

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 137

SYNDROME DE CURRARINO :
(A PROPOS DE 02 OBSERVATIONS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Anass LAHLOU

Né le 05 Décembre 1991 à Ksar El Kebir

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Syndrome de Currarino – Mutation du MNX1 – Agénésie sacrée –
Malformation ano-rectale – Masse pré-sacrée.

JURY

Mr. F. ETTAYBI

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. H. ZERHOUNI

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. RAMI

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mme. I. RATBI

Professeur de Génétique Médicale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنما أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS:

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

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

Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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



Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

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

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

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

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie



Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*

Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie



Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES


Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines





DEDICACES



A ceux qui me sont les plus chers
A ceux qui ont toujours cru en moi
A ceux qui m'ont toujours encouragé
Je dédie cette thèse à ...

À mes très chers parents, Abdelhak et Aïcha

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.

Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.

Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu besoin.

Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.

Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.

À travers ce modeste travail, je vous remercie et prie Dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie que je puisse vous combler à mon tour.

Sans vous je ne suis rien. Je vous dois tout.

À mon frère Simohammed,

Qui n'a pas eu la chance de voir son petit frère terminer ses études ...

Tu n'es pas mort, mon frère ..

Tu es toujours dans mon esprit, dans mon cœur ...

Je ne t'oublierai jamais ...

أما لله عز وجل أن يرحمك ويسكنك فسيم جنانه

À mon très cher frère Omar, son épouse Mounia, Salma et Adam

L'amour que je vous porte est sans égal.

*À mon frère qui était toujours à mes côtés, depuis mon premier jour
à la faculté ...*

*Que Dieu vous protège et vous assure une bonne santé et une
heureuse vie pleine de succès ...*

*À mon très cher frère Driss, son épouse Lamiaa et ses petites filles Ghita
et Mariam*

À mon frère, Toujours présent, toujours fort, le bijou de la famille ...

Tu as toujours été présent pour me soutenir ...

Merci pour tout ..

*Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de
sérénité ..*

À ma très chère sœur, Mouna

Une seconde maman, un trésor ...

Je remercie Dieu et mes parents de t'avoir comme sœur ...

Aucun mot ne pourra décrire l'immense amour que je te porte.

*Je te souhaite tout le bonheur du monde, beaucoup de succès et
d'amour ...*

À toute ma famille, mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines ...

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

À mes amis,

Soukaina El Houssaini, Youssef Erriyahi, Othmane Bennouna, Taher

Berrada, Oumaima Laklalech, Mohammed Lamghari,

Toute mon affection.

À toute personne qui a contribué de près

ou de loin à la réalisation de ce travail

A tous ceux à qui je pense

et que j'ai omis de citer.



REMERCIEMENTS

*A mon Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur F. Ettaybi
Professeur de chirurgie pédiatrique*

*Vous avez bien voulu me faire honneur en acceptant de présider le
Jury de ma thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont pour nous un exemple
à suivre.*

Soyez assuré de ma vive reconnaissance et de mon profond respect.

*A mon Maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur H. Zerhouni
Professeur de chirurgie pédiatrique*

Vous avez bien voulu me confier ce travail riche d'intérêt et me guider à chaque étape de sa réalisation.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration.

Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude tout en vous témoignant mon respect.

*A mon Maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur M. Kísra
Professeur de chirurgie pédiatrique*

Nous vous remercions chaleureusement pour le privilège que vous nous avez accordé en siégeant parmi le jury de cette thèse.

Nous admirons en votre compétence et votre extrême amabilité.

Permettez-nous de vous exprimer notre gratitude et nos remerciements les plus sincères.

*A mon Maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur M. Ramí
Professeur de chirurgie pédiatrique*

*Je suis particulièrement heureux et honoré que vous avez bien accepté
de juger ma thèse.*

*J'ai été particulièrement touché par la simplicité, la gentillesse et la
rigueur de travail qui vous caractérisent.*

*Permettez-moi de vous exprimer mon profond respect et vive
reconnaissance.*

A mon Maître et juge de thèse

Madame I. Ratbi

Professeur de génétique médicale

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ma thèse.

J'ai admiré et apprécié vos qualités d'enseignant et de médecin, votre dynamisme et votre extrême humanisme et sympathie.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de ma vive reconnaissance et ma gratitude.



*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*

LISTE DES ABREVIATIONS

AFP	: Alpha foeto-protéine.
C	: Vertèbre cervicale.
DS	: Déviation standard.
ECG	: Électrocardiogramme.
FISH	: Hybridation in situ en fluorescence.
FMO3	: Flavin containing monooxygenase 3
GR	: Globule rouge.
HER	: Hôpital d'Enfants de Rabat.
HLXB9	: Homeobox HB9
HTA	: Hypertension artérielle.
HTIC	: Hypertension intra-crânienne.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
J°	: Jour
L°	: Vertèbre lombaire.
LCR	: Liquide céphalo-rachidien.
MAD	: Maladie autosomique dominante.
MAR	: Malformation ano-rectale.
ME	: Moelle épinière.
MH	: Maladie de Hirshprung.

MNX1	: Motor neuron and pancreas homeobox 1.
MSA	: Méningocèle Sacré antérieur.
NE	: Numéro d'entrée.
NFS	: Numération formule sanguine.
OEIS	: Omphalocèle, Extrophie du cloaque, Imperforation anale, Spine (anomalies médullaires).
PNA	: Pyélonéphrite aigue.
POIC	: Pseudo-obstruction intestinale chronique.
RVU	: Reflux vésico-urétérale.
SC	: Syndrome de Currarino.
SSH	: Sonic Hedgehog gene.
TDM	: Tomodensitométrie.
TPS	: Tératome pré-sacré.
TSC	: Tératome sacro-coccygien.
UCP	: Urgences Chirurgicales Pédiatriques.
X	: Chromosome X.

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Vue schématique de la formation du processus notochordal :
1) Processus notochordal ; 2) Ectoblaste ; 3) Entoblaste embryonnaire.
- Figure 2 : Vue schématique de la neurulation primaire.
- Figure 3 : Fermeture du tube neural : 21ème et 23ème jour.
- Figure 4 : Vue schématique de la neurulation secondaire : 1a) éminence caudale mésenchymateuse pleine ; 1b) éminence caudale creuse ; 1c) le canal neural s'unit à l'éminence caudale ; 2) tube neural.
- Figure 5 : Évolution du cloaque [83].
- Figure 6 : a) L'agénésie anale ; b) Le méningocèle ; c) La colostomie ; d) La hydrocéphalie.
- Figure 7 : Coupe sagittale en T2 de l'IRM pelvienne montrant l'agénésie sacrée s'étendant de L4 (triangles) et le méningocèle sacré rétro-rectal (flèche).
- Figure 8 : Coupe coronale de l'IRM montrant l'agénésie rénale droite et l'hypertrophie du rein gauche (flèche).
- Figure 9 : Image de reconstruction 3D du scanner rachidien montrant l'agénésie sacrée totale et s'étendant jusqu'à L4.
- Figure 10 : IRM cérébrale sur coupe sagittale en T1 flair, objectivant l'hydrocéphalie et la malformation Chiari type 1 (flèche).

Figure 11 : a) La malformation anorectale : sténose anale avec l'émission des selles par le vagin ; b) Le spina bifida occulta

Figure 12 : Radiographie du sacrum de la fille : de face (gauche) ; profil (droite), montrant une agénésie sacrée totale type II de Kalitzki.

Figure 13 : Malformations ano-rectales : a) Incidence Rice ; b) Fistulographie montrant la sténose du canal anal (triangles).

Figure 14 : Radiographie du sacrum du père (à gauche), de la mère (à droite) ne montrant pas d'anomalies sacrées.

Figure 15 : 1ère ligne : Développement normal du tube neural (Neural groove : gouttière neurale ; gut : intestin primitif); 2ème ligne : Défaut de fermeture antérieure d'une vertèbre. La corde est fendue ou déplacée latéralement, avec formation d'adhérences entre l'intestin primitif et le TN. Coupes sagittales montrant la communication neuro-entérique. Currarino. G 198 [6].

Figure 16 : Localisation du gène MNX1 sur le chromosome 7 [77].

Figure 17 : Représentation du gène HLXB9 : les trois rectangles correspondent aux trois exons ; dans l'exon 1, la région hachurée correspond au domaine polyalanine ; les régions noires des exons 2 et 3 représentent l'homéodomaine ; spectre des mutations répertoriée par Kôchling en 2001 / d'après Kôchling et coll.

Figure 18 : Classification des agénésies sacrées / d'après Kalitzki [2].

Figure 19 : Radiographie du sacrum de face montrant une agénésie de l'hémisacrum inférieur droit avec aspect de déviation sacrococcygienne en « faucille » [78].

Figure 20 : Radiographie pelvienne montrant l'aspect classique du sacrum en cimenterre (flèche).

Figure 21 : Image de reconstruction 3D sur scanner pelvien montrant l'aspect en cimenterre du sacrum [51].

Figure 22 : a) Canal anal normal. b) canal anal en entonnoir avec sténose au niveau de la ligne pectinée. Image caractéristique du SC.

Figure 23 : Fistulographie : malformation anorectale haute avec une distance séparant le cul de sac rectal de la fossette anale de 37 mm [15].

Figure 24 : a) Coupe coronale montrant l'abcès pré-sacré à gauche du rectum; b) Coupe sagittale montrant le sinus cutané [54].

Figure 25 : Coupe coronale montrant l'abcès présacré à gauche du rectum.

Figure 26 : Image d'une IRM lombo-sacrée chez une femme enceinte de 34 SA, réalisée pour suspicion de SC sur dystocie mécanique. La malade présente un anus déplacé antérieur et une constipation. (A) Large MSA (même signal du LCR) ; (SD) défaut sacré ; (P) poche liquidienne ; (F) fistule ; (C) Fœtus.

Figure 27 : Clichés d'IRM lombo-sacrée d'un volumineux méningocèle antérieur. Coupe sagittale pondérée en T2. Ce méningocèle antérieur communique à plein canal avec le cul de sac méningé. Le risque de contamination septique est important.

Figure 28 : Une coupe sagittale d'une IRM médullaire (T2) montrant une agénésie sacrée et la présence d'une masse pré sacrée polykystique (Flèche) ; et un abcès intra-médullaire (triangles). L'examen anatomo-pathologique a objectivé un tératome mature polykystique avec composante lipomateuse.

Figure 29 : Images d'un enfant de 05 mois porteur du SC. A) radiographie abdomino-pelvienne montrant l'agénésie sacrée en « cimenterre » (triangle). Le côlon droit est déplacée à cause d'une constipation sévère (étoile). B) Coupe sagittale de l'IRM en faveur d'une MSA (flèche) en communication (triangle) avec le canal médullaire. C) TDM abdominale avec reconstruction 3D montrant le defect sacré et une petite calcification en pré-sacré (triangle) indiquant une association TPS/MSA.

Figure 30 : Malade âgé porteur asymptomatique du SC. Coupe sagittale d'une IRM médullaire, réalisée dans le cadre d'une enquête familiale sur nourrisson atteint, montrant un rehaussement au gadolinium d'une petite masse pré-sacré lobulée. L'image est en faveur d'un tératome bénin (Flèche).

Figure 31 : IRM médullaire : Coupe sagittale en T1 (à droite) et T2 (à gauche) montrant un lipome intra-spinal (flèches) à la hauteur de L5-S1. La moelle attachée au-dessus du lipome.

Figure 32 : IRM lombo-sacrées en coupes sagittales, pondérées en T2 d'un abcès développé sur une tumeur pré-sacrée chez une petite fille atteinte d'un syndrome de Currarino. La tumeur communiquait avec les méninges. L'abcès s'est compliqué d'une méningite aiguë. La moelle est attachée basse, et des signes de dysfonctionnement des sphincters anaux et vésicaux sont apparus au cours de cet épisode aigu (noter la distension vésicale importante).

Figure 33 : (a) Patient avec apparence cranio-faciale normale. (b) Patient avec microcéphalie, ptosis de la paupière supérieure gauche, nez aplati, oreille proéminentes, aire pré-maxillaire proéminente, joues pleines (boules de Bichat), philtrum lisse, hypoplasie de la mandibule inférieure, strie horizontale entre la lèvre inférieure et le menton. (c) Rabaissement de la ligne de cheveux, oreilles larges et couvertes, philtrum court et lisse.

Figure 34 : Coupe axiale d'une TDM abdominal montrant l'anomalie sacrée, masse pré-sacrée de 17/18/19 cm. Le côlon sigmoïde adjacent est comprimé d'où la dilatation importante d'amont.

Figure 35 : Gauche : Image en peropératoire d'une intervention sur la masse pré-sacrée d'une femme. U : Utérus bifide ou bicorne ; Droite : Hystérosalpingographie montrant un utérus bicorne.

Figure 36 : Gauche : fistule recto-vaginale (flèche fine : vagin, épaisse : rectum) ; Droite : Duplicité vaginale (flèche : rectum). Riebel 1999.

Figure 37 : Examens complémentaires à réaliser devant la suspicion de SC.
Martucciello 2004.

Figure 38 : nouveau-né : A gauche : Omphalocèle, extrophie vésicale. A droite : Imperforation anale. Le défaut du tube neural est sous cutané dans ce cas [79].

Figure 39 : Photographies peropératoires : a) avant ; b) après libération d'une moelle attachée par myélotomie médiane.

Figure 40 : Résection de la MPS par approche sagittale postérieure et anoplastie postérieure avec sphinctérotomie. a) Approche sagittale postérieure : l'incision débute au niveau du bord inférieur du coccyx et se continue en bas en regard de la ligne médiane pour se terminer au niveau du bord du sphincter externe de l'anus. Les fibres para-sagittales postérieures et le muscle releveur de l'anus sont divisées en deux de façon symétrique. b-d) Résection de la MPS : La masse est identifiée, bordée par le rectum en antérieur puis réséquée de façon complète. Flèche : tumeur. e) anoplastie postérieure : incision semi-circulaire de la moitié postérieure est effectuée au niveau de la jonction cutanéomuqueuse de l'anus et puis incisée postérieurement en regard de la ligne médiane à côté de l'incision faite pour la résection de la MPS. un lambeau muqueux postérieur est remonté. f-g) sphinctérotomie : les couches musculaire sont incisées en postérieur sur la ligne médiane sous la jonction cutanéomuqueuse de l'anus. Flèche : Sphincter anal. h) le lambeau muqueux est suturé à l'extrémité libre de la peau.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification du syndrome de Currarino selon Martucciello/2004 [2].

Tableau II : Classification des tumeurs pré-sacrées congénitales [41].

Tableau III : Traitement chirurgical du SC selon le degré d'atteinte. Martucciello 2004 [2].



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
RAPPELS	4
1.HISTORIQUE	5
2.EMBRYOLOGIE	6
2. 1. Formation de la moelle	6
2.1.1. La gastrulation.....	6
2.1.2. La neurulation primaire	7
2.1.3. La neurulation secondaire	8
2.2. Formation des méninges	8
2.3. Formation du rachis	8
2.3.1. Le stade membranaire.....	9
2.3.2. La chondrification et l'ossification	10
2.4. Formation du rectum et du canal anal	13
MATÉRIEL ET MÉTHODES	15
1.OBSERVATION MEDICALE N° 1	16
2.OBSERVATION MEDICALE N°2	29
RÉSULTATS ET DISCUSSION	36
1.EPIDEMIOLOGIE	37
a.Fréquence	37
b.Âge	37
c.Sexe	38

d.Facteurs de risque	38
2.EMBRYOPATHOGENIE	40
3.GENETIQUE.....	44
a.Maladie autosomique dominante	44
b.Maladie à pénétrance incomplète	44
c.Maladie à expressivité variable	45
4.CLASSIFICATION	49
5.DIAGNOSTIC CLINIQUE ET PARACLINIQUE	50
a.Agénésie sacrée	50
b.Malformations Ano-rectales	55
c.La Masse Pré-Sacrée.....	61
i.Le méningocèle sacré antérieur	62
ii.Le tératome pré-sacré	67
d.Atteintes associées.....	74
i.Atteintes Neurologiques.....	74
ii.Atteintes Digestives	80
iii.Atteintes Urologiques	84
iv.Atteintes Génitales	86
v.Atteintes Métaboliques :.....	89
6. DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL	90
i. Diagnostc positif	90
ii. Diagnostics différentiels	94

1.Malformations du sacrum	94
2.Malformations ano-rectales associées	95
3.Formes syndromiques des tumeurs pré-sacrées	95
4.La séquence de regression caudale	95
5.Le syndrome OEIS	96
7. TRAITEMENT	98
a. Les Malformations Ano-rectales	98
b. La Masse Pré-sacrée	100
i.Le Méningocèle Sacré Antérieur	100
ii.Le Tératome	101
c. Les malformations associées	102
i. Neurologiques	102
ii. Urologiques	103
8. PRONOSTIC	109
1.Pronostic vital	109
2.Pronostic fonctionnel	109
9. CONSEIL GENETIQUE ET DIAGNOSTIC ANTE-NATAL	111
CONCLUSION	113
RESUME	115
BIBLIOGRAPHIE	119



INTRODUCTION

Le premier cas est rapporté en 1838 dans le Lancet. Hormis quelques références éparpillées dans la littérature au début du 20ème siècle, il faut attendre les travaux de Ashcraft et Holder en 1965 puis en 1974 pour avoir une description détaillée de ce qui allait s'appeler, quelques années plus tard : « syndrome de Currarino ». Currarino le décrivit en 1981, comme **la première forme syndromique de malformations exclusivement localisées au pôle caudal en rapportant 3 cas avec : une agénésie du sacrum, une malformation de l'anوس et du rectum (MAR) et une masse pré-sacrée.**

Il avait suggéré que cette association n'était pas fortuite, mais bien la conséquence d'une succession de processus anormaux - ou séquence - au cours de la mise en place des structures caudales de l'embryon, et dont le point de départ intéressait une seule et même structure embryonnaire commune. Ses observations cliniques s'inscrivaient dans la continuité des travaux de B. Duhamel sur le syndrome de régression caudale. Trois ans après sa description, cette association malformative était donc baptisée « triade ou syndrome de Currarino » (SC).

Depuis 1981, plus de 300 cas de « triade de Currarino » ont été rapportés dans la littérature qui mettent en évidence l'hétérogénéité des formes cliniques décrites, et qui remettent en cause la notion de simple « triade » vu l'association à beaucoup d'autres anomalies.

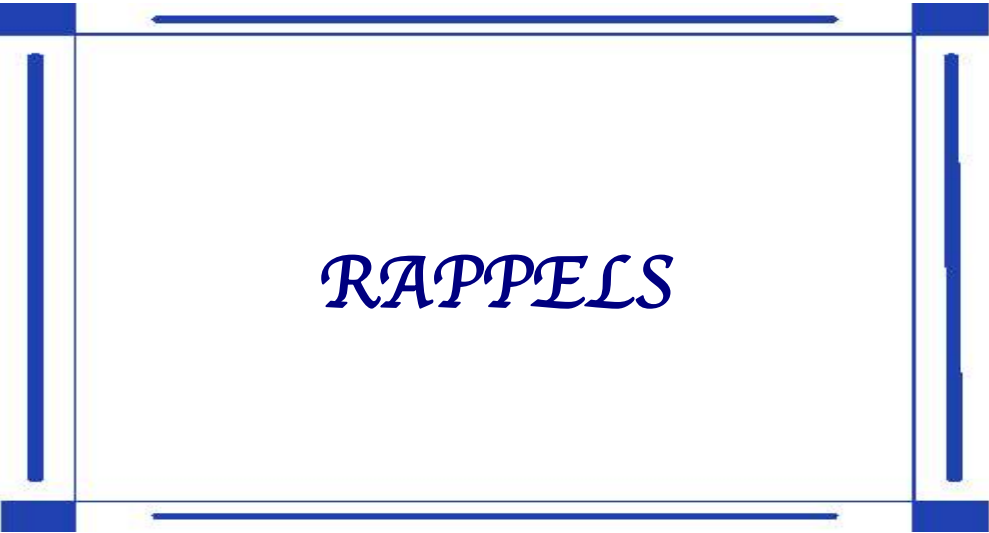
Toutefois, et quelles que soient les différentes formes d'atteintes, il ressort de tous ces cas cliniques, 2 messages importants :

- Une grande hétérogénéité clinique de la maladie, d'un sujet à l'autre (ou expressivité variable), y compris au sein des membres d'une même famille.
- Un risque élevé de complications qui fait toute la gravité de cette association malformative, et potentiellement graves : infectieuses parfois létales et/ou séquelles neurologiques, parfois invalidantes, car touchant les sphères urinaires et/ou anales.

En 1998, les progrès de la génétique permettent d'isoler un gène responsable de cette maladie dans une forme familiale typique : le gène HLXB9, rebaptisé gène MNX1 en 2008. Les quelques séries publiées depuis ont confirmé l'existence d'une transmission héritée de la maladie dans la moitié des cas, sur un mode autosomique dominant, et la grande variabilité clinique inter-individuelle et intra-familiale.

Dans ce travail, nous présentons deux cas de SC avec les trois éléments de la triade associés à des atteintes neurologiques et urogénitales. Il s'agit d'une mise au point sur une pathologie exceptionnelle, et dont toutes les données suggèrent qu'elle est sous-diagnostiquée dans plusieurs situations cliniques.

L'intérêt de cette étude ne se limite pas à la mise à jour des données épidémiologiques, clinico-radiologiques et biologiques de la pathologie, mais elle vise à mettre en valeur les complications possibles du syndrome qui peuvent, dans pas mal de situations, mettre en jeu le pronostic vital du patient.



1. HISTORIQUE



1838 : Bryant. T décrit dans le Lancet une agénésie sacrée comportant un héli-sacrum avec conservation de la première vertèbre sacrée.

1926 - 1974 : La même association syndromique avait été décrite par Kennedy, en 1926 et Ashcraft et Holder en 1974.

1981 : Le radiologue pédiatrique italo-américain Guido Currarino présente 3 cas pédiatriques associant cette agénésie sacrée à une malformation ano-rectale et une masse pré-sacrée. Il propose de regrouper ces anomalies en une triade et évoque déjà l'origine génétique de ce syndrome.

1983 : Yates confirme l'hypothèse génétique et montre la transmission autosomique dominante du syndrome.

Belloni et al. vient en 2000 pour proposer le nom de « Syndrome de Currarino ».

1995 : Lynch a démontré l'implication des mutations du 7q36 dans les formes familiales décrites par O'Riordain (1991) and Nour (1989).

1998 : Ross étudie l'expression sacrée de HLXB9 (rebaptisé MNX1 en 2008) dans les cas d'agénésie sacrée observés chez *Xenopus laevis* et décrit les mutations responsables du syndrome.

2000 : Lynch et coll. publie une grande revue de littérature à propos de 205 cas. L'objectif principal était la réévaluation des données cliniques,

radiologiques et génétiques en proposant une étude pour estimer le risque des malformations chez les hétérozygotes.

2006 : Crétolle et coll. publie sa première étude et revue de la littérature réalisée sur 29 cas avec de nouvelles perspectives diagnostiques et thérapeutiques.

Depuis, des revues de la littérature, des mises à jour des données diagnostiques et thérapeutiques et certaines associations pathologiques au syndrome ont été publiées.

2. EMBRYOLOGIE

2. 1. Formation de la moelle :

2.1.1. La gastrulation

Après la fécondation, le développement de l'oeuf aboutit à la mise en place de l'embryon tri-dermique qui comprend un ectoderme, un mésoderme et un endoderme. A partir du mésoderme va se produire la mise en place de la chorde. Celle-ci commence par une prolifération des cellules mésodermiques à hauteur du noeud de Hensen. Ensuite, les cellules migrent vers le pôle crânien et forment un tube creux, le processus (ou tube) notochorde, dans l'axe du disque, entre l'ectoderme et l'endoderme. Dans un premier temps, le tube notochorde fusionne avec l'endoderme formant ainsi la plaque chordale. Plus tard, il se sépare de l'endoderme et devient ainsi un rouleau plein: **la chorde** proprement dite (Fig. 1).

2.1.2. La neurulation primaire

La présence de la corde induit la formation de la plaque neurale à partir de l'ectoderme sus-jacent. Elle (la plaque neurale) apparaît à l'extrémité crâniale de l'embryon et progresse par recrutement de nouvelles cellules neuroectoblastiques vers son extrémité caudale. Au cours de la 3^{ème} semaine, les bords de la plaque neurale se surélèvent, formant des bourrelets neuraux qui délimitent la gouttière neurale. Les bords de la gouttière neurale vont se rapprocher puis s'accoler dès le 28^{ème} jour pour délimiter le tube neural, après que ce soit détaché de chaque côté un amas cellulaire longitudinal issu de la zone de jonction de la gouttière neurale et de l'ectoblaste. Ces amas latéraux constituent les crêtes neurales. La fusion des gouttières neurales est liée au fait que les cellules neuroectodermiques se reconnaissent et augmentent leur capacité d'adhésion. L'ectoblaste se reconstitue au-dessus du tube neural flanqué de ses deux crêtes neurales. Environ 50% de l'ectoblaste constitue la plaque neurale, le reste constituera le futur épiderme (Fig. 2).

La fermeture du tube neural commence dans la région cervicale et progresse simultanément en direction céphalique et caudale (Fig. 3).

Les neuropores antérieur et postérieur se ferment respectivement au 29^{ème} jour et au 30^{ème} jour.

L'emplacement du neuropore antérieur correspond à la lame terminale du cerveau adulte. Celui du neuropore postérieur correspond au 31^{ème} somite (environ S1), où se fera la neurulation secondaire à partir de l'éminence caudale, qui se terminera chez l'adulte par le cône médullaire. Du défaut de fermeture du neuropore postérieur résultera un spina bifida, alors que l'absence de fermeture du neuropore antérieur est responsable d'une anencéphalie.

2.1.3. La neurulation secondaire

Par opposition à la neurulation primaire, elle concerne le développement de la partie terminale de la moelle épinière à la hauteur du 31^{ème} somite (entre la 4^{ème} et la 7^{ème} semaine). Rappelons que la ligne primitive produit avant de disparaître une structure mésoblastique qui persiste et qui s'appelle éminence caudale. Cette dernière sera à l'origine de la partie caudale du tube neural et de l'élongation de la moelle épinière. Le cordon initialement plein se creuse d'une lumière qui s'unit au canal neural, il sera finalement revêtu par le neuroépithélium (Fig. 4).

Les anomalies de ce processus seront à l'origine des dysraphismes occultes.

2.2. Formation des méninges

Peu après la fermeture du tube neural, l'ébauche des futures méninges se forme autour de celui-ci. Le complexe pie-mère/arachnoïde dérive des crêtes neurales alors que la dure-mère dérive du mésoderme. Le développement de la dure-mère commence vers le 46^{ème} jour au niveau de la partie ventro-latérale du tube neurale.

2.3. Formation du rachis

Vers le 17^{ème} jour de la vie embryonnaire, les cellules du mésoblaste jouxtant la ligne médiane se mettent à proliférer, pour former le mésoblaste para-axial. Ce dernier s'organise en segments, les somites. Cette métamérisation débute en région céphalique et se poursuit dans le sens cranio-caudal.

La première paire de somites apparaît au 20^{ème} jour, puis la segmentation continue au rythme de trois paires par jour. A la fin de la 5^{ème} semaine, on observe ainsi 42 à 44 paires de somites : 4 occipitales, 8 cervicales, 12 thoraciques, 5 lombaires, 5 sacrées, et 8 à 10 coccygiennes. La première paire occipitale et les 5 à 7 dernières paires coccygiennes disparaîtront.

2.3.1. Le stade membranaire

Au début de la 4^{ème} semaine, les cellules des parois médiale et ventrale du somite se dispersent et se disposent autour de la chorde, formant le sclérotome. Les différents massifs de sclérotomes forment une colonne mésenchymateuse, les sclérotomes restant séparés par des espaces moins denses contenant les artères intersegmentaires. Puis les cellules des sclérotomes prolifèrent activement, de telle façon que chacun d'entre eux fusionne par sa partie caudale (plus dense) avec l'extrémité crâniale du sclérotome sous-jacent. Le corps vertébral précartilagineux devient ainsi intersegmentaire.

Le disque intervertébral est constitué d'une part à partir des cellules originaires de la partie crâniale de chaque sclérotome (qui remplissent l'espace inter-vertébral), et d'autre part à partir de la chorde (qui régresse en regard des corps vertébraux, s'élargit au contraire dans la région des espaces intervertébraux, et se transforme en nucléus pulposus par dégénérescence mucoïde). Quant aux cellules de la paroi dorsale du somite, certaines entourent le tube neural pour former l'arc vertébral ; d'autres migrent vers la paroi pour donner dermatome, myotome et éléments précurseurs des membres. Les cellules ventro-latérales du somite sont à l'origine des processus costaux.

2.3.2. La chondrification et l'ossification

Au cours de la 6^{ème} semaine apparaissent des points de chondrification, qui fusionnent rapidement : 2 dans le corps vertébral, 2 dans les arcs vertébraux, et dans chaque processus costal. Les points d'ossification primaire apparaissent vers la 7^{ème} semaine en région cervicale et s'étendent en direction caudale. Les points des corps vertébraux apparaissent vers la 8^{ème} semaine dans les vertèbres thoraciques basses puis s'étendent crânialement et caudalement. A partir de 14 semaines de développement, un nouveau point d'ossification est visible chaque semaine. Tous les corps vertébraux sont ossifiés à la 30e semaine.

