

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

*ANNEE: 2011*

*THESE N°:168*

**LE SYNDROME DE PEUTZ-JEGHERS :  
À PROPOS DE 3 CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE**

*Thèse*

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mlle. Imane EL HAMI**

*Née le 20 Mai 1986 à Rabat*

*Médecin interne du CHU Ibn Sina Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Syndrome de Peutz-Jeghers – Enfant – Polypose – Hamartome – Lentiginose.

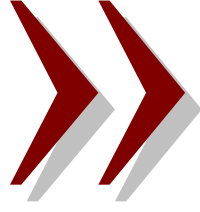
**JURY**

**Mr. R. BELKACEM**  
Professeur de Chirurgie Pédiatrique  
**Mr. F. ETTAYEBI**  
Professeur de Chirurgie Pédiatrique  
**Mr. S. ETTAIR**  
Professeur de Pédiatrie  
**Mr. M. KISRA**  
Professeur de Chirurgie Pédiatrique  
**Mme. N. LAMALMI**  
Professeur d'Anatomie Pathologique

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**



سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء





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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

**Février, Septembre, Décembre 1973**

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Mars, Avril et Septembre 1980**

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie  
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie  
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie  
7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie  
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation  
10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

### **Mai et Novembre 1982**

- |                                  |                             |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 11. Pr. ABROUQ Ali*              | Oto-Rhino-Laryngologie      |
| 12. Pr. BENOMAR M'hammed         | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. Pr. BENSOUA Mohamed          | Anatomie                    |
| 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif      | Chirurgie Thoracique        |
| 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie                 |

### **Novembre 1983**

- |                                   |                    |
|-----------------------------------|--------------------|
| 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*      | Pneumo-ptisiologie |
| 17. Pr. BALAFREJ Amina            | Pédiatrie          |
| 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad          | Neurochirurgie     |
| 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie       |
| 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine       | Cardiologie        |

### **Décembre 1984**

- |                                      |                         |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*            | Neurochirurgie          |
| 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie           |
| 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz            | Médecine Interne        |
| 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi         | Anesthésie -Réanimation |
| 25. Pr. NAJI M'Barek *               | Immuno-Hématologie      |
| 26. Pr. SETTAF Abdellatif            | Chirurgie               |

### **Novembre et Décembre 1985**

- |   |   |
|---|---|
| 27. Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie                               |
| 28. Pr. BENSALD Younes                    | Pathologie Chirurgicale                   |
| 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie                                |
| 30. Pr. IHRAI Hssain *                    | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. Pr. IRAQI Ghali                       | Pneumo-ptisiologie                        |
| 32. Pr. KZADRI Mohamed                    | Oto-Rhino-laryngologie                    |

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

- |  |                              |
|--|------------------------------|
| 33. Pr. AJANA Ali                        | Radiologie                   |
| 34. Pr. AMMAR Fanid                      | Pathologie Chirurgicale      |
| 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie           |
| 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq   | Pneumo-ptisiologie           |
| 37. Pr. EL HAITEM Naïma                  | Cardiologie                  |
| 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*            | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh               | Traumatologie Orthopédie     |
| 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah         | Gastro-Entérologie           |
| 41. Pr. LACHKAR Hassan                   | Médecine Interne             |
| 42. Pr. OHAYON Victor*                   | Médecine Interne             |
| 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed                 | Neurologie                   |

### **Décembre 1988**

- |                                     |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique    |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida              | Radiologie               |
| 46. Pr. FAIK Mohamed                | Urologie                 |
| 47. Pr. HERMAS Mohamed              | Traumatologie Orthopédie |
| 48. Pr. TOLOUNE Farida*             | Médecine Interne         |

### **Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

- |   |                          |
|---|--------------------------|
| 49. Pr. ADNAOUI Mohamed                 | Médecine Interne         |
| 50. Pr. AOUNI Mohamed                   | Médecine Interne         |
| 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*               | Radiologie               |
| 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali      | Cardiologie              |
| 53. Pr. CHAD Bouziane                   | Pathologie Chirurgicale  |
| 54. Pr. CHKOFF Rachid                   | Pathologie Chirurgicale  |
| 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrique              |
| 56. Pr. HACHIM Mohammed*                | Médecine-Interne         |
| 57. Pr. HACHIMI Mohamed                 | Urologie                 |
| 58. Pr. KHARBACH Aïcha                  | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. Pr. MANSOURI Fatima                 | Anatomie-Pathologique    |
| 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda      | Neurologie               |
| 61. Pr. SEDRATI Omar*                   | Dermatologie             |
| 62. Pr. TAZI Saoud Anas                 | Anesthésie Réanimation   |

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

- |  |  |
|--|--|
| 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia              | Anatomie-Pathologique                          |
| 64. Pr. ATMANI Mohamed*                  | Anesthésie Réanimation                         |
| 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim               | Anesthésie Réanimation                         |
| 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM         | Néphrologie                                    |
| 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader             | Chirurgie Générale                             |
| 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad            | Hématologie                                    |
| 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  | Chirurgie Générale                             |
| 70. Pr. BENSOUHA Yahia                   | Pharmacie galénique                            |
| 71. Pr. BERRAHO Amina                    | Ophtalmologie                                  |
| 72. Pr. BEZZAD Rachid                    | Gynécologie Obstétrique                        |
| 73. Pr. CHABRAOUI Layachi                | Biochimie et Chimie                            |
| 74. Pr. CHANA El Houssaine*              | Ophtalmologie                                  |
| 75. Pr. CHERRAH Yahia                    | Pharmacologie                                  |
| 76. Pr. CHOKAIRI Omar                    | Histologie Embryologie                         |
| 77. Pr. FAJRI Ahmed*                     | Psychiatrie                                    |
| 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*          | Chirurgie Générale                             |
| 79. Pr. KHATTAB Mohamed                  | Pédiatrie                                      |
| 80. Pr. NEJMI Maati                      | Anesthésie-Réanimation                         |
| 81. Pr. OUAALINE Mohammed*               | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie                                  |

83. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

84. Pr. AHALLAT Mohamed
85. Pr. BENOUDA Amina
86. Pr. BENSOUA Adil
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss\*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

### **Mars 1994**

- 100.Pr. AGNAOU Lahcen
- 101.Pr. AL BAROUDI Saad
- 102.Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 103.Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 104.Pr. BENJELLOUN Samir
- 105.Pr. BEN RAIS Nozha
- 106.Pr. CAOUI Malika
- 107.Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 108.Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
- 109.Pr. EL AOUAD Rajae
- 110.Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 111.Pr. EL HASSANI My Rachid
- 112.Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 113.Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*
- 114.Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 115.Pr. ESSAKALI Malika
- 116.Pr. ETTAYEBI Fouad
- 117.Pr. HADRI Larbi\*
- 118.Pr. HASSAM Badredine
- 119.Pr. IFRINE Lahssan
- 120.Pr. JELTHI Ahmed
- 121.Pr. MAHFOUD Mustapha
- 122.Pr. MOUDENE Ahmed\*
- 123.Pr. OULBACHA Said

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Générale

124.Pr. RHRAB Brahim  
125.Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR  
126.Pr. SLAOUI Anas

Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire

### **Mars 1994**

127.Pr. ABBAR Mohamed\*  
128.Pr. ABDELHAK M'barek  
129.Pr. BELAIDI Halima  
130.Pr. BRAHMI Rida Slimane  
131.Pr. BENTAHILA Abdelali  
132.Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
133.Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
134.Pr. CHAMI Ilham  
135.Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
136.Pr. EL ABBADI Najja  
137.Pr. HANINE Ahmed\*  
138.Pr. JALIL Abdelouahed  
139.Pr. LAKHDAR Amina  
140.Pr. MOUANE Nezha

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

### **Mars 1995**

141.Pr. ABOUQUAL Redouane  
142.Pr. AMRAOUI Mohamed  
143.Pr. BAIDADA Abdelaziz  
144.Pr. BARGACH Samir  
145.Pr. BEDDOUCHE Amocrane\*  
146.Pr. BENZAOUZ Mustapha  
147.Pr. CHAARI Jilali\*  
148.Pr. DIMOU M'barek\*  
149.Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
150.Pr. EL MESNAOUI Abbas  
151.Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
152.Pr. FERHATI Driss  
153.Pr. HASSOUNI Fadil  
154.Pr. HDA Abdelhamid\*  
155.Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
156.Pr. IBRAHIMY Wafaa  
157.Pr. MANSOURI Aziz  
158.Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
159.Pr. RZIN Abdelkader\*  
160.Pr. SEFIANI Abdelaziz  
161.Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

162.Pr. AMIL Touriya\*

Radiologie

163.Pr. BELKACEM Rachid  
164.Pr. BELMAHI Amin  
165.Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
166.Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
167.Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
168.Pr. GAOUZI Ahmed  
169.Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
170.Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
171.Pr. MOHAMMADI Mohamed  
172.Pr. MOULINE Soumaya  
173.Pr. OUADGHIRI Mohamed  
174.Pr. OUZEDDOUN Naima  
175.Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

176.Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
177.Pr. BEN AMAR Abdesselem  
178.Pr. BEN SLIMANE Lounis  
179.Pr. BIROUK Nazha  
180.Pr. BOULAICH Mohamed  
181.Pr. CHAOUIR Souad\*  
182.Pr. DERRAZ Said  
183.Pr. ERREIMI Naima  
184.Pr. FELLAT Nadia  
185.Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
186.Pr. HAIMEUR Charki\*  
187.Pr. KANOUNI NAWAL  
188.Pr. KOUTANI Abdellatif  
189.Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
190.Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
191.Pr. NAZI M'barek\*  
192.Pr. OUAHABI Hamid\*  
193.Pr. SAFI Lahcen\*  
194.Pr. TAOUFIQ Jallal  
195.Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

### **Novembre 1998**

196.Pr. AFIFI RAJAA  
197.Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
198.Pr. ALOUANE Mohammed\*  
199.Pr. BENOMAR ALI  
200.Pr. BOUGTAB Abdesslam  
201.Pr. ER RIHANI Hassan  
202.Pr. EZZAITOUNI Fatima  
203.Pr. KABBAJ Najat

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie

204.Pr. LAZRAC Khalid ( M)

Traumatologie Orthopédie

**Novembre 1998**

205.Pr. BENKIRANE Majid\*

Hématologie

206.Pr. KHATOURI ALI\*

Cardiologie

207.Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Anatomie Pathologique

**Janvier 2000**

208.Pr. ABID Ahmed\*

Pneumophtisiologie

209.Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

210.Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

211.Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

212.Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-ptisiologie

213.Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

214.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

215.Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

216.Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-ptisiologie

217.Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Neurochirurgie

218.Pr. EL OTMANY Azzedine

Chirurgie Générale

219.Pr. GHANNAM Rachid

Cardiologie

220.Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

221.Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

222.Pr. ISMAILI Hassane\*

Traumatologie Orthopédie

223.Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

224.Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

Anesthésie-Réanimation

225.Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

226.Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

**Novembre 2000**

227.Pr. AIDI Saadia

Neurologie

228.Pr. AIT OURHROUI Mohamed

Dermatologie

229.Pr. AJANA Fatima Zohra

Gastro-Entérologie

230.Pr. BENAMR Said

Chirurgie Générale

231.Pr. BENCHEKROUN Nabiha

Ophtalmologie

232.Pr. CHERTI Mohammed

Cardiologie

233.Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Anesthésie-Réanimation

234.Pr. EL HASSANI Amine

Pédiatrie

235.Pr. EL IDGHIRI Hassan

Oto-Rhino-Laryngologie

236.Pr. EL KHADER Khalid

Urologie

237.Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*

Rhumatologie

238.Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

239.Pr. HSSAIDA Rachid\*

Anesthésie-Réanimation

240.Pr. LACHKAR Azzouz

Urologie

241.Pr. LAHLOU Abdou

Traumatologie Orthopédie

242.Pr. MAFTAH Mohamed\*

Neurochirurgie

243.Pr. MAHASSINI Najat  
244.Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
245.Pr. NASSIH Mohamed\*  
246.Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2001**

247.Pr. ABABOU Adil  
248.Pr. AOUAD Aicha  
249.Pr. BALKHI Hicham\*  
250.Pr. BELMEKKI Mohammed  
251.Pr. BENABDELJLIL Maria  
252.Pr. BENAMAR Loubna  
253.Pr. BENAMOR Jouda  
254.Pr. BENELBARHDADI Imane  
255.Pr. BENNANI Rajae  
256.Pr. BENOUACHANE Thami  
257.Pr. BENYOUSSEF Khalil  
258.Pr. BERRADA Rachid  
259.Pr. BEZZA Ahmed\*  
260.Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
261.Pr. BOUHOUCHE Rachida  
262.Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
263.Pr. CHAT Latifa  
264.Pr. CHELLAOUI Mounia  
265.Pr. DAALI Mustapha\*  
266.Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
267.Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
268.Pr. EL HIJRI Ahmed  
269.Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
270.Pr. EL MADHI Tarik  
271.Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
272.Pr. EL OUNANI Mohamed  
273.Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
274.Pr. ETTAIR Said  
275.Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
276.Pr. GOURINDA Hassan  
277.Pr. HRORA Abdelmalek  
278.Pr. KABBAJ Saad  
279.Pr. KABIRI EL Hassane\*  
280.Pr. LAMRANI Moulay Omar  
281.Pr. LEKEHAL Brahim  
282.Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
283.Pr. MEDARHRI Jalil  
284.Pr. MIKDAME Mohammed\*  
285.Pr. MOHSINE Raouf

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Cardiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale

286.Pr. NABIL Samira  
287.Pr. NOUINI Yassine  
288.Pr. OUALIM Zouhir\*  
289.Pr. SABBAH Farid  
290.Pr. SEFIANI Yasser  
291.Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
292.Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie  
Urologie

### **Décembre 2002**

293.Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
294.Pr. AMEUR Ahmed \*  
295.Pr. AMRI Rachida  
296.Pr. AOURARH Aziz\*  
297.Pr. BAMOU Youssef \*  
298.Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
299.Pr. BENBOUAZZA Karima  
300.Pr. BENZEKRI Laila  
301.Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
302.Pr. BERNOUSSI Zakiya  
303.Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  
304.Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
305.Pr. CHKIRATE Bouchra  
306.Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
307.Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
308.Pr. EL BARNOUSSI Leila  
309.Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
310.Pr. EL MANSARI Omar\*  
311.Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
312.Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
313.Pr. HADDOUR Leila  
314.Pr. HAJJI Zakia  
315.Pr. IKEN Ali  
316.Pr. ISMAEL Farid  
317.Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
318.Pr. KRIOULE Yamina  
319.Pr. LAGHMARI Mina  
320.Pr. MABROUK Hfid\*  
321.Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
322.Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
323.Pr. MOUSTAINE My Rachid  
324.Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
325.Pr. OUJILAL Abdelilah  
326.Pr. RACHID Khalid \*  
327.Pr. RAISS Mohamed  
328.Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*

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

329.Pr. RHOU Hakima  
330.Pr. SIAH Samir \*  
331.Pr. THIMOU Amal  
332.Pr. ZENTAR Aziz\*  
333.Pr. ZRARA Ibtisam\*

Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **Janvier 2004**

334.Pr. ABDELLAH El Hassan  
335.Pr. AMRANI Mariam  
336.Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
337.Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
338.Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
339.Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
340.Pr. BOULAADAS Malik  
341.Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
342.Pr. CHAGAR Belkacem\*  
343.Pr. CHERRADI Nadia  
344.Pr. EL FENNI Jamal\*  
345.Pr. EL HANCHI ZAKI  
346.Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
347.Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
348.Pr. HACHI Hafid  
349.Pr. JABOUIRIK Fatima  
350.Pr. KARMANE Abdelouahed  
351.Pr. KHABOUZE Samira  
352.Pr. KHARMAZ Mohamed  
353.Pr. LEZREK Mohammed\*  
354.Pr. MOUGHIL Said  
355.Pr. NAOUMI Asmae\*  
356.Pr. SAADI Nozha  
357.Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
358.Pr. TARIB Abdelilah\*  
359.Pr. TIJAMI Fouad  
360.Pr. ZARZUR Jamila

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

#### **Janvier 2005**

361.Pr. ABBASSI Abdellah  
362.Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
363.Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
364.Pr. ALLALI Fadoua  
365.Pr. AMAR Yamama  
366.Pr. AMAZOUZI Abdellah  
367.Pr. AZIZ Nouredine\*  
368.Pr. BAHIRI Rachid

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie

369.Pr. BARKAT Amina  
 370.Pr. BENHALIMA Hanane  
 371.Pr. BENHARBIT Mohamed  
 372.Pr. BENYASS Aatif  
 373.Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 374.Pr. BOUKLATA Salwa  
 375.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
 376.Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 377.Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
 378.Pr. HAJJI Leila  
 379.Pr. HESSISSEN Leila  
 380.Pr. JIDAL Mohamed\*  
 381.Pr. KARIM Abdelouahed  
 382.Pr. KENDOOUSSI Mohamed\*  
 383.Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 384.Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 385.Pr. NIAMANE Radouane\*  
 386.Pr. RAGALA Abdelhak  
 387.Pr. SBIHI Souad  
 388.Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 389.Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

#### **AVRIL 2006**

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

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

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

Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir\*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 473. Pr. GHARIB Nouredine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale

485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 496. Pr. EL OMARI Fatima  
 497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

### **Mars 2009**

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADÉ Lahcen  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne

Pr. EL OUENNASS Mostapha  
Pr. ZOUHAIR Said\*  
Pr. L'kassimi Hachemi\*  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. BASSOU Driss \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. KADI Said \*

Microbiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Neuro-chirurgie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Rhumatologie  
Traumatologie orthopédique  
Traumatologie orthopédique

### **Octobre 2010**

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

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

## ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

### *PROFESSEURS*

- |                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia              | Physiologie                            |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima           | Biochimie                              |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM                 | Pharmacologie                          |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma   | Histologie-Embryologie                 |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed               | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz          | Applications Pharmaceutiques           |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed              | Génétique Humaine                      |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed           | Microbiologie                          |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie                              |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq               | Physiologie                            |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha             | Chimie Analytique                      |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen          | Pharmacognosie                         |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader           | Zootechnie                             |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas      | Pharmacologie                          |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed           | Chimie Organique                       |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine           |  |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae               | Biochimie                              |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine        | Biologie                               |
| 19. Pr. REDHA Ahlam                 | Biochimie                              |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  | Chimie Organique                       |
| 21. Pr. TOUATI Driss                | Pharmacognosie                         |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed                | Pharmacologie                          |
| 23. Pr. ZELLOU Amina                | Chimie Organique                       |

*\* Enseignants Militaires*

A decorative border with a repeating geometric pattern of diamonds and lines, framing the central text.

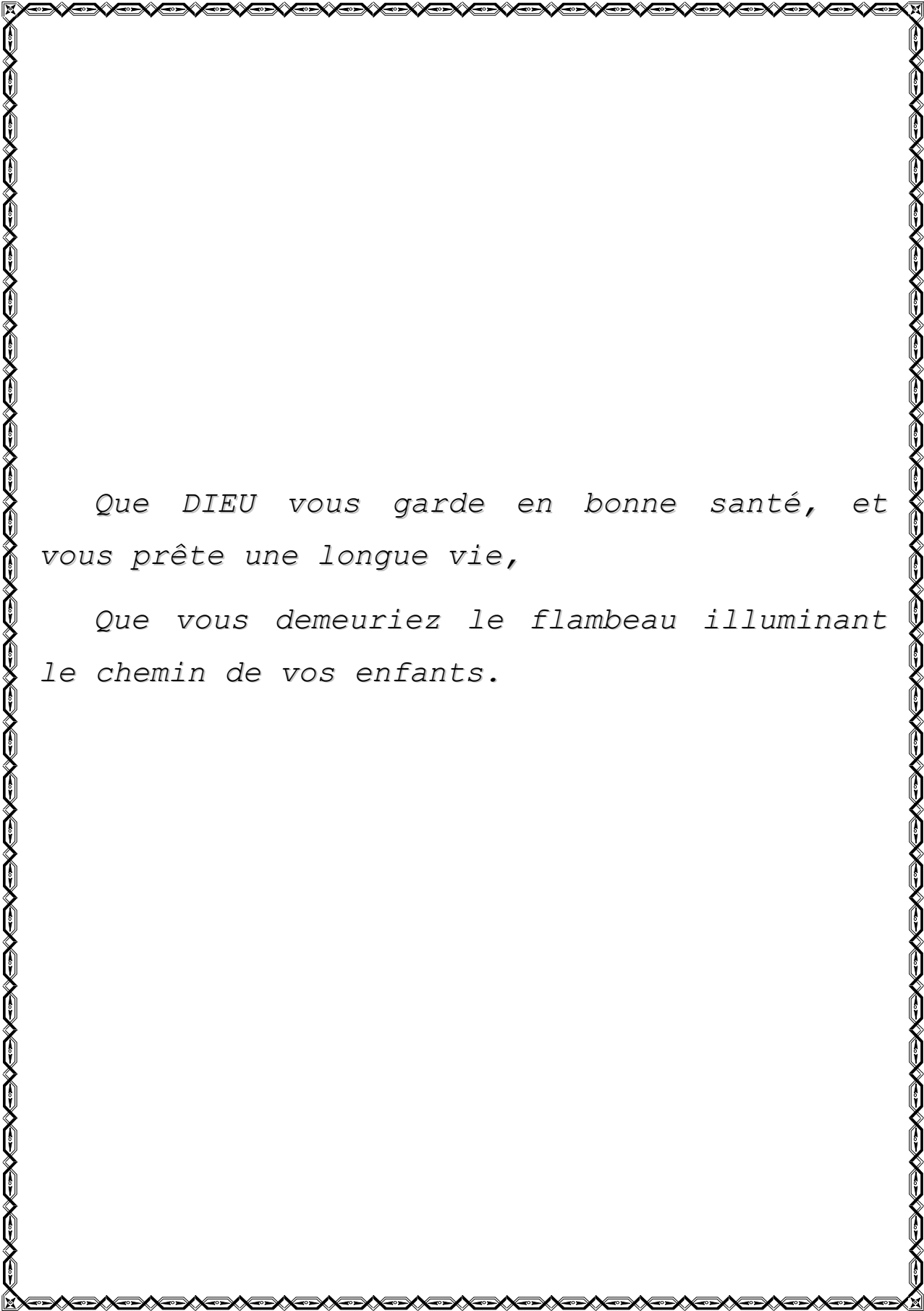
# DÉDICACES

**A mes chers parents ;**

**Mon très cher père, El Hami Abdelkrim,** je vous remercie pour votre amour, pour m'avoir accompagné depuis ma naissance, pour m'avoir toujours soutenu sans limites. Merci pour vos sacrifices, pour vos prières. Merci pour tout.....

