

SOMMAIRE

I.INTRODUCTION.....	8
II. HISTORIQUE	10
III .GENERALITEE SUR LE MELANOME	11
RAPPELS	14
I.RAPPEL ANATOMIQUE.....	15
A. Configuration	17
1. Configuration extérieure et calibre.....	17
2. Configuration intérieur	19
a. Rectum	19
b. Canal anal.....	19
B. Rapports	21
1. Rectum.....	21
a. La face postérieure.....	21
b. La face antérieure	21
c. Les faces latérales	22
2. Canal anal	24
C. Vascularisation.....	26
1. La vascularisation artérielle.....	26
a. Les artères hémorroïdales supérieures.....	26
b. Les artères hémorroïdales moyennes.....	26
c. Les artères hémorroïdales inférieures	26
d. Accessoirement, l'artère sacrée moyenne contribue à cet apport artériel, donnant le paquet hémorroïdal accessoire	26
2. La vascularisation veineuse	27
3. Le drainage lymphatique.....	28
D. Innervation	29
II. RAPPEL HISTOLOGIQUE.....	31

A. L'ampoule rectale.....	31
B. Le canal anal	32
MATERIELS ET METHODES	35
A. Observations.....	37
B. Résultats	59
DISCUSSION	63
I.EPIDEMIOLOGIE DU MELANOME ANORECTAL.....	64
A. Fréquence.....	64
B. Age moyen	64
C. Sexe.....	66
D. Facteurs de risques du mélanome anorectal	67
1. Immunodéficience	68
2. Phototype cutanée	68
3. Soleil et ultra-violets	68
II. ETHIOPATHOGENIE DU MELANOME ANORECTAL.....	69
III .ANATOMOPATHOLOGIE–CLASSIFICATION	71
A. Aspect macroscopique	72
B. Aspect microscopique	74
C. Mise en évidence du pigment mélanique intra-cytoplasmique dans les cellules tumorales.....	75
D. Immunohistochimie	76
1. L'anti–protéine S100.....	76
2. Les anticorps anti–mélanome.....	76
a. HMB45.....	77
b. L'anti–Melan–A.....	77
c. NKIC3 :	77
d. L'Anti–Tyrosinase :	77

e. Le MiTF (facteur de Transcription de la Microphthalmie)	78
f. KBA62	78
3. CD117(c-Kit)	78
4. Les autres marqueurs	78
a. Vimentine	78
b. EMA (antigène épithélial membranaire), kératine	78
c. Antigène commun leucocytaire ou CD45	78
d. NSE (neuron specific enolase)	78
e. CD68(KP1)	78
f. P53	79
g. Marqueurs de prolifération.....	79
5. La DMBT1	81
IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE	88
A. Les signes fonctionnels	88
B. Les signes physiques	92
V.EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	90
A. L'Endoscopie.....	92
1. L'anuscopie	92
2. La rectosigmoïdoscopie	93
3. Echo-endoscopie	94
B. Imagerie.....	94
1. TDM abdomino-pelvienne.....	94
2. IRM.....	95
3. Bilan d'extension des métastases à distance	96
a. Les radiographies standards.....	96
b. L'échographie abdominale	96
c. La tomodensitométrie (ou scanner thoraco-abdominale).....	96

C. Biologie.....	99
1. L'hémogramme	99
2. Bilan hépatique.....	99
3. Sérologie HIV	99
D. Marqueurs sériques (PS100 et MIA).....	100
VI. TRAITEMENT	101
A. Chirurgie.....	101
1. Amputation abdomino-périnéale	101
2. L'exérèse radicale locale conservatrice	102
B. La bio chimiothérapie et immunothérapie	106
C. Radiothérapie :.....	108
D. Traitement local par électro chimiothérapie avec cisplatine (112).....	108
VII. PRONOSTIC	112
A. Facteurs cliniques	115
B. Facteurs anatomopathologiques	112
1. L'épaisseur de la tumeur.....	112
2. L'activité mitotique et l'infiltrat lymphocytaire.....	113
3. L'atteinte ganglionnaire et métastatique	113
4. Le ganglion sentinelle	113
5. Autres:	115
VIII. EVOLUTION ET SUIVI DU MELANOME MALIN ANORECTAL	118
CONCLUSION	122
RESUMES.....	125
BIBLIOGRAPHIE.....	131

ABREVIATIONS

AAP	: Amputation abdominopérinéale
AC	: Anticorps
ADP	: Adénopathie
Ag	: Antigène
ALM	: Mélanome acrolentigineux
AML	: Actine musculaire lisse
ATP	: Adénosine triphosphate
DMBT	: Deleted in malignant brain tumours 1
EMA	: Antigène épithélial membranaire
GIST	: Gastro-intestinal stromal tumor
GS	: Ganglion sentinelle
HES	: Hématoxyline Eosine Safran
IHC	: Immunohistochimie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
m TOR	: Mammalian target of rapamycin
MAPK	: Protéine kinase activé par des mitogènes.
MAR	: Mélanome anorectal
MC	: Mélanome cutané
PCNA	: Proliferating cell nuclear antigen
PCR	: Polymerase chain reaction
PDGF	: Platelet derived growth factor
PDGFRA	: Platelet derived growth factor receptor alpha
SCF	: Stem cell factor
SE	: Sphincter externe

SI	: Sphincter interne
SRCR	: scavenger receptor cysteine-rich
TDM	: Tomodensitométrie
TIL	: infiltrat lymphocytaire
VADS	: Voix aéro-digestive supérieure
VIH	: Virus d'immunodéficience acquise

I. Introduction

Le mélanome anorectal est une tumeur maligne qui reste rare mais très agressive (1, 2). Se développant essentiellement à partir des mélanocytes de la région pectinée du canal anal(1,2), la localisation anorectal reste la plus fréquente dans l'atteinte du tractus digestif et constitue la 3eme localisation par ordre de fréquence des atteintes primitives des mélanomes après l'atteinte cutané et oculaire (3, 4,5).

A ce jour, aucun facteur de risque spécifique de la localisation anorectal n'a été identifié(6,7) qui pourrait permettre un dépistage précoce.

Sa symptomatologie étant polymorphe et non spécifique (8, 9,10) et malgré l'avènement et le développement des moyens para- cliniques, le diagnostic du mélanome anorectal est souvent établi à un stade de métastases (8, 11, 12,13).

Ceci est essentiellement dû à la pauvreté et la non spécificité des signes cliniques, à cela s'ajoute la difficulté de l'accessibilité de la région anatomique lors de l'examen clinique et la réticence de certains patients à consulter, sans oublier les difficultés rencontrées au cours du diagnostic histologiques et l'absence de marqueur tumoral connu(12,13).

Le diagnostic des MAR repose essentiellement sur l'interprétation anatomopathologique de la biopsie ou de la pièce d'exérèse chirurgicale. Les immunomarqueurs, notamment la PS 100, l'HMB 45, et le Melan-A, sont précieux pour la confirmation du diagnostic surtout en cas de lésions achromiques.

L'écho-endoscopie et la résonance magnétique nucléaire permettent actuellement un bilan d'extension locorégional affiné. L'IRM présente l'avantage de pouvoir distinguer le mélanome ano-rectal de toutes les autres tumeurs anorectales grâce à la présence de la mélanine dont l'aspect est caractéristique.

La chirurgie constitue la pierre angulaire du traitement du mélanome anorectal primitif (14, 15,16), les autres moyens thérapeutiques, à savoir, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'immunothérapie n'ont que peu d'influence sur l'espérance de vie des malades. La rareté de cette localisation explique l'absence de schéma thérapeutique validé.

Le pronostic du mélanome anorectal primitif est redoutable (1, 2,4), ceci est expliqué par la conjoncture de ce qui est cité plus haut : la difficulté et le retard du diagnostic ainsi que l'absence de schéma thérapeutique codifié.

Cette présentation a pour but d'analyser les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques du mélanome anorectal de nos patients et de comparer ces résultats avec la littérature.

Pour cette étude nous présenterons 10 Cas de mélanome anorectal primitif colligés aux services de chirurgie viscérale A et B au CHU HASSAN II de Fès.

II .HISTORIQUE DU MELANOME ANORECTAL

Le mélanome anorectal a été identifié pour la première fois en 1812 avant d'être décrit par Moore en 1857 (3 .17.18.19.20).

Les séries dites importantes du mélanome anorectal demeurent très peu nombreuses, les publications portent essentiellement sur des cas isolés.

Avant 1980, environ 80 cas ont été rapportés, les séries les plus importantes sont celles de **Morson** et **Volksadt** en 1963(15 cas), de **Mason** et **Helwig** en 1966(17 cas), **Pack** et **Oropéza** en 1967(20 cas) et Husa en 1974(14 cas) (21 ; 22).

Au cours des années 80, **Abbas** et ses collaborateurs ont rapportés une série de 20 cas (23) et **Siegal** 30 cas en 1983 (24).

Dans les années 90, **Ross** a publié 32 cas et **Goldmann** 49 en 1990, **Brady** 85 cas en 1995 et **Thibault** 50 cas en 1996 (21, 25,26).

Récemment 2 séries ont été publiées, 9 cas par **Andréa da Costa Veloso** et ses collaborateurs en 2013(1) et 10 cas par **Maria José Pasos** en 2014(8).

L'expérience marocaine a rapporté au cours de ses années 24 malades, dont 2 séries de 4 Malades chacune ; la 1ere publié par **Hamdani. A** en 1987 (9) et la 2eme par **Sebbah. F** en 2001(51), **Cherkaoui. A(3)** publia 9 autres cas en 2005.

Nous rapportons dans notre étude 10 Nouveaux cas

Cette rareté de cas publiés dans la littérature, contribue énormément dans l'absence de schéma thérapeutique codifié pouvant améliorer le pronostic du mélanome anorectal.

III.GENERALITES SUR LES MELANOMES (27)

Les mélanomes définissent un groupe de tumeurs malignes qui se développent au dépend des mélanocytes, ces dernières sont des cellules dérivés du tube neural.

Ces cellules sont présentes essentiellement au niveau cutané (couche basale de l'épiderme) et oculaire (rétine et iris) elles existent également au niveau de l'oreille interne (cochlée et strie vasculaires) et au niveau de certaines structures internes épithélium du tube digestive, méninges...). Ils sont responsables de la pigmentation des téguments et jouent un rôle protecteur vis-à-vis des rayons ultraviolet solaire, ceci par la sécrétion de la mélanine : pigment contenu dans les mélanosomes, ces dernières sont des vésicules synthétisés par les mélanocytes.

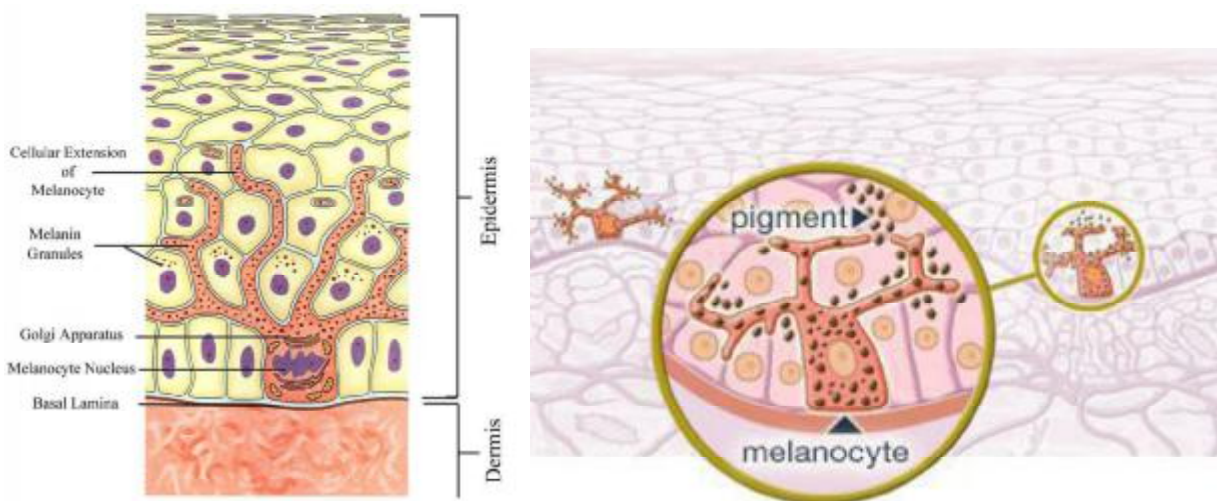


Figure N°1 : Mélanocytes cutanés, mélanosomes et mélanine (29)

Les mélanomes sont des tumeurs extrêmement agressives de pronostic redoutable dotées d'un grand potentiel métastatique L'incidence du mélanome est en nette augmentation, elle est supérieure à celle des autres cancers exceptée pour celui du poumon, le mélanome occupe la 5eme place dans le rang de cancers

masculins et le 6eme cancer féminin aux Etats–Unis L'incidence la plus élevée a été observé en Australie 40nouveaux cas/an/100.000habitants, alors que la plus faible a été enregistrée en Chine, Japon, inde et Singapour avec moins de 0,5cas/cas/100.000habitants (27)

Les principaux facteurs de risques de ce cancer sont l'exposition solaire excessive et le teint clair de la peau, ceci est démontré dans le tableau

Tableau1: Principaux facteurs de risque du mélanome (27)

Facteurs de risque du mélanome	
<i>Facteurs constitutifs</i>	<i>Facteurs exogènes et comportementaux</i>
• Phototype clair : peau claire lentigineuse, cheveux roux ou blond • Antécédents familiaux ou personnes de mélanome • Présence de Nævus atypique	• Exposition solaire excessive • Coups de soleil fréquent dans l'enfance • Déficit immunologique acquis ou constitutionnel

MELANOME ANORECTAL ET MELANOMES NON CUTANES (27)

Le mélanome anorectal primitif est une tumeur maligne très agressive prenant naissance à partir des mélanocytes de la région anorectal et plus fréquemment au niveau de la région pectinée du canal anal, il fait partie des mélanomes qui sont dits « non cutanés » principalement oculaires et digestifs.

Plusieurs études s'accordent sur le fait que les mélanomes non cutanés demeurent beaucoup moins fréquent que les mélanome cutanés, en effet ils ne représentent que 5% de l'ensemble des mélanomes (27) et restent dominés par l'atteinte oculaire (80%) , les mélanomes digestifs viennent à la troisième place.(28)

La localisation primitive des mélanomes non cutanés est plus fréquente au niveau des deux extrémités du tube digestif, revêtues d'une muqueuse de nature neuro-ectodermique, tandis que l'intestin grêle est intéressé en tant que site métastatique chez 58% des patients atteints de mélanome. (28)

La localisation anale reste la plus fréquente devant l'atteinte de l'œsophage et des voies biliaires, en effet 1,6% des mélanomes non cutanés primitifs se localisent dans la région anale (8, 9,10). Le mélanome anal ne représente que 1% de l'ensemble des tumeurs de la région anale.

L'œsophage est rarement impliqué ; le mélanome représente 0,1% des néoplasies œsophagiennes primitives. (28)

Les néoplasies du petit intestin sont en général métastatiques vu que la muqueuse du grêle est dépourvue de mélanoblastes.

A ce jour aucun facteur de risque spécifique de l'atteinte anorectal n'a été identifié. (1 ,2)

Contrairement au mélanome cutané, les mélanomes non cutanés ont une fréquence et une incidence stable et ceci quel que soit l'ethnie et le teint. (27)

RAPPELS

I. RAPPEL ANATOMIQUE

Le rectum et le canal anal représentent le segment terminal du tube digestif.

Faisant suite au colon ilio-pelvien (anse sigmoïde), le rectum commence ou se termine le méso-colon à la hauteur de la 3eme vertèbre sacrée, il se continue par le canal anal qui se termine par l'anus.

Le rectum et le canal anal descendent en avant du sacrum et du coccyx.

Le rectum décrit une courbe, dont la concavité dirigée en avant, est concentrique à celle du sacrum et du coccyx.

En regard du sommet du coccyx, le rectum se coude et se porte obliquement en bas et en arrière il présente en somme 2 courbures antéropostérieure : l'une supérieure concave en avant, l'autre inférieure concave en arrière.

Il présente encore, dans la plupart des cas, de légères inflexions latérales pelviennes dont le siège, la direction et la profondeur sont très variables.

On distingue 2 segments :

- **Le rectum**: segment supérieur contenu dans la cavité pelvienne
= « ***segment pelvien*** »
- **Le canal anal**: segment inférieur compris dans le périnée
= « ***segment périnéal*** »

La limite entre les 2 segments répond au ***sommet du coude*** et correspond au sommet du coccyx.

La longueur totale du rectum chez l'homme adulte est en moyenne comprise entre 12 à 15cm, comprenant 10 à 12cm pour le rectum, et 2 à 3cm pour le canal anal.

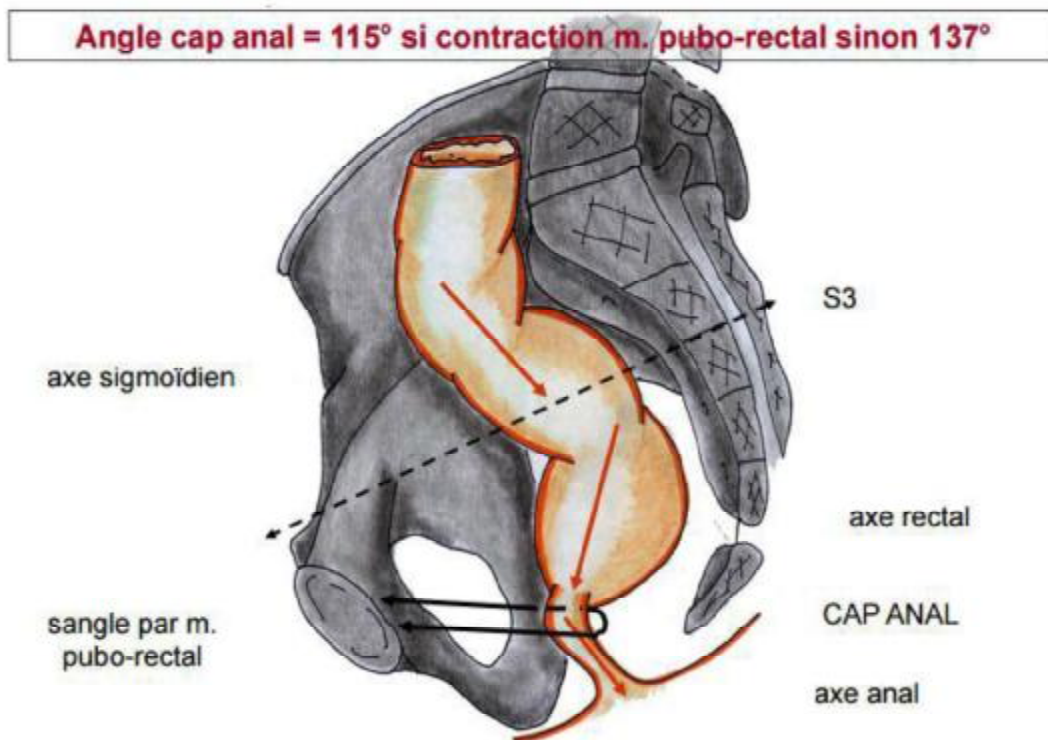


Figure N°2 : Coupe sagittale montrant la direction du rectum et du canal anal(29)

A. Configuration(29)

1. Configuration extérieure et calibre

a. Rectum

Segment dilaté du tube digestif, en forme d'ampoule longue de 10 à 12cm.

Il s'élargit d'abord progressivement de haut en bas à partir de la jonction recto sigmoïdienne puis se rétrécit progressivement avant la traversée du releveur.

Revêtu de péritoine sur la partie supérieur de sa face antérieure et ses faces latérales, le rectum en est dépourvu sur toute sa face postérieure et sur la partie inférieure du reste de sa circonférence.

Sa partie péritonisée a un aspect très voisin de celui du gros intestin; malgré l'absence de bandelettes il présente un certain nombre de bosselures et de sillons transversaux peu marqués.

Le segment sous péritonéal a un aspect extérieur musculaire, fasciculé, caractérisé par la présence de fibres musculaires verticales qui parcourent toute sa surface.

Son diamètre est d'environ 6cm dans le sens transversal, 2cm dans le sens antéropostérieur, sa cavité étant aplatie d'avant en arrière.

Le rectum pelvien est caractérisé par son extensibilité, et peut lorsqu'il est distendu prendre un aspect arrondi avec un diamètre de 8 à 10cm, pouvant remplir presque toute la cavité pelvienne.

b. Canal anal

D'une longueur de 3 à 4cm, il est situé en position médiane dans le périnée postérieur, en dessous du plancher pelvien constitué par les releveurs de l'anus.

Le canal anal fait suite au rectum et s'abouche à la peau au niveau de la marge anale. Oblique en bas et en arrière, il constitue avec le bas rectum «l'angle anorectal

» de 90 à 100° ouvert en arrière. Cette angulation à sinus postérieur est le fait de la sangle pubo-rectal qui constitue la limite supérieure du canal anal.

La projection squelettique du canal, visible sur le cliché radiologique de profil, se fait au niveau de la tubérosité ischiatique, au-dessous d'une ligne unissant le bord supérieur de la symphyse pubienne à la pointe du coccyx.

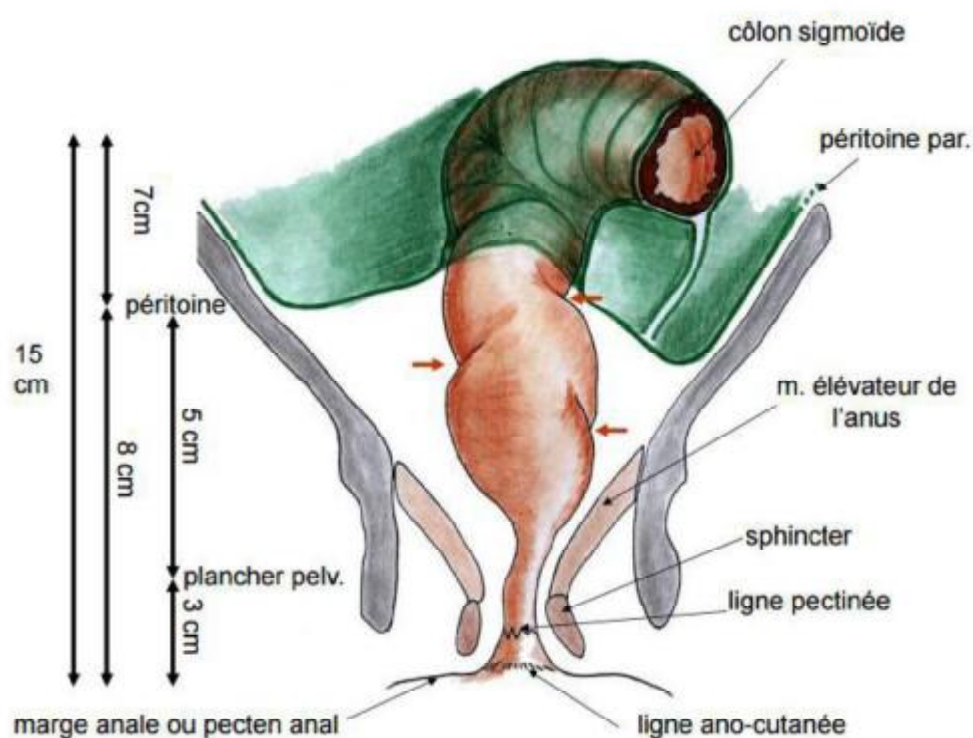


Figure N°3 : coupe sagittale montrant configuration externe du rectum et canal anal

(29)

2. Configuration intérieur

a. Rectum

La configuration intérieure du rectum est étudiée essentiellement par l'endoscopie.

Sa muqueuse apparaît lisse, de coloration rosée, elle présente une série de plis longitudinaux qui s'effacent lors de l'insufflation, et une série de replis transversaux formant les valves rectales, dont on distingue :

- La valvule de Houston : située sur la face antérolatérale gauche à 07cm au-dessus de la marge anale.
- La valvule sacrée inférieure : à environ 07cm au-dessus de la marge anale, se développant aux dépens de la face postéro latérale droite.
- La valvule sacrée supérieure : développée aux dépens de la face antérieure.
- la valvule recto-sigmoïdienne : qui marque la transition entre le rectum et le bas sigmoïde.

b. Canal anal

Facilement étudiée par anuscopie.

Elle varie suivant le niveau considéré :

- **A sa partie inférieure**

Le canal anal s'ouvre par l'anوس ou orifice anal situé approximativement au centre du périnée postérieur, sur la ligne médiane, un peu en avant du coccyx, au fond du sillon inter fessier. De forme circulaire lorsqu'il est dilaté, l'orifice anal revêt au repos l'aspect d'une fente antéropostérieur ou même d'une zone ponctuelle.

- **Plus haut**

Le revêtement du canal anal est constitué par un épithélium dermopapillaire lisse non kératinisant « la **muqueuse de Hermann** » occupant la zone dite « du

pecten ». Cette zone est limitée en haut par la ligne pectinée d'aspect festonné, formée par le bord inférieur des valvules semi-lunaires.

- Encore plus haut

La paroi interne du canal anal apparaît de coloration rouge foncée, s'éclaircissant progressivement vers le haut. Elle est tapissée par une muqueuse de type rectal présentant une série de replis verticaux « *les colonnes de Morgani* » qui s'unissent entre elles en bas en formant des replis à concavité supérieure : "les valves semi-lunaires".

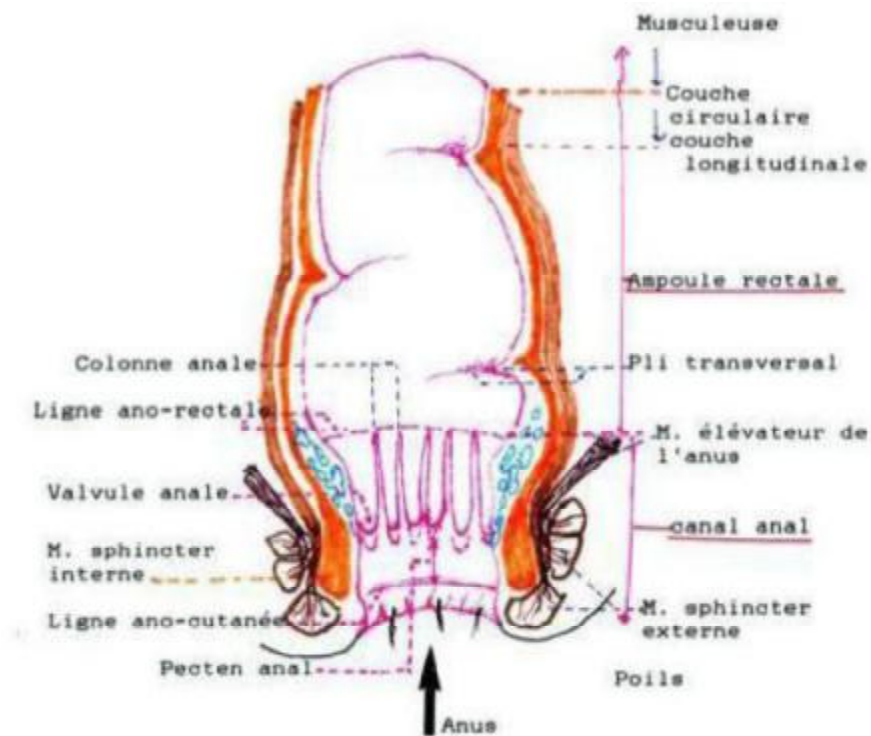


Figure N°4: coupe coronale montrant la configuration interne du rectum et du canal anal.

B. Rapports (31)

1. Rectum

Ce segment est entouré d'une gaine fibreuse, formée en haut par le péritoine et en bas par un feuillet fibreux. Le péritoine se prolonge en bas sur les faces latérales et antérieures du rectum et se réfléchit en avant :

- **Chez l'homme**: sur la vessie.
- **Chez la femme**: sur la face postérieure du vagin et l'utérus.

Latéralement le péritoine forme en avant le cul de sac de Douglas qui se continue de chaque côté par un cul de sac latéral.

Le Rectum présente les rapports suivants :

a. La face postérieure :

Les rapports sont identiques chez les 2 sexes

Elle répond

- Au sacrum et au coccyx, Au muscle pyramidal sur lequel reposent les vaisseaux sacrés moyens et latéraux, La chaîne du sympathique pelvien,
- En bas la glande de **Luschka**,
- Sur les côtés les branches antérieures des nerfs sacrés recouverts par l'aponévrose pelvienne.

b. La face antérieure :

Les rapports Différent selon le sexe :

Chez l'homme :

- **En haut :**

Répond par l'intermédiaire du cul de sac de Douglas à la face postéro supérieure de la vessie. Au-dessous du Douglas, elle est en rapport avec la paroi postéro-inférieure de la vessie sur laquelle sont appliqués les canaux déférents et les vésicules séminales.