A la naissance chaque vertèbre présente trois jonctions cartilagineuses : la synchondrose inter-neurale, qui unit les deux arcs à leur extrémité postérieure, et deux synchondroses neurocentrales, entre le corps et les arcs. L'ossification des synchondroses, et la formation des processus épineux, transverse et articulaire se feront pendant l'enfance. L'ossification secondaire ne se fera qu'après la puberté.

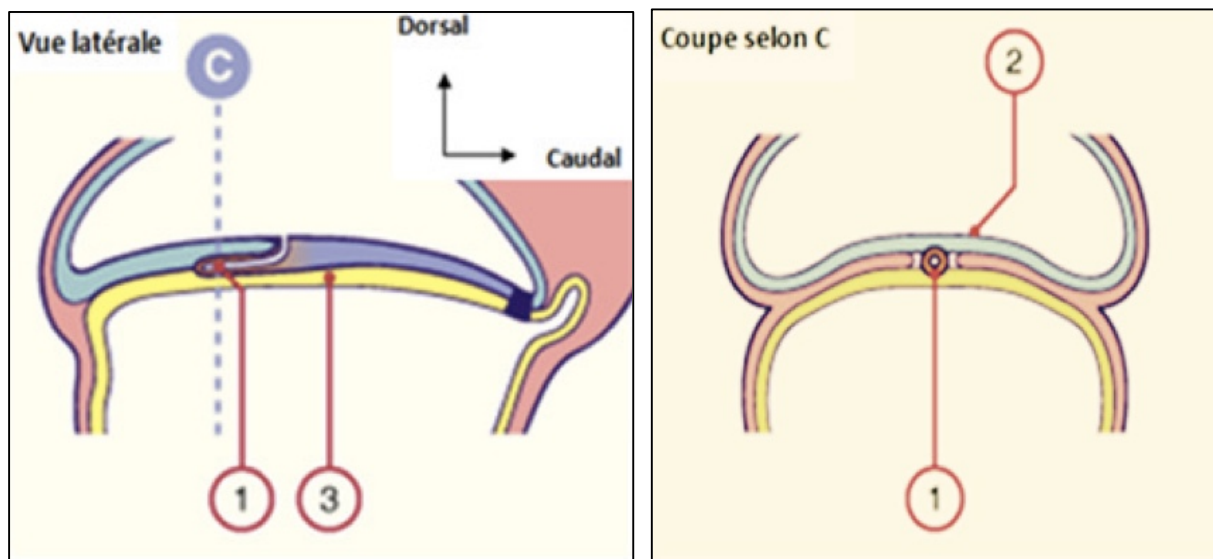


Figure 1 : Vue schématique de la formation du processus notochordal : 1) Processus notochordal ; 2) Ectoblaste ; 3) Entoblaste embryonnaire [81].

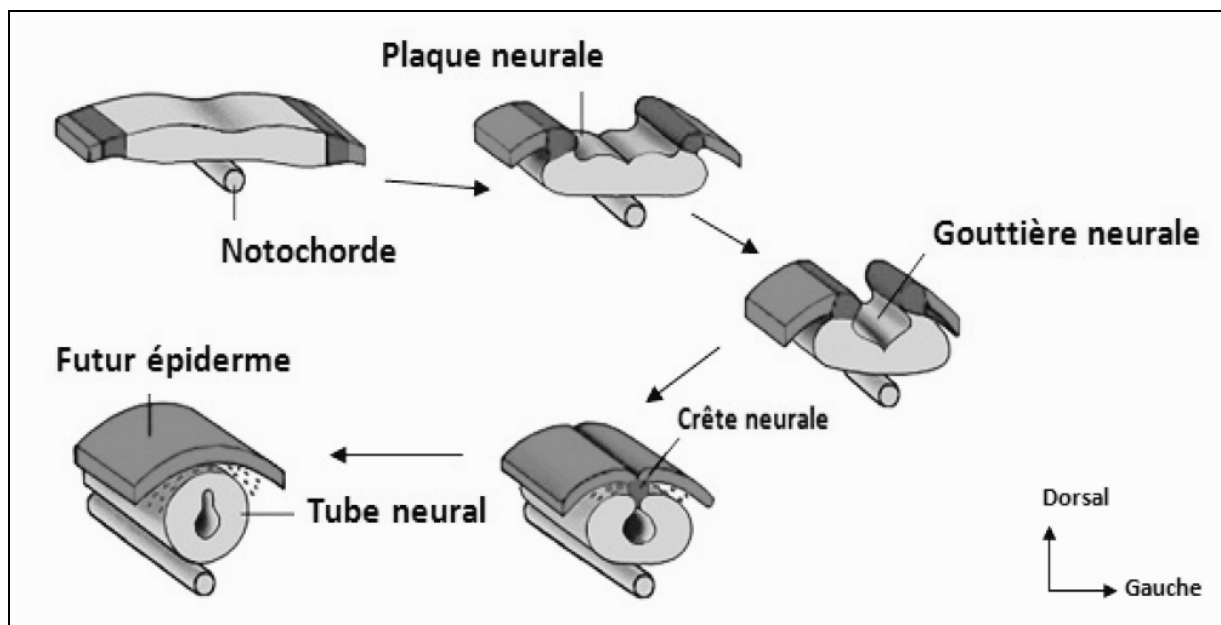


Figure 2 : Vue schématique de la neurulation primaire [82].

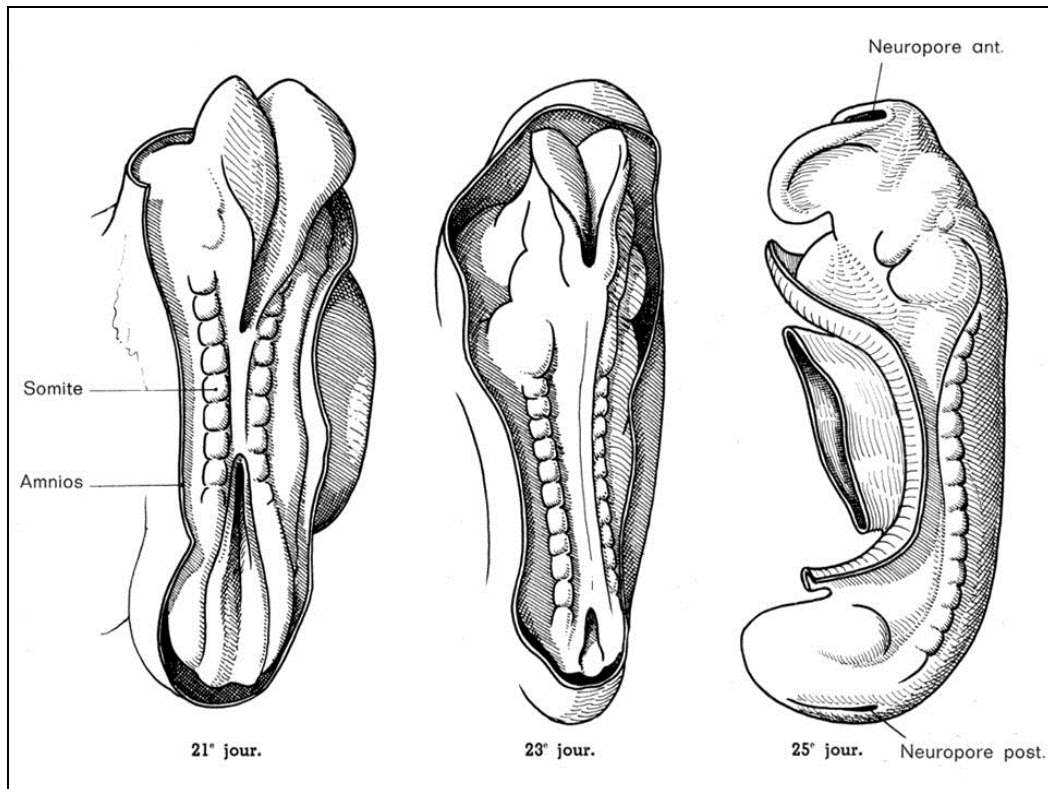


Figure 3 : Fermeture du tube neural : 21ème et 23ème jour.

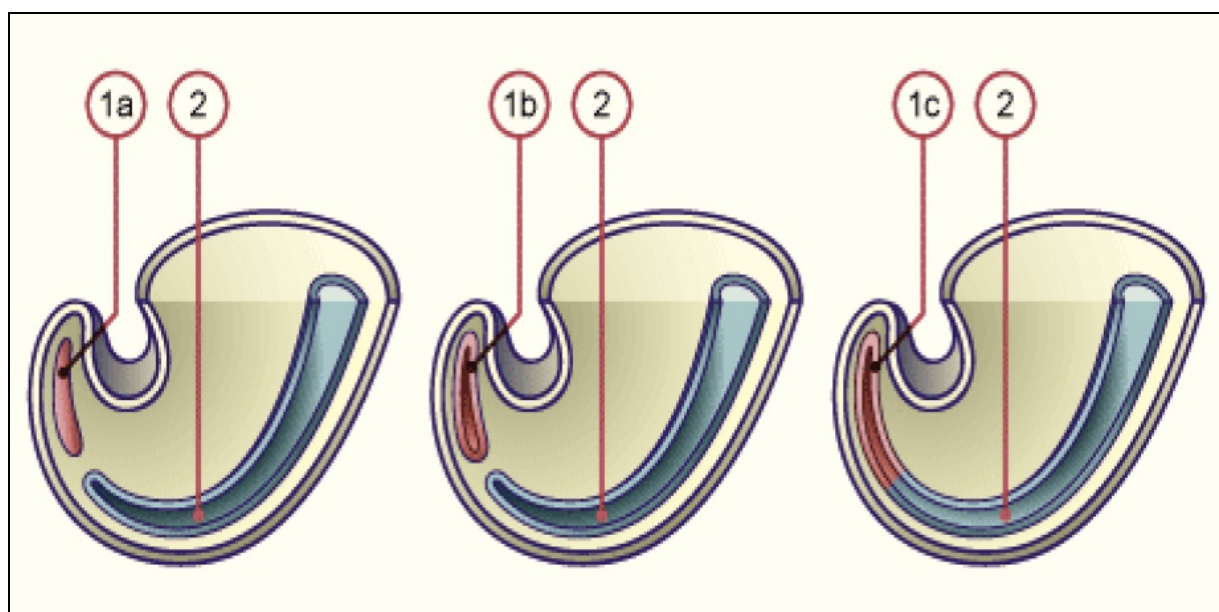


Figure 4 : Vue schématique de la neurulation secondaire : 1a) éminence caudale mésenchymateuse pleine ; 1b) éminence caudale creuse ; 1c) le canal neural s'unit à l'éminence caudale ; 2) tube neural [81].

2.4. Formation du rectum et du canal anal

Le rectum et le canal anal sont issus de l'intestin primitif postérieur qui s'étend du tiers postérieur du côlon transverse jusqu'à la membrane cloacale. La partie terminale de l'intestin postérieur débouche dans le cloaque où s'abouche également le diverticule allantoïdien (Fig. 5).

L'endoderme, qui tapisse le cloaque, est en contact direct avec l'ectoderme de la membrane cloacale. Le septum urorectal descend en direction caudale et cloisonne le cloaque en deux : le sinus urogénital en avant, et le canal anorectal en arrière. Le septum atteint la membrane cloacale et la partage en deux parties, urogénitale en avant, et anale en arrière. Le mésoderme de l'éminence caudale entoure la membrane cloacale et donne les sphincters et muscles périnéaux. La membrane anale se résorbe et le rectum s'ouvre à l'extérieur. La partie supérieure du canal anal est d'origine endodermique, tandis que son tiers inférieur est d'origine ectodermique.

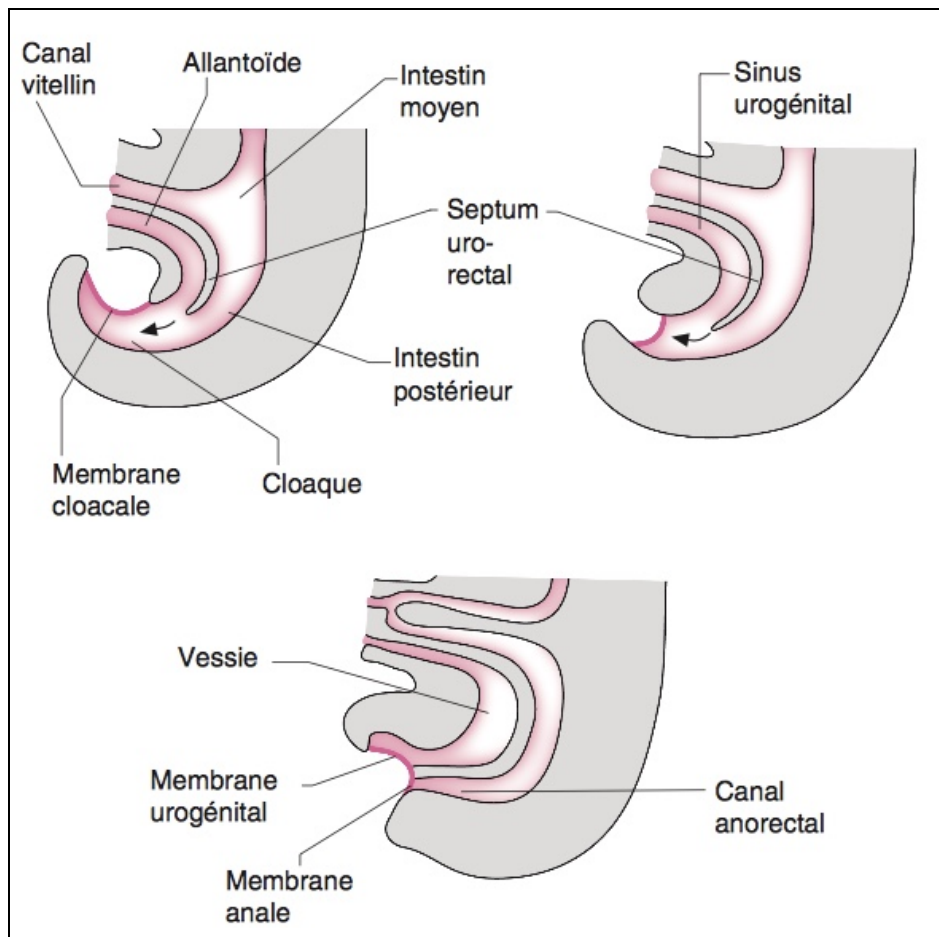


Figure 5 : Évolution du cloaque [83].



*MATÉRIEL
ET MÉTHODES*

1. OBSERVATION MEDICALE N° 1

IDENTITÉ : Il s'agit du nourrisson Y.H, N°E : 1389/16, né le 23/04/2015, fils unique, habitant à Témara, Ramediste.

MOTIF D'HOSPITALISATION : Syndrome de Currarino.

ANTÉCÉDENTS :

- Médicaux :

Le nourrisson est de sexe masculin et issu d'une grossesse normale sur les plans clinique et échographique, suivie en privé par un médecin généraliste, accouchement effectué par voie haute sur dépassement du terme (42SA+4 jours) à la Maternité Souissi de Rabat.

Première grossesse, gestité :1, parité :1.

Âge de la mère : 38 ans, âge du père : 36 ans, non consanguins.

À la naissance : Apgar à 10, Sylvermann à 10, poids de naissance : 2900g, taille : 48cm, périmètre crânien : 35 cm.

Retard d'émission du méconium en rapport avec une imperforation anale.

Des pieds en valgus ont été retrouvés.

Pas d'autres anomalies congénitales cliniques à l'examen néonatal.

Absence de diabète néo-natal, d'HTA ou de contage tuberculeux.

- Chirurgicaux : Colostomie de décharge à la naissance pour imperforation anale, une dérivation ventriculo-péritonéale pour hydrocéphalie et une vésicostomie pour fistule recto-urétrale.

- Familiaux : Aucune maladie héréditaire n'a été rapporté par la famille du malade.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Remonte à la naissance par le diagnostic d'une imperforation anale lors de l'examen systématique du nouveau-né. Ce qui a imposé une colostomie de décharge en urgence qui a été réalisée à J3 de vie, au service des Urgences Chirurgicales Pédiatriques (UCP) de l'Hôpital d'Enfants de Rabat (HER) après un bilan biologique satisfaisant :

Biochimie : NA^+ :138 ; K^+ :4,8 ; Glycémie à 0,48 g/L ; Urée : 0,30 g/L ; Créatinine à 3,8 mg/L ; Protides totaux : 72g/L.

NFS : GR : 5,6 M/mm³ ; Hb : 17g/dL ; Hématocrite : 59% ; Hyperleucocytose à $17,5 \cdot 10^3/\mu\text{L}$; Polynucléose neutrophile à 61% ; Plaquettes : $260 \cdot 10^3/\mu\text{L}$; TP correct.

L'examen néo-natal n'a objectivé aucune autre anomalie congénitale clinique : Faciès normal n'évoquant pas une trisomie 21, absence d'éléments orientant vers une ambiguïté sexuelle.

Une colostomie droite a été effectuée, fonctionnelle pendant tout le séjour du malade.

Lors de l'hospitalisation, l'examen clinique a mis une évidence, également, une masse para-vertébrale basse, de siège lombo-sacré, faisant saillie en postérieur, mal limitée, de consistance élastique, mensurations non précisées. Cette masse n'a pas été explorée radiologiquement (Fig. 6.2).

Devant une tuméfaction scrotale gauche, une échographie inguino-scrotale a été demandée et a objectivé un aspect en faveur d'une épididymite bilatérale prédominant à gauche et le malade a été mis sous antibiothérapie avec une bonne évolution.

Par ailleurs, une échographie trans-fontanelle a été réalisée devant le syndrome fébrile et a retrouvé une importante hydrocéphalie triventriculaire avec index bifrontal à 56 mm et diamètre du V3 à 12 mm avec index parenchymateux frontal à 16 mm.

Pour caractériser la malformation ano-rectale et la masse pré-sacrée, une IRM pelvienne a été demandée à la sortie du malade et réalisée le 05/01/2016 à l'Hôpital Cheikh Zaid à Rabat. Le malade a été ré-hospitalisé aux UCP devant les résultats de cet IRM qui avait objectivé, après relecture :

- La présence d'une hernie d'un sac renfermant des racines au niveau des parties molles lombo-fessières à travers un défaut osseux d'une agénésie lombo-sacrée s'étendant de L4 (Fig.7).
- Le sac mesure 70/35/90 mm.
- Une moelle bas attachée suspecte.
- Le cul de sac rectal se situe en regard de l'extrémité inférieure de la symphyse pubienne (MAR haute). La distance entre le cul de sac et la fossette anale est estimée à 30 mm.
- Un seul rein gauche en hypertrophie corpusculaire (Fig. 8).
- Pas d'autres malformations nettement visibles.

- En conclusion : Devant l'agénésie sacrée totale, la MAR haute, le myléloméningocèle lombo-sacré et la suspicion d'une moelle attachée, le diagnostic du syndrome de Currarino a été posé.

La cure radicale de la MAR n'a pas été réalisée.

Lors de cette deuxième hospitalisation, le malade a présenté un épisode de fécalurie, qui s'est manifesté par une fièvre importante qui faisait craindre une pyélonéphrite aigüe. Un ECBU a été réalisé (Pas de document). Le malade a été mis sous antibiothérapie au service de pédiatrie (IV), avec une bonne évolution.

Un deuxième épisode similaire est survenu 6 mois après avec une nouvelle hospitalisation. La culture urinaire avait mis en évidence une infection à *Enterococcus faecalis*. La fonction rénale était normale. L'enfant a été mis sous antibiothérapie prophylactique (Bactrim* 1càm/jour depuis le 25/09/2016) et a bénéficié d'une vésicostomie pour fistule recto-urétrale réalisée en Mars 2017.

L'enfant n'a jamais présenté de rétention urinaire et le méat urétral est en place.

L'augmentation du périmètre crânien en rapport avec l'hydrocéphalie (35cm à la naissance, 45cm à 1 an, 52 cm à 1 an et 4 mois) a imposé la réalisation d'une dérivation ventriculo-péritonéale en août 2016 (Fig. 6.3) et une consultation à l'Hôpital des Spécialités de Rabat (HSR), pour une éventuelle prise en charge spécialisée.

Une TDM rachidienne a été prescrite par un neurochirurgien en décembre 2016 pour le diagnostic topographique exact des lésions médullaires et lombo-sacrées.

Le résultat a montré que le méningocèle semble communiquer avec le cône médullaire sans autre ajout par rapport à l'IRM pelvienne.

Par la suite, une IRM cérébro-médullaire a été demandée et réalisée en Mars 2017 :

- Au niveau cérébral :
 - À l'étage supratentoriel :
 - Hydrocéphalie triventriculaire active avec distance bi-frontale à 40 mm et l'axe transverse du V3 à 19 mm.
 - Absence d'anomalie de signal intra-parenchymateuse.
 - Structures de la ligne médiane en place.
 - À l'étage infratentoriel :
 - Amygdales cérébelleuses d'aspect effilé et dont la pointe se situe à 6 mm en-dessous de la ligne Basion-Opisthion : Chiari type 1.
 - Absence d'anomalie de signal au niveau du cervelet ou du tronc cérébral.
 - V4, citernes de la base et angles ponto-cérébelleuses sans anomalie notable.

- Au niveau médullaire :
 - Scoliose dorso-lombaire à convexité gauche et à grand rayon de courbure.
 - Agénésie sacrée remplacée par une poche de myéломéningocèle contenant les racines de la queue de cheval. La poche mesure 55 x 25 x 60 mm (T x AP x H).
 - Absence d'anomalie de signal intra-médullaire.
 - Absence de syndrome de masse au niveau pelvien.

Conclusion :

- Hydrocéphalie tri-ventriculaire sur une vraisemblable sténose de l'aqueduc de Sylvius associé à un Chiari type 1 sans cavité médullaire (Fig. 10).
- Agénésie sacrée avec myéломéningocèle.
- Absence de syndrome de masse au niveau pelvien.

L'enfant est sous lait de croissance et alimentation diversifiée. Le transit est normal à part quelques épisodes espacés de ballonnement abdominal spontanément résolutifs.

L'évolution se fait dans un contexte de cassure de la courbe staturo-pondérale (moins de 1,5 déviations standards pour la taille et limite inférieure pour le poids) et de fièvre intermittente.

EXAMEN CLINIQUE : Du 25/01/2017, âge du malade : 21 mois.

- L'examen général : nourrisson conscient, réactif, eupnéique.

Poids : 10 kg, Taille : 70 cm.

Température : 37°C, Fréquence cardiaque : 95 battements/minute,

Tension artérielle : 100/70 mmHg, conjonctives légèrement décolorées, amyotrophie des deux membres inférieurs, absence d'ictère ou d'œdèmes.

- L'examen de l'appareil digestif :

Abdomen souple, respire normalement.

Colostomie droite fonctionnelle.

Une imperforation anale (fig. 6.a)

Absence de masse abdominale palpable.

Absence de tympanisme, bruits hydro-aériques normaux.

Absence d'orifice fistulaire externe.

- L'examen neurologique :

Développement psychomoteur : L'enfant tient la tête dans l'axe, attrape les objets, s'assoit, dit papa-maman, mais ne marche pas tout seul et n'associe pas 2 mots. Donc, l'enfant est en retard par rapport à son âge.

Cassure de la courbe staturo-pondérale : Poids : 10 Kg, Taille 70 Cm.

Taille : <1,5 DS ; Poids : Limite inférieure.

Périmètre crânien : 54 cm : >3 DS, fontanelle antérieure bombante.

Masse para-vertébrale basse, de consistance élastique, mal limitée, Mensurations : H : 7/L : 4/l : 10 cm, pas de lésions cutanées en regard.

Vision : Fixe la lumière, motricité oculaire spontanée conservée, absence de strabisme ou de nystagmus, absence de « yeux en coucher de soleil » (Syndrome d'HTIC), réflexe palpébral présent.

Motricité : motilité spontanée symétrique, absence de flaccidité, nuque souple, absence de signes d'atteinte des paires crâniennes.

Tonus musculaire de repos normal.

Amyotrophie modérée des deux cuisses.

Réflexes ostéo-tendineux et cutanés présents.

- L'examen cardio-respiratoire :

Fréquences cardiaque et respiratoire normales pour l'âge.

Absence de déformation thoracique.

Auscultation cardio-pulmonaire normale.

- L'examen ostéo-articulaire :

Absence de déformation osseuse clinique.

Absence de signes d'arthrite.

- L'examen de l'appareil génital :

Nourrisson de sexe masculin, testicules en place, absence d'œdème scrotal, méat urétral en place.

CONCLUSION :

Il s'agit d'un nourrisson de 21 mois, suivi pour syndrome de Currarino, qui présente une agénésie sacrée type I de Kalitzki, une agénésie anale, un myéloméningocèle et une fistule recto-urétrale responsable de deux épisodes de PNA, chez qui l'examen clinique trouve une hydrocéphalie importante dérivée et une cassure de la courbe staturo-pondérale.

LE DEVENIR DU MALADE

L'IRM cérébro-médullaire a objectivé un myléméningocèle qui ne communique pas avec le cône médullaire et sans signes de moelle attachée.

Par contre, une malformation Chiari type 1 a été mise en évidence, avec risque d'aggravation de l'hydrocéphalie ou l'apparition d'une syringomyélie.

Une intervention neurochirurgicale de restauration peut être indiquée au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

La chirurgie vise à rétablir des flux de LCR normaux en réalisant une craniectomie occipitale et ouverture du foramen magnum avec laminectomies des arcs postérieurs de C1 et C2 avec plastie durale.

Une surveillance étroite du profil neurologique de l'enfant est donc indispensable.

Une échographie cardiaque est envisagée pour compléter le bilan malformatif.

Une cure radicale de la MAR et fermeture de la colostomie sont envisagées, mais en discutant avec les neurochirurgiens pour une éventuelle intervention combinée, sur le méningocèle et de la MAR.

Le malade présente un risque de contamination méningo-digestive devant la possibilité de fistulisation de la tumeur dans le rectum (risque de méningite à germes digestifs) ou son abcédation.

La recherche d'une mutation du MNX1 est en cours pour un diagnostic génétique. L'analyse du chromosome 7 va s'étendre aux gènes environnants, surtout le SSH (Sonic Hedgehog gene) vu l'hydrocéphalie associée.

Une enquête familiale est en cours également.

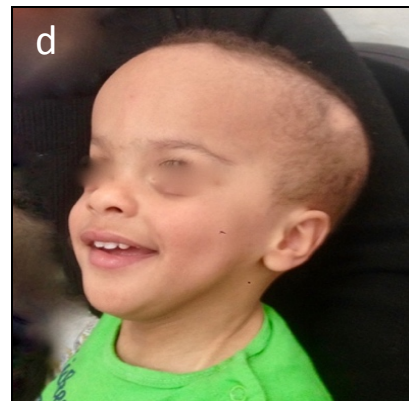
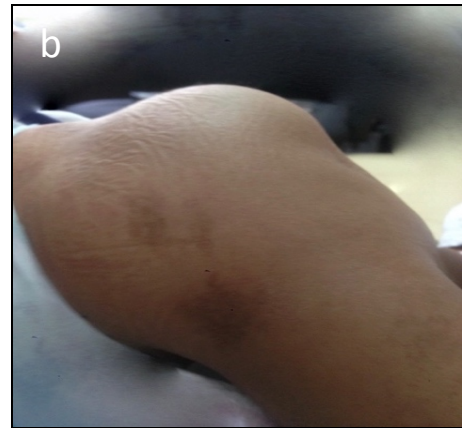


Figure 6 : a) L'agénésie anale ; b) Le méningocèle ; c) La colostomie ; d) La hydrocéphalie.

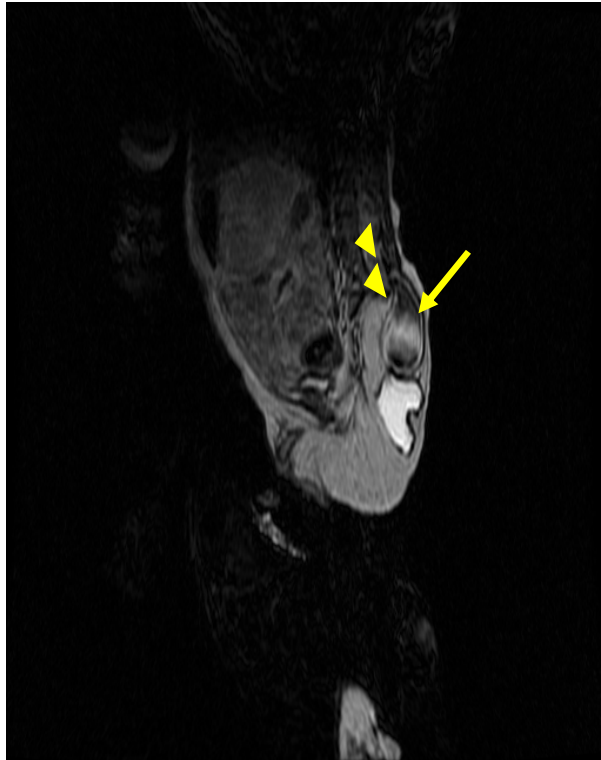


Figure 7 : Coupe sagittale en T2 de l'IRM pelvienne montrant l'agénésie sacrée s'étendant de L4 (triangles) et le méningocèle sacré rétro-rectal (flèche).

