



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



Année: 2020

Thèse N°: 144

**METASTASE CUTANEE
D'UN ADENOCARCINOME BRONCHIQUE
(A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Chaimae NOURI
Née le 13 Octobre 1994 à Tétouan

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Adénocarcinome bronchique; Diagnostic; Métastase cutanée;
Traitement

Membres du Jury :

Monsieur Mountassir MOUJAHID

Professeur de Chirurgie Générale

Président &

Rapporteur

Monsieur Ahmed BOUNAIM

Professeur de Chirurgie Générale

Juge

Monsieur Rahal MSSROURI

Professeur de Chirurgie Générale

Juge

Monsieur Mohamed OUKABLI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Juge

Monsieur Hicham LARAQUI

Professeur de Chirurgie Générale

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة (32)

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA



1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

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

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
--------------------	------------------

Décembre 1988

Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
--------------------	------------

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne - <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUZZANI Taibi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aicha	Gynécologie Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUHA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUHA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique



Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. ŞENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal

Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Traumatologie - Orthopédie
Gynécologie -Obstétrique
Dermatologie

Urologie Inspecteur du SSM

Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

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

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp.A



Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

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

Janvier 2000

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

Novembre 2000

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

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek

Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumophtisiologie

Neurochirurgie

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Anesthésie Réanimation

Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*

Urologie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation

Neurologie

Néphrologie

Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie

Cardiologie

Pédiatrie

Rhumatologie

Anatomie

Radiologie

Radiologie

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Neuro-Chirurgie

Chirurgie Pédiatrique

Chirurgie Générale

Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'Enfants Rabat*

Neuro-Chirurgie

Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*



Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAQURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima

Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie



Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

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

AVRIL 2006

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

Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

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



Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhoussaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik

Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie



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

Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

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

Directeur ERSSM

Décembre 2010



Pr.ZNATI Kaoutar

Mai 2012

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

* Enseignants Militaires

Février 2013

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

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métabolique



Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed *
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim *
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua *
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan *
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali *

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MARS 2014

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

Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

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



DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

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

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES:

JANVIER 2016

Pr. BENKABBO Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

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

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rjaj

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

*Enseignants Militaires



2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naima	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz Applications	Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 04/02/2020

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR


Chef de Service des Ressources
Humaines

Abdellah KHALED



Dédicaces

A mon cher père

Depuis que j'étais toute petite vous aviez ce rêve que votre fille soit un jour médecin et le voici en train de se réaliser, vous m'avez toujours soutenu, merci pour votre amour, pour tous les principes que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi, pour vos sacrifices, vos prières vos conseils et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...

Aucun mot ne se pourra exprimer mon amour pour vous et mon immense reconnaissance.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.

Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.

A ma chère mère

*Vous m'avez encouragé tout au long de mon chemin
malgré toutes les difficultés, vous n'êtes pas seulement ma
mère vous êtes la copine qui me guidait chaque jour face à
tous les obstacles que j'ai rencontré,
vous avez cru en moi, je suis reconnaissante pour votre amour
incessant, vos prières, votre soutien
dans les moments difficiles,
pour votre courage et patience...*

*Aucun mot ne se pourra exprimer mon amour pour vous
et mon immense reconnaissance.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression
de mes sentiments les plus forts, mon profond respect
et ma plus grande gratitude.*

*Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et
longue vie.*

A ma chère sœur

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

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

*Sans vos précieux conseils, je n'aurais pu surmonter le stress
de ces longues années d'étude.*

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

A travers ce modeste travail, je vous remercie

*Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne
santé et longue vie.*

A la mémoire de mon cher frère

*J'aurais bien voulu que vous soyez parmi
nous en ce jour mémorable.*

*Vous dessiniez chaque jour le sourire sur nos visages
avec ton sens d'humour incomparable, comme si vous saviez
qu'un jour nous auront besoin de ces beaux souvenirs
afin d'apaiser notre chagrin après ton départ.*

*Vous me manquez énormément, j'espère que vous allez
bien là ou vous êtes, je vous dois tout le respect mon cher frère,
je n'oublierai jamais votre amour, et votre tendresse.*

*Que la clémence de Dieu règne sur vous
et que sa miséricorde apaise votre âme.*

A mes chers amis

Dounia NAKRO, Anas MESOUBER

Nour MASSOUAB

Vous êtes la lumière qui illustre mon chemin

Sans vos conseils je ne pouvais pas continuer

Ce long périple

Je vous suis reconnaissante pour tout le respect

Et l'amour que vous m'avaient montré

Au fil des années, quand j'ai perdu espoir

*Qu'il existait encore des gens sur terre qui peuvent
aimer inconditionnellement.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage
de mon amour et affection. Que dieu vous protège*



Remerciements

***A notre Maître Président et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur M. MOUJAHID
Professeur de chirurgie viscérale à l'HMIMV***

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde
reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait
en acceptant de nous confier ce travail
Et nous guider à chaque étape de sa réalisation avec rigueur
et bienveillance.*

*Malgré vos obligations professionnelles,
vous étiez toujours disponible
Et vous nous avez toujours accueillis avec sympathie,
sourire et cordialité.*

*Nous ne vous remercierons jamais assez pour
votre encadrement d'excellente qualité,
votre implication, vos précieux conseils
et vos encouragements inlassables.*

*Votre compétence, votre altruisme et vos qualités humaines
Font de vous le meilleur modèle à suivre. Nous vous dédions ce travail
comme témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.*

A notre maître et juge de thèse

Mr. A. BOUNAIM

Professeur de chirurgie viscérale à l'HMIMV

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

Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.

Veillez croire, cher maître, à l'assurance de notre respect et notre considération.

A notre maître et juge de thèse

Mr. R. MSROURI

***Professeur de chirurgie viscérale
au centre hospitalier Avicenne***

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi

*le jury de notre thèse. Nous avons toujours été
impressionnées par vos qualités humaines et
professionnelles.*

*Veillez agréer, cher maître, nos dévouements et notre
éternelle reconnaissance.*

A notre maître et juge de thèse

Mr. M. OUKABLI

Professeur en anatomopathologie à l'HMIMV

Nous sommes fiers de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.

Nous n'oublierons jamais notre passage au service et votre disponibilité ainsi que votre avec sympathie.

Veillez trouver ici, l'assurance de notre profond respect, notre reconnaissance et notre gratitude.

A notre maître et juge de thèse

Mr. H. LARAQUI

Professeur de chirurgie viscérale à l'HMIMV

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger cette thèse.*

*Nous avons apprécié vos qualités d'enseignant et de
médecin, votre dynamisme et votre extrême sympathie.*

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



Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ACCP	American College of Chest Physicians
ADH	: Hormone anti diuretique
ASA	: American society of anesthesiology
Ber-EP4	: Platelet endotheliale ashesion molecule
BPCO	: Broncho-pneumopathie chronique obstructive
C8	: Vertèbre cervicale numéro 8
CAM5/6	: Cell adhesion molecule 5/6
CAN	: Australian cancer network
CCA	: Cancer Council d`Australie
CEA	: Antigen carcino embryonaire
CK20	: Cytokeratin 20
CK7	: Cytokeratin 7
CV	: Compliance ventilatoire
D1	: Vertèbre dorsale numéro 1
ECG	: Electrocardiographie
EFR	: Exploration fonctionnelle respiratoire
FDG	: Fluorodesoxyglucose
FED	: Forum europeen de dermatologie
FID	: Fosse iliaque droite
GB	: Globules blancs
Hb	: Hémoglobine
HPV	: Papillomavirus humain
IMC	: Indice de masse corporelle
IRM	: Imagerie par resonance magnetique
LIG	: Lobe inferieure du poumon gauche

MCPyV	: Merkel cell polymavirus
MSKCC	: Memorial Sloan Kettering cancer center
NCCN	: The national comprehensive cancer network
NFS	: Numération formule sanguine
PAHs	: Polycyclic aromatic hydrocarbons
Pds	: Poids
PET-scan	: Tomographie par émission de positrons
PTBA	: Par ponction-biopsie trans-bronchique à l'aiguille
PTOA	: Par ponction-biopsie trans-œsophagienne à l'aiguille
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
SCR	: Silice cristalline respiratoire
SUV	: Standardized uptake value
TCK	: Temps de céphaline kaolin
TDM	: Tomodensitométrie
TNF	: Tumor necrosis factor
TNM	: Tumeur, N:adénopathie, M:métastase
TP	: Temps de prothrombine
TTF1	: Thyroid transcription factor 1
VEMS	: Volume expiratoire maximal par seconde



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : <i>vue antérieure de la couche musculofasciale.....</i>	8
Figure 2 : <i>vue antérieure du muscle grand droit et ses rapports et ses rapports</i>	10
Figure 3: <i>vue antérieure du muscle pyramidal</i>	11
Figure 4: <i>vue antérieure gauche du muscle transverse</i>	12
Figure 5: <i>vue antérieure du muscle oblique interne.....</i>	13
Figure 6: <i>vue antérieure du muscle oblique externe</i>	14
Figure 7: <i>image montrant vascularisation de la paroi abdominale.....</i>	15
Figure 8: <i>image montrant innervation de la paroi abdominale.....</i>	16
Figure 9: <i>pathogénèse des métastases cutanées. Diagramme qui compare le modèle classique de production de métastases avec les hypothèses les plus récentes. Source : Sánchez-García</i>	20
Figure 10: <i>Image scannographique d`une masse pulmonaire du segment apical du lobe inférieure du poumon gauche, de densité tissulaire mesurant 82mm dans son grand axe, à contours spéculé avec des calcifications</i>	24
Figure 11 : <i>Photo de la masse de la fosse iliaque droite (photo Pr. Moujahid).....</i>	25
Figure 12 : <i>scanner abdominopelvien montrant une masse pulmonaire basale gauche englobant l`aorte descendante mesurant (97*78mm)</i>	26
Figure 13: <i>scanner abdominopelvien montrant une masse tissulaire du flanc droit homogène polylobée mesurant 70mm*36mm*55 mm sans extension intra abdominal.....</i>	26
Figure 14: <i>PET- scan montrant une masse pulmonaire postéro-basale gauche mesurant 84mm x99mm x100mm</i>	27
Figure 15: <i>PET-scan montrant une masse hypermetabolique sous cutanée pariétale de la fosse iliaque droite, bilobée, mesurant 56mmx35mmx49mm</i>	28
Figure 16: <i>vue opératoire après résection totale de la tumeur</i>	29
Figure 17: <i>photo de la pièce opératoire (à droite), pièce opératoire coupée en deux tranches avant envoi au service d'anatomopathologie (à gauche)</i>	29
Figure 18: <i>vue microscopique montrant une prolifération adénocarcinomateuse à différenciation mucineuse HEX10</i>	30

