



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N°: 106

TUMEURS DESMOÏDES DANS LA POLYPOSE ADENOMATEUSE FAMILIALE : A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Imane LOUKBACHE
Née le 10 Juillet 1996 à Khémisset

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Polypose adénomateuse familiale; Tumeurs desmoïdes; Association;
Colectomie; Coloproctectomie totale

Membres du Jury :

Monsieur Jalil MDAGHRI

Professeur de Chirurgie Digestive

Monsieur Abdelmounaim AIT ALI

Professeur de Chirurgie Générale

Monsieur Mohamed Karim EL KHATIB

Professeur de Chirurgie Maxillo-faciale, Plastique et esthétique

Monsieur Hassane ENNOUALI

Professeur de Radiologie

Monsieur Mohammed EL FAHSSI

Professeur de Chirurgie Générale

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne –Doyen de la FMPR

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Mat.

Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- Dir. du Centre National

PV Rabat

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen FMPT
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale– Dir. du CHIS Rabat
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie

**Enseignant militaire*

Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Rabat

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

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

Pneumo-ptisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie

**Enseignant militaire*

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine interne

Novembre 2000

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

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-physiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**
Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

**Enseignant militaire*

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*

**Enseignant militaire*

Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

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

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie

Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUFI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*

O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie

**Enseignant militaire*

Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Rabat

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. Karim FILALI *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat

**Enseignant militaire*

Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation [Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire](#)

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSNGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERREGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

**Enseignant militaire*

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes

Pharmacie

Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*

**Enseignant militaire*

Médecine interne
Pharmacologie *Directrice du Méd. Phar.*
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la*

Génétique
Ne Urologie
Ophtalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation *Dir. ERSSM*
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*
Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Hyg.
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie réparatrice et plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale
Immunologie

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

**Enseignant militaire*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie--Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Génycologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*
Pr. ATOUF OUFAFA
Pr. BAKALI Youness
Pr. BAMOUS Mehdi*

Chirurgie réparatrice et plastique
Oncologie Médicale
Immunologie
Chirurgie Générale
CCV

**Enseignant militaire*

Pr BELBACHIR Siham
Pr. BELKOUCH Ahmed*
Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
Pr. DOUMIRI Mouhssine
Pr. EDDERAI Meryem*
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
Pr. EL MAAROUFI Hicham*
Pr. EL OMRI Noual*
Pr. ELQATNI Mohamed*
Pr. FAHRY Aicha*
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
Pr. IKEN Maryem
Pr. JAAFARI Abdelhamid*
Pr. KHALFI Lahcen*
Faciale
Pr. KHEYI Jamal*
Pr. KHIBRI Hajar
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
Pr. LABOUDI Fouad
Pr. LAHKIM Mohamed*
Pr. MEKAOUI Nour
Pr. MOJEMMI Brahim
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
Pr. SATTE AMAL*
Pr. SOUHI Hicham*
Pr. TADLAOUI Yasmina*
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
Pr. ZAHID Hafid*
Pr. ZAJJARI Yassir*
Pr. ZAKARYA Imane*

Psychiatrie
Médecine des Urgences et des
Traumatologie-Orthopédie
Génétique
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Anatomie Pathologique
Hématologie Clinique
Médecine interne
Médecine interne
Pharmacie Galénique
Néphrologie
Parasitologie
Anesthésie-Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
Cardiologie
Médecine interne
Radiologie
Psychiatrie
Radiologie
Pédiatrie
Chimie Analytique
Neurochirurgie
Neurologie
Pneumo-ptisiologie
Pharmacie Clinique
Virologie
Hématologie
Néphrologie
Pharmacognosie

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-Chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie

Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*

Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik
Pr. BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. CHERGUI Abdelhak
végétales
Pr. DOUKKALI Anass
Pr. EL BAKKALI Mustapha
Pr. EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LAZRAK Fatima
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire
Chimie
Biochimie-Chimie
Botanique, Biologie et physiologie

Chimie Analytique
Physiologie
Chimie
Histologie-Embryologie
Chimie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

**Enseignant militaire*

Dédicaces





Toutes les lettres ne peuvent formuler les mots qu'il faut

Tous les mots n'arriveront pas à exprimer la gratitude, l'amour,

le respect, la reconnaissance.

Aussi, c'est tout simplement que :

Je dédie cette thèse à...





ALLAH

Le Tout-Puissant

Qui m'a aidée à voir ce jour tant attendu

Qui m'a donnée le courage et la force de continuer

Qui m'a accompagnée depuis le début de mes études

Louange et remerciements

Ainsi qu'à son prophète paix et salut sur lui





À MON TRES CHER PAPA

*À celui qui a fait des sacrifices depuis ma naissance
et qui le fait encore sans cesse*

*Aucun mot ne pourrait exprimer l'amour que je porte
pour toi, tu m'as donnée la vie et tu es la vie pour moi*

*À toutes les nuits blanches passées pour m'accompagner, me réconforter
et me soutenir dans les moments les plus difficiles de ce parcours,
je te dédie ce modeste travail en reconnaissance de tes efforts
et en témoignage de mon plus grand amour, respect et gratitude*

*J'espère que tu es fier de moi, et que je puisse te rendre
encore plus fier dans l'avenir*

*Je ne saurai jamais te récompenser toutes ces années passées
à m'épanouir, et à te battre pour moi*

Puisse ALLAH t'accorder santé, sérénité et te garder pour moi





À MA MAMAN CHERIE

*À celle qui a attendu des années pour voir le fruit de son éducation
Sans toi je ne serai jamais devenue ce que je suis aujourd'hui
Aucun hommage ne pourrait exprimer mon grand amour, respect, et
reconnaissance pour tes efforts*

*Tu as toujours été présente pour me conseiller et me guider sur la bonne voie
Tes prières sont pour moi le support dans la vie, le remède de tous les maux
Je te remercie pour tout ce que tu as fait pour que je puisse arriver à ce stade*

Puisse ALLAH t'accorder bonne santé et longue vie

Je t'aime infiniment MAMI





À MA CHÈRE SŒUR

*Ma meilleure amie, ma confidente, mon modèle
À toutes les années d'enfance que nous avons passées ensemble
sous le même toit
À tous les souvenirs qui nous réunissent, les joies et les pleurs
que nous avons partagés
Tu m'as toujours écoutée, tu as su me consoler
dans les moments les plus difficiles
Je te remercie pour ton aide, ton soutien, tes conseils
Je te dédie cette thèse en reconnaissance de tout ce que tu as fait pour moi*

À MON ÈTRE PRÉFÉRÉ

*Merci pour ta patience durant ces dernières années d'études,
tu m'as comblée d'amour et de joie
Tu as su remédier à mes moments de faiblesse
Je t'aime plus que tout au monde mon YB.*





À MON BO ET SES PARENTS

Je vous remercie pour tout.

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression
de mon respect et ma gratitude.*

**À la mémoire de mes grands-parents maternels
et paternels et mon oncle Mohammed**

*Vous êtes toujours présents dans mon âme et ma mémoire
J'espère vous avoir rendus fiers en ce jour important dans ma vie
Que DIEU vous accorde sa miséricorde*

À TOUTE MA FAMILLE MATERNELLE ET PATERNELLE

*Je vous remercie pour votre amour et votre confiance, veuillez trouver dans ce
travail l'expression de ma reconnaissance et mon affection*

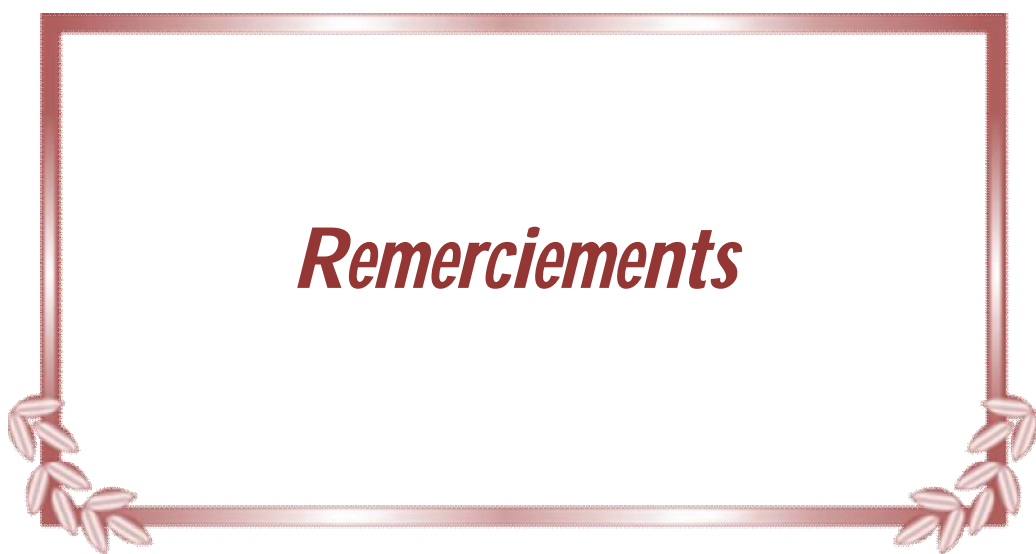
À MES AMIS de la FMPR

Narjis, Rababe, Hatim, Salma

À tous ceux que j'aime et que j'ai omis de citer.



Remerciements





***A notre Maître et Président de thèse,
Monsieur MDAGHRI JALIL
Professeur de Chirurgie Digestive
Hôpital Ibn Sina Rabat***

*Nous sommes très reconnaissants du privilège
que vous nous accordez en acceptant de présider le jury de notre thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles vous précèdent,
et susciteront toujours notre grande admiration.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage
de notre estime et très haute considération.*





***À Notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur AIT ALI Abdelmounaim
Professeur de Chirurgie Générale
Chef de service de Chirurgie Viscérale II de l'HMIMV de Rabat***

Nous tenons à vous exprimer notre gratitude pour l'honneur de bien vouloir nous confier ce travail riche d'intérêt. Je tiens à vous remercier de nous avoir toujours accueillis à grand cœur et de nous avoir consacré votre précieux temps malgré vos obligations professionnelles.

*Votre soutien, votre disponibilité et votre sérieux font de vous,
une référence de compétence.*

*Grace à votre aide et vos directives précieuses, ce modeste travail
a pu aboutir à sa fin aujourd'hui.*

Veuillez accepter, cher Maître, à travers ce travail, mes remerciements

les plus sincères avec tout le respect que je vous dois.

Puisse DIEU vous accorder bonne santé et longue vie.





À Notre Maître et juge de thèse

Monsieur Mohamed karim EL KHATIB

Professeur de Chirurgie Maxillo-faciale Plastique et Esthétique

Chef de Service de Chirurgie Maxillo-faciale & Stomatologie

de l'HMIMV –RABAT

Nous sommes très honorés de votre présence parmi ce jury de thèse.

*Nous tenons à vous exprimer nos profonds remerciements
et notre haute considération.*

*Nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle
vous avez accepté de juger notre travail.*

*Puisse ce travail vous témoigner de notre haute estime
et notre grand respect.*





***À Notre Maître et juge de thèse
Monsieur ENNOUALI Hassane
Professeur de Radiologie
HMIMV –RABAT***

*Nous tenons à vous remercier vivement d'avoir accepté
de siéger auprès de notre jury. Votre présence est un honneur.*

*Veillez croire, cher Maître, en l'expression
de notre grand respect et haute estime.*





***À notre Maître, et juge de thèse
Monsieur EL FAHSSI Mohammed
Professeur de Chirurgie Générale
HMIMV –RABAT***

*Nous tenons à vous exprimer nos remerciements les plus distingués d'avoir
accepté de juger ce travail. Votre présence nous honore.*

*Je tiens à vous remercier pour votre accueil, votre aide, et votre bienveillance
durant la réalisation de ce modeste travail.*

*Veillez accepter, cher Maître, dans ce travail mes remerciements les plus
sincères, avec toute la reconnaissance que je vous témoigne.*



Liste des abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS :

ACMG	: American college of medical genetics and genomics
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AFAP	: Attenuated familial adenomatous polyposis
AG	: Anesthésie générale
AIA	: Anastomose iléo-anale
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
AIR	: Anastomose iléo-rectale
AMP	: Association for molecular pathology
APC	: Adenomatous Polyposis Coli
Array CGH	: Array comparative genomic hybridization
BER	: Base excision repair
CCR	: Cancer colorectal
CHRPE	: Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium
CPT	: Coloproctectomie totale
CT	: Colectomie totale
CTNNB1	: Catenin beta 1
DD	: Décubitus dorsal
DHPLC	: Denaturing high performance liquid chromatography
FD	: Fibromatose desmoïde
FGP	: Fundic gland polyps
FID	: Fosse iliaque droite
FOGD	: Fibroscopie oeso-gastro-duodénale

FPP	: Fermeture plan par plan
Gy	: Gray
H and E	: Hematoxylin and eosin
HP	: Helicobacter pylori
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
Kc	: Cancer
LCPG	: Leeds castle polyposis group
MCR	: Mutation cluster region
MLPA	: Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification
NFS	: Numération formule sanguine
NGS	: Next generation sequencing
NIH	: National institutes of health
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAF	: Polypose Adénomateuse Familiale
PCR	: Polymerase chain reaction
Pince GIA 60	: Gastro-intestinal anastomosis 60 mm de largeur
Pince TA 60	: Transversal anastomosis 60 mm de largeur
RT	: Radiothérapie
SR	: Sex ratio
Tm	: Tumeur
TVP	: Thrombose veineuse profonde
UHN	: Urétéro-hydronéphrose



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Le premier article sur la PAF par Sklifasowski.	6
Figure 2 : Ancien spécimen de colectomie de l'hôpital Saint-Marc.	9
Figure 3 : Un des pedigrees de polypose du Docteur Bussey.	10
Figure 4 : Résultat de l'étude anatomo-pathologique.	20
Figure 5 : Image scanographique montrant une masse de la FID.	21
Figure 6 : Résultat de l'étude anatomo-pathologique.	22
Figure 7 : Image scanographique montrant une masse abdominale sus mésocolique droite.	23
Figure 8 : Distribution des mutations germinales du gène APC.	29
Figure 9 : Corrélation génotype/phénotype.	29
Figure 10 : Génétique du syndrome MAP.	32
Figure 11 : Adénomes tubuleux de bas grade du rectum.	39
Figure 12 : Adénome tubulo-villeux du côlon : le compartiment vilieux en haut à droite et le compartiment tubuleux à gauche.	39
Figure 13 : Vue microscopique d'un ADK lieberkuhnien avec infiltration de la sous-muqueuse.	40
Figure 14 : Adénomes gastriques, de phénotype intestinal, avec dysplasie de bas grade (A) et de haut grade (B).	42
Figure 15 : Polype fundique glandulo-kystique chez un patient atteint de PAF.	43
Figure 16 : Image histopathologique d'un ADK duodéal : image montrant des cellules tumorales avec une quantité modérée de cytoplasme et des noyaux vésiculaires ronds à ovales et des nucléoles proéminents. H&E (x400)	44
Figure 17 : Aspect macroscopique d'une TD de la paroi abdominale.	46
Figure 18 : Aspect microscopique d'une TD.	47
Figure 19 : (A) Vue ant. d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale. (B) Vue lat. de la tumeur chez la même patiente.	52
Figure 20 : Aspect échographique d'une TD abdominale.	55

Figure 21 : Aspect d'une TD en IRM abdominale, 2 coupes axiales en iso-signal T1 (a) et hypersignal T2 (b) par rapport aux muscles.	58
Figure 22 : Aspect TDM d'une TD de la paroi abdominale isodense, aux dépens des muscles droit et obliques.	60
Figure 23 : Aspect des polypes à la colonoscopie.....	61
Figure 24 : Aspects chromoendoscopiques de la classification de Kudo.....	63
Figure 25 : Aspect endoscopique de la polypose gastrique au cours de la PAF.....	64
Figure 26 : Algorithme pour le traitement des TD associées à la PAF.....	74
Figure 27: Pièce de CPT.....	77
Figure 28: Images endoscopiques : (a) Avant la polypectomie, (b) Après la polypectomie.	81

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Classification des fibromatoses de l'adulte.....	14
Tableau 2: Classification OMS 2013 des tumeurs fibroblastiques.....	15
Tableau 3: Définition des différentes formes cliniques de la PAF.....	54
Tableau 4: Classification de Kudo-Chromoendoscopie.....	62
Tableau 5: Avantages et inconvénients de la CT par rapport à la CPT	79
Tableau 6: Proportion de patients atteints de PAF avec un CCR diagnostiqué à un âge ≤ 20 ans.....	86
Tableau 7: Protocole de surveillance colorectale chez les membres de famille à risque de PAF et d'AFAP.....	88

Sommaire



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	4
I. POLYPOSE ADENOMATEUSE FAMILIALE :	5
II. SYNDROME DE GARDNER – MANIFESTATIONS EXTRA COLIQUES :	11
III. LES TUMEURS DESMOÏDES :	12
OBSERVATION :	16
DISCUSSION	24
I. EPIDEMIOLOGIE :	25
1. Polypose Adénomateuse Familiale :	25
2. Tumeurs Desmoïdes :	25
3. PAF Et Tumeurs Desmoïdes :	26
3.1 Incidence :	26
3.2 Age Et Sexe :	26
II. ETIOPATHOGENIE :	27
1. PAF :	27
1.1 Gène APC :	27
A. Définition :	27
B. Corrélation Génotype / Phénotype :	28
C. Tests Génétiques :	30
D. Interprétation Des Tests Du Gène APC:	31
1.2 Gène MUTYH :	31
A. Définition :	31
B. Localisation Et Structure :	33
C. Corrélation Phénotype/Génotype :	33
D. Tests Génétiques :	33
2. Tumeurs Desmoïdes :	34
2.1 Facteur Traumatique :	34

2.2 Facteurs Hormonaux :	34
2.3 Facteurs Génétiques :	35
2.4 Autres Facteurs Décrits Dans La Littératures :	36
III. ANATOMOPATHOLOGIE :	37
1. PAF :	37
1.1 Atteinte Colo-Rectale :	37
A. Polypes Adénomateux :	37
B. Adénocarcinome Colorectal :	40
1.2 Atteinte Digestive Haute :	41
A. Adénomes Dysplasiques :	41
B. Polypes Glandulo-Kystiques :	42
C. Adénocarcinome Duodéal :	43
2. Tumeurs Desmoïdes :	45
2.1 Macroscopie :	45
2.2 Microscopie :	46
2.3 Immuno-Histochimie :	48
IV. DIAGNOSTIC POSITIF :	49
1. Etude Clinique :	49
1.1 Circonstances De Découverte :	49
1.2 Signes Cliniques :	49
1.3 Formes Cliniques :	50
A. Selon La Localisation Anatomique :	50
B. Tumeurs Desmoïdes Et PAF Ou Syndrome De Gardner :	53
C. PAF :	54
2. Etude Paraclinique :	55
2.1 Radiologie :	55
2.2 Endoscopie :	60
2.3 Biologie :	65

V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	66
1. Tumeurs Desmoïdes :	66
2. PAF :	67
VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	68
1. Tumeurs Desmoïdes :	68
1.1 But :	68
1.2 Moyens Thérapeutiques :	68
A. Traitement Chirurgical :	68
B. Radiothérapie :	70
C. La Thérapie Systémique:	71
2. Tumeurs Desmoïdes Associées A Une PAF :	74
3. PAF :	75
3.1 But :	75
3.2 Moyens Thérapeutiques :	75
A. Traitement Chirurgical :	75
B. Traitement Endoscopique :	80
C. Traitement Pharmacologique :	81
VII. SURVEILLANCE :	84
1. Tumeurs Desmoïdes :	84
2. PAF :	85
CONCLUSION	89
RESUMES	92
BIBLIOGRAPHIE	96

Introduction

La polypose adénomateuse familiale est une maladie autosomique dominante affectant une personne sur 10 000 : 50 % des apparentés au 1er degré d'un cas portent la mutation. Elle est la conséquence d'un défaut du gène APC (Adenomatous Polyposis Coli), qui est situé sur le bras long du chromosome 5.

Cette maladie se caractérise par le développement, vers un âge moyen de 16 ans, des centaines voire des milliers de polypes adénomateux au niveau du côlon et du rectum, associée à des différentes manifestations extra-coliques. Dans les années qui suivent, des polypes peuvent également apparaître dans d'autres organes du système digestif, en particulier le duodénum et l'estomac.

Parmi les manifestations extra-digestives de la polypose adénomateuse dans un cadre familial, on peut citer : des ostéomes, des tumeurs du tissu cutané mou, des tumeurs desmoïdes et l'hypertrophie congénitale de la rétine.

L'association de la polypose adénomateuse familiale avec des lésions extra-digestives porte le nom de syndrome de Gardner ou syndrome de Turcot en cas de présence de tumeurs du système nerveux central.

Chez les familles connues atteintes, la rectosigmoïdoscopie de dépistage doit commencer à l'âge de 10-12 ans. Actuellement, on peut réaliser des tests génétiques pour la confirmation du diagnostic chez des patients ayant un profil clinique compatible et chez les membres de premier degré de la famille des patients atteints d'une mutation génétique prouvée.

Le traitement consiste en une colectomie totale avec une anastomose iléo-rectale ou une coloproctectomie avec anastomose iléo-anale. Les patients avec une anastomose iléo-rectale nécessitent des rectoscopies fréquentes pour le dépistage d'un éventuel cancer et pour l'ablation d'éventuels polypes rectaux. Les traitements médicamenteux des adénomes sont inefficaces ou non validés en utilisation sur le long terme.

Les tumeurs desmoïdes sont le problème thérapeutique le plus délicat des polyposes adénomateuses, et il n'existe pas de règle de conduite en dehors d'être le moins iatrogène possible.

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs fibreuses, bénignes, dénuées de potentiel métastatique, leur gravité est liée au caractère localement invasif responsable d'un envahissement locorégional et d'une compression des organes de voisinage. Le développement de tumeurs desmoïdes est une des deux premières causes de décès (30 % des cas) après colectomie chez les patients présentant une PAF. [1]

Le but de ce travail serait d'élucider le rapport entre la PAF et les tumeurs desmoïdes, serait-il juste une conséquence de l'iatrogénie apportée par la colectomie prophylactique ?

Quelle est la fréquence de l'association PAF-tumeurs desmoïdes sans antécédent chirurgical ?

Existe-t-il des anomalies génétiques et cytologiques communes ?

Nous allons discuter le cas d'une patiente présentant une tumeur desmoïde dans le cadre d'une PAF, prise en charge au sein du service de chirurgie viscérale II à l'hôpital Militaire Mohammed V à Rabat.