**Ma très chère mère, Homaissi Fatna,** je vous remercie pour votre grand amour, pour votre dévouement infini, pour avoir pris soin de moi depuis toujours. Merci pour m'avoir soutenu dans les moments les plus difficiles, et pour m'avoir encouragé sans cesse.....

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

A decorative border with a repeating geometric pattern of diamonds and squares, enclosing the text.

*Que DIEU vous garde en bonne santé, et  
vous prête une longue vie,*

*Que vous demeuriez le flambeau illuminant  
le chemin de vos enfants.*

**A mes frères et sœur ;**

**Ma sœur Ghizlane,** la gentille,  
l'affectueuse, je te dédie ce travail en  
témoignage de mon grand amour.

**Mon frère Mehdi,** l'aimable, je te dédie  
ce travail et je te souhaite une longue vie  
de bonheur.

**Mon défunt frère Hamza,** ta mémoire restera  
gravée à jamais dans nos cœurs.

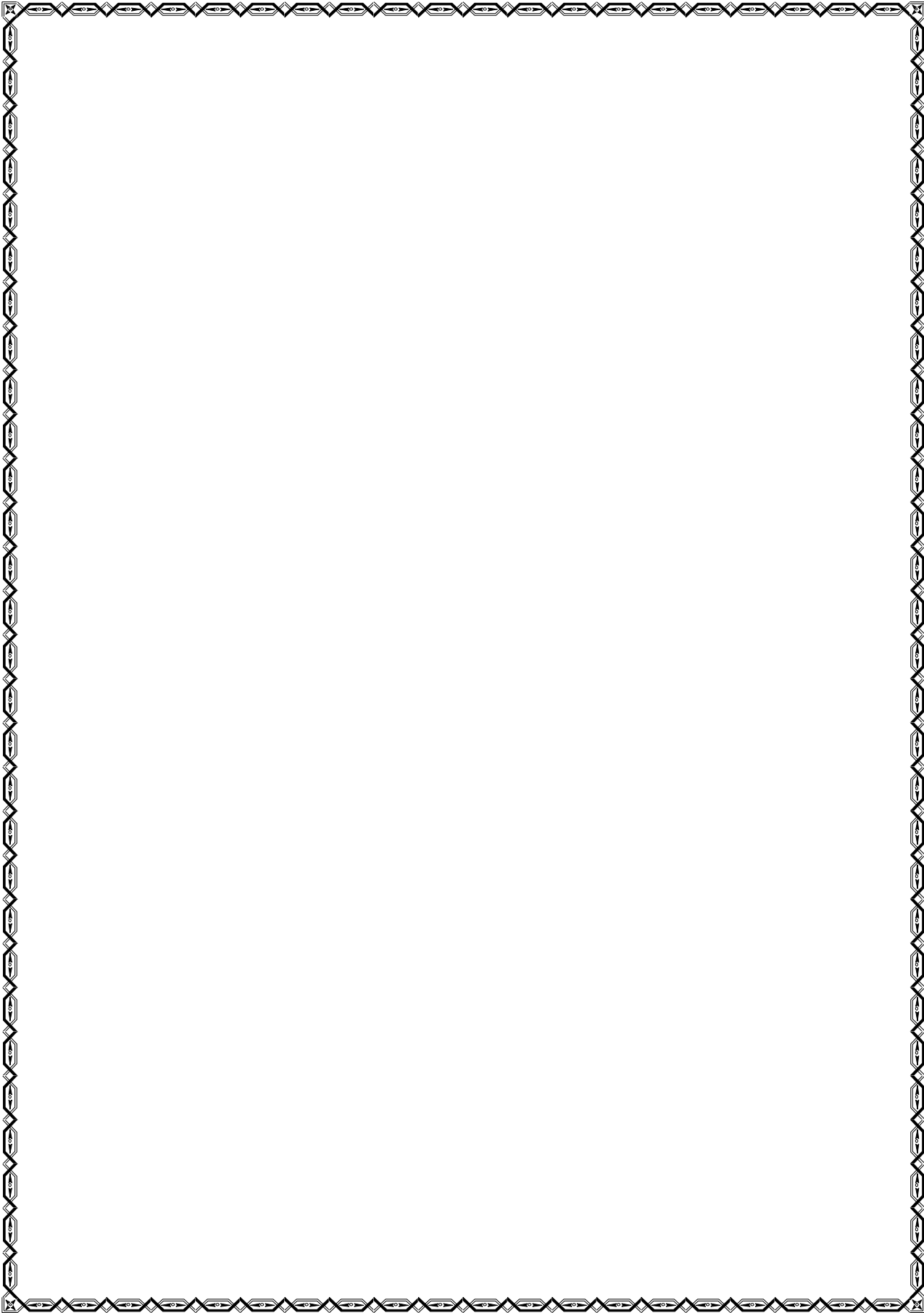
**A toute ma famille,**

**Mes tantes, mes oncles,**

**Mes cousins et cousines,**

**Mes neveux,**

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



**A mes amis ;**

**Mes sœurs,** Nour El houda, Kaoutar,  
Nawar, Hajar, Maria

Merci d'être toujours à mes côtés, merci  
pour les souvenirs.

**Mes amis,** Naoufel, Youssef, Issam,  
Othmane, Anwar, Mustapha, Smail, Taha,

Merci pour votre soutien.

**Mes amies,** Fayza, Sophia, Nour, Loubna,  
Karima, Siham,

Mes amis que j'ai omis de citer les noms,  
merci d'être mes amis.

**A tous les internes de la promotion 2009**

Ravie de faire partie de cette famille.

**A tous les résidents de Chirurgie**

**Pédiatrique,**

Très heureuse d'être un membre de cette  
belle famille.

**A mes professeurs ;**

**Mr. Zerhouni,** je tiens à vous remercier pour votre avoir aidé à la réalisation de ce travail, pour votre sensibilité, votre égard, le respect et la sympathie dont je fus témoin et pour m'avoir montré l'importance de la partie expérimentale de notre domaine.

**Mme. Oubejja,** je vous remercie pour votre gentillesse, pour tout ce que vous m'avez appris.

**Mr. Fejjal,** je vous remercie pour votre soutien, pour vos nombreux conseils.

**A tous mes enseignants,** veuillez trouver en ce modeste travail l'expression de ma plus grande reconnaissance.

A decorative border with a repeating geometric pattern of diamonds and lines, framing the central text.

# REMERCIEMENTS

**A notre Professeur et Président de Jury**

**Mr Rachid BELKACEM**

**Professeur de Chirurgie Pédiatrique**

*En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous avons eu le privilège d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre enseignement.*

*Nous avons encore la chance d'être parmi vos résidents et de profiter de votre grande expérience.*

*Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.*

**A notre maître et rapporteur de thèse**  
**Monsieur le Professeur Fouad ETTAYEBI,**  
**Professeur de Chirurgie Pédiatrique**

*Pour votre présence, pour vos conseils  
judicieux, pour l'effort que vous avez fourni  
pour que ce travail soit élaboré.*

*Pour votre soutien infini, pour la haute  
qualité de votre enseignement.*

*Pour m'avoir accepté autant que membre de  
la grande équipe de la Chirurgie Pédiatrique.*

*Veillez accepter ma profonde  
reconnaissance et ma gratitude.*

**A notre maître et juge de thèse**  
**Monsieur le Professeur Said ETTAIR**  
**Professeur de Pédiatrie**

*Nous avons apprécié la cordialité de votre  
accueil,*

*Nous avons l'honneur que vous accepter de  
juger notre travail,*

*Nous vous exprimons notre estime et  
respect.*

**A notre maitre et juge de thèse**  
**Monsieur le Professeur Mounir KISRA,**  
**Professeur de Chirurgie Pédiatrique**

*C'est pour nous un immense plaisir de vous  
voir siéger parmi le jury de notre thèse,*

*Nous sommes honorés d'être parmi vos  
étudiants,*

*Nous vous prions de croire en l'expression  
de notre respect et reconnaissance d'avoir  
accepté de juger ce travail.*

**A notre maître et jury de thèse**  
**Madame Najat LAMALMI,**  
**Professeur d'Anatomie Pathologique**

*Nous sommes très sensibles à l'honneur  
que vous nous faites en acceptant de juger  
notre travail*

*Nous vous remercions pour votre soutien,  
Vos qualités humaines et professionnelles  
sont exemplaires,*

*Veillez croire en l'expression de notre  
respect et reconnaissance.*



**Table des matières :**



<b>Introduction</b> .....	- 1 -
<b>Historique</b> .....	- 3 -
<b>Génétique</b> .....	- 6 -
<b>Diagnostic clinique</b> .....	- 9 -
1. Généralités : .....	- 10 -
2. Les signes gastro-intestinaux .....	- 10 -
3. Les signes cutané- muqueux .....	- 11 -
4. Les critères diagnostiques .....	- 13 -
<b>Diagnostic para-clinique</b> .....	- 14 -
1. L' œso-gastro-duodéno-scopie .....	- 15 -
2. La coloscopie .....	- 18 -
3. Le transit du grêle .....	- 18 -
4. Le lavement baryté.....	- 21 -
5. La vidéo capsule endoscopique : (VCE).....	- 23 -
<b>Etude anatomo-pathologique</b> .....	- 25 -
<b>Diagnostic différentiel</b> .....	- 29 -
1. Le diagnostic différentiel du SPJ comprend sept autres syndromes de polypose héréditaire .....	- 30 -
2. Le diagnostic différentiel des lésions pigmentaires inclut .....	- 33 -
<b>SPJ et le risque de transformation maligne</b> .....	- 35 -
<b>Surveillance</b> .....	- 37 -
<b>Traitement</b> .....	- 39 -
1. Le traitement chirurgical .....	- 40 -
2. La polypectomie endoscopique .....	- 40 -
3. L'endoscopie intra – opérative .....	- 42 -
4. L'endoscopie à double ballon (EDB) .....	- 44 -

<b>Matériels et méthodes</b> .....	- 48 -
Observation N°1 :.....	- 49 -
Observation N° 2 :.....	- 58 -
Observation N° 3 :.....	- 68 -
<b>Discussion</b> .....	- 78 -
1. L'âge de découverte : .....	- 79 -
2. Le mode de révélation .....	- 80 -
3. Les polypes dans le SPJ.....	- 80 -
4. La lentiginose cutanéomuqueuse.....	- 81 -
5. L'étude génétique.....	- 81 -
6. Les modalités thérapeutiques.....	- 82 -
7. Le SPJ et le risque de transformation maligne .....	- 84 -
8. La surveillance .....	- 91 -
<b>Conclusion</b> .....	- 101 -
<b>Résumé</b> .....	- 103 -
<b>Références</b> .....	- 107 -

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>CT</b>	: tomodensitométrie
<b>EDB</b>	: endoscopie à double ballon
<b>EIO</b>	: endoscopie intra-opérative
<b>GI</b>	: gastro-intestinale
<b>IRM</b>	: imagerie à résonance magnétique
<b>RR</b>	: risque relatif
<b>SPJ</b>	: syndrome de Peutz-Jeghers
<b>SCTAT</b>	: tumeur ovarienne des cordons sexuels avec tubules annulaires
<b>STK</b>	: sérine thréonine kinase
<b>VCE</b>	: vidéo capsule endoscopique



# Introduction



Initialement décrit en 1921 par Peutz et en 1940 par Jeghers, le syndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) est un syndrome héréditaire, rare à transmission autosomique dominante avec une pénétrance variable. Il associe une polypose hamartomateuse du tractus gastro-intestinal, à une hyperpigmentation cutanéomuqueuses, et des tumeurs intestinales et extra-intestinales.

L'incidence de ce syndrome varie de 1 / 8300 et 1 / 120 000 naissances, en fonction des séries. Un tiers des cas sont diagnostiqués avant l'âge de 10 ans. Depuis 1980, cette pathologie est corrélée à un risque élevé de tumeurs malignes et de cancers, par rapport à la population générale.

Le gène de prédisposition au SPJ a été identifié comme LKB1. Il est prédit pour coder une sérine/thréonine kinase et a également été décrit comme sérine / thréonine kinase 11 (STK11). (22)

Nous rapportons trois cas pédiatriques de SPJ révélés par des complications digestives.

L'objectif de notre travail est de rappeler les différents moyens diagnostiques et thérapeutiques de ce syndrome et d'insister sur ses particularités chez l'enfant.



# Historique



Le premier cas rapporté dans la littérature a été publié par Connor, un médecin britannique, en 1895. Il s'agissait de deux sœurs jumelles présentant une pigmentation bucco-labiale. L'une est décédée à l'âge de 20 ans par une invagination intestinale et l'autre à l'âge de 59 ans par un cancer du sein. Mais on n'a pas décrit de polypes gastro - intestinaux chez ces deux patientes. Les jumelles ont été illustrées par le chirurgien J.Hutchinson en 1896, et connues sous le nom : les jumelles Hutchinson.

En 1921, Jan Peutz, un médecin hollandais, a publié le cas d'une famille présentant des polypes gastro-intestinaux et une pigmentation de la peau et des muqueuses.

En 1949, un médecin américain, nommé Harold Joseph Jeghers a publié une description détaillée de patients présentant des polypes intestinaux et une pigmentation anormale de la peau. Ce qui a mené à l'identification du syndrome nommé par les deux médecins. (6)

L'éponyme de Peutz-Jeghers a été inventé par Bruwer de la Mayo Clinic en 1954(3). La première description histologique des polypes hamartomateux a été faite en 1957 par Horrilleno et ses collègues. (4)

En 1969, Dozois et al avaient recensé 321 cas. Plus récemment, plusieurs cas isolés ont été signalés et aucune autre série ne fut aussi importante que celle publiée par Utsonomiya et al, qui couvre l'expérience japonaise de 1961 à 1974 avec 222 cas publiés. (18)

En 1998, le gène sérine thréonine kinase 11 (STK11), responsable de ce syndrome, a été isolé. (2)

Récemment, différentes méthodes diagnostiques et thérapeutiques ont démontré leur utilité dans le dépistage des polypes, le suivi et le traitement. Telles que la vidéo-capsule endoscopique, l'entérocopie intra-opérative et l'endoscopie à double ballon.

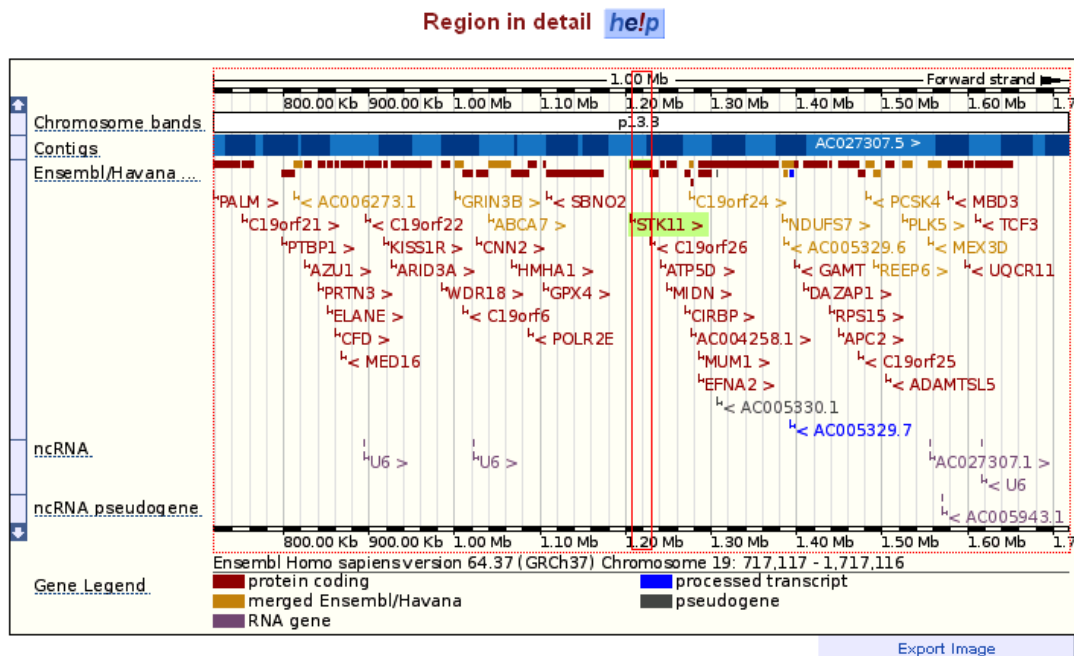
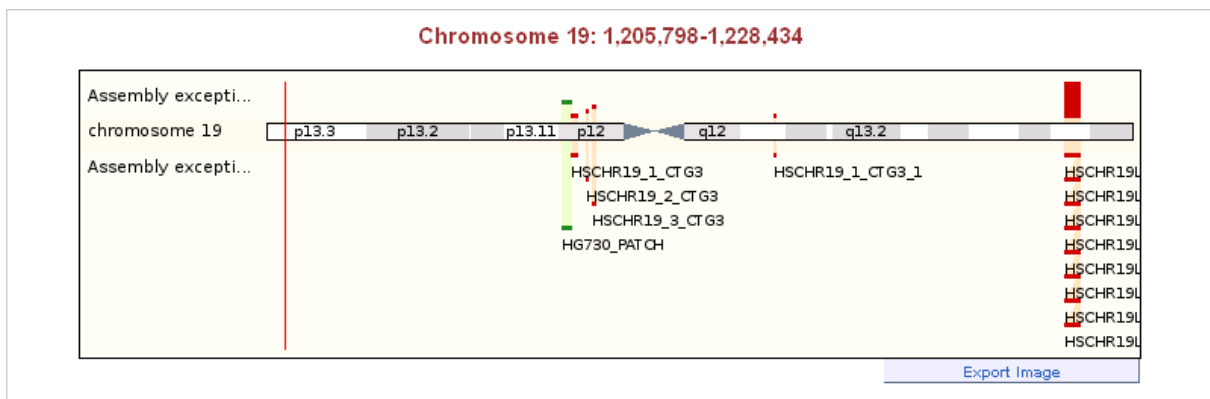


# Génétique



Le SPJ est une affection autosomique dominante à pénétrance incomplète et expression variable, qui a été initialement liée au chromosome 19p13.3 en 1997. En 1998, deux laboratoires distincts ont décrit la mutation du gène STK11, aussi connu comme le gène LKB1.

Le gène STK11/LKB1 s'étend sur 23 kb, est composé de 9 exons et code pour une protéine de 433 acides aminés. (6)



La mutation est trouvée dans environ 30% -70% des cas sporadiques du SPJ et 70% des cas familiaux. Le taux de mutation spontanée dans ce trouble est inconnu. L'effacement, l'insertion et les substitutions de paires de bases ont été décrits entraînant une perte de l'expression ou une réduction de l'activité kinase.(2)

Parmi les mutations détectées, environ 65% affectent la structure des protéines. Cependant, les mutations faux-sens sont souvent d'importance clinique incertaine, conduisant à un résultat de tests génétiques non-concluants.

Certaines données suggèrent que le gène STK11 est un gène suppresseur de tumeur. La sérine / thréonine kinase agit comme un régulateur du cycle cellulaire, du métabolisme et de la polarité cellulaire.