- **Plus bas :**

Répond à la prostate et l'aponévrose prostatopéritonéale.

Chez la femme :

Le segment péritonéal s'accrole à la face postérieure de l'utérus et au cul de sac postérieur du vagin par l'intermédiaire du cul de sac de Douglas.

Le segment sous péritonéal n'est séparé du vagin que par une couche du tissu cellulo-fibreux.

c. Les faces latérales :

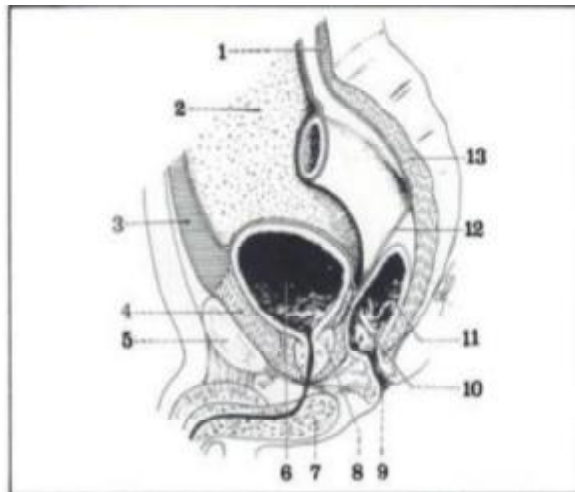
- **Rectum vide :**

Le segment supérieur péritonéal est en rapport avec le colon pelvien, et les anses intestinales.

- **Rectum distendus :**

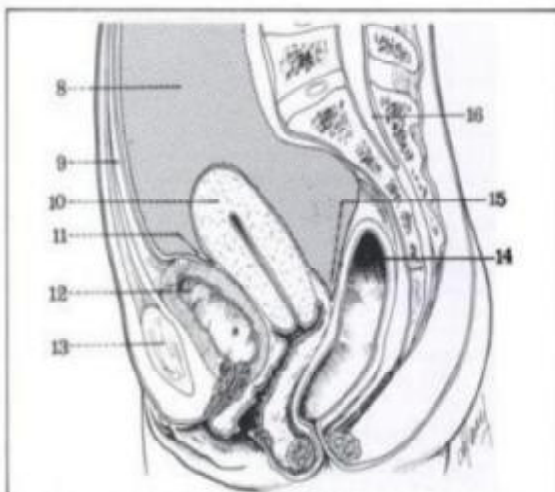
Les parois latérales se rapprochent de la paroi pelvienne, et répondent par l'intermédiaire du cul de sac séreux à l'uretère, aux vaisseaux hypogastriques, et à leurs branches.

Chez la femme : les parois latérales sont parfois en rapport avec l'ovaire, et le pavillon de la trompe.



Coup sagittale schématique du pelvis chez l'homme.

1. Espace rétro-péritonéale
2. Grande cavité péritonéale
3. Espace sous-péritonéal
4. Espace Pré vésical de Retzius
5. Symphyse pubienne
6. Vessie
7. Bulbe Urétrale
8. Prostate
9. Canal anal
10. Vésicule séminale
11. Ampoule rectale
12. ligne de réflexion du péritoine rectale forment les gouttières latéro-réctales
13. Espace rétro-réctal



Coup sagittale schématique du pelvis chez la femme.

8. Etage sous-mésocolique de la cavité abdominale
9. Canal de l'ouraque
10. Utérus
11. Cul-de-sac péritonéal vésico-utérin
12. Vessie
13. Pubis.
14. Ampoule Rectale
15. Cul-de-sac de Douglas
16. Cul-de-sac Dural

Figures N°5 et N° 6: coupes sagittales montrant les différents rapports du rectum selon le sexe.

2. Canal anal

Il est entouré par un manchon musculo-aponévrotique constitué de haut en bas par :

- l'aponévrose pelvienne,
- le releveur de l'anus,
- et le sphincter externe de l'anus,

Par l'intermédiaire desquels le canal anal répond :

- **En arrière :**

Au raphé musculo-fibreux ano-coccygien.

- **En avant :**

Les rapports du canal anal s'effectuent avec la région du «**triangle ano-bulbaire**» chez l'homme et le « **triangle ano-vulvaire** » chez la femme.

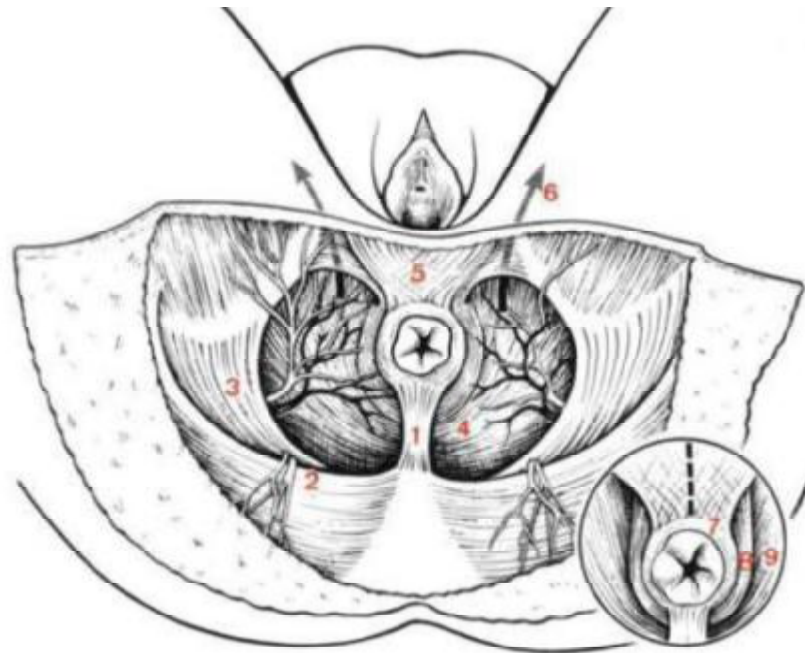
Ce triangle est comblé par le noyau fibreux central du périnée.

Chez l'homme : on note en avant de ce triangle le bord postérieur du bulbe urétral.

- **Latéralement :**

Le canal est croisé à sa partie haute par les fibres pubo-rectales du releveur de l'anus, et répond plus bas aux fosses ischio-rectales.

La paroi pelvienne est contiguë au canal d'**Alcock**, qui contient le paquet vasculo-nerveux honteux interne.



Rapports extrinsèques de l'anus chez la femme.

1. Raphé ano-coccygien.
2. Bord inférieur du muscle grand fessier.
3. Grand ligament sacro sciatique.
4. Muscle releveur de l'anus.
5. Raphé ano-vulvaire (noyaux central du périnée.
6. Prolongement antérieur de la fosse ischiorectale.
7. Sphincter externe.
8. Faisceau puborectal du releveur de l'anus.
9. Faisceau pubo et illococcygien du releveur de l'anus.

Figure N°7 : vue inférieure des rapports extrinsèques de l'anus chez la femme

C. Vascularisation: (31)

1. La vascularisation artérielle

Le sang artériel est conduit par les **artères hémorroïdales** supérieures, moyennes et inférieures.

a. Les artères hémorroïdales supérieures :

Branches de l'artère mésentérique inférieure, elles représentent le courant prédominant, aboutissant au plexus hémorroïdaire interne.

Avant d'être intégrées dans le plexus sous muqueux, les branches artérielles hémorroïdales supérieures, se divisent classiquement en trois axes artériels principaux : gauche, antérieur droit et postérieur droit (disposition classique des paquets hémorroïdaires).

b. Les artères hémorroïdales moyennes :

Branches de l'artère hypogastrique.

c. Les artères hémorroïdales inférieures :

Branches de l'artère honteuse interne.

d. Accessoirement, l'artère sacrée moyenne contribue à cet apport

Artériel, donnant le paquet hémorroïdal accessoire.

+++ Toutes ces artères sont richement anastomosées entre elles.

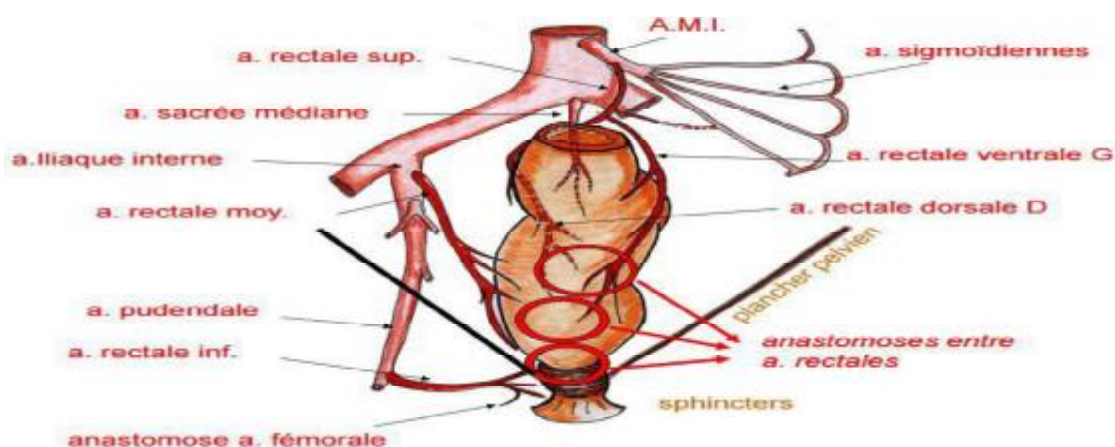


Figure N°8 : coupe sagittale du rectum montrant sa vascularisation artérielle.

2. La vascularisation veineuse:

La distribution des veines et veinules est calquée sur celle du système artériel, selon le schéma : une veine, une artère.

Toute l'originalité du système veineux, est dans la présence de sacs veineux appendus aux troncs veineux, et organisés en deux plexus hémorroïdaires internes et externes.

- **Le plexus hémorroïdaire interne :**

Le plus important, il s'organise en trois paquets hémorroïdaires, situés au niveau, et au-dessus de la ligne pectinée.

Le remplissage et la vidange de ces sacs vasculaires, sont assurés par des shunts artério-veineux.

- **Le plexus hémorroïdaire externe : moins important.**

Les sacs veineux peuvent être plus volumineux, ils sont composés d'un seul revêtement épithélial

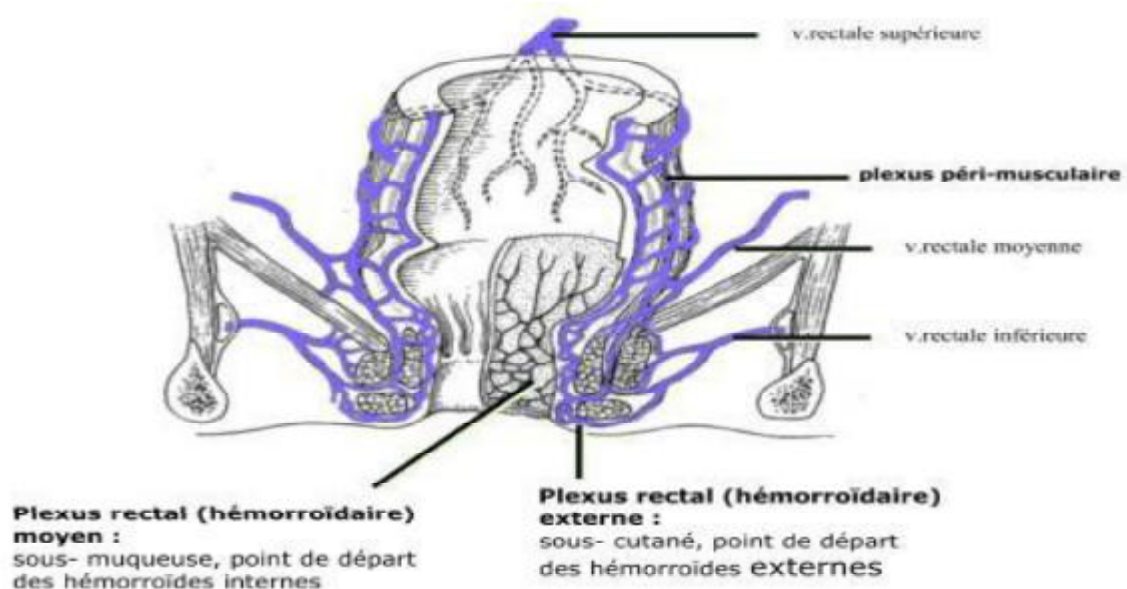


Figure N° 9 : vascularisation veineuse du rectum.

3. Le drainage lymphatique

- **au-dessous de la ligne pectinée**

Le drainage se fait par les vaisseaux lymphatiques hémorroïdaux supérieurs (qui suivent les vaisseaux hémorroïdaux supérieurs) ; vers les ganglions mésentériques inférieurs, et latéralement le long des vaisseaux hémorroïdaux moyens, et des vaisseaux hémorroïdaux inférieurs, vers les ganglions iliaques internes.

- **au-dessous de la ligne pectinée**

Le drainage peut s'effectuer en direction céphalique ou latérale, mais il est surtout orienté vers les ganglions inguinaux.

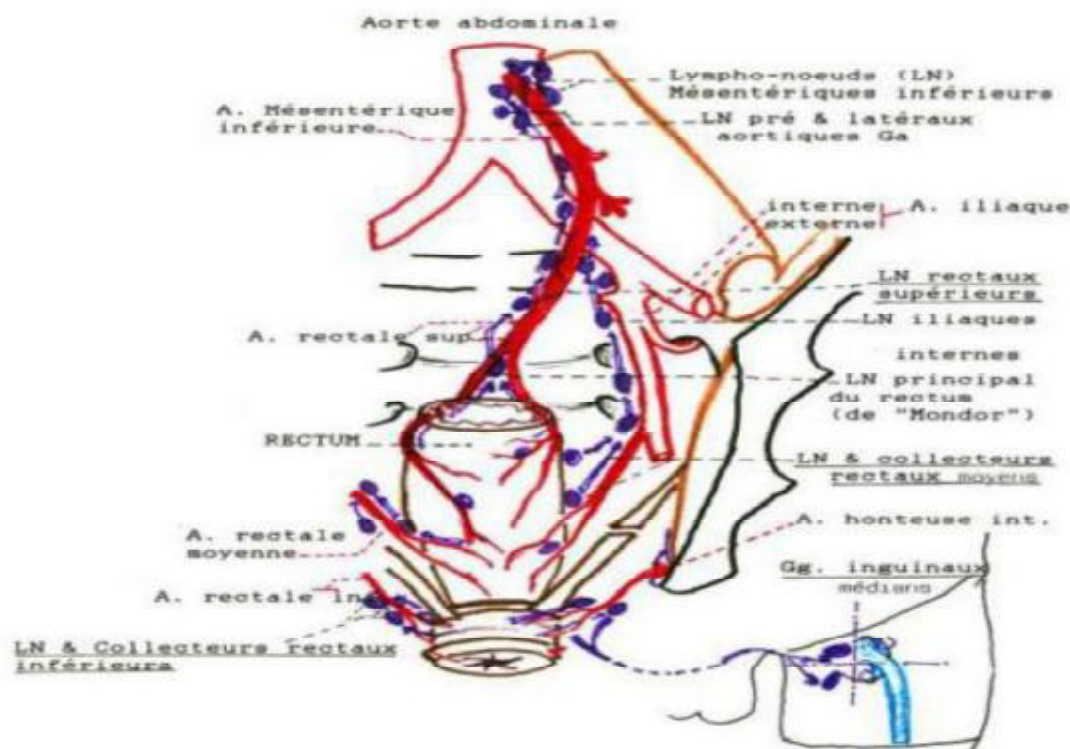


Figure N°10 : drainage lymphatique du rectum et le canal anal

D. Innervation : (32)

L'innervation est assurée par :

Les afférences nerveuses représentées par :

- Les récepteurs musculaires (mécanorécepteurs).
- Les récepteurs de la sensibilité.
- Ainsi que d'autres récepteurs, de grande diversité, permettant d'analyser de multiples informations à savoir :

La friction, la pression, le tact, le froid, et l'étirement.

Les afférences nerveuses assurées par 3 systèmes différents :

+Les fibres nerveuses somatiques, représentées essentiellement par :

- le nerf releveur de l'anus qui né de S3
- le nerf anal qui prend naissance de S3-S4

+L'innervation sympathique.

+L'innervation parasympathique

Les centres nerveux de commande, qui s'effectue à 3 niveaux :

- Le système nerveux entérique.
- Le système nerveux végétatif autonome sympathique et parasympathique.
- l'axe-cérebro spinal.

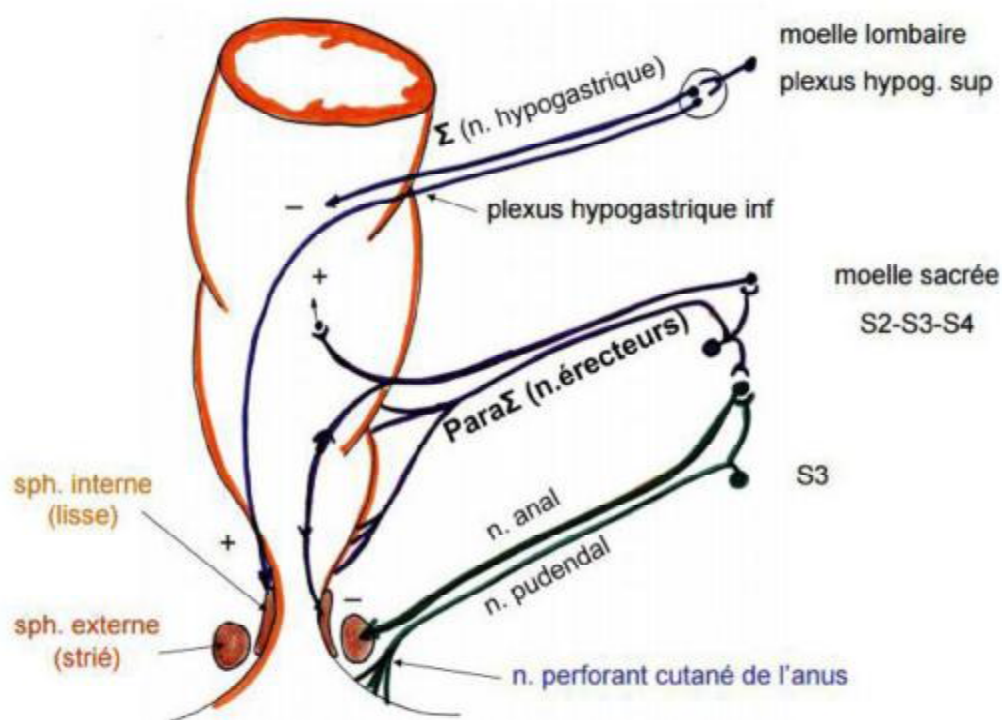


Figure N°11 : coupe sagittale montrant l'innervation rectal

II. RAPPEL HISTOLOGIQUE

Sur le plan histologique

La **muqueuse rectale** est formée d'un épithélium glandulaire cylindrique avec des cryptes intestinales.

La **muqueuse du canal anal** quant à elle change d'épithélium selon la progression de la muqueuse vers l'extérieur du tube digestif :

- Epithélium transitionnel dans la zone sus valvulaire.
- Epithélium malpighien non kératinisé dans la zone valvulaire.
- Et enfin, un épithélium malpighien kératinisé avec des glandes et des poils au niveau de la marge anal.

A. L'ampoule rectale (31)

La paroi rectale comprend 5 couches :

1. La muqueuse :

L'épithélium de surface est aplati, les cryptes ou « glande de Lieberkuhn » sont larges et profondes.

Les types cellulaires rencontrés sont :

- Des cellules caliciformes ou cellules à mucus à pôle apical ouvert situées entre les entérocytes.
- Entérocytes de moins en moins nombreux, appelées aussi cellule à plateau strié.
- Cellules entérochromaffines : rares, appartiennent au système endocrine diffus.

Elles sont toujours enclavées entre les cellules épithéliales et reposent sur la membrane basale.

Le chorion est constitué par un tissu conjonctif lâche richement infiltré avec présence de nodules lymphoïdes par endroits.

2. La musculaire muqueuse : « muscularis mucosae »

Formée de 2 couches musculaires lisses, une couche circulaire interne et une couche longitudinale externe.

3. La sous- muqueuse :

Constituée d'un tissu conjonctif lâche comprenant des plexus vasculaires et nerveux ainsi que des vaisseaux lymphatiques.

4. La musculuse :

Formée par une couche circulaire interne épaisse et une couche longitudinale externe mince.

5. La séreuse :

Riche en tissu adipeux.

B. Le canal anal: (31)

Le canal anal est constitué de plusieurs éléments :

La muqueuse :

- **Partie supérieure :**

Sus pectinéale, de type rectal, insensible, cylindrique, dessinant des replis verticaux de Morgani, recouvrant les plexus hémorroïdaires internes.

- **Partie moyenne :**

Zone transitionnelle, présente un relief visible avec la ligne pectinée festonnée, formée par le bord libre des valvules anales.

- **Enfin sa partie inférieure**

Sous péctinéale, devient un segment radié cutané de type malpighien kératinisé, dépourvue de poils.

La sous-muqueuse :

Prolonge la sous muqueuse rectale avec une muscularis mucosae s'épanouissant dans les plans superficiels pour former avec le complexe sphinctérien le « ligament supérieur de **Parks**. »

Appareil sphinctérien : constitué par trois éléments

- Le sphincter interne (SI) :

Lisse, occupant les 2/3 supérieurs du canal anal. Il est responsable de la majorité du tonus de repos du canal anal.

- Le sphincter externe (SE) :

Sphincter strié de l'anus, est constitué d'un anneau de 8 à 10 mm d'épaisseur et 3 à 5 cm de haut, responsable de 15 à 27% du tonus de repos du canal anal.

- La couche longitudinale complexe (CLC) :

Continuant les fibres longitudinales rectales, interposées entre SE et SI, se disperse à mesure qu'elle traverse le canal anal dans l'espace inter sphinctérien.

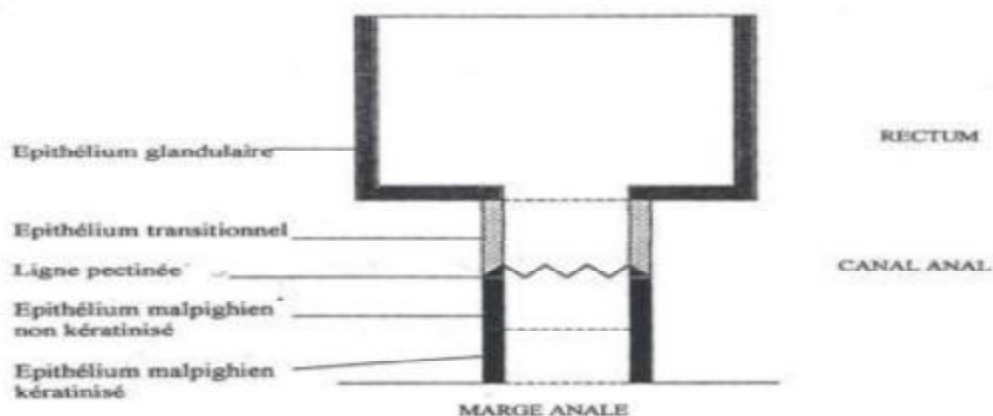
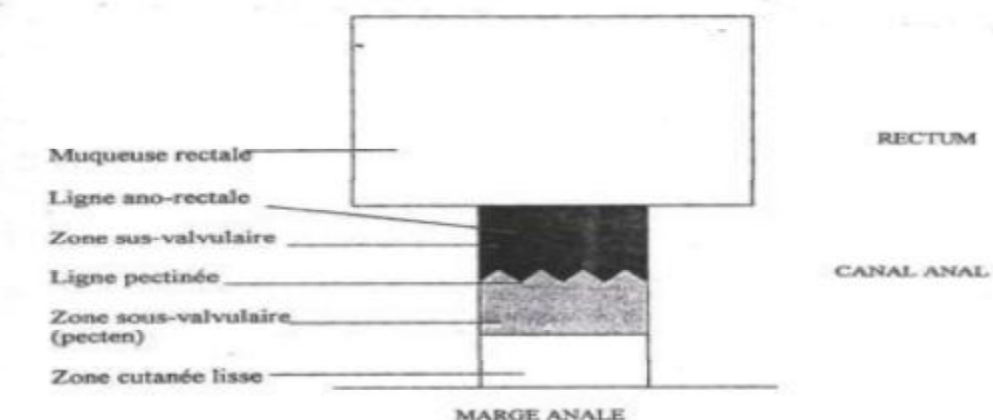
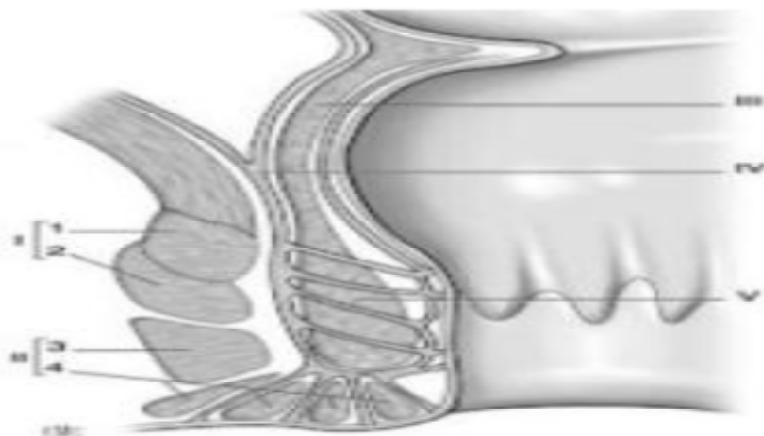
Aspect schématique du canal en coupe frontaleLes différents épithélium du canal anal

Figure N°12: coupe sagittale schématique montrant les différents types d'épithélium du rectum et du canal anal.



I. compartiment profond.

- muscle puborectal.
- Faisceau profond du sphincter externe.

II. compartiment superficiel.

- 3- faisceau superficiel.
- 4-faisceau sous-cutané du sphincter externe.

III. Couche circulaire interne du rectum.

III. Couche longitudinale complexe.

IV. Sphincter interne.

Figure N°13 : coupe transversale de l'appareil sphinctérien du canal anal.

MATERIELS

ET METHODES

Notre travail est une étude rétrospective réalisée à *CHU HASSAN II FES*.

Nous rapportons 10cas de Mélanome anorectal colligés aux services de chirurgie viscérale A et B sur une période de 9 ans.

L'objectif de ce travail est de d'analyser les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques du mélanome anorectal de nos patients et de comparer ces résultats avec la littérature.

Au cours de notre étude nous avons observé 10 cas de mélanome anorectale et ceci entre 2009 et 2017.

L'examen clinique comporte une inspection de la marge anale, et un toucher rectal qui permettent de préciser la fixité et la consistance de la tumeur.

La confirmation du diagnostic du mélanome anorectal est obtenue après la réalisation d'une rectoscopie avec étude anatomopathologique.

Après l'obtention du diagnostic, un bilan d'extension est réalisé. Il comporte un examen clinique complet qui apprécie l'état général du patient et cherche des métastases (hépatique, ganglionnaire, autres..).

Tous nos patients ont bénéficié d'une TDM TAP a la recherche d'une extension locale,locorégionale et à distance notamment des métastases hépatique, pulmonaire...

A-Observations :

Observation N° 1 :

Monsieur H .Abdelkader âgé de 68ans, sans ATCD pathologiques particuliers ni ATCD d'exérèse de lésions mélanomateuse ou autre.

Hospitalisé en septembre 2016 pour une masse anal associée à des proctalgies et rectorragies de faible abondance. L'état général est altéré.

L'examen des aires ganglionnaire mis en évidence des ADPs inguinales bilatérales.

Le TR et la rectoscopie trouvent une tumeur de la marge anale qui s'étend à 2 cm en intra anal, de 15 mm de grand axe, dure, **ulcéro-bourgeonnante, noirâtre** et saignante au contact.



Figure N°14 : vue en position gynécologique montrant une tuméfaction prolabée à la région anale (image du service chirurgie viscérale B, CHU HASSAN II Fès)



Figure N°15 : vue antérieur de la région inguinale qui montre une ADP pigmentée (image du service chirurgie viscérale B CHU HASSAN II Fès)

Une biopsie est réalisée avec résultat d'anapath revenant en faveur d'un aspect caractéristique d'un mélanome

IHC est revenue en faveur de **PS100+**

Le scanner thoraco-abdominopelvien montre un processus tissulaire anal qui s'étend en bas rectum avec une adénomégalie inguinale droite et d'un nodule pulmonaire non spécifique.