Historique

I. POLYPOSE ADENOMATEUSE FAMILIALE :

Le premier cas convaincant de polypose adénomateuse familiale a été publié il y a 120 ans. Durant la première moitié de cette période, la maladie a été principalement décrite et prise en charge par des chirurgiens et des pathologistes. Depuis la découverte du gène APC, la polypose adénomateuse familiale a évolué pour devenir, aujourd'hui, une maladie diagnostiquée, traitée et contrôlée par une équipe multidisciplinaire de spécialistes. C'est sans doute la principale raison du développement exponentiel de la recherche sur tous les aspects de la maladie, qui s'est produit au cours des deux dernières décennies et a permis d'améliorer considérablement le traitement, la survie et la qualité de vie.[2] Sklifasowski a publié le premier cas histologiquement vérifié de polypose adénomateuse en Russie en 1881 (Figure 1).

X. POLYADENOMA TRACTUS INTESTINALIS.

Проф. Н. В. Склизфосовскаго.

Различные патологическіе процессы въ нижней части кишечника сопровождаются функциональными расстройствами, въ числѣ которыхъ самымъ постояннымъ—ощущеніе жжения и колики. При почечуйномъ (геморройномъ) перерожденіи слизистой оболочки прямой кишки это явленіе представляется обычнымъ; оно ожесточается въ тѣхъ случаяхъ, когда слизистая оболочка поражается катарромъ. А такъ какъ у страдающихъ почечуемъ это повторяется нерѣдко, то подобное принадлежное явленіе и принимается за выраженіе катаррального состоянія кишекъ вообще; въ дѣйствительности же оно поддерживается мѣстнымъ патологическимъ процессомъ—почечуйнымъ перерожденіемъ слизистой оболочки прямой кишки. Почечуйное перерожденіе слизистой оболочки развивается въ самой нижней части прямой кишки, и рѣдко можно наблюдать расширеніе венъ выше, чѣмъ сантиметра на три надъ жомомъ (sphincter ani). Но воспалительные процессы и новообразованія могутъ распространяться выше по кишеч-

Figure 1 : Le premier article sur la PAF par Sklifasowski.

Il a décrit un commerçant de 51 ans avec une histoire de 7 ans de diarrhée sanglante et des douleurs abdominales. Le toucher rectal a révélé de multiples excroissances et, lors de l'opération avec incision au-dessus du ligament inguinal et colotomie, de gros polypes ont été retirés. L'examen histologique a montré de multiples adénomes.

En 1882, l'attention se tourna également vers la prédisposition héréditaire à ce que Cripps appela la « polypose disséminée du rectum » sur la base de 20 à 30 adénomes chez deux frères et sœurs atteints, âgés de 17 et 19 ans, qui avaient tous deux subi une hémorragie rectale de prépuberté. L'extrême rareté des polypes multiples, contrairement au polype singulier, a été soulignée.[3]

Whitehead en 1884 a présenté une femme de 21 ans avec un énorme polype rectal, qui a été réséqué. La patiente est devenue continente, malgré le fait que le chirurgien avait été très invasif.

En 1887, Smith a signalé trois frères et sœurs avec des caractéristiques microscopiques de polypes mous, vasculaires et glandulaires appelés végétations adénoïdes, dont l'un est décédé d'un cancer à l'âge de 26 ans. Bien que trois frères et sœurs affectés aient été signalés, il n'y a aucune mention d'un parent affecté.[4]

En 1890, Bickersteth a également documenté le cas d'une mère atteinte et son fils de 11 ans et l'importance de cette connexion génétique. Bussey, cependant, a trouvé ce cas plus compatible avec la polypose juvénile, et, en général, le diagnostic précoce d'adénome peut inclure des cas de polypes juvéniles ainsi que des polypes de Peutz-Jeghers.

En 1890, Cripps distingua ensuite le polype adénoïde disséminé pédiculé de la tumeur villositaire à potentiel précancéreux.[5]

La même année, Handford confirmait l'association avec le cancer dans son rapport d'autopsie d'une femme de 34 ans, notant l'absence d'antécédents familiaux de maladie, ouvrant la voie à une enquête histologique plus précise.[6]

Dalton en 1893 a décrit une femme âgée de 28 ans avec une prédisposition congénitale à la croissance d'adénomes multiples du gros intestin.[7]

En 1895, Hauser a noté des polypes gastro-duodénaux chez un patient de 33 ans atteint de polypes colorectaux multiples et l'examen histologique n'a montré aucune différence avec les polypes colorectaux.[8]

Un pronostic sévère dû à la dégénérescence maligne des adénomes est évoqué en 1896 par Port, et en 1903, Zahlmann constate que seule une résection locale de l'intestin est possible.

Dans la première revue de la littérature en 1907, Doering a trouvé 44 références à la PAF. Parmi les patients signalés, 31/37 étaient décédés d'un cancer.[9]

En 1916, Lillienthal réalise la première colectomie avec iléo-sigmoïdostomie chez un patient de 20 ans qui se rétablit sans incident.[10]

La première procto-colectomie en 3 temps a été réalisée en 1924 par Coffey.[11]

En 1925, Lockhart-Mummery a déclaré que les adénomes devaient être distingués des polypes inflammatoires et que le facteur héréditaire de la PAF n'était pas le cancer, mais plutôt des adénomes multiples ayant une tendance marquée à subir une mutation maligne. Sur la base de sa première série de polyposes, le registre des polyposes a été établi à l'hôpital Saint-Marc comme le premier au monde.[12]

En 1927, Cockayne a déclaré que la PAF est une maladie héréditaire et l'a décrite comme une condition dominante, tandis que Jungling a recommandé une sigmoïdoscopie prophylactique chez la progéniture des membres de la famille affectée.[13]

Dans une revue exhaustive, Dukes a nommé la maladie "polypose" et a déclaré que les pedigrees d'une famille atteinte de PAF sont des photographies : ils enregistrent l'état des choses à un moment donné.[14]

À Leipzig, Nissen a publié la première proctocolectomie avec anastomose iléo anale droite, réalisée en 1933 en 3 temps et laissant (étonnamment) le patient de 10 ans avec des selles solides normales. Le premier rapport d'un cancer péri-ampullaire est venu du Massachusetts General hospital en 1935.[15]

En 1939, Lockhart-Mummery & Dukes ont publié les résultats du registre des polyposes de l'hôpital Saint-Marc, qui comprenait 10 familles et l'utilisation commune de sigmoïdoscopie prophylactique. Cinq patients ont subi une colectomie (figure 2), et quatre ont survécu.[16]



Figure 2 : Ancien spécimen de colectomie de l'hôpital Saint-Marc.

En 1950, Halsted et al décrivent le premier patient atteint d'une polypose gastrique diagnostiquée par gastroscopie, et selon cette description, il pourrait s'agir du premier cas de polypose de la glande fundus, mais aucune histologie n'a été rapportée.[17]

En 1975, Bussey a publié sa thèse détaillée sur la base de la série de St. Mark's Hospital, qui était fondée sur son enregistrement méticuleux des familles (Figure 3) et est devenue une étape importante dans la littérature de la PAF.

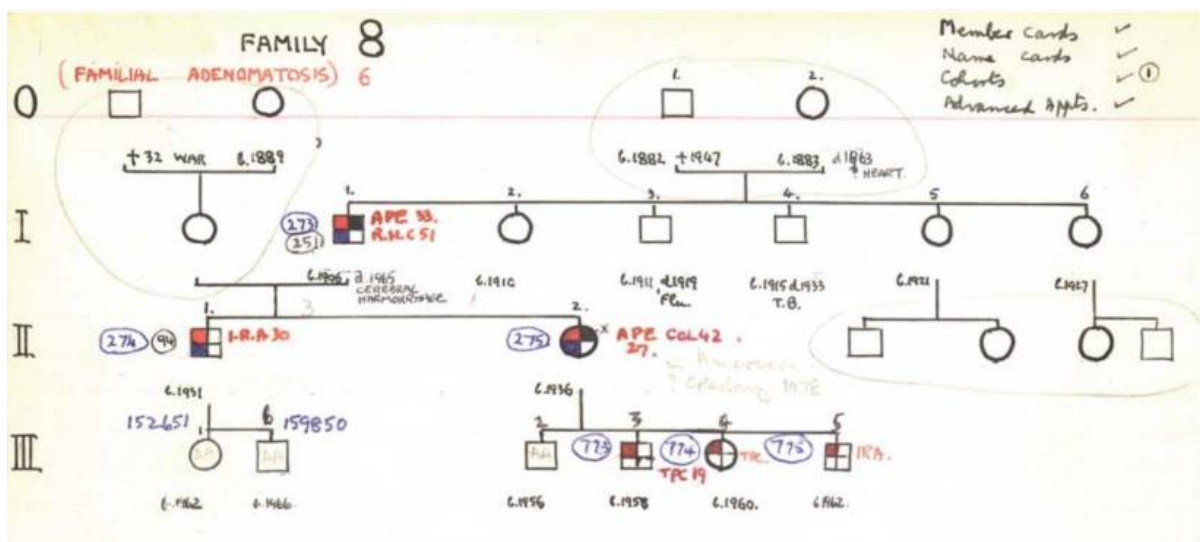


Figure 3 : Un des pedigrees de polypose du Docteur Bussey. [18]

II. SYNDROME DE GARDNER – MANIFESTATIONS EXTRA COLIQUES :

En 1951, Gardner a décrit ce qui a été appelé plus tard "Syndrome de Gardner" comprenant des adénomes colorectaux, des tumeurs desmoïdes, des tumeurs osseuses et des tumeurs molles superficielles ressemblant à des kystes.[19]

Morson a présenté une nouvelle classification histopathologique des polypes colorectaux en 1962 et, la même année, des anomalies dentaires ont été diagnostiquées par Fader et al.[20]

Camiel et al. ont présenté l'association avec le carcinome thyroïdien en 1968.[21]

En 1969, Utsunomiya & Nakamura ont rapporté la découverte de multiples ostéomes mandibulaires infracliniques détectés par pantomographie.[22]

En 1977, Yao et al. ont publié la première série de patients atteints d'adénomes duodénaux diagnostiqués par endoscopie, et Watanabe et al. ont décrit la polypose de la glande fundique en 1978.[23]

Blair & Trempe ont décrit l'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien (CHRPE) en 1980.[24]

Kingston et al. [25] ont décrit l'association avec l'hépatoblastome en 1983, et Jarvinen et al. ont décrit des adénomes biliaires en 1983.[26]

III. LES TUMEURS DESMOÏDES :

En 1832, John McFarlane dans un recueil de cas de l'hôpital Glasgow Royal Infirmary avait décrit pour la première fois une masse qui a été ensuite reconnue comme étant une tumeur desmoïde, cette description avait concerné au début deux tumeurs fibroblastiques identifiées à la paroi abdominale.[27]

En 1838, Müller proposa pour la première fois le terme « desmoïde », qui est devenu, après cette date, d'usage courant, cette dénomination a été basée sur la connaissance de la consistance tendineuse de ce type de tumeurs, et a été tirée du mot grec desmos qui veut dire aspect en tendon ou en bande.[18]

En 1846, les tumeurs desmoïdes ont été décrites microscopiquement pour la première fois par Rokitansky, et en 1849 par Bennet, "c'est une tumeur d'origine fibroblastique avec envahissement local des muscles et des fascias, possédant une pseudo-capsule", depuis cette date, cette description est couramment utilisée.[28]

En 1856, le premier cas de tumeurs desmoïdes à localisation extra-abdominale, au niveau de l'avant-bras, a été rapporté par Paget, et il a décrit ainsi les ressemblances existantes entre les deux localisations (abdominale et extra-abdominale) de ce type de tumeurs, et a surtout insisté sur le caractère récidivant que possèdent les tumeurs desmoïdes.[29]

En 1884, Sanger a noté la prédilection de ce type de tumeurs pour la paroi abdominale, et dès lors l'idée considérant les tumeurs desmoïdes comme une maladie strictement abdominale domina jusqu'en 1923.

L'association des tumeurs desmoïdes intra-abdominales avec la polypose familiale a été faite en 1923 par Nichols [30], et a été plus tard renforcée dans une série par McAdam et Goligher en 1970.[31]

La radiothérapie pour le contrôle des tumeurs desmoïdes a été préconisée pour la première fois par Ewing en 1928.[32]

Pendant de longues années, les tumeurs desmoïdes furent considérées comme étant des fibrosarcomes de bas grade.

En 1948, Musgrove et McDonald conclurent qu'il s'agissait bien d'un néoplasme bénin.[28]

En 1954, Stout regroupa les tumeurs desmoïdes sous le nom de fibromatoses[33], ces dernières regroupent d'autres proliférations du tissu fibreux ayant les mêmes caractéristiques microscopiques.[34]

En 1977, Allen avait classé les fibromatoses en deux grands groupes : les fibromatoses juvéniles (survenant généralement avant l'âge de 20 ans) et les fibromatoses de l'adulte (qui surviennent au-delà de 20 ans).[35]

En 1988, Enzinger (Tableau 1) classa les tumeurs desmoïdes en deux groupes : superficielles et profondes.[33]

GROUPE	EXEMPLES
I. Fibromatoses superficielles (fasciales)	A. Fibromatose palmaire (Dupuytren) B. Fibromatose plantaire (Ledderhose) C. Fibromatose pénienne (La Peyronie) D. Coussinet fibreux des phalanges (Knuckle Pads)
II. Fibromatoses profondes (musculo-aponévrotiques) de type desmoïde	A. Fibromatose extra-abdominale B. Fibromatose abdominale C. Fibromatose intra-abdominale <ol style="list-style-type: none"> 1. Fibromatose pelvienne 2. Fibromatose mésentérique 3. Syndrome de Gardner

Tableau 1: Classification des fibromatoses de l'adulte.

Actuellement et depuis 2013, l'OMS s'est chargée de classer les tumeurs fibroblastiques en quatre groupes, incluant les tumeurs desmoïdes parmi celles-ci.

Catégorie	Tumeur
BENIGNES	Fasciite nodulaire <ul style="list-style-type: none"> • Fasciite proliférative • Myosite proliférative Myosite ossifiante <ul style="list-style-type: none"> • Pseudotumeur fibostéo-fibreuse des doigts • Fasciite ischémique • Elastofibrome • Hamartome fibreux du nourrisson • Fibromatose colli • Fibromatose hyaline juvénile • Fibroblastome desmoplastique • Myofibroblastome de type mammaire • Fibrome aponévrotique calcifiant • Angiomyofibroblastome • Angiofibrome cellulaire • Fibrome de type Nuchal • Fibrome de Gardner • Tumeur fibreuse calcifiante
INTERMEDIAIRES (LOCALEMENT AGRESSIVES)	<ul style="list-style-type: none"> • Fibromatose palmaire/plantaire • Fibromatose de type desmoïde • Lipofibromatose • Fibroblastome à cellules géantes
INTERMEDIAIRES (RAREMENT METASTATIQUES)	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatofibrosarcome protubérant • Dermatofibrosarcome protubérant avec zone de fibrosarcome • Dermatofibrosarcome protubérant pigmenté • Tumeur fibreuse solitaire • Tumeur fibreuse solitaire maligne • Tumeur myofibroblastique inflammatoire • Sarcome myofibroblastique de bas grade • Sarcome fibroblastique myxoinflammatoire • Tumeur fibroblastique myxoinflammatoire atypique • Fibrosarcome infantile
MALIGNES	Fibrosarcome de l'adulte <ul style="list-style-type: none"> • Myxofibrosarcome • Sarcome fibromyxoïde de bas grade • Fibrosarcome épithélioïde sclérosant

Tableau 2: Classification OMS 2013 des tumeurs fibroblastiques.

Observation :

▪ **Identité :**

Il s'agit d'une patiente âgée de 74 ans, veuve, mère de 04 enfants, originaire et habitant Meknès, mutualiste des FAR.

▪ **Antécédents :**

- **Médicaux :** suivie pour diabète de type II sous traitement oral et une HTA sous monothérapie (Amlodipine 5mg : 1cp/jr), ayant comme antécédents une cardiopathie ischémique et une gastrite fundique HP+.

- **Chirurgicaux :** opérée pour néphrectomie partielle gauche en 1983 pour kyste hydatique et une lobectomie thyroïdienne droite.

- **Familiaux :** Fille décédée d'un cancer du côlon métastatique, et une fille suivie pour cancer du côlon.

▪ **PAF :**

Au mois 04 / 2012 la patiente avait présenté des mélénas de moyenne abondance ce qui a motivé sa consultation, la patiente a alors bénéficié d'une FOGD qui a objectivé des lésions polyploïdes pré-pyloriques, une échocardiographie avec biopsie a été indiquée pour caractériser ces lésions gastriques. L'examen anatomo-pathologique a trouvé deux adénomes pré-pyloriques de 1 cm et 3 cm en dysplasie de haut grade.

Par la suite, une colonoscopie a été réalisée et a montré de multiples polypes de tailles et de formes variables (pédiculés et sessiles), diffus sur tout le côlon et le rectum : l'aspect était en faveur d'une PAF. Une biopsie des polypes a été effectuée et l'examen anatomo-pathologique a montré :

- Des adénomes tubuleux et tubulo-villeux en dysplasie de haut grade.
- Certains polypes sont en dysplasie de bas grade.

▪ **Conclusion diagnostique :**

Le diagnostic de polypose adénomateuse familiale a été retenu avec localisation colique, rectale et gastrique des adénomes.

▪ Discussion thérapeutique :

Il a été retenu de faire comme traitement :

- Une résection endoscopique des lésions gastriques.
- Une coloproctectomie totale prophylactique.

Au mois 12 / 2012 : Traitement des polypes gastriques

- **FOGD** : lésions polyploïdes pré-pyloriques.
- **Echo-endoscopie** : deux lésions pré-pyloriques de 1 cm et 3 cm.
- **Résection endoscopique des polypes.**
- **Examen anatomo-pathologique** : adénomes tubuleux en dysplasie de haut grade.

30 / 06 / 2014 : Traitement de la PAF

- **Coloproctectomie totale prophylactique avec anastomose iléo sus-anale sur réservoir iléal en J.**

- Compte rendu opératoire :

INTERVENTION : Coloproctectomie totale + Anastomose iléo sus-anale sur réservoir en J.

Sous AG, DD, Sonde vésicale.

Incision médiane sous ombilicale prolongée en sus ombilicale.

Abdomen propre, pas d'ascite.

Le foie est homogène.

Décollement colo pariétal droit avec repérage de l'uretère droit et de D2.

Décollement colo épiploïque et abaissement de l'angle colique gauche.

Décollement colo pariétal gauche avec repérage de l'uretère gauche et décollement du méso sigmoïde.

Abord du méso rectum et excision totale de celui-ci jusqu'au plancher pelvien.

Ligatures vasculaires au ras du côlon droit et ligature des autres pédicules vasculaires côlon transverse – mésentérique inférieur.

Coloproctectomie totale.

Section du rectum au ras du plancher pelvien à la pince TA 60 mm.

Section de l'iléon au ras du cæcum.

Confection d'un réservoir en J d'environ 12 cm de long à la pince GIA 60 mm.

Le réservoir confectionné descend confortablement 6 cm au-delà du pubis.

Anastomose iléo sus-anale à la pince circulaire 28°.

Iléostomie droite de protection.

Hémostase – Drain dans le douglas + gouttière pariéto-colique gauche.

Fermeture plan par plan.

- Compte rendu anatomo-pathologique :

Colo proctectomie totale.

Reçu une pièce de colo proctectomie mesurant 14cm, l'appendice mesure 10 cm de long, pièce parvenue ouverte renfermant plusieurs polype sur l'ensemble de la pièce mesurant entre 1,3x0,4cm et 0,5x0,5 cm.

Les coupes réalisées montrent la présence de formation polyplôides faite de villosités et de cryptes hyperplasiques bordées d'un épithélium pseudostratifié. Les cellules sont dotées de noyau augmentés de taille, en anisocaryose de hyperchromasie modérée à marquée. Le cytoplasme est basophile avec diminution et par places disparition de la mucosécrétion. Les mitoses sont présentes.

Il n'a pas été vu de foyers d'infiltration.

Conclusion :

-Adénomes tubuleux et tubulo-villeux en dysplasie de haut grade.

- Certains polypes sont en dysplasie de bas grade.

-Absence de foyers infiltrants

Figure 4 : Résultat de l'étude anatomo-pathologique.

• **L'évolution post-opératoire** était favorable au prix d'une accélération du transit intestinal jugulée par l'imodium.

Examen génétique : une mutation du gène APC a été trouvée chez la fille de la patiente suivie pour cancer du côlon.

▪ **Tumeur desmoïde :**

Au mois 10 / 2017 : la patiente a consulté pour l'apparition d'une masse avec une pesanteur au niveau du flanc droit, l'examen clinique a trouvé une grosse masse occupant la FID et le flanc droit, dure, avec des contours relativement nets, indolore et fixe au plan profond.

•**Echographie :** présence d'une masse abdominale non caractérisable à l'échographie.

•**TDM TAP :**

-Masse intra-péritonéale au niveau de la FID, de forme arrondie, de contours réguliers, bien limitée, prenant naissance au niveau du mésentère, mesurant 12 X 9 cm, se rehaussant de façon hétérogène après injection de produit de contraste et englobant une branche de l'artère mésentérique.



Figure 5 : Image scanographique montrant une masse de la FID.

- Une biopsie transcutanée de la masse a été effectuée et a trouvé un aspect histologique et profil immunohistochimique en faveur d'une fibromatose de type desmoïde.