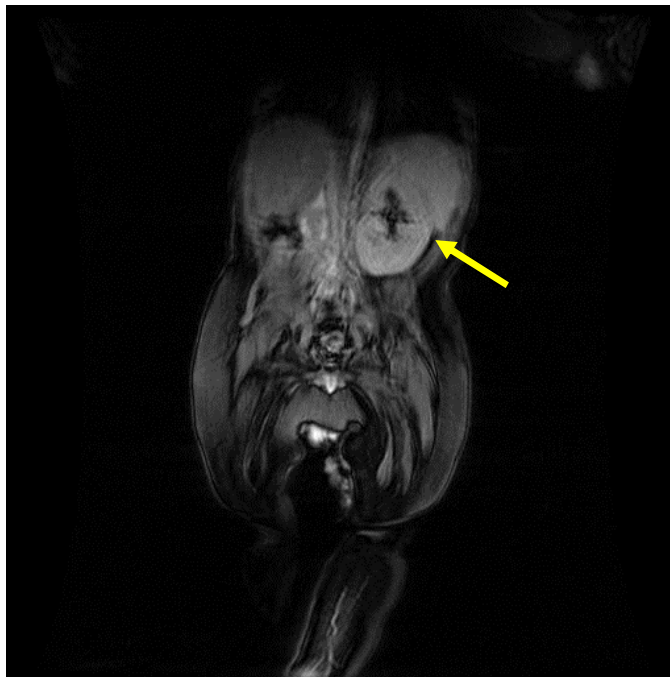


Figure 8 : Coupe coronale de l'IRM montrant l'agénésie rénale droite et l'hypertrophie du rein gauche (flèche).



Figure 9 : Image de reconstruction 3D du scanner rachidien montrant l'agénésie sacrée totale et s'étendant jusqu'à L4.



Figure 10 : IRM cérébrale sur coupe sagittale en T1 flair, objectivant l'hydrocéphalie et la malformation Chiari type 1 (flèche).

2. OBSERVATION MEDICALE N°2

IDENTITÉ : Il s'agit de la fille A.N, N°E : 479/17, né le 30/05/2016, fille unique, habitant à Béni-Mellal, Mutualiste.

MOTIF D'HOSPITALISATION : Suspicion de syndrome de Currarino.

ANTÉCÉDENTS :

- Médicaux :

Le nourrisson est de sexe féminin et issu d'une grossesse normale sur les plans clinique et échographique, suivie en privé par un obstétricien, menée à terme et accouchement fait par voie basse.

Première grossesse, gestité :1, parité :1.

Âge de la mère : 28 ans, le père : 45 ans, non consanguins.

À la naissance : Apgar à 10, Sylvermann à 10, poids de naissance : 3000g, taille : 47cm, périmètre crânien : 35 cm.

Pas de retard d'émission du méconium.

Pas d'autres anomalies congénitales cliniques à l'examen néonatal.

- Chirurgicaux : Colostomie de décharge réalisée le 31 janvier 2017, au service des UCP de l'HER.

- Familiaux : Aucune maladie héréditaire n'a été rapporté par la famille de la malade.

Le père a deux enfants d'un premier mariage, et ne présentent aucune maladie.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

L'histoire remonte à la naissance par découverte d'un spina bifida occulta et d'une scoliose rachidienne puis par l'installation progressive d'une constipation (1 selle/3 jours), traitée par des laxatifs, aggravée après la diversification à partir de l'âge de 04 mois et associée à un ballonnement abdominal quasi-constant.

Aucun épisode aigue n'a été rapporté.

Absence d'autres anomalies congénitales lors de l'examen néo-natal.

Devant le syndrome malformatif, une investigation cardiologique a été réalisée à deux reprises, en effectuant une échographie cardiaque à la naissance, revenue normale.

Une consultation a été faite à l'Hôpital des Spécialités de Rabat pour prendre en charge le spina bifida et la scoliose lombaire et une IRM médullaire a été prescrite.

La mauvaise évolution de la constipation et l'émission des selles par le vagin ont motivé la famille à consulter chez un pédiatre à Beni-Mellal, qui a objectivé une sténose anale. La fille a été adressé au service des UCP pour suspicion de fistule recto-vaginale.

Une incidence de Wangensteen-Rice et une fistulographie ont été réalisées (Fig. 13) pour caractériser la malformation anorectale et la fistule recto-vaginale et une colostomie de décharge a été effectuée par la suite, le 30/01/2017.

Pour apprécier l'extension lésionnelle, on a réalisé :

- Une radiographie du sacrum de face et de profil : une agénésie sacrée totale type II de Kalitzki (Fig. 12).

- Une échographie abdomino-pelvienne qui a objectivé des reins disrotés et suspicion de fistule recto-vaginale sans masse abdomino-pelvienne visible.

Une étude génétique est en cours à la recherche d'une mutation du MNX1 chez l'enfant.

Les parents ne présentent pas de constipation chronique, et pas de défauts sacrés aux radiographies du sacrum.

L'enfant est sous alimentation diversifiée et allaitement artificiel et l'évolution se fait dans un contexte de conservation de la courbe pondérale et d'apyrexie.

EXAMEN CLINIQUE : Du 01/02/2017, âge de l'enfant : 08 mois.

- L'examen général : nourrisson conscient, réactif, eupnéique.

Poids : 6,5 Kg, Taille : 60 cm.

Température : 37°C, Fréquence cardiaque : 100 battements/minute, Tension artérielle : 90/60 mmHg, conjonctives légèrement décolorées, absence d'ictère ou d'œdèmes.

Faciès normal, n'évoquant pas de pathologie congénitale.

- L'examen de l'appareil digestif :

Abdomen souple, respire normalement.

Colostomie droite fonctionnelle.

Absence de masse abdominale palpable.

Absence de tympanisme, bruits hydro-aériques normaux.

Une sténose anale, anus normalement situé.

Absence d'orifice fistulaire externe.

- L'examen neurologique :

Développement psychomoteur : L'enfant ne tient pas assis seul, tient la tête dans l'axe, combine des syllabes.

Poids et taille normales pour l'âge.

Périmètre crânien : 45 cm, normal pour l'âge ; fontanelle antérieure bombante.

Examen du rachis : scoliose lombaire, présence d'une fossette au niveau du revêtement cutané en regard du rachis lombaire associée à une hypertrichose en rapport avec un spina bifida occulta simple.

Vision : Fixe la lumière, motricité oculaire spontanée conservée.

Motricité : motilité spontanée symétrique, absence de flaccidité, nuque souple.

Tonus musculaire de repos normal.

Absence d'amyotrophies des principales masses musculaires.

Réflexes ostéo-tendineux et cutanés présents.

- L'examen cardio-respiratoire :

Fréquences cardiaque et respiratoire normales pour l'âge.

Absence de déformation thoracique.

Auscultation cardio-pulmonaire normale.

- L'examen des articulations :

Absence de signes d'arthrite ou d'ostéoarthrite.

- L'examen de l'appareil génital :

Nourrisson de sexe féminin, absence d'ambiguïté sexuelle, émission des selles par le vagin.

CONCLUSION :

Il s'agit d'un nourrisson de sexe féminin, âgé de 08 mois, antécédent de colostomie de décharge pour constipation chronique et fistule recto-vaginale qui présente la triade de Curarrino associée à une scoliose, chez qui l'examen clinique trouve une sténose anale, un spina bifida occulta et une scoliose lombaire.

LE DEVENIR DE LA MALADE

Une IRM médullaire est envisagée et qui pourrait mettre en évidence une masse pré-sacrée (méningocèle, tératome, lipome ...) et/ou des malformations du cône terminal (filum court épais, moelle attachée ...).

Une TDM abdomino-pelvienne serait nécessaire pour mieux caractériser les anomalies associées : Malformations rénales, des fistules autres que la fistule recto-vaginale.

La cure radicale de la malformation ano-rectale sera décidée en fonction des explorations radiologiques pour une éventuelle prise en charge combinée d'une masse pré-sacrée, d'une malformation du cône terminal et de la sténose anale.

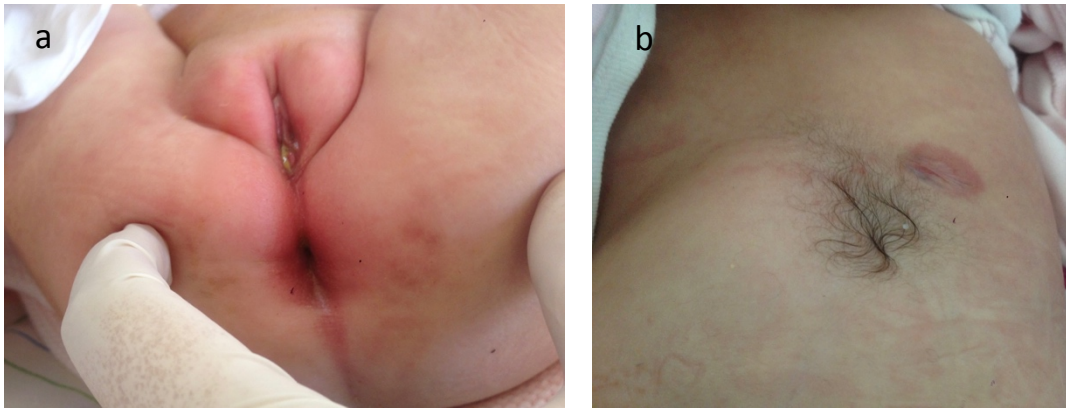


Figure 11 : a) La malformation anorectale : sténose anale avec l'émission des selles par le vagin ; b) Le spina bifida occulta

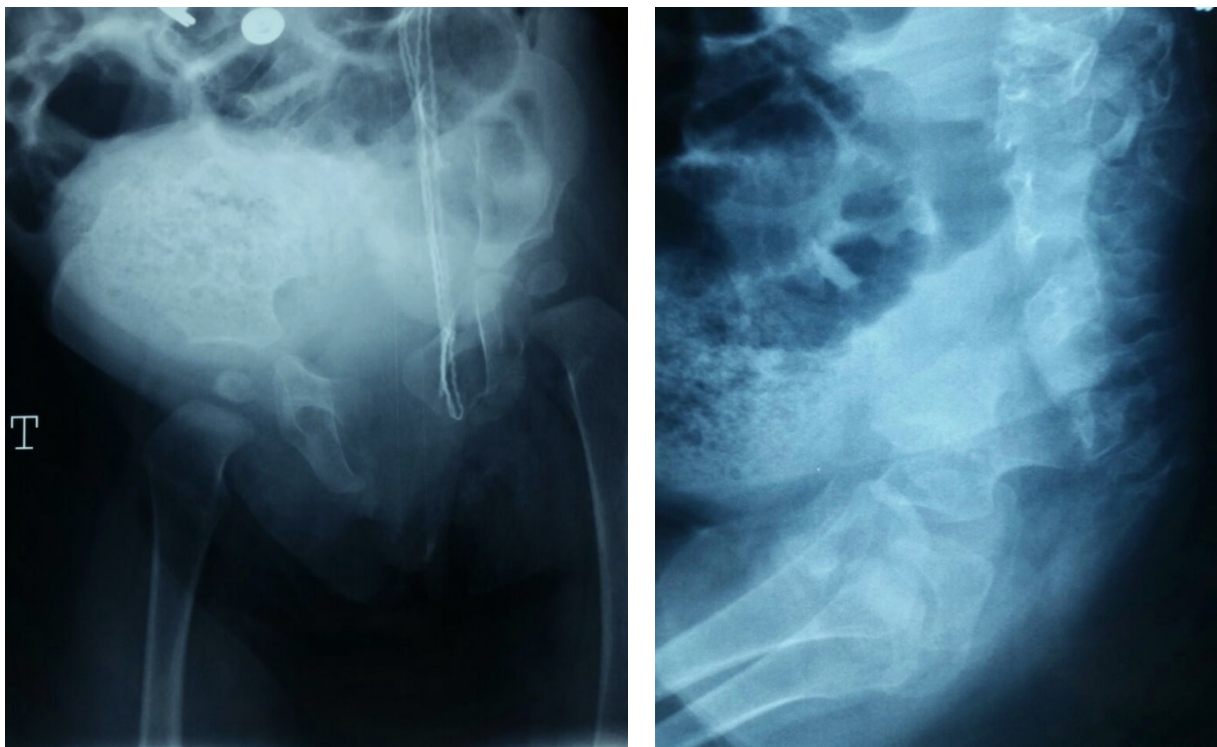


Figure 12 : Radiographie du sacrum de la fille : de face (gauche) ; profil (droite), montrant une agénésie sacrée totale type II de Kalitzki.

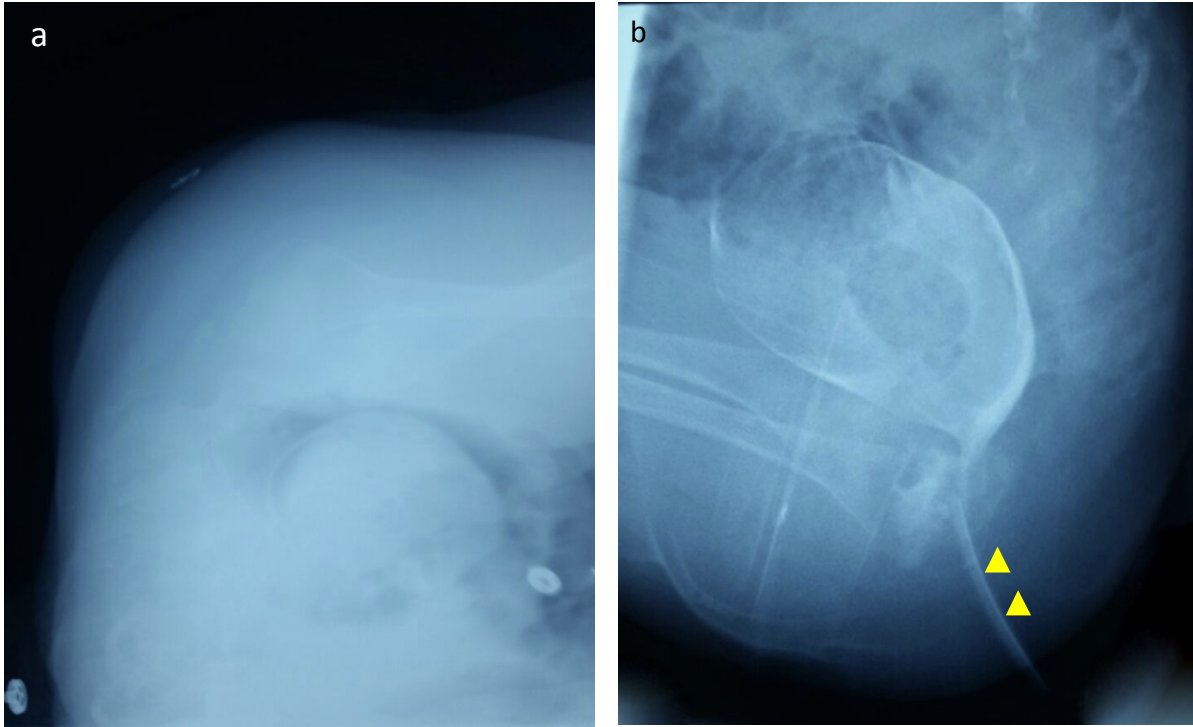


Figure 13 : Malformations ano-rectales : a) Incidence Rice ; b) Fistulographie montrant la sténose du canal anal (triangles)

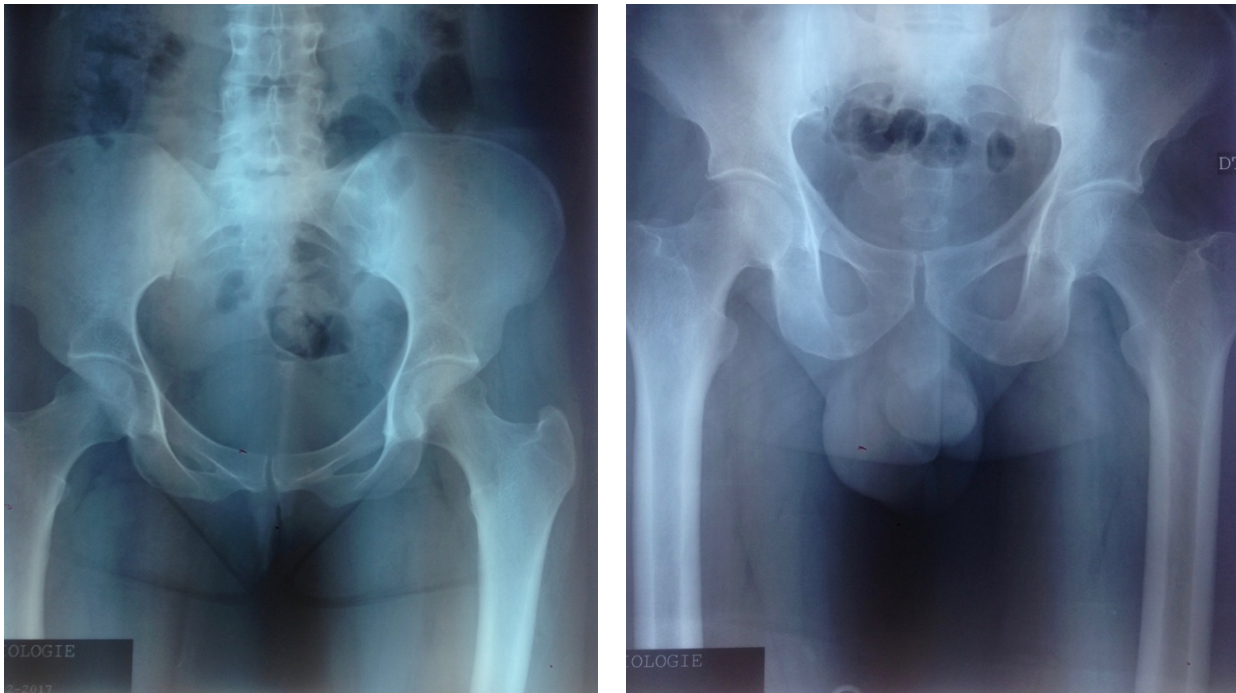


Figure 14 : Radiographie du sacrum du père (à gauche), de la mère (à droite) ne montrant pas d'anomalies sacrées.



*RÉSULTATS
ET
DISCUSSION*

1. EPIDEMIOLOGIE

Les études épidémiologiques sont rares. La plupart des recherches vont dans le sens de mettre à jour les données diagnostiques et thérapeutiques.

a. Fréquence :

Le fichier international des malformations congénitales EUROCAT estime à un cas sur 100 000 la prévalence du SC dans la population générale.

Les données de la littérature oscillent entre 1 cas sur 50 000 à 100 000.

Il n'apparaît pas de variation géographique et/ou ethnique de fréquence.

Cependant, ces estimations sont probablement sous-évaluées en raison de la grande variabilité de l'expressivité de la maladie, qui laisse supposer que le diagnostic n'est pas fait dans bon nombre de cas pauci-symptomatiques. Il faut toutefois souligner que certains diagnostics de SC sont également probablement, portés par excès, ce qui peut, au final, équilibrer les données statistiques [5].

Plus de 300 cas de SC ont été dans la littérature depuis 1981, issus d'une centaine de familles.

b. Âge :

Généralement, c'est une maladie de l'enfance, comme le cas de nos deux malades.

Lynch, dans sa revue observe un âge de diagnostic variant entre la naissance et 64 ans, allant même jusqu'à 89 ans chez un patient rapporté par Samuel [16,17].

En effet, chez les personnes présentant un phénotype très atténué, le diagnostic est souvent porté à l'âge adulte à l'occasion d'une enquête familiale à partir d'un cas positif. Ces situations représentent 33% des diagnostics selon Emans [8]. La moitié des diagnostics sont faits durant l'enfance ; ce chiffre s'élève à 80% en cas de triade [5].

Ce qui est plus important à signaler, c'est la différence des symptômes exprimés par les malades en fonction de l'âge. Haga a été le seul à faire une étude comparative entre les atteintes des enfants et celles de l'adulte. La constipation est prédominante chez les enfants (67%), alors que les adultes se plaignent aussi de douleurs (36%), essentiellement dorsales, et de difficultés urinaires (20%). En ce qui concerne la masse pré-sacrée, le tératome est majoritaire chez les enfants avec 24% des cas, contre 2% des adultes. Dans cette revue de la littérature, la moelle attachée est présente de façon exclusive chez l'enfant avec 17% des cas [9].

c. Sexe :

Le sexe ratio hommes / femmes rapporté varie entre 1/2 et 1/4 selon les auteurs [17]. La fréquence élevée chez les femmes dans cette maladie autosomique dominante est expliquée par la plus grande facilité de diagnostic chez la femme du fait des anomalies gynécologiques. En effet, ces pathologies révèlent la maladie dans 20% des cas [3,10]. De ce fait, les auteurs considéraient le SC comme une pathologie liée au X.

d. Facteurs de risque :

Jusqu'à ce jour, aucun facteur de risque de la maladie n'a été décrit en dehors de la possibilité de transmission aux apparentés.

Le diabète maternel est largement suspecté pour être un élément favorisant l'apparition de la séquence de régression caudale. Une entité différente sur les plans embryogénétique et symptomatique de notre pathologie. (Voir diagnostics différentiels).

La rareté de la maladie, l'incidence toujours inconnue et la grande variabilité géno-phénotypique rendent les résultats épidémiologiques, sous-décrits, peu objectifs et sans vrai impact diagnostique ou thérapeutique.

2. EMBRYOPATHOGENIE

Actuellement, il persiste un débat concernant les origines embryologiques de ce syndrome mais avec une compréhension plus approfondie des mécanismes. En 1981, Currarino. G a proposé une explication incriminant la neurulation primaire [6]. En 1991, Gegg met en cause un défaut de neurulation secondaire [27]. La plupart des auteurs optent pour l'hypothèse de Currarino. G Mais Crétolle dans sa revue de 2008, rejoint Gegg et considère que c'est la neurulation secondaire qui semble être perturbée précisément dans le SC [5] et aucune nouvelle explication n'a été publiée dans ce sujet.

L'hypothèse sur l'embryogenèse du SC, étayée par le modèle animal de l'Etréinate et partagée par plusieurs auteurs [27,63], permet d'unifier l'association de malformations du sacrum, du tube digestif terminal, du système uro-génital et de la moelle terminale observé dans le SC. Elle suggère que le développement anormal des structures tissulaires issues du bourgeon caudal est à l'origine de toutes les malformations, et que celles-ci proviendraient donc toutes d'une anomalie survenue au moment de la neurulation secondaire, entre 1 mois et 1 mois et demi de développement fœtal.

En 1981, Currarino propose le modèle du syndrome de la chorde fendue (split notochord) [6] (Fig. 15). Avant l'apparition de la chorde, il persisterait des adhérences caudales entre l'endoderme (qui donnera l'intestin primitif) et l'ectoderme neural (qui donnera le tube neural). Celles-ci seraient responsables du déplacement latéral de la chorde ou de sa scission en deux lors de sa formation ainsi que de l'insuffisance de son développement caudal. Ces anomalies empêcheraient la fermeture de la partie antérieure des vertèbres

caudales de l'embryon, futurs éléments sacrés et coccygiens. Les structures digestives et neurologiques se développant donc de façon contiguë, il existerait un risque de communication entre elles par l'intermédiaire de fistules ou même de masses comme les méningocèles ou les kystes entériques, responsables de complications infectieuses. À la place de la corde caudale, des cellules souches pluripotentes persisteraient et pourraient évoluer vers un tératome. D'autre part, la diminution de la surface d'accolement entre les structures digestives et l'ectoderme ventral au niveau de la membrane cloacale serait responsable des malformations ano-rectales. Enfin, l'absence de la corde caudale diminuerait le développement des motoneurones de la corne antérieure conduisant aux rares anomalies motrices observées dans le syndrome de Currarino [39].

D'après Gegg, ce processus de neurulation primaire est mis en défaut pour expliquer les anomalies de la région caudale [27]. La neurulation secondaire aboutit à la formation des segments sacrés et coccygiens de la moelle épinière. Cette étape de l'embryogenèse est bien caractérisée chez le poussin et la souris mais encore mal connue chez l'Homme. Il se formerait, à l'extrémité caudale de la corde, une masse anormale dite tératomateuse contenant des résidus mésenchymateux pluripotents. Elle serait capable d'engendrer des structures ganglionnaires (dérivées des crêtes neurales), mais aussi des fibroblastes, des os, des vaisseaux sanguins, de la graisse et des myoblastes. Lors de la neurulation secondaire, soit par le biais d'un déplacement latéral de la notochorde, soit à cause de l'absence de signal notochordal, cette éminence caudale tératomateuse resterait physiquement attachée au cône terminal médullaire en arrière et à la jonction ano-rectale en avant. Cela entraînerait donc une malformation des précurseurs des systèmes digestif, sacré et uro-génital. Ces structures resteraient

en communication entre elles et avec le tube neural secondaire par l'intermédiaire de canaux désorganisés.

Actuellement, les anomalies embryologiques responsables du Syndrome de Currarino ne sont donc pas connues de façon précise. Le seul élément certain est que cette maladie trouve son origine dans un défaut de séparation dorso-ventrale entre l'ectoderme neural et l'endoderme digestif de l'éminence caudale de l'embryon.

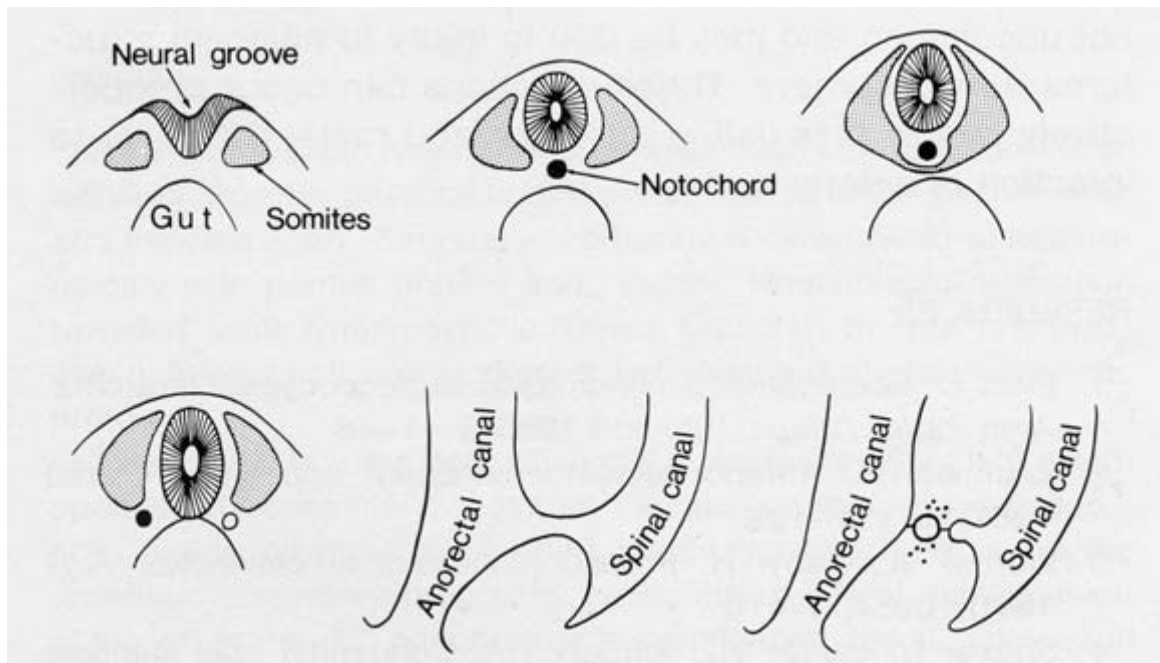


Figure 15 : 1ère ligne : Développement normal du tube neural (Neural groove : gouttière neurale ; gut : intestin primitif); 2ème ligne : Défaut de fermeture antérieure d'une vertèbre. La corde est fendue ou déplacée latéralement, avec formation d'adhérences entre l'intestin primitif et le TN. Coupes sagittales montrant la communication neuro-entérique. Currarino. G 1981. [6]

3. GÉNÉTIQUE

Le Syndrome de Currarino (CS; OMIM #176450) est une maladie autosomique dominante à pénétrance incomplète et expressivité variable.

a. Maladie autosomique dominante :

Dans sa série, Currarino. G évoque déjà l'origine génétique de sa maladie [6]. Certains auteurs, et devant la fréquence plus élevée chez le sexe féminin, ont suggéré une transmission liée au chromosome X, chose qui a été rapidement mise en défaut. En 1983, Yates, dans une étude réalisée sur 3 générations de la même famille (11 malades) prouve que la transmission du méningocèle antérieur et du tératome pré-sacré associées aux anomalies sacrées, se fait selon un mode autosomique dominant [37].

b. Maladie à pénétrance incomplète :

Cette caractéristique considère qu'une personne atteinte d'une mutation et qui présente des traits pathologiques (corrélation géno-phénotypique), peut avoir un parent, avec le même génotype et un phénotype parfaitement normal. Cela indique que le nombre des patients atteints de la mutation est beaucoup plus important que ce qui a été rapporté dans la littérature, d'où l'intérêt de suspecter le diagnostic devant une triade incomplète ou des signes digestifs chroniques. Lynch a observé que 4% des patients porteurs de l'anomalie génétique étaient asymptomatique [17].

c. Maladie à expressivité variable :

Plusieurs études sur la corrélation génotype/phénotype ont été publiées depuis la description de la maladie en 1981. Toutes confirment la grande variabilité de l'expressivité inter-individuelle et intra-familiale du syndrome [5].