Figure 19: <i>Vue microscopique montrant prolifération adénocarcinomateuse à différenciation mucineuse HEX40</i>	31
Figure 20: <i>Vue microscopique montrant absence d'expression nucléaire du TTF1 (x100)</i> ...	31
Figure 21: <i>cancer métastatique avancé du poumon chez une femme de 68 ans, qui présente un nodule cutané métastatique à l'épaule gauche de 3 cm de diamètre</i>	40
Figure 22: <i>Nodule cutané du cuir chevelu avec épiderme ulcéré</i>	41
Figure 23: <i>une plaque érythémateuse solitaire de forme irrégulière.</i>	42
Figure 24: <i>Le nodule de Sœur Mary Joseph</i>	43
Figure 25: <i>métastases cutanées d'allure herpétiforme</i>	44
Figure 26 : <i>cancer du poumon métastatique chez un patient, évoluant vers une métastase du bout du nez, appelé également le signe du nez de clown.</i>	45
Figure 27: <i>adénocarcinome métastatique du poumon montrant une architecture glandulaire, associé à une invasion lymphovasculaire.</i>	46
Figure 28: <i>grandes cellules pléomorphes, certaines avec un cytoplasme clair, le noyau étant déplacé vers la périphérie en imitant une "bague à chaton". Dans un carcinome herpétiforme (Hématoxylineeosine, ×100.)</i>	47
Figure 29: <i>Coloration à l'hématoxyline éosine, x100 (A) x200 (B)</i>	48
Figure 30: <i>radiographie thoracique de face montrant une opacité para-hilaire gauche suspecte</i>	57
Figure 31: <i>image scanographique montrant un processus hyperdense suspect en regard de la bifurcation bronchique</i>	58
Figure 32: <i>images de fibroscopie bronchique normale (à gauche), image durant une fibroscopie bronchique objectivant un processus proximale suspect (à droite)</i>	59
Figure 33: <i>Exemple d'aiguille automatique (Monopty) pour biopsie sous scanner, sous échographie, ou pour lésions sous-cutanées ou ganglionnaires palpables cliniquement. Elle peut également être utilisée en peropératoire pour les examens extemporanés.</i>	60
Figure 34: <i>TDM abdominale en coupe transversale, réalisée sur notre patient montrant une volumineuse masse suspecte hyperdense, a contour net et régulier, en regard du muscle droit de l'abdomen</i>	61
Figure 35: <i>image d'une exérèse de la masse cutanée pour une étude histologique</i>	62

Figure 36: fort grossissement montrant les structures glandulaires doublées par des cellules atypiques dans une métastase cutanée d'un adénocarcinome bronchique non à petite cellule.	65
Figure 36: de nombreux noyaux des cellules néoplasiques qui expriment une immunoréactivité au TTF-1.	67
Figure 38: image échographique du foie montrant une lésion hypoéchogène du lobe droit (flèche)	69
Figure 39: TDM abdominale sans injection de produit de contraste montrant de multiples lésions hépatiques avec calcifications amorphes.	70
Figure 40: une TDM abdominale après injection de produit de contraste pendant la phase portale de la même coupe ci-dessus, qui montre de multiples lésions hépatiques hypovasculaires, dont la plus grande présente une nécrose centrale.	71
Figure 41: mise en évidence d'une progression active d'une métastase cérébrale. Images axiales pondérées en T1 après gadolinium à 12 (a) et à 15 mois (b) après radiothérapie pour une métastase frontale droite.	72
Figure 42: scintigraphie osseuse montrant des métastases osseuses au niveau du rachis, la cage thoracique et le bassin.	74
Figure 43: PET SCAN réalisé chez notre patient montrant une fixation du 18FDG limitée à la tumeur primitive ainsi que la métastase, sans fixation ganglionnaire médiastinale ni fixation pathologique à distance.	76
Figure 44: micrographie électronique des cellules de Merkel. Les cellules tumorales sont rondes avec une chromatine fine poussiéreuse mesurant de 80 à 100 nm de diamètre (petites flèches). Le processus cytoplasmique contient de nombreux granules sécrétoires disposé en trabécule.	79
Figure 45: principe de l'électrochimiothérapie	89

LISTE DES TABLEUX

Tableau 1: <i>tableau montrant fréquence des métastases cutanées selon l'âge et le sexe</i>	36
Tableau 2: <i>tableau montrant les tumeurs pulmonaires ainsi que différentes tumeurs primaires les plus courantes donnant lieu à des métastases cutanées selon le site des métastases.</i>	37



Sommaire

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION :	2
II. RAPPEL HISTORIQUE :	5
III. RAPPEL ANATOMIQUE :	8
IV. PHYSIOPATHOLOGIE :	18
V. MATERIELS ET METHODES :	22
VI. ÉPIDEMIOLOGIE	34
A. Données épidémiologiques :	34
1) Selon la répartition géographique :.....	34
2) Selon le sexe	34
3) Selon l'âge.....	35
4) Selon l'origine ethnique	36
5) Selon la topographie (tab2)	37
B. Facteurs de risque :.....	38
VII. ANATOMOPATHOLOGIE	40
A. Aspect macroscopique	40
B. Aspect microscopique.....	46
C. Types d'extension:	48
VIII. DIAGNOSTIC	50
A. Diagnostic positif.....	50
1) Données cliniques.....	50
a) Données en rapport avec la tumeur primitive :	50
a).1 Signes respiratoires :.....	50

b) Données en rapports avec la tumeur secondaire :	54
b).1 Délai d`apparition :	54
b).2 Aspect clinique :	54
b).3 Siege :	56
2) Examens paracliniques.....	56
a) Examens en rapport avec la tumeur primitive.....	56
a).1 Radiographie pulmonaire	56
a).2 TDM thoracique	57
a).3 Fibroscopie bronchique.....	58
a).4 Biopsie pulmonaire	59
b) Examens en rapport avec la tumeur secondaire	60
b).1 Echographie pariétale	60
b).2 TDM abdomino-pelvienne.....	61
b).3 Biopsie de la masse	62
b).3.1 Etude histopathologie	62
b).3.2 Etude immunohistochimique	65
3) Bilan d`extension	67
a) bilan d`opérabilité :	67
b) bilan de résecabilité :	69
b).1 Echographie abdominale	69
b).2 TDM thoraco-abdomino-pelvienne	70
b).3 IRM cérébrale.....	72
b).4 scintigraphie osseuse	73
b).5 PET-SCAN.....	75
b).6 Bilan biologique	77

B. Diagnostic différentiel	77
IX. EVOLUTION :	81
X. TRAITEMENT	83
A. But.....	83
B. Moyens thérapeutiques	83
1) Moyens en rapport avec la tumeur primitive	83
a) Moyens chirurgicaux	83
b) Moyens médicaux	83
c) Moyens instrumentaux.....	84
2) Moyens en rapport avec la tumeur secondaire.....	84
a) Moyens chirurgicaux	84
b) Moyens médicaux.....	86
c) Moyens instrumentaux	87
3) Soins palliatifs.....	90
C. Indications.....	91
XI. LA SURVEILLANCE :	95
XII. PRONOSTIC	98
XIII. CONCLUSION	100



Introduction

I. INTRODUCTION :

Les métastases cutanées désignent la croissance de cellules cancéreuses dans la peau provenant d'un cancer interne, avec lequel elles ne sont plus en continuité. Joan Massagué du MSKCC définit ainsi parfaitement ce concept: " la métastase émerge de l'évolution somatique d'une cellule cancéreuse génétiquement diversifiée sous les pressions sélectives d'un environnement qui impose des règles strictes sur le comportement des cellules " [1].

En général, les cancers qui ont tendance à se métastaser à d'autres organes impliquent aussi la peau. Ainsi le cancer du poumon, qui se propage au cerveau, aux os, au foie et aux glandes surrénales, est aussi responsable de la majorité des métastases cutanées chez l'homme et est la deuxième source de métastases cutanées après le cancer du sein chez la femme. [2] [3] à l'échelle internationale les métastases cutanées surviennent chez 0,7 % à 9,0 % de tous les patients atteints de cancer [4] et ne représentent que 2 % de toutes les tumeurs cutanées. [5] Environ 1 à 12 % des patients atteints d'un cancer du poumon développeront des métastases cutanées. [6].

Cliniquement, le cancer du poumon peut dans certain cas être signalé uniquement par des métastases cutanées, vu que la lésion primaire reste souvent insidieuse. Comme toutes les autres lésions métastatiques, les métastases cutanées reflètent la progression de la malignité primaire. Les médecins doivent donc en reconnaître l'importance. [7] Un large spectre morphologique d'apparences cliniques a été décrit. Cette variable morphologie clinique comprend des nodules, des papules, des plaques et parfois des ulcères. Autres expressions cliniques moins fréquentes de métastases cutanées sont les éruptions

de type herpès et érysipèle. [8] Dans la plupart des cas, les métastases cutanées se développent après le diagnostic initial de la tumeur maligne interne primaire et tard dans l'évolution de la maladie. Dans de très rares cas, des métastases cutanées peuvent survenir en même temps ou avant que le cancer primaire ait été détecté [9,10].