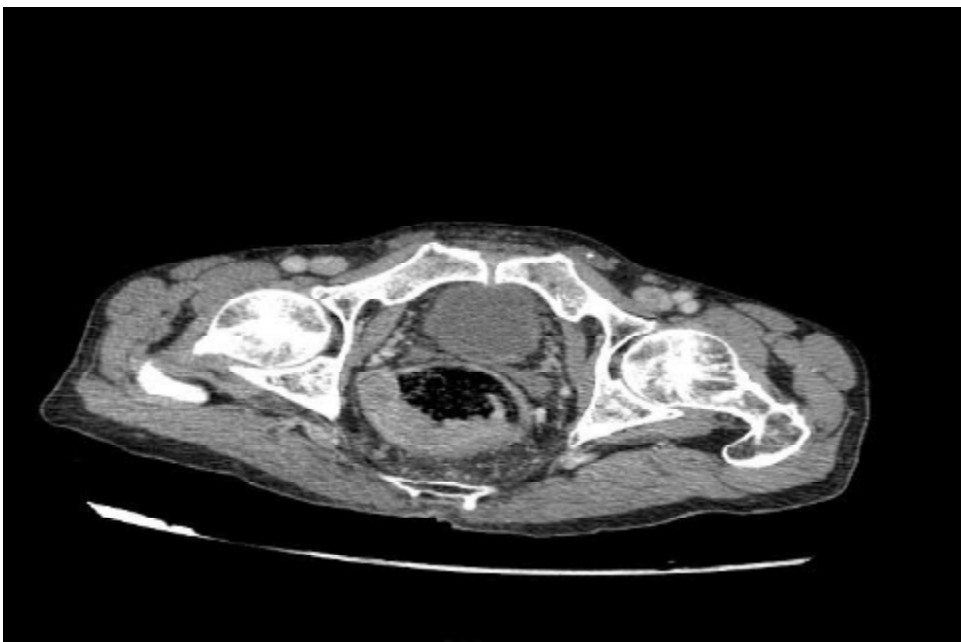


Figure N°16 :TDM pelvienne coupe axiale C+ qui montre un épaississement de la paroi rectale postérieure (image du service de radiologie CHU HASSAN II Fès)

Une amputation abdomino-périnéale est réalisée avec colostomie définitive et curage ganglionnaire inguinal bilatéral.



Figure N°17 : pièce d'AAP avec curage ganglionnaire droit et gauche (image du service de chirurgie B, CHU HASSAN II Fès)

Les suites opératoires sont simples.

Le résultat de la pièce opératoire est revenue en faveur d'un mélanome anorectal :

- Infiltration de la paroi jusqu'à la sous séreuse
- absence d'EV ou d'EPN
- PS100+
- curage ganglionnaire (10N+/14)
- curage inguinale droit (1N+/1N)
- curage inguinale gauche (1N+/4N).
- tumeur classé pT3N2bM1a

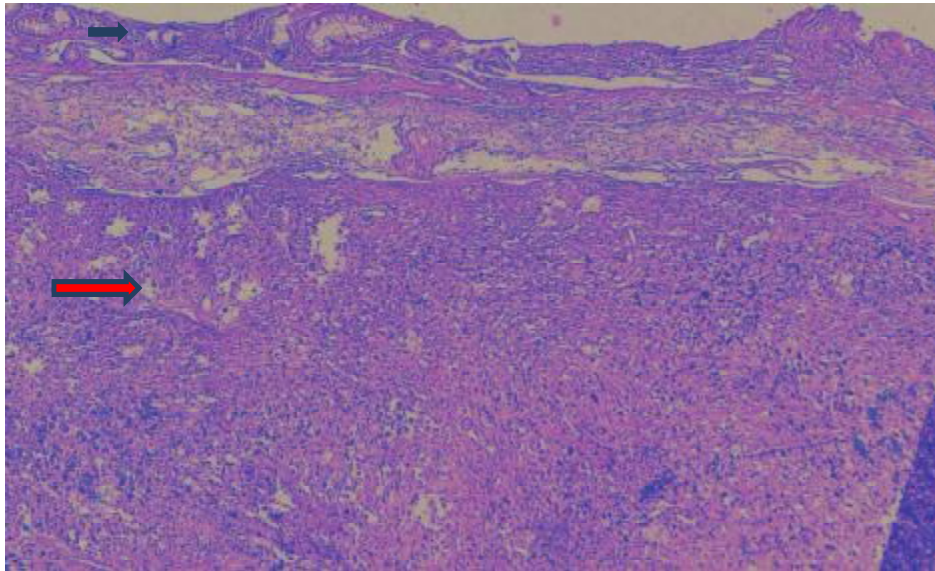


Figure N°18: muqueuse rectale (flèche noire), siège d'une prolifération tumorale disposée en nappes diffuses (flèche rouge) (HES x 5) (service anatomie pathologique CHU HASSAN II de Fès).

Patient mis sous surveillance clinique et radiologique avec une bonne évolution, le scanner de contrôle récent montre l'absence de métastase à distance après 26mois d'évolution soit 24mois après la chirurgie.

Observation N°2 :

Monsieur L.Abdelaziz, âgé de 54 ans, opéré à l'âge de 32ans pour problème proctologique non documenté.

Hospitalisé en avril 2017 pour rectorragie défécatoire et non défécatoire associé à un syndrome rectal évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

Le TR et la rectoscopie trouvent, à 2 cm de la marge anale, une tumeur **bourgeonnante**, hémorragique avec progression jusqu'à l'ongle colique droit ne montrant pas de lésion.

L'examen des aires ganglionnaires trouve des ADPs inguinales bilatérales.

Une biopsie est réalisée dont le résultat mis en évidence un processus tumoral indifférencié.

Un examen IHC est réalisé objectivant **PS100+**

Une TAP est faite montrant un processus tissulaire intra-rectal limité à la paroi rectale, sans aucune extension extra-pariétale visible, pas d'anomalies hépatiques ou pulmonaires suspectes visibles.

Une amputation abdomino-périnéale est réalisée avec colostomie définitive.

Les suites opératoires sont simples.



Figure N°19 : pièce d'AAP, pointe du bistouri montre la tumeur pigmentée (image du service de chirurgie viscérale B, CHU HASSAN II Fès)

L'examen histologique de la pièce opératoire confirme la nature mélanique de la tumeur :

- Processus tumoral indifférencié arrivant jusqu'à la séreuse.
- Absence EV et EPN
- Curage : 5N+/16N avec effraction capsulaire.
- IHC : PS100+, Dog1+, CD117 focalement positif.
- Tumeur classée pT3N2

Le patient a présenté 4 mois plus tard des métastases pulmonaires pour lesquelles une chimiothérapie palliative est décidée : déticène ,3cures.

Le jour de la cure le patient est venu avec un syndrome occlusif en faveur d'une récurrence tumorale avec envahissement grélique associé à des métastases hépatiques et augmentation des métastases pulmonaires avec un aspect des poumons en lâcher de ballons.

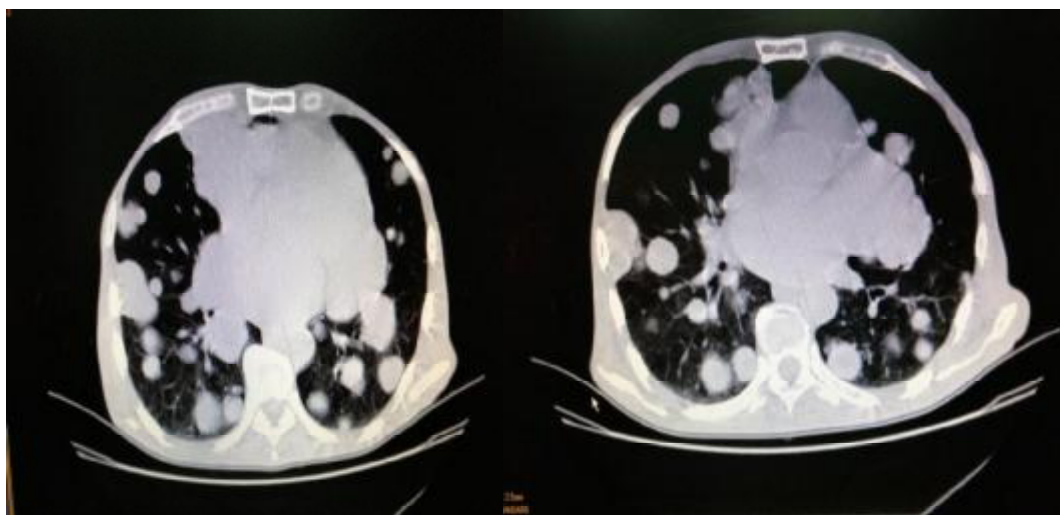


Figure N°20 : TDM thoracique coupes axiales C+ qui montre des métastases pulmonaires en lâcher de ballons (service radiologie CHU HASSAN II Fès)

La décision est d'opérer le patient mais la famille a refusé le geste.

Patient décédé 7 mois après le diagnostic, soit 6 mois après la chirurgie.

Observation n °3 :

Monsieur S. Abdelhai âgé de 71 ans connu hypertendu sous traitement, opéré pour abcès rénal droit il y'a 40 ans et néphrectomisé du même rein il y a 30ans.

Hospitalisé en octobre 2016 pour des rectorragies de faible abondance, associée à des proctalgies évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré.

L'état général est légèrement altéré

Les aires ganglionnaires sont libres

Le TR et la rectoscopie trouvent, à 3 cm de la marge anale, un processus **ulcéro-bourgeonnant**, hémi circonférentiel, d'aspect **noirâtre**.

Une biopsie est réalisée revenant en faveur d'un processus tumoral indifférencié avec à l'examen HIC : **PS100+**.

Le scanner thoraco-abdominopelvien montre un épaissement anorectal mesurant 18mm et étendu sur 57mm, irrégulier et circonférentiel, avec ADP du mesorectum de taille centimétrique, une vésicule biliaire lithiasique, un foie dysmorphique et des lésions splénique à l'écho ciblée revenant normal.

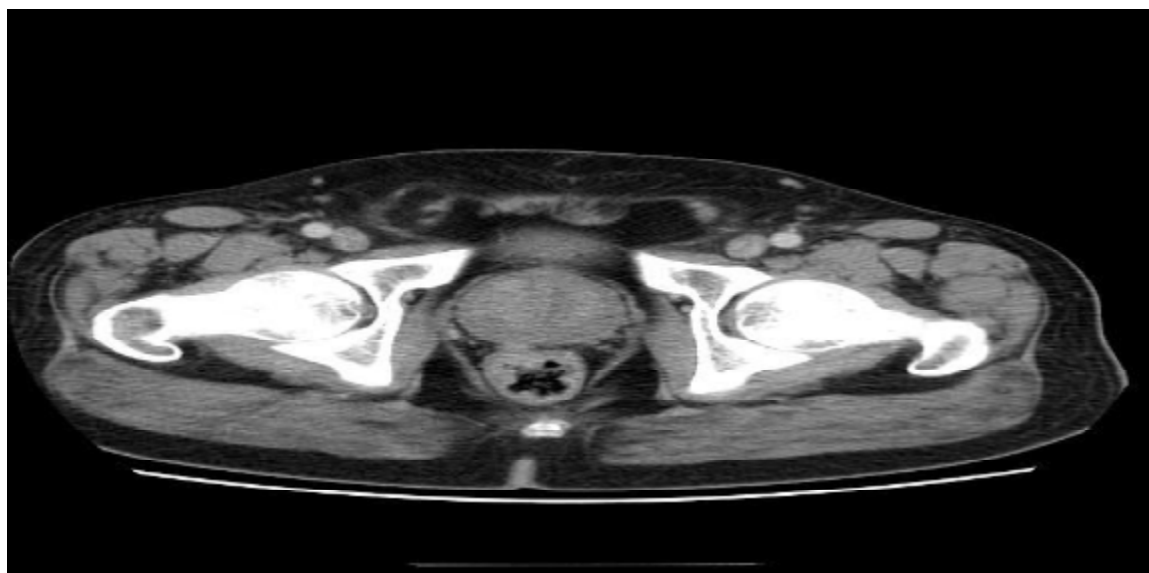


Figure N°21 : TDM pelvienne coupe axiale C+ qui montre un épaissement le la paroi rectale (service radiologie CHU HASSAN II Fès)

Une amputation abdomino-périnéale est réalisée avec colostomie iliaque définitive.



Figure N°22 : pièce d'AAP (image du service chirurgie viscéraleB, CHU HASSAN II Fès)

L'examen histologique de la pièce opératoire confirme la nature mélanique de la tumeur :

- Mélanome rectal infiltrant, la paroi est perforée
- Melan A+, HMB45+, CD117–
- Curage 9N/15N et Effraction capsulaire.
- Tm classée PT4N2b

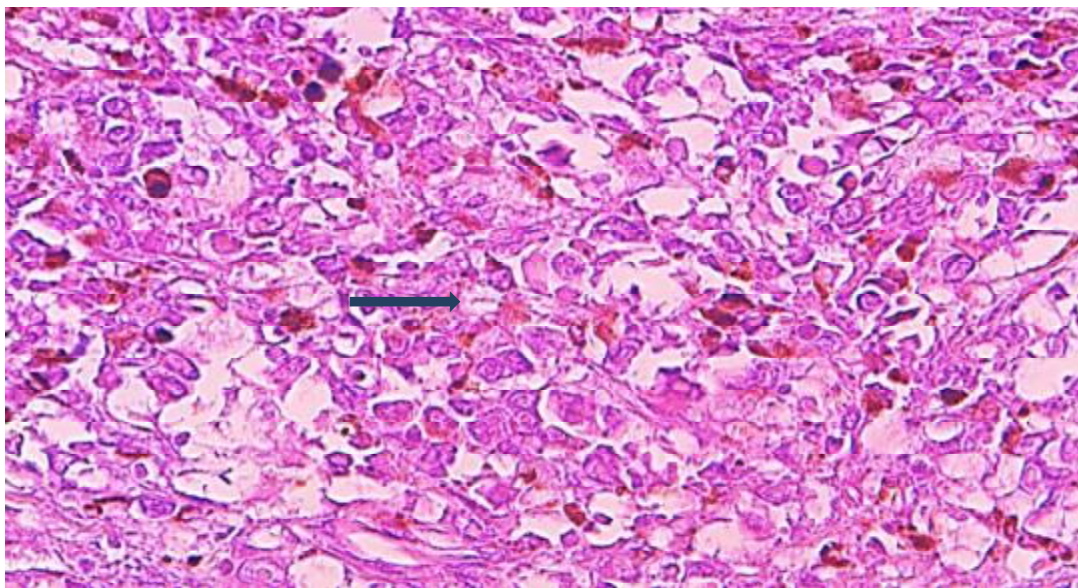


Figure N°23: cellules tumorales de grande taille, noyau irrégulier avec un gros nucléole éosinophile (flèche), cytoplasme pigmenté (HES x 400).

Les suites opératoires sont marquées par des infections urinaires à répétition à germes résistants nécessitant des hospitalisations multiples pour antibiothérapie ciblée ce qui a retardé la chimiothérapie adjuvante Protocol Carboplatine AUC 5–paclitaxel.

3 mois plutard une TAP de contrôle est faite revenant en faveur de métastases hépatiques et spléniques ce qui a motivé le changement du traitement en une chimiothérapie palliative : Carboplatine AUC 5–paclitaxel, 3cures.

Le patient a bénéficié de ces trois cures.

Patient décédé 15mois après de diagnostic et la chirurgie.

Observation n°4

Monsieur B .Moustafa âgé de 49 ans suivie pour HBP non documentée et déjà traité pour TB déclaré guérit.

Hospitalisé en janvier 2013 pour un Syndrome rectal avec quelques épisodes de rectorragie de faible abondance.

L'état général est conservé.

Les aires ganglionnaires sont libres.

Le TR trouve la présence à 3 cm de la MA d'un processus Ulcéro-Bourgeonnant hémi-circonférentiel antérieur, le pôle supérieur n'est pas perçus, le pôle inférieur au contact du sphincter de 5 cm de taille.

La coloscopie objective la présence d'un processus **Ulcéro-Bourgeonnant, pigmenté** étendu de 4 cm de la MA jusqu'à 8cm.

Une biopsie est réalisée revenant en faveur d'un aspect évocateur d'un mélanome, avec à l'examen IHC : **PS100+, CD117+**.

La TAP est faite qui montre l'absence d'extension locorégionale et à distance.

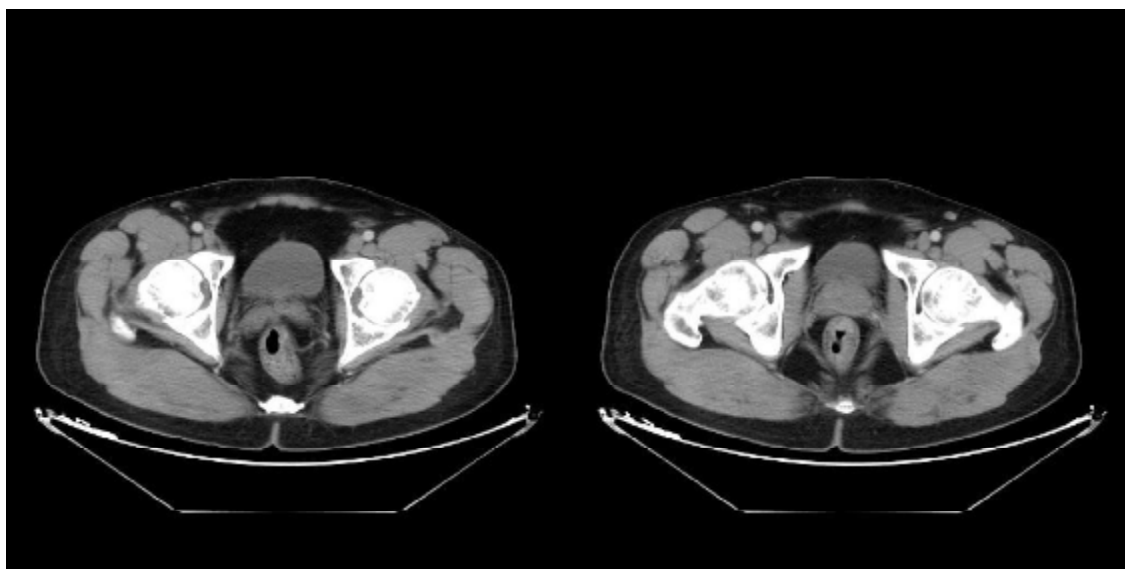


Figure N°24 : TDM pelvienne coupes axiales C+ qui montre un épaississement de la paroi rectale (service radiologie CHU HASSAN II fés)

Le patient a bénéficié d'une résection antérieure du rectum + anastomose colorectale basse et sigmoïdostomie de protection. La tranche de section distale est revenue en faveur d'une muqueuse rectale occupée par la même prolifération tumorale dont une des extrémités est envahie par la tumeur et l'autre extrémité reste à 10 mm de la tumeur. D'où la décision de compléter par une AAP+colostomie définitive.

Résultat anapath de la pièce opératoire mis en évidence :

- Mélanome rectal infiltrant, paroi perforée.
- Absence d'EV ou d'EPN
- Limites sont saines.
- Curage ganglionnaire 9N+/15N avec effraction capsulaire
- Tumeur classé pT4N2b
- IHC : melan A+ ; HMB45+ ; CD117-)

Durant la surveillance le patient a présenté 1 ans après, une apparition des ADP inguinales bilatérales dont il a bénéficié d'un curage ganglionnaire et dont l'anapath revenant en faveur d'une localisation ganglionnaire d'un mélanome (5N+ /7N) avec effraction capsulaire

L'IRM du contrôle est réalisé 3 mois après le curage ganglionnaire revenant en faveur d'un aspect IRM évocateur d'un résidu tumoral sous forme de magma ganglionnaire de la région hypogastrique mesurant 45/30/54 mm.

Après 3 mois, une TDM TAP du contrôle est réalisé montrant la présence d'une collection pré-sacrée latéralisée à gauche faisant 6,5/5 cm, adénome surrénalien gauche, lésion du segment VI hépatique, ainsi que des micronodules parenchymateux pulmonaires.

Une radiothérapie palliative est réalisée avec une bonne tolérance clinique : 20gry /Fr en 5 séance sur un champ antéro-postérieur avec une énergie de 18X .

La TDM TAP du contrôle est faite en post radiothérapie soit 4mois après le dernier scanner montre une nette progression de la maladie avec augmentation en taille de la masse tissulaire nécrotique pré-sacré mesurant 90/67 cm et apparition de 3 lésions pancréatiques d'allure secondaire .

Patient décédé 27mois après le diagnostic, soit 15mois après la dernière intervention chirurgicale.

Observation n°5

Monsieur R.larbi âgé de 53 ans hypertendu sous aucun traitement, pas d'antécédents d'exérèse de lésions mélanomateuses ou autres.

Hospitalisé en juillet 2015 pour un syndrome rectal, rectorragie de moyenne abondance, amaigrissement et une altération de l'état général.

Le TR et la rectoscopie trouvent : hémorroïdes, lésion tumorale rectal basse a 3cm de la MA, **d'aspect adénocarcinomateux.**

L'examen des aires ganglionnaires trouve : ADP inguinale gauche d'environ 3cm de diamètre, fixe par rapport au plan profond.

Une biopsie est réalisée revenant en faveur d'une prolifération tumorale indifférencier avec a examen IHC **PS100+**.

La TAP reviens en faveur de métastases hépatiques multiples avec épanchement intra-péritonéale de moyenne abondance.

Le patient a bénéficié d'une radiothérapie hémostatique et antalgique.

Patient décédé 3mois après le diagnostic.

Observation n°6

Madame B.amina âgée de 50 ans, sans ATCD pathologique notable.

Hospitalité en mai 2016 pour une masse anale, des proctalgies défécatoires associées à des rectorragies de faible abondance évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

Examen des aires ganglionnaire trouve des ADPs inguinales bilatérales.

Le TR et la rectoscopie trouvent, une masse anale gauche **ulcéro-bourgeonnante** qui fait environs 3-4cm de diamètre dure irrégulière non sténosante et franchissable avec une colite gauche inflammatoire mamelonnée.

Une biopsie est faite avec au résultat d'anapath un aspect histologique évoquant mélanome malin du canal anal, **CD117+** à l'IHC.

La TAP montre la présence d'une masse tissulaire de l'extrémité inférieure du canal anal de 50 mm de grand axe, présence des ADPs du mésorectum et inguinales bilatérales sans autres lésions suspectes à distance de l'étage abdominal et thoracique.

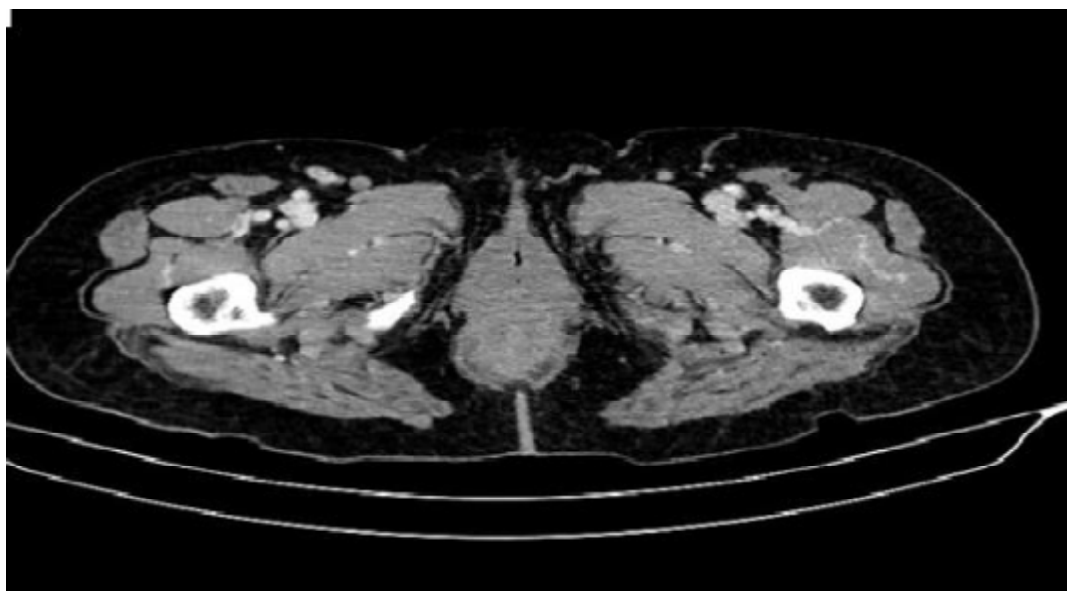


Figure N°25 : TDM pelvienne coupes axiales C+ qui montre un épaississement anal
(service radiologie CHU HASSAN II Fès)

La patiente est opérée, ayant bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale + colostomie définitive avec curage ganglionnaire inguinal bilatéral. Les suites opératoires sont simples.

Le résultat de la pièce opératoire :

- mélanome anal infiltrant les structures graisseuses et musculaires de la paroi anale (niveau V de clark)
- curage ganglionnaires (1N+/20)
- tumeur classé pT4N1b
- curage inguinal droit : 2N-/2N
- curage inguinal gauche : 3N-/3N

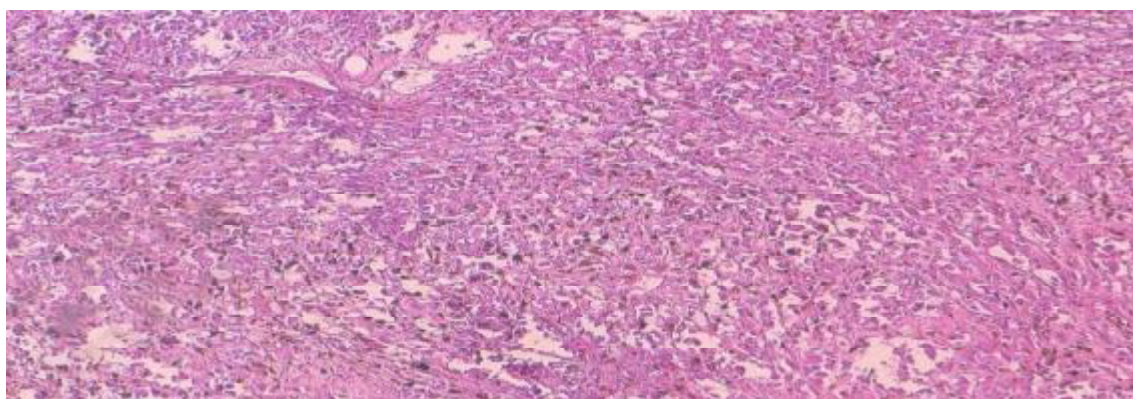


Figure N°26 : la prolifération est faite de cellules atypiques dont certaines sont le siège de dépôts brunâtres mélaniques (HE x 100) (Service anatomie pathologique CHU HASSAN II Fès)

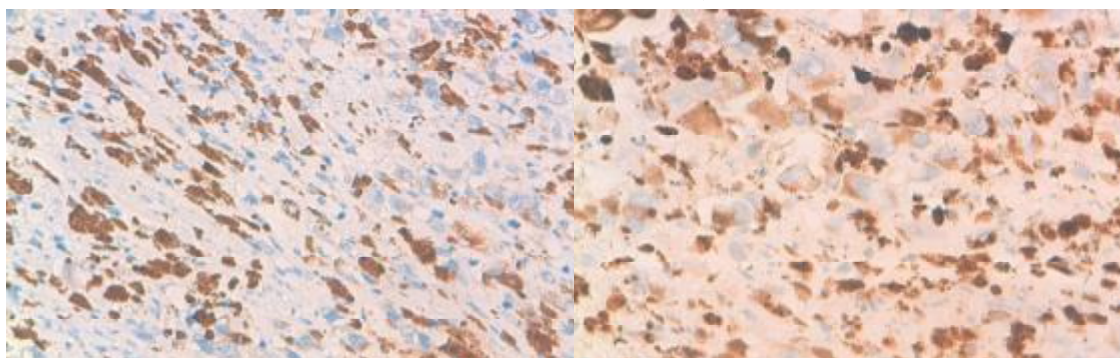


figure N°27 :immunohistochimie, (A) positivité de Melan A , (B) positivité de CD117.
(Service anatomie pathologique CHU HASSAN II Fès)
Décision RCP post-op : surveillance clinico-radiologique.

La patiente est restée au bon contrôle local jusqu' à une échographie abdominal et un scanner TAP sont réalisées 6mois après la chirurgie qui ont objectivé des métastases hépatiques diffuses + ADPs axillaires et inguinales bilatérales.

La patiente a bénéficié de 3 cures de chimiothérapie palliative type déticène 1000mg /m².

Patiente décédée 14mois après le diagnostic soit 13mois après la chirurgie.