Aucun de ces différents auteurs n'a pu mettre en évidence de corrélation entre un génotype particulier et un phénotype dans le SC.

Dans le SC, il existe des formes mineures, modérées et sévères, en allant d'une agénésie sacrée isolée jusqu'à la triade complète +/- anomalie de la corde spinale et les autres pathologies associées.

À noter que la mise en évidence d'une mutation génétique ne permet, en aucun cas, de prévoir ni le type ni le degré d'atteinte qu'aura le malade.

Lynch, en 1995, a suggéré la région 7q36 comme susceptible de contenir le gène du SC [39]. Trois ans plus tard, Ross et coll. rapportent 6 mutations ponctuelles différentes du gène HLXB9 devenu MNX1 (Motor neuron and pancreas homeobox 1- OMIM142994) depuis 2008, transmises sur un mode autosomique dominant dans 6 familles différentes de Currarino, et établissent ainsi un lien de causalité entre l'existence d'une mutation de ce gène et les anomalies du pôle caudal chez ces patients [38].

Le MNX1 est un homéogène situé en 7q36, entre les marqueurs microsatellites D7S559 et D7S2423. C'est un gène de 4,83 kb, constitué de 3 exons. Il produit un ARN messager de 1206 pb traduit en une protéine nommée HB9 (Symbole : P50219-MNX1_HUMAN).

Le MNX1 n'est pas impliqué que dans le développement du segment caudal, mais aussi dans la différenciation des cellules bêta au cours du développement du pancréas et dans la différenciation des motoneurones de la moelle épinière.

La protéine HB9 pèse 40,9 kDa, compte 401 acides aminés et comporte un domaine polyamine, un homéodomaine, un domaine de liaison à l'ADN en double hélice et un signal de localisation nucléaire contenu dans l'homeobox. Il s'agit d'un facteur de transcription intranucléaire intervenant dans le développement de la partie caudale de l'embryon [40,64]. Cette protéine est exprimée, durant l'embryogénèse, au niveau de différents organes et tissus: le pharynx, les amygdales, le poumon, le système digestif (l'oesophage, l'estomac et l'intestin grêle), le pancréas, la corne antérieure de la moelle épinière, et enfin au niveau de la prostate. Sa localisation est intracellulaire [40].

À noter qu'une translocation au niveau de ce gène est retrouvée dans une tumeur myéloïde maligne [40].

Les séries de malades rapportées dans la littérature et les études moléculaires faites pour la détection des mutations du MNX1, estiment que la fréquence de ces dernières est de 50% du total des cas répertoriés et s'élèvent à 90% dans les cas familiaux [64].

Les mutations du gène MNX1 peuvent être identifiées par extraction du sang total périphérique et analyse par une technique d'hybridation in situ en fluorescence (FISH) grâce à une sonde spécifique. Elles sont situées dans plus de la moitié des cas, dans l'homéodomaine, qui est le plus conservé de la protéine HB9.

En 2013, Elisa Merello publie un article qui met à jour la data des mutations du MNX1. Elle présente 10 mutations de novo, qui s'ajoutent aux 72 autres publiées dans la littérature. Dans les 82 mutations observées : 26 faux-sens, 10 non-sens, 32 modifiant le cadre de lecture, 3 splice-site, une mutation synonyme et 10 anomalies chromosomiques. Si l'aspect moléculaire est actuellement mieux compris, la moitié des patients n'a toujours pas de diagnostic génétique, et la description phénotypique reste encore mal cernée pour ces patients. [14]

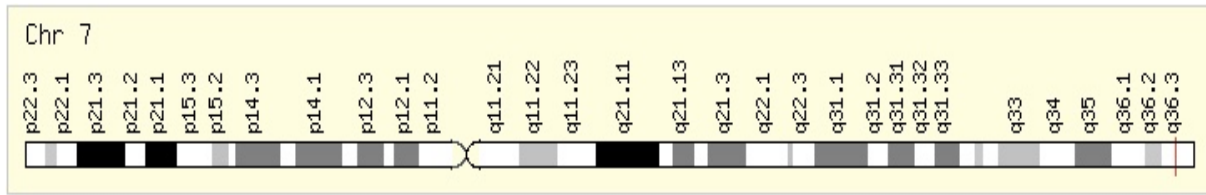


Figure 16 : Localisation du gène MNX1 sur le chromosome 7 [77]

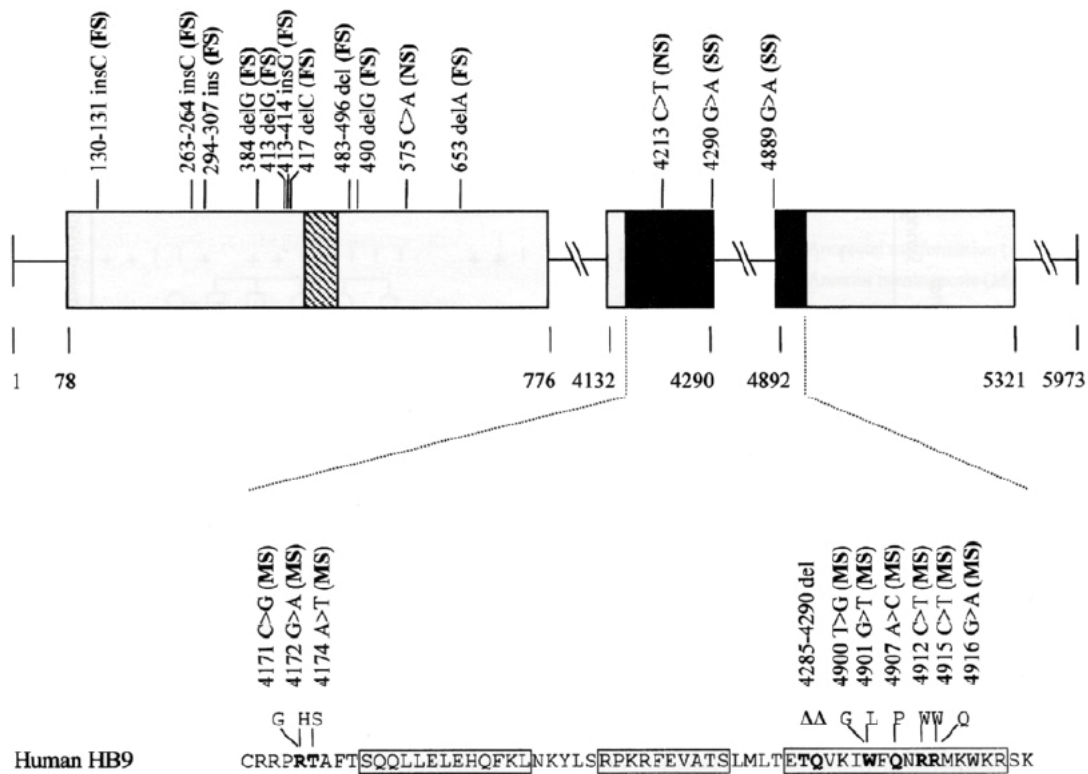


Figure 17 : Représentation du gène HLXB9 : les trois rectangles correspondent aux trois exons ; dans l'exon 1, la région hachurée correspond au domaine polyalanine ; les régions noires des exons 2 et 3 représentent l'homéodomaine ; spectre des mutations répertoriée par Kôchling en 2001 / d'après Kôchling et coll [65].

4. CLASSIFICATION

Martucciello a proposé une classification du syndrome de Currarino en fonction du degré d'atteinte (Tab. I).

Le SC complet est défini par la présence de la triade complète : Anomalie sacrée, malformations ano-rectales et tumeur pré-sacrée. Kochling le trouve chez 35% de ses malades [65].

Le SC modéré est fait d'une anomalie sacrée associée soit à une malformations ano-rectales (SC type A), soit à une tumeur pré-sacrée (SC type B). Quand l'anomalie sacrée est isolée, c'est un SC minime.

Cette classification a un grand intérêt thérapeutique. Martucciello a suggéré une prise en charge en fonction des degrés d'atteinte. Mais, reste limitée par le fait de la difficulté de juger la gravité de la pathologie juste en se basant sur la présence ou l'absence des éléments de la triade.

Tableau I : Classification du syndrome de Currarino selon Martucciello/2004 [2].

Classification du syndrome de Currarino		
Complet	Modéré	Minime
Agénésie sacrée + Malformation ano-rectale + Masse pré-sacrée +/- Anomalie du cône terminal.	Type A : Agénésie sacrée + Malformation ano-rectale. Type B : Agénésie sacrée + Masse pré-sacrée.	Agénésie sacrée seule.

5. DIAGNOSTIC CLINIQUE ET PARACLINIQUE

a. Agénésie sacrée

L'incidence de l'agénésie totale ou partielle est de 0,09% - 0,43% dans la population générale. Elle est présente dans beaucoup d'autres maladies héréditaires [7].

Les degrés d'agénésie sacrée ont été définis par Kalitzki et coll en 1965 [2], (Fig. 18) :

Le type I : Une agénésie sacrée totale étendue aux vertèbres lombaires avec ou sans diminution du diamètre pelvien transverse.

Le type II : Une agénésie sacrée totale sans atteinte des vertèbres lombaires;

Le type III : Une agénésie sacrée sub-totale ou hypoplasie sacrée avec conservation de la première vertèbre sacrée ;

Le type IV : Un hémisacrum ;

Le type V : Une agénésie coccygienne.

Le SC comporte une anomalie sacrée typique décrite par Currarino. G et définie par un hémisacrum avec conservation de la première vertèbre sacrée [6].

Le sacrum est comparé à un cimenterre, un croissant ou encore une faucille (Fig 19, 20, 21) [12]. Cette anomalie est visible en radiographie standard, en échographie et en scanner pelviens.

Dans de nombreux cas, l'anomalie sacrée est moins typique : elle peut aller d'une simple déviation latérale du coccyx à l'hypoplasie asymétrique de plusieurs segments sacrés [13].

Chez nos malades, le garçon présente une agénésie sacrée totale étendue à L4, de stade I et la fille avec une agénésie sacrée totale avec conservation des vertèbres lombaires, de stade II de Kalitzki.

Selon les auteurs, une anomalie sacrée est présente chez 66 à 100% des patients atteints du syndrome de Currarino [10,65,8]. Le sacrum en cimeterre est retrouvé chez 44 à 75% des individus [1].

Des malformations complexes telles qu'un sacrum en poivrière ou des atteintes coccygiennes isolées représentent moins de 5% des anomalies observées.

Crétolle et coll. observent 2 patients sur 29 (soit 7%) ne présentant aucune anomalie sacrée. [1] et considère que le diagnostic du SC ne doit, en aucun cas, être exclu sur la constatation d'un sacrum normal [5].

Les patients avec un sacrum normal ont parfaitement le même risque d'atteintes malformatives des autres structures caudales que les patients avec atteinte sacrée [5].

Elisa Merello et coll. dans une étude génétique réalisée en 2013 et faite sur 28 patients porteurs du syndrome : L'anomalie sacrée a été présente chez tous les malades : Type IV (14/28), Type III (7/28), déviation sacrée latérale (3/28), dysmorphie sacrale (2/28), Type II (1/28) et un schisis lombo-sacré (1/28) sans différence de fréquence entre les cas sporadiques et familiaux [14].

La plupart des défauts sacrés sont asymptomatiques et sont diagnostiqués à travers des examens radiologiques [15]. En 2011, une étude radiologique sur 8 membres de la même famille âgés entre 30 et 65 ans, a objectivé une anomalie sacrée (de l'agénésie totale à l'hémisacrum partiel) chez tous les malades ce qui met, théoriquement, les anomalies sacrées en second plan sur le plan symptomatique après les malformations ano-rectales et la masse pré-sacrée, vu le diagnostic tardif de la malformation.

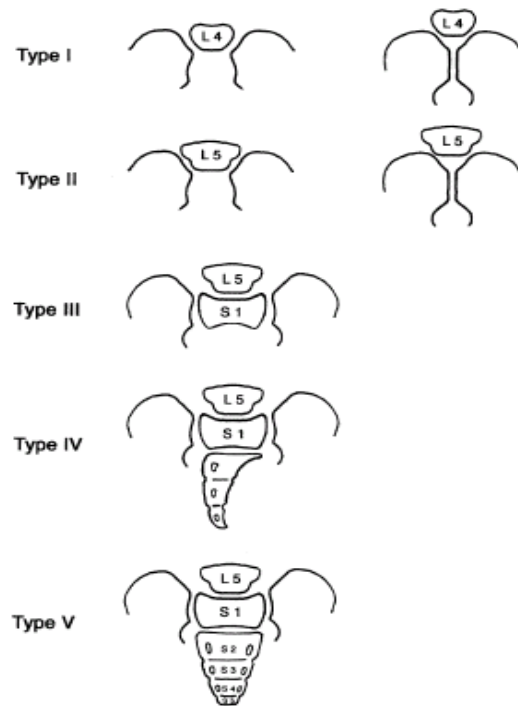


Figure 18 : Classification des agénésies sacrées / d'après Kalitzki [2]



Figure 19 : Radiographie du sacrum de face montrant une agénésie de l'hémisacrum inférieur droit avec aspect de déviation sacrococcygienne en « faucille » [78]



Figure 20 : Radiographie pelvienne montrant l'aspect classique du sacrum en cimenterre (flèche) [84].

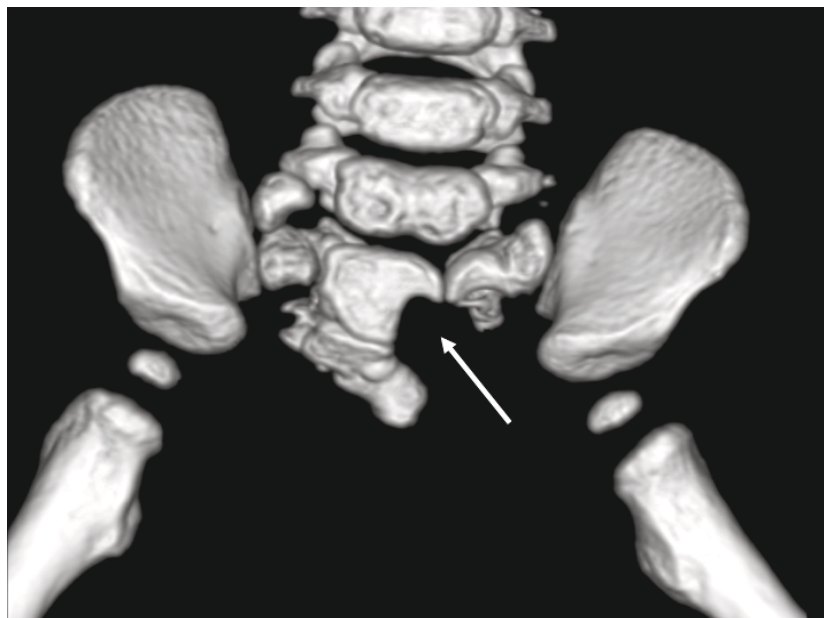


Figure 21 : Image de reconstruction 3D sur scanner pelvien montrant l'aspect en cimenterre du sacrum [51]

b. Malformations Ano-rectales

La malformation ano-rectale constitue le second élément de la triade. Selon les auteurs, elle touche 60 à 75% des patients atteints du SC [1,8].

Ces anomalies sont généralement mises en évidence à la naissance lors de l'examen systématique du nouveau-né ou dans la période post-natale par le toucher rectal. Ensuite, une fistulographie (Fig. 23), un lavement baryté éventuellement complété d'une IRM précisent la malformation.

Le plus fréquemment, il s'agit d'une sténose anale ou ano-rectale, présente chez la patiente N°2. Cette anomalie représente 20 à 73% des malformations ano-rectales.

Dans l'étude faite à Rikshospitalet (Hôpital national norvégien) sur les malades pris en charge entre 1961 et 2012, une sténose anale a été présente chez 51% des malades [51]. Le canal anal se présente, le plus souvent, avec un aspect caractéristique du SC en entonnoir avec une sténose au niveau de la ligne pectinée (Fig. 22).

Dans certains cas, elle peut être secondaire soit à une compression extrinsèque par une tumeur pré-sacrée soit à une infiltration par un tératome, comme décrit ci-après.

Une atrésie anale, présente dans notre premier cas de description, est retrouvée dans 11,5 à 33% des cas. Une imperforation anale, le plus souvent basse, peut être révélatrice de la maladie puisqu'elle est symptomatique dès la période néonatale. Sa fréquence est évaluée entre 7 et 27% [3,8].

Köchling retrouve une fistule rectale chez 19% des patients [65] ou une fistule recto-vaginale, mise en évidence chez la patiente N°2 à l'occasion de l'émission des selles par le vagin [52].

On peut trouver, également, une fistule recto-urétrales, les plus fréquentes chez les garçons atteints de MAR, à l'occasion d'une méconurie ou d'une fécalurie. Cette anomalie s'est compliquée de deux épisodes de pyélonéphrite aigue chez le patient N°1 et a imposé une antibiothérapie prophylactique jusqu'à la réalisation de la vésicostomie.

Enfin, deux cas d'ectopie anale ont été rapportés, en 2010, à l'hôpital d'enfant de Rabat [15] après la première observation publiée par Gereige en 2002 [53].

Il faut savoir que toutes ces anomalies peuvent se compliquer d'un sepsis péri-anal. Cette pathologie est retrouvée dans 11% des cas et elle peut être un mode de découverte de la maladie [17].

Une observation publiée en 2016 doit être mentionnée : Un garçon de 04 ans, connu porteur du SC, avec antécédents de colostomie pour occlusion néonatale sur malformation ano-rectale traitée secondairement par anorectoplastie par voie sagittale postérieure et chirurgie pour tératome pré-sacrée. L'enfant a subi, pendant deux ans, des incisions et des drainages pour abcès pré-sacrée compliqué de la formation d'un sinus chronique (Fig. 24.a). L'IRM était en faveur d'une fistule pelvi-cutanée à la hauteur de S5 sans communication entre l'abcès et le rectum (Fig. 24.b). Une incision avec drainage et une fistulectomie ont été réalisées par approche sagittale postérieure et l'examen bactériologique du pus avait montré la présence du streptocoques

type F et du *Mycobacterium tuberculosis* (Il n'y avait pas de notion de contagement tuberculeux).

Ce cas clinique est unique pour deux raisons : La première c'est qu'un abcès tuberculeux dans le SC n'a jamais été rapporté dans la littérature. La deuxième est l'absence de communication avec l'intestin [54].

En 2014, un cas de SC diagnostiqué à l'âge adulte à l'occasion d'une fistule anale. Il s'agissait d'un homme de 55 ans avec antécédent de constipation chronique invalidante, admis pour fistule anale, traitée par fistulectomie après drainage d'une collection péri-anale.

L'examen cytologique a mis en évidence un kyste dermoïde, et non pas un abcès. Par la suite, une IRM pelvienne a été réalisée et a objectivé une masse pré-sacrée avec une agénésie sacrée partielle.

Le but derrière cette publication était d'encourager les praticiens à évoquer le SC devant des signes peu spécifiques comme une constipation chronique ou une fistule anale (Fig. 25).

Enfin, Quelques cas de duplications rectales ont également été rapportés.

Pratiquement, ces anomalies ne sont responsables que de constipation sévère. Cependant, il existe des modes de révélation plus francs : une imperforation anale ou une sténose ano-rectale peuvent être responsables d'une occlusion digestive néonatale comme l'a décrit Ramnik V Patel en 2013 [55] et comme le cas du malade N°1. Dans ce cas, la pratique d'une colostomie de décharge est urgente. Elle est suivie du traitement de la malformation comme il est prévu chez notre patient. Dans l'étude faite à Rikshospitalet, 15 malades sur 29 ont subi une colostomie en urgence pour occlusion néonatale et post-natale [51].

En conclusion, on sait que les malformations ano-rectales touchent 1/5000 nouveau-nés. Lee a mis en évidence que 38% des patients suivis pour une sténose ano-rectale étaient atteints du syndrome de Currarino [3]. Cette constatation fait adopter la plus grande prudence concernant les sujets atteints de sténose ano-rectale : ils pourraient bénéficier d'une échographie lombo-sacrée afin de dépister une éventuelle masse ou agénésie sacrée.

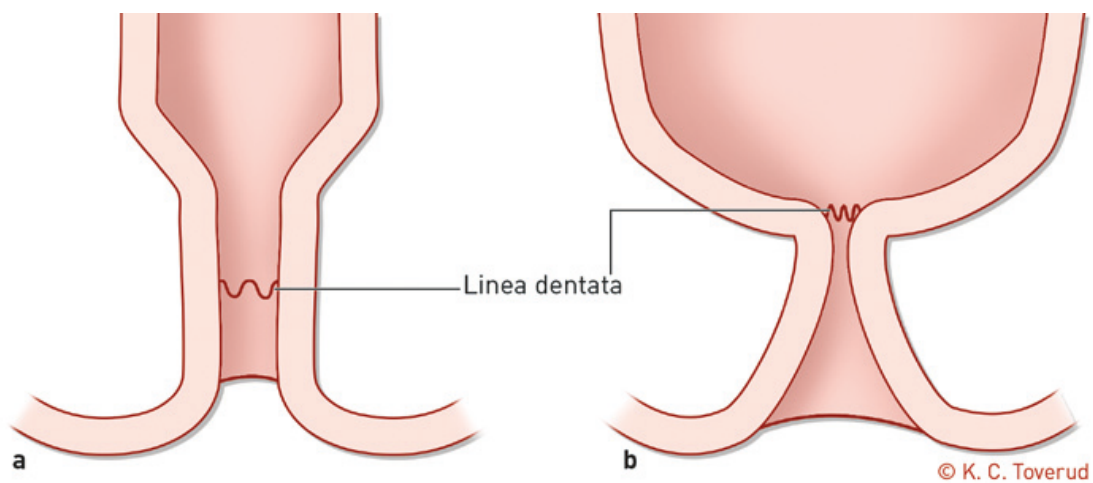


Figure 22 : a) Canal anal normal. b) canal anal en entonnoir avec sténose au niveau de la ligne pectinée. Image caractéristique du SC [51].



Figure 23 : Fistulographie : malformation ano-rectale haute avec une distance séparant le cul de sac rectal de la fossette anale de 37 mm [15].

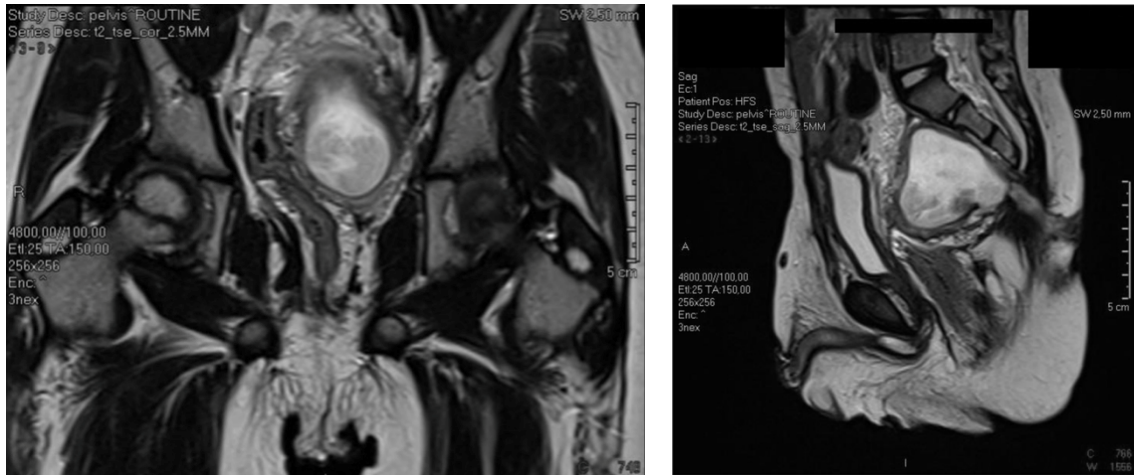


Figure 24 : a) Coupe coronale montrant l'abcès pré-sacré à gauche du rectum; b) Coupe sagittale montrant le sinus cutané [54].

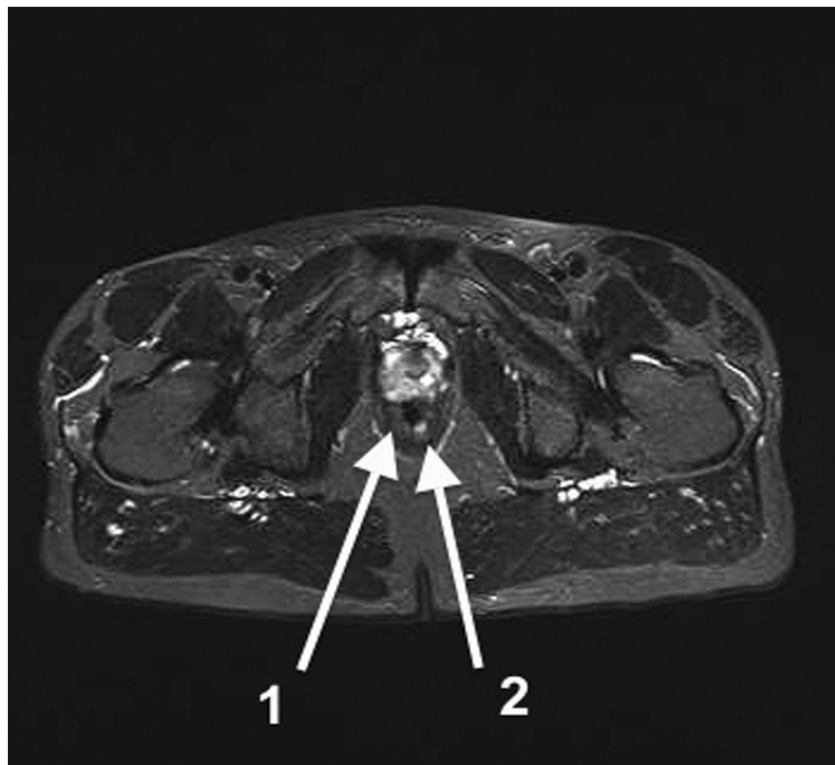


Figure 25 : IRM pelvienne : 1) Rectum ; 2) Fistule anale [18].

c. La Masse Pré-Sacrée

La région pré-sacrée est une zone de fusion embryologique de l'intestin postérieur, du proctodeum et de l'os. Elle contient des tissus dérivés de toutes les couches germinales d'où la variété histologique des tumeurs [41].

Ces tumeurs sont rares, avec une incidence estimée chez l'adulte à 1/40000 [41], et sont généralement classées en tumeurs congénitales (50 à 77 %) [41] et acquises. Une classification des tumeurs pré-sacrées congénitales a été proposée (Tab. II) [41].

Parmi les 300 cas décrits dans la littérature, la masse pré-sacrée (MPS) est présente dans 60% à 70% des patients atteints [1,8].

La nature histologique est très variable d'un individu à l'autre, y compris au sein d'une même famille, ce qui pourrait expliquer le pronostic différent entre deux malades de deux familles différentes atteints de la même tumeur [21].

Le méningocèle sacré antérieur (MSA) et le tératome pré-sacré lié au SC (TPS) sont les deux tumeurs les plus fréquentes [5]. Il existe des formes combinées avec les deux tumeurs.

L'examen anatomopathologique de la MPS peut donner divers autres types : Un kyste entérique ou neuro-entérique [17,6,16], un lipome (2% des cas) [17,6,13,22,2], un kyste dermoïde (6 à 9%) [16,3,13,22] ou un hamartome (1%) [16]. Une tumeur peut contenir tous ces types anatomo-pathologiques ou rester inclassable dans environ 4% des cas [16].

Tableau II : Classification des tumeurs pré-sacrées congénitales [41].

Bénigne	Maligne
Tératome mature Méningocèle antérieur Kystes : Epidermoïde Dermoïde (tératome kystique mature) Hamartome kystique rétro-rectal	Chondrome Tératome malin Tumeur du sac vitellin

i. Le méningocèle sacré antérieur :

Il s'agit du type tumoral présent chez le malade N°1.