Une étude de corrélation génotype-phénotype a noté que les individus avec des mutations faux sens ont un temps sensiblement plus tard à l'apparition des symptômes par rapport aux personnes avec des mutations tronquant ou sans mutations détectables. (6)

Actuellement, les tests génétiques cliniques pour des mutations du gène STK11 sont disponibles à travers plusieurs laboratoires. La principale méthode utilisée est le séquençage de la région codante entière.



# Diagnostic clinique



## **1. Généralités :**

Le SPJ commence à se manifester entre 11 et 13 ans. Environ 50% des malades auront leurs premiers symptômes avant l'âge de 20 ans. (4)

L'âge moyen de diagnostic est de 23 ans chez l'homme et 26 ans chez la femme.(6)

Il n'existe pas de prédominance de sexe. (7)

## **2. Les signes gastro-intestinaux**

Le SPJ se manifeste par la présence de polypes hamartomateux gastro-intestinaux. La localisation la plus fréquente est l'intestin grêle (90 % - 64%), l'estomac (24% - 49%), le côlon (9% - 64%). D'autres localisations sont possibles au niveau du bassinet, les poumons, la vessie, le nez. (6)

Les polypes apparaissent pendant la première décennie, et sont symptomatiques entre 10 et 30 ans. Quand ils apparaissent tôt, ils sont responsables des signes cliniques : douleurs abdominales chroniques (23%), hémorragies digestives (rectorragies, anémie 14%), prolapsus rectaux (7%), occlusions intestinales (43%).

Ils sont généralement pédiculés, sauf au niveau de l'estomac, où ils sont sessiles. Ils sont au nombre de 10 à 20 par segment du tractus intestinal et varient en taille de 0,1 à 5 cm de diamètre.

Le mode de révélation le plus fréquent chez l'enfant est l'invagination intestinale grêlo-grêlique 47% (dans 95% des cas) (6). Le prolapsus rectal ou l'extériorisation des polypes à travers l'anus peut être la clé du diagnostic pendant la petite enfance, surtout en cas d'absence de pigmentations. (5)

Les polypes peuvent disparaître dans certains cas. Cela pourrait être le sort des polypes du côlon ou du rectum chez les nourrissons atteints du SPJ. La prépondérance apparente d'invagination intestinale chez les nourrissons atteints du SPJ peut également résulter de la fixation relativement pauvre du côlon de l'enfant. (14)

### **3. Les signes cutané- muqueux**

Les pigmentations se présentent sous forme de macules noir-marron ou bleu-marron, de 1-5mm, localisées au niveau du vermillon (94%), de la muqueuse buccale (66%), des mains (74%), des pieds (62%). Des localisations périorbitaires, péri-anales et génitales ont été décrites.

Elles apparaissent en bas âge, ont tendance à disparaître à l'âge pubère. Les tâches muco-buccales peuvent persister et aider au diagnostic si la pathologie se révèle tardivement.

La lentiginose se trouve chez 90% des patients ayant un SPJ. Elle est due aux macrophages chargés de pigments au niveau du derme. La dégénérescence maligne de ces lésions est extrêmement rare. (6)




**Figure 1: Image de lentiginose labiale dans le cadre du SPJ**


#### 4. Les critères diagnostiques

Le diagnostic du SPJ sera retenu, devant :

- La présence de trois ou plusieurs polypes hamartomateux bénins, confirmés histologiquement.
- Quelque soit le nombre d'hamartomes, l'existence d'une histoire familiale de SPJ.
- La présence d'une pigmentation cutanéomuqueuse avec une histoire familiale de SPJ.
- Quelque soit le nombre d'hamartomes, l'existence d'une pigmentation cutanéomuqueuse. (1)



**Diagnostic  
para-clinique**



Une fois le diagnostic établi, une endoscopie haute et basse doit être réalisée chez les patients symptomatiques. Le problème majeur de l'exploration est posé par l'intestin grêle.

Le dépistage est recommandé dans les cas familiaux. Il comporte une gastroscopie, une colonoscopie, un transit baryté avec entéroclyse. L'âge de début varie selon les équipes (10 ans pour certains, 18 ans pour d'autres). Parfois, l'apparition des symptômes exige la réalisation du bilan à un âge plus avancé. (11)

## **1. L'œso-gastro-duodéno-scopie**

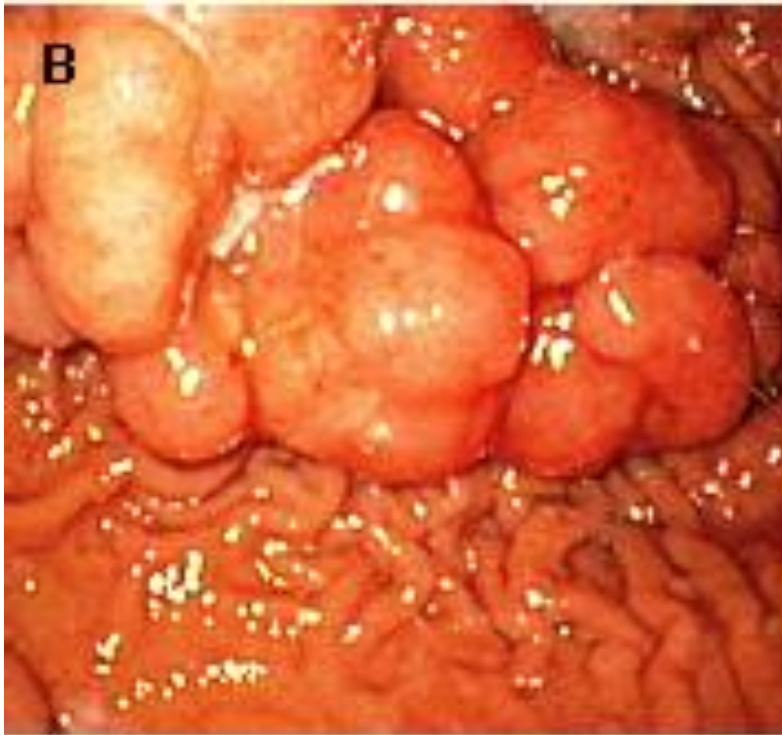
L'endoscopie digestive, introduite en pédiatrie en 1971, occupe désormais une place essentielle dans la prise en charge quotidienne des enfants souffrant d'une maladie affectant le tractus digestif. Elle exige des pédiatres gastroentérologues endoscopistes expérimentés dotés de matériels de haute technologie dans des sites dédiés et ne saurait se concevoir en dehors de la proximité d'une forte structure de chirurgie infantile.

L'enfant est maintenu à jeun 6 heures avant l'examen. Une perfusion de sérum glucosé est mise en place afin d'éviter une hypoglycémie.

L'endoscopie est indiquée pour le dépistage des polypes localisés au niveau du haut appareil digestif. (Œsophage, estomac, duodénum)

Les contre-indications médicales absolues de l'endoscopie chez l'enfant sont peu nombreuses : collapsus ; perforation digestive ; traumatisme du rachis cervical.

Les contre-indications relatives sont les suivantes : antécédent récent de chirurgie digestive ; coagulopathies ou thrombopénies sévères. (12)



**Figure 2 : Hamartome de l'estomac ; A : multiples, B :volumineux.(4)**



**Figure 3: Polype type Peutz-Jeghers au niveau du jéjunum(4)**

## 2. La coloscopie

En réalité, seule la coloscopie totale est à même de déceler le ou les polypes, d'en préciser le nombre, le siège, l'aspect.

Les contraintes de la coloscopie totale chez l'enfant sont réelles : préparation parfaite du côlon car on ne peut examiner qu'un côlon propre ; nécessité d'une sédation anesthésique car l'étirement de l'anse sigmoïde, qu'il n'est pas toujours possible d'éviter, est souvent à l'origine de douleurs abdominales vives. (9)

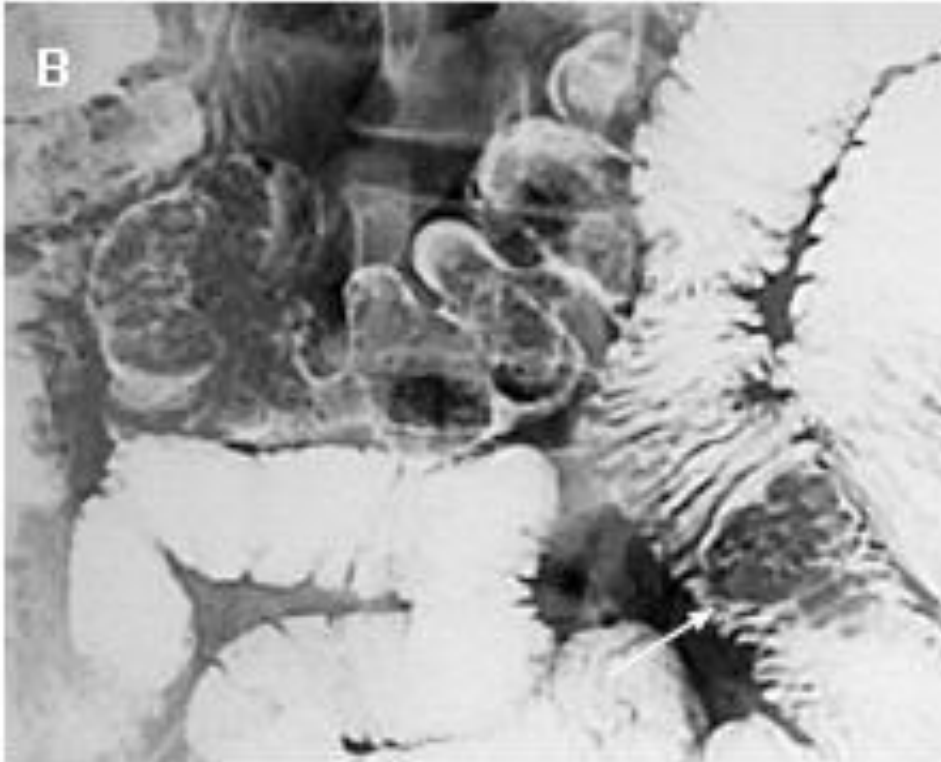
## 3. Le transit du grêle

Le transit du grêle est réalisé en administrant de grandes quantités de produits de contraste (sulfate de barym), soit par absorption, soit par infusion à l'aide d'une sonde duodénale.

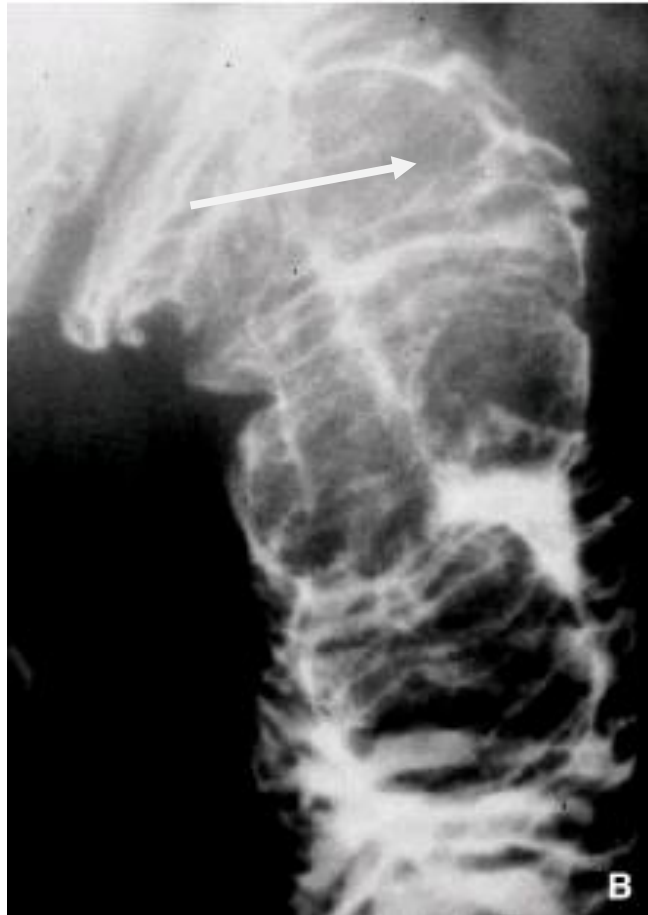
Cette grande quantité de produit de contraste permet d'obtenir une colonne opaque continue duodéno-caecale avec distension des anses grêliques. En raison des superpositions intestinales, il est nécessaire de dissocier les anses une à une à l'aide d'une palpation externe, sous contrôle télévisé.

La technique d'entérocluse est la plus efficace, avec une sensibilité variant entre 85 et 100% pour la mise en évidence des lésions inflammatoires et des masses tumorales. Actuellement, les indications sont remises en cause par l'utilisation de l'entéroscanner.

Il s'agit s'un examen long et contraignant pour le patient. Les contre-indications se limitent à la suspicion de perforation digestive. (13)



**Figure 4 : Transit du grêle montrant un polype dans le cas d'un SPJ.(4)**



**Figure 5 : Complémentarité échographie-transit du grêle montrant l'invagination intestinale A et la tumeur B dans le cadre d'un SPJ. (13)**

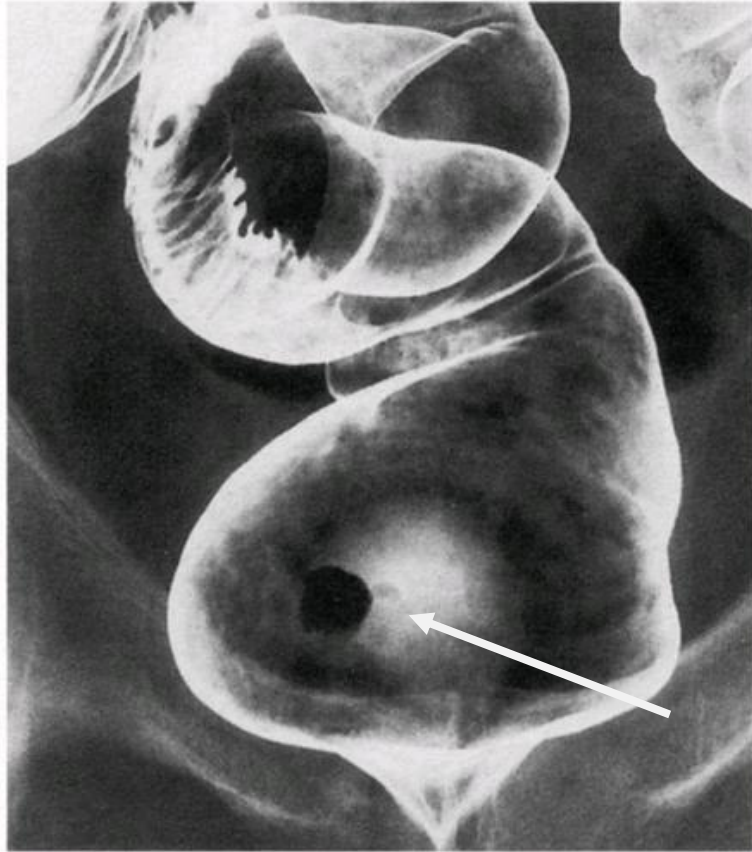
#### 4. Le lavement baryté

L'insuffisance du lavement baryté conventionnel a bien été établie chez l'adulte et justifie le recours au lavement baryté en double contraste. Tout comme la coloscopie, il nécessite une préparation colique parfaite. Les polypes sessiles dessinent :

- de face, une image cerclée ;
- de trois quarts, un ovale plus ou moins complet ;
- de profil, une image dense hémisphérique.

Les polypes pédiculés réalisent :

- de face, une image de cible dont le centre, plus clair, correspond au pédicule ;
- de trois quarts une image de cible excentrée ;
- de profil, la baryte circonscrit le cercle de la tête du polype et le pédicule. (9)



**Figure 6 : LB double contraste montrant un polype rectal.**

## 5. La vidéo capsule endoscopique : (VCE)

La vidéo-capsule endoscopique est une technique récente qui permet au chirurgien d'établir une cartographie des polypes, de préciser leur taille, leur aspect et leur localisation. Elle représente un outil diagnostique prometteur depuis sa description en 2000. (2)

Il s'agit d'une caméra de 26x11mm, à usage unique, qui est ingérée et transite sous l'effet du péristaltisme digestif, transmettant 2 images/sec à des capteurs cutanés positionnées sur l'abdomen du patient.

Chez l'enfant, la littérature concernant cette technique est peu abondante mais semble conformer les bons résultats obtenus chez l'adulte avec un rendement diagnostique global s'échelonnant de 55 à 97%.(21)

La technique est simple, peut se faire en ambulatoire, même après des entérotomies. Elle peut être utilisée chez le petit enfant. Son efficacité a été prouvée chez les enfants de plus de 10 ans. Les résultats sont comparables aux endoscopies et examens radiologiques réalisés pour la détection des polypes, la maladie de Crohn, les hémorragies digestives, les entéropathies exsudatives. (2)

En cas de difficultés chez le petit enfant, la VCE peut être placée au niveau du duodénum sous contrôle endoscopique. Une étude récente montre un haut risque de complications, chez l'enfant par rapport à l'adulte, dues au passage retardé dans l'estomac ou l'intestin grêle nécessitant l'extraction de la capsule.

Dans le SPJ, la VCE présente un intérêt majeur dans la détection des polypes de l'intestin grêle. Son taux de détection est supérieur à celui de l'entéroscanner ou de l'entéro-IRM. Elle est de plus en plus utilisée en routine, dans le bilan diagnostique initial de la maladie. Elle est également indiquée dans


la recherche de polypes du grêle de plus d'1 cm ou de polypes d'aspect dysplasique afin de guider l'exérèse par EDB ou par chirurgie.

En revanche, la VCE est peu efficace pour définir le nombre et la localisation des polypes. Elle visualise particulièrement mal les polypes duodénaux, même volumineux. La seule contre indication absolue est la présence d'une sténose digestive. (21)


Cependant, des études pédiatriques spécifiques s'avèrent indispensables du fait des particularités des enfants telles que la difficulté d'avaler la VCE ou le diamètre étroit de l'intestin majorant le risque de rétention. (21)



**Figure 7 : Volumineux polype type Peutz-Jeghers mis en évidence par VCE.(21)**



**Etude**  
**anatomo-pathologique**



Le diagnostic anatomopathologique se fait souvent sur un matériel biopsique (biopsie-exérèse d'un polype gastro-intestinal) ou sur pièce opératoire lorsque ce syndrome se révèle par des complications digestives.

Macroscopiquement, les polypes se présentent comme des masses tumorales qui font protrusion dans la lumière du tube digestif. En principe, tous les polypes se présentent au début comme une lésion sessile, sans pédicule individualisable. Dans beaucoup de cas, du fait de la traction, le polype va devenir pédiculé. Ces polypes sont lobulés avec une tête sombre. La tige est courte et large, ou absente. La taille varie généralement entre 5 et 50 mm. (16)

A l'examen histologique, ils sont constitués d'axes conjonctifs arborescents et de fibres musculaires lisses qui pénètrent le polype et qui entourent de nombreuses glandes revêtues par un épithélium intestinal riche en cellules caliciformes (16). Ces éléments rappellent la structure histologique normale du tractus digestif mais sont disposés de façon anarchique d'où l'utilisation du terme polype hamartomateux pour décrire ce type de polypes.