- Compte rendu anatomo-pathologique :

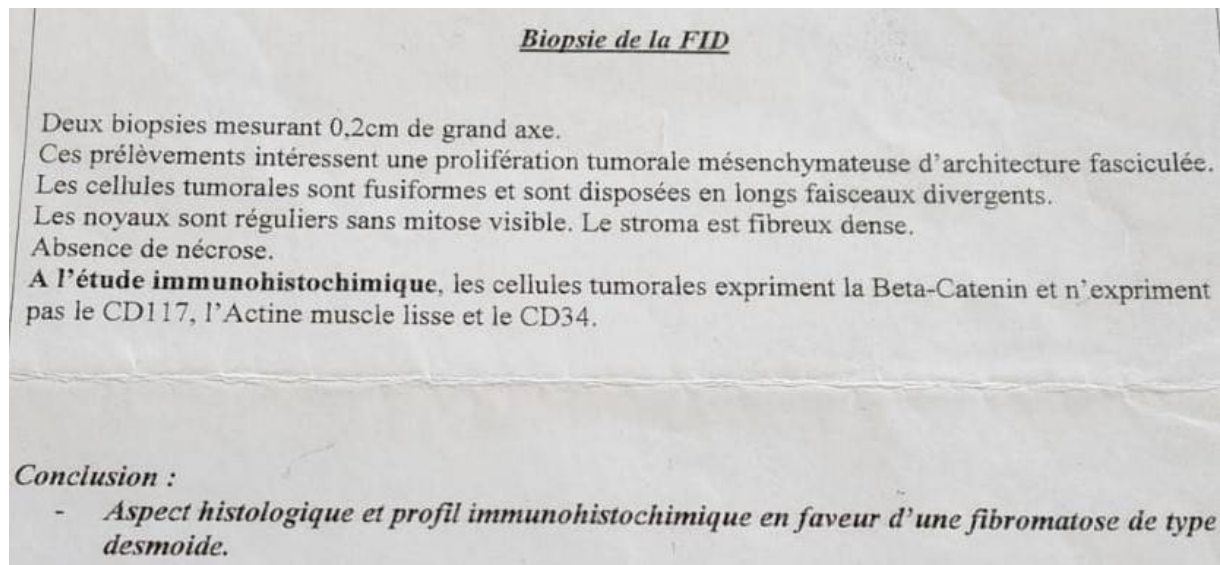


Figure 6 : Résultat de l'étude anatomo-pathologique.

La masse prend naissance au niveau de la racine du mésentère, une résection complète R0 semble difficile au prix d'un sacrifice viscéral et grêlique important, et vu que la patiente est peu symptomatique nous avons opté pour un traitement médical avec surveillance.

La patiente a été mise sous AINS pendant 06 mois sans aucun effet sur la masse.

Une chimiothérapie par voie orale à base de Votrient 400 mg à raison de 2cp/jr a été tentée au mois 02 / 2020 pendant 02 années. Arrêtée à cause d'une intolérance digestive importante.

Une surveillance régulière sans traitement a été instaurée.

Au cours de l'année 2022, nous avons assisté à une régression nette de la taille tumorale constatée par la patiente et confirmée par l'imagerie.

Au mois 01/2023, la patiente a bénéficié d'une TDM abdomino-pelvienne de contrôle qui a objectivé une diminution en taille de la masse abdominale sus mésocolique comparativement au scanner du 02 / 10 / 2017, mesurant 89 X 67 X 57 mm vs 120 X 90 X 80 mm.



Figure 7 : Image scanographique montrant une masse abdominale sus mésocolique droite.



Discussion

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Polypose adénomateuse familiale :

Dans de nombreux pays, il existe des registres FAP locaux ; toutefois il est difficile d'obtenir des données précises à l'échelle nationale.

En 1955, Reed et Neel ont présenté une étude génétique détaillée au Royaume-Uni, et ont calculé l'incidence de la PAF à la naissance à 1 :8 300.

En Suède, Alm présentait un taux d'incidence de 1 :7 645 en 1975. Le calcul de ces taux a été estimé en se basant que sur des critères cliniques, bien avant la connaissance de toutes les variantes ainsi que des diagnostics différentiels que peut présenter la maladie, et avant le recours aux études mutationnelles.

En 2009, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a estimé que la FAP touchait environ 3 à 10/100 000 personnes dans l'Union européenne, ce qui équivaut à 11 300 à 37 600 individus.

Sur le plan clinique, il a été démontré que la FAP se manifeste de manière égale chez les deux sexes à la fin de l'adolescence et dans le groupe d'âge de la vingtaine.[36]

2. Tumeurs desmoïdes :

Les tumeurs desmoïdes sont très rares, représentant 3,5 % des tumeurs du tissu fibreux et 0,03 % de tous les cancers.[18]

On estime que leur incidence annuelle est de 2,4 à 4,3 nouveaux cas pour 1 million d'habitants.[37]

Quel que soit la forme clinique que peut prendre cette tumeur, sporadique ou associée à la PAF, elle peut survenir à tout âge.

Les tumeurs desmoïdes sporadiques touchent majoritairement les femmes, avec un sexe-ratio de 2 à 5 femmes pour 1 homme.[38]

3. PAF et tumeurs desmoïdes :

Les tumeurs desmoïdes associées à la PAF représentent 2 % de l'ensemble des TD, et sont une cause très importante de mortalité chez les patients atteints de PAF, étant en deuxième rang après les cancers colorectaux ou en premier rang si une colectomie prophylactique a été déjà effectuée. Il existe une augmentation d'environ 1000 fois des tumeurs desmoïdes en développement chez les patients FAP par rapport à la population générale.[39]

3.1 Incidence :

L'incidence exacte des TD associées à la PAF est difficile à préciser et diffère selon les auteurs entre 4 et 32 % [40]. Par contre, cette incidence a été apparemment sous-estimée étant donné le nombre élevé de TD asymptomatiques découvertes de façon fortuite, et le délai d'apparition très tardif après la chirurgie initiale des TD symptomatiques (un cas rapporté d'apparition de TD 28 ans après la colectomie prophylactique [41]). Le risque de développement d'une TD chez un patient porteur d'une PAF est 852 à 1 000 fois plus important que dans la population générale.

3.2 Age et sexe :

L'intervalle d'âge des TD varie entre 5 et 80 ans, mais le pic d'incidence se situe entre 28 et 31 ans avec un âge médian de 28,5 ans [42]. Il existe une prédominance féminine [43] mais pour certains auteurs elle serait moins marquée que pour les TD sporadiques [44], ou même inexistante [45], voire inversée [46].

II. ETIOPATHOGENIE :

1. PAF :

La PAF classique est due à des mutations germinales du gène APC. Environ 70% des patients ont des antécédents familiaux de polypes et de cancer colorectaux, seuls 25 à 30 % d'entre eux n'appartenant pas à des familles précédemment identifiées et semblent représenter des mutations germinales de novo ou un mosaïcisme.[47]

Dans un sous-groupe de patients, une mutation du gène MUTYH entraîne une polypose à transmission récessive, la MAP, PAF liée à MUTYH, caractérisée par un risque légèrement accru de développer un CCR et des polypes/adénomes dans le tractus gastro-intestinal supérieur et inférieur.

Dans ce qui suit, nous allons nous intéresser à étudier respectivement les cas de mutation des gènes APC et MUTYH, en nous focalisant plus sur le premier vu sa fréquence plus élevée.

1.1 Gène APC :

a. Définition :

Le gène APC est un gène suppresseur de tumeur de la catégorie gatekeeper, c'est-à-dire régulant et bloquant le cycle cellulaire. En interagissant avec plusieurs protéines cellulaires, il est impliqué dans des fonctions cellulaires telles que l'adhésion intercellulaire et la stabilisation du cytosquelette, la transduction du signal dans la voie de signalisation et la régulation de la croissance cellulaire.[48]

Ce gène est constitué de 15 exons, situé sur le chromosome 5q21q22, avec une séquence de 8532 paires de bases codant pour une protéine de 2843 acides aminés qui contribue, entre autres fonctions, à la régulation de la prolifération cellulaire et au maintien de l'apoptose à travers son interaction avec la β -caténine, lorsqu'il est muté et donc fonctionnellement déficient, ce gène ne peut séquestrer le proto-oncogène bêta caténine dans sa traversée cytoplasmique vers le noyau. Environ 95% des mutations APC sont des mutations faux-sens et de décalage de cadre qui conduisent à la formation de codons d'arrêt et donnent lieu à des protéines inactives tronquées.

Plus de 60 % des mutations somatiques du gène APC étaient regroupées dans une petite région de l'exon 15, désignée par MCR (région du cluster de mutation), qui représentait moins de 10 % de la région de codage, cette même région est responsable de la régulation négative de la β -caténine.[49]

b. Corrélation génotype / phénotype :

La plupart des patients atteints de FAP sont porteurs de mutations germinales dispersées dans la moitié 5' du gène APC. Deux codons, 1061 et 1309, sont des points chauds mutationnels et représentent environ 11% et 17% de toutes les mutations germinales (Figure 8). Environ 95% des mutations germinales d'APC sont soit des mutations non-sens (28%) soit des mutations tronquantes (67%).[50]

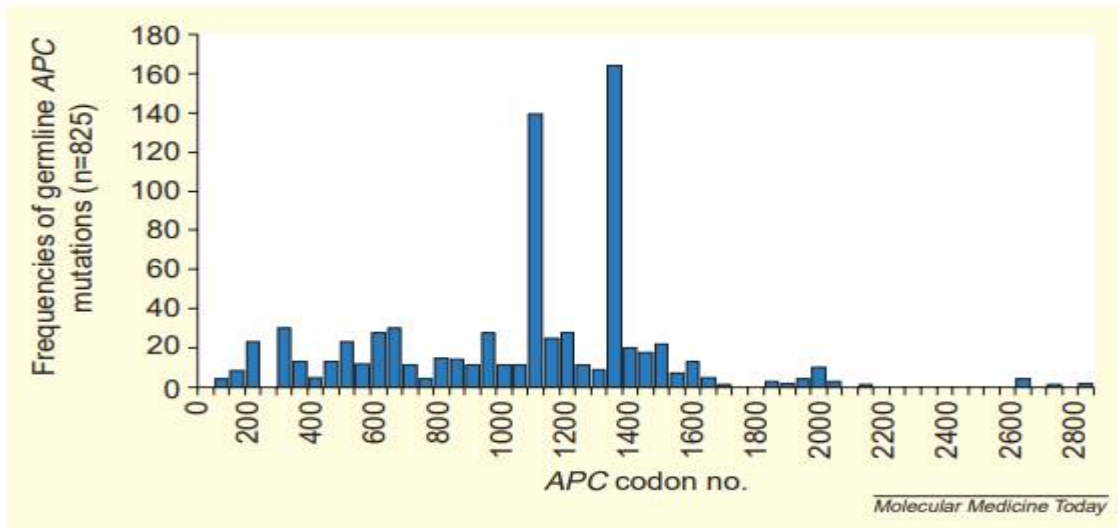


Figure 8 : Distribution des mutations germinales du gène APC.

❖ **PAF classique :**

Les mutations germinales entre les codons 168 et 1680 sont associées à la PAF classique, tandis que les mutations germinales entre les codons 1250 et 1464, en particulier autour du codon 1300, sont associées à un plus grand nombre de polypes (Figure 9).

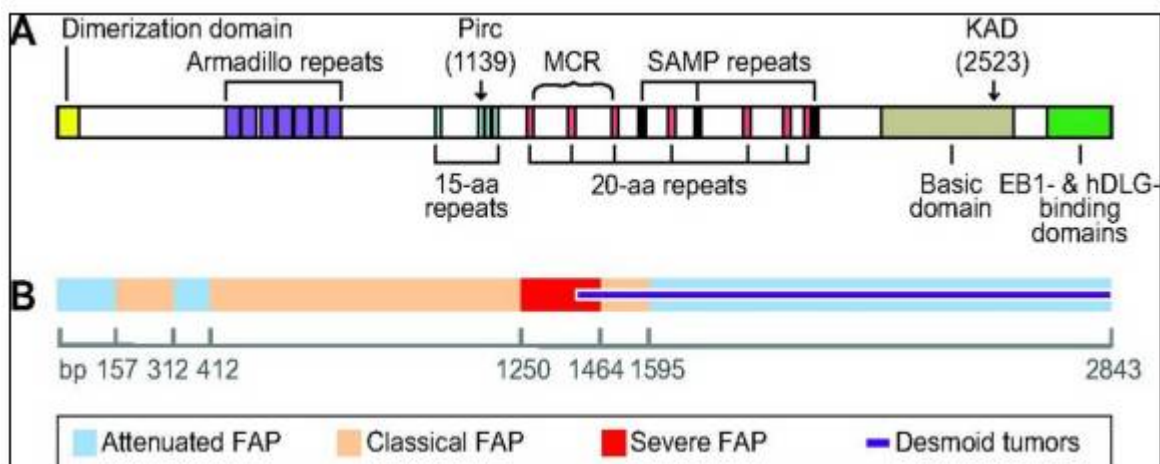


Figure 9 : Corrélation génotype/phénotype.

❖ **Manifestations extra-coliques :**

L'expression de certaines caractéristiques extra-coliques est en corrélation avec des mutations germinales spécifiques de l'APC (Figure 9). La CHRPE est associée à des mutations germinales entre les codons 457 à 1444 [51], mais est aussi parfois décrite chez les patients présentant des mutations germinales dans l'exon 9 [52].

Les mutations entre les codons 1395 et 1560 correspondent à la fréquence la plus élevée d'ostéomes mandibulaires et de tumeurs desmoïdes.[53]

❖ **Polypose adénomateuse colique atténuée :**

Ce phénotype est associé à des mutations germinales survenant dans les régions 59 (codons 78 à 167) et 39 (environ codons 1581 à 2843) du gène APC et dans l'exon 9.

c. Tests génétiques :

Avec le développement qu'a connu le test de la protéine synthétisée in vitro, actuellement, et grâce à la disponibilité des consultations d'oncogénétique, le genetic testing de la PAF est devenu faisable.

La stratégie de diagnostic moléculaire pour la PAF repose dans un premier temps sur une analyse complète de la séquence de l' APC, ceci dans un but de rechercher les variants de séquence, puis secondairement le dépistage des délétions/duplications en s'aidant d'une hybridation génomique comparative basée sur un micro réseau (array CGH) ou d'une amplification de sonde dépendante de la ligature multiplex (MLPA).[54]

Il est désormais cliniquement possible de détecter les mutations ponctuelles et d'autres variantes de séquence grâce à l'analyse génétique ciblée basée sur le séquençage de nouvelle génération (NGS).

Il reste encore environ 30 % de patients présentant cliniquement une PAF classique, mais chez qui on ne peut toujours pas détecter d'anomalie mutationnelle germinale de l'APC par les techniques courantes de séquençage de l'ADN. Néanmoins, l'étude génétique (cartographie régionale) prouve qu'un grand nombre de cas sont des délétions toutes entières du gène APC.

d. Interprétation des tests du gène APC:

Le gène APC a été analysé dans les leucocytes du sang périphérique par le test de la protéine synthétisée in vitro. Les résultats sont signalés comme étant :

- **Positifs** : si un segment de gène spécifique est identifié avec la mutation tronquante.
- **Négatifs** : si aucune mutation n'est trouvée chez un membre d'une famille dans laquelle une mutation a été déclarée auparavant.
- **Aucune mutation trouvée** : si le résultat ne permet pas d'exclure la maladie lorsqu'aucune mutation n'est encore identifiée dans la famille.[55]

1.2 Gène MUTYH :

a. Définition :

La protéine MUTYH, codée par le gène MUTYH, est une ADN glycosylase du système de réparation par excision de bases (Base Excision

Repair [BER]) qui joue un rôle majeur dans la réparation des lésions oxydatives de l'ADN.

La protéine est localisée dans le noyau et les mitochondries. Lorsque ce gène est muté, cela entraîne une prédisposition héréditaire au cancer du côlon et de l'estomac.

Le syndrome MAP (MUTYH Associated Polyposis) est de transmission autosomique récessive avec mutation bi allélique des allèles de MUTYH à la naissance (Figure 10).

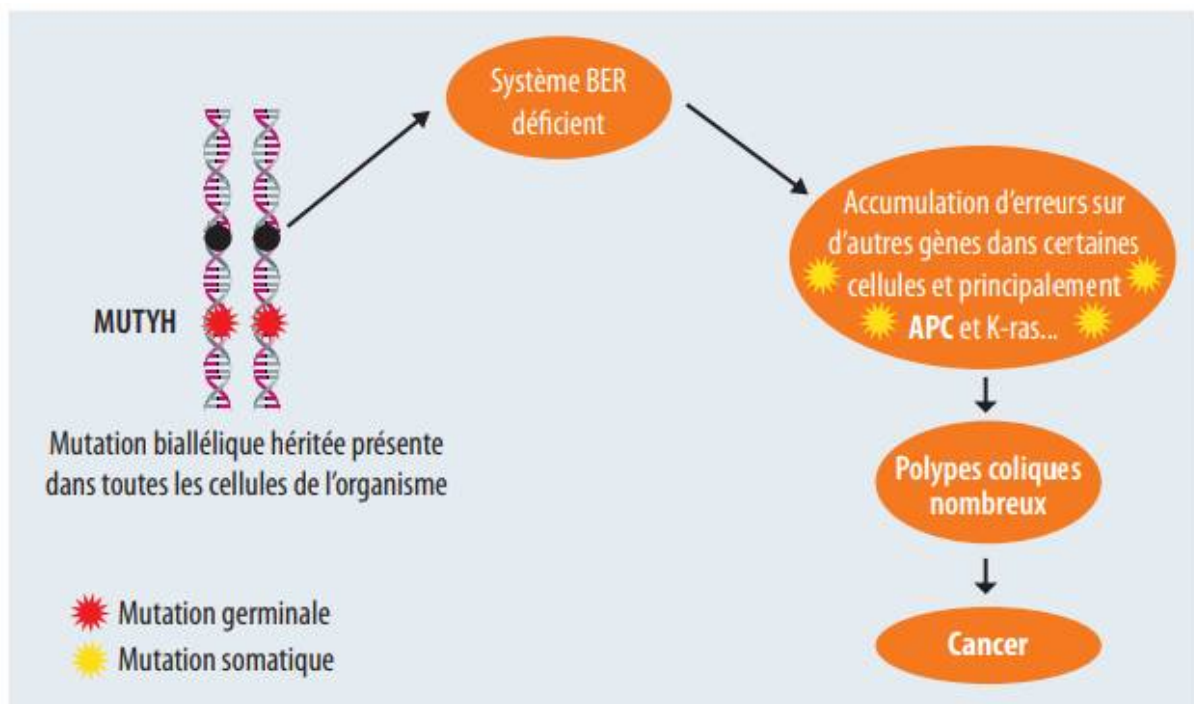


Figure 10 : Génétique du syndrome MAP.

b. Localisation et structure :

MUTYH a son locus sur le bras court (p) du chromosome 1 (1p34.1), de la paire de bases 45 464 007 à la paire de bases 45 475 152. Le gène est composé de 16 exons et a une taille de 546 acides aminés et fait environ 7,1kb.[56]

c. Corrélation phénotype/génotype :

Selon les données clinico-biologiques, la mutation Y165C est plus pathogène et possède une pénétrance plus précoce par rapport à la mutation G382D. Ceci explique la précocité de l'âge au moment du diagnostic de la polypose colorectale et surtout des cancers colorectaux chez les personnes homozygotes pour la mutation Y165C ([Y165C + Y165C]) que chez les personnes ayant un autre génotype ([Y165C + G382D] et [G382D + G382D] notamment).

La corrélation phénotype - génotype concernant d'autres mutations est rendue difficile du fait de fréquences alléliques beaucoup plus faibles.

d. Tests génétiques :

Les tests génétiques pour la mutation MUTYH ont été recommandés pour tout patient présentant des dizaines ou des centaines d'adénomes colorectaux, ayant des antécédents familiaux compatibles avec un mode d'hérédité autosomique récessif sans mutation germinale identifiée dans le gène APC.

Le dépistage des mutations peut avoir recours au séquençage direct de toute la région codante du gène MUTYH, mais cette technique est coûteuse et nécessite beaucoup de temps (séquençage de 15-16 fragments PCR de manière bidirectionnelle). La chromatographie de l'ADN (DHPLC) comme première ligne de dépistage pourrait être appliquée en soumettant les produits de la PCR à une chromatographie utilisant une cartouche en phase inverse à paire d'ions.

2. Tumeurs desmoïdes :

L'étiopathogénie des tumeurs desmoïdes n'est pas encore claire, mais on suppose qu'elle est multifactorielle. La fibromatose de type desmoïde peut être de nature sporadique ou familiale. Les traumatismes, la grossesse et l'utilisation de contraceptifs oraux ont été mis en cause dans l'étiopathogénie. Les tumeurs desmoïdes ont tendance à se développer sur les sites de cicatrices chirurgicales, surtout après une césarienne et des résections intra-abdominales.[57]

Actuellement, trois hypothèses sont au premier plan :

2.1 Facteur traumatique :

Le facteur principal d'apparition et de développement d'une tumeur desmoïde est la chirurgie. Lorsqu'elles sont associées à la PAF, le taux de survenue de tumeurs desmoïdes s'élève à 75 %, notamment après une intervention chirurgicale abdominale type colectomie prophylactique. Et de ce fait, on en déduit le rapport existant entre PAF et tumeur desmoïde qui n'est autre qu'une conséquence de l'iatrogénie apportée par la colectomie prophylactique.

En moyenne, les tumeurs desmoïdes se manifestent trois ans après la colectomie prophylactique, comme c'est le cas chez notre patiente, avec un délai maximal jusqu'à cinq ans.

2.2 Facteurs hormonaux :

L'imprégnation oestrogénique favorise la survenue de tumeurs desmoïdes, expliquant ainsi :

L'incidence plus élevée de tumeurs desmoïdes chez les femmes que chez les hommes.

Une plus grande incidence chez les femmes en période d'activité génitale et celles sous contraception hormonale, et contrairement une diminution tumorale lors de la ménarche et de la ménopause, ainsi qu'avec le traitement au tamoxifène.

2.3 Facteurs génétiques :

Bien que la grande majorité des tumeurs desmoïdes soient sporadiques, elles peuvent également être héréditaires. La fibromatose desmoïde familiale se développe principalement chez les patients atteints de PAF, mais aussi dans la fibromatose infiltrante familiale (FIF) et la maladie desmoïde héréditaire (HDD).

En résumé, il existe deux anomalies essentielles dans les tumeurs desmoïdes, soit la mutation germinale d'APC (dans le cadre de la PAF), soit la mutation somatique de CTNNB1.

En ce qui concerne les tumeurs sporadiques, ce sont les mutations touchant le gène CTNNB1, localisé sur le chromosome 3p22, qui sont le plus retrouvées.

Dans les tumeurs desmoïdes associées à la PAF, il existe plutôt des mutations germinales de l'APC, qui sont elles aussi en rapport avec un déficit de dégradation de la b-caténine et son accumulation nucléaire.

Tous les patients atteints du syndrome FAP héritent d'un seul allèle mutant défectueux du gène APC ; La FD se développe dans la FAP lorsque le deuxième allèle devient également défectueux en raison d'une inactivation somatique telle que la mutation 3' dans le codon 1444 du gène APC. Le gène APC non fonctionnel entraîne une accumulation excessive de β -caténine intracellulaire ; des niveaux élevés de β -caténine peuvent entraîner une sur stimulation de divers

gènes tels que la cycline D1 et c-myc, entraînant une cascade d'événements conduisant à une prolifération et une différenciation cellulaires excessives, avec le développement de tumeurs desmoïdes dans la FAP.