Observation n °7 :

Monsieur Z.lahcen âgé de 80 ans, hospitalisé en janvier 2012 pour des rectorragies de faibles abondances associées à un syndrome rectal.

L'interrogatoire trouve un antécédents de cannabisme chronique depuis l'âge de 20ans sans autres d'ATCD pathologiques particuliers ni d'antécédents d'exérèse de lésions mélanomateuses.

L'état général est altéré.

L'examen des aires ganglionnaires mis en évidence des ADPs inguinales bilatérales.

Le toucher rectal et rectosigmoidoscopie sont réalisés, mettent en évidence des hémorroïdes stade 1, une masse anorectale, **ulcéro-bourgeonnante, noirâtre, dure, très suspecte de malignité.**

Une biopsie est faite revenant en faveur d'un aspect très évocateur d'un mélanome

L'examen IHC trouve **PS 100+** et **milan A +,cytokératine –, CD117+**

Une TDM TAP est en faveur d'un processus tumoral du bas rectum de 22cm d'épaisseur et étendu sur 6cm environ, avec ADPs locorégionales et localisations secondaires hépatiques, pulmonaires et cérébrales.

La décision est de faire une chimiothérapie palliative (déticène), en revanche vue l'altération de l'état général du patient il ne l'a pas bénéficié.

Patient décédé après 4mois du diagnostic.

Observation n °8 :

Madame F.Kenza âgée de 68 ans, sans antécédents pathologiques notables.

Admise en janvier 2017 pour un syndrome rectal avec des rectorragies de faible abondance évoluant dans un contexte d'AEG.

Le TR montre la présence d'une masse anale dure irrégulière pédiculée en postéro-latéral droit avec une base d'implantation sur la MA avec un sphincter souple.

La Rectosigmoidoscopie objective la présence d'une formation **noirâtre ulcéro-bourgeonnante** faisant 8 cm de grand axe prenant la marge anale, une biopsie est faite avec un résultat d'anapath revenant en faveur d'un processus tumoral malin indifférencié dont le profil IHC est en faveur de mélanome : **PS100+**

TDM TAP : présence d'un processus tumoral du bas rectum de forme polypoïde de 50 cm de grand axe venant au contact intime du bord supérieur du canal anal, ne présentant pas d'extension vers le pelvis. Pas de localisations secondaires à distance.

La patiente est opérée, ayant bénéficié d'une résection locale de la tumeur.

Le résultat de la pièce opératoire revenant en faveur d'un carcinome indifférencié avec des marqueurs épithéliaux positif à IHC

La patiente a présenté un récidence tumorale 1 mois en postopératoire

Une radio-chimiothérapie palliative est prévue mais la patiente est décédée avant son rendez-vous.

Patiente décédé 9mois après le diagnostic soit 8mois après la chirurgie.

Observation n °9 :

Monsieur B.abdelaziz âgé de 46 ans, opéré il y 10 ans pour un Problème gastrique non documenté,

Hospitalisé en mars 2014 pour des rectorragies de faible abondance associé à une alternance diarrhée constipation évoluant dans un contexte d'amaigrissement et d'AEG

L'examen clinique objective la présence d'un processus Ulcéro-bourgeonnant hémi-circonférentiel saignant au contact situé à 1 cm de la MA. Présence d'une ADP axillaire gauche de 2 cm de diamètre avec des ADPs inguinales bilatérales lenticulaires mobiles et indolores.

La Rectosigmoidoscopie montre un processus **Ulcéro-bourgeonnant** du bas rectum, d'aspect **noirâtre**.

Une biopsie est faite revenant en faveur d'un aspect histologique évoquant un mélanome invasif exprimant intensément à l'immunohistochimie le **milanA +++** et **HMB45+++**

la TDM TAP: présence d'un épaissement pariétal rectal circonférentiel irrégulier asymétrique , mesuré à 42 mm , étendu sur 10 cm : vient en contact intime avec la prostate sans liseré graisseux de séparation et latéralement il envahit les 2 muscles releveurs de l'anus et vient en contact du muscle obturateur interne gauche sans liseré graisseux de séparation et en bas il affleure le bord post du canal anal .il s'y associe à une infiltration de la graisse péri-lésionnelle et quelques ADP du mésorectum mesurant 17 mm pour la plus grande. Quelques ADPs axillaires bilatéraux et sus-claviculaires gauches infra-centimétriques.

Le patient a bénéficié d'une biopsie de l'ADP axillaire dont l'anapath revenant en faveur d'une adénite réactionnelle, absence de malignité.

Après concertation avec les radiothérapeutes la décision est une radiothérapie palliative 20gry /fr en 5 séance ; en revanche le patient a bénéficié d'un centrage puis décédé avant sa première séance.

Patient décédé 3mois après le diagnostic.

Observation n °10 :

Monsieur M.Ayachi âgé de 75 ans, déjà opéré pour thrombose hémorroïdaire, qui a consulté chez un gastrologue privé puis référé en oncologie en juin 2016 pour proctalgies défécatoires associées à des rectorragies de faible abondance un syndrome rectal évoluant dans un contexte d'AEG et d'amaigrissement , puis référé en chirurgie en février 2017 .

Les aires ganglionnaires sont libres.

Le TR montre la présence d'un processus bourgeonnant hémi circonférentiel.

Anuscopie rectoscopie objectivent la présence d'un processus **ulcéro-bourgeonnant** hémi circonférentiel étendu jusqu' à 7cm de la marge anale.

Biopsie faite Avec au résultat d'anapath un processus indifférencier

L'IHC est faite revenant en faveur: **HMB45+ ; MelanA+ ; PS100 focalement positif.**

TDM TAP montre une masse anorectal avec extension ganglionnaire péri-lésionnelle et au méso-rectum, des nodules péritonéale de la gouttière pariéto-colique droite accolé au coecum pouvant correspondre à une localisation secondaire, des Micronodules pulmonaire apical droit d'allure non spécifique et des Nodules péricardique infra-centimétrique



Figure N°28 : TDM pelvienne coupes axiales C+ qui montre un épaissement ano-réctal (Service radiologie CHU HASSAN II Fès)

Le patient est opéré, ayant bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale + colostomie périnéale pseudo continente.

Le résultat de la pièce opératoire est revenu en faveur d'un carcinome indifférencié (marqueurs épithéliaux positifs).

La décision est de mettre le patient sous chimiothérapie palliative, mais il est décédé avant son rendez-vous.

Patient décédé 10mois après le diagnostic soit 2mois après la chirurgie.

B-RESULTAT

Dans le cadre de notre étude, la **moyenne d'âge** est de **61 ,4** ans avec des extrêmes allant de **46** ans à **80** ans

La répartition de l'ensemble des cas de mélanome anorectal montre une prédominance **masculine**

Avec **8 hommes** soit = 80 % pour **2 femmes** soit = 20 %.

Le **sex-ratio** est de = 4

L'**interrogatoire** trouve :

- deux patients sont suivis pour hypertension artérielle.
- un patient est opéré pour cataracte.
- un patient est opéré pour un problème gastrique non documenté.
- deux patients sont opérés pour hémorroïdes non documenté.
- un patient est opéré pour un abcès rénal et néphrectomisé du même rein.
- Un patient avec un ATCD de tuberculose traité et déclaré guérit.
- Un patient avec un ATCD de cannabisme chronique
- Un patient a une HBP

Sur le **Plan Clinique** : tous nos patients sont symptomatiques au moment du diagnostic, soit 100% des cas.

Avec des **rectorragies** chez tous nos cas soit (100%), un **syndrome rectal** chez 6 patient soit 60%, des **proctalgies** chez 4 patients soit 40%, **alternance diarrhée constipation** chez un patient soit 10%, **masse anal** chez deux patient soit 20%, et un **amaigrissement** chez 4 de nos patients soit 40%.

Nos 10 patients sont en assez bon à mauvais état général au moment du diagnostic.

A L'**examen proctologique** : L'aspect de la tumeur est :

- **Bourgeonnant** dans 1 cas soit 10%

- **Ulcéro-bourgeonnante** dans 8 cas soit 80%
- **aspect adénocarcinomateux** dans 1 cas soit 10%

L'**aspect noirâtre** est visualisé chez 6 de nos patients soit 60%.

L'**étude histologique des biopsies** a mis en évidence :

- un aspect anatomopathologique caractéristique du mélanome chez 5 cas soit 50%
- un processus tumoral indifférencié chez 5 cas soit 50%

Un **examen IHC des biopsies** est demandé chez tous nos patients :

- **PS100** positif chez 7 de nos patients soit 70%
- **Melan A** positif chez 2 de nos patients soit 20%
- **HMB45** positif chez 3 de nos patients soit 30%
- **CD117** positif chez 3 de nos patients soit 30%

L'**étude histologique des pièces de résection** chez les **07 patients opérés** a conclu à un mélanome malin anorectal chez 5 patients, par contre elle a réfuté le diagnostic initial chez 2 patients.

Un **bilan d'extension** clinique et morphologique est réalisé :

Il est négatif dans 2 cas soit 20%.

Il a objectivé des métastases ganglionnaires loco-régionaux chez 4 patients soit 40%.

Il a objectivé des métastases à distance (viscérales, cérébral, ganglion de troisier) au moment du diagnostic chez 4 cas soit 40%.

- Métastases hépatiques chez 2 patients soit 20%.
- Métastases péritonéales chez 2 patients soit 20%.
- Ganglion de troisier chez 1 patient soit 10%.
- Métastases pulmonaires 2 patients soit 20%.
- Métastases cérébral chez 1 patient soit 10%.

A l'issue de ces examens et selon la **CLASSIFICATION DE SLINGLUFF**:

-La tumeur est classée :

- stade I dans 2 cas (tumeur localisée)
- stade II dans 4 cas (présence de métastases ganglionnaires régionales).
- stade III dans 4 cas (métastases viscérales).

Le **Traitement** a consisté en :

- une amputation abdomino-périnéale dans **05 cas** soit (50 %). Les suites opératoires sont simples chez 4 patients par contre ils sont marqués chez le 5eme patient par des infections urinaires à répétitions.

- Une résection locale chez **02 cas** soit 20%.

-L'abstention thérapeutique a été décidée chez **03 patients** (30%).

Sur les 05 patients qui ont subi à l'origine une amputation abdominopérinéale :

- deux ont bénéficiés d'un curage ganglionnaire inguinal bilatéral soit 20%.
- deux ont bénéficiés d'une chimiothérapie palliative soit 20%.

Dans les 3 cas où l'abstention thérapeutique est décidée une radiothérapie hémostatique et antalgique est réalisée chez 01 patients, soit (10 %).

Les 05 patients ayant subi une AAP ont présenté des **tableaux évolutifs** différents :

- un cas est toujours vivant, il présente une bonne évolution après une évolution de 26 mois
- 04 cas décédèrent dans un intervalle de « 7-15 mois » après avoir présenté des métastases à distance multiples (hépatiques, pulmonaires, spléniques et ganglionnaires « ganglion de troisier »)

Par ailleurs on a noté chez les deux patients qui ont bénéficiées d'une résection locale :

- Une patiente a présenté une récivive à un mois plutard.
- Un patient chez qui le traitement est complété par une AAP après l'obtention des résultats anapath de la pièce de résection a présenté 3mois plutard des ADPs inguinales bilatérales dont il a bénéficié d'un curage ganglionnaire dont l'anapath revenant en faveur d'une localisation ganglionnaire d'un mélanome.3mois plutard il a présenté un résidu tumoral sous forme de magma ganglionnaire de la région hypogastrique, des métastases hépatique surrénalienne et pulmonaire. Le patient a bénéficié d'une radiothérapie palliative mais la maladie a progressé avec une apparition de lésion pancréatique.

La **survie médiane globale** s'est établie à **12 mois** : Les patients traités par **amputation abdomino-périnéale** présentent une survie médiane de **14,4 mois**, la patiente traitée par une résection local présente une survie **9mois**, le patient traité par une résection local complétée par l'AAP présente une survie de **27mois**, quant aux patients chez lesquels **l'abstention thérapeutique** est décidée, la maladie a évolué rapidement et la survie médiane s'est établie à **3,3 mois**.

09 de nos patients sont décédés dans un tableau de cachexie néoplasique poly métastatique. Un seul patient est toujours en vie à 24 mois du post thérapeutique.

DISCUSSION

Le mélanome anorectal est une pathologie tumorale maligne rare, identifié pour la première fois en 1812 et décrit par Moore en 1857 (34).

Il représente moins de 1% de tous les cancers colorectaux et anaux, et entre 1 à 2% des mélanomes (37).

I. EPIDEMIOLOGIE DU MELANOME ANORECTAL

A. Fréquence

Le mélanome anorectal est une tumeur maligne **rare** mais extrêmement agressive. Elle vient au 3eme rang après la localisation cutanée qui est la plus fréquente, et la localisation oculaire (2, 19, 38,32)

Il représente entre 1–4% de l'ensemble des tumeurs anorectal (2, 38,40) et entre 0,6 et 1,6 de l'ensemble des mélanomes (38 ,41 ,42 ,43)

Le mélanome anorectal est doté d'un fort pouvoir métastatique et à un stade précoce, en effet environ 70% des malades sont diagnostiqués à un stade avancé de métastases (11,12) .de ce fait le pronostic du mélanome anorectal reste sombre et redoutable avec un taux de survie à 5ans de 10%(37)

B. Age moyen

Le mélanome anorectal survient essentiellement entre **50 et 70** ans avec une moyenne d'âge à **60** ans (8, 46,57)

F. Sebbah et coll. (48), ont rapporté dans leur travail un âge moyen de 56 ans, avec des extrêmes allant de 45 à 60 ans.

Benizhak et coll. (49), ont rapporté une moyenne d'âge de 58,5 ans avec des extrêmes allant de 36 ans à 76 ans.

Maria José pasos et coll. (8), Dans leur travail la moyenne d'âge était de 69ans avec une min de 41ans et max de 85ans

Quant à l'étude de Veloso et coll. (1) elle a rapporté une moyenne d'âge de 70,5ans avec une min de 32ans et un max de 79ans

L'étude de Cherkaoui et coll. (3) Rapporta quant à elle une moyenne d'âge de 61 ans avec un âge min de 45ans et un max de 80ans

Ceci est démontré dans le tableau ci-dessous qui rapporte et résume les différentes moyennes d'âge retrouvées dans quelques séries de littérature

Tableau N° 2 : différentes moyennes d'âge retrouvées dans quelques séries de littérature

<u>série</u>	<u>année</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>intervalle</u>	<u>Age moyen</u>
F.Sebbah et coll. (13thèse)	2001	4	54-60	56
Benizhak (27thèse)	1997	18	36-76	58,7
Thibault.C(6)	1996	50	23-83	63
DE PENIEUX G(4)	1996	9	47-76	60
BRADY.MS(11)	1994	85	27-85	60
WEIN STOCK.MA(28)	1993	55	41-91	72
Antoniuk.P.M(29)	1993	15	38-81	66
Goldman.S(12)	1990	49	50-87	71
N.Benzzoubeir et coll.(30)	1997	2	64-73	68,5
Cherkaoui et coll.	2005	9	45-80	61
Andréa da Costa Veloso	2013	9	41-85	69
Maria José pasos	2015	10	32-79	70,5
Notre série	2017	10	46-80	61,4

Dans notre série la moyenne d'âge est de **61,4 ans** et donc proche de celles de la plupart des autres séries cités.

C. Sexe

Le mélanome anorectal prédomine chez le sexe **féminin** (50, 51,52).

Les différentes publications s'accordent et retrouvent cette prédominance féminine, comme le démontre le tableau ci-dessous qui la met en évidence dans quelques séries publiées

Tableau N°3 : répartition du mélanome anorectal selon le sexe dans quelques séries de littérature

Séries	Nombre de cas	Cas Nombre d'hommes	Nombre de femmes
F.Sebbah et Coll.(13)	4	3 (33,3%)	1 (25%)
BEN-IZHAK(27)	18	6 (33 ,3%)	12 (66,6%)
Thibault.C(6)	50	15(30%)	35 (70%)
DE PENIEUX G(4)	9	3(33,3%)	6 (66,6%)
BRADY.MS(11)	85	39(45,8%)	46 (54,2%)
WEIN STOCK.MA(28)	55	13 (23,6%)	46 (54,2%)
Antoniuk.P.M)	15	5(33,3%)	10 (66,6%)
Goldman.S(12)	49	18(36,7%)	31 (63%)
N.Benzzoubeir et Coll. (30)	2	2(100%)	0
Cherkaoui et coll.	9	5(55,55%)	4 (44,44%)
Maria José pasos	10	2 (20%)	8 (80%)
Notre série	10	8 (80%)	2 (20%)

Dans **notre série**, on note une nette prédominance masculine**80%** ce qui est le cas aussi pour les deux autres séries marocaine **N.Benzzoubeir et Coll. (30) : 100%** et **Cherkaoui et coll : 55 ,55%**.

D. Facteurs de risques du mélanome anorectal

Le mélanome anorectal reste une pathologie maligne rare peu étudiée et méconnue. Le faible nombre de cas de mélanome anorectal rapporté dans la littérature depuis un peu plus d'un siècle rend les études épidémiologiques imprécises, voir même contradictoires.

A ce jour, il ne semble pas avoir été mis en évidence de facteur favorisant environnemental, ou de prédisposition génétique quelconque qui permettrait de prévenir ou de dépister les personnes à risque.

Le faible nombre des cas ne permet pas d'effectuer des études familiales en effet aucun facteur de prédisposition génétique n'a été retrouvé jusqu'à maintenant.

Certains auteurs ont essayé de faire le parallèle entre le mélanome anorectal et le mélanome cutané, dont la genèse d'apparition est mieux connue, et pour lequel les campagnes d'information et de dépistage sensibilisent de plus en plus de patients et praticiens ; mais les facteurs de risque de ces deux pathologies ne sont pas systématiquement superposables.

Etant donné la localisation anatomique cachée du mélanome anorectal, l'exposition solaire aux rayons ultraviolets B (incriminée dans le mélanome cutané, en particulier les coups de soleil survenus dans l'enfance) n'est pas un facteur de risque favorisant l'apparition de cette néoplasie (34)

L'incrimination de certains virus dans le développement du mélanome anorectal, comme celui de **l'herpès humain de type 8** ou du **syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA)**, a été suspectée mais rejetée en ce qui concerne l'herpès (30) ; le rôle éventuel du virus de l'immunodéficience acquise dans l'apparition du mélanome malin anorectal n'est toujours pas éclairci (36)

1. Immunodéficience

Selon des études rétrospectives américaines, le virus d'immunodéficience humaine (VIH) peut être impliqué dans la genèse des mélanomes anorectaux.

Cependant cette constatation n'a pas été basée sur la positivité de la sérologie du virus d'immunodéficience chez les sujets affectés, mais plutôt sur des données démographiques, ainsi la croissance significative de l'incidence des mélanomes anorectaux chez les jeunes hommes habitant à la région de San Francisco (USA).

Par ailleurs plusieurs facteurs de risque ont été sollicités, y compris l'homosexualité ou la bisexualité, la toxicomanie, et les transfusions sanguine.

2. Phototype cutanée

Contrairement aux mélanomes cutanés, l'incidence des mélanomes anorectaux est plus élevée chez les sujets de race noire (35,53) avec un risque relatif de 1,7(35).

3. Soleil et ultra-violets

L'influence de l'exposition au soleil et aux rayons UV est certaine pour les mélanomes cutanés mais ne semble pas avoir un rôle dans la genèse des mélanomes anorectaux (54).

II. ETHIOPATHOGENIE DU MELANOME ANORECTAL

La localisation primitive des mélanomes non cutanée est plus fréquente au niveau des 2 extrémités du tube digestif revêtues d'une muqueuse neuro ectodermique, tandis que l'intestin grêle est intéressé en tant que site métastatique chez 58% des patients atteints de mélanome malin (28).

L'œsophage et la région anorectale sont les sites de prédilection même si, selon certains auteurs, les localisations rectales seraient secondaires à un envahissement par contiguïté et continuité d'un mélanome anal primitif .la dissémination par voie sanguine justifie l'apparition de nodules multiples au niveau de la muqueuse et de la sous muqueuse intestinale (55).

Au début le mélanome se développe toujours au niveau de la sous muqueuse, la muqueuse étant atteinte tardivement .Cela complique le diagnostic en cas de mélanome asymptomatique (55).

Les mélanomes anorectaux primitifs, prennent naissance à partir de la muqueuse transitionnelle où existent les mélanocytes. Ils siègent d'une part au niveau de la ligne ano-pectinée, de loin les plus fréquents, et d'autres part au niveau du rectum (56, 57, 58,59).

La ligne pectinée est la région où les mélanomes malins ont une grande probabilité de se développer.

Le mélanome de l'anus a une étiopathogénie encore peu connue, selon certains auteurs, il s'agit d'une prolifération tumorale de cellules fusiformes présentes au niveau de la peau et du segment inférieur du canal anal. Au contraire, lorsque la tumeur siège sur le segment supérieur du canal comme pour l'ampoule du rectum, on observe un épithélium glandulaire.

- **Cas particulier de la localisation rectal du mélanome anorectal :**

Les mélanomes du rectum, sans atteinte apparente du canal anal, posent un problème d'histogénèse non résolu. Cette dernière localisation isolée représente seulement 10% de tous les Mélanomes anorectaux. (60,61).

L'origine primitive du mélanome rectal reste controversée : certains auteurs ont avancé l'hypothèse d'une métaplasie « mélanique » de la muqueuse glandulaire du rectum (56,62). Selon d'autres, la localisation rectale serait la conséquence d'une migration anormale des mélanocytes à partir de la crête neurale au cours de l'embryogenèse. Pour d'autres, il s'agirait de mélanomes anorectaux ayant infiltrés la sous muqueuse et envahis la muqueuse rectale. (63)

Des études au microscope électronique et immuno-histochimiques ont démontré qu'il existe des mélanocytes hyperplasiques atypiques au sein de la muqueuse rectale loin de la tumeur (58), alors que la muqueuse transitionnelle est dépourvue de mélanocytes atypiques. Ceci a été considéré comme un argument en faveur de l'origine primitive rectale du mélanome.

Werdin et ses collaborateurs ont démontré que dans les circonstances normales, les mélanocytes au niveau de la muqueuse rectale sont très rares ou masqués ; leur prolifération et leur démasquage seraient sous l'influence de stimuli variables parmi lesquels la présence d'un mélanome adjacent (64).

III. ANATOMOPATHOLOGIE–CLASSIFICATION

Les caractéristiques anatomopathologiques et immuno–histochimiques du mélanome anorectal restent identiques au mélanome cutané, cependant le caractère de la coloration noirâtre est inconstant on parle alors de lésion achromique et intéresse environ 30% des mélanomes (65,66) posant un problème de diagnostic sur le plan macroscopique le mélanome anorectal primitif se présente dans la moitié des cas comme une tumeur ulcéro–bourgeonnante, polypoïde et pédiculée (3), parfois achromique simulant un adénocarcinome ou un carcinome épidermoïde, plus rarement les lésions sont pluri focales séparées par des zones de tissu sain (26, 67,68) ; ce qui peut expliquer certaines récives locales après l'exérèse chirurgicale.

Dans notre série de 10 cas : l'aspect est Bourgeonnant dans 01 cas, Ulcéro–bourgeonnant dans 08 cas, Avec aspect adénocarcinomateux dans 01 cas.

- **Difficultés du diagnostic histologique**

La confirmation du diagnostic de mélanome anorectal repose sur l'interprétation anatomopathologique de la pièce de biopsie ou d'exérèse.

L'étude histologique est donc un temps essentiel requérant un soin particulier aussi bien de la part du praticien qui réalise la biopsie que de l'anatomopathologiste.

Au moment de la biopsie, les fragments prélevés doivent être repères de façon précise. L'utilisation de l'encre de Chine permet de marquer le pied d'un polype ou sa surface de résection. La fixation doit être rapide, dans différents fixateurs selon les techniques histologiques nécessaires. Les renseignements cliniques doivent être complets, précisant l'anamnèse et la clinique.

Cependant, ces précautions ne permettent pas toujours de faire un diagnostic anatomopathologique d'emblée exact sur une simple biopsie. Le mélanome

anorectal est en général confirmé sur une pièce d'exérèse ou après relecture des lames. Ceci s'explique par l'exiguïté des prélèvements biopsies qui peut limiter la précision des analyses anatomopathologiques ou même l'égarer un temps, mais aussi pas le caractère cellulaire varié et polymorphe du mélanome anorectal(69)

Dans notre série l'étude anatomopathologique des pièces d'exérèse a réfuté le diagnostic initialement confirmé par l'étude anatomopathologique et IHC des prélèvements biopsies chez deux cas.

A. Aspect macroscopique :

L'aspect macroscopique habituellement observé du MAR est celui d'une tumeur végétante souvent polypoïde et dure (54) parfois multifocal (70,71).chez la majorité (80%) de nos patient l'aspect macroscopique observé est ulcéro-bourgeonnant.

La coloration est bleue si la muqueuse est intacte, noirâtre en cas d'ulcération (18, 72), ce qui est trouvé chez 6 de nos patients.

Cependant, 25% des mélanomes anorectaux sont achromiques (73). Le siège le plus fréquent est la partie haute du canal anal, le pôle inférieur arrivant à la ligne pectinée, le pôle supérieur s'étendant au bas rectum. La taille de la tumeur varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres (54).

Rubin et al (74) Ont décrit la couleur bleu foncé d'une lésion polypoïde située au niveau de la ligne dentelée en tant que caractéristique du mélanome anorectal.



Figure N°29 : Pièce d'amputation abdominopérinéale montrant une masse pigmentée de la ligne dentelée (82)



Figure N°30 : Pièce de résection montrant un polype noire avec des changements semblables de la couleur de la muqueuse environnante

B. Aspect microscopique :

Histologiquement et cytologiquement, la tumeur ressemble à un mélanome malin cutané (76), le mélanome malin anorectal présente une variété considérable de taille et de forme de cellule, parfois même au sein de la même tumeur. Différents types cellulaires peuvent être présents tels que les cellules épithélioïdes, à petites cellules ou à cellules fusiforme.

Typiquement, des cellules ovales ou polygonales prédominent, mais on retrouve aussi des cellules fusiformes organisées en faisceaux qui prennent l'apparence d'un sarcome. Certaines tumeurs présentent un important polymorphisme cellulaire. Il est décrit, dans certains cas, de petites cellules rondes mimant celles d'un lymphome. La découverte d'une composante jonctionnelle adjacente permet de diagnostiquer une tumeur primitive d'une tumeur métastatique (76).

Selon Deborah J et al (77), Il existe une grande variation dans la morphologie des tumeurs entre les cas et au sein du même cas. Quatre types de cellules ont été observés: Cellule épithélioïdes, fusiforme, lymphomatoïde, et pléomorphe. La majorité des cas ont montré plus d'une cellule (13 de 18 cas).

Cependant, les cas montrant seulement un seul type de cellules inclus des cellules lymphomatoïde, fusiformes, et pléomorphes, qui pourraient facilement être prises à tort pour une autre pathologie maligne. La composante jonctionnelle était présente dans 6 des 10 cas dont la surface muqueuse voisine était disponible pour être revue (77).

Selon Ofer Ben-Izhak et al (52) Les cellules épithélioïdes ont été observées dans 10 cas soit, 55%, les cellules fusiformes dans 8 cas, soit 44%, les petites cellules dans 7 cas soit, 39%, les cellules fusiforme à stroma desmoplastique dans 2 cas soit, 11%. Et la présence de plusieurs cellules dans la même tumeur dans huit cas. Et la composante jonctionnelle était évidente dans 5 cas (52).

C. Mise en évidence du pigment mélanique intracytoplasmique dans les cellules tumorales

Dans l'immense majorité des cas, le diagnostic d'une tumeur mélanique ne nécessite qu'une bonne coloration standard (HES) que la lésion soit pigmentée ou non (figure n°31). La coloration de Fontana–Masson permet de mettre en évidence du pigment mélanique par coloration argentique, que la mélanine soit élaborée sur place ou stockée dans les macrophages ou les kératinocytes, la coloration de Perls met en évidence du pigment ferrique pour le diagnostic différentiel (53).