L'apparition du terme « hamartome = polype non néoplasique » a d'abord été détaillée par Dahlin et Waugh, en 1957. Ils ont soigneusement montré que ces petits polypes intestinaux incluent plusieurs types de cellules matures, qui produisent une masse de tissu désorganisé (3). La reconnaissance de l'égarement épithélial, la présence de plusieurs cellules normales, le manque d'atypie nucléaire, et le manque d'invasion lymphatique servent tous à soutenir l'origine hamartomateuse des polypes du SPJ. (3)

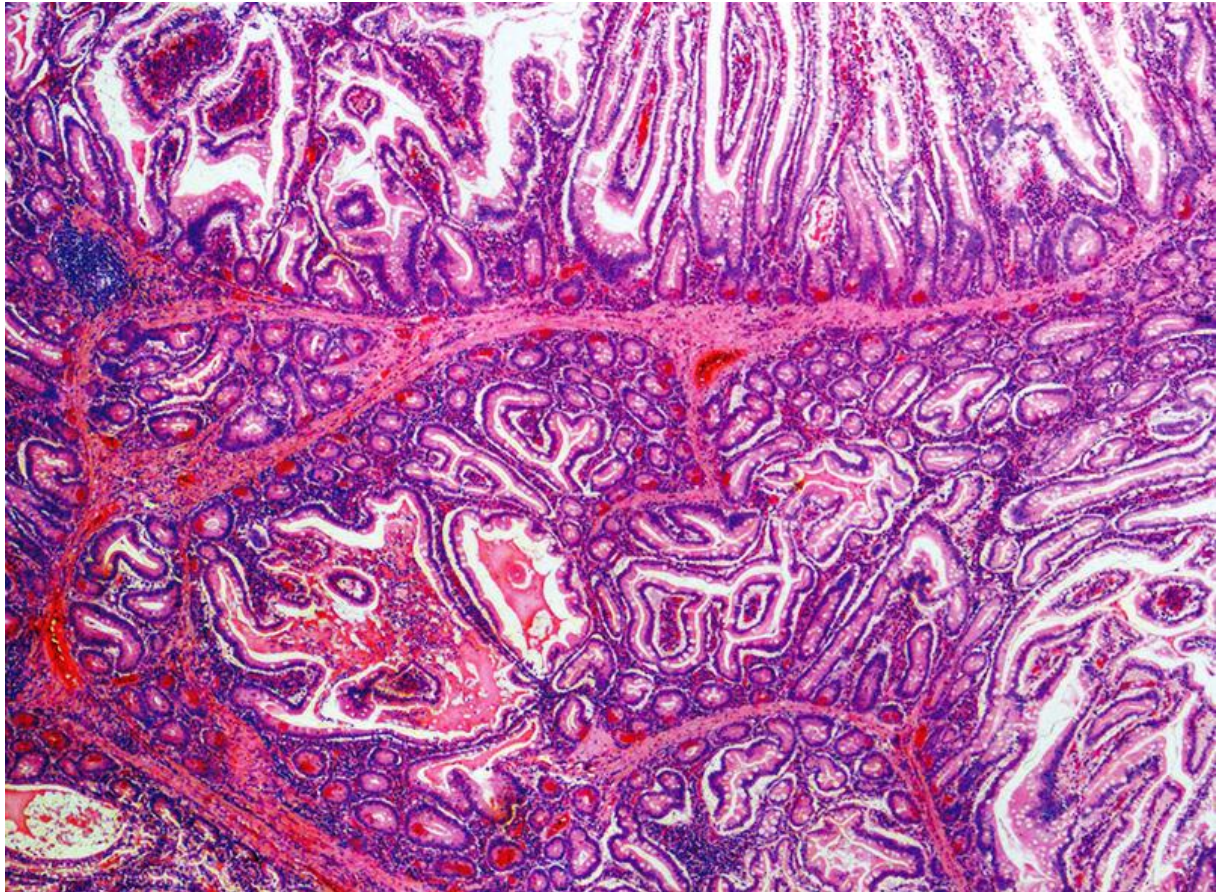
Les polypes hamartomateux font partie de la classification des lésions polypoïdes intestinales, résumée dans le tableau I.(17)

**Tableau I : Tumeurs du grêle et du côlon**

<b>Polypes non néoplasiques (bénins)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Polypes hyperplasiques</li> <li>▪ Polypes hamartomateux               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Polypes juvéniles</li> <li>○ Polypes de Peutz-Jeghers</li> </ul> </li> <li>▪ Polypes inflammatoires</li> <li>▪ Polypes lymphoïdes</li> </ul>
<b>Lésions épithéliales néoplasiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bénignes               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Adénome</li> </ul> </li> <li>▪ Malignes               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Adénocarcinome</li> <li>○ Tumeur carcinoïde</li> <li>○ Carcinome de la marge anale</li> </ul> </li> </ul>
<b>Lésions mésenchymateuses</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumeurs stromales gastro-intestinales (allant des formes bénignes aux formes malignes)</li> <li>▪ Autres lésions bénignes               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Lipome</li> <li>○ Neurome</li> <li>○ Angiome</li> </ul> </li> <li>▪ Sarcome de Kaposi</li> </ul>
<b>Lymphomes</b>	

Les polypes type Peutz-Jeghers ne présentent aucune particularité à l'endoscopie. Seule l'histopathologie peut les distinguer des autres types de polypes, de façon fiable, surtout s'il s'agit d'un polype grêlique. (4)

La difficulté diagnostique se produit lorsqu'il y a nécrose ischémique secondaire. Cette complication survient lors des invaginations. (17)



**Figure 8: Polype type Peutz-Jeghers montrant l'aspect arborescent et la prolifération du muscle lisse. (4)**



# Diagnostic différentiel



## **1. Le diagnostic différentiel du SPJ comprend sept autres syndromes de polypose héréditaire (1)**

- la polypose juvénile familiale,
- la polypose héréditaire mixte,
- le syndrome de Cowden,
- le syndrome de Cronkhite-Canada,
- le syndrome de polypose adénomateuse familiale,
- le syndrome de Bannayan-Ruvalcaba-Riley,
- et le syndrome des cellules basales et de naevus.

### **1.1. La polypose familiale juvénile**

- Une polypose hamartomateuse rare dont l'incidence est estimée à 1/100 000 naissances en Europe et aux Etats Unis.

- Le diagnostic est retenu lors de la présence de 3 polypes juvéniles au moins, associés à une polypose diffuse gastro-intestinale ou un nombre indifférent de polypes juvéniles dans une famille correspondant à ce syndrome (8)

- Multiples polypes juvéniles principalement dans le côlon, le rectum et l'estomac.

- Pas de pigmentation cutanéomuqueuse.

- Predisposition maligne : adénocarcinome (cancer colorectal, gastrique, pancréatique).

### **1.2. Le syndrome de polypose héréditaire mixte**

- Habituellement 15 polypes ou moins dans le côlon et le rectum.

- transmission autosomique dominante.

- âge de révélation : 18 à 21 ans
- association de polypes adénomateux, hyperplasiques ou juvéniles
- absence de lésions du tractus digestif supérieur et de manifestations extradigestives (9)
- Pas de pigmentation cutanéomuqueuse.
- Predisposition maligne : adénocarcinome (cancer colorectal).

### 1.3. Le syndrome de Cowden

- Une polypose hamartomateuse très rare, dont l'incidence est de 1/200 000 naissances environ
- Localisation au niveau du tractus digestif, du sein, de la peau, de la thyroïde.
- Les polypes digestifs peuvent être de nature très variable, en particulier au niveau colorectal : hamartomes, lipomes, ganglioneuromes, polypes inflammatoires.
- Lésions papillomateuses orales, trichilemmomes du visage, des kératoses palmaires et plantaires et lésions des muqueuses.
- Une macrocéphalie dans 40% des cas. (8)
- Predisposition maligne : adénocarcinome (cancer du sein, utérus), carcinome folliculaire (thyroïde), carcinome (ovaire, du col utérin, du bassinet du rein).

### 1.4. Le syndrome de Cronkhite-Canada

- Polypose gastro-intestinale associée à une atteinte cutanéophanéarienne.
- L'alopecie, la pigmentation cutanée, et l'atrophie des ongles.

- La maladie survient dans deux tiers des cas chez des hommes, en moyenne vers 60 ans, en dehors de tout contexte familial de polypose digestive. L'étiologie en est inconnue.(10)

- Prédisposition maligne : adénocarcinome (cancer colorectal, gastrique)

### **1.5. La polypose adénomateuse familiale (syndrome de Gardner)**

- Polypose adénomateuse multiple dans le gros intestin.
- Maladie rare dont l'incidence est estimée à 1 pour 10 000 naissances
- L'âge moyen du diagnostic des adénomatoses symptomatiques est de 36,3 ans (4 à 73 ans). En pratique pédiatrique, la polypose est découverte lors d'enquêtes familiales. (9)

- Des lésions extra-intestinales bénignes : lipomes, fibromes, kystes sébacés et épidermoïdes, ostéomes, desmoïdes, lésions occultes radio-opaques de la mandibule, des anomalies dentaires, une hypertrophie pigmentaire rétinienne et un angiofibrome nasopharyngé.

- Prédisposition maligne : adénocarcinome (cancer colorectal, gastrique, duodénum, pancréas), carcinome papillaire (thyroïde), hépatoblastome (foie), médulloblastome (cerveau).

### **1.6. Le syndrome de Bannayan-Ruvalcaba-Riley**

- Polypes hamartomateux intestinaux.
- Macrocéphalie, retard de développement, pigmentation des organes génitaux, hémangiomes, lipomes et myopathie lipidique.
- Prédisposition maligne : adénocarcinome (cancer du sein, utérus), carcinome folliculaire (thyroïde), carcinome (ovaire, du col utérin, du rein bassin).

## 1.7. Le syndrome Naevus basocellulaire (syndrome de Gorlin)

- Multiples polypes gastriques hamartomateux.
- Transmission autosomique dominante (10)
- Multiples carcinomes baso-cellulaires, une macrocéphalie, des bosses frontales, hypertélorisme, des côtes bifides, kyste osseux (en particulier dans la mandibule), méningiomes (90% sont des tumeurs bénignes).
- Prédilection maligne : carcinome basocellulaire (peau), rhabdomyosarcome (musculo-squelettique), médulloblastome (Cerveau).

## 2. Le diagnostic différentiel des lésions pigmentaires inclut (1)

- le syndrome du Leopard,
- le syndrome de Laugier-Hunziker,
- le complexe de Carney
- et le syndrome de Cowden.

### 2.1. Le syndrome Léopard

- Lentigines brun à noir, de 1 à 2 mm.
- Anomalies électrocardiographiques, hypertélorisme, sténose pulmonaire, anomalies des organes génitaux, retard de croissance, et surdité.
- Prédilection maligne (rare): myélodysplasie, leucémie, neuroblastome, le mélanome.

### 2.2. Le syndrome de Laugier-Hunziker

- Pigmentation mélanique de la muqueuse buccale, la zone palmo-plantaire, doigts, les orteils, et la région génitale.
- Aucun antécédent de polypose hamartomateuse.

- Prédisposition maligne : Aucun n'a été signalé.

### **2.3. Le complexe de Carney**

- Affection autosomique dominante
- Lentigines de couleur brune à brune pâle.
- Myxomes de la peau, le cœur, et du sein, tumeurs endocrines et schwannomes.
- Prédispositions malignes: carcinome papillaire folliculaire (thyroïde).

### **2.4. Le syndrome de Cowden**

- Lésions cutanéomuqueuses, pavimenteuses orale et papillomatose orale.
- Polypes hamartomateux intestinaux.
- Prédisposition maligne : adénocarcinome (cancer du sein, utérus), carcinome folliculaire (thyroïde), le carcinome (ovaire, du col utérin, du rein bassin).



## **SPJ et le risque de transformation maligne**



Les personnes touchées par SPJ sont à risque accru pour une grande variété de cancers. Les organes les plus fréquemment impliqués sont le tractus gastro-intestinal (GI) (œsophage, estomac, intestin grêle, côlon et du rectum et du pancréas), poumon, prostate, sein et organes génitaux féminins.

Le risque relatif global (RR) de développer un cancer est de 15,2 dans une population de patients atteints du SPJ âgés de 20 à 64 ans. (2)

Des études ont suggéré qu'il y ait une différence dans le risque de cancer chez les personnes avec et sans mutation détectable. Certaines tumeurs malignes peuvent aussi résulter de la transformation de certains polypes hamartomateux dysplasiques.

Une morbidité importante est associée au développement de la malignité, et au syndrome de l'intestin court comme une conséquence de résections intestinales répétées. (1)

Le risque de cancer dans l'enfance est fondamentalement une tumeur maligne du tractus génital chez les jeunes garçons et des tumeurs à cellules de Sertoli du testicule jusqu'à l'âge de la puberté. De rares cas de tumeurs malignes des voies génitales féminines ont été décrits, survenant au début de la puberté.

# Surveillance



En raison du risque accru de développement malin, il est essentiel de fixer des lignes directrices de surveillance, basées sur un risque élevé de cancer, ajustées selon l'âge du patient et l'organe impliqué.

Tous les rapports recommandent l'établissement d'un registre familial et un dépistage de tous les patients avec l'analyse génétique.

Pendant l'enfance, les deux localisations les plus fréquentes des tumeurs malignes sont les testicules chez les jeunes garçons et les voies gastro-intestinales chez les adolescents. Quelques cas de tumeurs du tractus génital en développement pendant les premières années de la puberté ont été décrits dans la littérature, ce risque concerne plus de femmes adultes que les jeunes filles. (2)

Les données les plus récentes de la littérature suggèrent une surveillance particulière pour les enfants : (2)

- **les testicules**, de la naissance à 12 ans, un examen physique et l'échographie en cas de doute,
- **tractus GI**, dès 8 ans, avec une endoscopie du tube digestif supérieur et de double-ballon ou vidéo-capsule endoscopique tous les 2 à 3 ans.
- Le dépistage doit être étendu pour le côlon, sein, utérus, du col utérin, des ovaires et du pancréas à l'âge adulte.

Les parents et les enfants doivent être prévenus de ce risque de malignité. L'importance du suivi régulier au cours de leur vie entière doit être soulignée. (2)



# Traitement



La polypose gastro-intestinale du SPJ réalise un double risque de résections intestinales répétées et de malignité. Le traitement repose sur différents moyens.

## **1. Le traitement chirurgical**

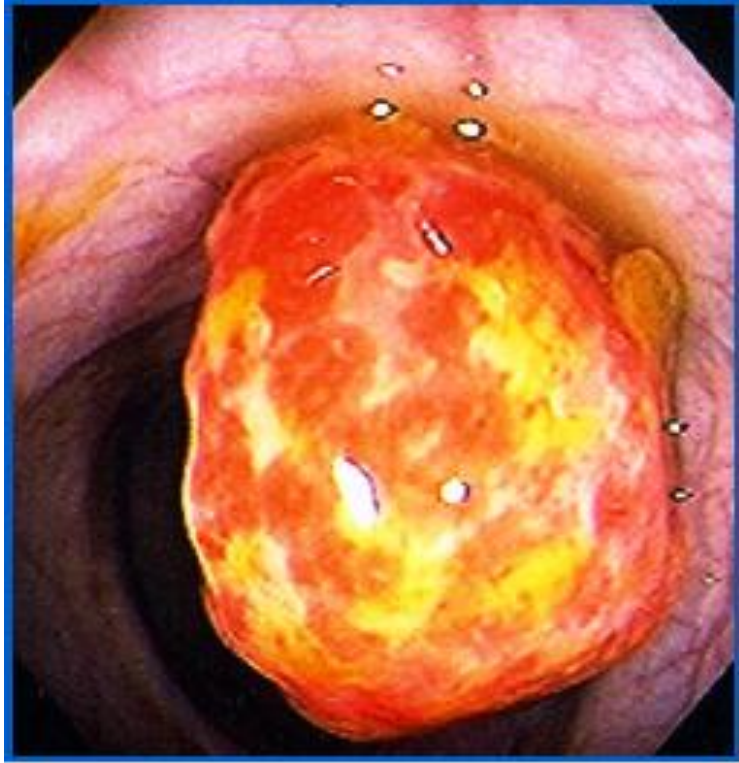
La chirurgie dans le SPJ est effectuée uniquement en cas de complications, telles que l'invagination, des hémorragies, des perforations. Lorsque le retrait de polype, à large base d'implantation, conduirait à un rétrécissement de la lumière intestinale, un segment de l'intestin contenant les polypes doit être enlevé.

Le risque de malignité est faible et n'est pas lié à des polypes hamartomateux. La résection prophylactique de larges segments de l'intestin n'est pas indiquée, car les enfants peuvent faire face à des opérations répétées (14). Et par conséquent, ils présentent le syndrome de l'intestin court.

## **2. La polypectomie endoscopique**

Cette technique représente le traitement habituel des polypes recto-coliques chez l'enfant. La résection est faite à l'aide d'une anse ou d'une pince diathermiques, sous contrôle endoscopique.

Les deux principales complications sont la perforation et le saignement digestifs. (15)



**Figure 9: Polypectomie endoscopique**

### **3. L'endoscopie intra – opérative (2)**

La plupart des patients atteints du SPJ sont diagnostiqués au stade de complications gastro – intestinales, nécessitant une intervention chirurgicale en urgence. Pour ce, dès que le diagnostic est établi ou suggéré, une endoscopie intra – opérative (EIO) doit être envisagée, afin d'extraire tous les polypes supérieurs à 1cm, pouvant être à l'origine des ces complications.

Pendant une laparotomie, le chirurgien peut réaliser un télescopage de l'intestin grêle. Une pince non- traumatique peut être placée sur le cœcum pour empêcher la distension colique. Si besoin, un endoscope stérile peut être avancé par le site d'entérotomie permettant un examen endoscopique grêlique complet.

Ceci permet de tracer une cartographie des polypes, espacer les interventions chirurgicales d'au moins quatre ans pour les patients à haut risque de résections intestinales répétées.

Il a été prouvé que l'EIO détecte des polypes ayant échappé au chirurgien, soit par trans - illumination ou par palpation du grêle.



**Figure 10: Image d'entéropscopie intra-opérative**

#### **4. L'endoscopie à double ballon (EDB)**

L'EDB est une nouvelle méthode d'entérocopie et de traitement du jéjunum et l'iléon chez presque tous les patients. Le système se compose d'un entéroscope de 200 cm et un tube de 145cm qui ont des ballons en latex mou à leurs pointes. En utilisant ces ballons d'adhérence de la paroi intestinale, l'endoscope peut être inséré sans former d'autres boucles redondantes de l'intestin. (4)

Il s'agit d'une technique moins invasive que l'entérotomie, et présente tous les avantages de l'endoscopie : le diagnostic positif des polypes, leur localisation, la possibilité de réaliser une biopsie et de réséquer les polypes.

En pratique, elle aboutit rarement à une projection complète de l'intestin grêle et du tractus gastro- intestinal, même si elle est effectuée par une voie orale et anale combinée. (2)

La technique peut prendre plus de trois heures pour explorer tout l'intestin grêle, et exige la présence de deux experts en endoscopie.

Certes, l'EDB n'est pas pratique pour un dépistage périodique tous les 1 à 2 ans, mais reste une méthode de choix pour examiner les polypes au niveau du jéjunum proximal.

L'EDB reste une technique pourvoyeuse de complications. L'endoscopiste doit être formé non seulement en endoscopie, mais aussi en matière de polypectomie. Il doit être expérimenté et capable de résoudre les complications. Par ailleurs, il est nécessaire d'avoir une étroite collaboration avec un chirurgien en cas de complications.

Pendant l'EDB, une attention particulière doit être accordée pour ne pas insuffler beaucoup d'air, parce que cela induit la formation d'une boucle intestinale et empêche l'avancement en profondeur. Ce problème a été complètement résolu par l'insufflation de CO<sub>2</sub>. L'hyperinflation en combinaison avec une désaturation en oxygène est une complication fréquente selon la littérature. La surveillance continue pendant la procédure est indispensable.

Une complication assez commune pourrait être un saignement après polypectomie. Nous ne considérons pas qu'il soit sérieux si la numération formule sanguine du patient ne baisse pas et si le saignement est résolu par l'endoscopiste, sans soutien chirurgical dans le cas des EDB.

La perforation est également redoutée après polypectomie. Elle a été rapportée chez 2% - 6,5% des patients. Le risque est plus élevé en cas de polypes de grande taille. (4)

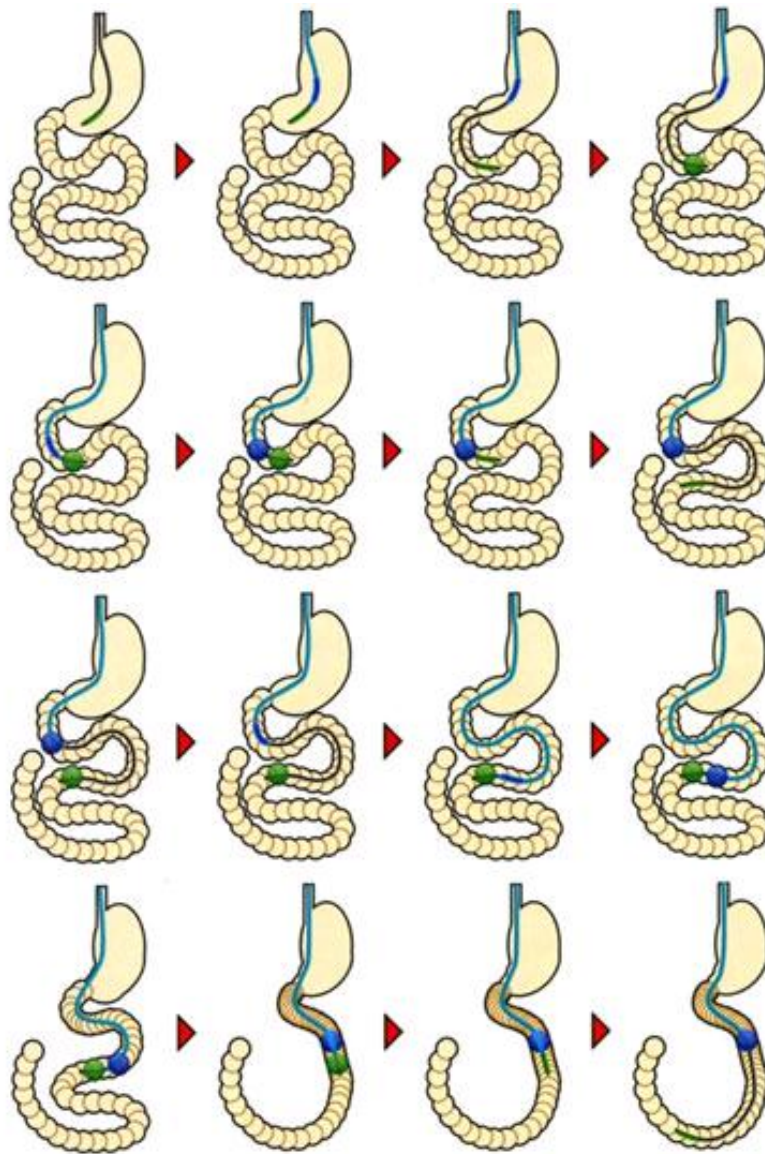


Figure 11: Schéma montrant l'EDB par voie orale.