2.4 Autres facteurs décrits dans la littératures :

- Facteurs endocriniens.
- Radiothérapie.
- Hygiène alimentaire et physique.

III. ANATOMOPATHOLOGIE :

1. PAF :

Lors d'une endoscopie, il faut réaliser plusieurs biopsies, pour parvenir à avoir une vision précise de la lésion. Les principaux types histologiques retrouvés dans la PAF sont :

1.1 Atteinte colo-rectale :

a. Polypes adénomateux :

Les polypes adénomateux colorectaux sont des tumeurs bénignes, provenant des tissus de la muqueuse. Ils sont caractérisés morphologiquement (dentelé, pédiculé, plat ou déprimé), macroscopiquement (classification de Paris) et histologiquement (tubuleux, vilieux et tubulo-vilieux).

Par définition, les polypes adénomateux sont dysplasiques, sur une période de 7 à 10 ans seuls 5% vont dégénérer en cancer.

❖ Localisation :

Les adénomes peuvent se trouver sur tout le côlon, mais ceux de grande taille prédominent plus au niveau du côlon gauche, de la même manière que les carcinomes.[58]

❖ Aspects microscopiques :

▪ Adénomes tubuleux :

Ils représentent les trois quarts des polypes adénomateux, leur aspect histologique est celui de tubes ramifiés, leur degré d'atypie est variable mais généralement moins que celui des adénomes vilieux.[59]

▪ **Adénomes vilieux :**

Ils représentent environ 5 % des polypes adénomateux, ils sont plats avec une base large et au microscope ils prennent la forme de doigts. Ils sont susceptibles de présenter plus d'atypies par rapport aux adénomes tubuleux.[60]

▪ **Adénomes tubulo-villeux :**

Ils représentent 20 % des polypes adénomateux, ils possèdent à la fois des caractéristiques de l'adénome tubuleux et vilieux.

Le risque de cancérisation est intermédiaire entre celui de l'adénome tubuleux et vilieux.

Le compte rendu anatomo-pathologique de notre patiente était en faveur :

- D'adénomes tubuleux et tubulo-villeux en dysplasie de haut grade.
- Certains polypes sont en dysplasie de bas grade.
- Absence de foyers infiltrants.

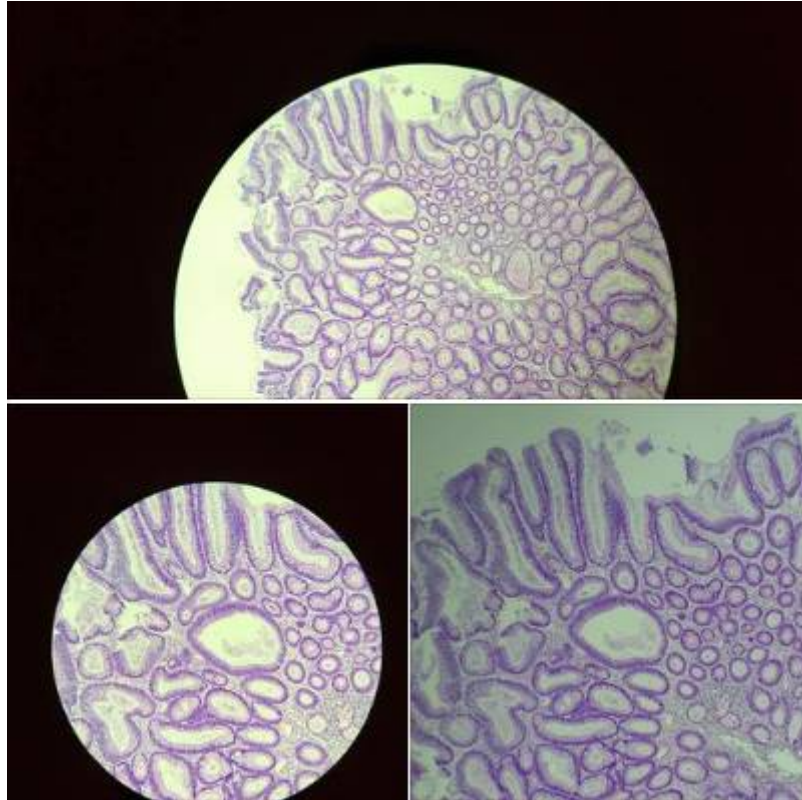


Figure 11 : Adénomes tubuleux de bas grade du rectum.

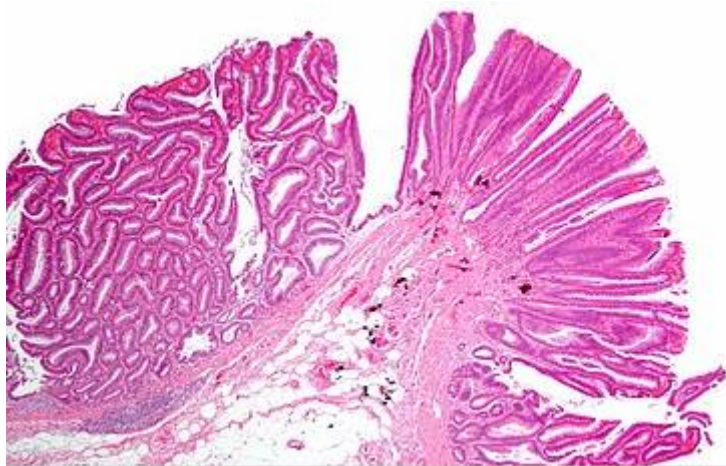


Figure 12 : Adénome tubulo-villeux du côlon : le compartiment vilieux en haut à droite et le compartiment tubuleux à gauche.

b. Adénocarcinome colorectal :

❖ Macroscopie :

La tumeur est le plus souvent ulcérée à sa partie centrale, et bourgeonnante en périphérie, plus rarement végétante.

❖ Microscopie :

L'adénocarcinome colorectal est généralement bien différencié (adénocarcinome lieberkuhnien est le plus fréquent), avec plus de 95 % de formation glandulaire. L'adénocarcinome modérément différencié est composé de 50-95 % de formation glandulaire. L'adénocarcinome faiblement différencié est plus solide avec moins de 50 % de glandes.



Figure 13 : Vue microscopique d'un ADK lieberkuhnien avec infiltration de la sous-muqueuse.

1.2 Atteinte digestive haute :

a. Adénomes dysplasiques :

Ils ont les mêmes caractéristiques que ceux retrouvés au niveau du col-rectum, souvent petits de taille, nombreux, isolés, et rarement ils sont sessiles. Dans la majorité des cas, les adénomes tubuleux ou tubulo-villeux sont de découverte fortuite sur les biopsies effectuées lors de l'endoscopie digestive haute.[61]

❖ Localisation :

Dans 6 à 14 % des cas, ces adénomes se situent dans l'estomac, notamment au niveau de l'antrum gastrique. Alors que dans 40 à 92 % des cas, on note la présence d'adénomes dysplasiques duodénaux.[62]

❖ Histologie :

Ces polypes sont identifiés sous forme de lésions planes ou saillantes, sessiles ou pédonculées. Ils sont formés de villosités et de structures glandulaires, avec des zones dysplasiques tapissées de cellules cylindriques à cytoplasme basophile, avec un noyau volumineux, pseudostratifié avec des mitoses, souvent avec des cellules en gobelet et parfois avec des cellules de Paneth.[63]

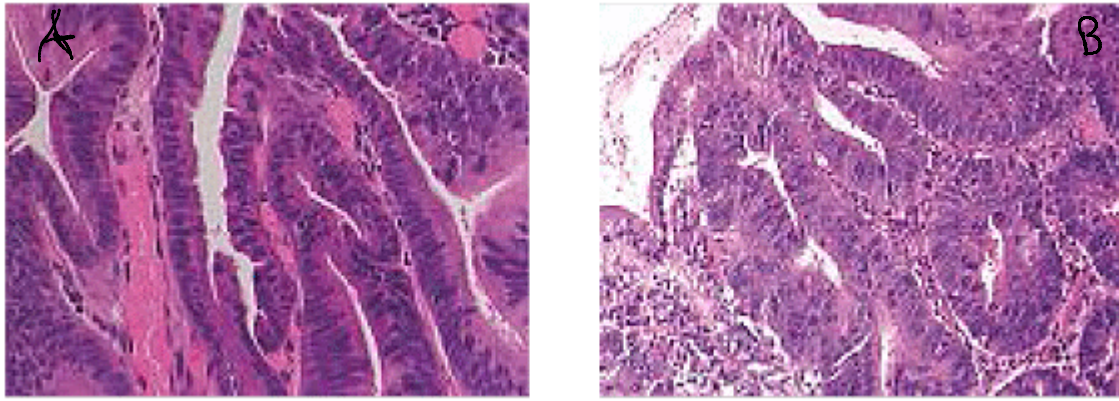


Figure 14 : Adénomes gastriques, de phénotype intestinal, avec dysplasie de bas grade (A) et de haut grade (B).

b. Polypes glandulo-kystiques :

Alors qu'ils ne dépassent pas les 2 % chez la population générale, le taux des polypes fundiques glandulo-kystiques peut aller de 12 à 93 % chez les individus souffrant de PAF.

Sur le plan épidémiologique et moléculaire, il existe une différence entre les polypes glandulo-kystiques associés à la PAF et ceux qui sont sporadiques, ces derniers sont liés aux mutations du gène codant pour la b-caténine, tandis que les polypes associés à la PAF sont surtout le résultat d'une mutation germinale du gène APC.

❖ Localisation :

Ils sont diffus dans l'estomac, très nombreux, plus particulièrement au niveau de l'antre et du corps gastriques, ils mesurent souvent moins de 5 mm.

❖ Macroscopie :

Ces polypes sont de couleur rouge ou semblable à celle de la muqueuse gastrique normale, et prennent la forme de lésions surélevées.

❖ Histologie :

Ces polypes se composent de structures glandulaires dilatées, microkystiques, et sont tapissés à l'intérieur de cellules bordantes, principales et sécrétantes.[64]

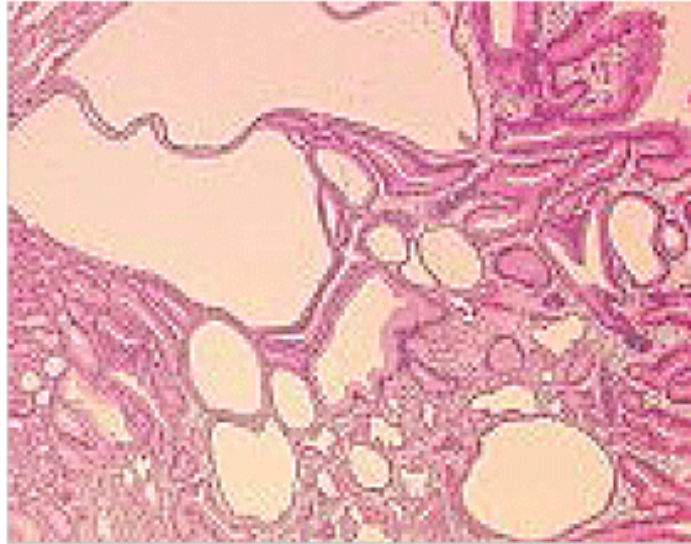


Figure 15 : Polype fundique glandulo-kystique chez un patient atteint de PAF.

c. Adénocarcinome duodénal :

❖ Localisation :

Selon Krami, 59,2 % des ADK duodénaux naissent en péripapillaire, 15 % en DI, 40% en DII, et 45 % en DIII et DIV.

❖ Macroscopie :

L'adénocarcinome duodénal présente des similitudes avec le cancer colorectal au stade de début, le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome avec une fréquence de 93 %.

❖ Histologie :

Dans 56 % des cas, il s'agit d'adénocarcinome bien différencié avec différentes formes : bourgeonnante, infiltrante et ulcérée, et dans presque 2 % des cas, il s'agit d'adénocarcinome indifférencié.[65]

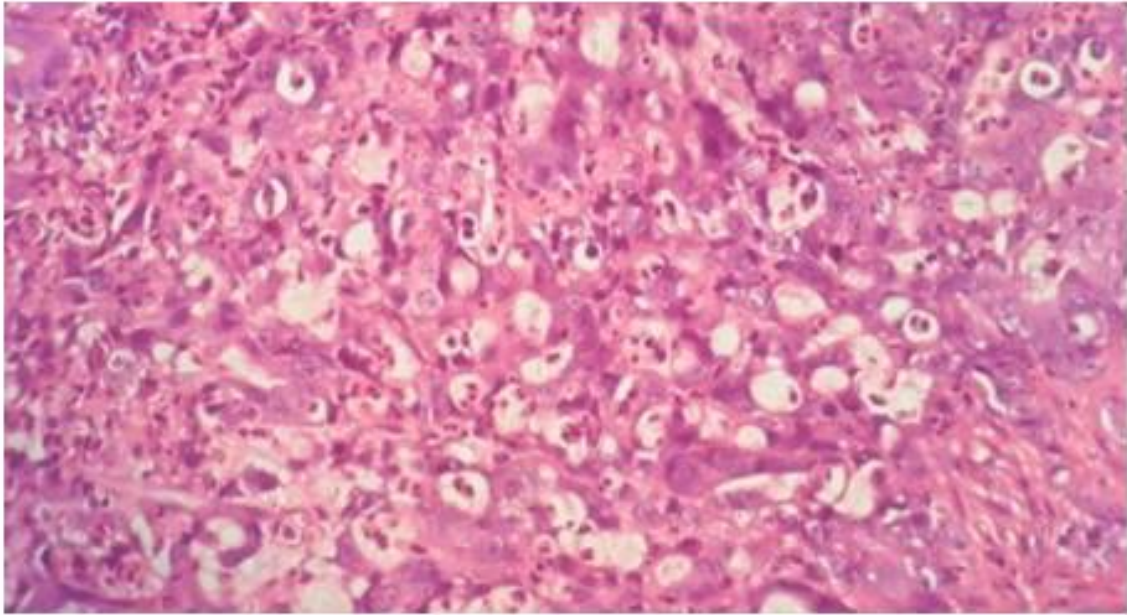


Figure 16 : Image histopathologique d'un ADK duodéal : image montrant des cellules tumorales avec une quantité modérée de cytoplasme et des noyaux vésiculaires ronds à ovales et des nucléoles proéminents. H&E (x400)

2. Tumeurs desmoïdes :

Les tumeurs desmoïdes (TD) sont des néoplasmes mésenchymateux rares avec une consistance en bande fibreuse. Elles sont définies comme étant des masses pseudo-encapsulées, infiltratives, consécutives à une prolifération myofibroblastique produisant en abondance du collagène.

Quel que soit leur topographie, leur forme clinique, leur mode d'apparition (primitives ou récidivantes), les tumeurs desmoïdes possèdent un aspect anatomopathologique identique.

2.1 Macroscopie :

Les Tumeurs desmoïdes peuvent être classées selon leur localisation, leur nombre, leur forme et leur taille. Elles peuvent être uniques comme multiples.

Leur diamètre varie entre 5 et 20 cm, la taille de la tumeur est importante à préciser pour évaluer le pronostic et la réponse au traitement.

Elles sont fermes à la palpation, avec une sensation granuleuse à la coupe et révèlent un aspect blanc brillant sur la section transversale, avec une surface trabéculée ressemblant à du tissu cicatriciel. Le néoplasme peut infiltrer les tissus avoisinants jusqu'à 2-3 cm en dehors de la tumeur palpable. S'il s'agit d'une récurrence, il serait plus difficile de distinguer la tumeur du tissu cicatriciel qui résulte de l'exérèse chirurgicale ancienne.[66]

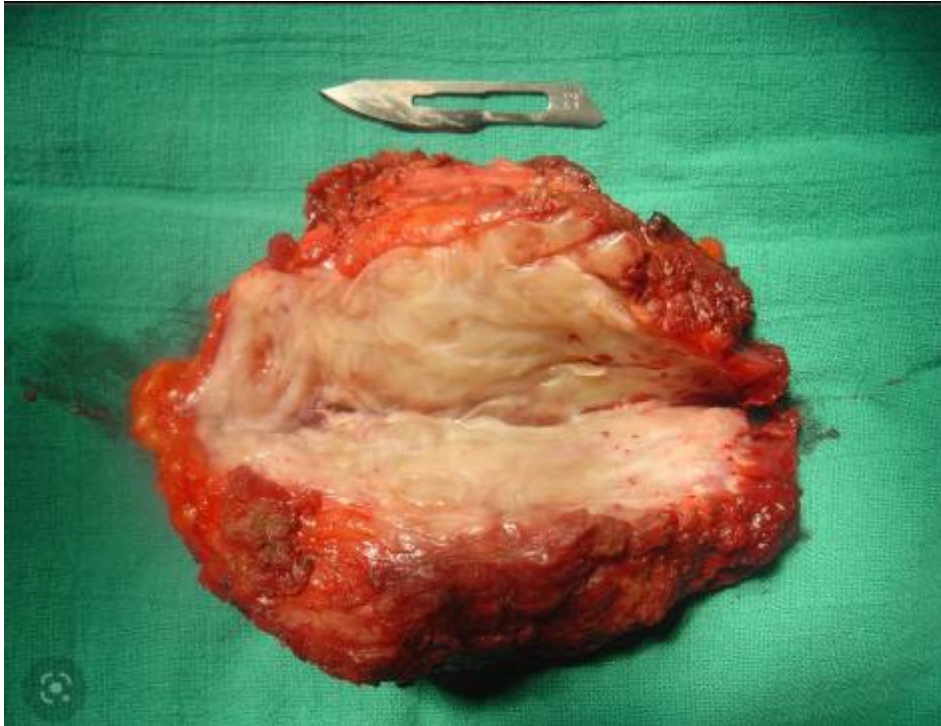


Figure 17 : Aspect macroscopique d'une TD de la paroi abdominale.

2.2 Microscopie :

❖ Microscopie optique :

Les tumeurs desmoïdes sont mal circonscrites, infiltrant les tissus avoisinants et dénuées de véritable capsule, elles sont composées de collagène abondant entourant des faisceaux de cellules effilées, fusiformes, d'apparence uniforme. Le contact de cellule à cellule est peu marqué ou n'existe même pas. Les noyaux sont réguliers, de petite taille, bien définis ayant un cytoplasme pâle, sans mitoses, ni cellules géantes. Un à trois petits nucléoles sont habituels. La cellularité est variable au sein d'une même lésion, et d'une tumeur à l'autre. On note la présence de macrophages, des cellules géantes et de lymphocytes en périphérie. Des fragments de cellules musculaires peuvent aussi être incrustés dans la tumeur.

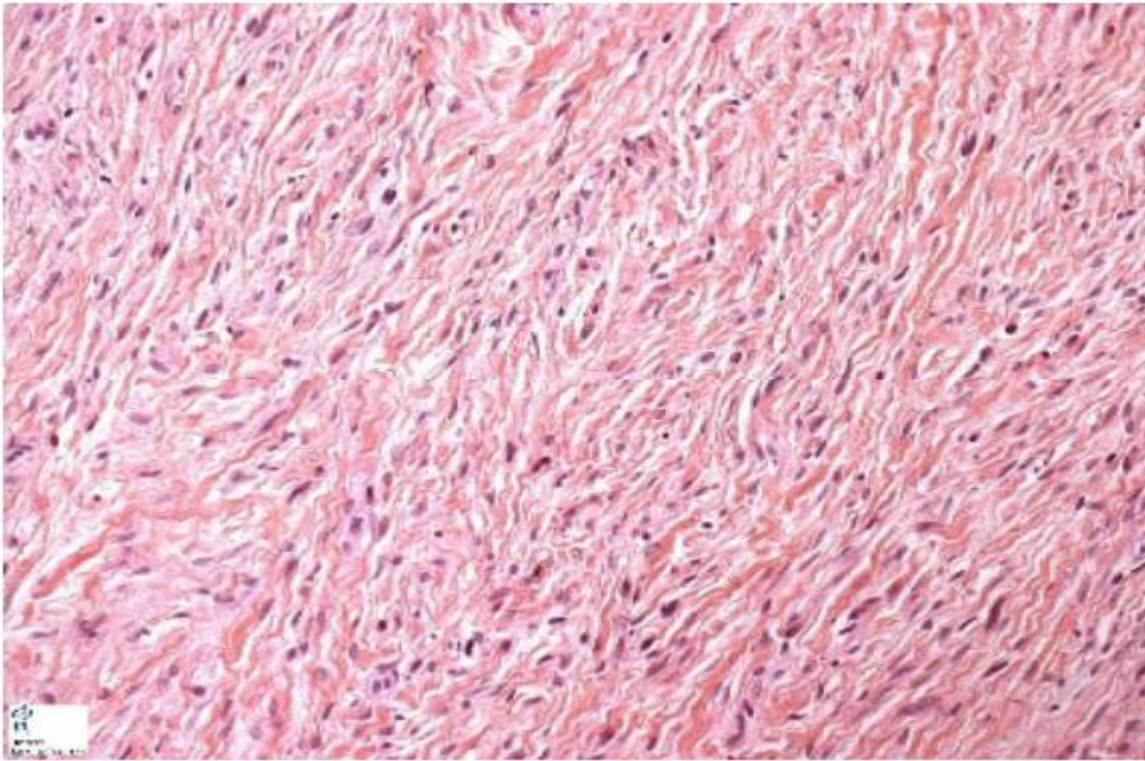


Figure 18 : Aspect microscopique d'une TD.[67]

❖ Microscopie électronique :

Les cellules fusiformes de ces tumeurs semblent être des myofibroblastes, ce qui est en faveur de la théorie du développement de ces tumeurs à travers la prolifération anormale des myofibroblastes.

Un aspect de cellules fibroblastiques allongées et bien différenciées est noté, avec des noyaux qui sont arrondis possédant des contours ondulés. Le cytoplasme contient un appareil de golgi, quelques mitochondries et des ribosomes libres.

2.3 Immuno-histochimie :

L'immunohistochimie est positive pour les marqueurs de cellules musculaires, ce qui est en faveur de l'origine myofibroblastique de ces tumeurs, tels que la vimentine, l'alpha actine muscle lisse, et la desmine.

IV. DIAGNOSTIC POSITIF :

1. Etude clinique :

1.1 Circonstances de découverte :

La découverte des tumeurs desmoïdes dans le cadre d'une PAF se fait le plus souvent d'une manière retardée et fortuite du fait des symptômes aspécifiques qu'elles engendrent.