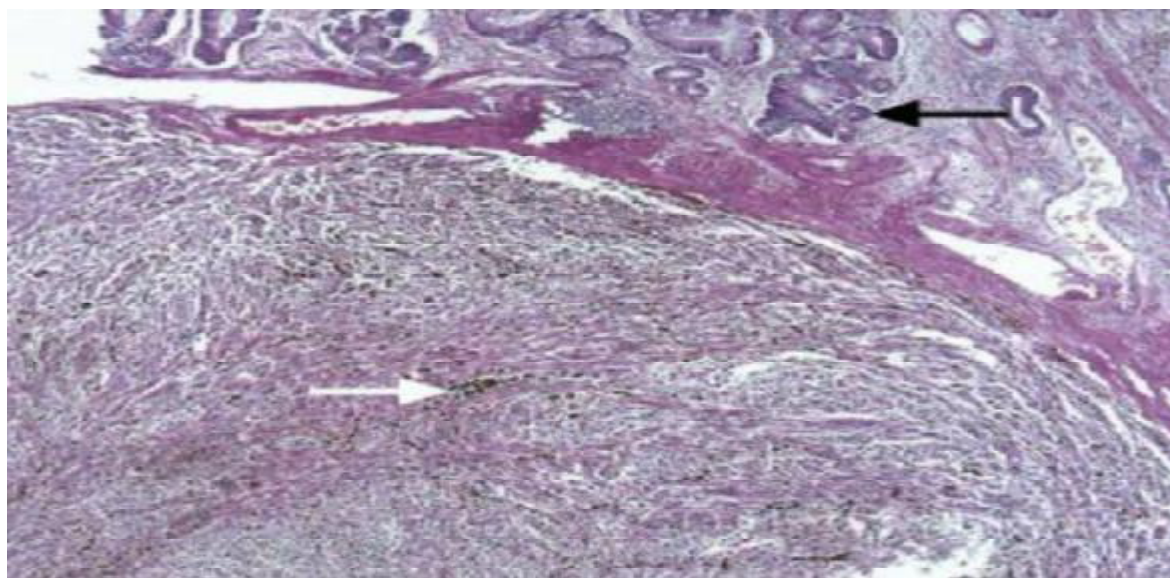


Figure N° 31 : Cellules contenant le pigment mélanique (flèche blanche) avec La muqueuse rectale (flèche noire) (78).

D. Immunohistochimie (figure32, 33) (53):

Elle est précieuse pour le diagnostic différentiel devant une lésion achromique, les marqueurs qui marchent tous en paraffine permettent d'affirmer ou d'exclure la nature mélanique, sans permettre de distinguer entre ce qui est bénin et malin.

Cependant, certains comme l'HMB45 et l'anti-Melan-A peuvent apporter un argument de plus dans une discussion diagnostique par la topographie du marquage dans la lésion. Dans une lésion fortement pigmentée, une batterie d'immunomarquage peut aider à distinguer les différentes populations en présence et permet de mieux apprécier les désordres architecturaux.

Les anticorps anti-mélanomes réputés spécifiques sont de plus en plus nombreux sur le marché.

1. L'anti-protéine S100 :

C'est l'anticorps le plus ancien et le plus utilisé malgré sa faible spécificité. L'anti-protéine S100 marque les lésions mélaniques bénignes et malignes (Mélanome achromique). Il est très sensible mais peu spécifique. Il ne faut donc jamais l'utiliser seul pour un diagnostic différentiel. L'anticorps poly clonal donne un marquage moins propre que l'anticorps monoclonal qui est suffisamment sensible. Le marquage est cytoplasmique et nucléaire.

La protéine S100 est très rarement complètement négative dans une tumeur mélanique. Dans un mélanome elle peut être focalement négative (il faut faire attention sur une petite biopsie d'une grosse lésion). La qualité de la fixation peut influencer l'intensité du marquage.

2. Les anticorps anti-mélanome:

Les anticorps utilisables sur coupe en paraffine sont : l'HMB45, l'anti-MelanA, l'anti-tyrosinase, l'anti-MiTF, le KBA62 et le NKIC3. Ils ne sont cependant pas spécifiques et leur sensibilité est variable.

a. HMB45 :

L'anticorps HMB45 est positif dans un grand nombre de mélanomes mais il ne marque pas nécessairement toutes les cellules. Son intensité varie d'un point à l'autre de la lésion. Les mélanocytes épithélioïdes ont une positivité plus constante et plus forte que les mélanocytes fusiformes. Les mélanomes desmoplastiques sont souvent HMB45 négatifs. La négativité de l'HMB45 n'élimine pas le diagnostic de mélanome. Le marquage est cytoplasmique sous forme de petits grains dans les mélanomes, plus diffus dans les autres tumeurs non mélaniques qui sont positives.

Un mélanocyte HMB45 positif n'est pas nécessairement malin et un mélanocyte HMB45 négatif n'est pas obligatoirement bénin.

b. L'anti-Melan-A :

L'anti-Melan-A ou A103 est un anticorps monoclonal qui marque 80% à 90% des mélanomes. Le marquage est souvent plus homogène que celui de l'HMB45. Les mélanocytes, la corticosurrénale, l'ovaire et le testicule normaux sont positifs. L'anti-Melan-A est négatif dans les mélanomes à cellules fusiformes (les formes desmoplastique notamment). Il marque également les angiomyolipomes, les tumeurs à cellules stéroïdiennes (corticosurrénalome, tumeurs de Leydig et de Sertoli).

c. NKIC3 :

Le NKIC3 n'apporte pas d'avantages par rapport à l'HMB45. Il est positif dans certains carcinomes (sein, poumon, prostate ...) et peut être négatif dans certains mélanomes.

d. L'Anti-Tyrosinase :

L'anticorps anti-tyrosinase T311 est très sensible. Il ne marque qu'un tiers des mélanomes desmoplastiques. Le marquage est cytoplasmique.

e. Le MiTF (facteur de Transcription de la Microphthalmie) :

L'anticorps D5 anti-MiTF est très sensible mais dont la spécificité est controversée. Le marquage est nucléaire.

f. KBA62 :

L'anticorps monoclonal KBA62 marque les lésions mélaniques bénignes et la plupart des lésions mélaniques malignes. Le marquage est surtout membranaire.

Des marquages ont été observés avec des tumeurs non mélanocytaires et plus particulièrement des carcinomes malpighiens bien différenciés.

3. CD117(c-Kit) :

Ce marqueur des mastocytes et des tumeurs stromales gastro-intestinales, est volontiers positif dans les mélanomes mais focal et faible. Le marquage est cytoplasmique.

4. Les autres marqueurs :**a. Vimentine :**

On observe souvent un marquage positif avec la Vimentine qui marque aussi toutes les tumeurs conjonctives et quelques carcinomes peu différenciés.

b. EMA (antigène épithélial membranaire), kératine:

Ce sont des marqueurs épithéliaux permettant le diagnostic différentiel avec les carcinomes. Les mélanomes peuvent cependant être parfois positifs.

c. Antigène commun leucocytaire ou CD45 :

Utilisé pour le diagnostic différentiel avec les lymphomes. Il est négatif dans les mélanomes.

d. NSE (neuron specific enolase) :

Elle est positive dans les mélanomes. Le marquage est cytoplasmique.

e. CD68(KP1) :

Il est parfois positif dans les mélanomes. Le marquage est cytoplasmique.

f. P53:

Le marquage est nucléaire. Le p53 serait un marqueur d'agressivité

g. Marqueurs de prolifération :

Comme dans de nombreuses autres pathologies tumorales, les marqueurs de prolifération voient leurs indications augmenter et se préciser dans les tumeurs mélaniques. Le marquage est nucléaire. Il faut toujours s'assurer que les témoins positifs internes sont bien marqués avant d'interpréter ces marquages.

- **MIB1 :**

Le MIB1 est un anti-Ki67 qui marche sur coupe en paraffine, il est le plus utilisé. Il marque les cellules qui sont dans le cycle (marquage nucléaire).il marche très bien sur les prélèvements fixés au formol. Il est plus capricieux sur des prélèvements fixés au liquide de Bouin: lorsqu'il ne marque que les mitoses, il devient non interprétable.

- **Ki-S5 :**

Le Ki-S5 est un autre anti-Ki67 qui marche sur coupe en paraffine est censé marcher après fixation au liquide de Bouin selon Rudolph. Mais selon d'autres il n'existe pas de nette supériorité constatée par rapport au MIB1

- **PCNA :**

Le PCNA, le plus ancien des marqueurs de prolifération utilisé en paraffine.

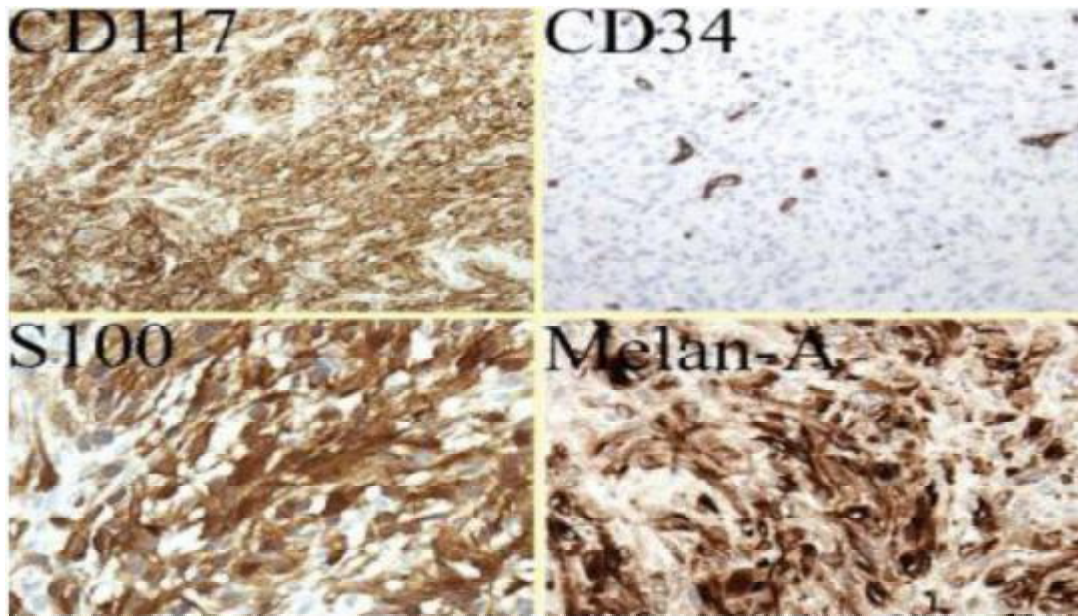
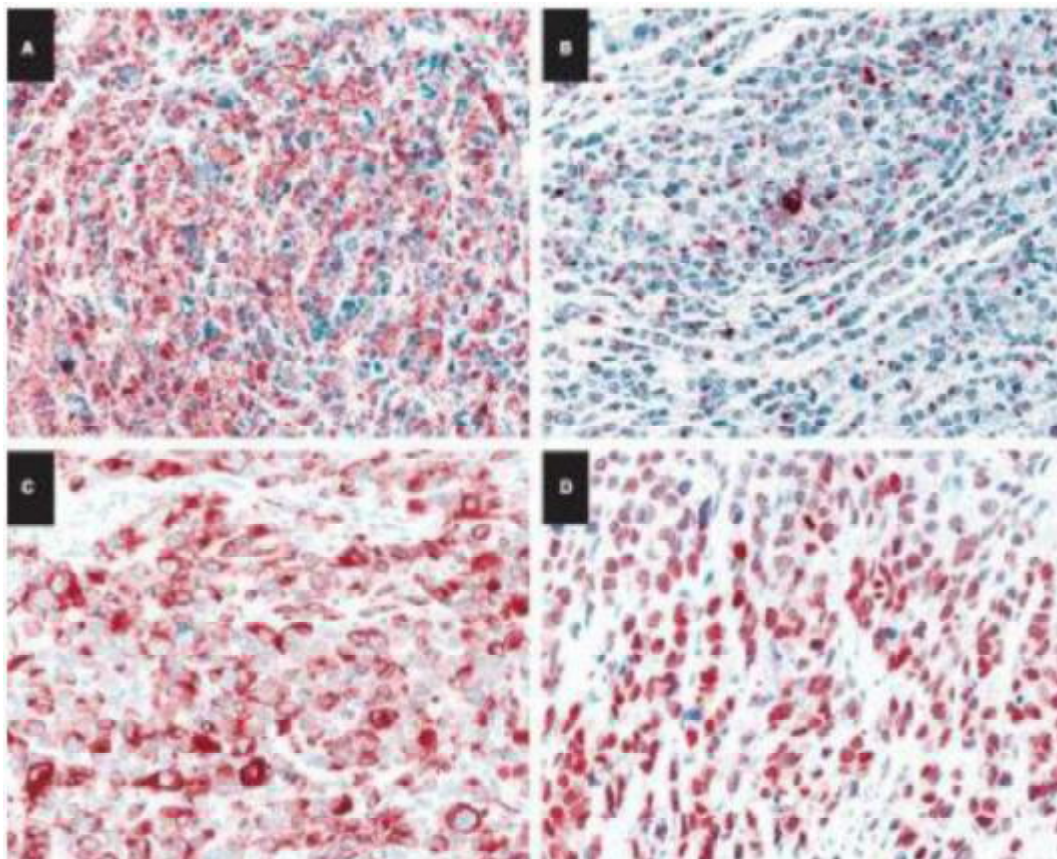


Figure N°32 : MAR avec immunomarquage fortement positive au PS100, Melan-A, CD117 et négatif au CD34 (79).

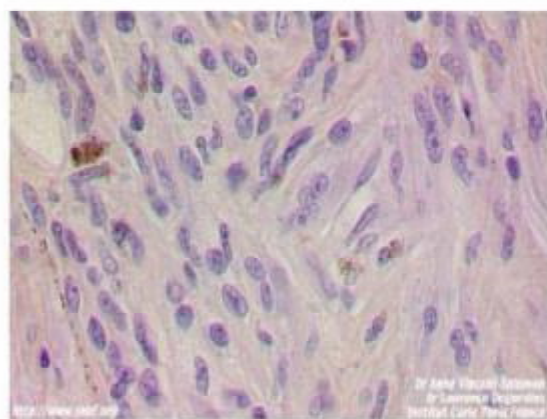


FigureN° 33 :Immunomarquage de MAR : (A) immunomarquage cytoplasmique et nucléaire pour lesPS100. (B) immunomarquage cytoplasmique pour HBM45. (C) et le Melan. (D) expression nucléaire de MiTF (88).

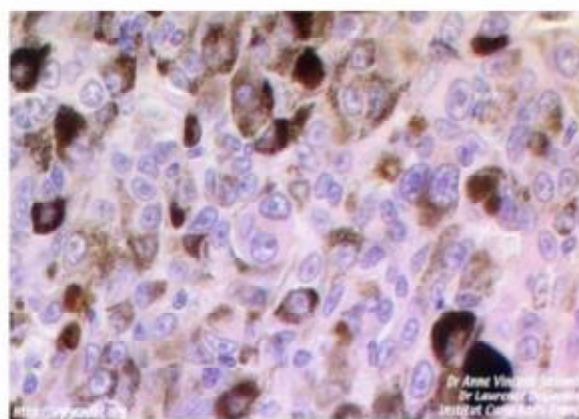
En cas de tumeurs mélanocytaire, on observe des marquages positifs avec la Vimentine, la protéine S100, l'HMB45, et le Melan A. Le CD45, la kératine et l'EMA donnent des marquages négatifs (53).

5. La DMBT1 :

Deleted in malignant brain tumours 1 (DMBT1) est un gène situé sur le locus 10q26.13 et code pour une glycoprotéine largement sécrétée du SRCR super family (the scavenger receptor cysteine-rich superfamily). Dans la peau normale de l'adulte les mélanocytes et les cellules basales sont négatifs pour le DMBT1. Le DMBT1 est exprimé plus fréquemment dans les MAR par rapport aux mélanomes cutanés. En effet une étude réalisée par Burkhard. M. H et al (88) a montré une nette différence dans l'expression des DMBT1 entre ces deux localisations des mélanomes



Mélanome de type fusiforme



Mélanome de type épithélioïde

figure N° 34,35 :Types de mélanome (3)

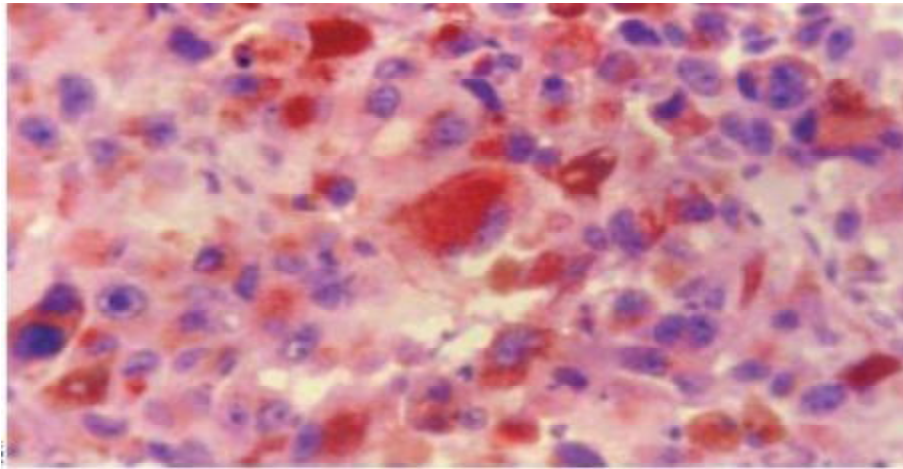


figure N°36 :Immunomarquage a l'anticorps anti- HMB45 le cytoplasme des cellules tumorales est marqué (3)

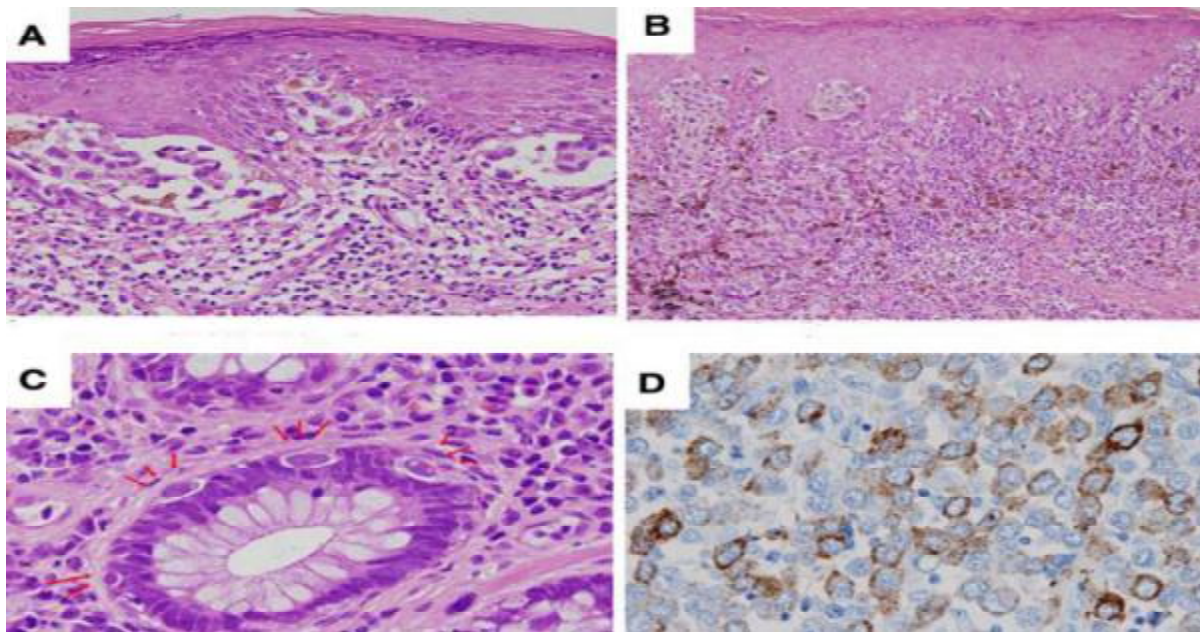


Figure N°37 :

A : infiltration de l'pithélium malpighien non kératinisé

B : infiltration interstielle C : infiltration de l'epithelium glandulaire

D immuno-marquage positive à l'anticorps anti- HMB45(11)

Dans notre série :

L'étude HIC des biopsies est revenue en faveur :

- PS100 positif chez 7 de nos patients
- Melan A positif chez 2 de nos patients
- HMB45 positif chez 3 de nos patients
- CD117 positif chez 3 de nos patients

L'étude HIC des pièces d'exérèses chez les 7 patient opérés a mis en évidence :

- PS100 positif chez 2 cas de nos patients
- HMB45 positif chez 2 cas de nos patients
- Melan A positif chez 3 cas de nos patients
- CD117 positif chez 1 cas de nos patients et focalement positif chez un autre.
- Dog1 positif chez 1 cas de nos patients

Par ailleurs elle est revenue en faveur de marqueurs épithéliaux positifs chez 2 cas de nos patients.

❖ Classifications (27)

Les principales classifications internationales différentes proposées pour définir les stades cliniques des mélanomes sont les suivantes : (27)

- Classification du MD Anderson, utilisée surtout pour les travaux consacrés aux thermochimiothérapies des membres et actuellement moins employée ;
- Classification en trois stades principalement utilisée en Europe. Le système original de Goldsmith (1979) a été modifié en 1993 par Mastrangelo
- Classification de l'Union internationale contre le cancer TNM UICC (1978) actuellement peu utilisée ;
- Classification TNM de l'American Joint Committee on Cancer(1983).

– Ces deux dernières classifications ont été regroupées en une classification de l'Union internationale contre le cancer et de l'American Joint Committee on Cancer (1992) qui est la classification la plus utilisée dans la littérature (27)

En France, on utilise surtout le système « à trois stades de classification » de Goldsmith qui repose sur l'extension locorégionale et à distance de la maladie

Tableau N°4 : classification de Goldsmith et de Mastrangelo (27)

<u>Stades</u>	<u>Système original</u> (Goldsmith 1979)	<u>Système modifié</u> (Mastrangelo 1993)
I	Mélanome primitif localisé	Maladie localisée • IA : mélanome primitif isolé • IB : primitif et satellite dans un rayon de moins de 5cm du primitif. • IC : récurrence locale dans un rayon de 5cm de la cicatrice d'exérèse du primitif. • ID : métastases en transit (à plus de 5cm) de la cicatrice mais dans la zone de drainage lymphatique du primitif.
II	Métastases ganglionnaires régionales ou en transit.	Métastases ganglionnaires régionales.
III	Métastases à distance.	Métastases à distance.

Dans les pays anglo-saxons et dans la littérature, la classification actuellement utilisée est celle de l'American Joint Committee on Cancer (27,36) et de l'Union Internationale Contre le Cancer (27,36) qui se base sur l'épaisseur, l'extension ganglionnaire et métastatique de la lésion

Classification de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC 1992° et de L'American Joint Commitee on Cancer (AJCC 1983).(27)

Stades	Critères
I	IA Mélanome primitif < ou = à 0,75cm d'épaisseur et/ou de niveau II de Clark (pt1) ; sans ganglion ni métastase (N0, M0). IB Mélanome primitif de 0,76 à 1,50mm d'épaisseur et/ou de niveau III (pt) ; N0, M0
II	IIA Mélanome primitif de 1,51 à 4,00mm d'épaisseur et/ou de niveau IV de Clark (pt3) ; N0, M0. IIB Mélanome primitif > à 4,00mm d'épaisseur et/ou de niveau V de Clark (pT4) ; N0, M0
III	Envahissement ganglionnaire régional et/ou métastase en transit (pTx, N1 ou N2, M0). N1 : métastase ganglionnaire ou en transit < 3cm dans son plus grand diamètre. N2 : métastase ganglionnaire ou en transit > 3cm dans son plus grand diamètre. • N2a : métastase ganglionnaire > 3cm dans son plus grand diamètre. • N2b : métastase en transit. • N2c : les 2
IV	Métastases systémiques (pTx, Nx, M1)

Classification clinique des stades évolutifs du mélanome (27) « Niveau de Clarck »

<i>Stades</i>	<i>Critères</i>
I	- IA • $T \leq 1$ mm sans ulcération -IB • $T \leq 1$ mm avec ulcération • $T > 1\text{mm} \leq 2$ mm sans ulcération
II	- II A • $T > 1\text{mm} \leq 2$ mm avec ulcération • $T > 2\text{mm} \leq 4$ mm sans ulcération -IIB • $T > 2\text{mm} \leq 4$ mm avec ulcération • $T > 4$ mm sans ulcération
III	- III A • $T > 4$ mm avec ulcération - III B • Toute T avec N+ ou M cutanées régionales
IV	- IV A • Toute T avec N+ ou M cutanées non régionales - IV B • Toute T avec M viscérales

T : tumeur ;N :ganglion ;M :métastases

❖ Classification TNM.(34)**T : Tumeur :**

– T0 ou Tis : absence de tumeur macroscopique, tumeur in situ, limitée à la muqueuse, n'atteignant pas la sous muqueuse.

– T1 : atteinte tumorale de la muqueuse et de la sous muqueuse.

– T2 : dépassement de la sous muqueuse et atteinte de la muscularis – mucosae.

– T3 : atteinte de la séreuse.

– T4 : dépassement de la séreuse ou atteinte d'un organe adjacent.

N : adénopathie (ou Node en anglais) :

– N0 : pas de ganglions métastatiques.

– N1 : présence de 1 à 3 ganglions métastatiques péri rectaux.

– N2 : présence de 4 (ou plus) ganglions métastatiques péri rectaux.

– N3 : présence d'au moins un ganglion métastatique dans une des chaînes lymphatiques péri vasculaires.

M : Métastases :

– M0 : pas de métastases.

– M1 : présence d'une localisation métastatique viscérale à distance

Il existe également la **classification de Slingluff**, qui permet de classer le mélanome en 3 stades évolutifs :

- **Stade I** : lésions localisées,
- **Stade II** : présence de métastases ganglionnaires régionales,
- **Stade III** : métastases viscérales.

IV-DIAGNOSTIC CLINIQUE:

A.Les signes fonctionnels :

Les symptômes du MAR ne sont pas spécifiques (25, 38, 82).

Les signes sont souvent confondus avec des lésions bénignes surtout les thromboses hémorroïdaires mais également les polypes, les fissures et les abcès (3, 25,38).

Les signes révélateurs sont dominés par les manifestations proctologiques (54);

Les plaintes principales des patients présentant un mélanome anorectal sont le saignement, la douleur ou la masse anale (1, 3, 8, 9, 11, 14, 83). D'autres symptômes incluant le prurit, le ténesme, le prolapsus et les troubles de transit ont été décrits (1, 3, 8, 9, 11, 14).

L'altération de l'état général avec l'amaigrissement peuvent être présent et témoignent le plus souvent à un diagnostic au stade de métastases (1, 3, 8, 9, 11, 14)

Les symptômes sont souvent présents plusieurs mois avant le diagnostic (35).

L'intervalle de temps moyen entre l'apparition des premiers symptômes et la confirmation du diagnostic de mélanome anorectal est de 4 à 6 mois (83)

La rectorragie est le symptôme le plus fréquent (1, 3, 8, 9, 11, 14, 84, 85, 86).

Les autres symptômes à savoir, le syndrome rectal, le trouble de transit le prurit restent moins fréquents ceci est démontré dans le tableau N°5 qui recouvre 225 patients rapportés par 6 séries y compris la nôtre.

La découverte d'un mélanome anorectal peut être fortuite au décours de l'investigation d'une autre pathologie digestive, voire urogénitale (86)

Tableau N°5 : Différents signes fonctionnels (nombre et pourcentage) rapportés par quelques séries de littérature.

séries	rectorragies	Syndrome rectal	Masse anal	prurit	amaigrissement	Troubles de transit
Roumen(63)	45	22	–	7	–	–
	7%	35%	–	11%	–	–
Charkaoui(9)	7	5	–	2	4	–
	77,7%	55,5%	–	22,2%	44,4%	–
Brady(85)	64	12	14	5	–	–
	54%	14%	16%	5,5%	–	–
Goldmen(49)	38	13	6	–	–	5
	78%	27%	12%	–	–	10,2%
Velso(9)	7	1	1	–	–	–
	77%	11%	11%	–	–	–
Notre série(10)	10	6	2	–	4	1
	100%	60%	20%	–	40%	10%

B. Les signes physiques :

1. L'Inspection :

L'examen clinique doit toujours débiter par l'inspection de la région anale après avoir déplié les plis radiés (88).

2. Le Toucher rectal :

C'est un examen fondamental et capital dans le diagnostic. Il est fait chez un malade mis en position genou-pectorale et doit être associé à un toucher vaginal chez la femme pour explorer la cloison recto-vaginale.

Le toucher rectal permet d'évaluer la taille, la topographie notamment la distance du pôle inférieur de la tumeur par rapport à la marge anale, d'étudier le degré d'atteinte circonférentielle, le degré de sténose canalaire, l'envahissement du sphincter souvent difficile à reconnaître; l'infiltration régionale, à la cloison recto vaginale chez la femme, à la prostate chez l'homme, et aux fosses ischiorectales latéralement; et la présence d'adénopathies sous forme de nodules durs para rectaux ou pelviens (88).