C'est une hernie du sac dural dans le petit bassin à travers une déhiscence du sacrum. Suivant son extension, on décrit 4 formes : Intramurale : ne dépassant pas les limites du sacrum ; pelvienne : La face supérieure de la masse reste en dessous du S1 ; abdomino-pelvienne : la MSA s'étend au-dessus de S1 dans la cavité abdominale ; pelvi-sciatique : l'extension est latérale dans l'échancrure sciatique. Elle contient le plus souvent du LCR, mais aussi des racines sacrées et des tumeurs bénignes (lipomes, tératomes, kystes dermoïdes, dysembryomes) [42,43].

Seulement 210 cas ont été décrits dans la littérature depuis 1837 [66] et occupe 60% des tumeurs pré-sacrées liées au SC [1].

Bryant a été le premier à décrire un patient avec une MSA en 1837 [46]. Adson en 1938 et Coller et Jackson ont été les premiers à publier des observations de malades traités chirurgicalement pour leurs méningocèles et ont recommandé la recherche d'une masse pré-sacrée devant une constipation

chronique réfractaire ou un accouchement dystocique inexpliqué chez la femme et particulièrement devant une masse palpable au toucher rectal. La plupart des malades décrits étaient des femmes, et diagnostiqués à l'occasion d'accouchements difficiles et des hémorragies de la délivrance.

Le MSA est différent du méningocèle postérieur qui est diagnostiqué et traité à la naissance ou à l'enfance par le fait de la présence de signes cutanés. Le premier peut rester asymptomatique jusqu'à l'âge adulte [44].

L'étiologie est de plus en plus claire. À l'état normal, le feuillet endodermique (futur tube digestif) se ferme à peu près au même moment que l'ectoderme neural (futur tube neural). La notocorde et les somites vont former les futurs corps vertébraux isolant ainsi le tube neural de l'intestin primitif. La persistance d'une adhésion anormale entre l'endoderme et le neurectoderme empêcherait la fusion antérieure du corps vertébral ; il en résulterait une « fistule » entre les éléments digestifs d'une part, et neuraux d'autre part. La résorption partielle de cette « fistule » du côté dorsale donnerait le méningocèle. [6,61,45]

Le MSA ne « parle » en général qu'en cas de volume important, supérieur à 1 litre, entraînant un effet de masse sur les structures abdomino-pelviennes et nerveuses. On décrit ainsi des troubles urinaires avec dysurie ou incontinence, des troubles digestifs pouvant réaliser un tableau pseudo-abdominal ou une constipation chronique quasi-constante dans le SC [1]. D'autres troubles gynécologiques, neurologiques, vasculaires (phlébite compressive des membres inférieurs) peuvent être présents.

Les complications infectieuses sont de loin les plus graves et surviennent lors d'une rupture du MSA dans le rectum avec méningite stercorale ou rupture

lors d'un accouchement dystocique (Le premier cas décrit par Bryant en 1837) ou de manière iatrogène, en l'absence de diagnostic : ponction trans-rectale d'une masse liquidienne [46].

Le MSA est souvent diagnostiqué fortuitement ou à la découverte d'une masse à l'examen du pelvis ou au toucher rectal [44]

Il faut signaler qu'il y a des cas de MSA associées au syndrome de Marfan [44].

À l'échographie lombo-sacrée, c'est une masse hypoéchogène hétérogène. L'IRM met en évidence une extension antérieure à travers un défaut osseux vertébral de la dure-mère et de l'arachnoïde constituant une poche retro- et/ou sous péritonéale ayant le même signal que celui du LCR, ce continuant avec les espaces sous-arachnoïdiens [15] (Fig. 26, 27).

Dans une étude faite par Emans en 2006, sur 5 (3 nouveaux-nés et 2 adultes) malades candidats à un traitement neurochirurgical de leurs masse pré-sacrée et/ou moelle attachée, a observé qu'aucun des sujets adultes ne présentaient des symptômes qui peuvent être liés au MSA, ce qui indique que le traitement de celle-ci doit être conservateur pendant l'enfance [8].

L'évolution spontanée peut se faire vers une fistulisation à la peau, une rupture spontanée dans le rectum avec risque de méningite, une abcédation ou un état grabataire chronique par compression du petit bassin [5]

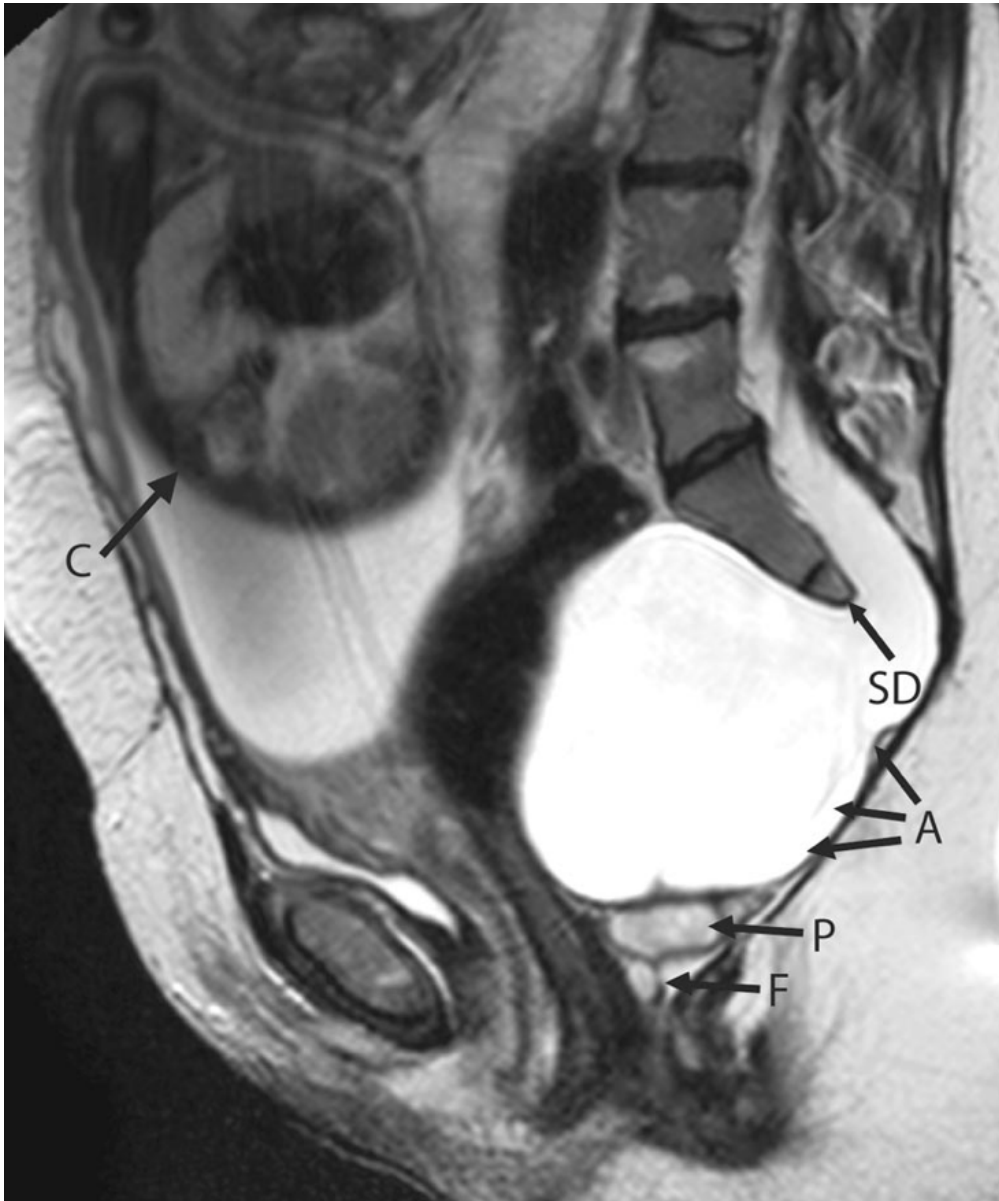


Figure 26 : Image d'une IRM lombo-sacrée chez une femme enceinte de 34 SA, réalisée pour suspicion de SC sur dystocie mécanique. La malade présente un anus déplacé antérieur et une constipation. (A) Large MSA (même signal du LCR) ; (SD) défaut sacré ; (P) poche liquidienne ; (F) fistule ; (C) Fœtus [69].



Figure 27 : Clichés d'IRM lombo-sacrée d'un volumineux méningocèle antérieur. Coupe sagittale pondérée en T2. Ce méningocèle antérieur communique à plein canal avec le cul de sac méningé. Le risque de contamination septique est important [5].

ii. Le tératome pré-sacré :

Avec une fréquence évaluée entre 40 et 63%, le tératome est la seconde masse pré-sacrée rapportée [3,65].

Les tératomes se définissent comme des malformations tumorales vestigiales, composées de tissus multiples issus de cellules embryonnaires totipotentes, ces cellules étant capables de donner naissance aux dérivés plus ou moins matures des trois feuilletts primordiaux : ectoblastique, endoblastique et mésoblastique.

Le tératome pré-sacré lié au SC n'a pas la gravité du tératome sacro-coccygien classique. Celui-ci a une incidence de 1/35000 à 40000 nouveau-nés avec prédominance féminine nette. La plus grande problématique posée par ce type de tératome est le risque de dégénérescence maligne [67].

Dans le SC, il s'agit le plus souvent d'un tératome mature bien différencié et de bon pronostic et est souvent associé à un méningocèle antérieur (Fig. 29). De façon fréquente, une composante lipomateuse est également présente. D'autres formes histologiques sont rapportées à type de kyste dermoïde ou de kyste neurentérique [15].

La tumeur est d'apparition tardive, à l'âge moyen de 5 ans et 4 mois, bien que ces cellules tumorales soient présentes dès la naissance [5].

Comme les autres types de tumeurs, il s'agit d'une tumeur que l'on peut qualifier de « malformative » car le tissu tumoral est présent pendant la vie foetale, comme le laisse penser l'analyse de biopsies réalisées à ce niveau chez un fœtus à 6 mois de grossesse [68].

Le comportement clinique du tératome est le même que celui d'une MSA mais d'intensité moindre. Il s'agit d'un effet de masse avec la possibilité d'une constipation, troubles urinaires, neurologiques ou gynécologiques mais aussi d'infiltration ou de métastases.

Il se présente à l'échographie comme une masse hypoéchogène hétérogène, et à l'IRM comme une masse bien circonscrite avec une capsule souvent épaissie parfois calcifiée, le contenu est variable pouvant comporter des éléments liquidiens, solides, graisseux ou calcifiés et permet de préciser le caractère multi-tissulaire de la lésion (hypersignal de la graisse, absence de signal des calcifications et des signaux d'intensité variable pour les autres) [15] (Fig. 30).

Le diagnostic de certitude est anatomo-pathologique. La macroscopie et l'histologie mettent en évidence les différents types de tissus présents ainsi que le caractère bénin ou malin de la tumeur. Cela a un grand intérêt, parce qu'une mortalité de 30% a été rapporté dans les cas de SC traité sans chirurgie et qui serait secondaire à une tumeur maligne non diagnostiquée [21].

En 2015, un cas de SC associé à un abcès spinal intra-médullaire secondaire à une communication entre une moelle attachée et un tératome mature, a été publié. Il s'agissait d'un nouveau-né de 21 jours, hospitalisé pour fièvre élevée. L'abcès a été découvert à l'occasion d'une ponction lombaire pour suspicion de méningite. Puis, une IRM médullaire et une radiographie du sacrum ont été réalisées, et qui ont objectivé la triade de Currarino avec tératome mature avec composante lipomateuse [70] (Fig. 28).

Une étude vient d'être publiée, réalisée aux Pays-Bas, sur le risque hémorragique des **tératomes sacro-coccygiens** en période néo et post-natale. Cette étude avait montré que la première cause de mortalité néo-natale était l'hémorragie. Ceci concerne, bien évidemment, les tératomes classiques sacro-coccygiens, mais cela pourrait intéresser même les tératomes du SC. Malheureusement, aucune étude n'a évalué ce risque chez les porteurs du SC [67].

Un cas de SC découvert à l'occasion de la protrusion à travers l'anus d'un « polyp-like » 5 mois après le traitement d'une atrésie anale à la naissance.

À l'examen anatomopathologique, il s'agissait d'un tératome pré-sacré malin étendu. Par approche périnéale, un traitement radical de la tumeur a été effectué, avec chimiothérapie adjuvante.

À partir de ce cas, on déduit le risque majeur, mais rare, du tératome pré-sacré. C'est la dégénérescence maligne.

Le caractère bénin du tératome pré-sacré est la règle. Jusqu'à ce jour, 11 cas de dégénérescence ont été rapportés dans la littérature [37, 71].

Plusieurs auteurs suggèrent que les risques de dégénérescence maligne sont probablement sous-estimés dans le SC, mais il n'est actuellement pas possible de l'évaluer [5]. La plupart des études sont réalisées chez des adultes entre 19 et 54 ans. D'où la caractéristique du diagnostic tardif des tératomes malins dans le cadre du SC [49,50].

En 2004, Urioste a détaillé le cas d'un homme de 19 ans décédé d'une tumeur neuro-endocrine bien différenciée secondaire à la dégénérescence d'un tératome pré-sacré. Il existait une atteinte métastatique du foie, des reins, du pancréas et

des ganglions mésentériques. Il s'agissait d'un SC familial avec 9 membres atteints de façon plus ou moins complète, mais sans autres cas de malignité. Donc, l'expressivité très variable de la maladie inclut, également, le risque de dégénérescence au sein de la même famille [10].

Plusieurs autres études rapportent la transformation maligne d'un tératome [1,72,73,74]. Le risque a été estimé à 1%, ce qui est beaucoup moins important que celui du TSC classique (le risque dépasse 60% après 3 ans [67]) ; comme le montre une étude comparative importante publiée en 2014, entre le risque de transformation maligne du tératome sacro-coccygien (205 malades) et le tératome pré-sacré (16 malades). Le résultat était en faveur d'une survie médiane de 80% et 58% après 1 et 2 ans respectivement dans le TSC et 100% après 2 ans en cas de TPS [67].

L'alpha-foetoprotéine constitue un marqueur très fiable, d'intérêt diagnostique et surtout pour la surveillance post-opératoire d'un tératome diagnostiqué comme malin. Son interprétation n'est difficile que pendant les premières semaines de vie.

À la naissance, le taux d'AFP est de l'ordre de 100000 ng/ml. Il baisse ensuite très rapidement pour atteindre les valeurs normales inférieures à 30 ng/ml dès l'âge de 3 mois. Les taux en rapport avec une tumeur maligne sont de l'ordre de plusieurs centaines de milliers de ng/ml.

Donc, le tératome pré-sacré présente un risque, minime mais vrai, de dégénérescence ainsi que toutes les complications déjà citées pour le méningocèle d'où l'intérêt de prendre en charge, de façon sérieuse, tout malade présentant un tératome pré-sacré lié au SC.



Figure 28 : Une coupe sagittale d'une IRM médullaire (T2) montrant une agénésie sacrée et la présence d'une masse pré sacrée polykystique (Flèche) ; et un abcès intramédullaire (triangles). L'examen anatomo-pathologique a objectivé un tératome mature polykystique avec composante lipomateuse.

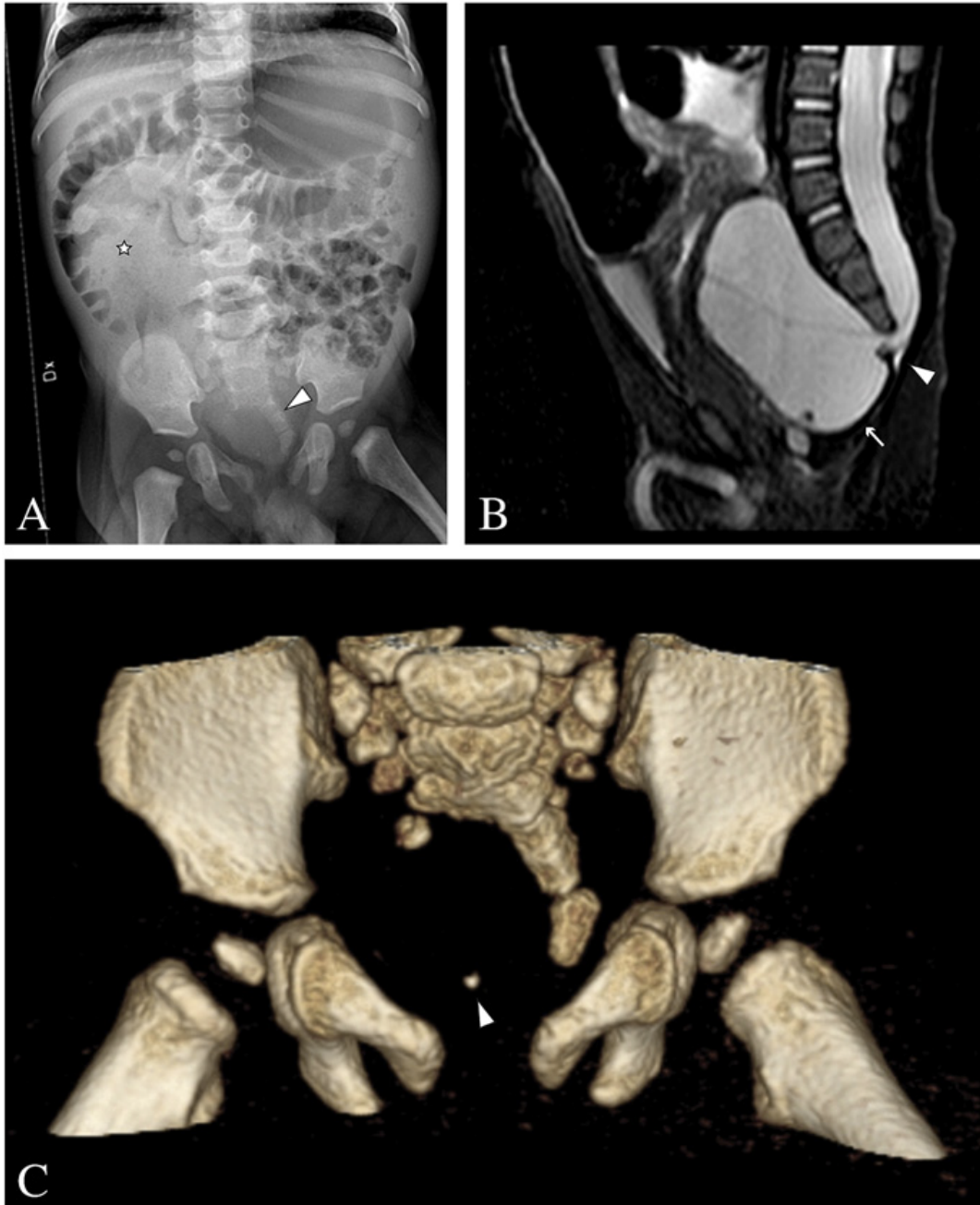


Figure 29 : Images d'un enfant de 05 mois porteur du SC. A) radiographie abdomino-pelvienne montrant l'agénésie sacrée en « cimenterre » (triangle). Le côlon droit est déplacé à cause d'une constipation sévère (étoile). B) Coupe sagittale de l'IRM en faveur d'une MSA (flèche) en communication (tirangle) avec le canal médullaire. C) TDM abdominale avec reconstruction 3D montrant le defect sacré et une petite calcification en pré-sacré (triangle) indiquant une association TPS/MSA.

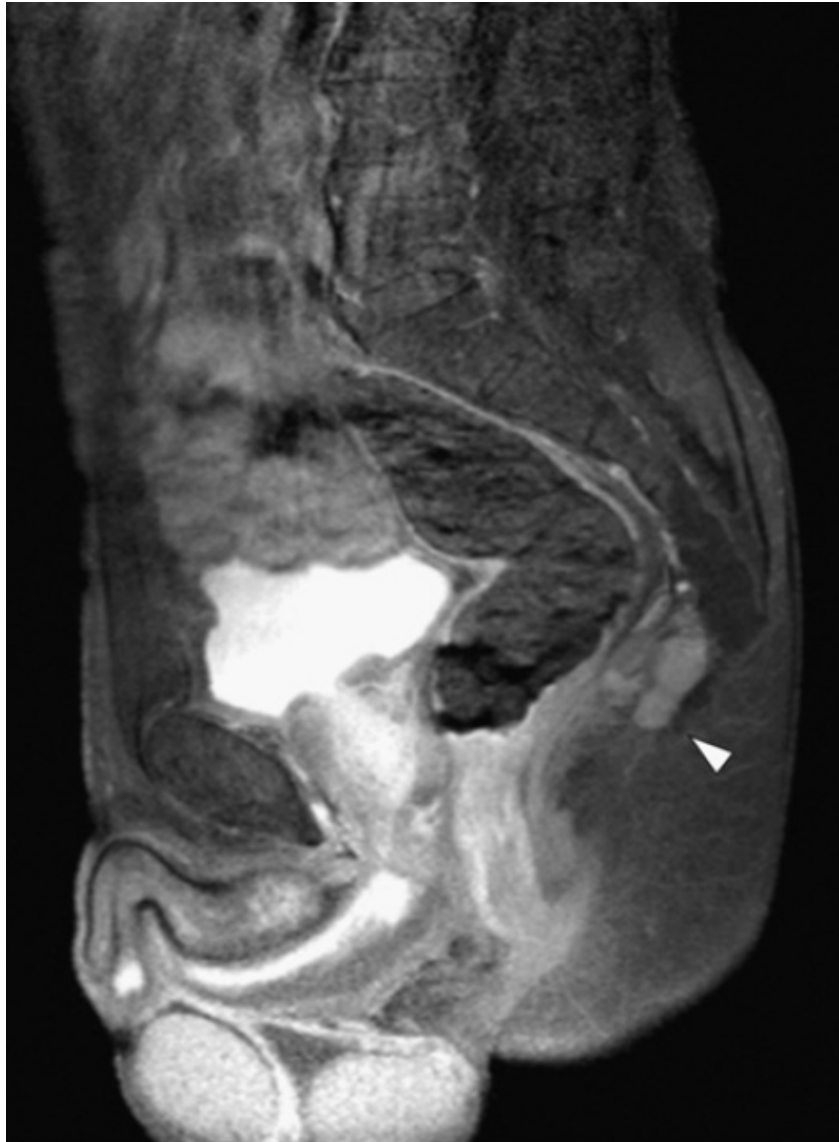


Figure 30 : Malade âgé porteur asymptomatique du SC. Coupe sagittale d'une IRM médullaire, réalisée dans le cadre d'une enquête familiale sur nourrisson atteint, montrant un rehaussement au gadolinium d'une petite masse pré-sacrée lobulée. L'image est en faveur d'un tératome bénin (Flèche).

d. Atteintes associées

i. Atteintes Neurologiques

Les malformations du cône terminal de la moelle épinière (ME) sont présentes dans 70% des cas, raison pour laquelle Crétolle, à l'instar d'autres auteurs, ont préféré le terme de « syndrome de Currarino » à celui de triade [1]. Elles peuvent revêtir différents aspects :

Une moelle attachée basse est retrouvée, selon Lynch, dans 14% des cas [17] (Fig. 31) d'où l'intérêt d'effectuer une IRM médullaire systématiquement chez les patients atteints du syndrome.

Crétolle décrit cette anomalie dans 63% de ses malades explorés [1]. Les symptômes sont d'apparition lente et progressive et sont représentés par une dysfonction urinaire ou digestive [3].

Un filum épais et raccourci terminé par un lipome intra-, voire extraspinal, une cavité syringomyélique, une hydromyélie et/ou une dilatation kystique du cône terminal sont également possibles.

Emans rapporte un cas de moelle attachée compliquée d'hydromyélie et d'abaissement des amygdales cérébelleuses [8].

Une hydrocéphalie est possible, et est présente chez notre premier malade, mais une anomalie génétique englobant le gène SHH (Sonic Hedgehog gene, OMIM: 600725) doit être recherchée. Ce gène situé au même niveau que le MNX1(7q36), code pour la protéine SH, qui est un signal inducteur, entre autres, dans le développement du tube neural ventral et des membres et l'organisation du cerveau. Une mutation au niveau de ce gène est responsable de l'holoprosencéphalie. Des difficultés d'apprentissage ont été rapporté dans ce cas [16].

O'Riodain a publié un cas d'hydrocéphalie secondaire à une tumeur du tronc cérébral chez un enfant atteint de la triade [21].

Chez notre premier malade, une malformation Chiari type 1 a été mise en évidence, compliquée d'une importante hydrocéphalie.

Des cas de lipomes intra-spinaux (Fig. 31) ont été également rapportés dans la littérature [13,17,22], comme Crétolle, dans son étude génétique réalisée en 2008, faite sur 50 malades, et qui a avait objectivé la présence d'anomalies du cône terminal dans 35/50, 33/35 avec une moelle attachée et 2/35 avec des lipomes intra-spinaux [64].

Pour les symptômes neurologiques, des signes locaux peuvent exister, essentiellement en rapport avec la masse pré-sacrée comme l'anesthésie en selle, paresthésies des membres inférieurs responsables d'anomalies de la marche, incontinence anale ... Ou des signes centraux, comme des céphalées, qui ont été le signe révélateur de la maladie dans une observation publiée en 2006. Il s'agissait de céphalées positionnelles et aggravées à la manœuvre de Valsalva. L'auteur a insisté sur l'obligation d'explorer ce type de céphalées, essentiellement chez le petit enfant.

Des nausées ou des vomissements [23] peuvent également être présents.

La méningite aigue bactérienne est une complication sévère et la plus redoutable du SC.

Sa fréquence varie entre 7 et 11% [17,8,10,3,65] selon les séries, et sa mortalité est estimé à 56% [9].

Currarino a été le premier à décrire un cas de méningite chez un nourrisson de 17 mois, dans son article de 1981 [6]. Depuis, beaucoup d'observations ont été publiées dans ce sujet [21,25,57,75].

En 2012, un cas intéressant a été rapporté [24]. Il s'agissait d'une fille de 42 jours, avec mère atteinte de la triade associée à la maladie de Hirschprung, chez qui une distension abdominale faisait suspecter une MH mais l'aspiration/biopsie était impossible. Aucune anomalie ano-rectale clinique ou masse suspecte n'a été mise en évidence cliniquement. Une méningite à *Staphylocoque aureus* a été révélatrice de la pathologie.

Bien avant 2012, Guérin avait présenté le cas d'une femme de 22 ans, ayant présenté une méningite aigue polymicrobienne à *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus constellatus* et *Prevotella bivia* dans les suites de de l'apparition d'une pseudo-tumeur rétro-rectale. Cette femme avait comme antécédents, une dyspareunie et une constipation invalidante. Le bilan radiologique a permis de poser le diagnostic du SC et a été traité pour sa méningite puis pour le syndrome. A partir de cette observation, on déduit le caractère polymicrobien de la méningite au cours du SC, ainsi que le risque d'infection méningée même à l'âge adulte [25].

L'origine digestive de la plupart des germes retrouvés, permet de dire que la cause la plus importante de ces méningites est la communication entre la tumeur pré-sacrée et les structures neurologiques par le biais de fistules tumoro-méningées. Selon Crétole, 60% des MPS communiquent avec le canal médullaire [1] et donc, toute communication n'aboutira pas à une méningite.

L'autre cause des méningites est représentée par l'iatrogénie. Des cas ont été rapporté dans la littérature, et c'est souvent en rapport avec une résection d'une MPS ou une ponction lombaire réalisée comme bilan systématique devant une fièvre du nouveau-né [9].

Haga et coll. a publié certaines statistiques : 65% des méningites sont d'origine iatrogène, 16% sont secondaires aux communications tumoro-méningées et 16% restent sans cause connue [9].

En 2016, une étude importante a été publiée [80]. Elle consistait à mettre en évidence une éventuelle relation entre la mutation du MNX1 ou une délétion large du 7q et les dysmorphies ou les troubles de croissance possibles. Le développement intellectuel était normal chez tous les malades (188 patients avec mutation du MNX1 et 17 patients avec une délétion large du 7q).

Un défaut de croissance statural a été noté chez les patients avec les délétions, mais les autres malades avaient une courbe de croissance normale.

La dysmorphie faciale était présente chez 0,6% (un seul cas) des malades porteurs de la mutation MNX1, avec un hypertélorisme et un rétrognatisme.

Il s'agit d'une étude faite dans le cadre de la recherche d'une éventuelle corrélation géno-phénotypique dans le syndrome de Currarino, mais n'aboutit pourtant pas à mettre en défaut l'hypothèse de la normalité de la morphologie faciale et des fonctions supérieures dans le syndrome (Fig. 33).