Les métastases cutanées sont rares, mais elles sont d'une importance clinique majeure car elles indiquent généralement une maladie avancée, d'où l'intérêt d'une prise en charge thérapeutique précoce et adaptée [11] Le pronostic de la maladie au stade métastatique est habituellement sombre. [12] puisque près de la moitié des malades décède dans les 6 mois suivant le diagnostic. La survie dépend avant tout du cancer primitif, le cancer pulmonaire étant le plus défavorable. [13]

Nous rapportons dans ce travail le cas d'un patient admis au Service de Pneumologie pour des hémoptysies à répétition avec découverte d'une masse abdominale prise en charge par le Service de Chirurgie Viscérale de l'Hôpital Militaire Mohamed V à Rabat.



Rappel Historique

II. RAPPEL HISTORIQUE :

Le cancer du poumon n'était pas fréquent avant l'arrivée de la cigarette ; il n'a même pas été identifié comme une maladie distincte jusqu'en 1761, ou les premiers cas se sont finalement dévoilés. Divers aspects du cancer du poumon ont été décrits par la suite avec plus de précisions en 1810. [14]

En 1838, Vel- peau a décrit le " cancer en cuirasse ", une description choisie en raison de la ressemblance de ce type de cancer métastatique avec le plastron métallique d'un cuirassier [15].

Paget en 1889 a entamé le concept de la graine et du sol (seed and soil). Elle postule que certains organes (les sols) offrent un accueil compatible à la dissémination des cellules (les graines). [16]

En 1893 Hutchinson a été crédité comme le premier à décrire le carcinome inflammatoire métastatique (carcinome érysipèle), l'appelant érythème cancéreux. Hutchinson a observé que l'infiltration érythémateuse de la peau était très superficielle et se traduisait simplement par une rougeur avec un léger degré d'induration. Jusqu'au contact du doigt, l'état aurait pu facilement être considéré comme une forme légèrement marquée d'érysipèle, le bord de l'extension présentant une congestion beaucoup plus vive que le reste du timbre. [17]

En 1893, Crocker a noté "deux variétés de métastases cutanées, le lenticulaire et le tubéreux, qui sont presque toujours secondaires au cancer du sein...". Carcinome lenticulaire désigne les nodules cutanés, tandis que carcinome tubéreux désigne les nodules métastatiques sous-cutanés. [18] [19]

Ewing en 1928, postule que les métastases colonisent en premier lieu des organes fortement vascularisés en fonction des modifications des vaisseaux et notamment de leur calibre. [20] En 1931 le carcinome inflammatoire métastatique a été appelé pour la première fois carcinome érysipeloïde de par Docteur C. RASCHS. [21]

En 1933, Parkes Weber a été le premier à découvrir le carcinome télangiectasique. Les patients présentant ces lésions peuvent ne pas présenter les caractéristiques du carcinome érysipéloïde. [22]

En 1965 le nodule de la Sœur Marie-Joseph a été utilisé comme éponyme pour le cancer ombilical métastatique. Il honore la Sœur Marie-Joseph qui, à l'époque où elle était assistante chirurgicale du chirurgien W. J. Mayo, aurait noté ce changement comme preuve de maladie métastatique. [23]

Judah Folkman (1933-2008) en 1971 a proposé la théorie selon laquelle sans vaisseau, une tumeur ne pouvait pas grossir au-delà (2 mm^3) et ne pouvait pas métastaser à d'autres organes. Prouvant ainsi que sans le phénomène d'angiogenèse les métastases ne peuvent pas survivre. [24]



Rappel anatomique

III. RAPPEL ANATOMIQUE :

Le chapitre ci-dessous s'intéresse uniquement à la paroi abdominale antérieure, (vu la localisation antérolatérale de la métastase chez notre patient), ou on détaille la couche musculaire qui joue un rôle important non seulement dans l'intégrité de la paroi abdominale, mais aussi la protection des structures viscérales, la stabilisation du tronc ainsi que ses mouvements et sa posture.

Anatomie de la paroi abdominale antérieure [25] [26]

La paroi abdominale comprend les six couches suivantes : peau, tissu sous-cutané, fascia superficiel, fascia profond, muscles, le fascia extrapéritonéal, et le péritoine. Cette anatomie peut varier en fonction des différentes régions topographiques de l'abdomen. La principale source de l'intégrité structurelle et de la force de la paroi abdominale est assurée par la couche musculofasciale (fig1). [25]



Figure 1 : *vue antérieure de la couche musculofasciale [26]*

La paroi antérieure est représentée par 5 muscles qui ont pour action commune de réduire le volume abdominal, ce qui favorise la vidange des organes creux. Ils sont également inspireurs accessoires (remontent le diaphragme). Ces muscles se prolongent par des aponévroses, gaines fibreuses qui vont aller s'insérer sur le muscle grand droit et former la ligne blanche. Cet ensemble musculaire délimite une puissante sangle abdominale.

On décrit :

- En antéro-médial : le muscle grand droit et le muscle pyramidal.
- En antérolatérales : le muscle oblique externe (grand oblique), le muscle oblique interne (petit oblique) et le muscle transverse

❖ **Muscle grand droit (fig2)**: C'est un muscle antéro-médial pair, plat et polygastrique.

- Origine : 5ème, 6ème et 7ème côtes, au niveau de la partie cartilagineuse de ces côtes, légèrement débordant sur la partie osseuse de la 5ème. Insertion inconstante sur l'extrémité inférieure du sternum (processus xiphoïde).
- Terminaison : Portion tendineuse se fixant sur la partie postéro-supérieure et interne du pubis, ainsi que sur l'épine du pubis. Evaginations latéro-caudales se fixant sur la crête pubienne : les ligaments de Henlé.
- Vascularisation : artère épigastrique profonde, issue de l'artère iliaque externe.
- Innervation : nerfs intercostaux du 6ème au 11ème et nerf subcostal (12ème nerf intercostal)
- Fonction : fléchisseur antérieur du tronc.

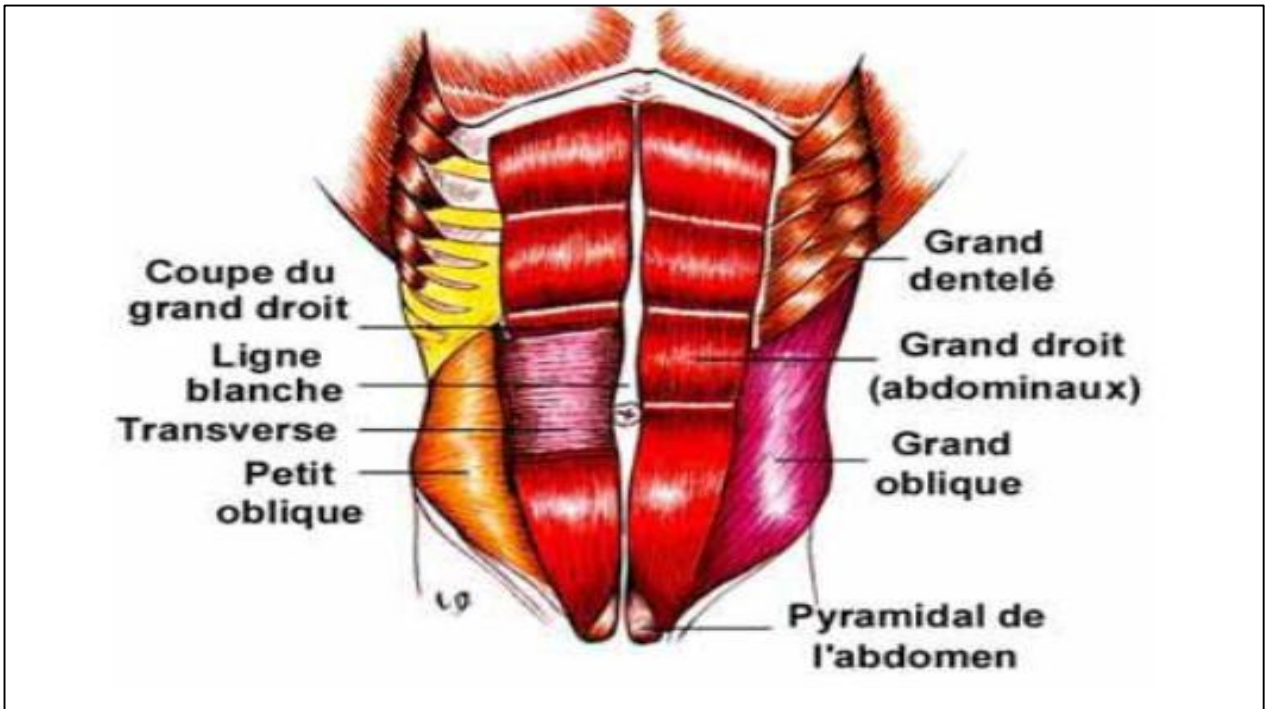


Figure 2 : *vue antérieure du muscle grand droit et ses rapports et ses rapports [26]*

❖ **Muscle pyramidal (fig3):** C'est un muscle antéro-médial pair et inconstant.

- Origine : partie inférieure du muscle grand droit, qu'il sous-tend.
- Terminaison : crête symphysaire, devant l'insertion du muscle grand droit.
- Innervation : nerf musculo-cutané (qui traverse son corps musculaire).
- Fonction : fléchisseur et rotateur médial du bras.



Figure 3: *vue antérieure du muscle pyramidal [26]*

❖ **Muscle transverse de l'abdomen (fig4):** C'est un muscle pair, le plus profond des trois qui forment la paroi latérale.

- Origine : Rachis lombaire de L1 à L4 au moyen d'une portion aponévrotique. De la 7ème à la 12ème côte au niveau de leurs extrémités avec des insertions cartilagineuses. La moitié antérieure de la crête iliaque, le tiers externe du ligament inguinal où il s'unit au muscle oblique interne pour former le tendon conjoint. Les insertions crânielles s'entremêlent par ailleurs avec celles du diaphragme.
- Terminaison : autour du muscle grand droit sur la ligne blanche. Caudalement, ses fibres fusionnent avec celles de l'oblique interne pour former le tendon conjoint.
- Vascularisation : branches de l'artère épigastrique profonde.
- Innervation : nerfs intercostaux du 5ème au 11ème.