Le mélanome anorectal primitif se présente dans la moitié des cas comme une tumeur ulcéro-bourgeonnante, polypoïde, pédiculée, parfois achromique simulant un adénocarcinome ou un carcinome épidermoïde, plus rarement les lésions sont pluri focales séparées par des zones de tissu sain (26, 67,68) ; ce qui peut expliquer certaines récurrences locales après l'exérèse chirurgicale.

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les autres tumeurs malignes ano-rectal.

A noter que l'aspect noirâtre typique du mélanome n'est pas toujours présent il peut manquer, on parle alors de lésions achromiques ; ce qui est le cas de 04 de nos patients où l'aspect noirâtre est absent.



Figure N° 38 : Lésion typique noirâtre du mélanome anorectal (1)

3. L'examen clinique général :

Il recherche une métastase qui est retrouvée chez presque 60% (83) des patients au moment du diagnostic du mélanome anorectal.

Ils peuvent siéger au niveau des ganglions lymphatiques mésorectaux ou inguinaux (comparables à d'autres carcinomes de cette région). Les métastases hématogènes se situent au niveau du foie, du poumon, du cerveau et de l'os (83).

L'examen général doit comprendre l'examen des seins à la recherche d'une localisation secondaire mammaire, quoique rare. Un cas inhabituel a été rapporté par J. F. Y. Lee et al (88) chez une femme en post ménopause. Ce genre de métastase en cas de site primitif cutané se voit chez des femmes en pré ménopause avec un âge moyen de 38,6 ans(88).

V.EXAMENS COMPLEMENTAIRES

A. L'Endoscopie :

L'anuscopie et la rectosigmoïdoscopie vont permettre de visualiser la lésion et d'effectuer des biopsies profondes et multiples, donc ils sont nécessaires pour établir le diagnostic et le type histologique (89)

1. L'anuscopie :

C'est un temps indispensable de l'examen proctologique. Il faut savoir rassurer le malade, le mettre en confiance. L'anuscopie permet de découvrir tous les aspects de la muqueuse canalaire, la zone hémorroïdaire interne, la ligne pectinée et la zone sous pectinéale(89).

2. La rectosigmoïdoscopie :

Cet examen s'effectue après une préparation du malade par un lavement évacuateur. Il permet de découvrir la muqueuse rectale haute et la charnière rectosigmoïdienne(90).

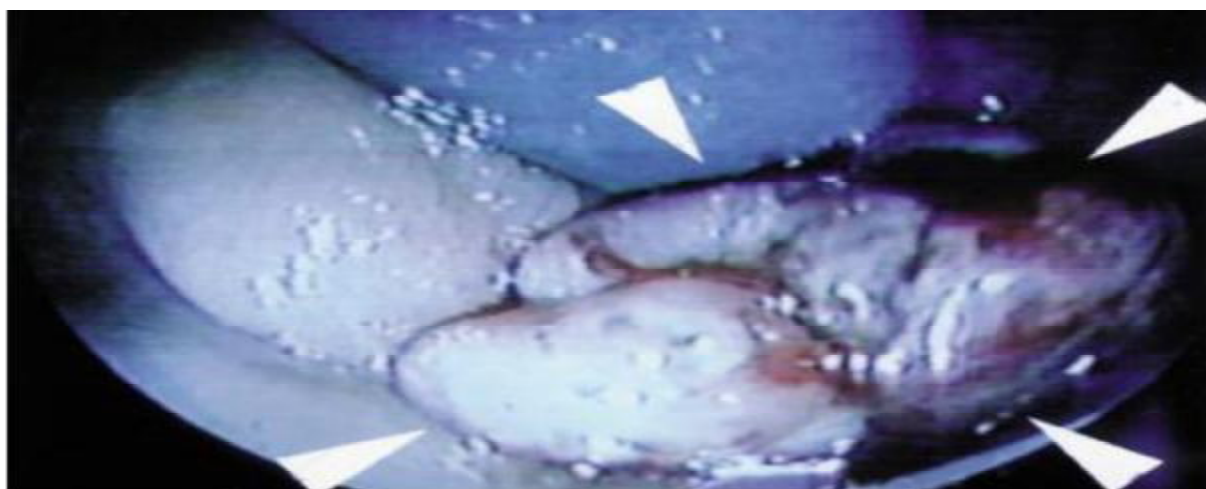


Figure N° 39 : Rectosigmoïdoscopie: mélanome anal nodulaire (têtes de flèches) (75).

3. Echo-endoscopie:

L'échographie endoanorectale a été une des premières à être utilisée pour tenter de visualiser les parois anales et rectales, ainsi que l'appareil sphinctérien (91).

La sonde échographique est introduite dans une ampoule rectale vide, si nécessaire après lavement évacuateur, l'examen ne nécessite pas de prémédication (92). L'exploration échographique de l'anus peut aussi se faire, chez la femme, par voie transvaginale.

L'écho-endoscopie constitue la méthode de référence pour l'évaluation de l'envahissement tumoral (T). L'épaisseur de la paroi digestive du cancer rectal comme du cancer du canal anal, permet d'établir la classification UT qui, pour le cancer du rectum, correspond à :

- UT1 : tumeur ne dépassant pas la muscularis mucosae, c'est-à dire n'atteignant pas la sous-muqueuse (deuxième ligne hyper échogène) ;
- UT2 : tumeur envahissant la musculaire propre, sans la dépasser ;
- UT3 : tumeur dépassant la séreuse (troisième couche hyper échogène);
- UT4 : tumeur envahissant les organes de voisinage (vessie, vésicules séminales, prostate, col utérin, utérus, vagin...).

La classification UT pour le cancer du canal anal correspond à :

- UT1 : tumeur limitée à la muqueuse et sous-muqueuse épargnant le sphincter interne (SI);
- UT2 : tumeur atteignant le sphincter interne, épargnant le sphincter externe (SE) ;
- UT3 : tumeur atteignant le SE ;
- UT4 : tumeur envahissant les organes de voisinage.

Les performances diagnostiques de l'écho-endoscopie, pour évaluer l'extension ganglionnaire des cancers du canal anal et du rectum sont moyennes et comparables au scanner et à l'IRM (91).

Elle participe aussi au suivi post-chirurgical et au dépistage d'éventuelles récurrences locales sous muqueuses.

Les limites de cet examen sont : il est opérateur dépendant, ne permet pas la visualisation du fascia du mésorectum (91), Et il convient de noter que pour les MAR, le gradient d'épaisseur nécessaire pour évaluer le pronostic des mélanomes est du dixième de millimètre, alors que l'écho-endoscopie n'a pas pour l'instant cette finesse d'analyse (35).

B. Imagerie :

L'imagerie joue un rôle majeur dans la précision du diagnostic préopératoire des cancers du rectum. Ainsi, elle doit répondre à un certain nombre de questions nécessaires pour la conduite thérapeutique ultérieure.

1. TDM abdomino-pelvienne :

La TDM permet de visualiser, grâce à des coupes axiales, le rectum et son environnement viscéral, vasculaire et ganglionnaire.

La TDM ne visualise pas les différentes couches de la paroi rectale. A l'état normal, le fascia péri rectal n'est visualisé en TDM que de manière inconstante. Le sphincter et le canal anal ne sont pas dissociables l'un de l'autre.

Les tumeurs réellement superficielles ou proches de la marge anale peuvent échapper au diagnostic scanographique.

L'envahissement ganglionnaire locorégional et rétropéritonéal est mal appréciée par la TDM. Il n'existe pas, en effet, de critère sémiologique permettant de juger de l'envahissement d'un ganglion, en dehors de l'augmentation de taille. Ainsi les faux négatifs (petites adénopathies non détectées ou considérées comme des ganglions bénins) de la TDM sont nombreux (92).

2. IRM :

Sur le plan radio-anatomique, l'IRM a un champ d'exploration supérieur à celui de l'échographie endo-anale et comparable à celui de la TDM, grâce aux différentes coupes réalisées dans tous les plans de l'espace; ainsi que la possibilité de faire varier l'intensité du signal et donc le contraste entre les éléments musculaires, graisseux et liquidiens en fonction de multiples paramètres d'acquisition (91).

En IRM il s'agit d'une masse globuleuse, polypoïde parfois circonférentielle, de rehaussement homogène ou hétérogène. Il est classiquement rapporté un hyper signal T1 des tumeurs contenant de la mélanine. Dans le cas du mélanome rectal cette donnée semble inconstante, variable en fonction de la différenciation de la tumeur et de la quantité de mélanine (93).

L'IRM semblerait être pour l'avenir un examen contributif. Elle permettrait l'estimation de l'épaisseur du mélanome avant même l'exérèse et l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire, facilitant le choix thérapeutique chirurgical pour les mélanomes de petite taille (94). D'autre part l'IRM permet une bonne visualisation du fascia du mésorectum et elle est l'examen le plus performant pour déterminer la marge de résection latérale (95).

L'IRM est complémentaire de l'écho-endoscopie pour le bilan d'extension locale des tumeurs, en particulier pour les tumeurs classées T3 et T4 (95).

Cependant, elle n'est toujours pas un examen de routine pour le diagnostic du MAR et de ces récurrences. En raison de l'insuffisance des études menées sur l'apport de cet examen dans les MAR, la difficulté d'accès aux appareils, le manque de sensibilisation des opérateurs et enfin au coût de l'examen (35).

3. Bilan d'extension des métastases à distance

a. Les radiographies standards :

Exploreront les rachialgies et autres douleurs osseuses potentiellement en rapport avec des métastases osseuses de mélanome malin anorectal. Au moindre doute, une scintigraphie osseuse sera réalisée pour confirmer le diagnostic.

b. L'échographie abdominale :

Permet l'exploration morphologique du foie, des voies biliaires, du pancréas et du tube digestif.

c. La tomodensitométrie (ou scanner thoraco-abdominale) :

Recherche des métastases pulmonaires et abdominales, en particuliers hépatiques. Le scanner cérébral sera demandé en présence de signes d'appels (1)

Le bilan d'extension à distance peut comporter une mammographie couplée à une échographie mammaire (35); en effet, le mélanome est une des rares pathologies malignes non mammaires à pouvoir métastaser au sein (102).

En fonction des résultats la recherche sera orientée par des examens plus spécialisés.

L'étude de Cherkaoui(3) sur 9 patients avait rapportés que 4 cas parmi les 9 N'avaient pas présenté de métastases alors que 2 avaient des adénopathies inguinales un seul avait des métastases osseuses et un autre des métastases hépatiques

Quant à veloso (1) qui a également rapportés 9 cas un seul n'avait pas présenté de métastase alors que 2 parmi 9 avaient des métastases hépatiques 3 autres avaient des adénopathies inguinales, 1 avait un pelvis gelé un autre avait une métastase cérébrale le dernier avait des métastases pulmonaires

Concernant Notre série :

Le bilan d'extension :

-négatif dans 02 cas dont un patient a présenté par la suite des métastases inguinales bilatérales, un résidu tumoral sous forme de magma ganglionnaire de la région hypogastrique, des métastases hépatiques surrénaliennes et pulmonaires, puis dans un intervalle de 13mois la maladie a progressé avec une apparition de lésion pancréatique.

-Il objective des métastases ganglionnaires régionales chez 4 patients qui ont présentés par la suite des métastases à distance (hépatiques, pulmonaires, spléniques et ganglionnaires) dans un intervalle de temps de 3 à 6 mois.

- initialement positif chez 03patients qui ont présentés au moment du diagnostic, de multiples localisations secondaires ganglionnaires et viscérales.

- Métastases hépatiques chez 02 patients
- Métastases péritonéales chez 02 patients
- Ganglion de troisier chez 01 patient
- Métastases pulmonaires chez 02 patients
- Métastases cérébrales chez 01 patient

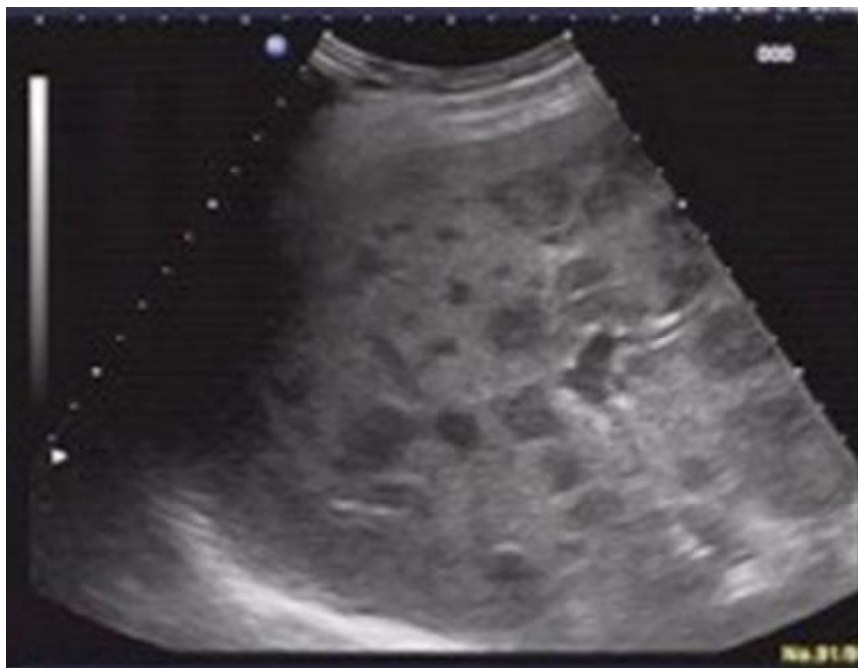


Image N°40 : Coupe échographique objectivant de multiples lésions hépatiques métastatiques d'un mélanome anorectal (82)



Image N°41 : TDM cérébrale objectivant de multiples lésions métastatiques d'un mélanome anorectal (1)

C. Biologie :

Le bilan biologique standard : (hémogramme, bilan d'inflammation, bilan enzymatique digestif) En général, le bilan biologique standard n'est pas modifié dans le mélanome anorectal.

1. L'hémogramme

N'apporte pas d'élément déterminant dans le diagnostic de mélanome malin. Il est en général normal au moment du diagnostic.

On peut dans certains rares cas noter une anémie ferriprive (microcytaire, hypochrome, régénérative) en cas de saignements anaux chroniques. Une anémie inflammatoire (régénérative, normochrome, normocytaire) en rapport avec un syndrome inflammatoire peut être retrouvée, là encore sans caractère spécifique.

2. Bilan hépatique

En règle non modifié, sauf en cas de métastases hépatiques où il sera perturbé avec une augmentation, là encore non spécifique, des gamma-glutamyltranspeptidases et des phosphatases alcalines.

3. Sérologie HIV :

Certaines équipes recommandent d'effectuer une sérologie HIV chez les patients ayant une pathologie maligne anorectale avec une présentation clinique inhabituelle, surtout s'il s'agit d'un sujet jeune. Cependant la recherche systématique d'un mélanome anorectal chez les jeunes homosexuels ne paraît pas objective puisque cette maladie est d'apparition rare (38).

D. Marqueurs sériques (PS100 et MIA) (123) :

La protéine PS100 est une holoprotéine dimérique de 21 kDa se composant d'une unité faite de 94 acides aminés et d'une unité β constituée de 92 acides aminés, La MIA se compose de 107 acides aminés et sa masse moléculaire est de 11 kDa. La PS100 et la MIA sont de bons marqueurs du mélanome. La MIA serait plus spécifique du mélanome, son expression étant strictement limitée au cartilage et au mélanome alors que la PS100 est rencontrée également dans d'autres types de cellules. La sensibilité est très faible pour la PS100 comme pour la MIA. Ils sont spécifiques de la progression du mélanome. Les taux sériques de PS100 avant et pendant le traitement se sont révélés d'excellents marqueurs de l'issue thérapeutique en termes de réponse.

Enfin certains affirment que la PS100 est un signal précoce de rechute viscérale chez les patients métastatiques. Il faut noter que les deux marqueurs ne sont pas toujours tous les deux positifs, les deux marqueurs sont donc complémentaires d'où l'intérêt de leur utilisation conjointe dans le suivi du mélanome.

VI-Traitement

A. Chirurgie :

La chirurgie demeure actuellement le pilier du traitement du mélanome anorectal.

Deux différentes stratégies thérapeutiques sont utilisées : l'amputation Abdominopérinéale (AAP) et l'exérèse radicale locale (1, 4, 82, 99).

En raison de la faible incidence du mélanome anorectal et de son mauvais pronostic, il n'existe pas de série importante ni de résultats statistiquement significatifs pour trancher entre amputation abdominopérinéale et exérèse locale curatives et permettre un choix thérapeutique consensuel.

Le choix du traitement chirurgical relève de critère multiple mais les avis divergent selon les études et les équipes sur la technique chirurgicale optimale.

A l'heure actuelle des connaissances la conduite à tenir n'est pas consensuelle et les résultats concernant le taux de survie après intervention chirurgicale quel que soit la technique utilisée restent décevants (7,13, 34,53).

1. Amputation abdomino-périnéale :

L'amputation abdominopérinéale (AAP) consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien et du canal anal, ainsi que le mésorectum. Elle nécessite deux voies d'abord, abdominale et périnéale. La ligature de l'artère mésentérique inférieure peut être effectuée au ras de son origine au niveau de l'aorte ou au-dessous de la naissance de l'artère colique supérieure gauche, permettant le curage ganglionnaire supérieur. L'intervention se termine par une colostomie iliaque gauche, sous-péritonéale. Le comblement de la cavité pelvienne peut être obtenu par une épiplooplastie. Cette fermeture primaire du

périnée n'est pas recommandée en cas d'hémostase difficile ou de contamination pelvienne per opératoire (100)

Une colostomie périnéale pseudo-continente peut être proposée à la place de la colostomie iliaque gauche chez les patients qui refusent une perte de leur intégrité corporelle (101)

- Chez la femme, En cas d'atteinte de la cloison recto vaginale, une hystérectomie totale ou une colpectomie postérieure est effectuée. Cependant, l'élargissement ne doit pas être systématique, les organes génitaux jouent un rôle important dans la statique pelvienne, évitant les troubles postopératoires, en particulier à type de dysurie ou de dyspareunie.

Chez la femme ménopausée, on peut pratiquer une ovariectomie bilatérale pour prévenir d'éventuelles métastases ovariennes.

- Chez l'homme, l'AAP peut être élargie à la face postérieure de la prostate, son extension à la vessie nécessitant une pelvectomie totale avec double stomie digestive et urinaire (100).

2. L'exérèse radicale locale conservatrice :

Il s'agit de la simple exérèse de la masse tumorale avec une marge suffisante de tissu sain, alors que le rectum et la plus grande partie du canal anal sont conservés (100) (Figure n°42).

Le choix du traitement local évitant une amputation abdominopérinéale avec colostomie définitive, si on extrapole l'indication de cette technique dans les adénocarcinomes rectaux, devraient s'adresser uniquement aux tumeurs ne dépassant pas la sous-muqueuse, du bas rectum dont le diamètre est inférieur à 3cm, sans embole vasculaire ou lymphatique, dont l'exérèse est complète tant latéralement qu'en profondeur et qui ont été évaluées correctement par l'échographie endorectale (101).

La résection endo-anale dans le MAR permet d'être curative, après chirurgie, quand les berges d'exérèse sont saines et qu'il n'existe pas de diffusion locorégionale ou systémique de la maladie (37). La plupart des séries optent pour l'exérèse locale leur approche vise à réduire au minimum la morbidité et maximiser la qualité de vie dans une maladie qui, même dans des stades localisés, est rarement curable (21, 88,103)

Autrement dit le traitement chirurgical doit, tant que cela reste possible, conserver la fonction sphinctérienne permettant de maximiser la qualité de vie du malade, l'indication de cette conservation passe essentiellement par l'épaisseur de la tumeur (104) :

- Tumeur < 1 cm : la résection locale est le traitement de choix avec une marge de sécurité carcinologique de 1cm
- Tumeur entre 1 – 4 cm : résection locale avec marge carcinologique de 2cm
- Tumeur > 4 cm : c'est l'amputation abdomino- pelvienne



Figure N° 42: Mélanome anorectal traité par exérèse radicale locale conservatrice(21).

Les arguments en faveur de l'amputation abdomino-périnéale sont la possibilité de contrôler la dissémination lymphatique de la maladie qui touche de manière prédominante les ganglions mésentériques, et la possibilité d'effectuer une résection plus large avec des marges saines, le but étant d'obtenir un taux de récurrence locale plus bas et une augmentation de la médiane de survie (105,106) (figure n°43).

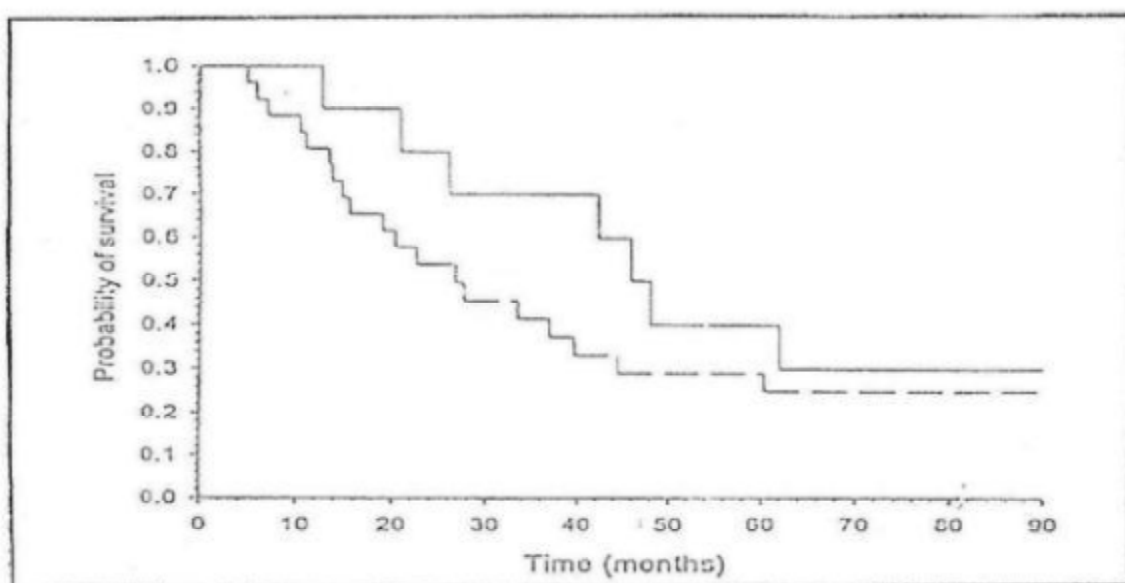
Les partisans de l'exérèse locale large, avancent aussi l'absence d'incidence significative sur la survenue des métastases ganglionnaires inguinales quelle que soit la technique utilisée, que le taux de survie n'est pas amélioré lors d'une amputation abdomino-périnéale, et que cette dernière thérapeutique induit une morbidité et une mortalité significativement plus importantes (107).

L'objectif de la chirurgie cancéreuse est d'augmenter à la fois la durée et qualité de vie et de diminuer la morbidité. Puisque la survie et le taux de récurrence semblent identiques après amputation abdominopérinéale ou exérèse large locale, il semble raisonnable de recommander l'exérèse locale quand elle est techniquement faisable avec des marges normales, et de réserver l'amputation abdomino-périnéale pour des mélanomes anorectaux non résécables par exérèse locale ou pour un contrôle local de la maladie chez des patients présentant des récurrences locales isolées (108,109).

Le faible taux d'atteinte ganglionnaire, la morbidité du curage ganglionnaire prophylactique (CGP) ; et une survie à 5 ans nulle même après curage ganglionnaire thérapeutique expliquent que le CGP est en général récusé, il n'est indiqué qu'en cas d'atteinte ganglionnaire clinique (64) ou après positivité du ganglion sentinelle (24,110); et que le curage ganglionnaire thérapeutique peut être réalisé dans un but de confort sans aucune influence sur le pronostic (64).

Comme il a été déjà cité la médiane de survie n'est pas influencée par le choix de la technique en effet la survie médiane à 5 ans ne dépasse pas 20% (82) et ceci quelque soit la technique utilisée.

Thibault (21), dans sa méta analyse n'a pas noté de différence sur la survie à 5 ans des patients en fonction de la technique chirurgicale adoptée comme le montre la figure N°43.



— Survie après résection locale à visée Curative.

-- Survie après AAP curative.

Il n'y a pas de différence entre les deux types de résection.

Figure N° 43 Graphe montrant l'absence de différence de la moyennede survie selon le type de résection d'après Thibault.C (21)

Pour LIU (80), la médiane de survie est de 23,5 mois pour les patients ayant bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale contre 17,5 mois pour les résections locales.

Dans notre série, le traitement a consisté en une AAP chez 5 patients, et une exérèse locale chez 2 patients.

Sur les 05 patients qui ont subi à l'origine une amputation abdominopérinéale :

- deux ont bénéficiés d'un curage ganglionnaire inguinal bilatéral.
- deux ont bénéficiés d'une chimiothérapie palliative.

Sur les 02 patients qui ont subi une résection locale

- le traitement est complété chez 01 patient par une AAP après résultats anapath de la pièce de résection, puis d'un curage ganglionnaire après l'apparition de métastases ganglionnaire, ainsi qu'une radiothérapie palliative après le survenu de métastases hépatiques, pulmonaires et surrénaliens.

B. La biochimiothérapie et immunothérapie

Actuellement, aucun protocole thérapeutique systémique standard n'existe pour le mélanome anorectal métastatique. Ceci est dû à la rareté de la pathologie, en effet il existe peu de publications dans la littérature médicale concernant la thérapie systémique pour le mélanome anorectal et la plupart d'entre elles porte sur un nombre limité de patients (103).

Ainsi la plupart des protocoles de la chimiothérapie utilisées dans le traitement du mélanome anorectal métastatiques sont basés sur des régimes conçus pour les patients avec des mélanomes cutanés métastatiques. Ils utilisent la **dacarbazine**, et le **cisplatine** en combinaison avec l'**interféron alpha**, et l'**interleukine 2**. Dans la plupart des études les taux de réponse complète à ces protocoles

biochimiothérapiques varient entre 5% à 20% avec seulement 10% des survivants à 5 ans. (103)

Cependant une des grandes séries permettant d'évaluer l'efficacité clinique de la thérapie systémique dans le mélanome muqueux anorectal a été réalisée par Kevin B. Kim et al (1,111), et a démontré une importante efficacité contre le mélanome anorectal métastatique (103).

De nouveaux protocoles de chimiothérapie, incluant **Dacarbazine**, **Cisplatine**, **Carmustine** et **Tamoxifène** semble donner des résultats encourageants avec taux de réponse de 50% rapportés sur de petites séries de patients.

En l'absence de Tamoxifène, ce taux de réponse chute à 10%. Il semble que le Tamoxifène agisse en synergie avec la Dacarbazine alors qu'il n'a aucun effet anti-tumoral dans le mélanome s'il est utilisé seul.

Cependant, les taux de réponses appréciables sur le volume tumoral (tumeur primitive et ou métastases) plutôt impressionnants de ces essais n'ont pas apporté d'amélioration de la survie. L'explication la plus vraisemblable pour le faible taux de survie des patients répondant à cette chimiothérapie est le taux de rechute élevé en particulier au niveau du système nerveux central (80).

L'immunothérapie n'a pas encore fait la preuve de son efficacité, quoique certains auteurs soient optimistes.

Dans **Notre série**, aucun cas n'a bénéficié d'une immunothérapie et ceci est dû à sa non disponibilité.

C. Radiothérapie :

Le faible nombre de cas décrit dans la littérature concernant le MAR est insuffisant pour mettre en évidence l'intérêt d'une radiothérapie adjuvante dans la diminution du risque de récurrence locorégionale.

Certaines équipes proposent d'inclure les ganglions lymphatiques inguinaux dans les champs d'irradiation lorsqu'une radiothérapie adjuvante est réalisée (111).

Elle reste utilisée à titre palliatif pour les tumeurs jugées inextirpables, en cas de récurrences ou dans un but antalgique (64).

Dans **Notre série**, la radiothérapie a été réalisée chez 02 patients

- à visée palliative chez 1 patient traité par une résection locale complétée par une AAP.
- Antalgique et hémostatique chez un patient en abstention thérapeutique.

D. Traitement local par électrochimiothérapie avec cisplatine (112):

Il s'est avéré être une bonne stratégie thérapeutique pour réduire la taille tumorale avant la chirurgie, ce qui permet de sauvegarder le sphincter.

M.snoj et coll. (112) ont observé un cas de mélanome primaire de grande taille avec une atteinte ganglionnaire lors de l'examen. A la lumière de ces faits, ils ont décidé de traiter le patient par exérèse locale pour améliorer sa qualité de vie. Comme la tumeur était grande (3 cm de diamètre), ils ont essayé de réduire sa taille par ECT avant l'excision locale. Après deux séances d'ECT, la taille de la tumeur avait été sensiblement réduite.