Alors que dans 25 à 42 % des cas, elles sont symptomatiques, avec fréquemment comme signes : des douleurs abdominales localisées ou diffuses, ou au contraire une masse abdominale indolore à la palpation, l'augmentation du volume abdominal, parfois ces tumeurs sont découvertes à travers les complications produites comme : l'hydronéphrose par compression urétérale, les fistules digestives, l'occlusion intestinale, les compressions nerveuses, les thromboses veineuses profondes, l'ischémie mésentérique.[68]

➤ Chez notre patiente, la tumeur a été découverte par la palpation d'une masse abdominale occupant la FID, augmentant progressivement de taille ce qui a causé une urétérohydronéphrose droite.

1.2 Signes cliniques :

Les symptômes les plus fréquemment retrouvés chez les sujets atteints de PAF se résument comme suit :

- **Les hémorragies digestives basses :** qui prennent la forme de rectorragies ou de mélétras, elles sont surtout répétées mais peu abondantes.

- **Les troubles du transit** : il s'agit souvent de diarrhée, de constipation parfois, ou d'alternance entre les deux.
 - **Les douleurs abdominales** : qui sont décrites comme des crampes diffuses sur tout le cadre colique, et parfois accompagnées d'épreintes et de ténésmes.
 - **Une altération de l'état général** : qui résulte de la chronicité des signes cliniques à savoir la diarrhée, les rectorragies qui entraînent un syndrome anémique, et ultérieurement de l'évolution cancéreuse.
- Chez notre patiente, le signe clinique alarmant était une hémorragie digestive basse de moyenne abondance (méléna) avec un syndrome anémique.

1.3 Formes cliniques :

a. Selon la localisation anatomique :

Les symptômes que provoquent les tumeurs desmoïdes sont strictement liés à leur localisation.

Selon une série d'études s'étalant sur la période allant de 1982 (Reitamo et al.) à 2007 (Lev et al.), les tumeurs desmoïdes extra-abdominales restent les plus fréquentes, suivies par la localisation pariétale abdominale puis rarement la localisation intra-abdominale.[37]

Majoritairement, une tumeur desmoïde est unique, mais une atteinte multicentrique peut exister chez un même individu dans 5 à 38 %. Souvent, la seconde lésion nait pas loin de la première, toutefois, il existe des lésions distantes dans différents sites anatomiques.[69]

❖ **La localisation extra-abdominale :**

Le pic de fréquence de cette localisation se situe entre 25 et 35 ans, avec des intervalles d'âge de la puberté jusqu'à 40 ans.

Il existe une discordance dans les données de littérature concernant le sexe-ratio de ces tumeurs, alors que certains auteurs jugent que ces tumeurs sont plus fréquentes chez les hommes [28], d'autres auteurs précisent que les femmes sont deux fois plus atteintes que les hommes [33].

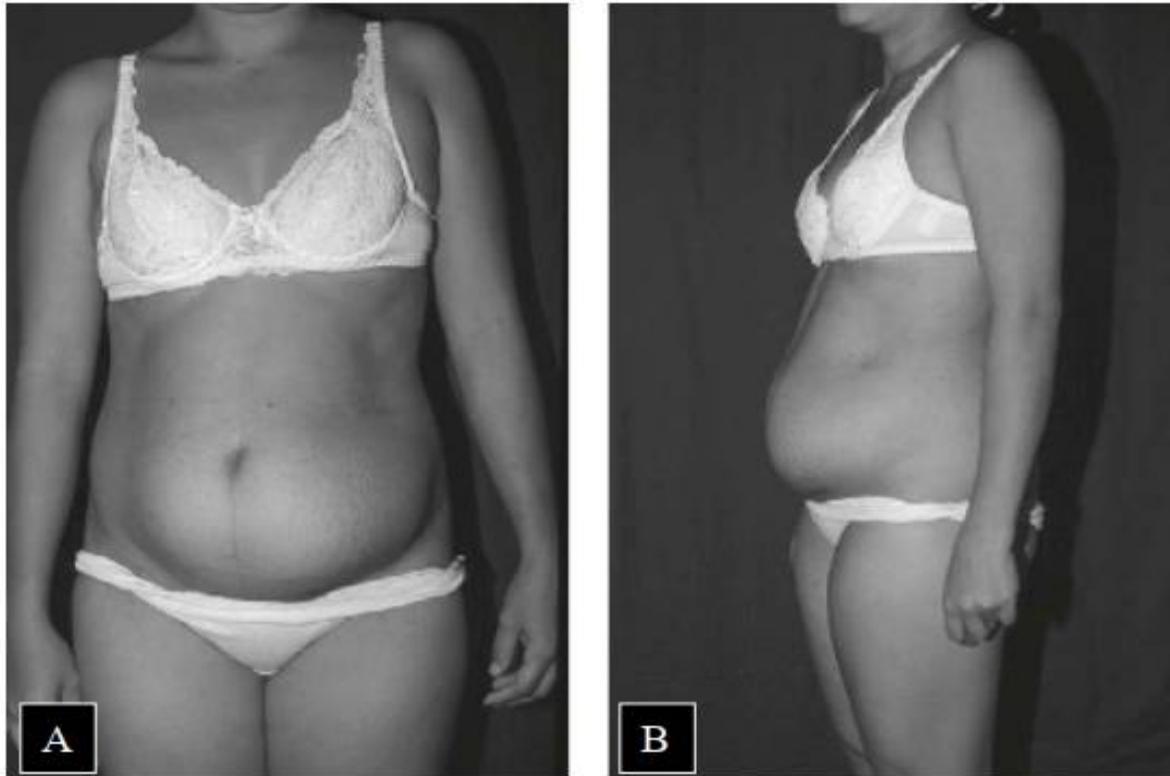
Par ordre de fréquence croissant, les localisations les plus souvent retrouvées sont : la région cervicale, les cuisses, le dos, la paroi thoracique, et majoritairement les épaules.

Cliniquement, les tumeurs desmoïdes extra-abdominales se présentent sous forme d'une masse ferme, adhérente au plan profond mais pas au plan superficiel, recouverte d'une peau normale, mal limitée, d'apparition sournoise, de croissance lente et généralement indolore.

❖ **La localisation de la paroi abdominale :**

Le pic d'âge de cette localisation se situe entre 20 et 30 ans, ces tumeurs sont plus fréquentes chez les femmes enceintes et dans la première année suivant la grossesse, certaines de ces tumeurs se développent sur le site d'interventions chirurgicales antérieures, notamment dans le cadre d'une polypose colique. Ces tumeurs sont très rares chez l'homme adulte et chez l'enfant.

Cliniquement, ces tumeurs prennent la forme d'une masse ferme, indolore, palpable, prédominant au niveau des muscles grand droit et oblique de l'abdomen.



**Figure 19 : (A) Vue ant. d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale.
(B) Vue lat. de la tumeur chez la même patiente.**

❖ La localisation intra-abdominale :

Elle est la moins fréquente, ces tumeurs sont le plus souvent sporadiques mais 10 % d'entre elles sont retrouvées dans le cadre d'un syndrome de Gardner, l'âge de survenue est très variable avec un SR = 1.

Sur le plan clinique, ces tumeurs demeurent longtemps asymptomatiques, tout en augmentant de taille infiltrant ainsi les organes de voisinage. Elles se manifestent ensuite soit :

- Par une masse abdominale fréquemment douloureuse et de grande taille dépassant les 15 cm.

- Par une complication (une hydronéphrose par compression urétérale, une TVP, une ischémie intestinale, un syndrome occlusif...)
- Par une augmentation du volume abdominal.
- D'une manière fortuite, lors d'explorations pour autres causes.
 - Chez notre patiente, la tumeur desmoïde avait causé comme complication une urétérohydronéphrose droite.

b. Tumeurs desmoïdes et PAF ou Syndrome de Gardner :

Les personnes atteintes de PAF peuvent développer des tumeurs desmoïdes dans le mésentère, la paroi abdominale ou les zones cicatricielles. Ces tumeurs sont considérées comme bénignes, mais par l'élargissement progressif et par conséquent la pression sur les voies gastro-intestinales ou urinaires, le système nerveux ou vasculaire local, elles peuvent mettre la vie en danger. Les tumeurs desmoïdes peuvent être à la fois une cause de morbidité sévère et de mortalité. Au cours d'une vie, les tumeurs desmoïdes surviennent chez environ 8 % des hommes et 13 % des femmes atteintes de PAF.[70]

Majoritairement, le diagnostic de tumeurs desmoïdes survient après celui de la PAF dans un délai moyen de 2 ans après traitement chirurgical. Parfois, le diagnostic de TD précède celui de la PAF, ce qui démontre l'utilité d'un examen coloscopique chez les sujets porteurs de ce type de tumeurs.

Outre la polypose recto-colique et les TD, d'autres manifestations peuvent s'y associer :

- Des polypes gastro-duodénaux : polypose de la glande fundique, polypose duodénale, polypes de l'antre gastrique.

- Des lésions cutanées : fibromes, lipomes, kystes sébacés et épidermoïdes.
- Des anomalies dentaires et des lésions osseuses (ostéomes).
- Une hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire rétinien (CHRPE).
- Des tumeurs malignes extra coliques associées : tumeurs cérébrales, hépatoblastomes, cancer de la thyroïde.

c. PAF :

VARIANTE	DEFINITION
PAF sévère (abondante)	>1000 adénomes colorectaux synchrones
PAF légère	100 à 1000 adénomes colorectaux synchrones
PAF atténuée	<100 adénomes colorectaux synchrones
Syndrome de Gardner	PAF avec prédominance de manifestations extra-coliques à type de : ostéomes, kystes épidermoïdes, dents supplémentaires, tumeurs desmoïdes
Syndrome de Turcot	PAF avec médulloblastome (astrocytome)

Tableau 3: Définition des différentes formes cliniques de la PAF.

2. Etude paraclinique :

2.1 Radiologie :

❖ Echographie :

Cet examen est réalisé essentiellement dans le cadre du bilan d'extension, à la recherche de tumeurs desmoïdes, d'une carcinose péritonéale, ainsi que de métastases à distance.

Lors de la découverte d'une masse abdomino-pelvienne dans le cadre d'une PAF, l'échographie abdomino-pelvienne devient l'examen de première intention à effectuer. La tumeur desmoïde prend généralement l'aspect d'une masse solide hétérogène, bien limitée, avec une échostructure hypoéchogène, présentant une atténuation postérieure relative à la nature fibreuse de la lésion.

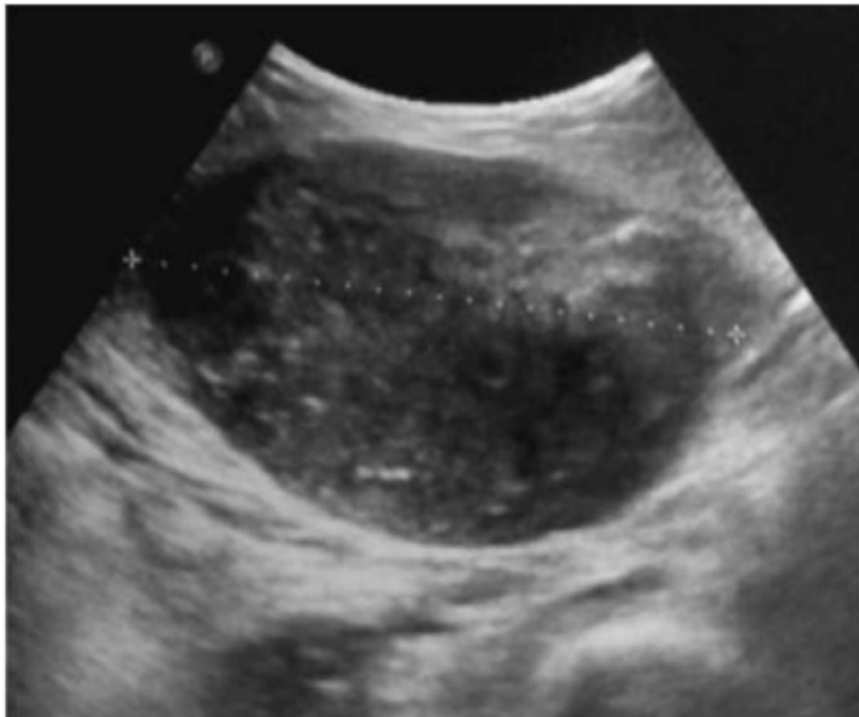


Figure 20 : Aspect échographique d'une TD abdominale.

❖ IRM :

L'IRM fournit une meilleure évaluation des TD, étant la modalité de choix dans le diagnostic et le pronostic des tumeurs bénignes et malignes des tissus mous, en raison de son rapport contraste/bruit supérieur.[71]

Conventionnellement, en IRM, une tumeur desmoïde prend la forme d'une masse hétérogène, en hypo ou souvent en iso-signal T1 par rapport aux muscles, en T2 le signal est variable selon que la composante dominante soit cellulaire ou fibreuse. On note un rehaussement intense de la masse après injection du Gadolinium.

En T2, l'IRM procure des informations concernant l'envahissement vasculaire et la cellularité tumorale, un hypersignal en T2 signifie une cellularité plus élevée, prévoyant ainsi la croissance tumorale.

Les points forts de l'IRM sont les suivants :

- Fournir des dimensions plus exactes de la tumeur.
- Préciser l'origine de la tumeur, les structures qu'elle envahit, et éliminer les autres diagnostics différentiels.
- Repérer les tumeurs avec une croissance rapide.
- Etablir un bilan d'extension loco-régional.
- Estimer les rapports vasculo-nerveux de la tumeur.
- Juger de l'efficacité des traitements non chirurgicaux.
- Déceler les récidives tumorales et les distinguer de la fibrose cicatricielle post-opératoire.

La majorité des polypes retrouvés dans la PAF sont de petite taille (inférieure à 5 mm), et sont donc difficiles à mettre en évidence en imagerie. D'une manière générale, le diagnostic de polypes d'une taille comprise entre 1 et 2 cm n'était auparavant pas possible lors d'un examen IRM car de nombreuses séquences IRM sont de longue durée provoquant ainsi un flou de mouvement à cause de la respiration du patient et son péristaltisme intestinal.

L'IRM fournit les informations suivantes : la présence, l'emplacement, le diamètre, le nombre et la distribution des polypes, ainsi que leur apparence et l'intensité du signal par rapport à la paroi intestinale sur les images pré contraste pondérées en T1, pondérées en T2 et post-gadolinium.

A l'heure actuelle, l'IRM n'est pas utilisée pour la détection ou l'exclusion des polypes, mais surtout dans le bilan d'extension en explorant les organes de voisinage, particulièrement la détection des métastases hépatiques, ainsi que l'envahissement des ganglions lymphatiques.[72]



Figure 21 : Aspect d'une TD en IRM abdominale, 2 coupes axiales en iso-signal T1 (a) et hypersignal T2 (b) par rapport aux muscles.

❖ TDM thoraco-abdomino-pelvienne :

Le scanner constitue l'examen de choix pour pouvoir évoquer le diagnostic de TD, montrant des masses bien délimitées et homogènes, avec un spectre d'aspects très variables dépendant de la composition de ces tumeurs : la richesse en capillaires et / ou la densité du collagène intra-tumoral. Elles se présentent sous formes de lésions hypo, iso, ou hyperdenses par rapport au tissu musculaire. Après injection du produit de contraste, on note un rehaussement de la masse.

La TDM permet de :

- Préciser les limites de la tumeur, sa profondeur, ainsi que ses rapports avec les organes de voisinage, les gros vaisseaux et les nerfs.
- Poser le diagnostic différentiel avec les autres masses abdominales telles que les endométriomes, les hématomes et les hémangiomes intramusculaires ayant une densité liquidienne.
- Rechercher les complications engendrées par ces tumeurs.
- Estimer le pronostic, en se basant sur certains critères dits de mauvais pronostic [73] :
- Un diamètre tumoral supérieur à 10 cm.
- Présence de multiples localisations mésentériques.
- Une hydronéphrose bilatérale.
- Un enchâssement extensif de l'intestin grêle.
- Quant à la PAF, le scanner est surtout utilisé dans le stade préopératoire pour évaluer et classer les tumeurs coliques et rectales.[74]

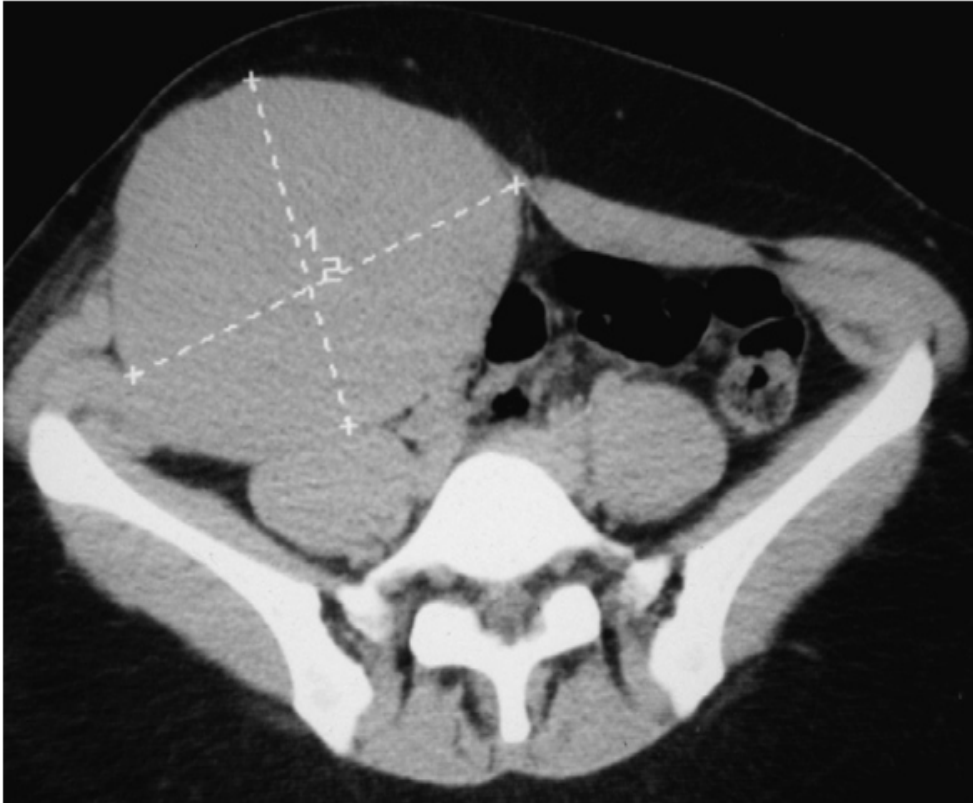


Figure 22 : Aspect TDM d'une TD de la paroi abdominale isodense, aux dépens des muscles droit et obliques.

➤ Une TDM TAP a été réalisée chez notre patiente et avait objectivé : une volumineuse masse tissulaire de la FID avec UHN droite sans retentissement sur l'index cortical droit.

2.2 Endoscopie :

❖ Rectosigmoïdoscopie :

C'est un examen facile, sans anesthésie, permettant d'explorer le rectum et le côlon sigmoïde pour rechercher les polypes caractéristiques de la PAF, préciser leur localisation et leur nombre. Elle permet de réaliser des biopsies et l'exérèse des polypes identifiés. Si le résultat est positif, une colonoscopie totale est systématiquement réalisée.

❖ Colonoscopie :

Cet examen est plus spécifique et plus sensible, permet de visualiser la muqueuse colique directement, d'effectuer des biopsies et de résecter les polypes retrouvés. Elle nécessite avant sa réalisation un lavage colique complet et se déroule sous anesthésie générale. Dans 80 à 95 % des cas, la coloscopie explore le côlon dans sa totalité. Toutefois, dans 15 à 27 % des cas, les polypes de taille inférieure à 1 cm ou les lésions planes peuvent ne pas être perçus.

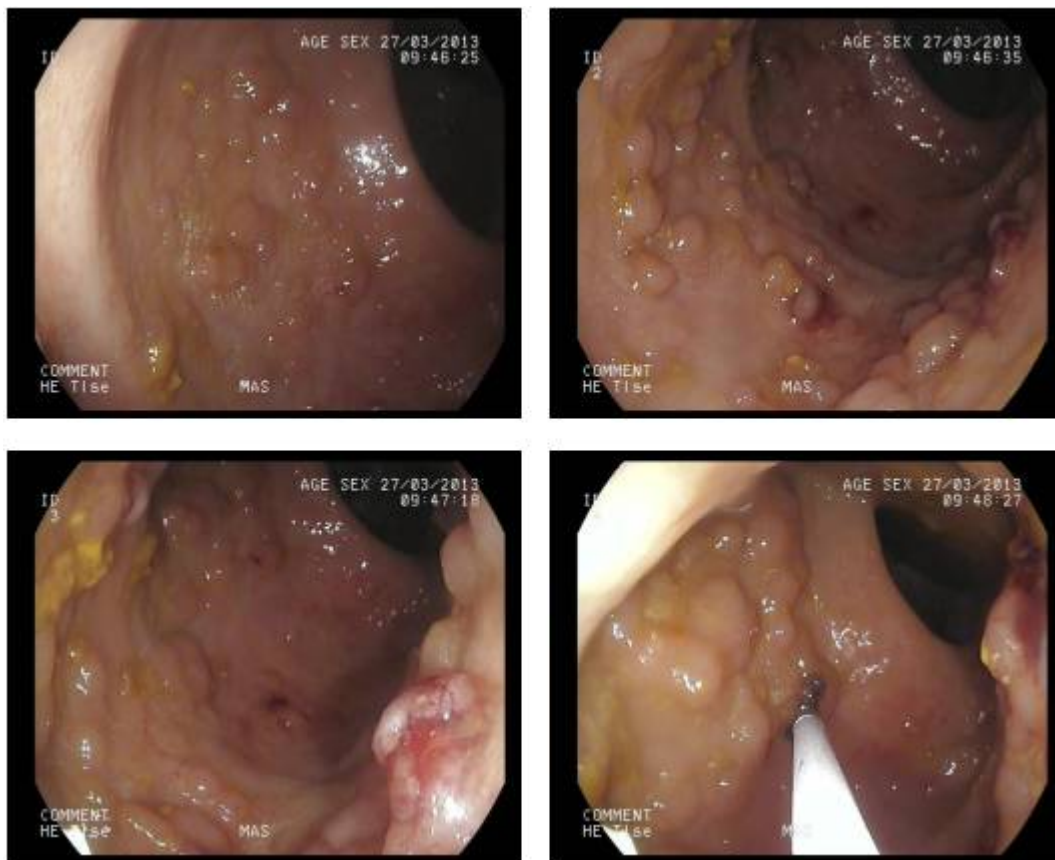


Figure 23 : Aspect des polypes à la colonoscopie.