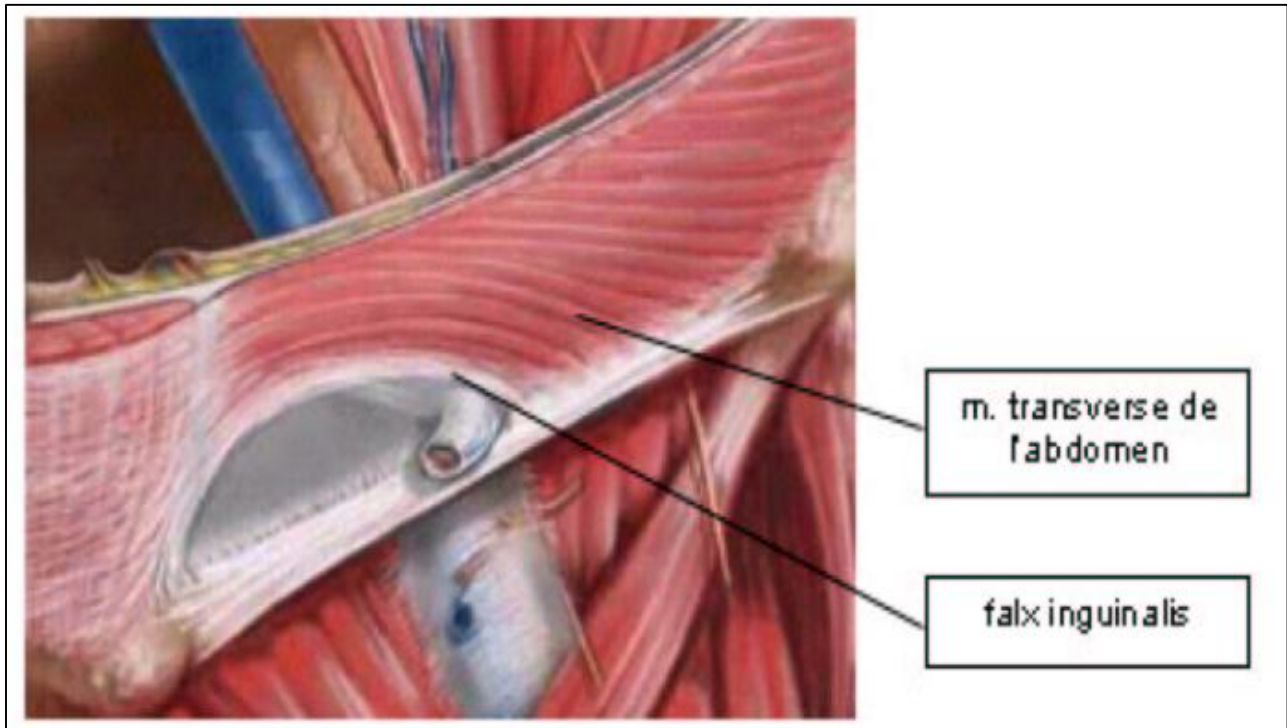


Figure 4: *vue antérieure gauche du muscle transverse [26]*

❖ **Muscle oblique interne (fig5) :** Anciennement petit oblique, c'est un muscle pair situé entre les muscles transverse et oblique externe.

- Origine : Tiers externe du ligament inguinal (insertion commune avec le muscle transverse). De la 10^{ème} à la 12^{ème} côte. Les deux tiers antérieurs de la crête iliaque. Petite insertion aponévrotique sur la masse sacro-lombaire en arrière.
- Terminaison : autour du muscle grand droit sur la ligne blanche. Caudalement, ses fibres fusionnent avec celles du transverse pour former le tendon conjoint.
- Vascularisation : branches de l'artère épigastrique profonde.
- Innervation : nerfs intercostaux du 5^{ème} au 11^{ème}.

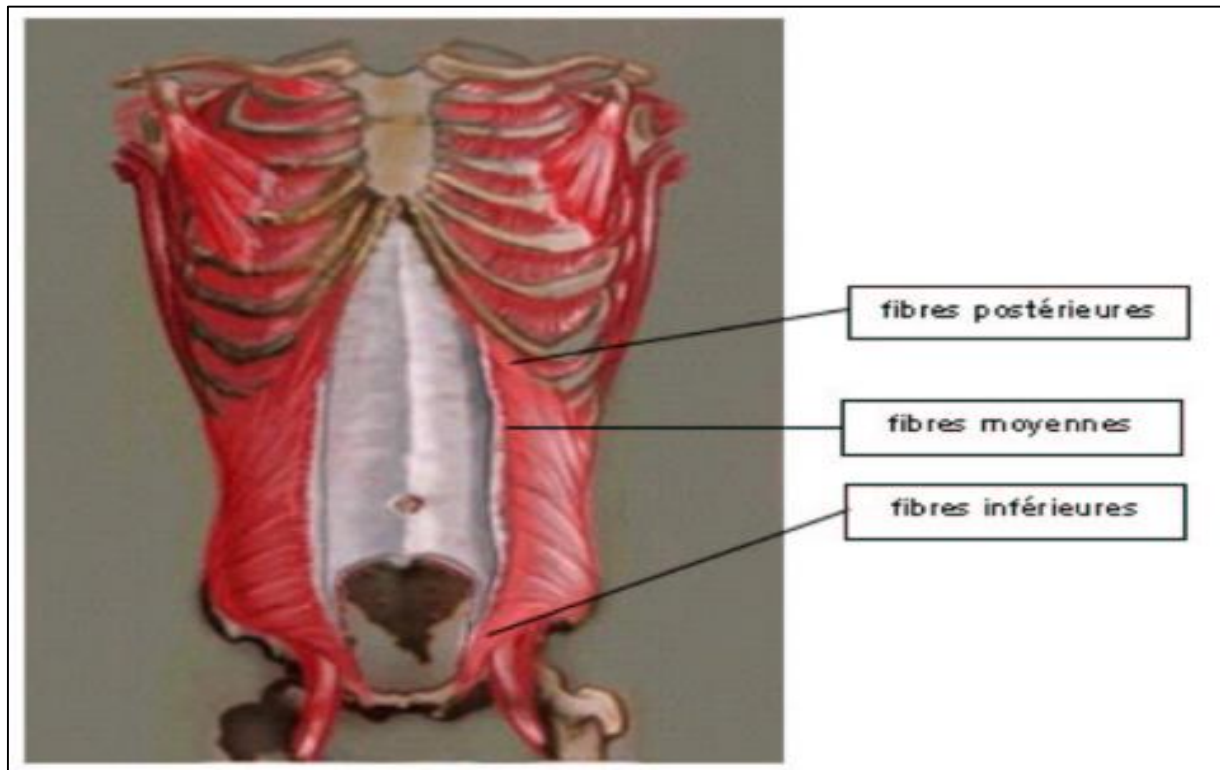


Figure 5: *vue antérieure du muscle oblique interne [26]*

❖ **Muscle oblique externe (fig6) :** Anciennement grand oblique, c'est un muscle pair, le plus superficiel.

- Origine : De la 5ème à la 12ème côte. Moitié antérieure et externe de la crête iliaque. Ligament inguinal dans sa quasi-totalité. Ses fibres s'entremêlent avec celles des muscles grand dentelé et grand dorsal.
- Terminaison : autour du muscle grand droit sur la ligne blanche.
- Vascularisation : branches de l'artère épigastrique profonde.
- Innervation : nerfs intercostaux du 5ème au 11ème.



Figure 6: *vue antérieure du muscle oblique externe [26]*

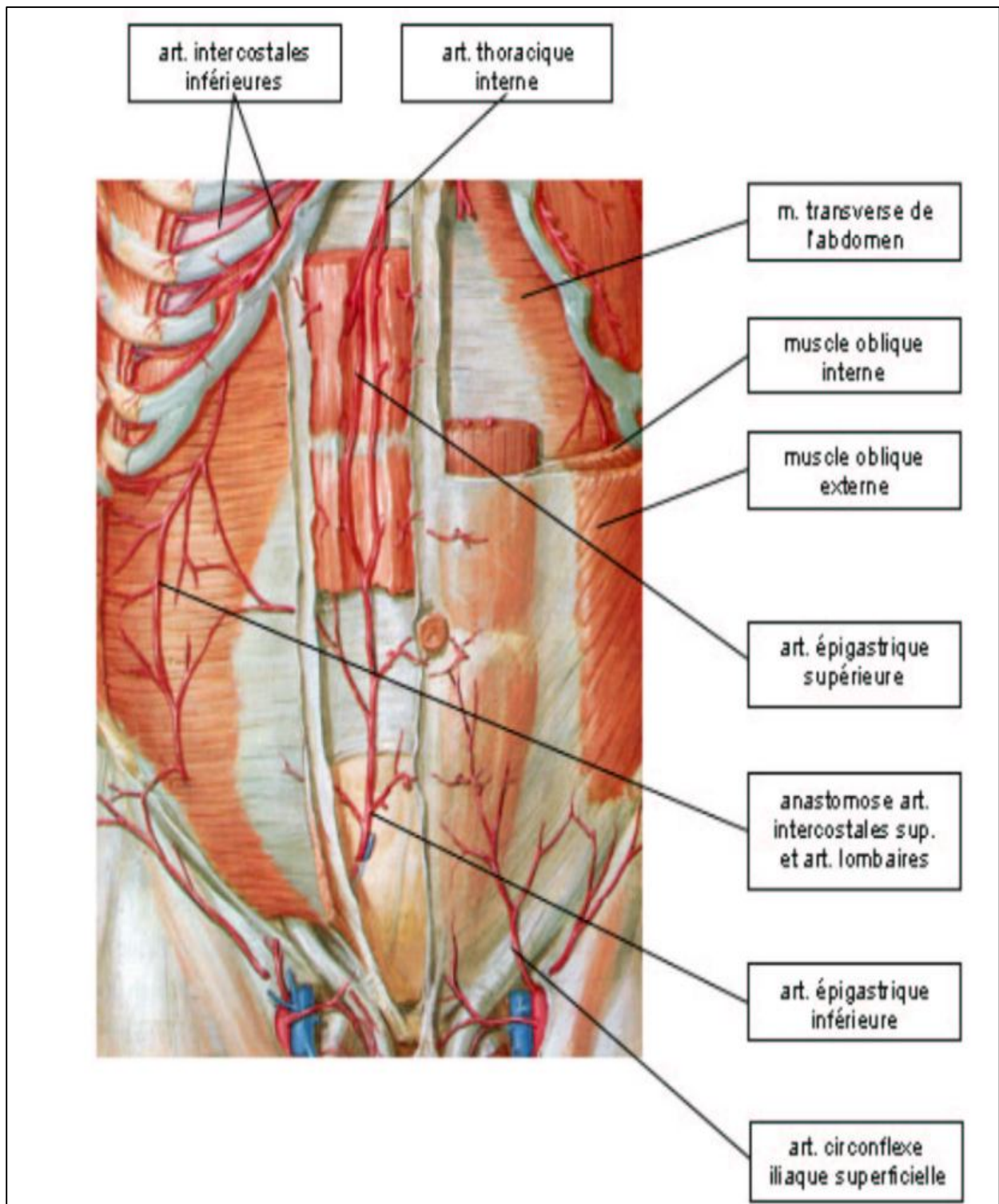


Figure 7: image montrant vascularisation de la paroi abdominale [26]