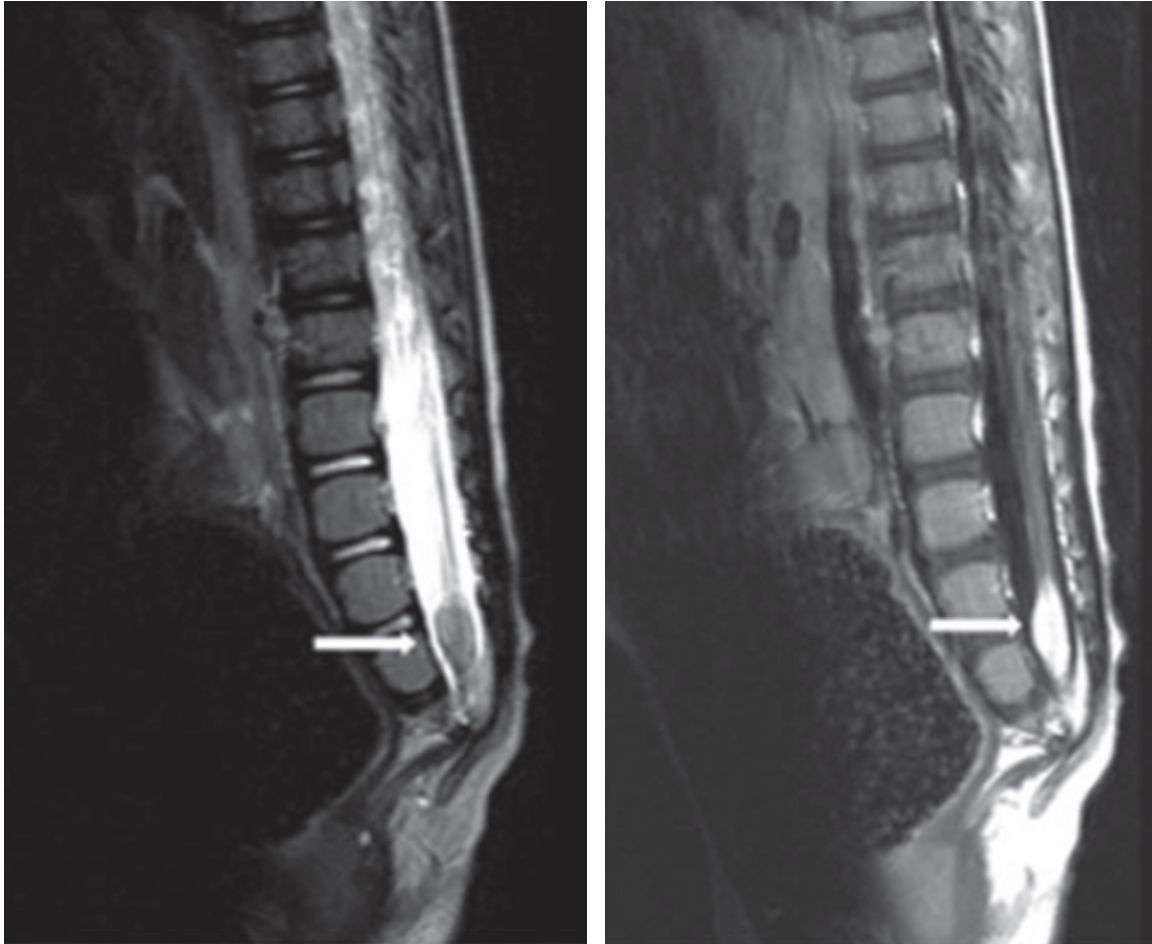


Figure 31 : IRM médullaire : Coupe sagittale en T1 (à droite) et T2 (à gauche) montrant un lipome intra-spinal (flèches) à la hauteur de L5-S1. La moelle attachée au-dessus du lipome.

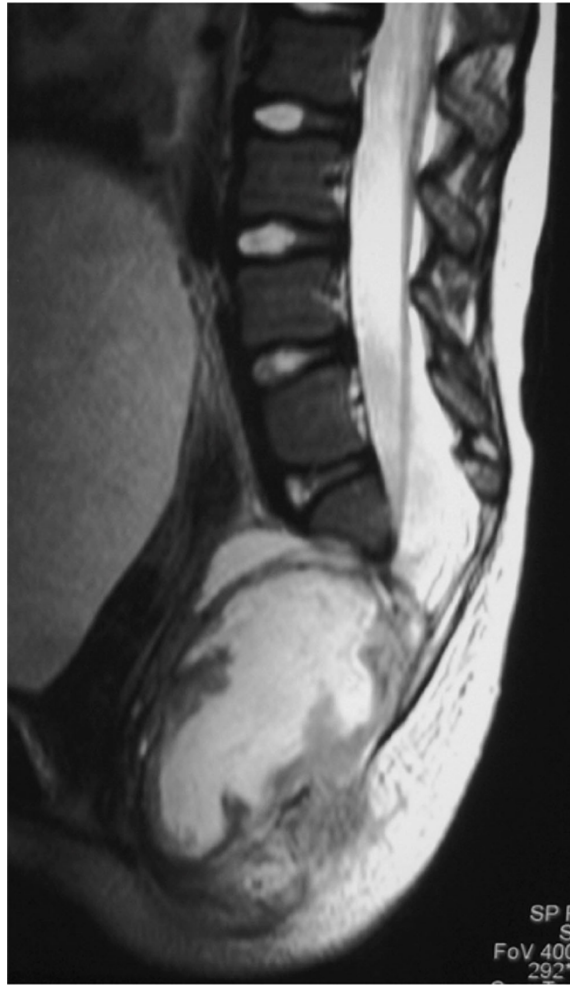


Figure 32 : IRM lombo-sacrées en coupes sagittales, pondérées en T2 d'un abcès développé sur une tumeur pré-sacrée chez une petite fille atteinte d'un syndrome de Currarino La tumeur communiquait avec les méninges. L'abcès s'est compliqué d'une méningite aiguë. La moelle est attachée basse, et des signes de dysfonctionnement des sphincters anaux et vésicaux sont apparus au cours de cet épisode aigu (noter la distension vésicale importante).

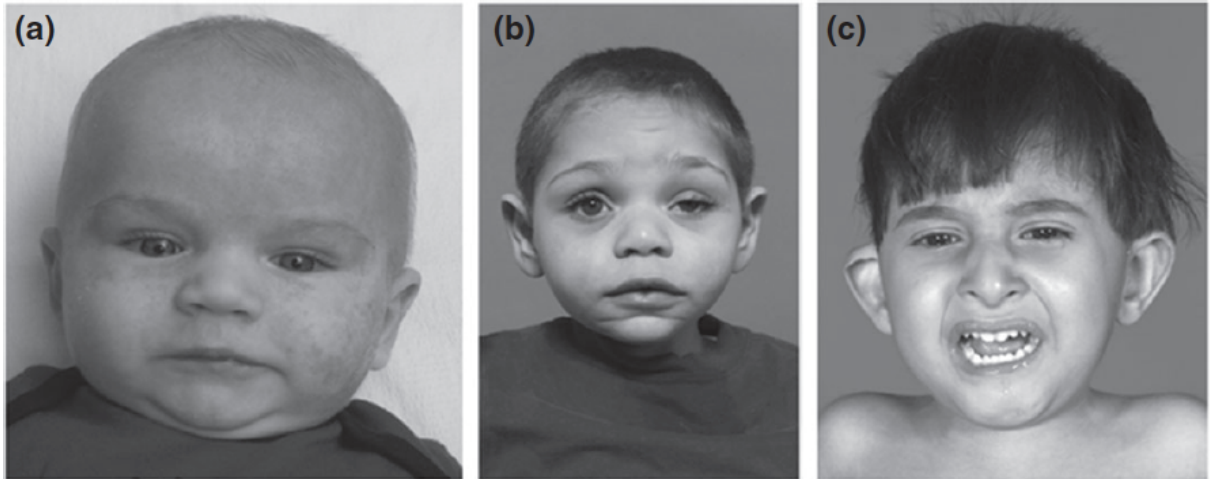


Figure 33 : (a) Patient avec apparence cranio-faciale normale. (b) Patient avec microcéphalie, ptosis de la paupière supérieure gauche, nez aplati, oreille proéminentes, aire pré-maxillaire proéminente, joues pleines (boules de Bichat), philtrum lisse, hypoplasie de la mandibule inférieure, strie horizontale entre la lèvre inférieure et le menton. (c) Rabaissement de la ligne de cheveux, oreilles larges et couvertes, philtrum court et lisse [80].

ii. Atteintes Digestives

Tous les auteurs observent que les symptômes digestifs occupent souvent le premier plan.

La constipation est le maître symptôme du SC, révélatrice de la maladie chez la patiente N°2. Lynch compte 20% de ses malades avec une constipation chronique et 7% ont présenté un épisode d'occlusion intestinale aigue [17]. D'autres auteurs évaluent sa fréquence à 100% [16].

Cette constipation est caractérisée par son début très précoce dans l'enfance et son opiniâtreté. Mais en l'absence d'une sténose anale, responsable d'occlusion aigue, la constipation peut rester tolérée pendant des années, surtout en cas de SC incomplet sans MAR.

Sa cause dans le SC est inconnue. Les MAR, la compression extrinsèque par une masse pré-sacrée ou les facteurs neurologiques sont suggérées pour être à l'origine, mais la persistance du symptôme après le traitement rend cette hypothèse peu probable. Lee estime que 18% des patients traités subissent des lavements occasionnels et que cette pratique est régulière pour 9% d'entre eux. Les traitements laxatifs sont utilisés fréquemment par 18% des malades et 9% des sujets en prennent de façon occasionnelle [3].

Un cas a été publié en 2013, d'un homme de 52 ans, diagnostiqué porteur du SC à l'enfance, non traité et perdu de vue depuis, admis dans un tableau d'occlusion intestinale aiguë sur un énorme myéloméningocèle [18] (Fig. 34).

Crétolle retrouve une constipation chez 79% des patients de sa série, et suggère qu'elle serait secondaire à un défaut d'innervation intrinsèque des parois digestives [1,2]. Martucciello rapporte 2 observations où il y a une association du SC à la maladie de Hirschprung en se basant sur la possibilité d'une relation embryogénétique entre l'innervation du rectum et le développement du sacrum. Cette association a été décrite à plusieurs reprises dans la littérature, et la biopsie rectale de dépistage est devenue habituelle pour éliminer la maladie.

Une autre observation intéressante publiée en 2010 [19] qui décrit le cas d'une femme de 18 ans traitée comme porteuse de la maladie de Hirschprung pendant 18 ans. La MH a été "diagnostiquée" sur des lavements barytés et une colonoscopie sans preuve histologique, puis traitée chirurgicalement.

La malade présentait une constipation chronique, avec recours permanent aux laxatifs ainsi qu'aux manœuvres digitales.

À l'âge de 16 ans, la patiente a été entièrement revue, avec à l'examen clinique et les examens radiologiques, une masse pré-sacrée type méningocèle, une MAR type ectopie anale, et une agénésie sacrée.

Cette observation avait comme objectif d'insister sur l'intérêt d'évoquer le diagnostic du SC devant une constipation chronique persistante après le traitement de la MH, et particulièrement en l'absence de MAR.

Pourtant, Il est adopté que dans le SC, le rectum est décrit comme sain sur le plan histologique avec absence d'aganglionnie. Seulement 11 cas de MH associée au SC ont été décrits dans la littérature [5].

Selon certains auteurs, cette constipation s'apparente à une pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC). Cette pathologie est caractérisée par des épisodes récurrents ou des symptômes et des signes continus d'obstruction intestinale, associés à des signes radiologiques de distension intestinale avec niveaux liquides, en l'absence d'obstacle de la lumière. Crétolle a reporté 8 cas (27,5%) avec une POIC et a suggéré que les anomalies neuronales rencontrés pourraient être la cause de la constipation chez ces malades [1].

En 2009, au Mexique, un cas d'association du SC avec le syndrome d'Elhers danlos a été publié. Ce syndrome est l'expression clinique d'une atteinte du tissu conjonctif (80% environ des constituants d'un corps humain), d'origine génétique, touchant la quasi-totalité des organes dont l'intestin, d'où la constipation qui a été révélatrice des deux maladies [20].

Pour conclure, dans la grande majorité des cas, les patients souffrent d'une constipation chronique sévère et opiniâtre. Il est certain que l'action conjointe des remaniements anatomiques, de la traction mécanique d'une moelle attachée

basse sur les nerfs à destinée digestive, et de la compression d'une masse pré-sacrée sur le rectum, peut entraîner des troubles fonctionnels de l'exonération. Cependant, son caractère rebelle aux laxatifs per os, l'apparente à une forme de pseudo-obstruction intestinale chronique. Cela plaide en faveur d'une atteinte probable de l'innervation intrinsèque du tube digestif terminal chez ces malades, sans qu'il y ait, pour l'instant, d'études histo-moléculaires du colo-rectum en cas de SC.

Le toucher rectal doit être systématique devant toute suspicion de SC pour éliminer l'existence d'une sténose anorectale. S'il est normal, il n'est pas recommandé de le refaire. C'est un examen invasif pour l'enfant.

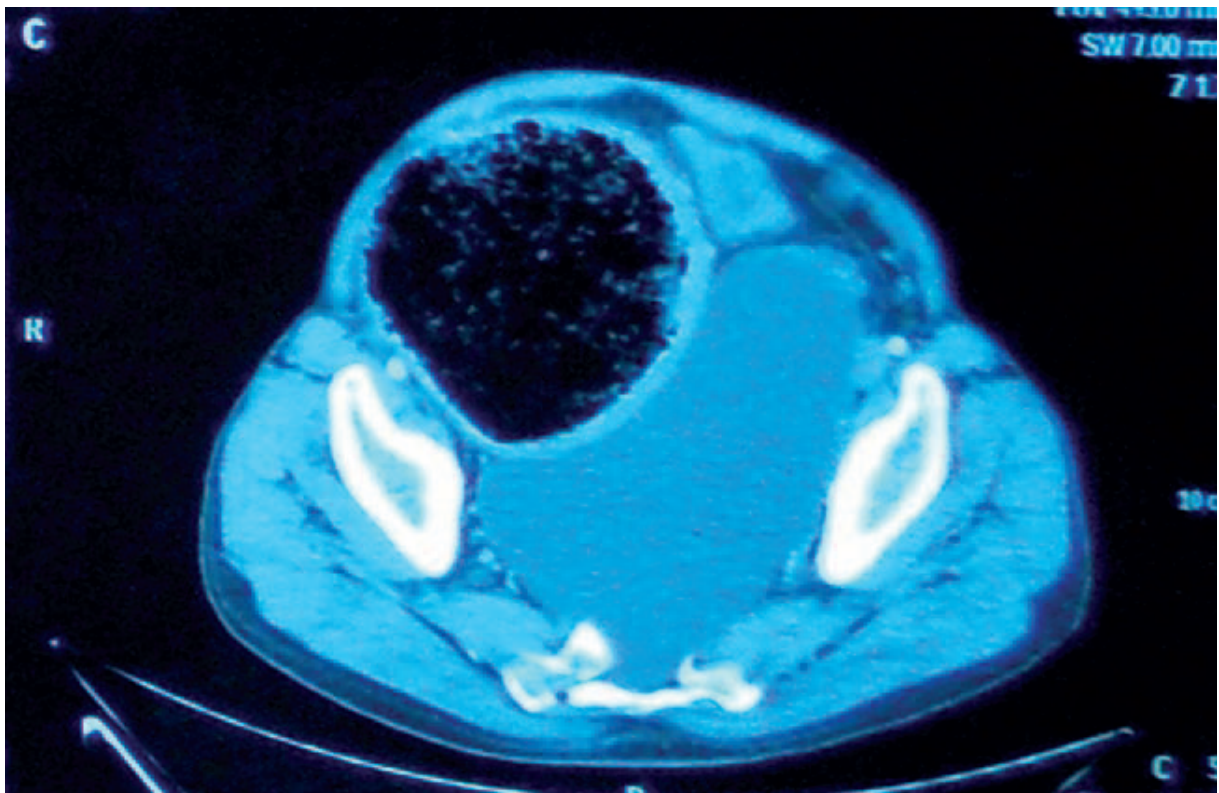


Figure 34 : Coupe axiale d'une TDM abdominal montrant l'anomalie sacrée, masse pré-sacrée de 17/18/19 cm. Le côlon sigmoïde adjacent est comprimé d'où la dilatation importante d'amont.

iii. Atteintes Urologiques

Dans leurs revues portant sur plus de 200 patients, Urioste et Lynch estimaient, respectivement, à 21% et 35% les cas d'atteinte de l'appareil urinaire chez les sujets porteurs du syndrome de Currarino [10,17]. La fréquence est plus élevée après la préconisation de l'échographie abdomino-pelvienne et de la cystographie et même des tests urodynamiques.

L'anamnèse retrouve des antécédents d'infections urinaires récurrentes dans 18 à 33% des cas [65,69]. Ces infections peuvent être secondaires, soit au reflux vésico-urétéral, soit à une vessie neurogène ou à une fistule uro-digestive.

Notre premier malade présente une fistule recto-urétrale découverte à l'occasion d'une fécalurie. Cette fistule a été à l'origine de deux épisodes de pyélonéphrite aiguë et une vésicostomie a été réalisée.

Kochling trouve un reflux vésico-urétéral uni- ou bilatéral chez environ 10% des patients explorés [3,65]. Il est alors nécessaire de mettre en place une antibioprophylaxie, jusqu'à une éventuelle intervention chirurgicale [2].

En l'absence de cette prise en charge, le reflux peut se compliquer d'hydronéphrose secondaire.

L'hydronéphrose peut être primaire, sans reflux vésico-urétéral [26].

Dans sa série, Lee et coll. rapportent la présence d'une incontinence dans 36% des malades et des signes urinaires en post-opératoire chez 83% des sujets traités pour moelle attachée [3].

Crétolle rapporte une incidence de 3,4% pour la vessie neurogénique et 14% pour l'incontinence urinaire dans son étude faite sur 29 patients [1].

La majorité des auteurs citent ces deux anomalies mais les publications montrent aussi la grande variété des atteintes de l'arbre urinaire. Une duplicité rénale et/ou urétérale est souvent mise en évidence [3,17]. D'autres anomalies sont retrouvées plus rarement : un rein en fer à cheval, un rein unique, déjà présent chez le garçon, et des fistules recto-urétérales [17,3,2,27,28].

Plusieurs équipes rapportent des symptômes d'incontinence urinaire souvent à une vessie neurologique. Ceci pose la problématique de distinguer les malformations congénitales, des complications survenues secondairement à d'autres ou celles du post-opératoire.

En 2016, Un cas d'ectopie du canal déférent associée au SC a été décrit. Il s'agit de la première observation publiée dans ce sujet [29].

Lors du diagnostic de syndrome de Currarino, il est donc admis de proposer de façon systématique une échographie du tractus urinaire éventuellement complétée d'une cystographie rétrograde [2]. Lee préconise d'y associer des explorations urodynamiques avant et après le traitement de la moelle attachée visant à mettre en évidence une vessie neurogénique ou une incontinence urinaire, qui ont été présentes chez tous les malades opérés.

Jusqu'à aujourd'hui, aucune étude ne permet d'identifier les facteurs de risque individuels de dysfonctionnement urologique et pas de relation significative entre le type de l'agénésie sacrée, le traitement de la masse pré-sacrée ou de la malformation ano-rectale et les séquelles urologiques possibles.

Chez les patients traités pour TPS sur SC, la fréquence de la vessie neurogénique ou des anomalies intestinales est à 11% à 41% [30,31].

Cette hypothèse a été mise en question lors d'une étude réalisée en 2014 [32] qui avait comme objectif d'évaluer le pronostic urologique dans des séries de SC et essayer de montrer si les dysfonctionnements vésicaux sont à lier aux malformations congénitales ou séquellaires aux traitements chirurgicaux. Cette étude a montré la présence en post-opératoire de vessie neurogène dans 39% des lipomyélocèles diagnostiqués sur 502 malades opérés pour dysraphismes.

La rareté des études prospectives sur les malades porteurs du SC rend l'évaluation de l'avenir urologique des patients opérés peu objective.

iii. Atteintes Génitales

Les anomalies des dérivés müllériens sont fréquentes et constitue selon Crétolle dans sa revue de 2016, un 5^{ème} élément majeur de la triade.

Selon Lynch, l'atteinte génitale est observée chez 19% femmes porteuses de la triade [17]. Cette fréquence est sous-évaluée par le fait de la réalisation non systématique d'une échographie gynécologique chez les petites filles atteintes [5].

Sur le plan fonctionnel, les dysménorrhées et les dyspareunies sont peu fréquentes [25,17].

Un utérus bicorne associé à une cloison vaginale de hauteur variable sont les plus décrits dans la littérature (Fig. 34). On décrit également une duplication vaginale avec ou sans duplication utérine incluant parfois le col utérin.

De façon beaucoup moins fréquente, des fistules recto-vaginales ou recto-vestibulaires peuvent être présentes (Fig. 35).

En 2006, Nappi a publié une observation unique. Il s'agissait d'une femme de 27 ans présentant un SC et une léiomyomatose péritonéale disséminée. C'est une tumeur bénigne d'origine Müllérienne [58].

Friedmann a été le premier à mettre en évidence des complications obstétricales chez les parturientes atteintes de la maladie. Il s'agit d'une dystocie mécanique avec allongement important du travail avec risque de souffrance fœtale aigue ou chronique par malposition, diabète maternel ou mauvaise insertion placentaire [57]. Ces souffrances seraient responsables du retard mental observé dans le SC, initialement imputé au SC. De ce fait, Friedmann a recommandé de réaliser une césarienne programmée chez toute femme malade, ainsi que faire un examen clinique minutieux du nouveau-né.

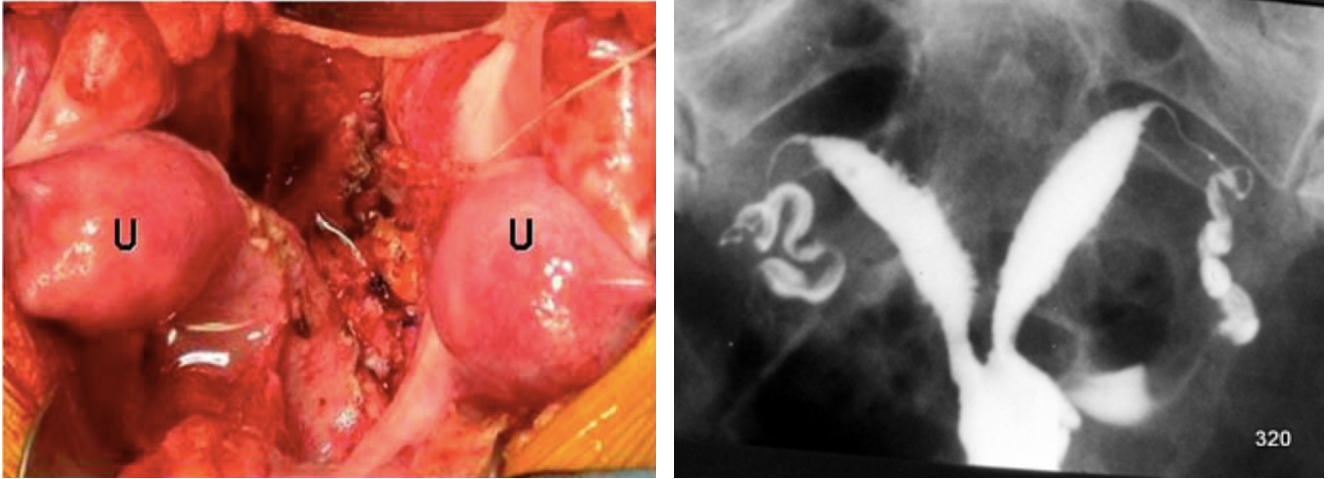


Figure 35 : Gauche : Image en peropératoire d'une intervention sur la masse pré-sacrée d'une femme. U : Utérus bifide ou bicorne ; Droite : Hystérosalpingographie montrant un utérus bicorne.



Figure 36 : Gauche : fistule recto-vaginale (flèche fine : vagin, épaisse : rectum) ; Droite : Duplicité vaginale (flèche : rectum). Riebel 1999 [13].

iv. Atteintes Métaboliques :

Un seul désordre a été décrit jusqu'à présent, à travers une observation publiée en 2016, à propos d'une femme de 64 ans suspecte d'être atteinte de triméthylaminurie avec une histoire de sténose anale et de dolichocôlon du côlon sigmoïde à la naissance.

Devant des douleurs abdominales chroniques et une constipation depuis l'adolescence, la femme a bénéficié d'investigations radiologiques et biologiques mais sans aboutir à un diagnostic.

À l'interrogatoire, la malade a rapporté que sa petite-nièce, âgée de 05 ans, a subi une résection d'une masse pré-sacrée avec compression médullaire à l'âge de 02 ans avec mutation du gène MNX1 chez la fille et sa mère.

N.B. La triméthylaminurie ou "syndrome de l'odeur du poisson pourri" est une maladie métabolique rare, causée par un défaut de production ou d'activité d'une enzyme, la mono-oxygénase à flavine 3 (FMO3). Quand la FMO3 fait défaut, l'organisme n'est plus capable de métaboliser la triméthylamine (TMA) d'origine alimentaire en oxyde de triméthylamine (TMAO) par N-oxygénation.

La triméthylamine s'accumule alors dans l'organisme et est finalement éliminée par la sueur, l'urine et l'expiration, avec une forte odeur de poisson. Le déficit en FMO3 est secondaire à une mutation dans le gène codant pour cette enzyme.

Chez cette femme, la recherche de mutations du MNX1 et du gène FMO3 a été réalisée et revenue positive.

6. DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL

i. Diagnostic positif :

Le syndrome de Currarino peut être de diagnostic plus ou moins difficile selon le mode de révélation de la maladie et le degré des atteintes neurologiques et digestives.

La constipation est le symptôme le plus rapporté. Il est présent dans la quasi-totalité des cas, mais, de très faible spécificité.

Cette constipation, et en l'absence d'une MAR évocatrice, conduit à la réalisation d'un bilan biologique, radiologique type de transit baryté ou colonoscopie et/ou une biopsie rectale pour éliminer la MH.

Martucciello, dans sa revue [2], propose une radiographie standard du sacrum de face systématique en cas de constipation sévère inexplicé, de MAR, de MPS, si suspicion de séquence de régression caudale, ou dans le cadre d'une enquête familiale. Il propose un arbre décisionnel à pratiquer chez un patient suspect de SC (Fig 24). C'est une conduite à tenir invasive, et aucun consensus n'a pu être formulé pour unifier la démarche diagnostique.

Riebel propose un bilan minimaliste, qui consiste en la réalisation d'une échographie lombo-sacrée et pelvienne, considérant celle-ci suffisante pour poser le diagnostic chez un enfant avec une constipation dès la naissance et surtout s'il a des antécédents de MAR. Secondairement, l'IRM des régions pelviennes et médullaires précise le diagnostic, en analysant les éléments de la triade, surtout la masse pré-sacrée, recherche les éventuelles complications et utile pour orienter la stratégie thérapeutique [13].

Crétolle, dans sa mise au point publiée en 2016 [1], considère que le bilan radiologique minimale devant la suspicion de SC doit être :

- Radiographie de sacrum de face et profil.
- Échographie médullaire avant l'âge de 3 mois et IRM lombo-sacrée dans tous les cas (avec coupes axiales T1 sur le cône médullaire).
- Une échographie gynécologique chez les petites filles, à la recherche des malformations génitales.

Une IRM médullaire avec coupes sur le cône médullaire est indispensable pour chercher les malformations du cône terminal de la ME, présentes dans 70% des cas. La gravité de cette anomalie doit être évaluée, surtout par examen clinique [1].

Sur le plan digestif, il est recommandé de réaliser une échographie abdomino-pelvienne comme bilan minimal. Selon les données cliniques, un transit baryté et/ou biopsie rectale à la recherche d'une MH peuvent être réalisées. Selon Martucciello, le dépistage d'une MH associée au SC doit être systématique surtout après le diagnostic de 11 cas d'associations SC/MH.

Les malformations urinaires doivent être recherchées dès le diagnostic positif du SC. L'échographie de l'arbre urinaire doit être systématique. Pas de consensus clair sur les indications d'une cystographie ou des explorations urodynamiques, mais, ces dernières sont à grande importance dans l'évaluation du pronostic urologique chez les malades opérées pour MPS et/ou malformations du cône terminal.

Il est à noter qu'aucune atteinte cardiaque n'a été rapporté dans la littérature. Mais, Martucciello préconise de réaliser un ECG et une échographie cardiaque chez les malades avec des signes cardiovasculaires [2].

Lorsqu'un cas de SC est diagnostiqué, une enquête familiale est indispensable. On rappelle que la maladie est de pénétrance incomplète et d'expressivité très variable, c'est-à-dire, qu'on peut avoir des malades parfaitement normaux, porteurs de la mutation MNX1 mais asymptomatique ou atteints à des degrés variables.

L'enquête familiale est à double objectif : Faire un conseil génétique pour voir si la maladie est sporadique ou familiale, et puis la prise en charge des patients non dépistés jusqu'alors.

Les avis des auteurs divergent à propos de l'indication du dépistage. L'absence d'anomalie sacrée, considérée pour longtemps, comme critère d'exclusion de la maladie, ce dogme a été revu après l'observation de malades mutés pour le MNX1 avec un sacrum normal. Ce qui met en défaut la proposition de Martucciello de réaliser une radiographie standard du sacrum de face pour tous les membres de famille susceptibles d'être atteints.

En 2016, Crétolle préconise, comme Riebel, une échographie de la moelle lombo-sacrée complétée d'une radiographie du sacrum si normale [1,13].

Actuellement et avec l'accès de plus en plus aisé à l'IRM, il existe des centres qui réalisent, au moindre doute, des IRM chez tous les apparentés. Une conduite qui paraît peu objective, mais logique en l'absence de recommandations claires.