▪ **Chromoendoscopie :**

Pour un diagnostic et une surveillance maximale, une technique de coloration s’allie à la coloscopie, la chromoendoscopie. Cette technique consiste à pulvériser un colorant bleu (indigo carmin ou bleu de méthylène) dans le côlon facilitant ainsi la détection des polypes.

Avec une précision allant de 87 à 92 %, la chromoendoscopie permet de différencier les lésions néoplasiques des non néoplasiques.

STADE	ASPECT
I	Normal
II	Stellaire
III S	Petit tubulaire
III L	Large tubulaire
IV	Branché
V i	Irrégulier
V n	Non structuré

Tableau 4: Classification de Kudo-Chromoendoscopie.

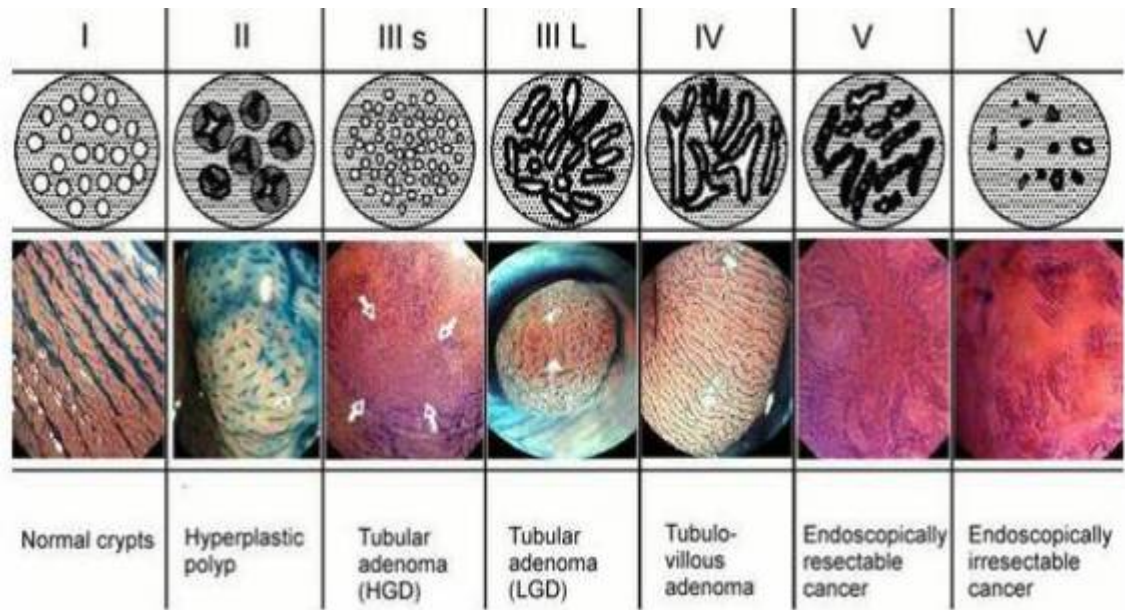


Figure 24 : Aspects chromoendoscopiques de la classification de Kudo.

❖ FOGD :

Cet examen permet d'explorer l'estomac et le duodénum à la recherche de polypes, elle suit un protocole spécial : l'examen se déroule avec un endoscope ayant une vision axiale et latérale, puis toute anomalie notifiée sera décrite, photographiée et biopsiée, à cela s'ajoutent des biopsies péri-papillaires systématiquement.

On a noté à travers l'exploration endoscopique que les adénomes duodénaux sont les plus fréquentes des atteintes extra-coliques chez les sujets porteurs de PAF.

➤ Chez notre patiente, la FOGD a été effectuée et avait révélé : un œsophage d'aspect normal, avec une antrite érythémateuse à l'examen anatomopathologique.

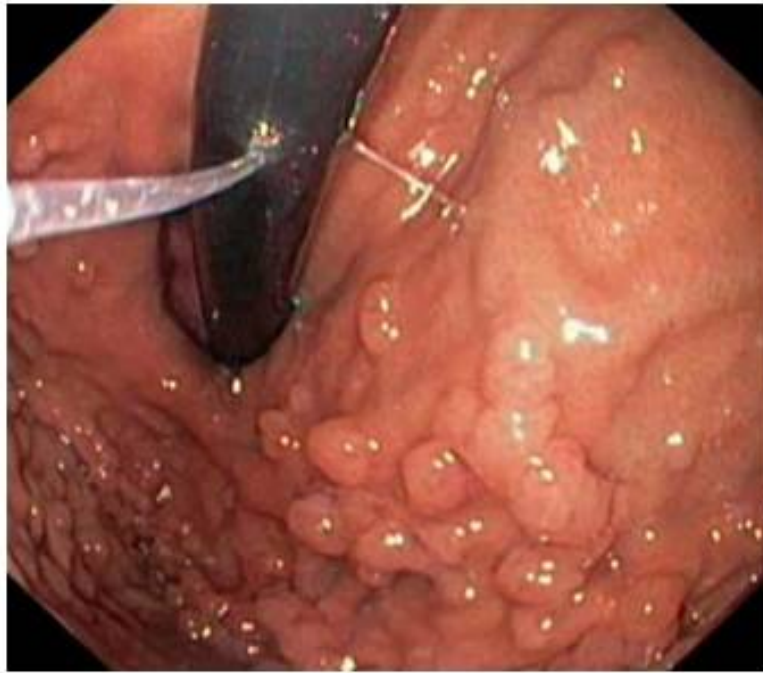


Figure 25 : Aspect endoscopique de la polypose gastrique au cours de la PAF.

❖ **Echoendoscopie :**

Dans le cadre de PAF, cette technique est peu indiquée, elle est surtout utilisée lorsqu'un polype de grande taille est notifié au niveau de l'ampoule de Vater.

La réalisation de cet examen nécessite une anesthésie générale, et permet non seulement la visualisation de la paroi gastro-intestinale mais aussi d'effectuer des interventions thérapeutiques guidées en temps réel.[75]

Grâce à l'écho-endoscopie, on peut préciser avec exactitude les stades T et N des tumeurs du côlon et du rectum chez presque 80 à 90 % des sujets, et de ce fait elle occupe une place majeure dans l'étape préopératoire. Elle permet aussi de détecter l'existence de métastases coliques à partir d'autres organes, indiquant l'étendue de l'acte opératoire.

L'échoendoscopie permet aussi d'étudier les tumeurs sous-muqueuses, telles que les gastrinomes, les carcinoïdes, les tumeurs stromales, ainsi que la détection de lésions vasculaires.[76]

2.3 Biologie :

Une NFS, bilan rénal, bilan hépatique et ionogramme sont les principaux examens à effectuer. Une anémie modérée a été notifiée chez notre patiente.

V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

1. Tumeurs desmoïdes :

✚ Les lésions les plus souvent mal interprétées comme tumeurs desmoïdes chez les sujets atteints de PAF sont les suivantes :

. **Le tissu cicatriciel** : C'est probablement le diagnostic différentiel le plus difficile face à la fibromatose de type desmoïde, particulièrement chez les patients connus porteurs de tumeurs desmoïdes. Le tissu cicatriciel est moins organisé, présente souvent différentes phases de réparation tissulaire, moins infiltrant et donc n'envahit généralement pas le muscle squelettique adjacent.

. **La fibromatose superficielle** : se développe souvent sous forme de multiples petits nodules étroitement associés au tissu conjonctif dense et régulier de l'aponévrose palmaire ou plantaire, elle est généralement beaucoup plus petite que la fibromatose de type desmoïde.

. **La fasciite nodulaire** : son architecture fasciculaire est beaucoup moins organisée que la tumeur desmoïde, elle est généralement de taille plus petite.

. **Le myofibrome** : Ce type de tumeur est beaucoup plus fréquent dans la population pédiatrique que les tumeurs desmoïdes, et la morphologie biphasique avec des nodules myoïdes et des zones plus fibreuses est assez distinctive.

. **Le sarcome fibromyxoïde** : C'est le plus délicat à éliminer, vu le nombre élevé de similitudes qu'il présente avec les tumeurs desmoïdes, le fibrosarcome est une néoplasie maligne envahissante métastasiante, ayant quelques différences avec la tumeur desmoïde :

- Une plus grande taille, avec une croissance plus rapide.
- Un aspect plus régulier avec une couleur saumon à la coupe.
- Une pseudo-capsule parfois visible.
- Un agencement fasciculaire supérieur, avec moins de collagène.
- Une activité mitotique élevée.
- La fréquence des métastases.

. **L'endométriome.**

. **La myosite subaiguë diffuse.**

2. **PAF :**

✚ Les principales pathologies qui prêtent à confusion avec la PAF sont les suivantes :

. **Syndrome de Lynch :** est une maladie autosomique dominante causant 2 à 3 % de cas de kc colorectal, où la lésion première est représentée par un adénome unique contrairement aux adénomes multiples de la PAF.

. **Syndrome de Peutz-Jeghers :** Multiples polypes hamartomateux localisés dans l'estomac, l'intestin grêle, le colon, ainsi que lésions cutanées typiques.

. **Les syndromes de polypose mixte héréditaire et la polypose hyperplasique et les polypes juvéniles familiaux.**

. **Agrégats lymphoïdes :** simulent une PAF précoce, particulièrement chez les enfants et les jeunes adultes.

VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1. Tumeurs desmoïdes :

1.1 But :

Le traitement des tumeurs desmoïdes se fixe comme objectifs :

- D'éviter les récurrences en effectuant une résection au complet de la tumeur avec des marges saines.
- De conserver la fonction des organes adjacents.
- De minimiser la morbidité majeure (esthétique et/ou fonctionnelle).

1.2 Moyens thérapeutiques :

a. Traitement chirurgical :

La technique chirurgicale à employer, quant aux tumeurs desmoïdes associées à la PAF, dépend de deux paramètres majeurs : la taille et la localisation. La résection complète de la tumeur avec des marges microscopiques négatives est l'objectif chirurgical standard, mais, cette méthode n'est pas toujours possible à cause des limites anatomiques. Même avec une résection chirurgicale complète, les TD peuvent réapparaître. Une résection incomplète est associée à un risque plus élevé de récurrence locale.

Cependant, même les résections avec des marges positives pour la tumeur peuvent parfois entraîner des intervalles prolongés sans maladie clinique. La résection ne semble pas affecter la survie, ce qui est cohérent avec la nature histologiquement bénigne des desmoïdes.

Ainsi, la stratégie chirurgicale globale devrait être de tenter une ablation complète en utilisant des approches préservant la fonction afin de minimiser la morbidité majeure (fonctionnelle et/ou esthétique). Il faut donc essayer d'allier deux conditions opposées :

- Une exérèse délabrante d'une grande précision carcinologique, permettant d'éviter les récurrences.
- Une conservation nécessaire des fonctions vitales.

Selon le registre néerlandais de la PAF, les résultats thérapeutiques des TD intra-abdominales étaient similaires avec une approche médicale chirurgicale versus non chirurgicale (absence de progression chez 33 % contre 49 % à 10 ans de suivi). La présente étude démontre que pour les tumeurs desmoïdes intra-abdominales, des taux de survie sans progression similaires ont été observés après un traitement chirurgical et une approche plus conservatrice. Aucune TD intra-abdominale n'a pu être radicalement réséquée par chirurgie, mais à la fin de la période de suivi, les deux tiers des tumeurs desmoïdes intra-abdominales ont montré une régression ou une stabilisation de la croissance tumorale. Sur la base de ces résultats, une approche conservatrice semble être le choix préféré chez les patients atteints de grands desmoïdes stables ou à croissance lente. Ce n'est que dans les cas de desmoïdes à croissance progressive, avec des complications telles que l'obstruction de l'intestin grêle, qu'un traitement chirurgical peut être une option. Chez ces patients, une intervention chirurgicale minimale (pontage intestinal) pourrait être effectuée. Chez les patients présentant une obstruction de l'uretère, un stenting de l'uretère peut être indiqué. Ces conclusions appuient les recommandations actuelles sur le traitement des tumeurs desmoïdes. [77]

➤ Notre patiente avait présenté une TD mésentérique non résécable, qui a répondu favorablement au traitement médical notant une stabilisation puis une régression tumorale.

b. Radiothérapie :

Pour les patients qui ne sont pas de bons candidats chirurgicaux, ceux qui refusent la chirurgie et ceux pour qui la morbidité chirurgicale serait excessive, la radiothérapie primaire serait une option thérapeutique efficace. Son utilisation doit être mise en balance avec le potentiel d'effets tardifs des rayonnements tels que les tumeurs malignes secondaires, particulièrement chez les patients plus jeunes.

Le rôle de la RT adjuvante dans le contrôle local de la tumeur n'est pas encore clairement défini et reste controversé. Les directives du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) suggèrent que la RT postopératoire soit envisagée chez les patients présentant une tumeur volumineuse et des marges positives.[78]

La dose recommandée de RT pour le traitement définitif est de 50 à 60 Gy en 5 à 7 semaines fractionnée de 1,8 à 2 Gy par séance. Les taux de récurrence locale ne semblent pas être réduits par l'utilisation de doses plus élevées.[79]

Une nouvelle approche pour augmenter la résécabilité et réduire les taux de récurrence locale chez les patients porteurs de tumeurs desmoïdes extra-abdominaux serait l'utilisation de la RT néoadjuvante (préopératoire). Cependant, une confirmation par des essais prospectifs randomisés plus importants est nécessaire avant que cette approche puisse être considérée comme standard.[80]

c. La thérapie systémique:

Le choix de la thérapie systémique est critique pour les résultats à long terme des patients atteints de TD. Dans une enquête d'un grand centre de cancérologie, 68 patients ont reçu 157 lignes de thérapie systémique de 1994 à 2007. En général, les situations cliniques sans aucune menace imminente pour la vie ou la fonction peuvent être traitées avec des approches moins toxiques, telles que l'hormonothérapie ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou les inhibiteurs de la tyrosine kinase.[81]

• Tamoxifène :

Des preuves cliniques et expérimentales suggèrent que la dépendance hormonale de la croissance des tumeurs desmoïdes, preuve de l'efficacité des anti-œstrogènes, est basée sur un certain nombre d'essais non contrôlés par placebo. C'est l'agent anti-œstrogène le plus couramment utilisé pour traiter les TD. Le tamoxifène est traditionnellement administré à des doses équivalentes à celles utilisées pour le cancer du sein, avec des rapports anecdotiques d'efficacité à des doses plus élevées.[82]

• Anti-inflammatoires non stéroïdiens :

L'utilisation des AINS dans le traitement des TD était basée sur l'observation de la régression totale d'une seule TD récurrente du sternum chez un patient prenant de l'indométacine pour une péricardite radio induite. Les AINS, tels que le sulindac ou l'indométacine, entraînent des réponses de 37 à 57 %, que ce soit sous forme de réponses partielles ou complètes [83]. Cependant, la plupart des rapports sont des cas uniques qui ont atteint la stabilisation de la maladie [84].

- **Interféron :**

Plusieurs rapports de cas décrivent des réponses objectives ou des périodes prolongées de stabilisation de la maladie avec l'interféron-alpha dans certains cas, suite à l'échec du sulindac et du tamoxifène.

- **Chimiothérapie cytotoxique :**

La chimiothérapie avec des agents cytotoxiques représente un choix approprié pour les patients présentant des tumeurs desmoïdes de croissance rapide ou pour ceux qui sont très symptomatiques.

Plusieurs régimes sont actifs, et dans tous les cas, des réponses durables pendant des années ont été rapportées. La chimiothérapie conventionnelle, généralement administrée à faibles doses sur une période prolongée, a donné des résultats encourageants.

Cependant, la durée du traitement est intrinsèquement limitée par la toxicité cumulative. Différentes combinaisons de régimes avec la doxorubicine liposomale, l'ifosfamide et le méthotrexate plus l'alcaloïde vinca ont été utilisées, produisant des réponses significatives allant de 50 à 80 % (réponses partielles ou maladie stable pendant au moins 6 mois).[85]

Aucun essai randomisé n'est disponible, mais une étude rétrospective récente qui a recueilli des données sur 15 ans recommande d'administrer des agents uniques (en particulier anthracyclines) après l'échec de l'hormonothérapie, étant donné qu'il n'existe aucune synergie claire entre les associations de médicaments, et d'utiliser occasionnellement des associations pour les patients présentant des tumeurs plus symptomatiques.

➤ Notre patiente avait reçu un traitement par AINS suivi d'une cure de chimiothérapie par voie orale (Votrient 400 mg) pendant 03 mois, avec une réponse favorable au traitement, notamment la diminution en taille de la tumeur desmoïde.

2. Tumeurs desmoïdes associées à une PAF :

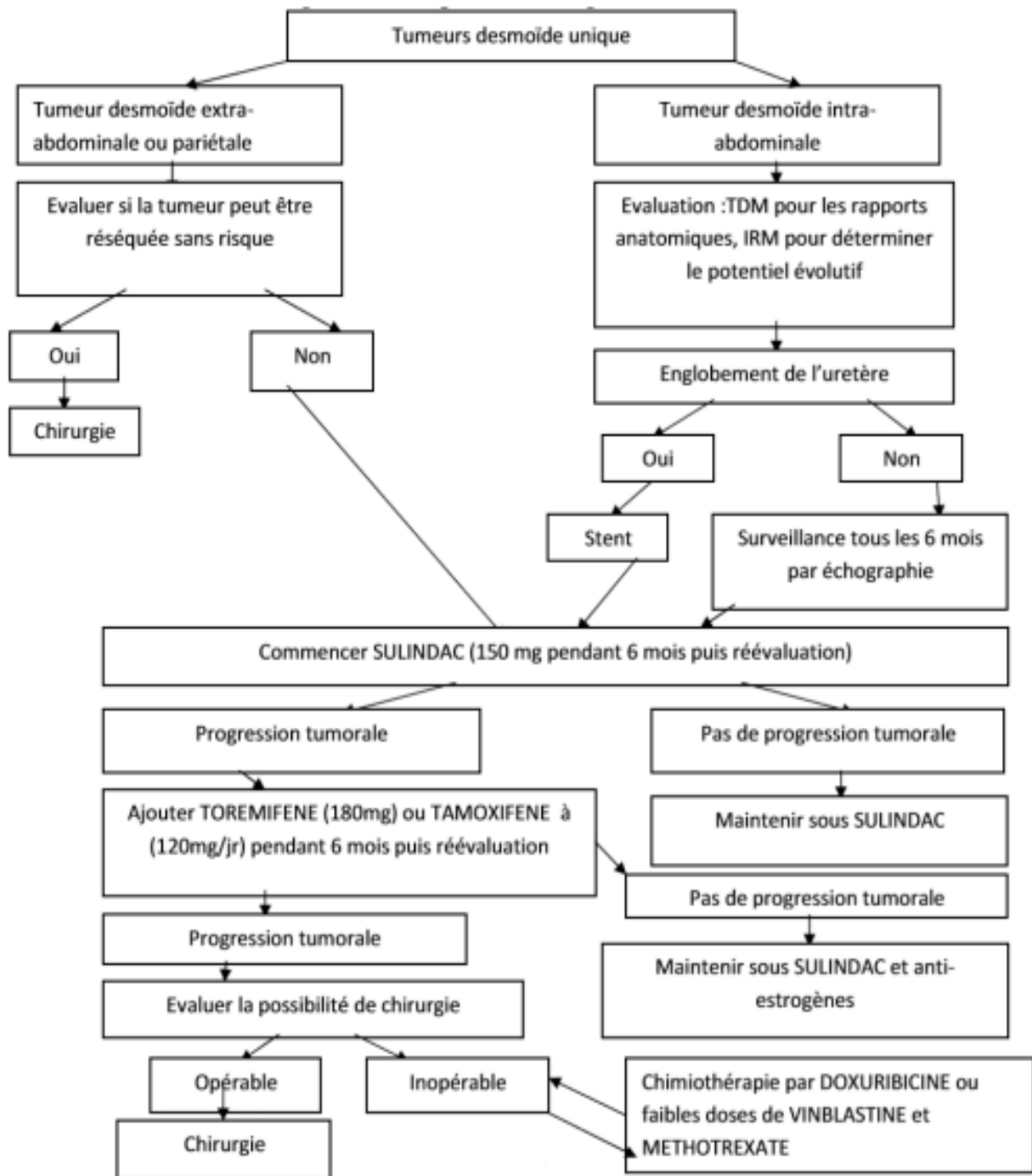


Figure 26 : Algorithme pour le traitement des TD associées à la PAF.[86]

3. PAF :

3.1 But :

Le traitement de la PAF se fixe comme objectifs :

- D'améliorer la qualité de vie des sujets atteints, et optimalement l'espérance de vie.
- De prévenir les complications, et particulièrement les métastases.
- De respecter les marges de résection chirurgicale et de curage.
- De prévenir le cancer colorectal par un traitement prophylactique.

3.2 Moyens thérapeutiques :

a. Traitement chirurgical :

La chirurgie est électorale dans le traitement définitif de la PAF, et elle est habituellement instaurée en fin de l'adolescence ou au début de la vingtaine, en raison du nombre croissant d'adénomes. Néanmoins, le moment peut être arrangé parfois et retardé si le patient est compliant avec un moindre nombre de polypes de petite taille.

Deux options chirurgicales principales sont possibles : la colectomie totale avec anastomose iléo-rectale ou la coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale, le choix de la méthode à suivre tient compte principalement du nombre d'adénomes colorectaux que présente le patient, ainsi que du degré de dysplasie.

❖ **Coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale :**

Compte tenu du risque substantiel de développer un cancer du rectum après colectomie et anastomose iléo-rectale, la majorité des experts conseillent une proctocolectomie totale pour le patient atteint d'une PAF typique ayant de multiples adénomes rectaux.[87]

Cette intervention se déroule suivant plusieurs étapes :

- Installation du patient en DD.
- Ligature des vaisseaux : à savoir l'artère et la veine mésentériques inférieures, l'artère colique supérieure droite et sa veine, et l'artère iléocaecoappendiculaire.
- Libération du colon.
- Résection du rectum, puis son extraction par laparotomie.
- Section intestinale et établissement de la continuité digestive par abaissement de l'iléon jusqu'à l'anus. Avant d'assurer cette continuité, il faut mettre en place un réservoir iléal.
- Parfois recours à une iléostomie de protection.
- Drainage : 02 drains sont mis en place en arrière du réservoir.
- Fermeture abdominale plan par plan.