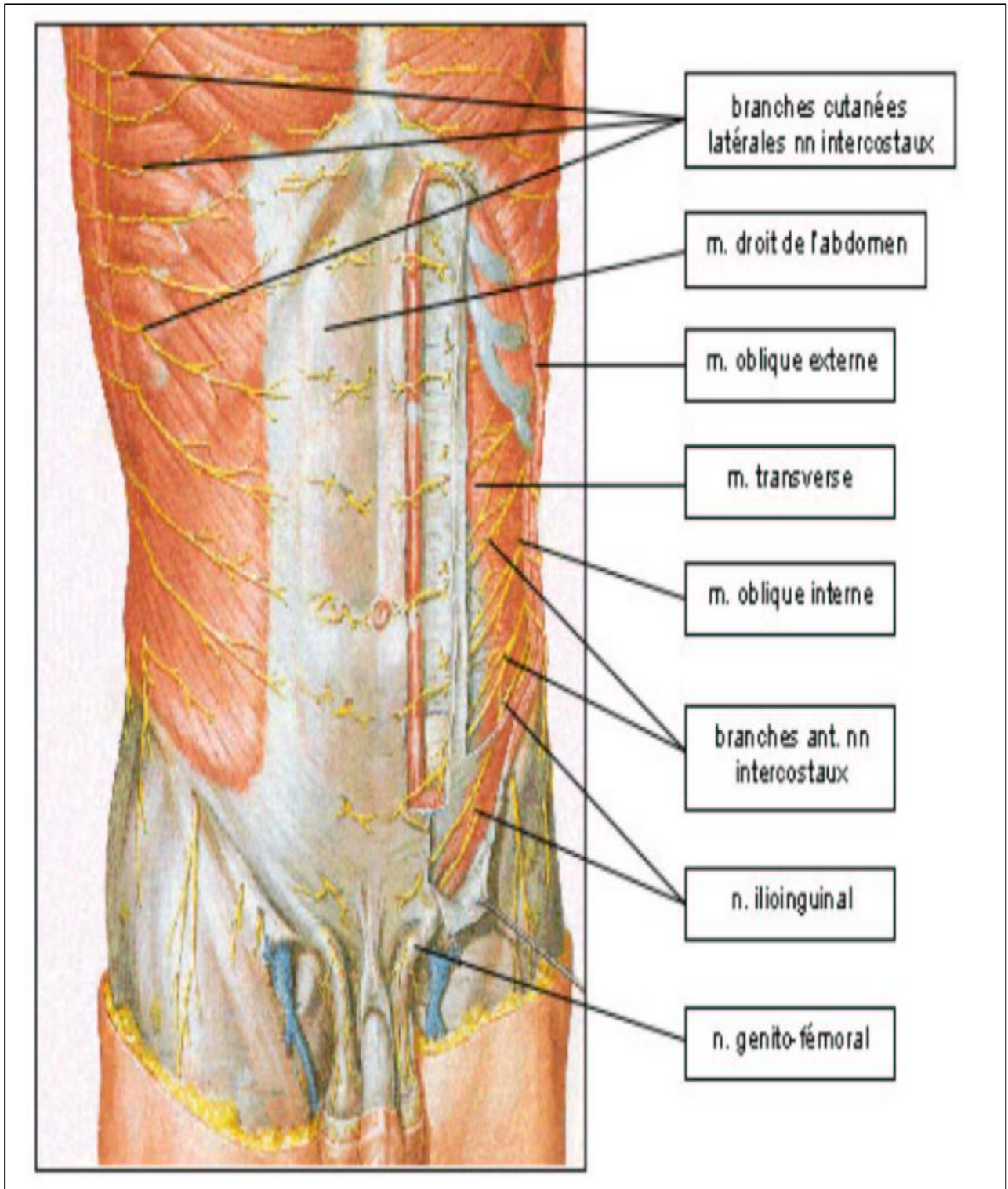


Figure 8: image montrant innervation de la paroi abdominale [26]



IV.PHYSIOPATHOLOGIE : [24]

Les métastases apparaissent lorsque les cellules néoplasiques se détachent d'une tumeur primaire et se disséminent vers d'autres sites.

Plusieurs mécanismes ayant diverses voies sont impliqués dans le développement de métastases. La propagation hématogène et lymphatique étant les plus courantes, leur séparation peut être difficile car elles sont interconnectées.

La propagation lymphatique est la voie initiale la plus commune dans la majorité des tumeurs malignes et son rôle dans la détermination des schémas métastatiques est un sujet de recherche actuel.

La transplantation de cellules tumorales en raison du transport mécanique de fragments de tumeur sur les instruments chirurgicaux pendant l'opération ou d'autres procédures invasives peuvent se produire mais sont rares.

Traditionnellement, on a postulé qu'une série d'étapes appelée la cascade métastatique qui doit se produire pour qu'une métastase se développe.

Tout d'abord, la principale tumeur doit être assez grande pour libérer un nombre suffisant de cellules néoplasiques dans le système circulatoire ou lymphatique. La majorité des cellules néoplasiques libres sont détruites par le système immunitaire, alors que des groupes de 6 ou 7 cellules peuvent avoir une plus grande probabilité de former une métastase.

Ces cellules, à leur tour, doivent avoir certaines propriétés, telles que la suspension cellulaire et un indice mitotique adéquat, pour survivre.

Ensuite le développement d'un clone est d'abord favorisé par l'activation de l'oncogènes et la perte de gènes suppresseurs de tumeurs. Pour que les cellules néoplasiques du système circulatoire deviennent établies, elles doivent passer à travers les parois du vaisseau. Après les cellules y adhèrent et un thrombus se forme autour à cause de l'altération des cellules endothéliales. Ce thrombus sert à protéger les cellules néoplasiques.

La métastase s'établit et s'approvisionne initialement en nutriments par phénomènes de diffusion à travers les vaisseaux adjacents; plus tard, elle formera son propre réseau vasculaire ce qu'on appelle le phénomène d'angiogenèse. Dans ce modèle classique les métastases correspondent à l'étape finale de la cascade métastatique. (fig9)

Cependant, des études récentes suggèrent un modèle différent (fig9), qui prédit que l'expression de protéines qui régulent la transition épithéliale-mésenchymateuse favorise l'oncogenèse en même temps que la propagation métastatique. Dans ce modèle alternatif, la dissémination cellulaire à partir de la tumeur primaire peut survenir à tout moment pendant le développement du cancer

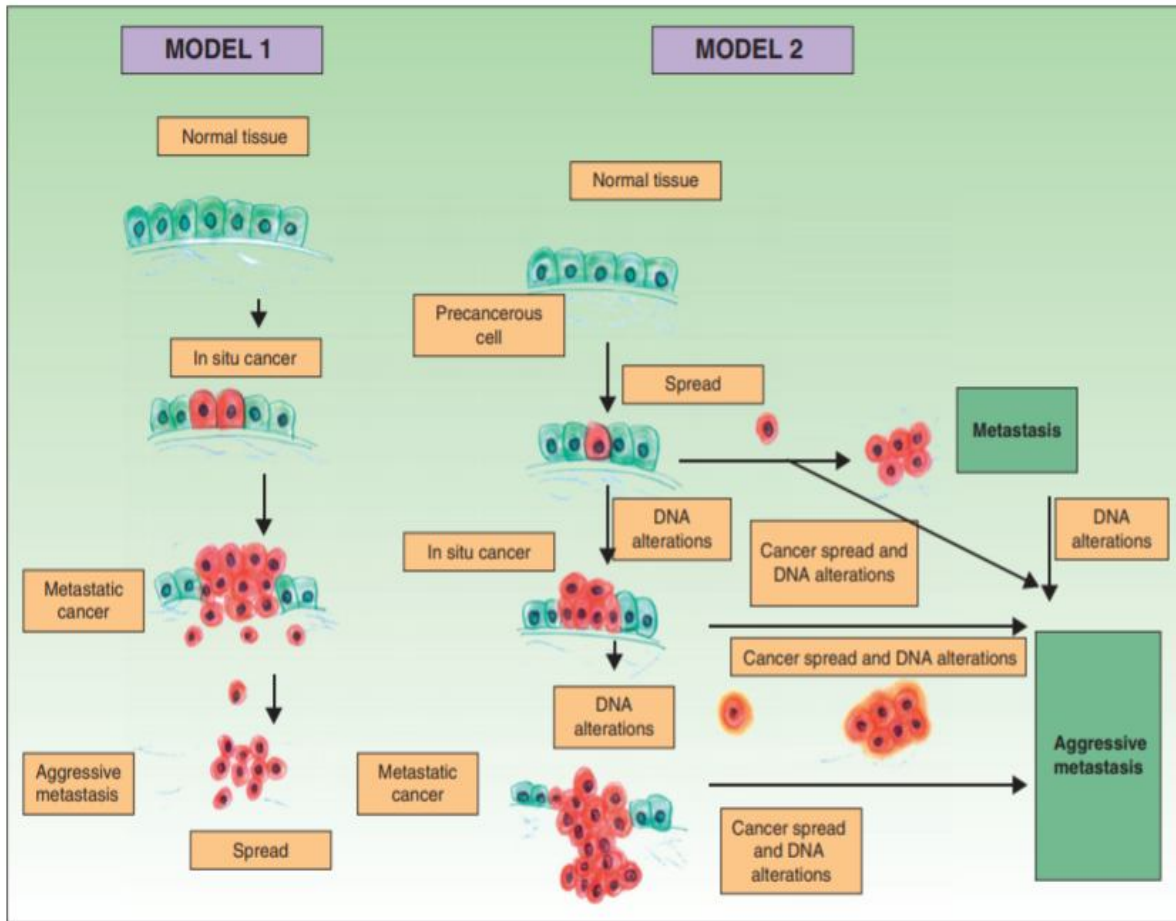


Figure 9: pathogenèse des métastases cutanées. Diagramme qui compare le modèle classique de production de métastases avec les hypothèses les plus récentes. Source : Sánchez-García [24]