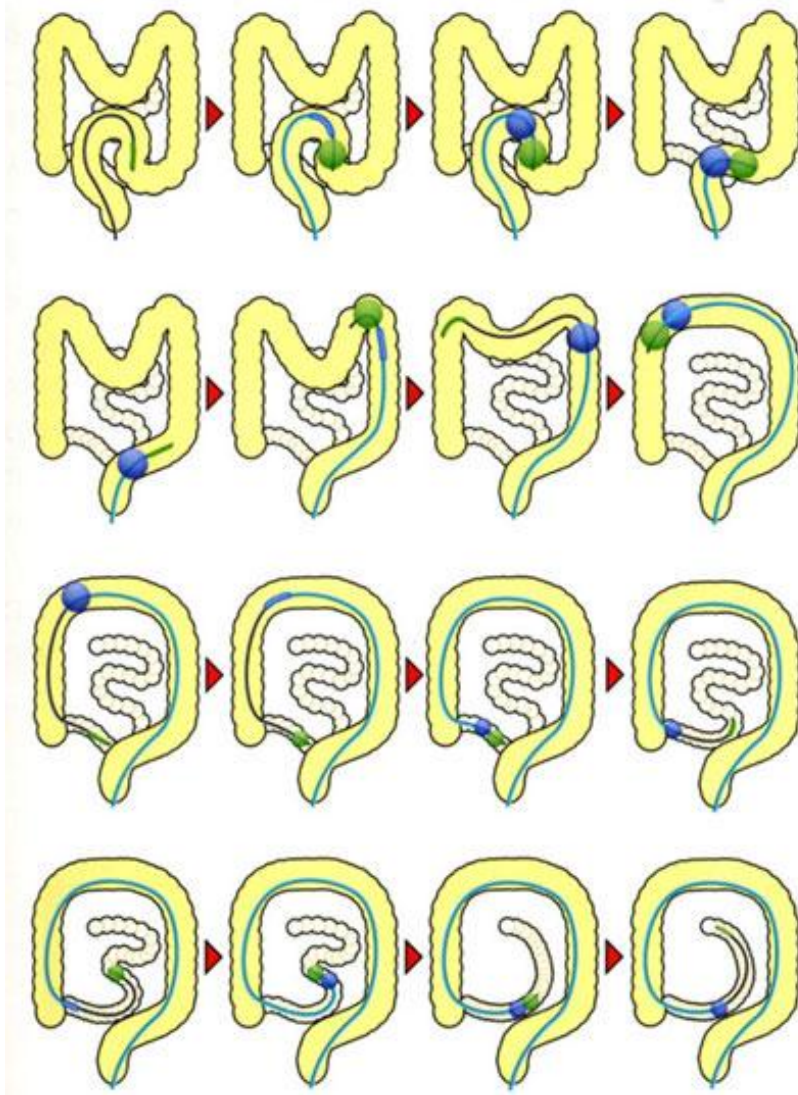


Figure 12 : Schéma montrant EDB par voie rectale.



## Matériels et méthodes



Nous rapportons dans ce travail les résultats d'une étude prospective étalée sur une période de deux ans, 2010-2011, et colligée au service des urgences chirurgicales pédiatriques de l'hôpital d'enfants de Rabat, à propos de trois enfants atteints du syndrome de Peutz-Jeghers.

**Observation N°1 :**

A.J, un garçon de 4ans, sans antécédents pathologiques notables, est admis le 2 février 2010 aux urgences pour une masse prolabée par l'anus.



**Figure 13 : Masse polypoïde prolabée par l'anus.**

Le début remonte à un an et demi avant l'hospitalisation par l'installation de douleurs abdominales paroxystiques, à raison d'une fois tous les 15 jours, accompagnées de rectorragies, sans vomissements ni troubles du transit. Le tout

évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré et d'altération de l'état général. L'interrogatoire ne note aucun cas similaire dans la famille.

L'examen physique a trouvé un enfant bien portant. L'abdomen était souple, sans masse palpable, ni sensibilité, ni distension abdominale.

L'examen de l'anus a trouvé une masse prolabée mesurant 6x5cm de diamètre, recouverte de polypes de petite taille, accolée à la muqueuse intestinale, avec une lumière intestinale libre.



**Figure 14 : La masse polypoïde accolée à la muqueuse intestinale.**

L'examen cutanéomuqueux a noté une lentiginose intéressant les lèvres supérieure et inférieure ainsi que la muqueuse buccale.

L'examen des OGE ne trouve rien de particuliers, ainsi que le reste de l'examen somatique.

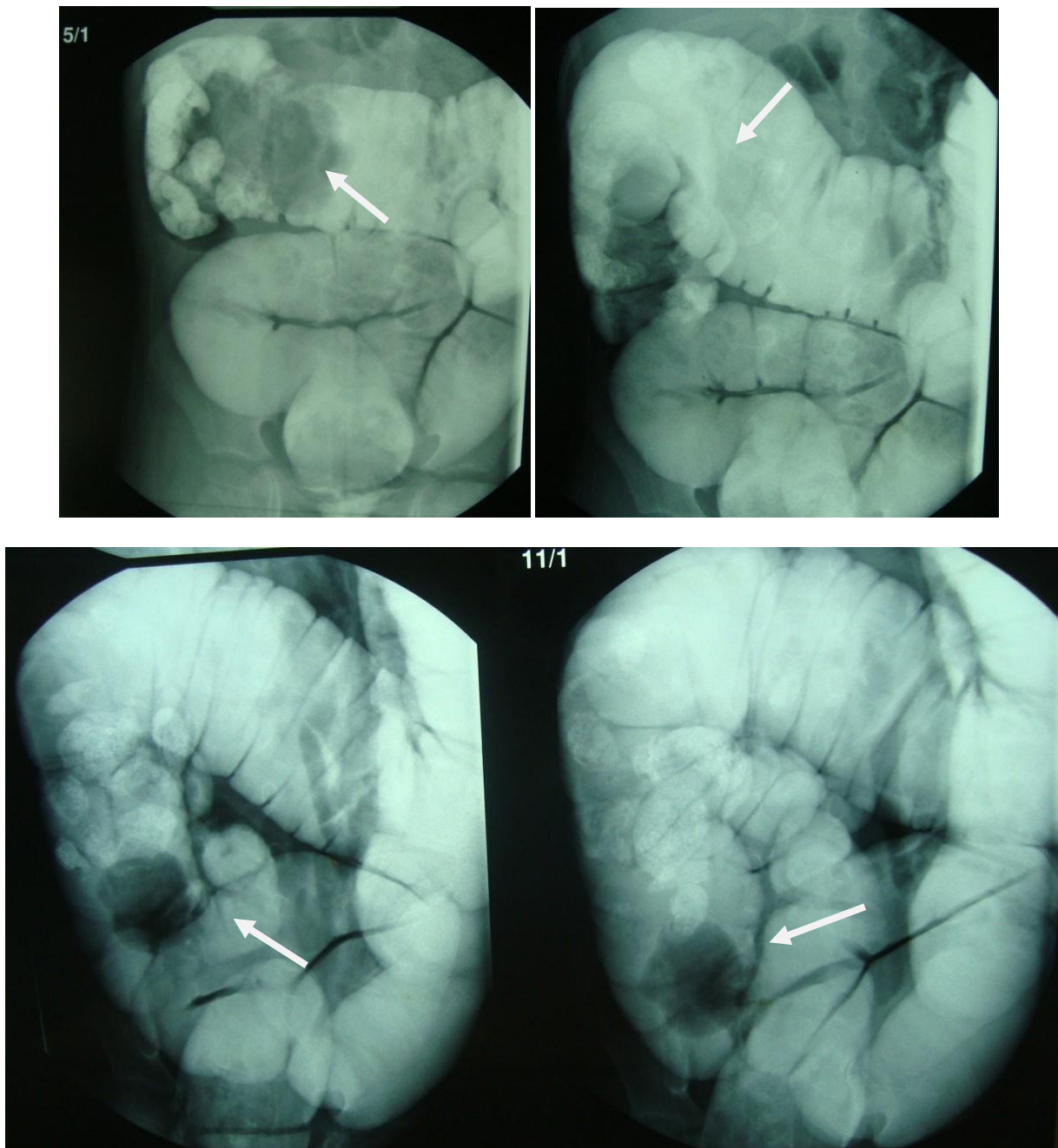


**Figure 15 : Lentiginose labiale chez un patient de 4ans.**

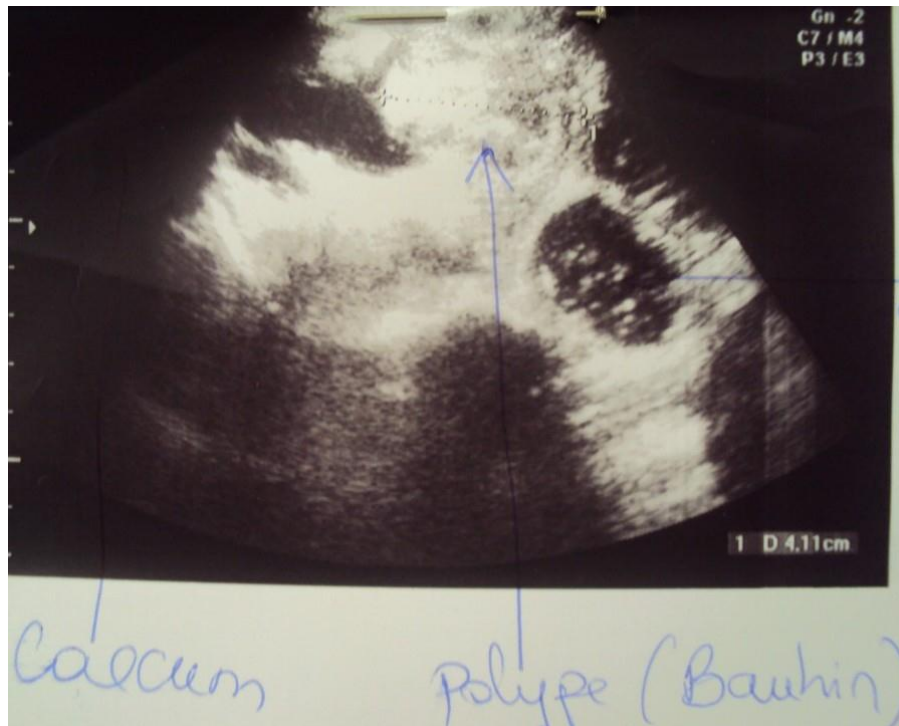
On a réalisé une série d'examens para-cliniques, dont les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

**Tableau II : Tableau récapitulatif des examens complémentaires réalisés chez l'enfant J.A**

<b>Examen para-clinique</b>	<b>Résultats</b>
<b>Biopsie de la masse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Polype colique de type Peutz-Jeghers, sans signes de dysplasie ou d'invasion</li> </ul>
<b>Echographie abdominale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Masse tissulaire du flanc gauche et un boudin d'invagination grêlo-colique dans le flanc gauche de 4cm, avec une fine lame d'épanchement en regard</li> </ul>
<b>Transit du grêle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absence d'anomalie gastro-duodéno-jéjunale ainsi que les premières anses iléales.</li> <li>▪ La dernière anse iléale est étirée, allongée vers le flanc gauche avec une fenêtre claire persistante (élargissement péri-iléal) (9h15 à 11h30)</li> <li>▪ Progressivement la lumière colique s'opacifie autour de la dernière anse avec progression de la baryte dans le transverse et l'angle colique gauche.</li> <li>▪ Masse polyploïde dans le colon gauche</li> </ul>
<b>Lavement baryté à double contraste</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le polype décrit dans les examens précédents est localisé dans le côlon transverse, près de l'angle colique gauche : réalisation d'une désinvagination jusqu'au caecum.</li> <li>▪ Absence d'autre localisation polyploïde sur le cadre colique.</li> <li>▪ Absence d'opacification de la dernière anse iléale.</li> </ul>
<b>Fibroskopie digestive</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absence de polype au niveau du duodénum, de l'estomac et de l'œsophage.</li> <li>▪ Présence de signes de gastrite congestive.</li> <li>▪ Cardia et œsophage normaux.</li> </ul>
<b>Bilan sanguin standard</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sans anomalies.</li> </ul>



**Figure 16 : Série d'images d'un LB, montrant une lacune correspondant à la masse polypoïde, ainsi que la dés-invagination progressive de l'intestin**



**Figure 17 : Echographie montrant l'image de polype au niveau de la valvule de Bauhin.**



**Figure 18 : Image d'un LB à double contraste montrant une invagination grêlo-colocolique.**

L'analyse du gène STK11 a mis en évidence la présence à l'état hétérozygote de la mutation c.924G >A, p.Trp308X, au niveau de l'exon 8. La présence de cette mutation confirme le diagnostic de syndrome de Peutz Jeghers.

Le patient a bénéficié d'une réduction hydrostatique de l'invagination intestinale ramenant le polype du côlon gauche jusqu'à la valvule de Bauhin. Devant la récurrence de l'invagination, on a réalisé une iléo-colectomie élective emportant le polype, la dernière anse iléale, le coecum et l'appendice sur une longueur de 6 cm, avec une anastomose termino-terminale.



**Figure 19 : Pièce de l'ileo-colectomie, emportant l'appendice, et renfermant une masse polyoïde.**

L'iléo-colectomie a été réalisé à travers une incision trans-ombilicale, permettant de dérouler tout l'intestin grêle pour la vérification d'autres localisations. Elle présente également un avantage esthétique considérable.



**Figure 20 : Cicatrice de l'abord chirurgical mini-invasif trans-ombilical.**

L'évolution post-opératoire était marquée par la survenue d'un syndrome occlusif, 9 mois après l'acte opératoire, résolu spontanément sous surveillance médicale et radiologique.

L'enfant a présenté une gynécomastie bilatérale. L'échographie des testicules, à la recherche d'une tumeur testiculaire, était sans anomalies.

### **Observation N° 2 :**

S.B, une fillette de 4ans, ayant comme antécédents un frère ainé ayant la même symptomatologie. Elle a été admise le 13 septembre 2010 aux urgences pour masse prolabée par l'anús.



**Figure 21 : Masse polypoïde prolabée par l'anús.**

Son histoire remonte à l'âge de 2 ans par la survenue d'un prolapsus rectal de manière répétitive, compliquée dernièrement de douleurs abdominales paroxystiques avec apparition de diarrhées glairo-sanglantes.

L'examen physique a mis en évidence une lentiginose labiale inférieure. L'examen de l'anús a trouvé une masse polypoïde bourgeonnante accouchée par l'anús.



**Figure 22 : Fillette de 4ans portant une pigmentation labiale inférieure.**

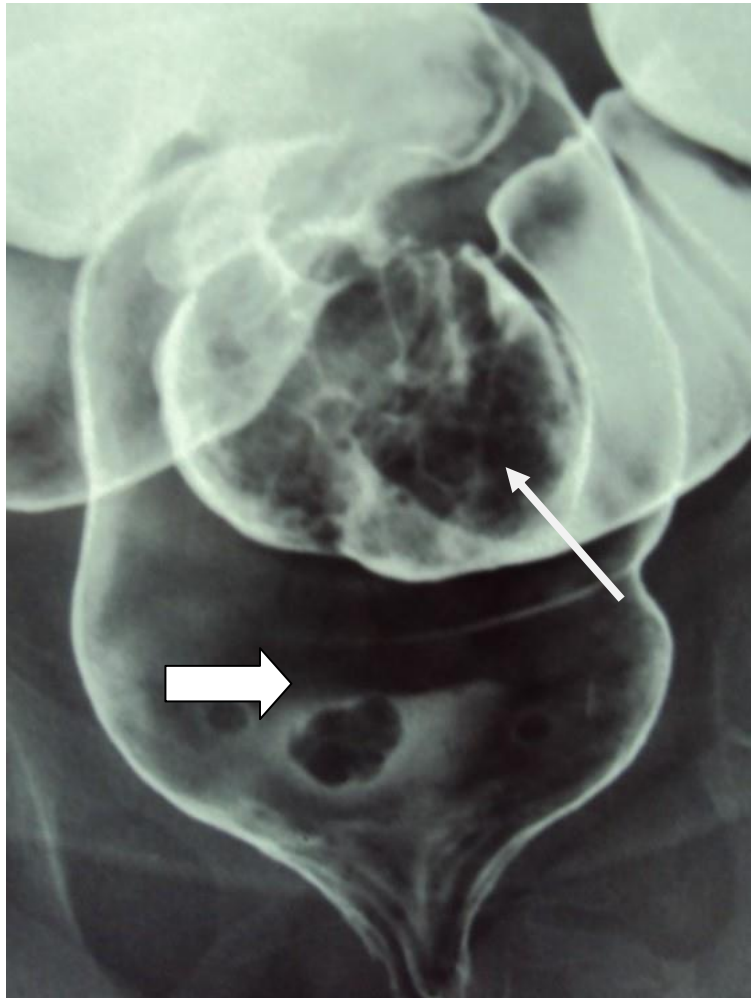
Le bilan para-clinique réalisé chez notre patiente a compris une série d'examens radiologiques dont les résultats sont résumés sur le tableau ci-dessous :

**Tableau III : Tableau récapitulatif des examens complémentaires réalisés chez l'enfant S.B**

<b>Examen para-clinique</b>	<b>Résultats</b>
ASP	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absence de niveaux hydro-aériques</li> </ul>
Echographie abdominale	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absence d'image rappelant un boudin d'invagination</li> </ul>
Colonoscopie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gros polype sigmoïdien à 20 cm de la marge anale.</li> <li>▪ Polype moyen à 10 cm de la marge anale.</li> <li>▪ Muqueuse colique subnormale.</li> </ul>
Fibroskopie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Deux petits polypes sessiles au niveau de la muqueuse gastrique de la grande courbure.</li> <li>▪ Aspect très congestif de la muqueuse gastrique.</li> <li>▪ Duodénum, bulbe, cardia et œsophage normaux.</li> </ul>
Lavement baryté à double contraste	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bonne progression de la colonne opaque dans un côlon de calibre normal.</li> <li>▪ Petite formation rectale antérieure à qq cm de la marge anale en faveur d'un polype.</li> <li>▪ Absence d'autres anomalies individualisables.</li> </ul>
Bilan biologique standard	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sans anomalies.</li> </ul>



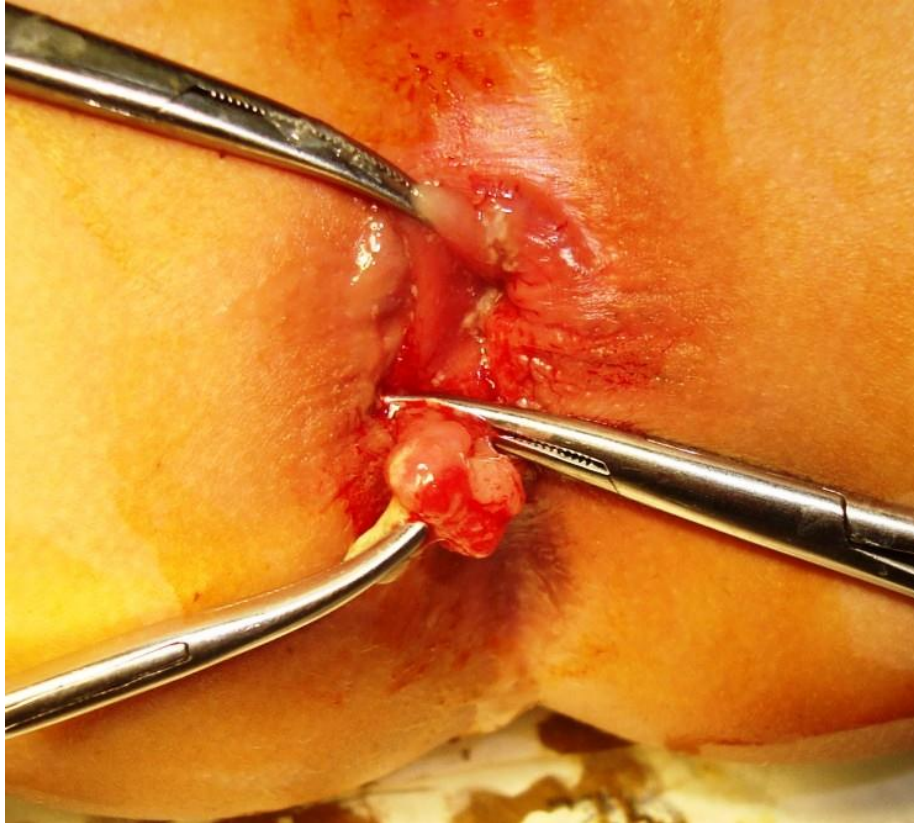
**Figure 23 : LB double contraste montrant une image de soustraction correspondant à la masse polypoïde siégeant au niveau de la boucle sigmoïdienne.**