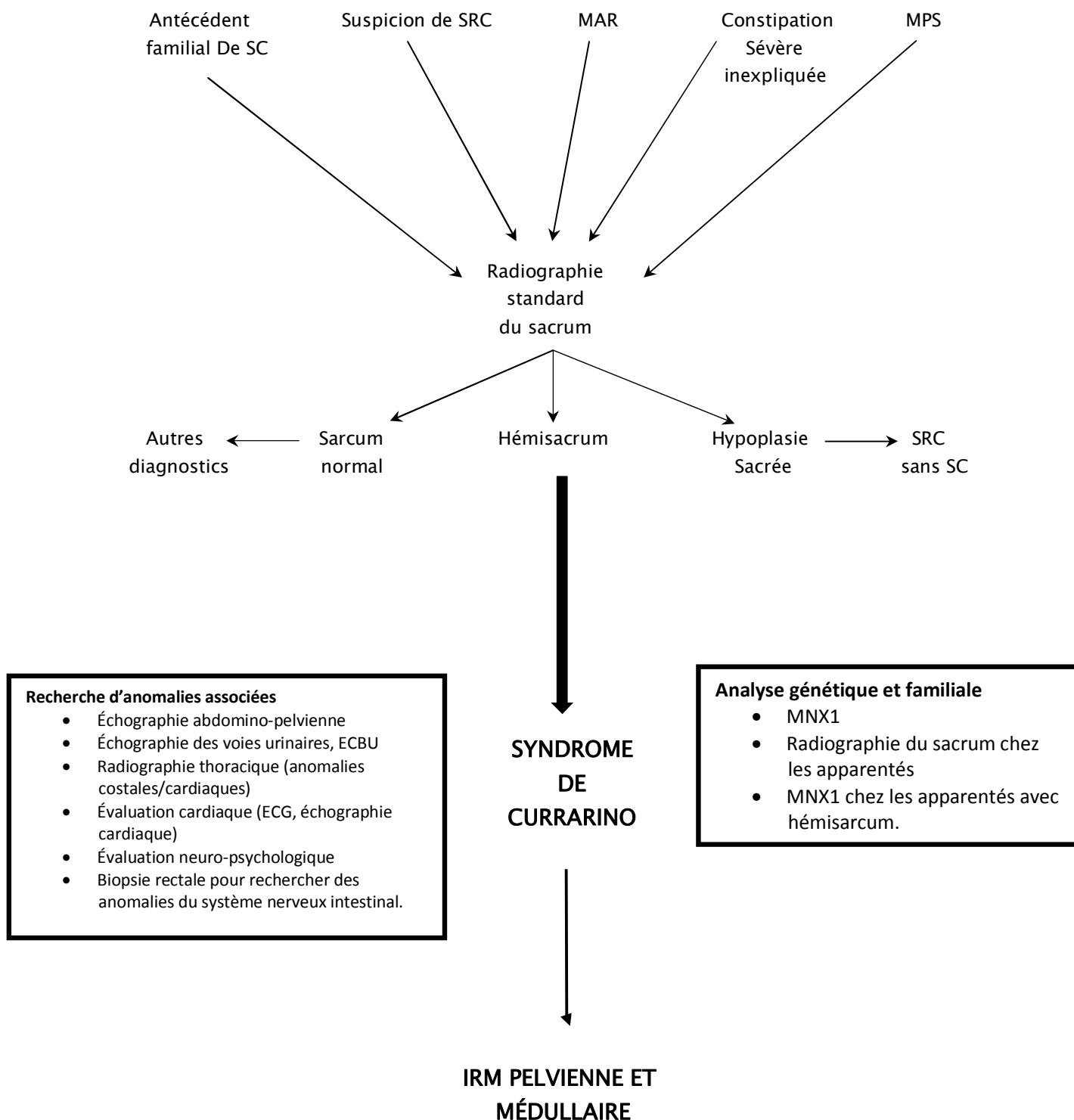


Figure 37 : Examens complémentaires à réaliser devant la suspicion de SC. Martucciello 2004 [2].

ii. Diagnostics différentiels

Il n'y a pas de diagnostic différentiel à évoquer devant une suspicion de SC quand il se présente dans sa forme typique. Cependant, l'expressivité de la maladie étant variable, le diagnostic est souvent rendu difficile par un phénotype incomplet.

En dehors du caractère familial de l'atteinte qui oriente le diagnostic, il faut, par principe, évoquer les autres formes de dysgénésie caudale possiblement révélées par l'une ou l'autre des composantes du SC.

1. Malformations du sacrum :

- Agénésies et dysgénésies sacrées non syndromiques :

Il s'agit de formes sévères d'anomalie du développement du sacrum ; elles peuvent être isolées ou associées, comme dans le SC. Elles sont observées dans 5 à 10/100 000 naissances.

Environ 16 à 20% des enfants avec une agénésie sacrée ont une mère diabétique ; l'incidence chez ces enfants est 20 fois plus fréquente, estimée à 1 à 2 pour 1 000 naissances [33].

Ces patients ont aussi un risque accru de malformations de la moelle épinière terminale : moelle attachée basse comme dans le SC, lipomes, lipomyéломéningocèles.

- Autres contextes de survenue d'anomalies sacrées :

Une grande variété de processus pathologiques, congénitaux ou acquis (infections, maladies inflammatoires, cancers...) peuvent toucher le sacrum, de façon isolée ou en association à d'autres anomalies, et aboutir à une agénésie partielle du sacrum.

2. Malformations ano-rectales associées :

L'incidence des anomalies lombosacrées dans les malformations anorectales est estimée entre 17 et 50% des cas selon les séries [34] et à 25% dans le cas des moelles attachées basses [76]. La forme de MAR syndromique la plus fréquemment associée à d'autres anomalies caudales, en dehors du SC, s'observe dans l'association VATER ou VACTERL.

3. Formes syndromiques de tumeurs pré-sacrées :

- Sacral defect with anterior meningocele (SDAM) :

Le SDAM a été décrit comme l'association d'un hémisacrum et d'un méningocèle antérieur, transmise sur un mode autosomique dominant [35]. Cliniquement, le SDAM et le SC sont 2 appellations différentes d'une seule entité pathologique.

Devant la MPS, on peut évoquer un tératome sacro-coccygien. C'est une tumeur plutôt postérieure et de diagnostic souvent anté-natal. La différence la plus importante entre un tératome dans le cadre du SC et le TSC réside dans le risque de malignité qui atteint 67% après l'âge de mois. Cette dégénérescence est rare dans le SC.

4. La séquence de régression caudale :

Duhamel introduit, en 1966, le concept de syndrome de régression caudale qui serait une forme exagérée et pathologique de « la différenciation régressive rétrograde du pôle caudal » [36].

Sa fréquence est estimée à 5 pour 100 000 cas dans la population générale. L'incidence de cette malformation est plus élevée chez les enfants de mère diabétique, de l'ordre de 1 à 2 pour 1000 [33]. Les agénésies sacrées et les imperforations anales sont associées dans 25% des cas. Les autres malformations associées fréquentes intéressent le cône terminal de la moelle (lipome du filum terminal, cavité syringomyélique, méningocèle), l'appareil uro-génital (agénésie rénale, rein en fer à cheval, duplicité ou bifidité urétérales, reflux vésico-urétéral, anomalies müllériennes) et parfois les membres inférieurs. La forme extrême est la simèle ou sirénomélie avec fusion des membres inférieurs et absence complète de moelle lombo-sacrée.

Le SC est souvent assimilé à un syndrome de régression caudale, mais leurs processus embryologiques différents rendent injuste l'assimilation de ces deux entités.

5. Le syndrome OEIS :

Décrit en 1978 par Carey. C'est une combinaison d'anomalies comprenant une Omphalocèle, une Extrophie du cloaque, une Imperforation anale et des anomalies médullaires (Spine en EN). L'origine est toujours mal connue (Fig. 25).



Figure 38 : nouveau-né : A gauche : Omphalocèle, extrophie vésicale. A droite : Imperforation anale. Le défaut du tube neural est sous cutané dans ce cas [79].

7. TRAITEMENT

La prise en charge des malades atteints du syndrome de Currarino doit être pluridisciplinaire. Les chirurgiens pédiatres, neurochirurgiens, neurologues, radiologues, pédiatres et anatomo-pathologistes doivent collaborer dans le but d'améliorer la qualité de vie des malades vu qu'il s'agit d'une pathologie malformative complexe.

Les formes d'atteintes cliniques du SC étant très variables, il n'y a pas, aujourd'hui, de consensus concernant la prise en charge de ces malades. Chaque cas clinique est en fait unique, et le chirurgien doit s'attacher à les traiter de façon pragmatique. La prise en charge de certaines malformations est codifiée, ce qui offre une bonne opportunité aux malades pour retrouver un profil fonctionnel satisfaisant.

a. Les Malformations Ano-rectales :

La fréquence et la gravité des malformations associées, rattachées au SC, impliquent de réaliser, pour toutes les MAR, dès la naissance et avant toute chirurgie, une exploration précise des structures caudales, cardio-thoraciques et rachidiennes, car l'existence de ces malformations associées peut modifier la prise en charge et la stratégie thérapeutique. Le rôle du chirurgien pédiatre est central dans la prise en charge de ces patients, dès la naissance, pour définir la stratégie chirurgicale adaptée, mais aussi tout au long de la croissance en jouant un rôle de coordonnateur, auprès des différents spécialistes impliqués dans l'amélioration des résultats fonctionnels et le suivi des malformations associées. Un suivi urologique est systématique dans les formes avec fistule urinaire.

Les sténoses ano-rectales et les anus antéposés nécessitent le plus souvent des séances itératives de dilatations du canal anal, associées parfois à une ano-rectoplastie par voie sagittale postérieure (=Vries et Peña, PSARP) (Fig. 39).

Le principe de cette technique est de permettre d'identifier directement toutes les structures, depuis la sangle des releveurs aux fibres les plus superficielles du sphincter externe, et de les respecter, si l'on reste strictement médian dans la dissection.

Elle donne de très bons résultats, essentiellement pour les MAR hautes, mais limitée pour les MAR basses.

Une sphinctérotomie est réalisée si épaissement du canal anal interne.

En cas d'imperforation anale ou de fistule recto-vestibulaire, le traitement est le même, mais soutenue par une colostomie provisoire.

Le développement de la coelioscopie chez le nourrisson a permis de faire revivre les techniques d'abaissement du cul-de-sac rectal par voie combinée abdomino-périnéale. Cette technique (laparoscopic anorectal pull-trough) introduite en 2000 par Georgeson, est aujourd'hui pratiquée en routine par de nombreuses équipes, mais elle n'a jamais été essayé dans le traitement des MAR dans le SC.

Or, vu le caractère sévère de la constipation terminale en rapport avec une MAR ou de transit, les laxatifs sont souvent indispensables en complément aux autres traitements.

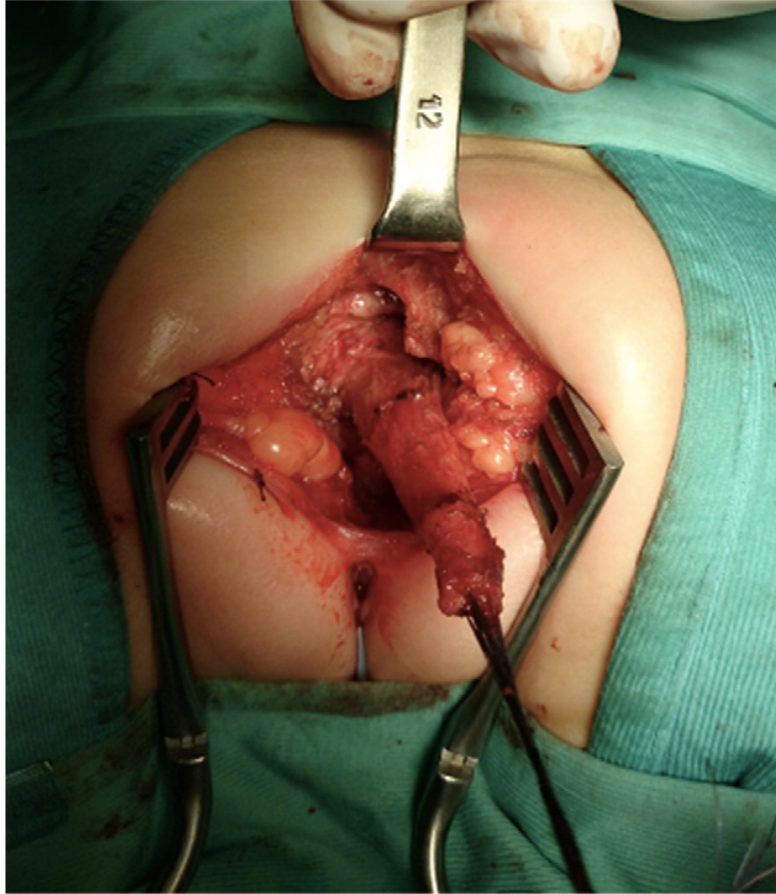


Figure 39 : PSARP pour fistule recto-périnéale avec exposition du sacrum [32]

b. La Masse Pré-sacrée

i. Le Méningocèle Sacré Antérieur :

Les principales voies d'abord utilisées sont la voie postérieure tran-sacrée et la voie antérieure abdominale rétro-rectale. Raftopoulos avait présenté le premier cas de traitement par voie laparoscopique en 1995 [47].

Le but du traitement chirurgical est d'interrompre la communication entre le MSA et le cul-de-sac dural.

La voie postérieure trans-sacrée est actuellement la plus utilisée [42,43,48] : Les résultats sont très satisfaisants permettant le plus souvent d'exclure la malformation, et permet également de bien individualiser les racines sacrées et n'expose pas au risque septique. Le but est de colmater l'orifice du MSA, par simple sutures s'il est petit, ou par plastie le plus souvent aponévrotique. La résection de la poche intra-pelvienne n'est pas nécessaire [43,48] et même dangereuse, du fait de ses adhérences avec la paroi postérieure du rectum, avec des risques importants de rupture et de dissémination bactérienne. Le MSA, une fois privée de sa communication avec le sac dural, s'affaisse progressivement, sous la pression des organes intra pelviens et abdominaux [47].

La voie antérieure est abandonnée. Elle ne permet pas de contrôler la queue de cheval, et fait courir un risque septique. Elle est utilisée le plus souvent quand le diagnostic n'est pas fait en préopératoire, et est souvent suivie par un deuxième temps postérieur.

Le traitement endoscopique avec suture simple de l'orifice de communication est très élégant et est une vraie alternative à la chirurgie classique dans le MSA à collet étroit.

ii. Le Tératome :

Le traitement est le même que pour le MSA, mais la problématique posée par le tératome réside dans l'indication ou non de sa résection.

La transformation maligne et l'infection sont très rares, mais existent. Pour la plupart des auteurs, la résection de la tumeur est impérative vu les risques cités précédemment. La chirurgie doit être réalisée le plutôt possible pendant

l'enfance. Chez les sujets adultes, la décision est difficile, le risque de malignité est quasi-nul mais presque le même risque de fistulisation et d'infection avec des complications post-opératoires plus fréquentes et plus dangereuses.

c. Les malformations associées

i. Neurologiques :

La moelle attachée doit être traitée de façon précoce, dès les premiers jours de la vie, par libération de la moelle épinière. La crainte d'endommager les nerfs pendant la chirurgie était un grand souci pour les chirurgiens. Aujourd'hui, grâce à la micro-neurochirurgie et les explorations neurophysiologiques peropératoires, cette chirurgie est parfaitement réalisable. Plusieurs auteurs recommandent de traiter cette anomalie dans les indications suivantes : Si symptomatique, si l'imagerie met en évidence une diminution du diamètre du canal médullaire et si son association à une masse pré-sacrée fait pratiquer une intervention. Crétolle dans sa revue, compte 53% d'opérations sur la ME (Fig. 40) [1].

La malformation du cône terminal de la moelle peut être traitée par une approche périnéale et tran-sacrée sagittale postérieure pour laminectomie lombo-sacrée si canal lombaire étroit et libération de la ME sous monitoring électrophysiologique de la queue de cheval, mais l'indication et la chronologie par rapport aux autres interventions éventuelles, doit être discutée avec le neurochirurgien, au cas par cas, en s'appuyant éventuellement sur les données d'une cystomanométrie [5].

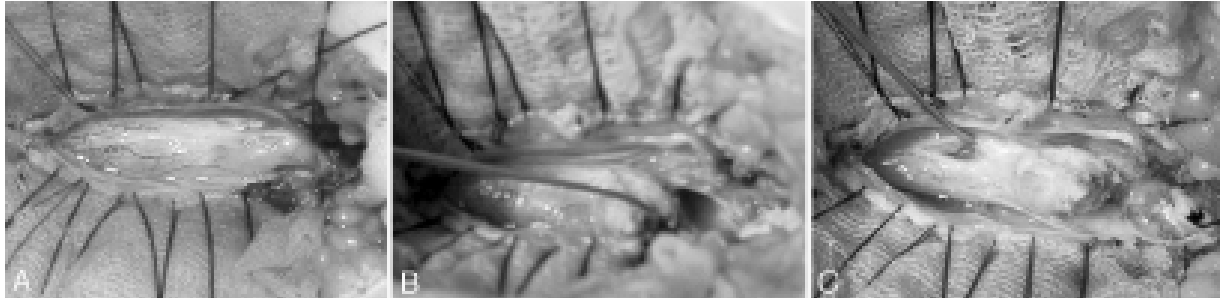


Figure 40 : Photographies peropératoires : a) avant ; b) après libération d'une moelle attachée par myélotomie médiane c) .

ii. Urologiques :

En cas de reflux vésico-urétéral, le risque est l'infection urinaire, essentiellement haute (pyélonéphrite aiguë) avec des conséquences néfastes pour le rein.

L'abstention est la règle, le RVU disparaît spontanément avec la croissance du fait de la maturation du trigone vésical.

Le traitement médical, par des antibiotiques et/ou des antiseptiques urinaires, n'agit qu'en prévenant les infections.

La chirurgie par réimplantation urétéro-vésicale par voie intra-vésicale donne de très bons résultats, et est indiquée en cas de RUV type III et IV après 15 à 18 mois.

Pour les RUV type II, sans amélioration après 15 à 18 mois, le traitement est chirurgical ou endoscopique par injection, au-delà du méat urétéral, d'une substance amorphe (du "Téflon" ou du "macroplastique").

Pour le type I, une surveillance suffit.

En cas d'agénésie rénale unilatérale, une surveillance biologique est indispensable, surtout en présence de fistule recto-urétrale ou recto-vésicale. L'antibioprophylaxie est systématique jusqu'au traitement de toutes les anomalies associées.

La vessie neurologique est généralement primaire dans le SC. Elle peut être secondaire aux résections des méningocèles par traumatismes des racines sacrées et au traitement des MAR hautes.

Elle pose un grand problème thérapeutique avec des résultats aléatoires souvent insatisfaisants car à l'incontinence se rajoutent les problèmes digestifs, classiques dans le SC.

Le traitement vise à assurer l'évacuation vésicale, augmenter la capacité vésicale et augmenter les résistances sphinctériennes.

La première étape est de s'assurer de la bonne vidange vésicale. En cas de simple dyssynergie vésicosphinctérienne, une rééducation par biofeedback peut être proposée. Dans les autres cas, la méthode de Créde ou de Valsalva, s'il n'existe pas de reflux, et le cathétérisme intermittent chez l'enfant plus grand sont proposés. Une fois la vidange vésicale complète rendue possible, l'amélioration de la capacité vésicale passe par les traitements pharmacologiques (anticholinergiques). Si ces derniers échouent, l'agrandissement vésical devient obligatoire. L'augmentation des résistances sphinctériennes, si nécessaire, ne prend place qu'en toute dernière extrémité à travers des injections au niveau du col vésical ou au cours d'une intervention sur la vessie (reflux ou cystoplastie) à travers la réalisation de la technique de

Young-Dees ou de Papi-Salles chez le garçon et l'allongement du col avec suspension chez la fille.

Les cystostomies continentes sont à proposer en cas de SC avec degré d'atteinte avancé. Il s'agit généralement d'enfants en fauteuil roulant, chez qui les conditions de miction par les voies naturelles ne sont pas satisfaisantes.

Le choix thérapeutique est très difficile dans notre contexte, surtout en l'absence d'études prospectives analysant l'avenir urologique des malades atteints du syndrome de Currarino.

Sur le plan pratique, Martucciello a été le seul à proposer un traitement selon le degré de sévérité du SC [2] (Tab. III).

**Tableau III : Traitement chirurgical du SC selon le degré d'atteinte.
Martucciello 2004 [2].**

Classification	Malformations	Traitement
SC complet avec méningocèle antérieure	- Hémisacrum - Malformation ano-rectale - Masse pré-sacrée	1) Colostomie 2) Neurochirurgie de la méningocèle 3) PSARP 4) Fermeture de la colostomie
SC complet sans méningocèle antérieure	- Hémisacrum - Malformation ano-rectale avec imperforation anale ou fistule recto-vestibulaire - Tératome ou duplication	1) Colostomie 2) PSARP + Exérèse de la masse pré-sacrée 3) Fermeture de la colostomie
	- Hémisacrum - Malformation ano-rectale avec fistule recto-périnéale ou sténose - Tératome ou duplication	1) PSARP + Exérèse de la masse pré-sacrée
SC modéré	- Hémisacrum - Malformation ano-rectale	1) Colostomie si besoin 2) PSARP 3) Fermeture de la colostomie
	- Hémisacrum - Masse pré-sacrée (toutes histologies)	1) Exérèse de la masse pré-sacrée avec ou sans neuro-chirurgie
SC minime	- Hémisacrum	Abstention thérapeutique et surveillance

N.B : Pour l'hémisarcum, aucun traitement n'est recommandé, mais une surveillance clinique et radiologique afin d'anticiper une potentielle, mais exceptionnelle, décompensation scoliotique [5].

Pour les patients présentant des atteintes à la fois digestives, tumorales et médullaires, une approche chirurgicale innovante a été proposée, reposant sur l'hypothèse du lien embryologique unissant entre elles les malformations du SC. Il s'agit d'une large voie d'abord périnéale et trans-sacrée (PSSP : Postero-Sagittal trans Sacral and Perineal), prolongeant l'incision périnéale classique de Peña, en regard des vertèbres sacrées, qui permet de traiter toutes les malformations en un seul temps opératoire [5].

À cause des risques d'infection méningée en post-opératoire, le méningocèle doit être réséqué avant la cure de la MAR, et de préférence par un neurochirurgien [2] (Fig. 41).

Il faut toutefois reconnaître que cette option thérapeutique chirurgicale reste audacieuse, et ses indications doivent être bien pesées.

Finalement, on insiste sur le caractère pluridisciplinaire de la prise en charge.

Il s'agit d'un traitement qui vise surtout à améliorer la qualité de vie de ces malades, essentiellement en cas de tableau malformatif invalidant.

Tout traitement envisagé doit être entrepris en tenant compte des anomalies associées, généralement multiples et délicates.

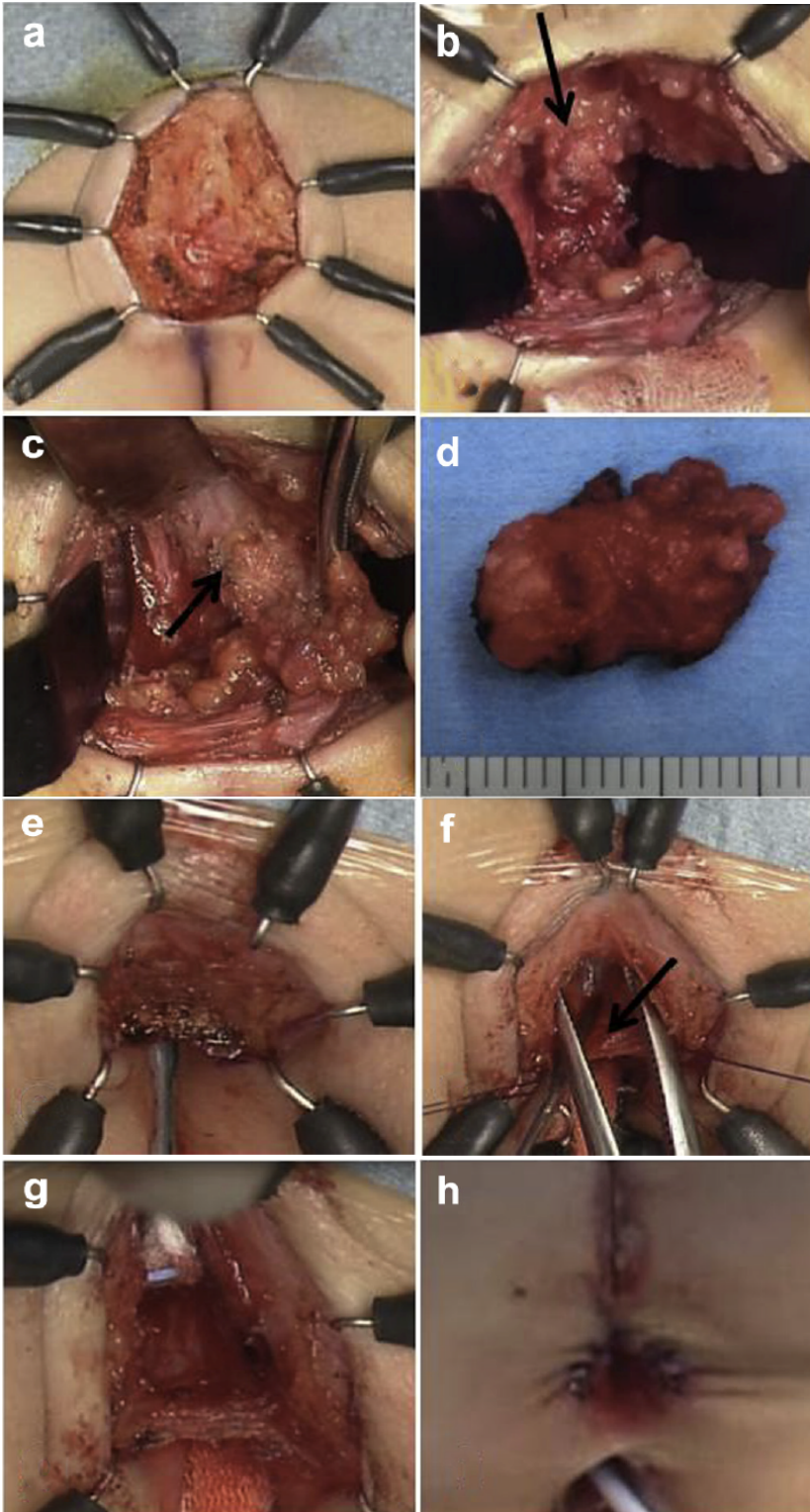


Figure 41 : Résection de la MPS par approche sagittale postérieure et anoplastie postérieure avec sphinctérotomie. a) Approche sagittale postérieure : l'incision débute au niveau du bord inférieur du coccyx et se continue en bas en regard de la ligne médiane pour se terminer au niveau du bord du sphincter externe de l'anus. Les fibres para-sagittales postérieures et le muscle releveur de l'anus sont divisées en deux de façon symétrique. b-d) Résection de la MPS : La masse est identifiée, bordée par le rectum en antérieur puis résectionnée de façon complète. Flèche : tumeur. e) anoplastie postérieure : incision semi-circulaire de la moitié postérieure est effectuée au niveau de la jonction cutanéomuqueuse de l'anus et puis incisée postérieurement en regard de la ligne médiane à côté de l'incision faite pour la résection de la MPS. un lambeau muqueux postérieur est remonté. f-g) sphinctérotomie : les couches musculaire sont incisées en postérieur sur la ligne médiane sous la jonction cutanéomuqueuse de l'anus. Flèche : Sphincter anal. h) le lambeau muqueux est suturé à

8. PRONOSTIC

Les pronostics vital et fonctionnel peuvent être mis en jeu.

1. Pronostic vital :

La MAR et surtout l'atrésie anale met en jeu le pronostic dès la naissance par occlusion digestive imposant une colostomie en urgence suivie dans un 2^{ème} temps d'une cure radicale.

Sur le plan infectieux, la méningite est fatale dans 56% des cas selon Haga [9]. Elle peut survenir dans la période néonatale comme à l'âge adulte.

Le troisième élément qui peut compromettre le pronostic vital est la transformation maligne d'un tératome pré-sacré. Elle est présente dans 1% des cas. Son diagnostic difficile et l'évolution imprévisible d'une tumeur diagnostiquée premièrement comme bénigne, rendent obligatoire la prise en charge prudente de toute tumeur pré-sacrée.

2. Pronostic fonctionnel :

Sur le plan fonctionnel, les patients se plaignent de façon constante d'une constipation, parfois très sévère nécessitant des traitements invasifs comme des lavements ou manœuvres digitales [3]. L'incontinence fécale n'est pas habituelle, mais existe dans certains cas de MAR complexes, d'anomalies nerveuses du tube digestif ou comme complication post-opératoire. Elle peut être également secondaires à des troubles sphinctériens dus à une atteinte des racines sacrées par compression de la part d'une masse pré-sacrée ou à une moelle attachée. Dans cette dernière, l'incontinence urinaire est très fréquemment associée [21]. Les complications rénales doivent être recherchées

de façon systématique en réalisation un bilan rénal (créatinine et échographie rénale) [17,69,21].