Matériels et méthodes

V. MATERIELS ET METHODES :

Il s'agit d'un patient âgé de 65 ans, marié, père de 2 enfants, habitant à khemissat, retraité, mutualiste des forces armées royales, il a été admis en premier lieu au service de pneumologie en avril 2017, à l'hôpital militaire Mohammed V-Rabat, pour une hémoptysie avec douleur thoracique, dans ces antécédents on note une tuberculose pulmonaire en 1975 traitée médicalement et déclarée guérite, par ailleurs il n'avait ni hypertension artérielle, ni diabète, et il n'a été jamais opéré. Dans ces habitudes toxiques un tabagisme chronique estimé à 40 paquets /années a été rapporté.

La symptomatologie remonte au mois de février 2017, par l'installation d'une douleur thoracique gauche en point de côté, associée à une toux productive ramenant des crachats hémoptoïques intermittents, avec une dyspnée stade II, le patient a rapporté également la notion de poly-arthralgies, le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement chiffré de 20 Kg en 1 mois et demi et de fièvre chiffrée à 39°C, le patient avait consulté à titre externe où il a bénéficié d'une radio thoracique, et a été mis sous (oxone, zadryl, cotipred 20).

Devant la répétition de la symptomatologie clinique et l'aggravation des hémoptysies le patient était hospitalisé au Service de Pneumologie de l'Hôpital Mohammed V-Rabat au mois d'avril 2017, pour bilan et prise en charge.

L'examen général trouvait un patient conscient, eupneique au repos, conjonctives normocolorées, pas d'œdèmes des membres inférieures, IMC=19

A l'examen pleuropulmonaire le thorax était de morphologie normale, les vibrations vocales étaient bien transmises, il n'y avait pas de matité à la percussion, le murmure vésiculaire était bien transmis et il n'y avait pas de râles à l'auscultation.

A l'examen cardio-vasculaire les bruits B1 et B2 était bien perçus, il n'y avait ni bruits surajoutés ni souffle.

A l'examen abdominal, l'abdomen était souple, il n'y avait ni voussure, ni masse palpable ni hépatosplénomégalie.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Devant ce tableau clinique, une radiographie thoracique a été demandée qui a révélé une opacité hilare gauche, elle a été complétée ensuite par une TDM thoracique faite le : 03/04/2017, qui a montré une masse pulmonaire du segment apical du lobe inférieure du poumon gauche, de densité tissulaire mesurant 82mm dans son grand axe, à contours spéculé avec des calcifications, accessible au fibroscope et la biopsie scanno guidé. (fig10)

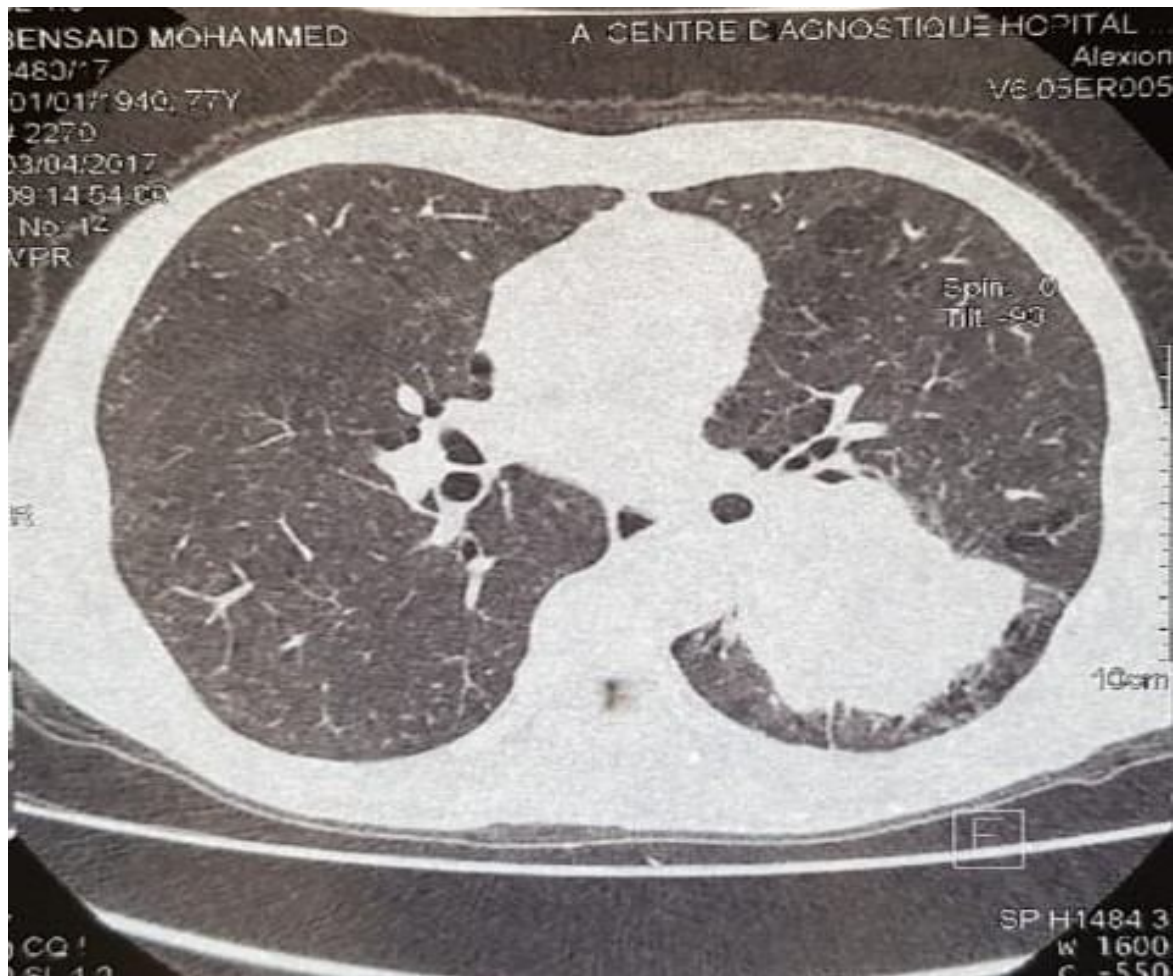


Figure 10: *Image scannographique d` une masse pulmonaire du segment apical du lobe inferieure du poumon gauche, de densité tissulaire mesurant 82mm dans son grand axe, à contours spéculé avec des calcifications*

(Photo : Pr. Moujahid)

La fibroscopie était programmée le 03/05/2017, elle a montré un aspect endoscopique objectivant un bourgeant à l'entrée du LIG, quatre biopsies ont été faites, dont le résultat était en faveur d'un remaniement fibro-inflammatoire chronique non spécifique, jusque-là le diagnostic n'a pas pu être posé à cause des résultats non concluants des biopsies, néanmoins au cours de son hospitalisation, une masse abdominale douloureuse, fixe adhérente au plan profond, de consistance ferme, d'évolution très rapide est apparue au niveau de la FID (fig11).



Figure 11 : *Photo de la masse de la fosse iliaque droite
(photo Pr. Moujahid)*

Un bilan d'extension a été demandé, une TDM thoraco abdomino-pelvienne (fig12,13), est réalisée en premier lieu, montrant une masse pulmonaire basale gauche englobant l'aorte descendante mesurant (97*78mm), elle a objectivé également une masse tissulaire du flanc droit homogène polylobée mesurant 70mm*36mm*55 mm sans extension intra abdominal.

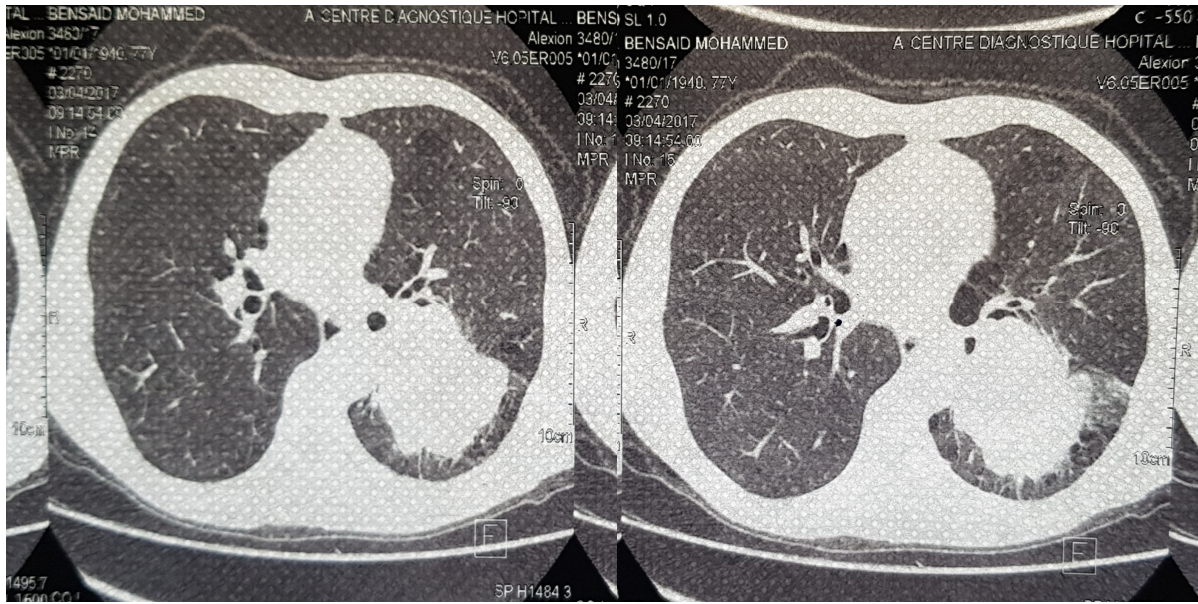


Figure 12 : scanner abdominopelvien montrant une masse pulmonaire basale gauche englobant l'aorte descendante mesurant (97*78mm)

(Photo : Pr. MOUNTASSIR Moujahid)



Figure 13: scanner abdominopelvien montrant une masse tissulaire du flanc droit homogène polylobée mesurant 70mm*36mm*55 mm sans extension intra abdominal.