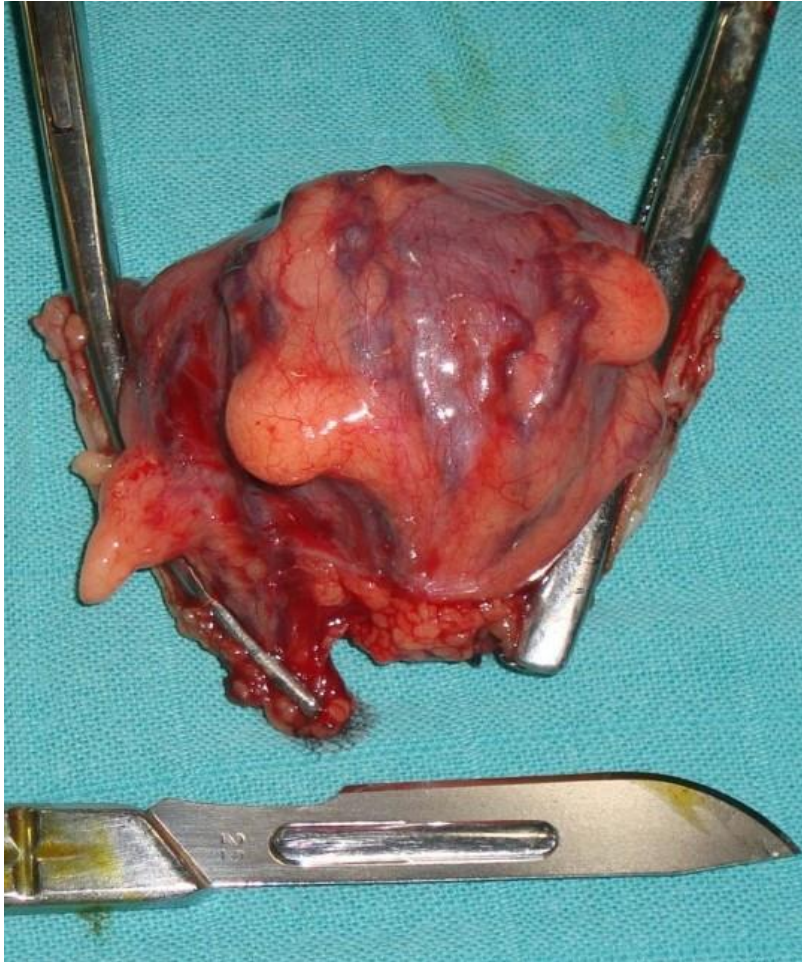
**Figure 24 : LB double contraste montrant un polype rectal et une masse polypoïde au niveau de la boucle sigmoïdienne.**

L'analyse du gène STK11 a mis en évidence la présence à l'état hétérozygote d'une délétion de 46 paires de bases dans l'exon 5 du gène (c.648\_693del, p.Phe219SerfsX53). La présence de cette mutation confirme le diagnostic du SPJ.

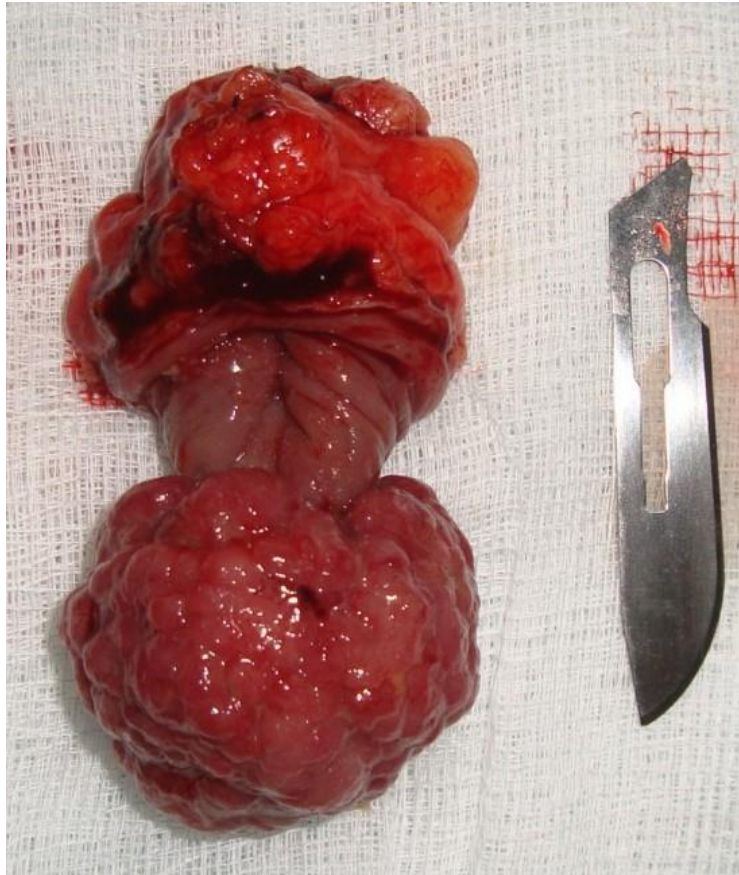
Le traitement a consisté en une polypectomie par voie trans-anale, après extériorisation de la muqueuse anale sur 6 cm, et en une résection de 5 cm de la boucle sigmoïdienne, emportant la masse polypoïde de 3cm, à travers une incision de faux Pfannenstiel gauche, suivie d'une anastomose termino-terminale.



**Figure 25 : Polypectomie trans-anale du polype rectal.**



**Figure 26 : Pièce de résection au niveau de la boucle sigoïdienne.**



**Figure 27 : Masse polypoïde accolée à la muqueuse colique.**

Les suites opératoires étaient simples.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire a révélé :

❖ A la macroscopie : une formation polypoïde, au niveau de la muqueuse en regard du bord anti-mésentérique, mesurant 3,5x3x2cm, avec une base d'implantation de 1cm.

❖ A la microscopie : une arborisation de la couche musculaire, délimitant plusieurs lobules, bordés d'un revêtement épithélial glandulaire muco -secrétant, à surface villose, faite de cellules régulières munies de noyaux sans atypies gardant leur position basale.

Le chorion abrite de nombreux vaisseaux congestifs, de nombreuses glandes muco - sécrétantes de taille variable, et un infiltrat inflammatoire mononucléé fait de lymphocytes et de plasmocytes, s'organisant par place en follicules lymphoïdes.

### **Observation N° 3 :**

M.S, un garçon de 9ans, ayant comme antécédents une intoxication à l'âge de 3ans, et une anémie traitée par une suppléance en fer.

Le patient a été admis le 26 septembre 2011 pour un abdomen aigu.

Le début de son histoire clinique remonte à deux ans, par la survenue de douleurs abdominales paroxystiques, accompagnées de vomissement et diarrhées. Une semaine avant son hospitalisation, le patient a présenté des douleurs abdominales diffuses non calmées par un traitement symptomatique, compliquées de vomissements bilieux et de diarrhées sanglantes. Le tout évoluant dans un contexte fébrile et d'altération de l'état général.

L'examen physique a objectivé un enfant en mauvais état général, fébrile à 38°C. L'abdomen était sensible dans sa totalité, sans individualisation de masse palpable. On note la présence de taches lenticulaires brunâtres au niveau de la lèvre inférieure.



**Figure 28 : Lentiginose bucco-labiale, signe classique du SPJ.**

On a réalisé les examens para-cliniques suivants :

**Tableau IV: Tableau récapitulatif du bilan para-clinique réalisé pour l'enfant M.S**

<b>Examen para-clinique</b>	<b>Résultats</b>
ASP debout	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ NHA centraux = grêliques</li><li>▪ Image de croissant gazeux pré-hépatique = pneumopéritoine</li></ul>
Echographie abdominale	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Boudin d'invagination aigue para-ombilicale gauche ilé-ocolique ou colo-colique de 55mm de Ø, étendu sur une longueur de 6cm ; probablement perforé</li><li>▪ Présence d'un épanchement de moyenne abondance impur, au niveau du douglas et en interanses.</li></ul>
Bilan sanguin préopératoire	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ionogramme correct.</li></ul>

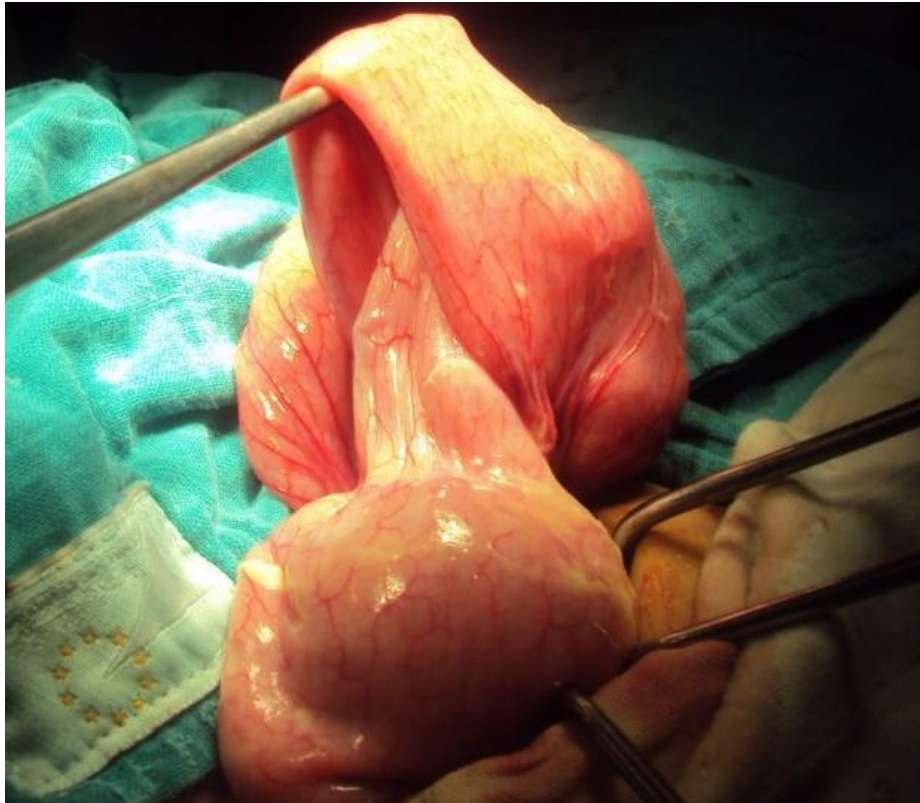


**Figure 29 : Image de croissant gazeux témoignant d'un pneumopéritoine.**

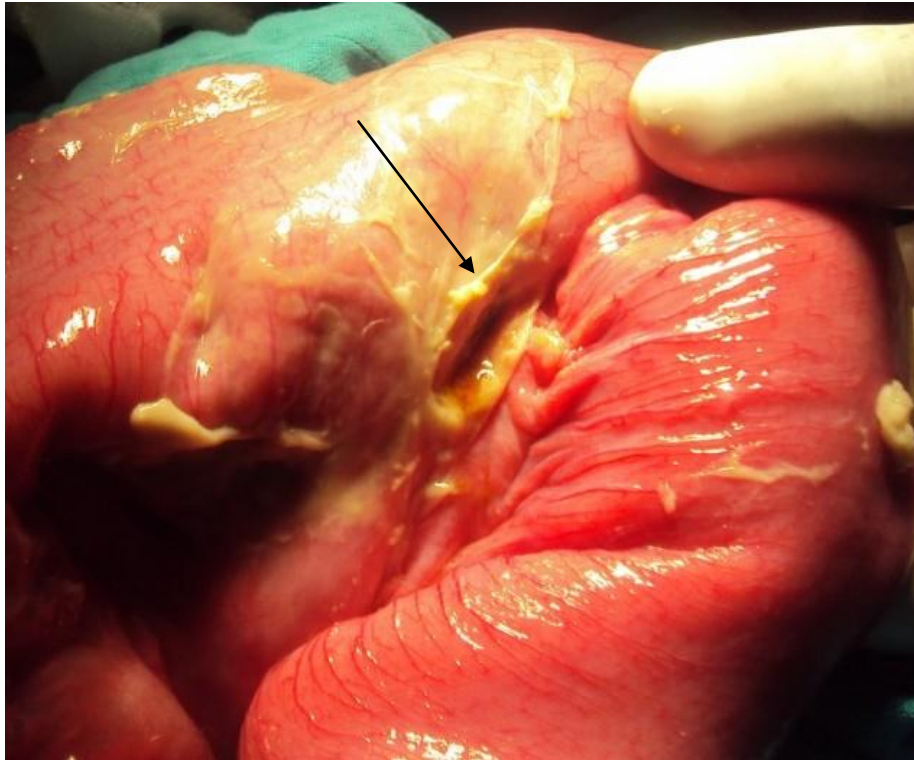


Figure 30 : Boudin d'invagination grêle-grêle mesurant 55mm de Ø

Le patient a été admis au bloc opératoire en urgence pour suspicion de perforation intestinale sur boudin d'invagination. En per-op on confirme l'invagination iléo-iléale, et on découvre une péritonite avancée avec perforation minime située sur les premières anses jéjunales (à 15 cm de l'angle de treitz) et juste en amont d'un magma de polypes intestinaux.



**Figure 31 : Image per-opératoire d'une invagination grêlo-grêlique**



**Figure 32 : Image de perforation intestinale, avec présence de fausses membranes.**

On a fait une résection jéjunale intéressant la 4<sup>ème</sup> anse, avec réalisation d'un lavage péritonéal et une jéjunostomie gauche.



**Figure 33 : Pièce de résection intestinale jéjunale emportant les polypes.**



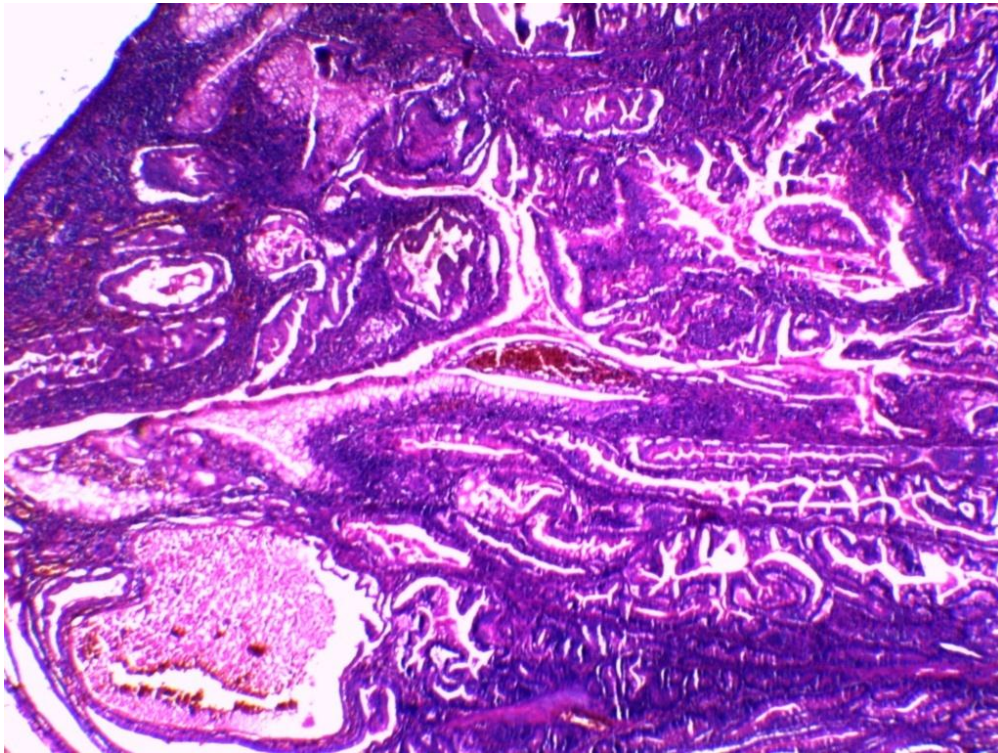
**Figure 34 : Vue de la face muqueuse de la pièce de résection montrant les polypes.**

Après un séjour de deux semaines en réanimation, le rétablissement de la continuité digestive a été réalisé.

L'examen anatomo-pathologique a confirmé la nature hamartomateuse des polypes réséqués :

❖ A la macroscopie : présence de 3 formations polypoïdes conglomérées et pédiculées mesurant 7,5x3,5cm ; 6x2cm et 4x4,5cm. Elles sont d'aspect polylobé, de couleur rouge violacée et à surface lisse. Un des trois polypes est d'aspect noirâtre recouvert d'un enduit jaunâtre et siège en regard d'une perforation suturée mesurant 2,5x3cm.

❖ A la microscopie : les 3 formations polypoïdes sont lobulées et montrent des axes conjonctifs fins et ramifiés contenant des fibres musculaires lisses. Elles sont revêtues de cellules intestinales hautes régulières montrant parfois une hypersécrétion. Dans les lobules, les glandes sont tubuleuses et régulières ne montrant pas d'atypies cytonucléaires. L'un des polypes est le siège de lésions d'infarctissement avec foyer de perforation bordé d'un tissu fibrino-leucocytaire qui recouvre aussi la séreuse.



**Figure 35 : Polype du SPJ/Aspect histologique : glandes tortueuses bordés de cellules muco-sécrétantes régulières, disposées en lobules séparés par de fins fibres musculaires lisses**

Le malade a été vu en consultation après un mois, avec une bonne évolution. Des endoscopies hautes et basses sont envisagées.

Un conseil génétique est en cours.



## Discussion



Le syndrome de Peutz Jeghers (SPJ) est une maladie héréditaire autosomique dominante caractérisée par des polypes, et la pigmentation cutanéomuqueuses qui se manifeste généralement dans l'enfance et l'âge adulte, avec une présentation commune d'obstruction intestinale et des douleurs abdominales sévères.

Les critères diagnostiques incluent une polypose intestinale type hamartome, des dépôts de mélanine et une histoire familiale.

Le traitement implique habituellement l'ablation chirurgicale des polypes. Dans la majorité des cas, les premiers symptômes et bon nombre des complications chirurgicales de la maladie apparaissent durant l'enfance. Il existe aussi une plus grande prédisposition à plusieurs types de tumeurs malignes gastro-intestinales et extra-intestinales.

## **1. L'âge de découverte :**

Un tiers des patients atteints du SPJ présentent des signes cliniques lors de la première décennie et 50% à 60% d'entre eux avant l'âge de 20 ans. (5)

L'âge moyen du diagnostic du SPJ est de 26 ans chez la femme et 23 ans chez l'homme (Art 6). L'âge moyen de la présentation initiale des polypes gastro-intestinaux est d'environ 11 ans, alors que les manifestations cutanéomuqueuses apparaissent habituellement pendant l'enfance et tendent à disparaître en fin d'adolescence. (1)

En 1961, Wenzl et al a rapporté 54 cas de patients atteints du SPJ avant l'âge de 17 ans, auxquels Tovar et al y a ajouté 70 autres. (16)

L'âge moyen de révélation chez nos patients est de 5 ans et demi.

Patient 1	4 ans
Patient 2	4 ans
Patient 3	9 ans

## 2. Le mode de révélation

La complication la plus fréquente chez le jeune âge est une invagination intestinale, survenant chez 47% des patients, principalement dans l'intestin grêle (dans 95% des cas). (6)

L'étude de 222 patients atteints du SPJ a été présentée par Utsunomiya et al en 1975, entre 1961 et 1974 au Japon. Une obstruction a été observée dans 42,8% des cas, une invagination dans 46,9% des cas, le plus souvent dans l'intestin grêle, des saignements rectaux dans 13,5% des patients (4), et un prolapsus rectal du polype dans 7% des cas. (6)

Le diagnostic a été révélé chez deux de nos patients par un prolapsus rectal. Chez le troisième, il s'agissait d'un tableau d'invagination aigue compliquée de péritonite généralisée.

## 3. Les polypes dans le SPJ

Dans une étude, les polypes ont été détectés chez 88% des patients atteints du SPJ. Ils sont présents au niveau de l'intestin grêle (64%), du côlon (64%), de l'estomac (49%), et du rectum (32%). Ils peuvent aussi se produire ailleurs avec l'épithélium approprié pour cette zone, tel le bassinot du rein, la vessie, les poumons, et les narines. (6)

Chez nos 3 patients, les polypes ont été trouvés au niveau de la valvule de Bauhin, de la boucle sigmoïdienne, et du jéjunum.