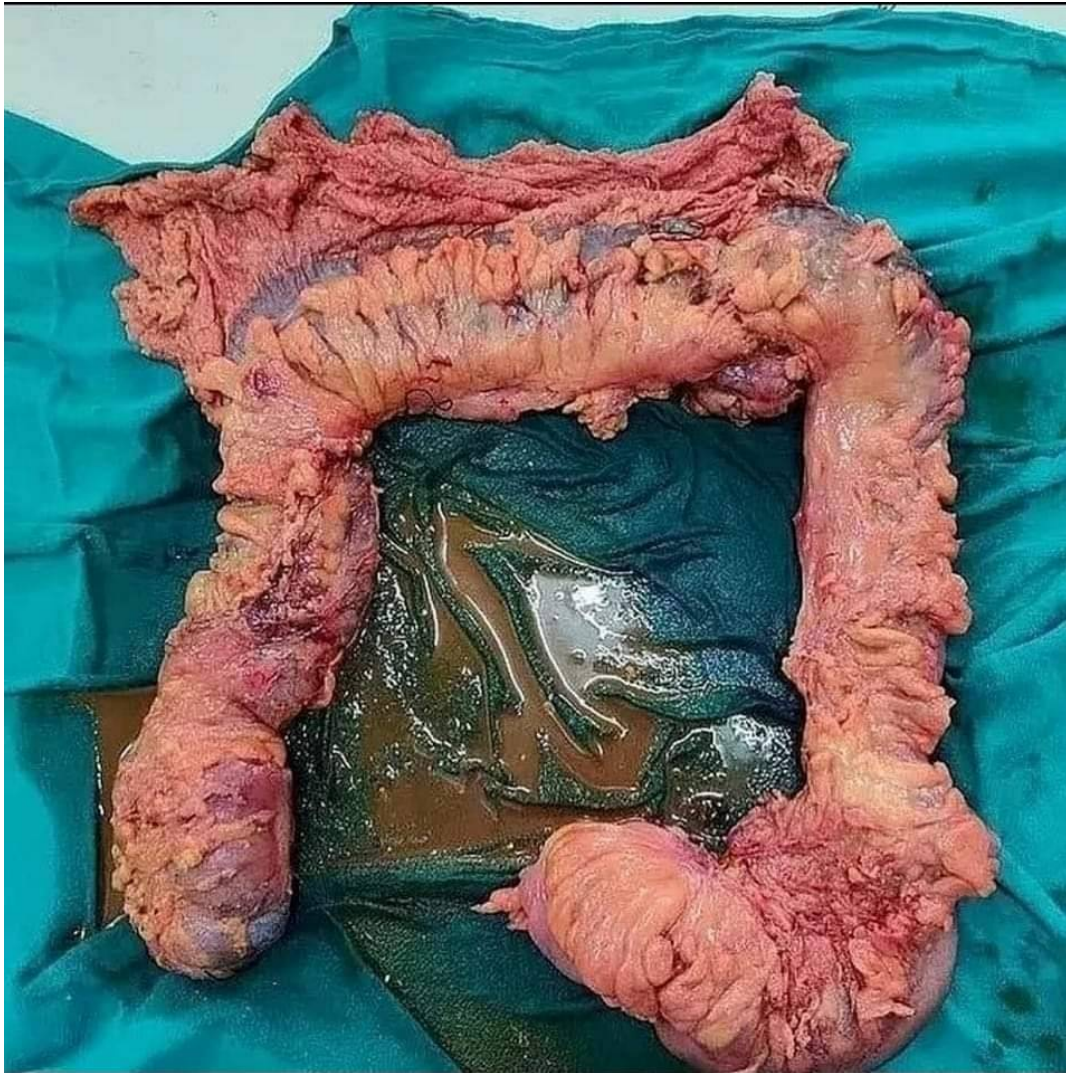


Figure 27: Pièce de CPT.

❖ **Colectomie totale avec anastomose iléo-rectale :**

En cas d'un patient présentant un nombre minime de polypes rectaux, cette procédure peut être une alternative appropriée à condition qu'il y ait acceptation d'une surveillance rectale à vie. Beaucoup de chirurgiens préfèrent cette technique pour les femmes ayant un faible nombre de polypes depuis qu'il a été rapporté que les procédures de poche peuvent réduire la fertilité. Une conversion ultérieure d'une anastomose iléo-rectale en une poche J peut être réalisée, mais peut devenir difficile en raison de la formation de tumeurs desmoïdes dans la zone opérée.[88]

Cette technique est moins compliquée que la première avec un taux de morbidité qui est plus faible, et ne nécessite que rarement une iléostomie.

Ci-dessous une comparaison entre les avantages et les inconvénients de ces deux méthodes chirurgicales :

	CT avec AIR	CPT avec AIA
Opératoire et per-opératoire	Chirurgie abdominale uniquement. Plus simple à réaliser par laparoscopie. Morbidity péri-opératoire basse.	Chirurgie pelvienne complexe. Difficile à réaliser par laparoscopie. Morbidity péri-opératoire plus élevée.
Fonction Intestinale	Iléostomie non nécessaire. Fréquence de défécation environ 3fois/jr. Incontinence rare.	Iléostomie temporaire généralement requise. Fréquence de défécation environ 5fois/jr, une fois la nuit. Troubles de la continence courants. La défaillance de la poche peut entraîner une iléostomie permanente (10%).
Fonction sexuelle et reproductive	Pas d'effets sur la fertilité féminine. Aucun risque pour la fonction érectile ou ejaculatoire.	Fécondité féminine réduite de 50 %. 1-2 % de risque de dysfonction érectile ou ejaculatoire.
Suivi et risque ultérieur	Surveillance plus intensive. Le risque de carcinome rectal augmente avec l'âge. Proctectomie secondaire parfois nécessaire, poche iléoanale possible.	Surveillance moins intensive. Adénomes de la zone de transition anale fréquents. Chirurgie ultérieure plus complexe.

Tableau 5: Avantages et inconvénients de la CT par rapport à la CPT. [89]

Le développement potentiel de tumeurs desmoïdes peut compliquer les problèmes concernant la chirurgie abdominale. La grande majorité des tumeurs desmoïdes se développent après une chirurgie prophylactique, bien que certains patients présentent parfois une tumeur desmoïde préopératoire qui peut même rendre la colectomie impossible.

b. Traitement endoscopique :

La prise en charge endoscopique de la PAF présente plusieurs avantages potentiels, notamment l'absence de risque associé à la chirurgie, la préservation de la fonction intestinale normale et l'absence de risque accru de tumeur desmoïde. De plus, la prise en charge endoscopique peut être réalisée en ambulatoire. Les techniques endoscopiques sont utilisées dans la surveillance des patients après une colectomie et pour retirer les polypes du moignon rectal ou de la poche iléale[90]. Leur utilisation chez les patients atteints de PAF avec un côlon préservé, comme alternative à la colectomie, a été empêchée par des préoccupations concernant la faisabilité de l'élimination d'innombrables polypes et le risque de passer à côté d'un cancer.

Selon une étude rétrospective menée dans trois centres au Japon (Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Kenporen Osaka Central Hospital et Ishikawa Gastroenterological Medical Clinic), un examen rétrospectif des dossiers médicaux a identifié un grand groupe de patients atteints de PAF qui ont fortement refusé de subir une colectomie. Ces patients ont été pris en charge par endoscopie et ont subi des coloscopies répétées pour retirer de nombreux polypes dans le but de dégager le côlon. Au cours d'un suivi médian de 5,1 ans, aucun CCR invasif n'a été observé. Cinq patients avaient un carcinome non invasif (catégorie 4.2 selon la classification de Vienne révisée), qui a été détecté dans les 10 mois suivant le début de la période de suivi. Tous ces patients ont été traités par endoscopie sans aucun signe de récurrence au cours du suivi. Malgré l'ablation de près de 56 000 polypes, aucune complication liée aux procédures endoscopiques, telles que des saignements et des perforations, n'a été observée. Ces résultats suggèrent que la prise en charge endoscopique de

la PAF est faisable et sûre, du moins à moyen terme. Étant donné qu'un suivi de 5,1 ans est une période relativement courte dans le cadre de la PAF, il est impossible de tirer des conclusions sur la sécurité à long terme de la prise en charge endoscopique.[91]

En conclusion, la prise en charge endoscopique de la PAF est faisable et sûre à moyen terme. Il peut offrir une alternative à la chirurgie chez les patients FAP qui refusent la colectomie ou qui souhaitent reporter la colectomie de quelques années.[77]

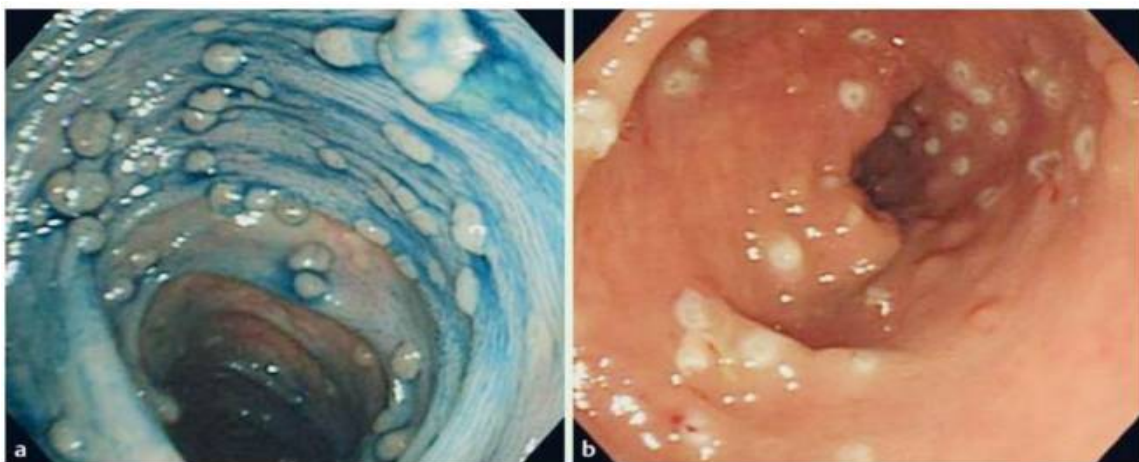


Figure 28: Images endoscopiques : (a) Avant la polypectomie, (b) Après la polypectomie.

c. Traitement pharmacologique :

Le premier médicament qui s'est avéré efficace dans la PAF a été le sulindac. L'utilisation à long terme de ce médicament a réduit le nombre d'adénomes colorectaux de plus de 50 % dans le côlon ainsi que dans le segment rectal retenu des patients atteints de PAF après une colectomie initiale. Cependant, le sulindac n'a pas empêché le développement d'adénomes dans la PAF.

Dans les années 1990, des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 (cyclo-oxygénase-2) ont été développés et auraient moins d'effets secondaires que les AINS non sélectifs classiques.

Il a été constaté que l'un de ces médicaments (célécoxib) réduisait le nombre d'adénomes colorectaux de 28 %. Contrairement au sulindac, ce médicament a également réduit le nombre d'adénomes duodénaux. Malheureusement, des effets secondaires cardiovasculaires ont récemment été rapportés chez des patients utilisant un autre inhibiteur sélectif de la COX-2, rofécoxib, notamment la survenue d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral.

Le célécoxib (onséal) est enregistré pour le traitement de la PAF en plusieurs pays, mais certains spécialistes qui s'occupent de la prise en charge des patients atteints de PAF sont réticents à prescrire ces médicaments, surtout parce que la plupart des patients doivent utiliser le médicament à fortes doses sur le long terme. Les données sont actuellement collectées à l'échelle mondiale pour évaluer l'effet positif et les effets secondaires possibles de l'utilisation à long terme du célécoxib chez les patients avec FAP.

Bien que les AINS ne remplacent pas le traitement chirurgical de la PAF colique, ils peuvent néanmoins jouer un rôle dans le report de la chirurgie chez les patients atteints de polypose colique légère ou chez les patients atteints de polypose rectale après une colectomie antérieure. Ils peuvent également être utilisés chez les patients qui refusent un traitement chirurgical ou chez les patients qui ne peuvent pas être opérés en raison d'une maladie desmoïde étendue.

Bien que l'effet du célécoxib sur le nombre d'adénomes colorectaux n'ait jamais été directement comparé à l'effet du sulindac, les essais publiés suggèrent un effet plus fort de ce dernier. De plus, une association du sulindac avec des effets secondaires cardiovasculaires graves n'a jamais été rapportée, et la toxicité gastro-intestinale peut être traitée avec des inhibiteurs de la pompe à protons si nécessaire. Sur la base de ces considérations, on peut affirmer que le sulindac est plus attractif que le célécoxib pour le traitement de l'adénome colorectal.[92]

Outre ces effets potentiels, la chimioprévention seule n'est pas appropriée puisque le CCR peut se développer même chez les patients avec suppression des polypes avec les AINS.[93]

VII. SURVEILLANCE :

1. Tumeurs desmoïdes :

❖ TD réséquées :

Etant donné le grand risque de récurrence que présente ce type de tumeurs, un suivi clinique et un suivi radiologique sont préconisés après le traitement, initialement tous les 3 à 6 mois.

Selon une étude menée sur 13 patients opérés pour tumeurs desmoïdes intra-abdominales dans les hôpitaux universitaires de Baskent situés dans trois régions différentes (Ankara, Adana et Konya) de la Turquie, les patients ont été examinés 02 fois au cours de la première année suivant la chirurgie puis tous les ans avec une IRM de contrôle.[94]

En général, après un traitement chirurgical, le suivi est basé sur l'examen clinique ainsi qu'une TDM abdominale à 03 mois puis à 06 mois puis tous les ans.[95]

❖ TD non réséquées :

Les recommandations sont de surveiller cliniquement et radiologiquement les patients tous les 3 à 6 mois pendant 2 à 3 ans, puis annuellement. L'examen radiologique de référence est l'IRM, car il s'agit du meilleur examen pour distinguer des modifications de la tumeur dues au traitement (médical ou chirurgical partiel). Le TEP scan semble également être un bon examen de surveillance pour évaluer la réponse tumorale à l'imatinib.

Les recommandations du consensus de Milan 2018 ont défini un algorithme de prise en charge et adopte la stratégie initiale de surveillance active pour les patients qui présentent des tumeurs desmoïdes pour une période de 1 à 2 ans par examen clinique et IRM mensuel durant les premiers mois puis à un intervalle de 3 à 6 mois, à la recherche de progression tumorale ou augmentation des symptômes qui va justifier un traitement actif.[96]

2. PAF :

Selon cinq études établies dans divers pays, se prolongeant de 1980 à 1990, les résultats des registres de la PAF ont montré que dans les cas de PAF symptomatiques, l'incidence du CCR était beaucoup plus élevée (incidence : 50 à 70 %) que dans ceux identifiés par la surveillance (incidence : 3 à 10 %).[97]

D'autres études qui ont évalué la mortalité des patients atteints de PAF ont rapporté que les politiques de surveillance et la colectomie prophylactique ont entraîné une réduction du nombre de patients atteints de PAF décédés d'un CCR, mais que, de nos jours, une plus grande proportion de décès est attribuable aux manifestations extracoliques de la maladie. (Tumeurs desmoïdes, cancer duodénal).[98]

❖ PAF classique :

L'âge auquel le dépistage doit commencer tient compte du risque de transformation maligne des adénomes colorectaux. Dans la littérature récente, aucune étude ne fournit des informations sur la distribution des âges au moment du diagnostic de CCR dans la PAF car la plupart des cas sont actuellement diagnostiqués à un stade pré-malin.

Des études portant sur de grandes séries de familles atteintes de PAF dans les années 1970 et 1980 ont indiqué que le risque de développer un CCR avant l'âge de 20 ans est très faible.

Le tableau ci-dessous, représente la proportion de patients atteints de PAF et qui ont développé un CCR à un âge inférieur ou égal à 20 ans, observée dans certains registres européens.

Registre de polypose	Nombre total de CCR	Nombre de CCR diagnostiqués (%)		
		0-10 ans	11-15 ans	16-20 ans
Les Pays-Bas	106	0	1	1
Danemark	190	0	0	3
Allemagne	524	0	1	7
Saint Mark	96	0	0	3
Finlande	157	0	0	1
TOTAL	1073	0	2 (0,2 %)	15 (1,3 %)

Tableau 6: Proportion de patients atteints de PAF avec un CCR diagnostiqué à un âge \leq 20 ans.[92]

Aucun cas de CCR n'a été noté avant l'âge de 10 ans, et un cas fortuit entre 11 et 15 ans. En se basant sur ces résultats, le groupe européen conseille de commencer la surveillance endoscopique dès le début de l'adolescence. Étant donné que certains patients, en particulier ceux qui présentent une mutation située au codon 1309 du gène APC, peuvent développer une polypose sévère du colorectum avant l'âge de 10 ans, il faut alors prêter attention aux symptômes liés à la PAF. Toutefois, chez les patients symptomatiques, un examen endoscopique peut être indiquée à tout âge.

- Les membres de la famille chez qui la mutation a été identifiée doivent maintenir la surveillance endoscopique à vie car la pénétrance de la maladie est pratiquement de 100 %.
- Les personnes à haut risque (parents de premier degré atteints) provenant de famille sans mutation APC identifiée, doivent poursuivre la surveillance jusqu'à l'âge de 50 ans.

Dans un premier temps, il est conseillé d'effectuer au moins une sigmoïdoscopie flexible, si des adénomes sont mis en évidence, une coloscopie sera alors effectuée. L'intervalle conseillé entre 2 sigmoïdoscopies normales est deux ans. Par contre, si des adénomes sont identifiés, la coloscopie sera alors effectuée annuellement jusqu'à ce qu'une colectomie soit indiquée.

❖ PAF atténuée :

Dans le cas d'une AFAP, un autre protocole doit être suivi :

- **Une coloscopie est recommandée à la place de la sigmoïdoscopie (vu la localisation des adénomes surtout à droite).**
- **Si des polypes sont détectés, la surveillance deviendra classique.**

Le tableau ci-dessous résume les protocoles de surveillance proposés aux patients avec PAF et AFAP :

	Type d'examen	Limite d'âge inférieure	Intervalle
PAF classique	Sigmoïdoscopie*	10-12 ans	2 ans*
PAF atténuée	Colonoscopie	18-20 ans	2 ans*

Tableau 7: Protocole de surveillance colorectale chez les membres de famille à risque de PAF et d'AFAP.

Conclusion

La polypose adénomateuse familiale (PAF) est un syndrome héréditaire dominant de prédisposition au cancer colo-rectal dû à une mutation germinale du gène APC, caractérisée par le développement de plusieurs dizaines à plusieurs milliers d'adénomes dans le rectum et le côlon au cours de la deuxième décennie de la vie, avec plusieurs manifestations extra-coliques à savoir les tumeurs desmoïdes.

Presque tous les patients développeront un CCR s'ils ne sont pas identifiés et traités à un stade précoce. La colectomie prophylactique constitue le traitement de choix à effectuer après le diagnostic de la maladie, mais une coloproctectomie totale peut s'avérer nécessaire pour certains patients.

Bien que bénignes d'un point de vue histologique, les tumeurs desmoïdes peuvent présenter un comportement agressif caractérisé par une croissance infiltrante et un taux de récurrence élevé après résection. Les TD représentent la deuxième cause de décès chez les patients atteints de PAF, et sont surtout de localisation intra-abdominale.

Un facteur de risque particulier pour le développement des DT est le traumatisme chirurgical : la plupart des DT se développent dans les 5 ans suivant la chirurgie.

La symptomatologie des tumeurs desmoïdes n'est pas spécifique, et dépend de leur localisation, leur diagnostic repose essentiellement sur l'imagerie par résonance magnétique, en raison de sa définition supérieure de ces lésions, avec une confirmation histologique de leur nature.

Le risque de développer des TD chez les patients atteints de PAF doit être limité autant que possible en éliminant ou en réduisant les facteurs de risque modifiables principalement les traumatismes chirurgicaux.

Le comportement des TD est difficile à prévoir : certaines tumeurs ont une phase stable prolongée voire une résolution spontanée ; d'autre part, d'autres poussent agressivement.

La chirurgie est le standard thérapeutique en cas de conditions favorables localement. Compte tenu des taux élevés de récurrence et de morbidité de la chirurgie pour les TD intra-abdominaux, et de la possibilité que les patients connaissent une phase stable prolongée ou même une régression spontanée, il pourrait être raisonnable d'adresser des patients hautement sélectionnés au suivi.

Résumés

RESUME

Titre : Tumeurs desmoïdes dans la polypose adénomateuse familiale.

Auteur : Loukbache Imane

Rapporteur : Pr. Ait Ali Abdelmounaim

Mots clés : Polypose adénomateuse familiale – Tumeurs desmoïdes – Association – Colectomie – Coloproctectomie totale

La polypose adénomateuse familiale est une maladie précancéreuse caractérisé par le développement de multiples (>100) adénomes colorectaux, chacun d'entre eux présentant le risque inhérent de devenir un carcinome.

Il existe d'autres formes atténuées de la PAF, avec un nombre inférieur d'adénomes.

Dès le diagnostic de la maladie, un traitement prophylactique s'impose par colectomie totale avec anastomose iléo-rectale ou coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale.

En dehors des adénomes colorectaux, la PAF présente plusieurs manifestations extra-coliques telles que des ostéomes, une CHRPE, et des tumeurs desmoïdes qui représentent la deuxième cause de mortalité dans la PAF après les cancers colorectaux.

Notre travail consiste à étudier le cas d'une patiente présentant une tumeur desmoïde dans le cadre d'une PAF, opérée pour coloproctectomie totale au service de chirurgie viscérale de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Notre objectif était de rapporter les modalités diagnostiques et thérapeutiques dans l'association tumeurs desmoïdes et PAF.

ABSTRACT

Title : Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis

Author : Loukbache Imane

Reporter : Pr. Ait Ali Abdelmounaim

Key words : Familial adenomatous polyposis - Desmoid tumors - Association - Colectomy - Total colectectomy

Familial adenomatous polyposis is a precancerous disease characterized by the development of multiple (>100) colorectal adenomas, each of which has the inherent risk of becoming a carcinoma.

There are other attenuated forms of FAP, with a lower number of adenomas.

As soon as the disease is diagnosed, prophylactic treatment is required by total colectomy with ileorectal anastomosis or total colectectomy with ileoanal anastomosis.

Apart from colorectal adenomas, FAP presents several extra-colonic manifestations such as osteomas, CHRPE, and desmoid tumors which represent the second cause of mortality in FAP after colorectal cancers.

Our work consists in studying the case of a patient presenting a desmoid tumor in the framework of a FAP, operated for total colectectomy in the visceral surgery department of the military hospital of instruction Mohammed V of Rabat. Our objective was to report the diagnostic and therapeutic modalities in the association of desmoid tumors and PAF.