(Photo : Pr. MOUNTASSIR Moujahid)

Le PET scan, était en faveur d'une masse hypermétabolique pulmonaire postéro-basale gauche mesurant 84mm*99mm*100mm et SUV max=5.3 sans nodules individualisables sous-jacents et une masse hypermetabolique sous cutanée pariétale de la fosse iliaque droite, bilobée, de SUVmax=12.2, mesurant 56mm*35mm*49mm (fig14, 15).

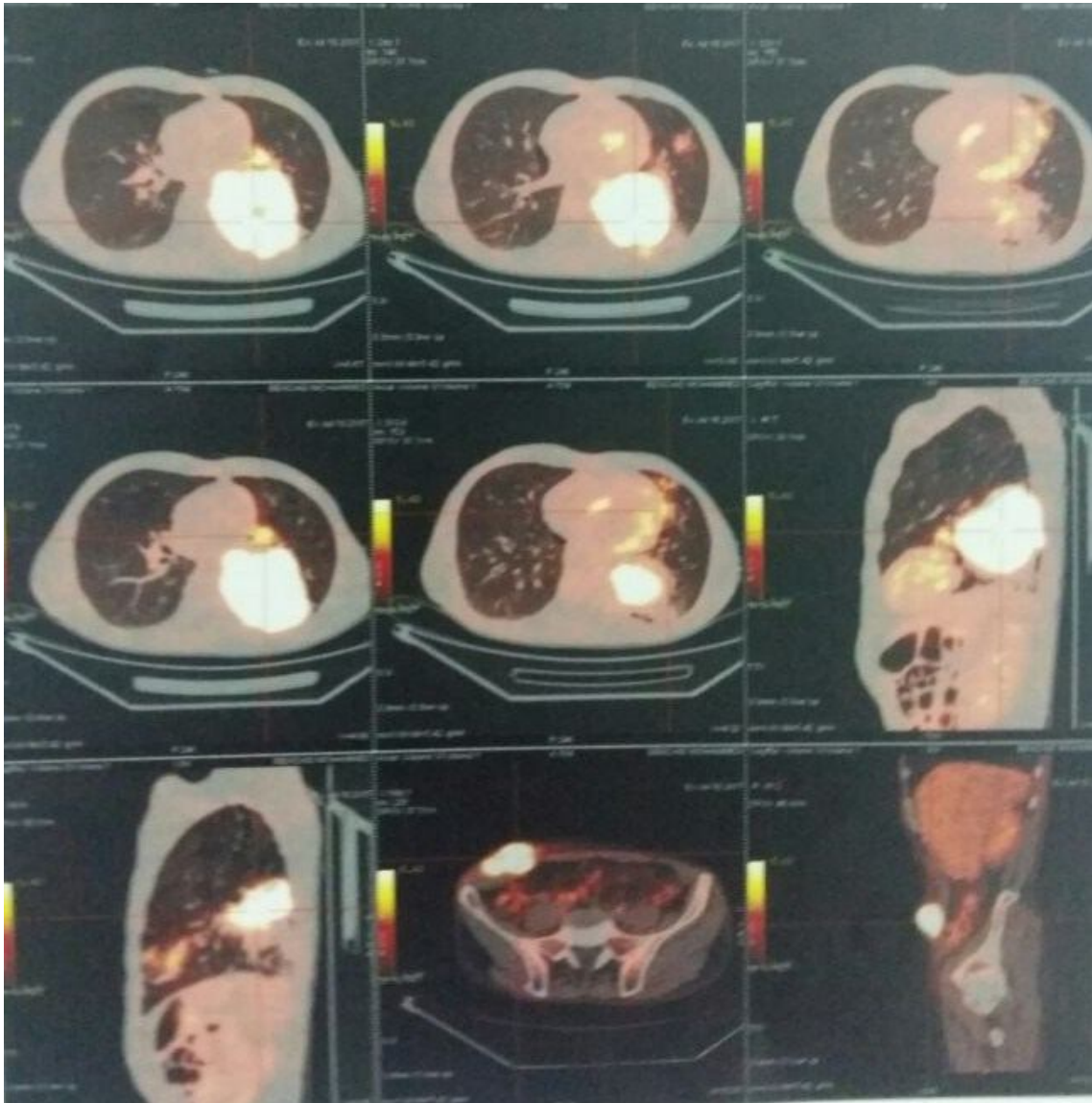


Figure 14: PET- scan montrant une *masse pulmonaire postéro-basale gauche mesurant 84mm x99mm x100mm* (photo : Pr Moujahid)

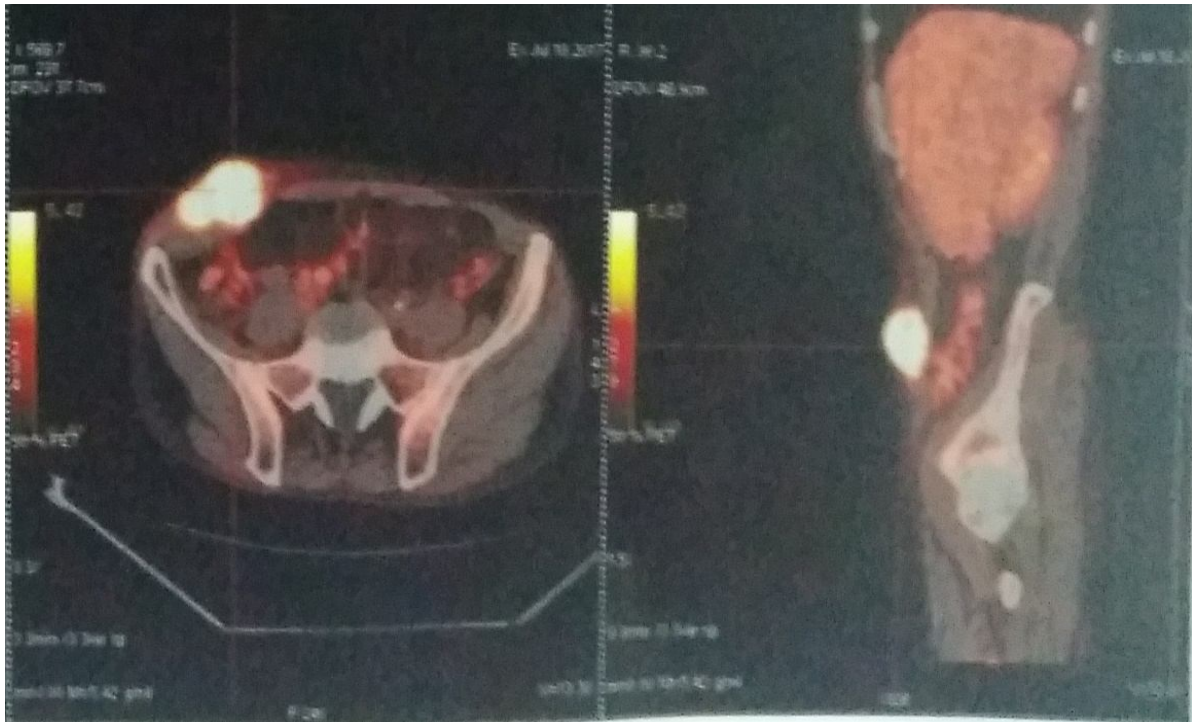


Figure 15: PET-scan montrant *une masse hypermetabolique sous cutanée pariétale de la fosse iliaque droite, bilobée, mesurant 56mmx35mmx49mm*
(Photo Pr Moujahid)

La scintigraphie osseuse était en faveur de quelques lésions pathologiques discrètes. L'IRM cérébrale était normale.

Le patient a été confié au Service de Chirurgie Viscérale pour prise en charge de la masse abdominale. Il fut opéré sous anesthésie générale, malade en décubitus dorsal, une incision élective en peau d'orange (fig16) a été réalisé emportant la totalité de la masse pariétale avec des marges de sécurité de 2cm, des sutures cutanées par des points séparés ont été effectuées. Les suites post opératoires étaient simples, le patient a été transféré au service de pneumologie au troisième jour post opératoire pour complément thérapeutique.