Les polypes sont hamartomateux, composés des éléments cellulaires normaux du tube digestif, mais ont une architecture nettement déformée. Au microscope, une vaste prolifération du muscle lisse à forme allongée, un modèle arborisé, peuvent être vus. Ils ne présentent pas de particularité endoscopique et ne peuvent être distingués des autres types de polypes que par l'histopathologie.

Le diagnostic de polypes hamartomateux de type Peutz-Jeghers a été confirmé chez tous nos patients.

#### **4. La lentiginose cutanéomuqueuse**

Il s'agit de macules cutanéomuqueuses sur les lèvres, autour de la bouche, les yeux, les narines et sur la muqueuse buccale, et très peu sur les doigts, la plante des pieds, les paumes, la région anale et la muqueuse intestinale. Les pigmentations sont présentes chez 95% des patients. La dégénérescence maligne de ces lésions est extrêmement rare. (4)

Tous nos patients ont une lentiginose intéressant la muqueuse buccale et la lèvre inférieure.

#### **5. L'étude génétique**

Les tests génétiques sont essentiels pour la confirmation du SPJ. Aujourd'hui, les mutations identifiables affectent le gène STK11 (sérine / thréonine protéine kinase-11 alias LKB1), situé sur le chromosome 19p13.3.

STK11 est la désignation officielle de LKB1 par la Human Genome Organisation (HUGO);

Ce gène a été identifié en 1998, il code pour une sérine thréonine kinase multifonctionnelle, important dans la transduction du second signal. La sérine-thréonine kinase module la prolifération cellulaire, contrôle la polarité cellulaire,

et semble avoir un rôle important pour répondre à de faibles niveaux d'énergie cellulaire. (1)

Il est à noter que tous les patients atteints du SPJ n'ont pas montré des mutations dans le gène LKB1/STK11, dont l'un des 12 patients rapportés par Hemmicki et al.

Dans une étude réalisée par Mehenni et al, la mutation n'a pas été détectée chez deux indiens apparentés, mais ils ont été détectés dans sept autres familles de nationalités différentes. Dans une étude récente, des mutations germinales STK11 ont été identifiées dans seulement 60% des cas familiaux et 50% des cas sporadiques.

Ceux-ci peuvent refléter les méthodes d'analyse des mutations, la possibilité de différences génétiques ou, éventuellement, un deuxième gène responsable de la SPJ. (3)

La mutation du gène STK11 a été recherchée et confirmée chez deux de nos patients.

## **6. Les modalités thérapeutiques**

Malheureusement, la plupart des diagnostics sont effectués lorsque le SPJ devient symptomatique. Chez les enfants, le SPJ donne plus de complications gastro-intestinales que de tumeurs malignes. Telle qu'une invagination intestinale ou un prolapsus anal du polype pour les plus jeunes.

Le traitement en cas d'urgence fait appel presque toujours à la chirurgie avec au moins une entérotomie pour enlever les polypes responsables de l'invagination et parfois entérectomie. Lorsque le diagnostic de SPJ est connu ou tout au moins suggéré, une entéroscopie peropératoire devrait être planifiée,

permettant l'enlèvement de tous les polypes de plus de 1 cm, qui pourrait conduire à d'autres complications gastro-intestinales. (2)

La plupart des auteurs recommandent une polypectomie pour les polypes de l'estomac ou du côlon dont la taille est supérieure à 1 cm, notée lors de la surveillance endoscopique.

La chirurgie a été recommandée pour les polypes symptomatique ou en croissance ou asymptomatiques de plus de 1-1,5 cm de taille.

Certains experts suggèrent que la tentative d'effacer l'intestin grêle de polypes («table rase») doit être faite lors de la laparotomie. Cela peut être facilité par une endoscopie concomitante interopérative avec polypectomie ou, dans le cas des grands polypes, entérotomie. Cette approche semble diminuer le besoin d'une chirurgie intestinale récurrente, et éviter la survenue du syndrome de l'intestin court. (6)

Récemment, l'utilisation de l'entérocopie à double ballonnet pour la résection des polypes de l'intestin grêle a été signalée et pourrait diminuer le besoin d'une laparotomie.

L'EDB en combinaison avec la VC sont le golden star pour le diagnostic et le traitement de l'intestin grêle. Ces méthodes ont remplacé l'EIO chez tous les patients atteints du SPJ.

Jusqu'à présent, la résection chirurgicale et l'EIO ont été les seules possibilités disponibles pour traiter les polypes. La EDB et VC ont changé cette approche, il est désormais possible non seulement d'effectuer un diagnostic des lésions et une surveillance endoscopique, mais aussi la résection des polypes.

De nombreuses études sur l'EDB ont suggéré que cette méthode est en mesure de remplacer au moins l'EIO dans certaines circonstances. Cette dernière est réservée actuellement pour les cas où l'EDB ne peut être réalisée ou ne parvient pas à explorer la totalité de l'intestin grêle. (4)

**Tableau V : Tableau comparant l'EIO et l'EDB**

	<b>EIO</b>	<b>EDB</b>
<b>Avantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résection de tous les polypes en une seule procédure</li> <li>• La présence d'un chirurgien</li> <li>• Moins de temps pour l'endos-copiste</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Moins invasive</li> <li>• Bien tolérée</li> <li>• Courte convalescence</li> </ul>
<b>Inconvénients</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La nécessité d'une laparotomie</li> <li>• La possibilité de survenue d'adhérences</li> <li>• Longue convalescence</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La nécessité de plus d'une procédure</li> <li>• La non-faisabilité pour certains patients</li> <li>• La procédure est longue</li> </ul>

## **7. Le SPJ et le risque de transformation maligne**

Le SPJ est associé à des mutations génétiques spécifiques et un risque accru de tumeurs malignes, à la fois gastro-intestinales et extra-intestinales : du pancréas, du poumon, du sein, de l'utérus, de l'ovaire et du testicule.

Les formes héréditaires du cancer gastro-intestinal ont attiré l'attention des scientifiques au cours des deux dernières décennies, mettant l'accent sur la prévention.

La possibilité de développer un cancer à l'âge 65 ans était de 37% conformément aux données du the St. Mark's Polyposis Registry.

Hearle et al ont analysé l'incidence du cancer chez les 419 patients atteints du SPJ, et 297 d'entre eux avaient une mutation STK11/LKB1. Quarante-vingt-six types de cancer ont été retrouvés chez ces patients.

Le risque de développer un cancer à l'âge de 20, 30, 40, 50, 60 et 70 ans était de 2%, 5%, 17%, 31%, 60% et 85%, respectivement.

Les cancers les plus représentés dans cette analyse étaient d'origine gastro-intestinale. Concernant les tumeurs extra-intestinales, le cancer du sein est le plus fréquent, avec un risque de 8% et 31% aux âges de 40 et 60 ans, respectivement. Le risque de cancer était similaire dans le groupe STK11/LKB1 mutation positive et négative. (4)

La prédisposition au cancer a été étudiée par une méta-analyse, montrant un risque relatif global (RR) de développer un cancer de 15,2 dans une population de patients atteints du SPJ âgés de 20 à 64 ans. Cela concerne principalement la population adulte, car l'âge moyen au diagnostic du premier cancer était de 42 ans. Ce risque de tumeur concerne l'intestin grêle (RR = 520), l'estomac (RR = 213), le pancréas (RR = 132), le côlon (RR = 84), et aussi des sites en dehors du tube digestif, tels que le sein (RR = 15,2), l'utérus (RR = 16), et l'ovaire (RR = 27; cystadénome, tumeur de la granulosa, des cordons sexuels avec tubules annulaires).

Les polypes intestinaux peuvent se transformer, avec un risque corrélé à leur dimension. Il semble qu'il n'y ait pas de risque pour les polypes de moins de 1 cm. Ce risque de cancer n'est pas lié à une prédisposition familiale, ni avec le type de mutation du STK11.(2)

## 7.1. Tractus gastro- intestinal

Le désaccord concernant la classification histologique des polypes du SPJ a conduit à une appréciation erronée des risques élevés de cancer chez les individus affectés. Les premières enquêtes avaient signalé jusqu'à une fréquence de 20% de transformation maligne dans les polypes de Peutz-Jeghers. Une fois la nature bénigne des hamartomes du SPJ a été établie, l'incidence du cancer de l'intestin dans le syndrome a été réévaluée.

Dormandy a rapporté le suivi de 4 patients atteints du SPJ, découverts initialement par des polypes malins de l'intestin grêle. Un patient a eu un cancer de l'iléon diagnostiqué 13 ans avant, qui a survécu sans chirurgie radicale. Un autre patient de Peutz-Jeghers a été libéré du service militaire en 1917 avec seulement quelques mois à vivre à cause de cancer intestinal. Ce patient est décédé 30 ans plus tard, sans incident.

Dozios a examiné la littérature mondiale de 321 cas de SPJ en 1969. Seulement 11 cas bien documentés de cancer de l'intestin ont été détectés. Ces cancers comprenaient : quatre cas gastriques, trois cas duodénaux, un cas iléal, et trois cas colorectaux. Les auteurs ont souligné un manque de parallélisme entre la localisation des cancers gastro-intestinaux et les polypes.

Dans une révision ultérieure des 21 patients atteints de SPJ qui ont été traités à la Mayo Clinic et suivis pendant 32 ans, aucun cas de cancer de l'intestin n'a été noté. Ces rapports et d'autres minimisent le risque de cancer gastro-intestinal et tendent à avertir les chirurgiens à être conservateurs dans le traitement de la polypose de Peutz-Jeghers.

Cependant, la relation du SPJ et des tumeurs gastro-intestinales a continué à être interrogée. Parmi 222 patients japonais, la malignité intestinale a été diagnostiquée chez 28. Alors que 43% des décès avant l'âge de 30 ans étaient secondaires à une polypose, le plus souvent une invagination, le décès après 30 ans a été attribué à une tumeur maligne dans 60% des cas.

Il existe une prédisposition génétique au cancer dans ce syndrome, d'où le plus jeune âge du diagnostic de cette série, qui comprenait trois adolescents atteints de cancer gastrique avancé. Dans une autre série de 15 patients atteints d'une tumeur maligne gastro-intestinale, l'âge du cancer colorectal, gastrique et grêlique a été de 41, 27 et 38 ans, respectivement.

De nombreuses études de cas ont impliqué le SPJ comme un syndrome prédisposant au cancer. Dans une revue de Spiegelman et al, le risque relatif de décès par tumeurs gastro-intestinales chez 72 patients atteints du SPJ est 13 fois plus élevé que la population générale. Trois quarts des patients atteints de SPJ associé à une tumeur maligne gastro-intestinale avaient moins de 50 ans.

De même, Giardello et al rapporte la survenue de cancer dans huit des 13 familles atteints du SPJ. La majorité de ces tumeurs malignes, cependant, ont survécu en dehors du tractus gastro-intestinal. Des constatations similaires ont été signalées récemment par l'expérience clinique Mayo de patients atteints de PJS.

Dans une méta-analyse récente de 210 patients atteints du SPJ, le risque relatif du cancer d'estomac, l'intestin grêle, gros intestin en développement chez le sexe masculin, a été estimé à 235, 279, et 98, respectivement, par rapport à celle dans la population générale.

Il y a peu de doute quant au risque accru de tumeurs gastro-intestinales dans le SPJ. Cependant, l'origine du cancer du tractus gastro-intestinal est débattue. L'évolution histologique hamartome-adénome-carcinome a été démontrée pour l'estomac, l'intestin grêle, et polypes colorectaux. En outre, il existe des preuves que les patients SPJ sont enclins à développer des polypes adénomateux ainsi que des hamartomes, en particulier dans le gros intestin. Enfin, il existe des preuves directes de la séquence hamartome / carcinome, et la transformation maligne d'un hamartome de l'intestin grêle en un léiomyosarcome a été rapportée. (3)

## **7.2. Tractus génital**

Des tumeurs, néoplasiques et non néoplasiques, des voies génitales ont été signalées à une fréquence accrue chez les femmes, et occasionnellement chez des patients masculins ayant un SPJ.

Chez les femmes, elles incluent les tumeurs ovariennes des cordons sexuels avec tubules annulaires (SCTAT), les tumeurs mucineuses de l'ovaire, une métaplasie mucineuse des trompes de Fallope, et l'adénocarcinome bien différencié du col utérin.

En 1970, Scully décrit pour la première fois 13 cas de tumeurs des cordons sexuels avec tubules annulaires, dont six étaient des femmes atteintes du SPJ. Par la suite, environ 100 cas ont été signalés, dont presque la moitié ont été associés au SPJ.

Contrairement à la population générale dans laquelle les tumeurs des cordons sexuels avec tubules annulaires sont unilatérales et souvent de grande taille, chez les femmes avec SPJ, les SCTAT sont bilatérales, multifocales, et

causent un élargissement modeste (~3 cm) de l'ovaire. La lésion a été trouvée chez tous les patients de sexe féminin avec SPJ dans lequel les ovaires ont été examinés.

Les SCTAT étaient bien nommées pour refléter une tumeur dans laquelle il ya une différenciation des cordons sexuels primitifs. Les caractéristiques cliniques des SCTAT chez des femmes atteintes du SPJ restent encore mal définies, mais les tumeurs sont habituellement trouvées chez les jeunes femmes, parfois associée à une irrégularité menstruelle ou hyperoestrogénie. Les jeunes filles peuvent se présenter avec une précocité sexuelle. Chez les patients atteints du SPJ, ces tumeurs ont un comportement bénin, même si environ 20% des SCTAT sporadiques ont été cliniquement malignes.

Plus récemment, un petit nombre de patients de sexe masculin avec SPJ ont également été signalés à avoir des lésions des cordons sexuels. Ces tumeurs ont été décrites comme étant soit à grandes cellules calcifiantes, soit des tumeurs à cellules de Sertoli ou des tumeurs testiculaires ressemblant SCTAT. Ils ont aussi imité les SCTAT de l'ovaire en vertu de leur petite taille, bilatéralité, et multinodularité.

Les patients de sexe masculin ont généralement présenté dans la première décennie de la vie une gynécomastie, une croissance rapide, et un âge osseux avancé. Les effets œstrogéniques semblent résulter d'une unique augmentation localisée de la production d'aromatase, permettant aux prohormones testiculaires d'être métabolisés en quantités significativement actives en œstrogène.

Semblable à la SCTAT chez les femmes, le comportement de ces tumeurs chez les garçons a été bénin dans le cadre du SPJ, mais 10-20% des cas

sporadiques de tumeurs à grandes cellules calcifiantes à cellules de Sertoli ont poursuivi un cours malin.

La gestion clinique des garçons avec des tumeurs du testicule est épineuse et doit être individualisée. Dans le cadre du SPJ, il semble n'y avoir aucune raison d'effectuer une orchidectomie.

### 7.3. Autres

En plus des tumeurs gastro-intestinales et des gonades, le SPJ prédispose également à d'autres tumeurs malignes. De nombreux rapports révélant des tumeurs malignes survenant à un jeune âge est typique, d'un excès de tumeurs multifocales et bilatérales, et la survenue de cancer chez les individus apparentés suggèrent que c'est un syndrome prédisposant au cancer.

Dans un registre, 48% des malades atteints du SPJ ont développé un cancer, 73% en dehors du tractus gastro-intestinal. A partir du registre de la place Saint-Marc, 72 patients sont atteints du SPJ, le risque relatif de mortalité de toutes tumeurs malignes était de 9 fois celle de la population générale. Le risque de mourir du cancer à l'âge de 57 ans était de 48%. Les tumeurs malignes comprennent le sein, le pancréas, la thyroïde, le myélome multiple, et la peau.

Dans une revue des tumeurs malignes du sein par Trau et al, quatre tumeurs malignes du sein parmi 10 associées à un SPJ, ont été bilatérales, y compris une femme de 28 ans. Le risque relatif pour les femmes atteintes du SPJ de développer un cancer du sein, de l'utérus, et de l'ovaire était de 8,8 ; 8,0 et 13, respectivement, par rapport à celle dans la population générale.

Selon Giardiello, le risque de développer un cancer du pancréas au cours du SPJ a été estimé à plus de 100 fois. Un cancer du pancréas métastatique a été

signalé chez un garçon de 14 ans souffrant de SPJ. En outre, le cancer de la vésicule biliaire, les adénomes bronchiques, les hamartomes biliaires et des kystes biliaires ont également été associés au SPJ. (3)

**Tableau VI : Le risque cumulatif de cancer par site et par âge chez les porteurs de la mutation STK11 : (6)**

Type de cancer	20ans	30ans	40 ans	50 ans	60 ans	70 ans
<b>Tous cancers</b>	1%	3%	19%	32%	63%	81%
<b>Gastro-intestinal</b>	-	1%	10%	18%	42%	66%
<b>Sein</b>	-	-	8%	11%	32%	-
<b>Gynécologique</b>	-	3%	6%	13%	13%	-
<b>Poumon</b>	-	-	1%	2%	7%	7%

## 8. La surveillance

Les personnes touchées par SPJ sont à risque pour une grande variété de cancers à un jeune âge. Bien qu'aucune étude contrôlée sur l'efficacité de la surveillance du cancer lors du SPJ n'existe, une série de recommandations dérivées de l'opinion d'experts sont préconisés dans la littérature.

Les risques de tumeurs spécifiques dans SPJ sont analysés, avec des avis d'experts publiés, concernant la surveillance du cancer et des recommandations de surveillance. (6)

## 8.1. Le cancer de l'estomac et de l'intestin grêle

Le risque de cancer gastrique et grêlique est de 29% et 13%, respectivement. L'âge moyen du diagnostic du cancer gastrique était de 30 ans et de l'intestin grêle de 42 ans, comme indiqué dans la méta-analyse et les rapports de cas.

Les cancers dans les deux portions du tractus gastro-intestinal ont été trouvés au cours des première et deuxième décennies de la vie. La plupart des auteurs suggèrent la surveillance de l'estomac et l'intestin grêle avec une endoscopie haute et différents examens radiographiques de l'intestin grêle tous les 2-3 ans. L'utilisation de l'endoscopie par capsule, pour remplacer les explorations radiologiques de l'intestin grêle et minimiser l'exposition aux radiations, a également été suggérée.

Initier la surveillance à l'âge de 18 ans est conforme à l'opinion d'experts. En outre, l'endoscopie haute et les explorations radiologiques du grêle, à l'âge de huit ans, apparaissent justifiées sur la base de rapports de cas du cancer gastrique et grêlique comme noté ci-dessus.

La surveillance devrait se poursuivre tous les 2-3 ans si les polypes sont notés à l'évaluation initiale.

## **8.2. Les tumeurs testiculaires**

La revue de la littérature a montré le développement du cancer du testicule à un âge moyen de 9 ans, avec des intervalles de 3-20 ans. Toutes les tumeurs étaient des tumeurs des cellules de Sertoli.

L'opinion d'experts recommande un examen physique, avec une attention à l'examen des testicules, et des tests sanguins de routine. L'échographie des testicules tous les 2 ans de la naissance à l'âge de 12 ans a également été recommandée.

## **8.3. Le cancer du côlon**

Le risque de cancer colorectal chez les patients atteints du SP est d'environ 39%. Par conséquent, la plupart des autorités recommandent la surveillance par colonoscopie, mais diffèrent sur l'âge d'initiation.

L'examen de la méta-analyse et des données de rapports de cas ont montré que la grande majorité des cancers colorectaux surviennent après l'âge de 27 ans, mais ces tumeurs ont été rapportées aussi durant l'adolescence. En conséquence, une surveillance colonoscopique à l'âge de 18 ans est recommandée par plusieurs auteurs.

Un intervalle de tous les 2-3 ans est compatible avec la fréquence accrue pour les personnes à risque de cancer colorectal, en raison des antécédents familiaux.

#### 8.4. Le cancer du sein

De toutes les tumeurs associées au SPJ, le cancer du sein pose le plus de risques, affectant 32% -54% des patientes. L'examen des méta-analyses et des rapports de cas ont montré une moyenne d'âge du diagnostic du cancer du sein de 37 ans, avec une gamme de 19 à 48 ans.

Ces risques sont comparables à ceux du cancer du sein chez les patients avec cancer héréditaire du sein et de l'ovaire causé par la mutation des gènes BRCA1 et 2 (40% -85% le risque à vie de cancer du sein).

En conséquence, les auteurs recommandent que les patients atteints du SPJ puissent suivre les recommandations développées pour les patients BRCA1 et 2 mutations positives.

Ces directives ont été initialement développées par le Genetics Studies Cancer Consortium organisée par le National Human Genome Research Institute, et ont été récemment adoptées par le National Comprehensive Cancer Network, et modifiées par l'American Society of Clinical Oncology. L'efficacité de ces recommandations pour la surveillance du cancer, pour réduire le risque chez les individus qui portent des mutations prédisposantes, est inconnue, mais elle est fondée sur l'opinion d'experts.