Sur le plan neurologique, des cas rares de déficit moteur des membres inférieurs ont été rapporté, secondairement à une atteinte de la corne antérieure de la ME. Les déficits sensitivo-sensoriels sont exceptionnels.

9. CONSEIL GENETIQUE ET DIAGNOSTIC ANTE-NATAL :

Le syndrome de Currarino est une maladie autosomique dominante rare, de pénétrance incomplète et d'expressivité très variable. Ceci expliquerait l'intérêt contrarié du conseil génétique dans le cadre du SC ainsi que les modalités du diagnostic anténatal qui restent indéterminées.

Dans l'entourage des patients atteints de formes sévères, les familles peuvent être demandeuses d'un diagnostic anténatal pour les grossesses ultérieures. Ce diagnostic se fait d'abord par des échographies anténatales, en détaillant la région sacrée à la lumière des antécédents familiaux signalés par les membres malades. Mais l'absence d'une malformation sacrée n'élimine pas le diagnostic de SC d'où la place limitée de l'échographie dans ce contexte.

Si une mutation est identifiée dans une famille, un diagnostic génétique peut être établi en réalisant une amniocentèse au terme de 22 semaines d'aménorrhée suivie d'une analyse moléculaire à la technique de FISH à la recherche de mutations sur les cellules amniotiques.

Il est possible de proposer un diagnostic pré-implantatoire comme Verlinsky qui a présenté, en 2005, une étude sur une famille atteinte du SC, à la recherche de mutations sur 2 blastomères prélevés sur des embryons obtenus après fécondation in vitro. Sur 17, deux embryons ont pu être réimplantés. Une grossesse simple s'est finalement poursuivie sans problème. L'amniocentèse a été normale et l'enfant était sain à la naissance [56].

On conclut que le diagnostic anténatal du SC est possible et parfaitement réalisable.

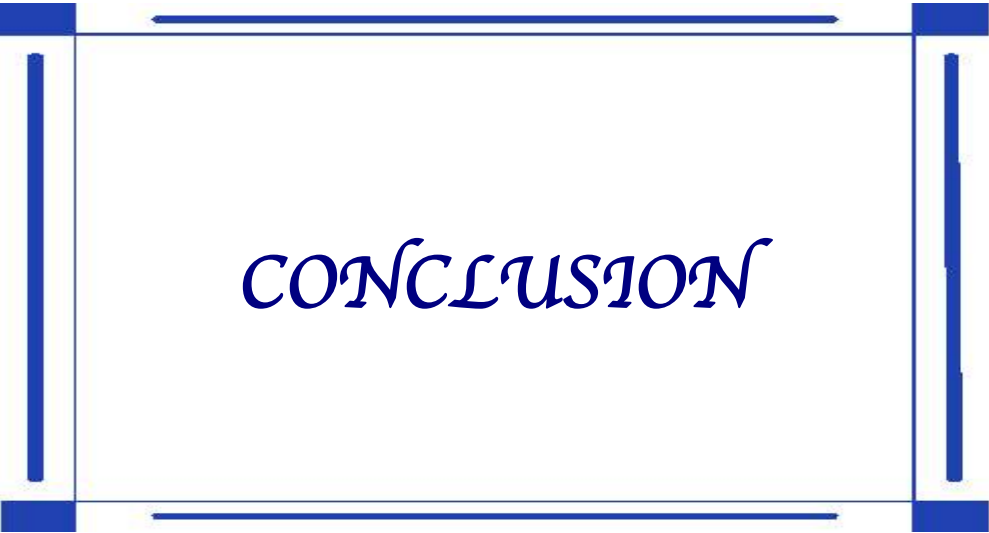
Éthiquement, ce diagnostic anténatal reste controversé. Comme on a expliqué dans l'étude génétique de la maladie, la pénétrance est faible et l'expressivité interindividuelle et même intrafamiliale est très variable.

Lynch dans sa revue en 2000, a montré que 30% des patients porteurs d'une mutation du MNX1 étaient parfaitement asymptomatiques cliniquement (sans tenir compte de l'anomalie sacrée qui n'a pas de traduction clinique) [17]. Aucune corrélation géno-phénotypique n'a pu être mise en évidence.

Donc, la découverte d'une mutation lors du diagnostic prénatal poserait une problématique éthique complexe vu qu'il est impossible, jusqu'à présent, de prévoir le degré d'atteinte de l'enfant à naître.

Pour certains auteurs, le diagnostic anténatal est une opportunité pour évaluer, le plutôt possible, le nouveau-né chez qui la mutation a été bien identifiée.

En 1997, une observation unique a été rapporté par Friedmann, dans laquelle l'échographie anténatale, pratiquée à 22 SA a permis le diagnostic de SC à la fois chez la maman et chez le fœtus. Cette observation a permis d'éviter l'accouchement par voie basse en pratiquant une césarienne programmée (pour limiter les complications materno-fœtales), ainsi que l'exploration précoce du nouveau-né à la recherche d'une masse pré-sacrée et d'éventuelles complications neurologiques. Cela permettrait de réduire le risque de méningites néonatales fatales dans la plupart des cas.



CONCLUSION

L'étude des phénotypes des patients mutés de la littérature permet d'apporter des précisions sur les caractéristiques cliniques du SC, et de proposer un bilan paraclinique minimal, à réaliser chez tous les patients. Ainsi, il faut abandonner l'adage qui prétendait qu'il existe une anomalie sacrée dans tout SC. La malformation ano-rectale, si elle est présente, est une forme basse chez la grande majorité des patients de type sténose ano-rectale avec anus infundibulaire. La tumeur se développe lentement et dégénère rarement. Elle est de révélation tardive, mais doit être recherchée dès la suspicion du syndrome. Même si elle est absente au diagnostic, il faut la rechercher tout au long de la vie du malade.

Vu la grande fréquence des anomalies du cône terminal, la réalisation d'une IRM lombo-sacrée est indispensable surtout si mutation du MNX1.

L'étude moléculaire du gène MNX1 dans le SC ne permet pas d'apporter d'arguments pour prédire la sévérité de l'atteinte de la maladie, notamment en prénatale. Un suivi morphologique échographique rapproché d'un fœtus suspect de SC apparaît donc actuellement indispensable.

Cette association de malformations apparaît comme un continuum malformatif, dont l'origine est une anomalie de développement du bourgeon caudal, prenant son origine au tout début de la vie embryonnaire. A ce titre, plutôt que le nom de « syndrome », il apparaîtrait donc plus juste de le désigner comme la « séquence de Currarino ».

Finalement, c'est une pathologie exceptionnelle, mais il faut connaître les circonstances qui suggèrent sa recherche, et surtout mettre en avant une stratégie diagnostique et thérapeutique pluridisciplinaire claire et efficace.



Résumé

Titre: Syndrome de Currarino: À propos de 02 observations.

Auteur: LAHLOU Anass

Mots clés: Syndrome de Currarino; Mutation; Agénésie sacrée; malformation ano-rectale; masse pré-sacrée.

Le syndrome de Currarino est une association malformative rare composée de 3 atteintes congénitales exclusivement localisées au pôle caudal: une agénésie sacrée, une malformation ano-rectale et une tumeur pré-sacrée, accompagnées de malformations du cône terminal de la moelle dans 70% des cas.

L'imagerie et notamment l'IRM joue un rôle important dans le diagnostic de ce syndrome.

Plus de 300 cas ont été rapportés dans la littérature. Une grande variabilité de l'expressivité de la maladie a été notée et le gène HLXB9 a été identifié comme facteur causal de la maladie dans la moitié des cas, avec une transmission autosomique dominante.

Le risque majeur est l'infection de la masse pré-sacrée, au contact de la stase colique chronique, avec risque de diffusion aux méninges, et la dégénérescence maligne de la masse rare mais pas exceptionnelle.

Dans ce travail, on expose les cas de deux nourrissons, un garçon de 21 mois et une fille de 09 mois, pris en charge au service des Urgences Chirurgicales Pédiatriques de Rabat et qui présentent la triade du syndrome, associée chez le garçon à une hydrocéphalie secondaire à une malformation Chiari type 1, une fistule recto-urétrale et une agénésie rénale droite, et à une fistule recto-vaginale et une scoliose lombaire chez la fille.

Les 2 malades ont bénéficié d'une colostomie en l'attente d'une éventuelle prise en charge des malformations ano-rectales, des masses pré-sacrées et des anomalies associées.

Le syndrome de Currarino est rare en pédiatrie, mais la découverte d'un élément du syndrome, en particulier d'une malformation anorectale, doit inciter à rechercher les autres, à cause de la morbi-mortalité occasionnée par les méningocèles non diagnostiquées dans un bon nombre de situations cliniques.

Abstract

Title : Currarino syndrome : Report on 02 cases.

Author : LAHLOU Anass

Keywords : Currarino syndrome ; mutation ; sacral agenesis ; anorectal malformation ; presacral mass.

Currarino syndrome is a rare congenital malformations association : sacral malformation, hindgut anomaly, and a presacral tumor, accompanied by terminal spinal cord anomalies in 70% of cases.

MRI is important for the diagnosis of this syndrome.

To date, more than 300 Currarino syndrome cases have been reported in literature. Currarino syndrome often displays a broad phenotypic variability. Heterozygous mutations of the HLXB9 gene were identified as disease-causing in half of cases, with an autosomal dominant mode of inheritance.

The major complication is infection of the presacral mass, linked to the chronic intractable constipation, with a risk of diffusion to cerebro-spinal fluid. A second complication is the malignant degeneration of the presacral teratoma, which is rare, but not exceptional.

We describe two cases, a 21-month-old boy and a 9-month-old girl, admitted to Pediatric Surgical Emergency at Rabat Children's Hospital.

The boy presents, in addition to the sacral agenesis, the anorectal malformation and the presacral meningocele, a hydrocephalus with Chiari malformation

type 1, an urethro-colic fistula and a renal agenesis. The girl was evaluated for recto-vaginal fistula and lumbar scoliosis associated with the triad.

Both underwent colostomy before the management of the anorectal malformations, the presacral tumor and the associated abnormalities.

Currarino syndrome is a rare condition, but the discovery of one sign must be completed by researching all the other elements of the syndrome.

المخلص

العنوان: متلازمة كورارينو بصدد حالتين

المؤلف: لحو أنس

الكلمات الأساسية: متلازمة كورارينو - طفرة - عَدَمُ تَخَلُّقِ العَجْز - تشوه شرجي مستقيمي - كتلة قبل عجزية.

متلازمة كورارينو هي تجمع تشوهات خاصة تشمل 3 إصابات خلقية محصورة في القطب الذنبي : عدم تخلق العجز والتشوه المستقيمي الشرجي و ورم قبل عجزية، مرفقين في 70 في المائة من الحالات بتشوهات مخروط النخاع الشوكي. الإشعاع الرنيني يلعب دورا أساسيا في تشخيص المرض.

قدمت البحوث العلمية أكثر من 300 حالة، حيث يتغير بشكل كبير تعبرها، كما تم تحديد الجين المسبب للمرض في نصف الحالات ألا وهو جين HLXB9 ذو الانتقال الصبغي السائد. يوجد اختطار كبير في تعفن الكتلة قبل عجزية بمحادة الركود القولوني المزمن، مع انتشار نحو السحايا، وتكس خبيث للكتلة الذي يظل نادرا واستثنائيا.

نقدم في هذا العمل حالتين رضيعين ذكر ذى 21 شهرا وأنثى ذات 9 أشهر، دبرت حالتيهما بمصلحة المستعجلات الجراحية الطفلية بالرباط، مصابين بالمتلازمة الثلاثية مع موه الرأس عند الذكر، وناسور إيطلي قولوني وعدم تخلق العجز وناسور مستقيمي مهلي وجنف قطني عند الأنثى. استفاد كلا المريضين من فغر القولون في انتظار التدبير الشامل التشوهات الشرجية المستقيمية والكتلة قبل عجزية بعد القيام بفحص بالرنين المغنطيسي للنخاع لتمييز أدق للآفات.

متلازمة كورارينو مرض نادر، لكن اكتشاف علامة واحدة من الثالث، وخاصة التشوه المستقيمي الشرجي، ضرورة للبحث عن العيوب الأخرى.



BIBLIOGRAPHIE

- [1] Crétolle C, Zérah M, Jaubert F, Sarnacki S, Révillon Y, Lyonnet S, Nihoul-Fékété C. New clinical and therapeutic perspectives in Currarino syndrome (study of 29 cases). *J Pediatr Surg* 2006;41:126–31.
- [2] Martucciello G, Torre M, Belloni E et al (2004) Currarino syndrome: proposal of a diagnostic and therapeutic protocol. *J Pediatr Surg* 39:1305–1311. doi:10.1016/j.jpedsurg.2004.05.003
- [3] Lee SC, Chun YS, Jung SE, Park KW, Kim WK. Currarino triad: anorectal malformation, sacral bony abnormality, and presacral mass a review of 11 cases. *J Pediatr Surg* 1997;32:58–61.
- [4] Cretolle C, Pelet A, Sanlaville D, Zerah M, Amiel J, Jaubert F, Révillon Y, Baala L, Munnich A, Nihoul-Fekete C, Lyonnet S. A.Y. Kim et al. / *Clinical Imaging* 37 (2013) 398–402 401 Spectrum of HLXB9 gene mutations in Currarino syndrome and genotype-phenotype correlation. *Hum Mutat* 2008;29:903–10.
- [5] Crétolle, C. *Colon Rectum* (2015) 9: 155. doi:10.1007/s11725-015-0595-1
- [6] Currarino G, Coln D, Vottele T (1981). Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR Am J Roentgenol* 137: 395–8
- [7] Perez Vega-Leal, C., et al., [Radiological findings in Currarino syndrome]. *Radiologia*, 2013. 55(3): p. 233-8.

- [8] Emans PJ, Kootstra G, Marcelis CL, Beuls EA, van Heurn LW. The Currarino triad: the variable expression. *J Pediatr Surg*. 2005;40:1238--42.
- [9] Haga Y, Cho H, Shinoda S et al: Recurrent meningitis associated with complete Currarino triad in an adult— case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003; 43: 505.
- [10] Urioste M, Garcia-Andrade MC, Valle L et al. Malignant degeneration of presacral teratoma in the Currarino anomaly. *Am J Med Genet A* 2004; 128A: 299 – 304.
- [11] Köchling J, Karbasiyan M, Reis A. Spectrum of mutations and genotype-phenotype analysis in Currarino syndrome. *Eur J Hum Genet* 2001; 9: 599 – 605.
- [12] Hagan DM, Ross AJ, Strachan T, Lynch SA, Ruiz-Perez V, Wang YM, et al. Mutation analysis and embryonic expression of the HLXB9 Currarino syndrome gene. *Am J Hum Genet* 2000; 66:1504–15.
- [13] Riebel T, Maurer J, Teichgraber UK, Bassir C (1999) The spectrum of imaging in Currarino triad. *Eur Radiol* 9:1348–1353
- [14] Merello, E., et al., Novel MNX1 mutations and clinical analysis of familial and sporadic Currarino cases. *Eur J Med Genet*, 2013. 56(12):p. 648-54.
- [15] S. Belkacem, M. Chellaoui, R. Dafiri, Le syndrome de Currarino, Volume 1770, Issue 3, 06/2010, Pages 107-168.

- [16] Samuel M, Holmes K. Currarino triad: diagnostic dilemma and a combined surgical approach. *J Pediatr Surg* 2000;35:1790–4.
- [17] Lynch SA, Wang Y, Strachan T, et al. Autosomal dominant sacral agenesis: Currarino syndrome. *J Med Genet* 2000;37:561-6.
- [18] Kassir R, Kaczmarek D. A late-recognized Currarino syndrome in an adult revealed by an anal fistula. *Int J Surg Case Rep* 2014;5:240-2.
- [19] Hooshang. S, Currarino's syndrome misinterpreted as Hirschsprung's disease for 17 years. DOI : 10.1186/1757-1626-2-118.
- [20] *International Journal of Genetics and Molecular Biology* Vol. 1 (6), pp. 100-104, September, 2009 Available online at <http://www.academicjournals.org/ijgmb> Full currarino syndrome associated to elhers danlos. one patient report at the hospital para El niño poblano Mexico.
- [21] O'Riordain DS, O'Connell PR, Kirwan WO. Hereditary sacral agenesis with presacral mass and anorectal stenosis: the Currarino triad. *Br J Surg* 1991;78:536-8.
- [22] Ilhan H, Tokar B, Atasoy MA, Kulali A. Diagnostic steps and staged operative approach in Currarino's triad: a case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2000;16:522e4.
- [23] Kasem, A.J. and T. Pottker, Presentation of incomplete Currarino triad in a 12-day-old patient with vomiting: a case report. *Pediatr Emerg Care*, 2013. 29(7): p. 836-7

- [24] Ohno K, Nakamura T, Azuma T et al (2013) Familial Currarino syndrome associated with Hirschsprung disease: two cases of a mother and daughter. *J Pediatr Surg* 48:233–238. DOI :10.1016/j.jpedsurg.2012.10.061
- [25] Guerin JM, Leibinger F, Raskine L, Ekherian JM. Polymicrobial meningitis revealing an anterior sacral meningocele in a 23-year-old woman. *J Infect*. 2000 Mar;40(2):195-7
- [26] Lee, N.G., et al., Urodynamic findings in patients with Currarino syndrome. *J Urol*, 2012. 187(6): p. 2195-200.
- [27] Gegg CA, Vollmer DG, Tullous MW, Kagan-Hallet KS (1999) An unusual case of the complete Currarino triad: case report, discussion of the literature and the embryogenic implications. *Neurosurg* 44: 658–662
- [28] Linuma Y, Iwafuchi M, Uchiyama M, Yagi M, Kondoh K, Ohtani S, Kanada S, Mishina T, Saitoh H, Suzuki N (2000) A case of Currarino triad with familial sacral bony deformities. *Pediatr Surg Int* 16:134–135
- [29] Alonso, V., et al., Ectopic Vas Deferens Inserting Into Distal Retroiliac Ureter in the Currarino Syndrome. *Urology*, 2016. 98: p. 167-169.
- [30] Gabra HO, Jesudason EC, McDowell HP, et al. Sacrococcygeal teratoma—a 25-year experience in a UK regional center. *J Pediatr Surg* 2006;41:1513–6.

- [31] Derikx JP, De Backer A, van de Schoot L, et al. Long-term functional sequelae of sacrococcygeal teratoma: a national study in the Netherlands. *J Pediatr Surg* 2007;42:1122–6.
- [32] Pio, L., Piatelli, G., Rossi, A., Scarsi, P., Merello, E., Capra, V., ... Torre, M. (2014). Urological outcome in patients with Currarino syndrome. *Journal of Pediatric Surgery*, 49(11), 1643-1646. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.05.038
- [33] O’Neill OR, Piatt JH Jr, Mitchell P (1995). Agenesis and dysgenesis of the sacrum. *Pediatr Neurosurg* 22: 20–8
- [34] Qi BQ, Beasley SW, Arsic D (2004). Abnormalities of the vertebral column and ribs associated with anorectal malformations. *Pediatr Surg Int* 20: 529–33
- [35] Chatkupt S, Speer MC, Ding Y, et al (1994). Linkage analysis of a candidate locus (HLA) in an autosomal dominant sacral defect with anterior meningocele. *Am J Med Genet* 52: 1–4
- [36] Duhamel B. From the mermaid to anal imperforation: the syndrome of caudal regression. *Arch Dis Child* 1961;36:152-5.
- [37] Yates VD, Wilroy RS, Whittington GL, Simmons JC: Anterior sacral defects: an autosomal dominantly inherited condition. *J Pediatr* 102:239–242, 1983

- [38] A.J. Ross, V. Ruiz-Perez, Y. Wang, D.M. Hagan, S. Scherer, S.A. Lynch, S. Lindsay, E. Custard, E. Belloni, D.I. Wilson, R. Wadey, F. Goodman, et al., A homeobox gene, HLXB9, is the major locus for dominantly inherited sacral agenesis, *Nat. Genet.* 20 (1998) 358e361.
- [39] S.A. Lynch, P.M. Bond, A.J. Copp, W.O. Kirwan, S. Nour, R. Balling, E. Mariman, J. Burn, T. Strachan, A gene for autosomal dominant sacral agenesis maps to the holoprosencephaly region at 7q36, *Nat. Genet.* 11 (1995) 93e95.
- [40] Genatlas : <http://www.dsi.univ-paris5.fr/genatlas/>
- [41] Bartels, S.A., van Koperen, P.J., van der Steeg, A.F., Deurloo, E.E., Bemelman, W.A., Heij, H.A., 2011. Presacral masses in children: presentation, aetiology and risk of malignancy. *Colorectal Dis.* 13, 930–934.
- [42] BOUSQUET Ch,: Les méningocèles sacrées antérieures, étude clinique et thérapeutique, Thèse, 1973, Lille,
- [43] FRANCK B., DOURLHES N., ALI BENALI M., HEURTEBISE F., RA VON R., MOREAU, : La méningocèle sacrée antérieure. *Rachis*, 1993,5,3, 147-152,
- [44] Williams NS, Fajobi OA, Lunniss PJ, Scott SM, Eccersley AJ, Ogunbiyi OA. Vertical reduction rectoplasty: a new treatment for idiopathic megarectum. *Br J Surg* 2000;87(9):1203e8.
- [45] Kennedy RL: An unusual rectal polyp: anterior sacral meningocele. *Surg Gynecol Obstet* 1926; 43: 803.

- [46] Bryant T. Case of deficiency of the anterior part of the sacrum, with a thecal sac in the pelvis, similar to the tumour of spina bifida. *Lancet* 1837; I: 358 – 60.
- [47] RAFTOPOULOS c., BALERIAUX D., HANCQ S., CLOSSET J., DAVID Ph" BROTCHI J,: Evaluation of endoscopy in the treatment of rare meningoceles: preliminary results, *Surgical neurology*, 1995,44, 308-318.
- [48] HARA Y., SHIRANE R., YOSHIMOTO T,: Anterior sacral meningocele associated with tethered cord syndrome. *No Shinkei Geka*, Noy 1992,20,11,1217-1221.
- [49] Yoshida M, Matsuoka K, Nakazawa A, et al. Sacrococcygeal yolk sac tumor developing after teratoma: a clinicopathological study of pediatric sacrococcygeal germ cell tumors and a proposal of the pathogenesis of sacrococcygeal yolk sac tumors. *J Pediatr Surg* 2013;48:776–81.
- [50] Yoshida A, Maoate K, Blakelock R et al. Long-term functional outcomes in children with Currarino syndrome. *Pediatr Surg Int* 2010; 26: 677 – 81.
- [51] Monclair T, Lundar T, Smevik B, Holm I, Ørstavik KH. Currarino syndrome at Rikshospitalet 1961-2012. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2013; 26;133(22):2364e8
- [52] Baltogiannis N, Mavridis G, Soutis M, et al. Currarino triad associated with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2003;38:1086–9.

- [53] R.S. Gereige, J.L. Frias, Is it more than just constipation? *Pediatrics* 109 (2002) 961e965.
- [54] An unusual cause for recurrent perianal sepsis in Currarino syndrome: Case report and review of the literature. Gabler, Tarryn et al. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports* ,Volume 7,16- 19
- [55] Patel, R.V., et al., Neonatal Currarino's syndrome presenting as intestinal obstruction. *BMJ Case Rep*, 2013. 2013
- [56] Kuliev A, Verlinsky Y. Preimplantation genetic diagnosis: technological advances to improve accuracy and range of applications. *Reprod Biomed Online* 2008;16:532–8.
- [57] FriedmannW, HenrichW, Dimer JS, BassirC, Kunze J, Dudenhausen JW. Prenatal diagnosis of a Currarino triad. *Eur J Ultrasound* 1997;6:191–6.
- [58] Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Mandato VD, Bifulco G, Merello E, Savanelli A, Mignogna C, Capra V, Guida M. Leiomyomatosis peritonealis disseminata in association with Currarino syndrome? *BMC Cancer*. 2006 May 10;6:127.
- [59] SNC : <http://membres.lycos.fr/pow0/Embryologie.htm>
- [60] Otagiri N, Matsumoto Y, Yoshida Y: Posterior sagittal approach for Currarino syndrome with anterior sacral meningocele: a case report. *J Pediatr Surg* 35:1112–1114, 2000

- [61] Kirks DR, Merten DF, Filston HC, Oakes WJ. 1984. The Currarino triad: complex of anorectal malformation, sacral bony abnormality and pre sacral mass. *Pediatr Radiol* 14:220–225.
- [62] De Lagausie P, Munck A, Hertz-Pannier L, Aigrain Y, Dupont A, Boureau M. 1991. Currarino syndrome: an association not to be overlooked. *Arch Fr Pediatr* 48:631–634.
- [63] Catala M (2002) Genetic control of caudal development. *Clin Genet* 61: 89–96
- [64] Crétolle C, Pelet A, Sanlaville D et al. Spectrum of HLXB9 gene mutations in Currarino syndrome and genotype-phenotype correlation. *Hum Mutat* 2008; 29: 903 – 10.
- [65] Kochling J, Karbasiyan M, Reis A. Spectrum of mutations and genotype-phenotype analysis in Currarino syndrome. *Eur J Hum Genet* 2001;9:599-605.
- [66] Krivokapic Z, Grubor N, Micev M, Colovic R: Anterior sacral meningocele with presacral cysts: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2004, 47(11):1965-9.
- [67] Dirix, M., et al., Malignant transformation in sacrococcygeal teratoma and in presacral teratoma associated with Currarino syndrome: a comparative study. *J Pediatr Surg*, 2015. 50(3): p. 462-4.
- [68] Crétolle C, Sarnacki S, Amiel J, et al (2007) Currarino syndrome shown by prenatal onset ventriculomegaly and spinal dysraphism. *Am J Med Genet A* 143: 871–4

- [69] Emans PJ, van Aalst J, van Heurn ELW, et al (2006). The Currarino triad: neurosurgical considerations. *Neurosurgery* 58: 224–9
- [70] Currarino syndrome with intramedullary spinal cord abscess related communication between the tethered cord and a presacral mass: A case report. Jimbo, Takahiro et al. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, Volume 3 , Issue 10 , 432 - 435
- [71] Ciotti P, Mandich P, Bellone E, et al (2011). Currarino syndrome with pelvic neuroendocrine tumor diagnosed by post-mortem genetic analysis of tissue specimens. *Am J Med Genet* 155A:2750–3
- [72] Norum J, Wist E, Bostad L. Incomplete Currarino syndrome with a presacral leiomyosarcoma. *Acta Oncol* 1991; 30(8): 987–8.
- [73] Ashcraft KW, Holder TM. Hereditary presacral teratoma. *J Pediatr Surg* 1974; 9(5): 691–7.
- [74] Tander B, Baskin D, Bulut M. A case of incomplete Currarino triad with malignant transformation. *Pediatr Surg Int* 1999; 6: 409–10.
- [75] Chou IC, Mak SC, Lin TP, Chi CS, Pen HC. Bacterial meningitis of an infant with Currarino triad. *Acta Paediatr Taiwan*. 2002 Sep-Oct;43(5):288-90.
- [76] Kim SM, Chang HK, Lee MJ, et al (2010). Spinal dysraphism with anorectal malformation: lumbosacral magnetic resonance imaging evaluation of 120 patients. *J Ped Surg* 45: 769–76

- [77] Localisation du gène MNX1 sur le chromosome : <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MNX1>
- [78] Currarino triad: characteristic imaging appearances. 2010 Oct;39(10):1112-3.doi:10.1016/j.lpm.2010.02.047.Epub 2010 May 11.
- [79] Un cas clinique de OEIS: <https://sonoworld.com/Client/Fetus/case.aspx?id=608&answer=1>
- [80] Cuturilo, G., et al. (2016). "Phenotype analysis impacts testing strategy in patients with Currarino syndrome." *Clin Genet* 89(1): 109-114.
- [81] www.embryology.ch
- [82] www.uncla.edu/neurulation
- [83] Embryologie humaine : de la molécule à la clinique, F. Encha-Razavi, E. Escudier. Elsevier Masson.
- [84] Duru, S., Karabagli, H., Turkoglu, E. et al. *Childs Nerv Syst* (2014) 30: 547. doi:10.1007/s00381-013-2274-6.
- [85] Management and operative strategy for Currarino syndrome associated with thickening of the internal anal sphincter, megarectum and presacral tumor: A case report and literature reviews Tatekawa, Yukihiro *Journal of Pediatric Surgery Case Reports* , Volume 7 , 31 – 35

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي 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 اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

متلازمة كورارينو:

(بصدد حالتين)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: أنس الحلو

المولد في: 05 دجنبر 1991 بالقصر الكبير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: متلازمة كورارينو – طفرة – عدم تخلف العجز – تشوه شرطي مستقيمي –
كتلة قبل عجزية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: فؤاد الطيبي

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: هشام الزهوني

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

السيد: محمد رامي

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة: إلهام الرتبي

أستاذة في علم الوراثة الطبية