De plus, la tumeur était devenue nécrotique, avec une ulcération centrale.

Des marges saines macroscopiques ont été obtenues après la résection locale.

L'histologie a révélé un peu plus tard, une marge microscopique positive dans la région de la fosse ischio-rectale, et ils ont réalisé une curiethérapie au niveau du

site d'excision, a noter que la curiethérapie technique de radiothérapie où la source radioactive scellée est placée à l'intérieur ou à proximité immédiate de la zone à traiter .Quatorze mois après début du traitement, le patient ne présente aucun signe de rechute locale et n'a aucun problème de défécation.

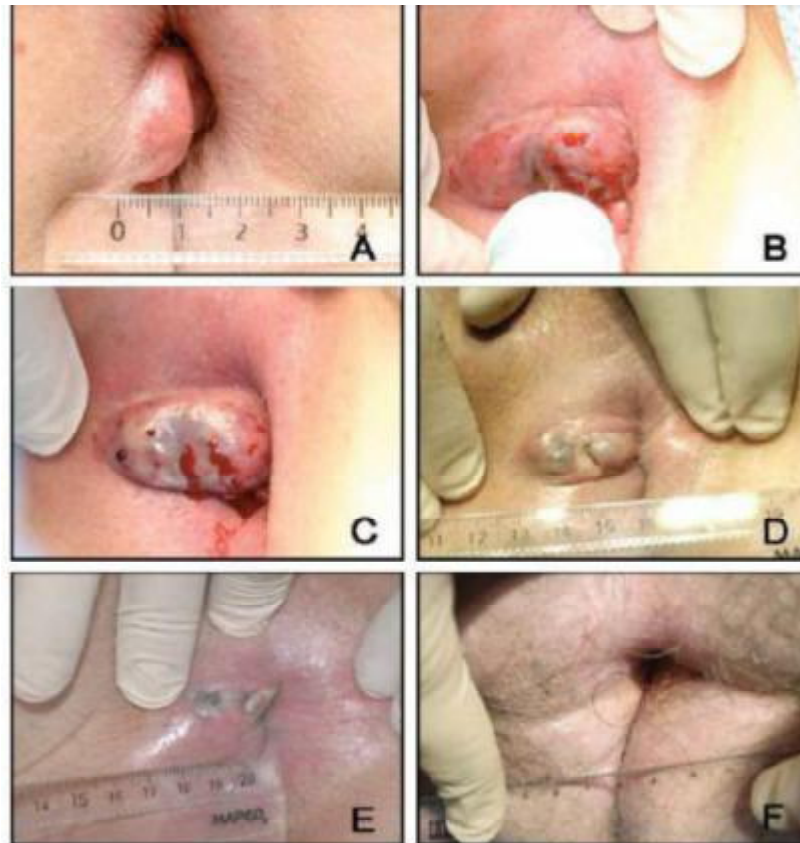


Figure N° 44: Nodule du mélanome anal malin.

- A. avant le traitement (3x2 cm).
- B. traitement par ECT : insertion des électrodes-aiguilles.
- C. immédiatement après la première séance.
- D. jour 27 avec 2eme séance d'ECT.
- E. nodule tumorale 4 semaines après la seconde ECT au moment de la résection avec conservation du sphincter (2,5x 1,7cm).
- F. région du nodule 1an après le début du traitement

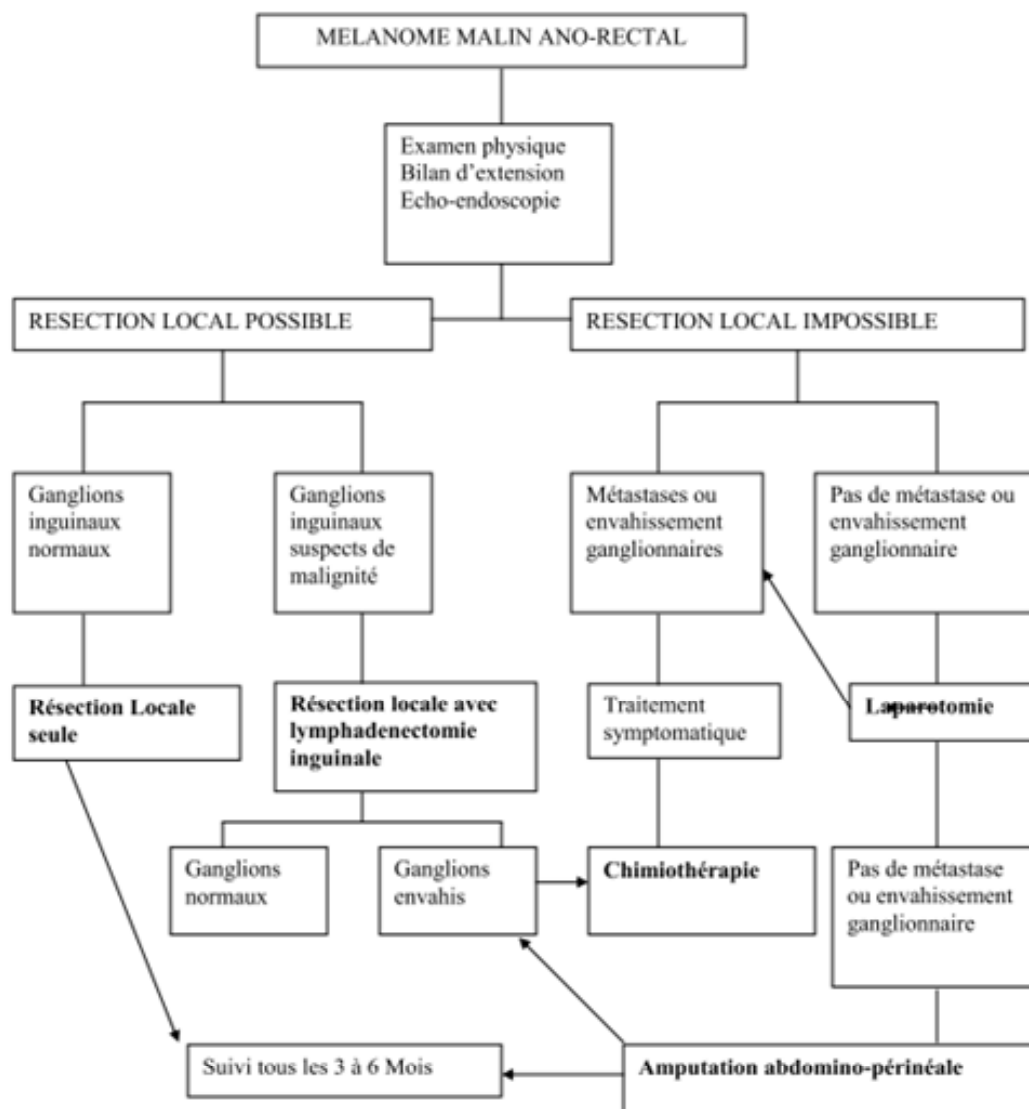


Figure N°45: Stratégie thérapeutique du mélanome anorectal

Résultats

L'indication de la technique chirurgicale, doit se faire de façon sélective, modulé en fonction du degré de l'infiltration tumorale. Ainsi nous pensons qu'il faut proposer d'abord une excision locale pour évaluer l'épaisseur du mélanome.

Les tumeurs de 3mm et plus (selon la méthode de Breslow) ; ont toutes les chances d'être dépassées, une chirurgie mutilante est alors inutile.

Le curage ganglionnaire n'est indiqué qu'en cas d'atteinte ganglionnaire clinique (64) ou en cas de positivité du ganglion sentinelle.

L'apport actuel des thérapeutiques adjuvantes reste décevant malgré quelques résultats encourageants rapportés (80). Le mélanome n'étant que peu radiosensible, la radiothérapie n'est utilisée qu'à titre palliatif pour les tumeurs jugées inopérables permettant une réduction tumorale, en cas de récurrence, ou en tant que traitement antalgique (80).

L'efficacité de la chimiothérapie systémique reste encore à prouver, elle est préconisée dans les formes métastatiques ou de manière systématique (80).

Quant à l'immunothérapie, certains auteurs soulignent d'une part son efficacité sur des localisations volumineuses et d'autre part l'existence de réponses prolongées malgré l'arrêt de tout traitement spécifique (80).

VIII. PRONOSTIC

Le pronostic du MAR est sombre, la plupart des études présentent un taux de survie à cinq ans inférieur à 25% (38).

A. Facteurs cliniques :

1. L'âge et le sexe :

Selon, l'étude de Brady et al (38) une survie plus élevée chez les femmes atteintes d'un MAR a été montré. Alors que dans l'étude de Burt C (38) la survie semble meilleure chez de jeunes patients masculins. Ceci peut être expliqué par l'âge jeune de ces malades plutôt que par leur sexe. Egalement l'hypothèse d'une forme moins virulente de cette tumeur qui surgit dans le cadre d'une éventuelle infection à VIH a été soulevée.

B. Facteurs anatomopathologiques :

1. L'épaisseur de la tumeur :

Le principal facteur pronostic communément admis par tous les auteurs ; est l'épaisseur de la tumeur quantifiée par la méthode de Breslow. En effet les tumeurs de plus de 2 mm d'épaisseur ont une évolution très défavorable (25).

Dans la série de Wanebo et al (113) trois survivants à dix ans, ont eu des tumeurs mesurant moins de 1.7 millimètre, tandis que les 23 patients présentant des tumeurs de plus de 2 millimètres d'épaisseur ne sont pas déclarés guéris ou sont décédés, STEARNS quant à lui rapporte qu'il n'y a aucune survie à 5 ans quand l'épaisseur de la tumeur dépasse 1,7mm (48).

Cependant, une corrélation entre l'épaisseur de la tumeur et le pronostic n'a pas été retrouvée dans toutes les études (25, 52).

2. L'activité mitotique et l'infiltrat lymphocytaire :

Selon certains auteurs, l'activité mitotique et l'infiltrat lymphocytaire (TIL), sont les facteurs pronostic les plus importants en cas de MAR. Les survies prolongées s'observent lorsque les TIL sont discrets et les mitoses sont rares (53)

3. L'atteinte ganglionnaire et métastatique :

La présence d'une atteinte ganglionnaire et /ou d'une dissémination métastatique aggrave le pronostic, pour Dube (37), une survie de 0% est notée en présence d'une atteinte des ganglions inguinaux et ce même après résection de ces ganglions inguinaux métastatiques.

Pour ANTONIUK, et GOLDMAN, la survie à 5 ans devient "décimale" au-delà de 20mm d'épaisseur, et insistent sur l'échographie endorectale qui doit être indispensable dans le bilan d'extension de ces patients. Pour ces auteurs les facteurs de bon pronostic sont : l'absence de métastases, l'absence de résidu tumoral et une épaisseur tumoral<20mm (48).

Le statut histologique ganglionnaire régional semble être un facteur pronostic majeur. Sven Goldman et al (26) ont réalisé 15 amputations abdominopérinéales (AAP) et les cinq patients sans atteinte métastatique ganglionnaire ont vécu plus longtemps (survie médiane : 40 mois) que les dix patients avec envahissement ganglionnaire positif péri rectal (survie médiane : huit mois). Burt Cagir et al (38) ont trouvé une survie à un an de 79 % en cas de maladie localisée, contre 42 % en cas de maladie régionale.

4. Le ganglion sentinelle :

Le ganglion sentinelle (GS) est défini comme le premier à quatrième nœud de drainage lymphatique direct de l'emplacement primaire d'un cancer et a le potentiel le plus élevé d'héberger des micros métastases quand elles sont présentes (114, 115,116). Peu d'études décrivent les aspects techniques et l'intérêt clinique potentiel

de la technique du ganglion sentinelle dans les mélanomes anorectaux (117) La biopsie du ganglion sentinelle semble permettre une meilleure exérèse des sites ganglionnaires présumés de la dissémination lymphatique tumorale et devrait donc permettre d'une part une meilleure stadification ganglionnaire et d'autre part un meilleur contrôle régional des récurrences dans les mélanomes anorectal (117)

5. Autres:

- **La PCNA et le Ki67 :**

Ainsi, dans une autre étude faite par O Benizhak et al (52), concernant trente patients présentant un MAR, les pourcentages de l'immunomarquage par l'anti-Ki67 et l'anti-PCNA des cellules tumorales ont été évalués.

Les auteurs ont conclu que le PCNA et le Ki67 prévoient la survie en cas de MAR. En effet, pour le Ki67 les patients avec immunomarquage cellulaire inférieur à 40% présentent une survie élevée par rapport à ceux présentant un immunomarquage cellulaire supérieur à 40%. Et pour le PCNA les patients avec immunomarquage cellulaire inférieur à 80% présentent une survie élevée par rapport à ceux présentant un immunomarquage cellulaire supérieur à 80% (52)

- **L'aneuploïdie :**

Benizhak et al (52) ont montré une corrélation entre l'aneuploïdie et un mauvais pronostic des MAR grâce à une étude par cytométrie en flux.

Toutefois, le nombre limité des cas étudié (17 cas), le coût excessif et la difficulté de réalisation de cette technique par rapport à l'étude par immunohistochimie des marqueurs de prolifération pourraient rendre ces derniers plus intéressants pour l'analyse des petites biopsies avant la réalisation d'un acte chirurgical lourd (52).

De ce fait on peut constater

- Les facteurs de bon pronostic étaient :
 - L'absence de métastases ganglionnaires
 - L'absence de reliquat tumoral prouvé par l'examen histopathologique.
 - L'absence de métastases viscérales.
 - Une lésion de moins de 20 mm d'épaisseur.
- Les facteurs ne modifiant pas le pronostic étaient :
 - Le type de résection chirurgicale.
 - La pigmentation de la lésion.
 - Le sexe du patient.
 - La morphologie de la lésion

Tableau N° 6 Analyse des facteurs pronostiques chez 19 patients rapportés par P.

DUBE(37)

		Nombre de patients	Survie a 5 ans
Envahissement ganglionnaire	Oui	7	0
	Non	12	30
Métastases	Oui	5	0
	Non	14	27
Qualité de la résection	Oui	14	26
	Non	1	0
Epaisseur tumorale	< 20mm	9	35
	>20mm	5	10
pigmentation	Présente	5	5
	Absente	13	28
genre	Homme	5	20
	Femme	14	20,5
morphologie	Polype	9	25
	Autres	10	14
Type de résection	AAP	6	33
	Locale	8	22

Cependant, la question concernant le traitement optimal de la tumeur primitive (amputation abdomino-pelvienne ou exérèse large) reste d'actualité ; la connaissance exacte du statut histologique des ganglions régionaux (ganglion sentinelle) permettrait de pouvoir comparer efficacement les résultats des traitements chirurgicaux au niveau de la tumeur primitive en corrélation avec d'autres facteurs pronostiques comme l'épaisseur tumoral (111).

Dans Notre série, 2 patients chez lesquels la tumeur est localisée (classée stade I selon la classification de SLINGLUFF au moment du diagnostic) :

- Une patiente a présenté une récurrence locale.
- Un patient chez qui le traitement est complété par une AAP a présenté des métastases ganglionnaire, un récurrence tumoral et des métastases à distances.

Il résulte de ces constatations, associées aux caractéristiques propres du mélanome malin, un mauvais pronostic pour cette pathologie. L'on se pose la question suivante : comment les praticiens pourraient-ils réduire la mortalité et la morbidité catastrophique du mélanome anorectal ? Et devant ce diagnostic, Michael et al. Proposent quatre mesures (34) :

1. Réaliser dans le groupe d'âge à risque des sujets entre 45 et 80 ans un examen rectal annuel de routine.

2. Biopsier toute lésion anorectal atypique pour des hémorroïdes en se basant sur l'induration, la pigmentation, l'ulcération ou son caractère réfractaire.

3. Inclure le mélanome malin anorectal dans le diagnostic différentiel des saignements anorectaux de l'adulte.

4. Rechercher un diagnostic précoce afin de permettre une prise en charge chirurgicale et une mise en route rapide des protocoles de chimiothérapie et d'immunothérapie avant une dissémination métastatique trop importante.

Ces mesures de bon sens se heurtent pour l'instant à plusieurs problèmes :

La pudeur des patients qui consultent souvent avec un retard de plusieurs mois pour une symptomatologie anale banale, et pour qui l'anuscopie, souvent mal vécue malgré toutes les précautions prises par le praticien, risque d'être un obstacle important aux multiples examens proctologiques proposés par Michael.

D'autre part, nous tenons de plus en plus compte des notions coût/efficacité. Les campagnes de prévention doivent permettre un gain de survie mais aussi une diminution du coût de la pathologie.

Le dépistage systématique d'une pathologie aussi est-il vraiment envisageable, et son coût est-il supportable pour la société ?

VIII. EVOLUTION ET SUIVI DU MELANOME MALIN ANORECTAL

60% des patients atteints de mélanome anorectal présentent des métastases locorégionales ou systémiques lors du diagnostic (36,89). A l' opposé, le mélanome cutané est dans 85% des cas non métastasé au moment du diagnostic.

Les principaux facteurs déterminants du pronostic du mélanome malin anorectal sont l'épaisseur de la lésion (déterminée par l'indice de Breslow), le statut histologique du ganglion sentinelle, et le stade de la maladie au moment du diagnostic (37). Nous pouvons ainsi supposer que le pronostic du mélanome malin anorectal est plus mauvais que celui du mélanome cutané, au vu du nombre de métastases synchrones retrouvées et d'une épaisseur tumorale moyenne de 20 mm (36).

Cependant, on peut se demander si cette différence s'explique seulement par des critères cliniques et pathologiques ou si elle est le signe d'une agressivité biologique propre et spécifique au mélanome anorectal (118).

Pour confirmer cette thèse, il serait nécessaire de faire le diagnostic de mélanome malin à des épaisseurs bien moindres, voire tout juste palpable lors d'un toucher rectal.

Le risque évolutif devant un patient opéré d'un mélanome primitif isolé est la survenue de récidives pouvant entraîner la mort. Les récidives tardives après plusieurs années de surveillance étant possibles, le concept de guérison est peu significatif dans le cas de mélanome (33).

Les récidives dans le mélanome anorectal sont très fréquentes puisqu'elles concernent deux tiers des patients traités chirurgicalement de manière curative (36).

La récurrence d'un mélanome anorectal après exérèse chirurgicale peut se faire suivant diverses modalités (119).

Les récurrences au niveau du site opératoire sont fréquentes et peuvent morphologiquement être différentes de l'aspect du mélanome primitif initial.

La récurrence peut résulter de la constitution de métastases en transit ou de métastases dans les ganglions satellites. L'apparition de métastases locorégionales n'est pas nécessairement précédée d'une récurrence locale.

Enfin, les métastases viscérales sont précédées ou non d'une récurrence locorégionale. Dans 18 à 27% des cas, on observe des métastases viscérales sur des suivis postopératoires allant de 3,5 ans à 7 ans. Ces métastases viscérales touchent en général surtout les poumons, le foie, le cerveau et le squelette.

La biologie n'est d'aucun apport dans le suivi et le dépistage d'une éventuelle récurrence ou métastase du mélanome malin anorectal.

En revanche, les modalités du suivi nécessitent indispensablement un examen clinique rigoureux, à la recherche d'une récurrence locorégionale, de signes fonctionnels ou physiques pouvant orienter vers une possible métastase viscérale. Au stade de récurrence locale ou locorégionale, les chances de guérison sont faibles mais possibles, aussi le praticien doit-il prêter particulièrement attention au site du primitif et aux aires ganglionnaires de drainage.

Le patient doit être impliqué dans ce suivi par une auto surveillance mensuelle, à la recherche d'apparition de nodules cutanés ou sous cutanés, d'adénopathies superficielles inguinales ou autres. Pour les mélanomes cutanés 47% des métastases ganglionnaires et 72% des récurrences cutanées locales sont découvertes par le patient lui-même (119,120).

En cas de mélanome cutané, l'évolution métastatique est en fonction de l'épaisseur lors du diagnostic. Un protocole de surveillance a donc été établi par recoupement des recherches de différents auteurs (37, 121,122) : dans le cas d'un mélanome de stade I d'une épaisseur inférieure à 0,76mm, la surveillance se fera tous les 6 mois la première année puis une fois par an à vie. Si l'épaisseur de la

lésion est comprise entre 0,76 et 1,5mm, la surveillance est semestrielle pendant 4 ans puis annuelle. Pour un mélanome d'une épaisseur de 1,5 à 4mm, la fréquence de la surveillance est trimestrielle pendant 2 ans, puis semestrielle les 3 années suivantes et annuelle à partir de la sixième année. Enfin pour un mélanome « épais » (>4mm d'épaisseur), la surveillance se fera tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 4 mois de la troisième à la quatrième année ; elle sera bisannuelle la cinquième année et ensuite annuelle.

Ce suivi, très bien défini pour le mélanome cutané, est pour l'instant non adaptable au mélanome anorectal, le diagnostic étant souvent fait pour des lésions plus épaisses (15 à 20mm d'épaisseur en moyenne) (36,122).

La probabilité de trouver des métastases curables après exérèse d'un mélanome anorectal par des examens complémentaires exhaustifs est faible et d'un coût non négligeable (119).

Aussi les chances quasi nulles d'efficacité d'un traitement curateur des métastases systémiques d'un mélanome anorectal semblent rendre peu utiles de tels examens réalisés à titre systématique.

Cependant les techniques d'imagerie donnent un bilan précis devant des signes cliniques faisant suspecter des métastases. Elles permettent d'envisager une conduite à tenir palliative voire curative. En pratique, si médicalement le dépistage systématique est d'un intérêt limité, il est difficile d'expliquer à un patient inquiet l'abstention de ce suivi par examens complémentaires faussement rassurants pour lui. L'analyse de 460 cas de MAR rapportés dans la littérature entre 1962 et 2001 (tableau N°7) nous a permis de conclure que :

- L'incidence du MAR était plus élevée dans les années quatre-vingt et quatre-vingt-dix : 376 cas ont été rapportés contre 80 cas dans les années soixante et soixante-dix.

- Le taux de survie globale à 5 ans était très faible avant 1980 (1,2%) ; alors que dans les deux dernières décennies ce taux s'élevait à 19,6%.

La résection locale était peu pratiquée avant 1980 : 13 patients, soit 26,5%, ont bénéficié d'une exérèse localisée contre 36, soit un pourcentage de 73,5%, qui ont bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale.

- Dans les deux dernières décennies, sur 249 cas qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical, 88 patients, soit 35,3% ont été traités par exérèse locale et 161 patients, soit 64,6% ont bénéficié d'une AAP.
- La survie après AAP était légèrement élevée : 13,5% contre 8,7% après exérèse localisée.
- Les auteurs restent en désaccord sur le type de résection à effectuer : 10 sur 17, soit 59%, optent pour l'AAP, alors que sept, soit un pourcentage de 41%, optent pour la résection locale.

Tableau N°7 : Survie à cinq ans selon le mode de résection chez 460 patients rapportés dans la littérature (33)

Auteurs	Nombre de patients	Survie à 5ans	Nbre de RL/nbre d'AAP	Survie après RL/ Survie après AAP	Traitement recommandé
Mikal, 1962	4	0	0/1	0/0	AAP
Morson et Volkstadt, 1963	15	0	0/5	0/0	-
Mason et Helwig, 1966	17	0	3/7	0/0	-
Pack et Oropéza, 1967	20	1(5%)	3/11	0/1 (9%)	AAP
Husa et Hockerstedt, 1974	14	1(7%)	7/5	0/1(20%)	RL
Rémigio et al, 1976	2	0	0/2	0/0	-
Singh et Madaan, 1977	5	0	0/3	0/0	AAP
Alexander et conc, 1977	1	0	-	-	-
Quinn et Selah, 1977	1	0	0/1	0/0	-
Garnick et Lokich, 1978	1	0	0/1	0/0	RL
Abbas et al, 1980	20	1(5%)	2/11	0/1(9%)	AAP
Baskies et al, 1982	6	3(50%)	-	-	Pelvectomie
Bolivar et al, 1982	2	1(50%)	0/2	0/1 (50%)	AAP
Cooper et al, 1982	12	1(8%)	0/1	0/0	AAP
Siegel et al, 1983	30	2(7%)	9/15	2(22%)/0	RL
Angéras et al, 1983	11	1(9%)	2/6	0/1 (17%)	AAP
Freedman, 1984	2	2(100%)	0/2	0/2 (100%)	AAP
Ward et al, 1986	21	0	1/3	0/0	RL
Jalleh et al, 1988	4	0	0/2	0/0	-
Ross et al, 1990	32	1(3%)	12/14	1(8%)/0	RL
Slingluff et al, 1990	24	2(8%)	7/12	0/0	-
Goldman et al, 1990	49	2(4%)	18/15	1(6%)/1(7%)	AAP
Brady et al, 1995	85	14(17%)	13/43	1(8%)/11(26%)	AAP
Thibault, C, 1996	50	11(22%)	11/26	2(18%) / 5(19%)	RL
G. de pinieux 1996	9	1(11%)	5/3	0/1 (33%)	-
P.DUBE, 1997	19	4(21%)	8/6	2(22%) / 2(33%)	RL
F.Sebbah, 2001	4	0	2/2	0/0	-
Total	460	48(10,4%)	103/199(34,1%)/65(9%)	9/27 (8,7%) / (13,5%)	

CONCLUSION

Le mélanome anorectal est une pathologie rare, au pronostic redoutable.

Les facteurs favorisants et les circonstances d'apparition de cette lésion tumorale sont méconnus.

Son diagnostic est fait, le plus souvent tardivement, à un stade avancé de la maladie. Ce retard de diagnostic est la conséquence de plusieurs égarements induits par le caractère insidieux de cette pathologie.

Les signes cliniques, lorsqu'ils sont présents, sont aspécifiques et miment des pathologies bénignes. L'aspect macroscopique peut faussement évoquer des pathologies proctologiques courantes, égarant le praticien.

D'autre part, la localisation anatomique du mélanome en fait une maladie cachée et en pratique, rarement dépistée au stade asymptomatique car située dans une région peu explorée en l'absence de signe clinique. Il résulte de ce diagnostic tardif que, comparativement, le mélanome anorectal présente une épaisseur plus importante que celle d'un mélanome cutané au moment du diagnostic.

L'anatomopathologiste, dont les conclusions sont essentielles pour poser le diagnostic de mélanome anorectal, peut aussi se laisser abuser par l'aspect microscopique parfois trompeur de cette lésion. Le praticien rencontre parfois des difficultés pour réaliser des biopsies de bonne qualité, ce qui ne facilite pas non plus le travail de l'anatomopathologiste.

La riche vascularisation artério-veineuse et lymphatique de la région anorectale favorise une dissémination locorégionale métastatique rapide avec une fréquence élevée de métastases synchrones. Liée à tous ces facteurs défavorables, l'agressivité tumorale du mélanome anorectal confère à cette maladie un pronostic catastrophique : la médiane de survie est de 16 mois, plus de 40% des patients ont déjà une évolution de la maladie locorégionale ou systémique lors du diagnostic et la survie après traitement curatif est seulement de 10% à 5 ans.

Le traitement demeure avant tout chirurgical : l'exérèse radicale locale conservatrice, lorsqu'elle est possible, semble être la meilleure solution, thérapeutique envisageable car peu délabrante, avec un taux de survie au moins identique à celui de l'amputation abdomino-périnéale. De nouvelles thérapies adjuvantes sont à l'étude. A ce jour, aucun traitement médical n'a donné de résultat efficace sur la survie. Aussi les protocoles de chimiothérapie ne s'adressent-ils qu'aux cas de mélanomes anorectaux métastasés ou aux traitements palliatifs.

Dans ce contexte, le diagnostic précoce semblerait être l'approche clinique la plus efficace pour réduire la mortalité. Il a été proposé de rechercher systématiquement les mélanomes anorectaux lors du dépistage des polypes ou des tumeurs malignes ano-rectales et de biopsier toutes les lésions proctologiques. Un dépistage annuel clinique dans la tranche d'âge à risque a même été préconisé par certains auteurs ; cependant, il paraît en pratique difficilement réalisable.

Le diagnostic plus précoce du mélanome anorectal semble être la clé d'une morbidité et d'une mortalité moindres pour cette pathologie. Il ne se fera que par une approche pluridisciplinaire de la prise en charge des patients, une accentuation de la vigilance des praticiens vis-à-vis de cette pathologie et une éducation de la population afin de l'inciter à consulter dès les premiers signes.

RESUMES

RESUME

INTRODUCTION :

Le mélanome anorectal est une pathologie tumorale maligne méconnue et rare se développant à partir de mélanocytes de la région anorectal. C'est la troisième localisation du mélanome après la peau et l'œil.