Les recommandations pour les femmes séropositives pour une mutation BRCA1 ou BRCA2 sont :

- Un auto-examen mensuel à partir de l'âge de 18 ans
- Un examen clinique semestriel des seins
- Une mammographie annuelle dès l'âge de 25 ans (initiation de la mammographie individualisée sur la base de leur plus jeune âge

d'apparition dans la famille). La substitution de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) doit être envisagée chez les femmes chez qui la mammographie est techniquement limitée.

- L'option de la mastectomie prophylactique peut être discutée au cas par cas, et le conseil pourrait être fourni concernant le degré de protection et les options de reconstruction.
- L'avantage de la chimio-prophylaxie n'est pas clair.

Le même ordre d'importance du risque de cancer du sein dans le SPJ plaide en faveur de l'adoption de ces recommandations pour les femmes atteintes du SPJ.

### **8.5. Le cancer du pancréas**

Le cancer du pancréas est la troisième tumeur la plus commune affectant des patients avec SPJ, le risque est d'environ 36%. Le SPJ est le principal facteur de risque connu pour le développement du cancer du pancréas, à l'exception de la pancréatite héréditaire, qui présente un risque similaire (25% -40%).

Une conférence de consensus récent de l'International Group d'Etude de la Pancréatite Héréditaire a recommandé le dépistage de ces patients pour le cancer du pancréas. La preuve fournie par Brentnall et al, et Canto et al suggère que les lésions pré-invasives du pancréas peuvent être détectées chez les personnes à risque, y compris ceux atteints du SPJ, et traitées avant qu'un cancer invasif ne se développe.

L'écho-endoscopie, la tomодensitométrie hélicoïdale (CT), et la cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (IRM) sont disponibles pour le dépistage du cancer du pancréas, mais l'efficacité de ces tests n'est pas claire.

Toutefois, certaines données existent pour l'échographie endoscopique, ce qui semble être la meilleure modalité, avec un faible risque d'événements indésirables et une haute sensibilité pour la détection du cancer du pancréas débutant.

En outre, guidée par échographie endoscopique, la cytoponction peut fournir un diagnostic histologique et détecter les dysplasies et des lésions précancéreuses. L'utilité de la CA 19-9 comme un test de dépistage n'a pas été établie.

L'examen de la méta-analyse et des données de rapports de cas ont montré que l'âge moyen du diagnostic du cancer du pancréas est la cinquantaine, et la tranche d'âge du diagnostic se situe entre 16-60 ans, avec 95% de cas survenant après 24 ans.

En conséquence, la surveillance du cancer du pancréas à partir de l'âge de 25-30 ans est recommandée par plusieurs auteurs.

## **8.6. Le cancer de l'ovaire**

La méta-analyse a montré un risque à vie de 21% des cancers de l'ovaire chez les patients atteints du SPJ, avec une survenue au cours des quatrième et cinquième décennies de la vie.

Un risque accru de cancers gynécologiques a été également noté chez les porteurs de mutations génétiques STK11. L'évaluation des rapports de cas ont montré des tumeurs rares de l'ovaire, y compris les tumeurs des cordons sexuels avec tubules annulaires, cystadénomes et tumeurs de la granulosa, avec un âge moyen du diagnostic de 28 ans.

Un risque élevé de cancer de l'ovaire a également été observé chez les patients avec mutation BRCA1 ou BRCA2 (23% le risque à vie -54%) et ceux avec cancer colorectal héréditaire sans polypose (12% le risque à vie).

Une déclaration du Genetics Studies Cancer Consortium, dérivé de l'opinion d'experts, recommande une échographie trans-vaginale avec Doppler couleur et le sérum CA-125 annuellement ou semestriellement dès l'âge de 25-35 ans pour les gènes BRCA1 et BRCA2 mutation. Aussi, pour les patients à risque de cancer colorectal héréditaire sans polypose.

Par conséquent, le dépistage par échographie trans-vaginale et CA-125 annuels à partir de l'âge de 25 ans semble raisonnable chez les patientes atteintes du SPJ sur la base de l'âge du développement de ces tumeurs.

### **8.7. Les cancers de l'utérus et le col utérin**

Le risque approximatif à vie d'un cancer de l'utérus et du col utérin dans le SPJ est de 9% et 10%, respectivement. Un risque accru de cancers gynécologiques a été également rapportés chez les porteurs de mutations génétiques STK11.

A noter, un pourcentage élevé de cancers du col utérin dans ce syndrome : l'adénome malin, l'adénocarcinome bien différencié avec un mauvais pronostic.

Dans les rapports de cas, l'âge moyen au diagnostic était de 34 ans, avec quelques patientes diagnostiquées dès l'âge de 23 ans. Le dépistage par examen pelvien avec frottis tous les ans à partir de l'âge de 21 ans, tel que recommandé pour la population générale, devrait inclure un indice élevé de suspicion d'un adénome malin sur l'analyse de Papanicolaou

En outre, l'échographie transvaginale avec CA-125, en commençant à l'âge de 25 ans, tel que recommandé pour le dépistage du cancer de l'ovaire, semble appropriés.

**Tableau VII : Les recommandations de surveillance. (6)**

<b>Type de cancer</b>	<b>Age d'initiation</b>	<b>Surveillance</b>
<b>Sein</b>	18 25 25 (ou avant si atcds familiaux d'âge de début avancé)	Auto examen des seins tous les mois Examen clinique des seins tous les six mois Mammographie annuelle (IRM offert comme alternative)
<b>Colon</b>	18	Coloscopie tous les 2-3 ans
<b>Pancréas</b>	25 – 30	Échographie endoscopique tout y 1-2 (CT scan et / ou CA-19-9 proposés en option)
<b>Estomac et intestin grêle</b>	8 18	Endoscopie haute et séries intestin grêle Endoscopie digestive haute et séries intestin grêle tous les 2-3 ans
<b>Ovaire</b>	25	Echographie trans-vaginale et le sérum CA-125 chaque année
<b>Utérus et col utérin</b>	21 25	Examen pelvien avec frottis annuel Echographie trans-vaginale et le sérum CA-125 chaque année
<b>Testicules</b>	La naissance	Histoire et examen physique avec une attention à l'examen des testicules et des tests sanguins de routine chaque année (échographie des testicules tout les 2 ans jusqu'à l'âge de 12 ans en option)

**Tableau VIII : Les recommandations de surveillance en fonction du sexe et de l'âge : (6)**

<b>Age</b>	<b>Sexe masculin</b>	<b>Sexe féminin</b>
<b>De la naissance à 12 ans</b>	Histoire et examen physique avec une attention à l'examen des testicules et des tests sanguins de routine chaque année (échographie des testicules tout y 2 jusqu'à l'âge de 12 offert en option)	Histoire et examen physique de routine des tests de sang chaque année
<b>A 8 ans</b>	Endoscopie digestive haute et séries intestin grêle; s'il est positif, continuer tous les 2-3 ans	Endoscopie digestive haute et séries intestin grêle; s'il est positif, continuer tous les 2-3 ans
<b>A partir de 18 ans</b>	La coloscopie, endoscopie, et les séries intestin grêle tous les 2-3 ans	La coloscopie, endoscopie, et les séries intestin grêle tous les 2-3 ans
<b>A partir de 21 ans</b>	–	Auto examen des seins tous les mois
<b>A partir de 25 ans</b>	Échographie endoscopique tous les 1-2 ans (CT scan et / ou CA-19-9 proposés en option)	Échographie endoscopique tout y 1-2 (CT scan et / ou CA-19-9 proposés en option) Examen clinique des seins tous les six mois; Mammographie annuelle (IRM offert comme alternative); Echographie transvaginale et le sérum CA 125 par année



# Conclusion



Le SPJ, causé par une mutation germinale du gène STK11, est une affection autosomique dominante caractérisée par des polypes hamartomateux principalement dans l'intestin grêle, une pigmentation de la mélanine cutanéomuqueuse et un risque accru de développement de tumeurs gastro-intestinales et non gastro-intestinales.

Chez les enfants et adolescents, la prise en charge est focalisée sur les complications digestives telles l'invagination intestinale et le prolapsus rectal. Alors qu'à l'âge adulte, le risque de malignité prend le dessus.

Cependant, la prise en charge de cette maladie doit être rigoureuse, permettant d'établir une cartographie précise des polypes, de poser l'indication thérapeutique adéquate, de préconiser un suivi régulier aux patients selon les recommandations.



# Résumé



## **RESUME**

**Auteur** : Imane EL HAMI

**Titre** : Le Syndrome de Peutz-Jeghers : à propos de 3 cas et revue de la littérature.

**Mots clés** : Le Syndrome de Peutz-Jeghers ; Lentiginose ; Polypose ; Enfant ;

Le SPJ est une pathologie héréditaire, à transmission autosomique dominante, caractérisée par l'association d'une polypose gastro-intestinale, une lentiginose cutanéomuqueuse, et un haut risque de développement de tumeurs digestives et extra-digestives.

Nous rapportons 3 observations de malades atteints du SPJ, colligés au service des Urgences Chirurgicales Pédiatriques, à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, pendant les années 2010 et 2011. Le but de notre travail est de revoir cette pathologie relativement rare chez l'enfant, et de préciser la démarche diagnostique et thérapeutique.

L'âge moyen de diagnostic est 23 ans chez l'homme et 26 ans chez la femme, un tiers des cas est diagnostiqué avant l'âge de 10 ans. Pendant l'enfance, la symptomatologie est dominée par les complications digestives qui révèlent le diagnostic. Le diagnostic est histologique et repose sur un certain nombre de critères.

Le SPJ se distingue par un risque élevé de dégénérescence maligne intra et extra digestive, nécessitant une surveillance rapprochée et à long terme, répondant à une périodicité bien codifiée.

Le traitement doit être conservateur chaque fois que possible, afin d'éviter les résections intestinales répétées, et préserver le tube digestif surtout chez l'enfant qui est encore en période de croissance.

## **ABSTRACT**

**Author:** Imane EL HAMI

**Title:** Peutz-Jeghers Syndrom : Report of 3 cases and review of the literature

**Key words:** Peutz-Jeghers Syndrom ; Polyposis ; Child ; Lentiginosis.

The SPJ is a hereditary disease, autosomal dominant, characterized by the association of gastrointestinal polyposis, a mucocutaneous lentiginosis, and a high risk of developing gastrointestinal and non-gastrointestinal tumors.

We report 3 cases of patients suffering from SPJ, collected in the emergency pediatric surgical at Children's Hospital of Rabbat, in the years 2010 and 2011. The purpose of our work is to revisit this relatively rare disease in children, and to clarify the diagnostic and therapeutic approach.

The average age of diagnosis is 23 years in men and 26 for women, one third of cases are diagnosed before the age of 10. During childhood, the symptomatology is dominated by digestive complications that reveal the diagnosis. And histological diagnosis is based on a number of criteria.

The SPJ is characterized by a high risk of malignant degeneration within and outside the digestive tract, requiring close and long term monitoring, responding to a frequency well codified.

Treatment should be conservative whenever it's possible, to avoid repeated intestinal resections, and preserve the digestive tract, especially in children that is still in growing period.

## ملخص

**من طرف:** إيمان الهامي

**العنوان:** متلازمة بوتز جيجرز : حول 3 حالات مرضية و قراءة حول الموضوع

**الكلمات الأساسية:** متلازمة بوتز جيجرز ; المرجلات ; نماش ; طفل

ان متلازمة بوتز جيجرز مرض وراثي جسمي مهيم, تتميز بارتباط المرجلات المعدية و المعوية, نماش الاعتلال الجلدي و المخاطي, و ارتفاع خطر الأصابة بأورام الجهاز الهضمي و خارجه.

نقص 3 حالات مرضية تعاني من متلازمة بوتز جيجرز, لأطفال تم استشفائهم بمصلحة المستعجلات الجراحية للأطفال بمستشفى الأطفال بالرباط, سنتي 2010 و 2011, بهدف توضيح النهج التشخيصي و العلاجي لهذا المرض.

متوسط عمر التشخيص هو 23 سنة عند الرجل و 26 سنة عند المرأة. و يتم التشخيص في ثلث الحالات قبل سن العاشرة.

خلال مرحلة الطفولة, تمثلت المضاعفات الهضمية أبرز الأعراض و هي التي تمكن من الكشف عنه.

يستند التشخيص على التحليل النسيجي و عدد من المعايير.

تتميز المتلازمة بخطر الأصابة بأورام هضمية و غير هضمية, مما يتطلب مراقبة وثيقة و طويلة الأمد, حسب جدول زمني محدد.

ينبغي أن يكون العلاج محافظا حسب الأماكن لتجنب عماليات متكررة للأستئصال الأمعاء, خاصة عند الأطفال.

## Références



## Références

- [1] Paola Higham, DDS,<sup>a</sup> Faizan Alawi, DDS,<sup>b</sup> and Eric T. Stoopler, DMD,<sup>c</sup> Philadelphia, PA. **Medical management update: Peutz Jeghers syndrome;** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod Vol. 109 No. 1 January 2010
- [2] Isabelle Vidal, \_Guillaume Podevin, yHugues Piloquet, zMarc Le Rhun, Benjamin Fre´mond, \_Didier Aubert, \_Marc-David Leclair, and \_Yves He´loury. **Follow-up and Surgical Management of Peutz-Jeghers Syndrome in Children;** Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 48:419–425 # 2009 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition
- [3] Thomas J. McGarrity, M.D., Howard E. Kulin, M.D., and Richard J. Zaino, M.D. **Peutz-Jeghers Syndrome;** the american journal of gastroenterology Vol. 95, No. 3, 2000
- [4] Marcela Kopacova, Ilja Tacheci, Stanislav Rejchrt, Jan Bures. **Peutz-Jeghers syndrome: Diagnostic and therapeutic approach;** World Journal of Gastroenterology; November 21, 2009 Volume 15 Number 43

- [5] *J.A Tovar;I.Eizaguirre;A.Albert;J.Jimenez. Peutz Jeghers Syndrome: Report of Two Cases and Review of Literature;* Journal of Padiatric Surgery, Vol XVIII, No 1, February 1983
- [6] FRANCIS M. GIARDIELLO\*,‡,§ and JILL D. TRIMBATH\*. **Peutz-Jeghers Syndrome and Management Recommendations;** clinical gastroenterology and hepatology 2006;4:408–415
- [7] Sung Kwan Shin, MD, and C. Richard Boland, MD. **Endoscopic Management in Juvenile Polyposis, Peutz-Jeghers Syndrome, and Other Hamartomatous Polyposis Syndromes.** Techniques in GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY 8:119-125 © 2006 Elsevier Inc
- [8] J.C.SAURIN, **Polyposes en dehors de la Polypose Adénomateuse Familiale ;** EMc .
- [9] Anne Munck, Jean-François Mougenot, **Polypes et Polyposes de l'enfant,** EMc ; Pédiatrie - Maladies infectieuses [4-018-Y-20].
- [10] Pierre Senesse, Jean-Luc Jouve, Laurent Bedenne, Jean Faivre ; **Polyposes Intestinales en dehors de la Polypose Adénomateuse Familiale,** Service d'hépatogastro-entérologie, centre hospitalier du Bocage; EMc Gastro-entérologie [9-068-P-10]

- [11] Robert Benamouzig, Stanilas Chaussade, Sylviane Olschwang ; **Polyposes coliques : attitude pratique** ; Gastroenteral Clin Biol 2005 ; 29 :1035-1039
- [12] J.-F. Mougenot, M. Bellaïche, C. Talbotec, J. Viala. **Endoscopie digestive pédiatrique**. EMC (Elsevier Masson SAS), Gastro-entérologie, 9-013-B-07, 2011
- [13] G.Schmutz, V. Le Penneç, B. Perdiel, M. Masson, S.-N. Dédé, F. Fresnais, S. Octernaud, S. Elloumi **Méthodes d'imagerie de l'intestin grêle**. EMC,radiodiagnostic – Appareil Digestif ; 33-310-A-10.
- [14] J.Howel, K.Pringle, B.Kirschner, J.D.Burrington **Peutz Jeghers Polyps Causing Colocolic Intussusception in Infancy**;Journal of Pediatric Surgery, Vol. 16, No. 1 February, 1981
- [15] L.Michaud, **Interventional Digestive Endoscopy In Pediatrics**, Archives de pédiatrie 13 (2006) 399\_404
- [16] Stanley R. Hamilton and Lauri A. Aaltonen; **Pathology and Genetics : Tumours of the Digestive System**; World Health Organization Classification of Tumours. Edition 2000
- [17] **Robbins: ANATOMIE PATHOLOGIQUE : bases morphologiques et physiopathologiques des maladies**. (volume 2). Présentation par Jean-Jacques Voigt. Edition française 2000

- [18] Richard Baillot, L.P Le Gresley, Robert M. Girard; **Le syndrome de Peutz-Jeghers** ; THE CANADIAN JOURNAL OF SURGERY. May 1979
- [19] J.A.Tovar, I.Eizaguirre, A.Albert, and J.Jimenez, **Peutz-Jeghers Syndrome in Children : Report of Two Cases and Review of the Literature**; San Sebastian, Spain; Journal of Pediatric Surgery, February 1983
- [20] M.J.Fernandez Seara, M.I.Martinez Soto, J.R.Fernandez Lorenzo, S.Trabazo, E.Gamborino and J.Foreza ; **Peutz-Jeghers Syndrome in Neonate** ; Departments of Pediatrics and Pathology, Hospital General de Galicia, Santiago de Compostela, Spain; The Journal of Pediatrics 1995
- [21] C.Dupont Lucas, M.Bellaïche, O.Mouterde, O.Bernard, M.Besnard, F.Campeotto, J.Languépin, A.Mosca, O.Goulet, P.Y.Vannerom, J.F.Mougenot, J.Carey, J.P.Cézard, J.Viala. **Quelles Indications pour l'Endoscopie du Grêle par VidéoCapsule en Pédiatrie?** ScienceDirect;2010
- [22] *Meng-Tzu Weng,1 Yen-Hsuan Ni,2 Yi-Nien Su,3 Jau-Min Wong,4 Shu-Chen Wei4\** **Clinical and Genetic Analysis of Peutz–Jeghers Syndrome Patients in Taiwan** Journal of the Formosan Medical Association 2010;109(5):354–361

## **AUTRES:**

- [1] Boardman LA, Thibodeau SN, Schaid DJ, et al. **Increased risk for cancer in patients with the Peutz-Jeghers syndrome.** *Ann Intern Med* 1998;11: 896–9.
  
- [2] Boseto F, Shi E, Mitchell J, et al. **Gastroduodenal intussusceptions due to Peutz-Jeghers syndrome in infancy.** *Pediatr Surg Int* 2002; 2–3:178–80.
  
- [3] Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, et al. **Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome.** *Gastroenterology*2000; 6:1447–53.
  
- [4] Connor JT. Aesculapian society of London. *Lancet* 1895; 2:1169
  
- [5] Hutchinson J. **Pigmentation of lips and mouth.** *Arch Surg* 1896; 7: 290
  
- [6] Jeghers H, McKusick VA, Katz KH. **Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits; a syndrome of diagnostic significance.** *N Engl J Med* 1949; **241**: 1031-1036
  
- [7] Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga T, et al. **Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management.** *The Johns Hopkins Medical Journal* 1975;136:71–82.

- [8] Mehenni H, Gehrig C, Nezu J, et al. **Loss of LKB1 kinase activity in Peutz Jeghers syndrome, and evidence for allelic and locus heterogeneity.** Am J Hum Genet 1998; 63:1641–1650.
- [9] Ford D, Easton DF, Stratton M, et al. **Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families.** Am J Hum Genet 1998; 62:676–689.
- [10] Burke W, Daly M, Garber J, et al. **Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. II BRCA1 and BRCA2: Cancer Genetics Studies Consortium.** JAMA1997; 227:997–1003.
- [11] Hinds R, Philp C, Hyer W, Fell JM. **Complications of childhood Peutz-Jeghers syndrome: implications for pediatric screening.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 39(2):219-20.
- [12] Peutz JLA. **Very remarkable case of familial polyposis of mucous membrane of intestinal tract and nasopharynx accompanied by peculiar pigmentations of skin and mucous membrane.** Nederl Maandische Geneesk 1921; 10:134–46.
- [13] Jeghers H. **Pigmentation of skin.** N Engl J Med 1944; 231: 88–100, 122–36, 181–9.

# 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 ابقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد.

**متلازمة بوترجيرز:**  
**حول 3 حالات مرضية وقراءة حول الموضوع**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة : إيمان الهامي**

المزودة في: 20 ماي 1986 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** متلازمة بوترجيرز – المرجلات – نماش – طفل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد : رشيد بلقاسم

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد : فؤاد الطيبي

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد : سعيد الطاير

أستاذ في طب الأطفال

السيد : منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة : نجاة لمعلمي

أستاذة في علم التشريح الدقيق