ملخص

العنوان : الأورام الرباطية في داء السلائل الورمي الغدي العائلي

المؤلف: لكباش إيمان

المقرر: أ.أيت علي عبد المنعم

الكلمات الرئيسية: داء السلائل الورمي الغدي العائلي - الأورام الرباطية - الرابطة -

استئصال القولون - استئصال القولون الكامل

داء السلائل الورمي الغدي العائلي هو مرض محتمل للسرطان يتميز بتطور أورام القولون والمستقيم المتعددة (> 100)، كل منها لديه مخاطر متأصلة في التحول إلى سرطان

هناك أشكال أخرى موهنة من هذا الداء مع عدد أقل من الأورام.

بمجرد تشخيص المرض ، فإن العلاج الوقائي مطلوب من خلال استئصال القولون الجزئي مع مفاغرة اللفائفي المستقيم أو استئصال القولون الكلي مع مفاغرة اللفائفي الشرجي

بصرف النظر عن الأورام الغدية في القولون و المستقيم، إن هذا الداء مسؤول عن العديد من المظاهر الأخرى مثل الأورام العظمية و الأورام الرباطية التي تمثل السبب الثاني للوفاة في إطار هذا المرض

يتألف عملنا من دراسة حالة مريضة تعاني من ورم رباطي في إطار داء السلائل الورمي الغدي

خضعت لعملية استئصال القولون الكلي في قسم الجراحة الحشوية في المستشفى العسكري للتوجيه محمد الخامس بالرباط. كان هدفنا هو الإبلاغ عن الطرائق التشخيصية والعلاجية في ارتباط الأورام الرباطية وداء السلائل الورمي الغدي العائلي



Bibliographie

- [1] J. C. Saurin, “Prise en charge, en 2011, de la polypose adénomateuse liée au gène APC,” *Colon and Rectum*, vol. 5, no. 3, pp. 138–143, 2011, doi: 10.1007/s11725-011-0312-7.
- [2] S. Bülow, T. Berk, and K. Neale, “The history of familial adenomatous polyposis,” *Fam. Cancer*, vol. 5, no. 3, pp. 213–220, 2006, doi: 10.1007/s10689-005-5854-0.
- [3] “Cripps WH. Two cases of disseminated polypus of the rectum. *Transact Path Soc London* 1882; 33: 165–8”.
- [4] “Smith T. Trois cas de polypes multiples de l’intestin inférieur survenant dans une famille. *Rapports de l’hôpital Saint-Barthélemy* 1887; 23: 225–9.”.
- [5] “Cripps H. Polypose du rectum. In : *Sur les maladies du rectum et de l’anus*. Londres, J&A Churchill, 1890, 28–298”.
- [6] “Handford H. Polypes disséminés du gros intestin devenant malins; les sténoses (adénome malin) du rectum et de l’angle splénique du côlon ; excroissances secondaires dans le foie. 37. Gardner EJ. Une étude génétique et clinique de la polypose intestinal”.
- [7] “Dalton N. Papillomes multiples du côlon et du rectum. *Lancette* 1893; 1: 146”.
- [8] “Hauser G. Sur la polypose intestinale adénomateuse et sa relation avec le développement du cancer. *Arch allemand Klin Med* 1895; 55:429-48”.
- [9] “Doering H. polypose intestinale et sa relation avec la dégénérescence carcinomateuse. *Arch Klin Chir* 1907; 83:194-227”.

- [10] “Lillienthal H. Am Med 1901, 27 avril: 164 (cité par : Soper HW. Polyposis of the colon. Am JM Sc 1916; 151: 405–9)”.
- [11] “Coffey RC. Polypose colique avec tumeur maligne greffée. Ann Surg 1926; 83: 364–80”.
- [12] “Lockhart-Mummery JP. Cancer et hérédité. Lancet 1925; 1: 427–9”.
- [13] “Cockayne EA. Heredity in relation to cancer. Cancer Rev 1927; 2: 337–47”.
- [14] “Jeune O. Polyposis Intestini. Relations héréditaires et relations avec le carcinome. Contribution Klin Chir 1928; 143:476-83”.
- [15] “Cabot RC. Case records of the Massachusetts General Hospital Case 21061. N Engl J Med 1935; 212: 263–7”.
- [16] “Lockhart-Mummery JP, Dukes CE. Adénomatoze familiale du côlon et du rectum. Sa relation avec le cancer. Lancette 1939; 2: 586–9.”.
- [17] “Halsted JA, Harris EJ, Bartlett MK. Implication de l’estomac dans la polypose familiale du tractus gastro-intestinal. Gastroentérologie 1950; 15: 763–70”.
- [18] “SHIELDS C.J., WINTER D.C., KIRWAN W.O., REDMOND H.P. Desmoid tumours Eur. J. Surg. Oncol., 2001, 27 (8), pp. 701-706”.
- [19] “Gardner EJ. Une étude génétique et clinique de la polypose intestinale, facteur prédisposant au carcinome du côlon et du rectum. Suis J Hum Gen 1951; 3: 167–76”.

- [20] “Fader M, Kline SN, Spatz SS, Zubrow HJ. Le syndrome de Gardner (polypose intestinale, ostéomes, kystes sébacés) et une nouvelle découverte dentaire. *Chirurgie orale* 1962; 15: 152–72”.
- [21] “Camiel MR, Mule JE, Alexandre LI. Association du carcinome thyroïdien au syndrome de Gardner chez la fratrie. *N Engl J Med* 1968; 9: 1056–8”.
- [22] “Utsunomiya J, Nakamura T. Les modifications ostéomateuses occultes de la mandibule chez les patients atteints de polypose familiale. *Br J Surg* 1975; 62: 45–51”.
- [23] “Watanabe H, Enjoji M, Yao T, Ohsato K. Lésions gastriques dans l’adénomatose coli familiale. *Hum Pathol* 1978; 9:269–83”.
- [24] “Blair NP, Trempe CL. Hypertrophie de l’épithélium pigmentaire rétinien associée au syndrome de Gardner. *Am J Ophthalmol* 1980; 90: 661–7”.
- [25] “Kingston JE, Herbert A, Draper GJ et al. Association entre hépatoblastome et polypose coli. *Arch Dis Child* 1983; 58: 959–62”.
- [26] “Jarvinen HJ, Nyberg M, Peltokallio P. Implication biliaire dans la polypose adénomateuse familiale. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 525–8”.
- [27] “EASTER D.W., HALASZ N.A. Recent trends in the management of desmoid tumors: Summary of 19 cases and review of the literature *Ann. Surg.*, 1989, 210 (6), pp. 765-769”.
- [28] “HAJDU S.I. Tumors of fibrous tissue, In. *Pathology of soft tissue tumors Philadelphia, Lea & Febiger*, pp. 57-164”.

- [29] “HAYRY P., SCHEININ T.M. The desmoid (Reitamo) syndrome: etiology, manifestations, pathogenesis and treatment *Curr. Probl. Surg.*, 1988, 25 (4), pp. 233- 320”.
- [30] “Nichols RW. Desmoid tumors: a report of thirty-one cases. *Arch Surg* 1923; 7:227-236”.
- [31] “McAdam WAF, Goligher JC. The occurrence of desmoids in patients with familial polyposis coli. *Br J Surg* 1970; 57:618-631”.
- [32] “Ewing J. *Neoplastic Diseases*, 3rd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1928”.
- [33] “ENZINGER F.M., WEISS S.W. Fibromatoses, In. *Soft tissue tumors* St Louis, Mosby, 1988 (second edition), pp. 136-163”.
- [34] “KREUZBERG B., KOUDELOVA J., FERDA J., TRESKA V., et al. Diagnostic problems of abdominal desmoid tumors in various locations. *Eur. J. Radiol.*, 2007, 62 (2) pp. 180-185”.
- [35] “ALLEN P.W. The fibromatoses: A clinicopathological classification based on 140 cases *Am. J. Surg. Pathol.*, 1977, 1 (3), pp. 255-321”.
- [36] E. Half, D. Bercovich, P. Rozen, E. E. Half, D. Bercovich, and P. Rozen, “Familial adenomatous polyposis,” vol. 23, pp. 1–23, 2009, doi: 10.1186/1750-1172-4-22.
- [37] “REITAMO J.J., HÄYRY P., NYKYRI E., SAXEN E. The desmoid tumor I.: Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population *Am. J. Clin. Pathol.*, 1982, 77 (6), pp. 665-673”.

- [38] “Kulaylat MN, Karakousis CP, Keaney CM, McCorvey D, Bem J, Ambrus, Sr JL. Desmoid tumour: a pleomorphic lesion. *Eur J Surg Oncol EJSO*. oct 1999;25(5):487-97”.
- [39] A. K. Gurbuz, F. M. Giardiello, G. M. Petersen, A. J. Krush, G. J. A. Offerhaus, and S. V Booker, “Desmoid tumours in familial adenomatous polyposis,” pp. 377–381, 1994.
- [40] “Lasser P, Elias D, Contesso G, Genin J, Mankarios H, Rougier P. [Desmoid tumors or intra-abdominal fibromatoses]. *Ann Chir* 1993; 47:352-9”.
- [41] “Lotfi AM, Dozois RR, Gordon H, Hruska LS, Weiland LH, Carryer PW, et al. Mesenteric fibromatosis complicating familial adenomatous polyposis: predisposing factors and results of treatment. *Int J Colorectal Dis* 1989;4:30-6”.
- [42] “Clark SK, Phillips RK. Desmoids in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1996;83:1494-504”.
- [43] “Hizawa K, Iida M, Mibu R, Aoyagi K, Yao T, Fujishima M. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis/Gardner’s syndrome. *J Clin Gastroenterol* 1997;25:334-7”.
- [44] “Jones IT, Jagelman DG, Fazio VW, Lavery IC, Weakley FL, McGannon E. Desmoid tumors in familial polyposis coli. *Ann Surg* 1986;204: 94-7”.
- [45] “McAdam WA, Goligher JC. The occurrence of desmoids in patients with familial polyposis coli. *Br J Surg* 1970;57:618-31”.

- [46] “Penna C, Kartheuser A, Parc R, Tiret E, Frileux P, Hannoun L, et al. Secondary proctectomy and ileal pouch-anal anastomosis after ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1993;80:1621-3”.
- [47] S. Syngal, R. E. Brand, J. M. Church, F. M. Giardiello, H. L. Hampel, and R. W. Burt, “ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes,” *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 110, no. 2, pp. 223–262, 2015, doi: 10.1038/ajg.2014.435.
- [48] M. De Rosa *et al.*, “The mutation spectrum of the APC gene in FAP patients from southern Italy: detection of known and four novel mutations.,” *Hum. Mutat.*, vol. 21, no. 6, pp. 655–656, 2003, doi: 10.1002/humu.9151.
- [49] Y. Miyoshi *et al.*, “Somatic mutations of the APC gene in colorectal tumors : mutation cluster region in the APC gene,” vol. 1, no. 4, pp. 229–233, 1992.
- [50] “Beroud, C. and Soussi, T. (1996) APC gene: database of germline and somatic mutations in human tumors and cell lines. *Nucleic Acids Res.* 24, 121–124”.
- [51] “Caspari, R. et al. (1995) Familial adenomatous polyposis: desmoid tumours and lack of ophthalmic lesions (CHRPE) associated with APC mutations beyond codon 1444. *Hum. Mol. Genet.* 4, 337–340”.

- [52] “Olschwang, S. et al. (1993) Germ-line mutations in the first 14 exons of the adenomatous polyposis coli (APC) gene. *Am. J. Hum. Genet.* 52, 273–279”.
- [53] “Wallis, Y.L. et al. (1999) Molecular analysis of the APC gene in 205 families: extended genotype–phenotype correlations in FAP and evidence for the role of APC amino acid changes in colorectal cancer predisposition. *J. Med. Genet.* 36, 14–20”.
- [54] B. Ramesh, R. Nallamilli, and M. Hegde, “Detecting APC Gene Mutations in Familial Adenomatous Polyposis (FAP),” no. January, pp. 1–16, 2017, doi: 10.1002/cphg.29.
- [55] S. Population, “U S E A N D I N T E R P R E T A T I O N O F C O M M E R C I A L A P C G E N E T E S T I N G F O R F A M I L I A L A D E N O M A T O U S P O L Y P O S I S T H E U S E A N D I N T E R P R E T A T I O N O F C O M M E R C I A L A P C G E N E T E S T I N G F O R,” pp. 823–827, 1997.
- [56] M. M. Slupska, C. Baikalov, W. M. Luther, J. Chiang, Y. Wei, and J. H. Miller, “Cloning and Sequencing a Human Homolog (hMYH) of the Escherichia coli mutY Gene Whose Function Is Required for the Repair of Oxidative DNA Damage,” vol. 178, no. 13, pp. 3885–3892, 1996.
- [57] D. Ganeshan, B. Amini, P. Nikolaidis, M. Assing, and R. Vikram, “Current Update on Desmoid Fibromatosis,” *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 43, no. 1, pp. 29–38, 2019, doi: 10.1097/RCT.0000000000000790.

- [58] A. N. Burnett-Hartman *et al.*, “Differences in epidemiologic risk factors for colorectal adenomas and serrated polyps by lesion severity and anatomical site,” *Am. J. Epidemiol.*, vol. 177, no. 7, pp. 625–637, 2013, doi: 10.1093/aje/kws282.
- [59] N. L. Bertelson *et al.*, “Colectomy for endoscopically unresectable polyps: How often is it cancer,” *Dis. Colon Rectum*, vol. 55, no. 11, pp. 1111–1116, 2012, doi: 10.1097/DCR.0b013e3182695115.
- [60] K. Okabayashi *et al.*, “Body mass index category as a risk factor for colorectal adenomas: A systematic review and meta-analysis,” *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 107, no. 8, pp. 1175–1185, 2012, doi: 10.1038/ajg.2012.180.
- [61] A. Tsuchiya, I. Watanabe, and T. Kodama, “Villous adenoma of the duodenum - a case report -,” *Jpn. J. Clin. Oncol.*, vol. 9, no. 1, pp. 183–187, 1979, doi: 10.1093/oxfordjournals.jjco.a039940.
- [62] P. Domizio, I. C. Talbot, A. D. Spigelman, C. B. Williams, and R. K. S. Phillips, “Upper gastrointestinal pathology in familial adenomatous polyposis : results from a prospective study of 102 patients,” pp. 738–743, 1990.
- [63] “Chatelain D. Atteinte gastrique au cours des polyposes digestives 2012:9–20”.
- [64] R. W. Burt, “Gastric Fundic Gland Polyps,” pp. 1462–1469, 2003.

- [65] T. Takahashi *et al.*, “Borderline cases between benignancy and malignancy of the duodenum diagnosed successfully by endoscopic submucosal dissection,” no. August, pp. 1377–1383, 2009, doi: 10.3109/00365520903287551.
- [66] G. H. Sakorafas, C. Nissotakis, and G. Peros, “Abdominal desmoid tumors,” *Surg. Oncol.*, vol. 16, no. 2, pp. 131–142, 2007, doi: 10.1016/j.suronc.2007.07.009.
- [67] “www.humpath.com/desmoid-fibromatosis”.
- [68] A. Makni *et al.*, “Tumeurs desmoïdes associées a la polypose adénomateuse familiale,” *Tunisie Medicale*, vol. 91, no. 4, pp. 285–286, 2013, doi: 10.1016/s0399-8320(04)95014-2.
- [69] “Häyry P, Scheinin TM. The desmoid (Reitamo) syndrome: etiology, manifestations, pathogenesis, and treatment. *Curr Probl Surg*. 1988 Apr;25(4):225-320. PMID: 3048909”.
- [70] N. J. H. Sturt and S. K. Clark, “Current ideas in desmoid tumours,” pp. 275–285, 2006, doi: 10.1007/s10689-005-5675-1.
- [71] A. Sinha *et al.*, “Imaging assessment of desmoid tumours in familial adenomatous polyposis: Is state-of-the-art 1.5 T MRI better than 64-MDCT?,” *Br. J. Radiol.*, vol. 85, no. 1015, pp. 254–262, 2012, doi: 10.1259/bjr/42420290.
- [72] R. C. Semelka and H. B. Marcos, “Polyposis Syndromes of the Gastrointestinal Tract : MR Findings,” vol. 55, pp. 51–55, 2000.

- [73] A. J. Botha and P. A. Thomas, “Desmoids in familial adenomatous polyposis.,” *Br. J. Surg.*, vol. 84, no. 5, p. 728, 1997, doi: 10.1002/bjs.1800840543.
- [74] C. Gene Coin, F. C. Wollett, J. Thaddeus Coin, M. Rowland, R. K. Deramos, and R. Dandrea, “Computerized radiology of the colon: A potential screening technique,” *Comput. Radiol.*, vol. 7, no. 4, pp. 215–221, 1983, doi: 10.1016/0730-4862(83)90145-2.
- [75] M. S. Bhutani, R. H. Hawes, and B. J. Hoffman, “A comparison of the accuracy of echo features during endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node invasion,” *Gastrointest. Endosc.*, vol. 45, no. 6, pp. 474–479, 1997, doi: 10.1016/S0016-5107(97)70176-7.
- [76] M. Shoup *et al.*, “Defining a role for endoscopic ultrasound in staging periampullary tumors,” *Am. J. Surg.*, vol. 179, no. 6, pp. 453–456, 2000, doi: 10.1016/S0002-9610(00)00379-2.
- [77] “Nieuwenhuis MH, Mathus-Vliegen EM, Baeten CG et al. Evaluation of management of desmoids tumours associated with familial adenomatous polyposis in Dutch patients. *Br J Cancer* 2011; 104: 37–42”.
- [78] “National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Guidelines for Soft Tissue Sarcomas, Version 1.2011 www.nccn.org (13 March 2011, date last accessed)”.
- [79] “Ballo MT, Zagars GK, Pollack A et al. Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol* 1999; 17: 158–167”.

- [80] “Mankin HJ, Hornicek FJ, Springfield DS. Extra-abdominal desmoid tumors: a report of 234 cases. *J Surg Oncol* 2010; 102: 380–384”.
- [81] “Melis M, Zager JS, Sondak VK. Multimodality management of desmoid tumors: how important is a negative surgical margin? *J Surg Oncol* 2008; 98: 594–602”.
- [82] “Bonvalot S, Eldweny H, Haddad V et al. Extra-abdominal primary fibromatosis: aggressive management could be avoided in a subgroup of patients. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 462–468”.
- [83] “Hansmann A, Adolph C, Vogel T et al. High-dose tamoxifen and sulindac as firstline treatment for desmoid tumors. *Cancer* 2004; 100: 612–620”.
- [84] “de Camargo VP, Keohan ML, D’Adamo DR et al. Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep fibromatosis (desmoid tumor). *Cancer* 2010; 116: 2258–2265”.
- [85] “Patel SR, Benjamin RS. Desmoid tumors respond to chemotherapy: defying the dogma in oncology. *J Clin Oncol* 2006; 24: 11–12”.
- [86] A. R. Latchford, N. J. H. Sturt, K. Neale, P. A. Rogers, and R. K. S. Phillips, “A 10-year review of surgery for desmoid disease associated with familial adenomatous polyposis,” *Br. J. Surg.*, vol. 93, no. 10, pp. 1258–1264, 2006, doi: 10.1002/bjs.5425.
- [87] Y. Ziv, J. M. Church, J. R. Oakley, E. McGannon, T. K. Schroeder, and V. F. Fazio, “Results after restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis and coexisting colorectal cancer,” *Br. J. Surg.*, vol. 83, no. 11, pp. 1578–1580, 1996, doi: 10.1002/bjs.1800831128.
- [88] “Hurlstone DP, Saunders BP, Church JM: Endoscopic surveillance of the ileoanal pouch following restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Endoscopy* 2008, 40:437-42”.

- [89] “Tudyka VN, Clark SK. Surgical treatment in familial adenomatous polyposis. *Ann Gastroenterol.* 2012;25(3):201-206. PMID: 24714154; PMCID: PMC3959379.”.
- [90] “Saurin JC, Napoleon B, Gay G et al. Endoscopic management of patients with familial adenomatous polyposis (FAP) following a colectomy. *Endoscopy* 2005; 37: 499–501”.
- [91] H. Ishikawa *et al.*, “Endoscopic management of familial adenomatous polyposis in patients refusing colectomy,” pp. 51–55, 2016.
- [92] A. Alonso *et al.*, “Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP),” pp. 704–713, 2008, doi: 10.1136/gut.2007.136127.
- [93] T. Highlight, “Surgical treatment of familial adenomatous polyposis : Dilemmas and current recommendations,” vol. 20, no. 44, pp. 16620–16629, 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i44.16620.
- [94] G. Moray and M. Haberal, “Results of Surgical Treatment of Anterior Abdominal Wall Desmoid Tumours : 13 Cases Reviewed with Literature Results of Surgical Treatment of Anterior Abdominal Wall Desmoid Tumours : 13 Cases Reviewed with Literature,” vol. 5458, 2016, doi: 10.1080/00015458.2014.11681050.
- [95] H. J. Mankin, “SURGERY AND RADIATION THERAPY,” no. August 1989, pp. 535–540, 1990.

- [96] T. Desmoid *et al.*, “ScienceDirect The management of desmoid tumours : A joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients,” *Eur. J. Cancer*, vol. 127, pp. 96–107, 2020, doi: 10.1016/j.ejca.2019.11.013.
- [97] “Vasen HF, Griffioen G, Offerhaus GJ, et al. The value of screening and central registration of families with familial adenomatous polyposis. A study of 82 families in The Netherlands. *Dis Colon Rectum* 1990;33:227–30”.
- [98] “Arvanitis ML, Jagelman DG, Fazio VW, et al. Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1990;33:639–42”.

Serment d'Hippocrate

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.





قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 106

سنة : 2023

الأورام الرباطية في داء السلائل الورمي الغدي العائلي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيدة إيمان لكباش

المزودة في 10 يوليوز 1996 بالخميسات

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : داء السلائل الورمي الغدي العائلي؛ الأورام الرباطية؛ الرابطة؛
استئصال القولون؛ استئصال القولون الكامل

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد جليل مدغري أستاذ في جراحة الجهاز الهضمي
مشرف	السيد عبد المنعم آيت علي أستاذ في الجراحة العامة
عضو	السيد محمد كريم الخطيب أستاذ في الجراحة الترميمية والتجميلية وجراحة الوجه والفكين
عضو	السيد حسن النوالي أستاذ في طب الأشعة
عضو	السيد محمد الفحصي أستاذ في الجراحة العامة