MATERIELS ET METHODES :

Ce travail est une étude rétrospective de 10 cas de MAR colligés aux services de chirurgie viscérale A et B du CHU Hassan II de Fès durant une période de 9 ans, allant de 2009 à 2017 recouvrant 10 patients présentant un mélanome anorectal.

RESULTATS :

–La moyenne d'âge est de 61,4 ans.

–Une prédominance masculine est notée, soit un sex-ratio de 4.

–La clinique est pauvre, aspécifique et trompeuse, prédominée par les manifestations proctologiques : les rectorragies et le syndrome rectal dominent les circonstances de découverte.

L'aspect macroscopique est ulcéro-bourgeonnant dans 80%, le pigment Mélanique est retrouvé dans six cas, soit 60 % Des cas.

L'étude anatomopathologique, avec l'apport des immunomarqueurs, est primordiale dans la confirmation du diagnostic.

Le traitement a consisté en :

– une amputation abdominopérinéale dans 05 cas :

- deux parmi eux ont bénéficiés d'un curage ganglionnaire inguinal bilatéral
- deux ont bénéficiés d'une chimiothérapie palliative

–une résection locale dans 2cas dont un parmi eux le traitement est complété par une AAP ; une radiothérapie palliative est réalisée après survenue de métastases.

–L’abstention thérapeutique a été décidée chez 03 patients dont un parmi eux a bénéficié d’une radiothérapie antalgique et hémostatique.

La survie médiane s’est établie à 12 mois ; 09 de nos patients ont décédés dans un tableau de cachexie néoplasique poly métastatique. Un seul patient est toujours en vie à 24 mois du post thérapeutique.

CONCLUSION

Le mélanome malin anorectal primitif, demeure une pathologie rare au pronostic redoutable malgré les avancées récentes des techniques d’explorations médicales et chirurgicales. Le traitement est surtout chirurgical.

SUMMARY

Introduction:

Malignant melanoma of the anorectal region is an uncommon disease that develops from melanocytes of the anorectal region. This is the third location of the melanoma after the skin and eyes

Materials and methods

This work is a retrospective study conducted between 2009 and 2017, in a group of 10 patients with anorectal melanoma

Results

The middle age was 61 ,4 years

We have noticed a male predominance with 8 men against 2 women

The different symptoms were not specific, dominated by rectal proctologic manifestations especially rectal bleeding and rectal syndrome.

The macroscopic appearance was ulcerative budding in 80% of cases.

Pigmentation was found in 60% of cases.

The surgery was the main way of treatment :

- 5 of our patients were cured by abdomino-perineal resection :
 - 2 of them have benefited of ganglion cure
 - 2 of them have benefited of chemotherapy
- 2 of our patients were cured by local excision ; one of them has benefited of palliative radiotherapy.
- no treatment was prescribed in 3 of them and ,one of them have benefited of palliative radiotherapy.

The global survival rate was about 12 months with a patient who is alive 24 months after an abdomino-perineal resection

Conclusion:

The anorectal melanoma remains a disease with dark prognosis, the treatment is based on surgery.

ملخص

مقدمة:

يعتبر الميلانوم الشرجي المستقيمي من الأمراض السرطانية النادرة الغير معروفة. يتطور انطلاقا من الخلايا الصباغية . يأتي ميلانوم الموقع الشرجي المستقيمي في المرتبة الثالثة بعد ميلانوم الجلد والعين .

الطرق والوسائل :

هذا العمل هو دراسة استيعادية لعشر حالات ميلانوم خبيث أجريت بمصلحتي الجراحة الباطنية أ و ب للمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال تسعة أعوام بين 2009 و 2017 .

النتائج :

متوسط العمر هو 61,4 سنة

لاحظنا غلبة للعنصر الذكري : 8 ذكور و 2 إناث.

الأعراض المعبرة تغلبت عليها المظاهر المستقيمية الشرجية خصوصا النزيف المستقيمي و المتلازمة المستقيمية .

النوع الظهاري لوحظ في اغلب الحالات و مثل 80 %

صباغ الميلانين وجد في 6 حالات و مثل 60 %

التشخيص هو نسيجي , التحليل الشرجي يأتي أيضا بعناصر ذات دور تخميني

العلاج اعتمد على:

- الجراحة البترية في 5 حالات: حالتان منها خضعتا لتشريح العقد اللمفاوية و اثنتان للعلاج

الكيميائي

- جراحة موضعية في حالتين من ضمنهما حالة خضعت للعلاج الإشعاعي الملطف

- في الثلاث حالات المتبقية لم يتقرر أي تدخل جراحي , حالة منهم خضعت للعلاج الإشعاعي

الملطف

الحياة المتوسطة كانت في حدود 12 شهرا , 9 من مرضانا توفاهم الأجل و مريض لا يزال على قيد الحياة بعد 24 أشهر من الجراحة .

خاتمة

الميلانوم الخبيث الشرجي المستقيمي يبقى دو تخمين سوداوي مخيف, بالرغم من التطورات الحديثة في كل من الوسائل العلاجية الجراحية الطبية .
الجراحة هي حاليا الشق العلاجي الوحيد الفعال.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Veloso AC., Magno JCC, Dias da Cunha e Silva JA.** Anal melanoma: a rare, but catastrophic tumor .Journal of Coloproctology. 2014,volume 34; pages 9–13
- [2] **Trzcinski R, Kujawski R, Mik M, Sygut A, Dziki L, Dziki A** Malignant melanoma of the anorectum—a rare entity. Langenbecks ArchSurg. 2010Aug: 395(6):757–60
- [3] **Haddad F, Nadir S, Benkhaldoun L, Alaoui R, Cherkaoui A.** Mélanome anorectal primitive. Presse Med 2005; 34: 85–8
- [4] **Melhoulf MM, El Amrani N, Mathieu–Daude H, Dibois JB.**Les mélanomes malins anorectaux. À propos de 5 cas : revue de la littérature. Ann Gastroenterol Hepatol 1995; 3 : 209–12.
- [5] **Malik A, Hull TI, Milsom J.** Long–terme survivor of anorectal melanoma: report of a case. Dis Colon Rectum 2002; 45: 1412–7.
- [6] **Ling TC, Slater JM, Senthil M, Kazanjian K, Howard F, Garberoglio CA, Slater JD, Yang GY.** Surgical and radiation therapymanagement of recurrent anal melanoma. Journal of gastro–enterologyand oncology. 2014 volume5,pages 7–12
- [7] **Bullard KM, Tuttle TM, Rothenberger DA et al.** Surgical therapy for anorectal melanoma. J Am Coll Surg 2003; 196:206–11.
- [8] **Miguel I, Freire J, Passos MJ, Moreira A.** Anorectal malignant melanoma: retrospective analysis of management and outcome in a single Portuguese Institution. Med Oncol .2015,volume32, Pages: 445–
- [9] **Parra RS, Almeida AL, Badiale GB, Moraes MM, Rocha JJ, Feres O.** Melanoma of the anal canal. Clinics (Sao Paulo). 2010;65(10):10635.
- [10] **Coi BM, Kim HR, Yun HR, Choi SH, Cho YB, Kim HC, Yun SH, Lee WY, Chun HK.** Treatment outcomes of anorectal melanoma. JKorean Soc Coloproctol. 2011;27(1):27–30

- [11] Umezaki N , Ishimoto T , Koba I , Nakaya T , Mawatari M , Kuramoto K, Izumi D, Sakamoto Y , Miyamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, Inoue Y , Ihn H , Baba H. Anorectal malignant melanoma with extensive intraepithelial extension: report of a case The Japan Society of Clinical Oncology 2015
- [12] Mills .S.E, Cooper PH .Malignant melanoma of the digestive system. Pathol Annu 1983; 18:1–26
- [13] Pessaux P, Pocard M, Elias D et al .Surgical management of primary anorectal melanoma. Br J Surg 2004;91:1183–1187
- [14] Carcoforo P, Raiji MT, Palini GM, Pedriali M. Primary Anorectal Melanoma: An Update. Journal of Cancer 2012
- [15] McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of non-cutaneous melanomas in the U.S. Cancer. 2005;103: 1000–7.
- [16] Linos. E, Swetter. S.M, Cockburn. M.G, Colditz .G.A, Clarke .C.A. Increasing burden of melanoma in the United States. J Invest Dermatol.2009; 129: 1666–74.
- [17] Tomicic J, Wanebo HJ. Mucosal melanomas. Surg Clin North Am. 2003; 83: 237–52.
- [18] Sielezneff I, Boutboul R, Thomas P, Henric A, Denis O. Mélanomes malins ano-rectaux primitives. 2 observations. Presse Med 1993 ; 22: 1999–2001.
- [19] Iddings DM, Fleisig AJ, Chen SL, Faries MB, Morton DL. Practice patterns and outcomes for anorectal melanoma in the USA, reviewing three decades of treatment: is more extensive surgical resection beneficial in all patients? Ann Surg Oncol 2010; 17:40–44.
- [20] Nivatvongs S, Peri. Anal and anal canal neoplasms. In: Gordon PH, Nivatvongs S, eds. Colon, Rectum and Anus. 3rd ed. New York: Informa Healthcare; 2007:369–390.

- [21] Thibault C , Sagar P , Nivatvongs S , Ilstrup Dm , Wolff Bg. Anorectal melanoma : An incurable Disease ? Diseases of the Colonand Rectum.1997; 40 (6): p661–668.
- [22] Husa A, Hock Er , Stept K .Anorectal malignant melanoma Acta. Chir. Scand.1974.140:68–72.
- [23] Abbas JS , Karajousis CP ,Holyoke D. Anorectal melanoma:"Clinical Features, recurrence and patient survival" Int. Surg. 1980.65 :423–426.
- [24] Siegal B, Cohen D, Tacob ET. Surgical treatement of anorectal mélanoma.AmJSureg1983; 146:336–8.
- [25] Brady Ms, Kavolius JP, Quan SHQ. Anorectal melanoma: a 64– year experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Diseases Of TheRectum;1995; vol 38 ;n°2 :p146–15
- [26] Goldman S, Glimelius B, Phalman L. Anorectal malignant melanoma in Sweden, report of 49 patients. Dis. Colon. Rectum1990 ; volume 33, pages :874–877
- [27] Di Cesare MP, Antunes A, Truchetet F. Mélanome. Encyclopédie médico-chirurgicale 98–595–A–2010
- [28] Malaguarnera M , Pistone G , Succi L ,Pontillo T , Laurino A , Russello D. Mélanome malin anorectal : description d'un cas cliniqueet revue de la littérature. Bulletin Du Cancer, Paris.1997 ; 84(4) :p423–426.
- [29] site officiel de l'université de Paris 5 : Schémas d'Anatomie humaine : www.uvp5.univ-paris5.fr
- [30] Bouchet A, Cuillert J. La loge rectale et le rectum pelvien. Anatomie Topographique Descriptive et Fonctionnelle ; 2207–2221.
- [31] Rouviere H. Tube Digestif : rectum, Anatomie humaine T2 P:421–431.
- [32] Fourtanier G, Gravie JF. Cancer du rectum, anatomie chirurgicale et généralité. Encycl. Med. Chir. 406(10), 6–1990,10p

- [33] **Slingluff JR, Vollmer RT, Seigler HF.** Anorectal mélanoma : clinical characteristics and results of surgical management in twenty-four patients, Janv 1990; 107(1): 1–9
- [34] **Bouayi–Franchini. D.** Le mélanome malin ano–rectal. Thèse de Médecine n°142, Université de Montpellier(U.F.R DE MEDECINE) 2002
- [35] **Bolivar JC, Harris JW, Branch W, Sherman RT .**Mélanome of the ano–rectal région. Surgery Gynecology Obstetrics.1982; 154(3): p337– 341.
- [36] **Dube P, Bonvalot S, Spatz A, Lasser P.** Mélanome primitif anorectal: A propos de 19 cas. Journal de Chirurgie, Paris, 1997;134(1):p38.
- [37] **Cagir B, Witheford MH, Topham A , Rakinic J ,Fry RD.** Changing epidemiology of the anorectal melanoma. Diseases of the colon and rectum. 1999; 42 (9): p 1203–1208.
- [38] **Medhioub M , Hamzaoui ML , Dabbebi H , Ezzine MH , Chelbi E , Bouzaidi K , Azzouz M M.** Mélanome anorectal primaire prolapsé par l'anous : piège diagnostique Rectal Prolapse of Primary AnorectalMelanoma: Difficulties of Diagnosis. Lavoisier SAS 2015ActaEndo2015 ; 45 : 12–25
- [39] **Singer M, Mutch MG.** Anal melanoma. Clin Colon Rectal Surg 2006;19:78–87.
- [40] **Row D, Weiser MR.** Anorectal melanoma. Clin Colon Rectal Surg 2009;22:120–6
- [41] **Chang AE, Karnell LH, Menck HR.** The National Cancer Data Base report on cutaneous and non–cutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Cancer 1998;83:1664–78
- [42] **Klas JV, Rothenberger DA, Wong WD, Madoff RD.** Malignant tumors of the anal canal: the spectrum of disease, treatment, and outcomes. Cancer 1999; 85:1686–93.

- [43] **Stefanou A, Nalamati SP.** Anorectal melanoma. Clin Colon Rectal Surg 2011; 24:171–6.
- [44] **Maddali M, Veeragandham S, Rao TS, Gorva A, Kumar NK.** Melanoma masquerading as a rectal polyp. Journal of Case Reports in Oncology and Therapy. December 13, 2014;1(1): 01019
- [45] **Jalleh .R.P, Pathmanathan .R, Krishnan. M.M, Mukherjee. A.** Anorectal melanoma. Postgrad Med J 1988 Sep; 64(755);669–71
- [46] **Bello DM, Smyth E, Perez D, Khan S, Temple LK, Ariyan CE, Weiser MR, Carvajal RD.** Anal versus rectal melanoma: does site of origin predict outcome? Dis Colon Rectum. 2013 Feb;56(2):150–7
- [47] **Kelly P, Zagars GK, Comier JN, Ross MI, Guadagnolo BA.** Sphincter-sparing local excision and hypo fractioned radiation therapy for anorectal melanoma. Cancer. 2011 Oct ; 117(20) ,15
- [48] **SEBBAH. F et coll.** Mélanome Malin Anorectal à propos de 4 observations. Maroc Médical, Tome23, n°2, juin 2001.
- [49] **BENIZHAK O , LEVY R , WEILL S , GROISMANG , COHEN H, STAJERMAN S , MISSELVICH I , NITECKYS , EIDELMEN S .** Anorectal malignant melanoma: A clinicopathologic study, including immunohistochemistry and DNA flow cytometry Cancer, 1977. Vol79 n°1. pp : 18–25
- [50] **Van Schaik PM, Ernst MF, Meijer HA, Bosscha K.** Melanoma of the rectum: A rare entity. World J Gastroenterol .2008;14(10): pages 1633–1635
- [51] **Roviello F, Cioppa T, Marrelli D, Nastri G, De Stefano A, Hako L, Pinto E.** Primary ano-rectal melanoma: considerations on a clinical case and review of the literature. Chir Italy 2003 Jul–Aug; 55(4):575–80
- [52] **Kayhan B, Turan N, Ozaslan E, Akdogan M.** A rare entity in the rectum: Malignant melanoma. Turk J Gastroenterology 2003 Dec; 14(4)273–5

- [53] **Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS.** Interferon α -b2 adjuvant therapy of high risk resected cutaneous melanoma: the eastern cooperative on oncology group trial EST 1684. *Journal of Clinical Oncology*. 1996; 14: p 7–17.
- [54] **Christiane Bailly et Béatrice Vergier.** Diagnostic des tumeurs mélaniques cutanées. Académie internationale de pathologie division française. Edition 2001–2002. P.2112.
- [55] **N Benzoubeir, H Krami, N Dafiri, H Ouazzani, M Soualhi, L Ouazzani Et Al.** Les mélanomes malins ano-rectaux a propos de deux cas. *Médecine du Maghreb* 1996 n°60. P 16–18.
- [56] **Chiu YS, Unni KK, Beart RW.** Malignant Melanoma Of Anorectum Dis.Colon.Rectum 1986; 23; 122–124.
- [57] **HOANG G, FERRY J, LE CHARPENTIER Y et coll .** Mélanome malin primitif du rectum *Gastro Enterol Clin Biol* 1981 ; 5 ; 445–451.
- [58] **Piris A, Rosai J.** Pigmented lesions in unusual anatomic sites. *Semin Diagn Pathol*. 2003 Nov; 20(4): 249–59
- [59] **Walls E.W.** Observations on the microscopic anatomy of the human anal canal. *Br J Surg*. 1959; 52 (1) pages: 85–87
- [60] **Fenger C, Lyon H.** Endocrine cells and melanin-containing cells in the anal canal epithelium. *Histochem J*. 1982 Jul ; 14(4) : 631–9
- [61] **Golematis BC, Delikaris PG, Haritopoulos NK, Setakis NG.** Current thoughts on the surgical treatment of rectal cancer *American Journal Of Gastro Enterology* . 1976; 65 (1): p 68–73.
- [62] **Guivarch M, Nathan G, Schwartz HP, Soglier G.** Un cas de mélanome malin primitif de l'ampoule du rectum. *Arch. Fr. Mal. De l'app Dig*. 1970, 62 : 613–624.

- [63] **Jabri L, Zamiati S, Iraqi A.** Mélanome malin anorectal primitif : A propos d'un cas et revue de la littérature. *Annales De Gastroentérologie et D'hépatologie* .1998 ; 34 (1) : p40–43.
- [64] **Morson BC, Volkstadt H.** Malignant melanoma of the anal canal. *J Clin Pathol*. 1963Mars; 16(2):pages 126–132
- [65] **Garrett K, Kalady MF.** Anal neoplasms. *Surg Clin North Am Table of Contents* 2010;90:147–161
- [66] **Sayari S, Moussi A, BelHaj Salah R, Gherib SB, Haouet K, Zaouche A.** Primary anorectal melanoma: a case report. *Tunis Med*.2010Jun ; 88(6) : 430–2
- [67] **Huguier M, Boinskyj Lu.** Les mélanomes malins anorectaux. *Archives Français des Maladies de L'appareil Digestif* 1973 ; 62 : 579– 590
- [68] **Fenger. C.** Anal neoplasia and its precursors: facts and controversies. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 1991, 8(3) : p 190–201.
- [69] **Werdin C, Limas C, Knodell RG.** Primary Malignant Mélanoma of The Rectum, evidence for origination from rectal mucosal mélanocytes. *Cancer*. 1988, Apr 1, 61 (7): p 1364– 1370.
- [70] **Coper, Debou M.** Les mélanomes malins du canal anal: a propos de 8 patients et revue de la littérature. *Chirurgie*. 1999, 117(5–6) : p431–436.
- [71] **Pantalone D, Taruffi F, Paolucci R, Liguori P, Rastrelli M, Andreoli F.** Malignant melanoma of the rectum. *European Journal of surgery*, 2000, 166(7): p583– 584.
- [72] **Gupta R, Rathi PM, Sawant P, Shroff CP, Upadhyay A, Bhatnagar NS.** Endoscopic appearance of primary anorectal melanoma. *Endoscopy*, 1997, 29(3): 230.
- [73] **Kakuya A, Mitsuo I, Takayuki M, Tadahiko K, Yasuhisa Y, Michio S et al.** A case of malignant melanoma in the anorectal region: colonoscopic features. *Gastrointestinal Endoscopy*. Volume 45, Issue 6, June 1997, Pages 536–53.

- [74] Rubin KP, Ghanekar D, Friedrich IA and Panella VS. Endoscopic diagnosis of anorectal melanoma. N J Med 89 (1992), p. 309–310.
- [75] Michael WF, Ginger BW, Andre MK, Jeffrey RL. Anal Melanoma: An Aggressive Malignancy Masquerading as Hemorrhoids. South Med J 94(9):880–885, 200
- [76] Cuvelier C, Ferdinande L, Demetter P. Tumeurs et pseudotumeurs du canal anal et de l’anus. Acta Endoscopica. Volume 33–N° 3 – 2003. P: 357–375.
- [77] Deborah JC, John BC, and Stacey EM. Anorectal Malignant Melanoma. Morphologic and immunohistochemical Features. Am J Clin Pathol. 2006; 126:93100.
- [78] Saiprasad BR, Shiva PM, Ravishankar THS, And Mathur K. Rectal polyp: Can it be a malignant melanoma? Images in Surgery, Volume 2006,140, Number 3, p.474–475.
- [79] Charanjit Kaur et Caroline Finlayson. Anal spindle cell lesion. DIAGNOSTIC HISTOPATHOLOGY. 2008. 15(1). P 51–54.
- [80] Helmke BM, Renner M, Poustka A, Schirmacher P, Mollenhauer J et Kern MA. DMBT1 expression distinguishes anorectal from cutaneous melanoma. Histopathology. 2009, 54, P233–240.
- [81] Zhou HT, Zhou ZX, Zhang HZ, Bi JJ, Zhao P. Wide local excision could be considered as the initial treatment of primary anorectal malignant melanoma. Chin Med J (Engl). 2010
- [82] Buissin D, Sterle A, Schmiegelow PS, Wassenberg. D And Ambe P. Primary Anorectal malignant melanoma: a rare but aggressive tumor: report of a case. World Journal of Surgical Oncology .2015; 13:12
- [83] HeynJ, PlaczekM, OzimekA, BaumgaertnerA, Siebeck M and Volkenandt M. Malignant melanoma of the anal region. Clinical and Experimental Dermatology, 2007, 32, 603–607.

- [84] **Moore WD.** Recurrent melanosis of the rectum after previous removal from the verge of the anus in a managed 65. *Lancet*. 1857
- [85] **Alexander RM, Cone LA.** Malignant melanoma of the rectal ampulla: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 1977Jan-Feb; 20(1): 53–5
- [86] **Balicevic D, Tomic K, Bekavac BM, Kovacevic I ,Mijic A, Belicza .M et al.** Synchronous anorectal melanoma. *World J Gastroenterology*.2006 Jun 7;12(21): 3453–5
- [87] **Roumen RMH.** Anorectal melanoma in The Netherlands: a report of 63 patients. *European Journal of Surgical Oncology* 1996; 22:598–601
- [88] **Lee.J. F. Y, Leung.K. L, Leow. C. K and Lau. W. Y.** An unusual case of breast metastasis from an anorectal melanoma.2000Ap
- [89] **Lasser P.** Cancer du rectum. *Encycl Méd Chir , Gastro entérologie, , 2000*
- [90] **Sarles JCI, Cope R.** Proctologie. Pages 20–24
- [91] **Arigon JP, Henry L, Damon H et Valette PJ.** Radioanatomie proctologique. *Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic – Appareil digestif, 2002, 12 p.*
- [92] **Valette PJ, Genin G, Napoléon B.** Classification radiologique et surveillance des cancers du rectum. *RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Abdominale – Digestive, 2006*
- [93] **Rousset P et Hoeffel C.** Tumeurs du rectum : aspects IRM et scanner. *Radiol* 2007.
- [94] **Ishida J, Sugimura K, Okizuka H , Kaji Y.** Malignant anorectal melanoma: usefulness of fat saturation. *European journal of radiology*. 1993, 16(3), p 195_197.
- [95] **Dromain C.** Imagerie des cancers du rectum et du canal anal. *Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic – Appareil digestif, 2006, p11.*

- [96] **Breslow A.** Pronostic des mélanomes malins : influence de l'épaisseur de la tumeur et des niveaux d'invasion. *CM*, 28-4-1979, 101-17.
- [97] **Mac Govern VJ.** Melanoma histological diagnosis and prognosis. Biopsy interpretation series. *Rev Press New York*, 1983: 158-174.
- [98] **Antoniuk PM, Tjandra JJ, Webba BW, Petras RE, Milson JW, Fazio VW.** Anorectal malignant mélanoma has a poor prognosis. *Int JColorectal Dis*. 1993 Jul ; 8(2) : 81-6.
- [99] **Snoj M, Rudolf Z, Cemazar M, Jancar B, Sersa G.** Successful sphincter-saving treatment of anorectal malignant melanoma with electro chemotherapy, local excision and adjuvant brachytherapy. *Anti- Cancer Drugs* 2005, vol. pp 345 – 348.
- [100] **Maingon P, Truc G, Bosset JF, Gérard JP, Cuisenier J et Horiot JC.** Cancer du canal anal. *Encycl Méd Chir, Gastro-entérologie*, 9-084-D-10, 2002, p 17
- [101] **Lasser P.** Cancers du rectum. Actualisation. *EMC, Gastro-entérologie*, 9-084-A-12,2006.
- [102] **Jen JY, Jinru S, Wen JH, Klaus JB, Philip BP, Jose GG et al.** The Role of Abdominoperineal Resection as Surgical Therapy for Anorectal Melanoma. *Annals of Surgery* · Volume 244, Number 6, December 2006.
- [103] **Kevin BK, Angela MS, Cynthia H, Nicholas EP, Omar E, Luis HC et al.** Bio chemotherapy in Patients with Metastatic Anorectal MucosalMelanoma. *CANCER* April 1, 2004 / Volume 100 / Number 7.P:1478_1483.
- [104] **Martínez HMP, Villanueva SE, Chávez CL.** Anal malignant melanoma. Case report and literature review. *Rev Gastroenterology Mex*. 2009;74(1):39-44
- [105] **Ross M, Pezzi C, Pezzi T, Meurer D, Hickey R, Balsch C.** Patterns of failure in anorectal melanoma: a guide to surgical therapy. *Arch Surg*. 1990Mars 125(3):313-6

- [106] **Malik A, Hull TL, Milsom J.** Long-term survivor of anorectal melanoma: report of a case. *Dis Colon Rectum*. 2002; 45:1412–5. discussion 1415–1417
- [107] **Nozoe T, Anai H.** Amelanotic malignant melanoma of the rectum: report of a case. *Surgery today*. 2001, 31 (6): p 527–529.
- [108] **Wanebo HJ, Woodruff JM Farr GH, Quan SH.** Anorectal melanoma. *Cancer* 1981 Apr 1; 47 (7): 1891–1990.
- [109] **SAAD RIFKI JAI et coll.** Mélanome malin ano-rectal : A propos de 03 cas. *La Tunisie Médicale*, vol 83, n° 07, 2005 : 422–425.
- [110] **Cooper P.H, Mills. S.E, Allen. M.S Jr.** Malignant melanoma of the anus: report of 12 patients and analysis of 255 additional cases. *Dis Colon Rectum* 1982 Oct ; 25(7):693–703
- [111] **Kouros LM, Wong CM; Jean Couture.** Anorectal malignant melanoma: treatment with surgery or radiation therapy, or both. *Can J Surg*, Vol. 46, No. 5, October 2003. P 345–349.
- [112] **Duport C, Tiffet O, Perrot JI, Prevot N, Rey Y , Cambazard.** Ganglions sentinelle et mélanome malin anorectl. *Annales DeChirurgie* 131(2006)550–552.
- [113] **POTET F avec la collaboration de BARGE J, FFLEJOU J ZEITOUN P.** Histopathologie du tube digestif. 2eme edition. P246.
- [114] **S Tabit.** Localisation primitive anorectale du mélanome (état actuel des connaissances médicales). [Thèse] Rabat. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2008.
- [115] **Stanley PLL.** Atlas of selective sentinel lymphadenectomy for melanoma, breast cancer and colon cancer. *Cancer Treatment and Research*. 2002. P 109–115.
- [116] **Geneviève Monges.** Anatomopathologie des cancers colorectaux. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique – 2005 – vol.29 – n°2.*

- [117] **Clemmensen OJ, Fenger C.** Melanocytes in the anal canal epithelium
Histopathologie.1991; 18(3): p 237–241.
- [118] **Whooley BP, Shaw P, AstrowAB, Toth IR, Wallick. MK.** Long term survival after
locally aggressive anorectal melanoma. The American Surgeon. 1998, 64(3): p
245–251.
- [119] **Fiorentini G, Rossi S, Lanzaova G, Bernardeschi P, Dentico P et De Giorgi U.**
Potential use of imatinib mesylate in ocular melanoma and liposarcoma
expressing immunohistochemical c-KIT (CD117).Annals of Oncology 14: 805,
2003.
- [120] **Eggermont.** AMM Surveillance des malades atteints de mélanome de stade I
après exérèse de la tumeur primitive. Annales de Dermatologie et Vénérologie.
1995 ; 122(5) : p 292–297.
- [121] **Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernandez De Anda E, Mellgren A, Wong WD,
Finne. CO, Rothenberger DA, Madoff. Rd.** Accuracy of endorectal
ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. Diseases of Colon
and Rectum. 2002 jan ; 45 (1) : p 10–15.
- [122] **De Pinieux G, Spatz A, Avril MF, Lasser P, Ducreux M, Bourhis J, Douillard P.** Les
Mélanomes primitifs anorectaux : A propos de neuf cas. Annales De Pathologie,
Paris .1996, 16 (6) : p463–466.
- .