Figure 16: *vue opératoire après résection totale de la tumeur*
(photo : Pr. MOUNTASSIR Moujahid)

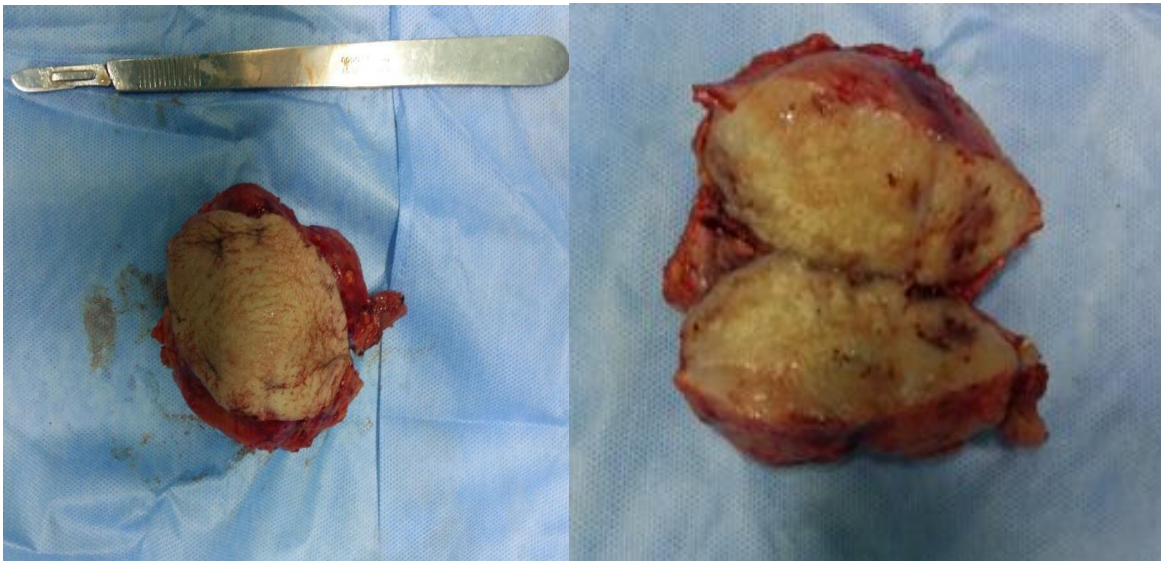


Figure 17: *photo de la pièce opératoire (à droite), pièce opératoire coupée en deux tranches avant envoi au service d'anatomopathologie (à gauche)*
(photo : Pr. MOUNTASSIR Moujahid)

La pièce opératoire (fig17) a été adressée pour un examen anatomopathologique. Ce dernier était en faveur d'une prolifération tumorale adénocarcinomateuse avec des cellules tumorales très atypiques et de nombreuses mitoses. (fig18, 19) Une étude immunohistochimique à base de TTF1 montre un marquage focal des cellules tumorales. (fig20)

En conclusion c'est la résection de la masse pariétale de la fosse iliaque droite, qui a permis de poser le diagnostic d'adénocarcinome bronchique stade IV métastatique, et donc d'orienter la conduite thérapeutique.

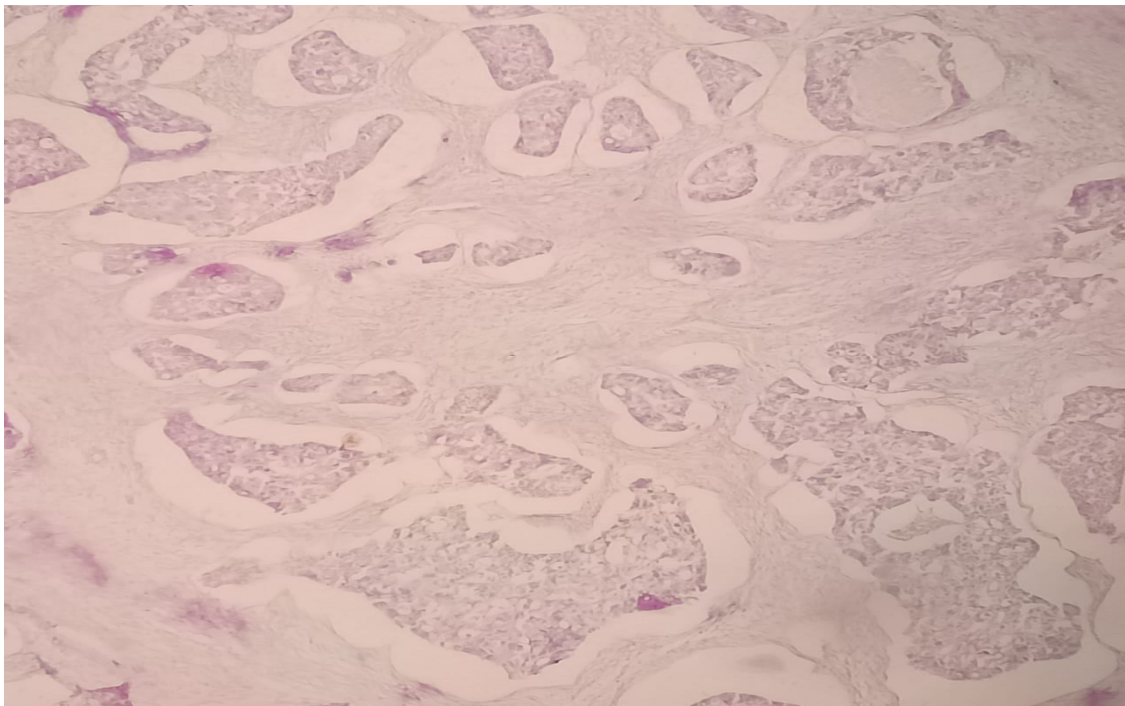


Figure 18: vue microscopique montrant une *prolifération adénocarcinomateuse à différenciation mucineuse HEX10* (photo : Pr. MOUNTASSIR Moujahid)

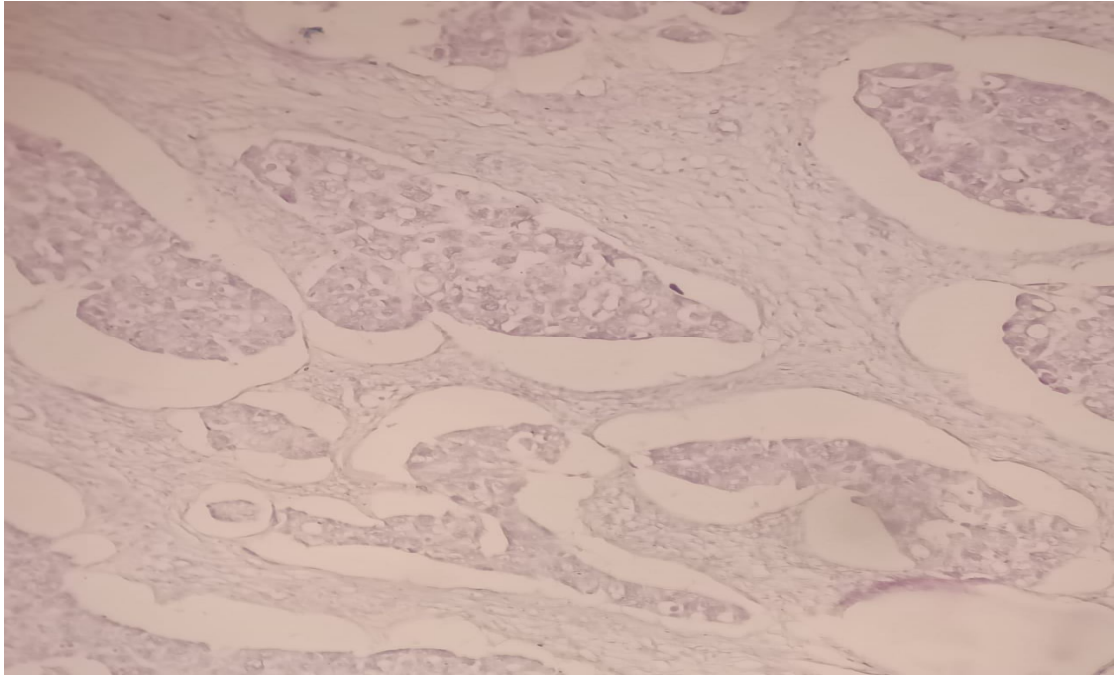


Figure 19: *Vue microscopique montrant prolifération adénocarcinomateuse à différenciation mucineuse HEX40 (photo : Pr. MOUNTASSIR Moujahid)*

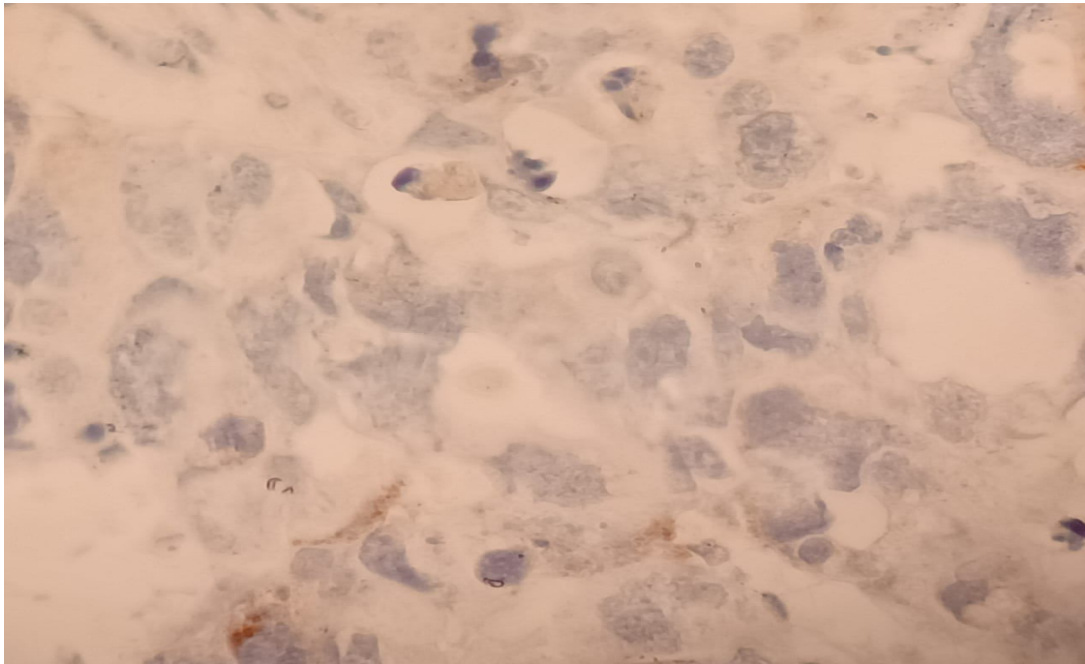
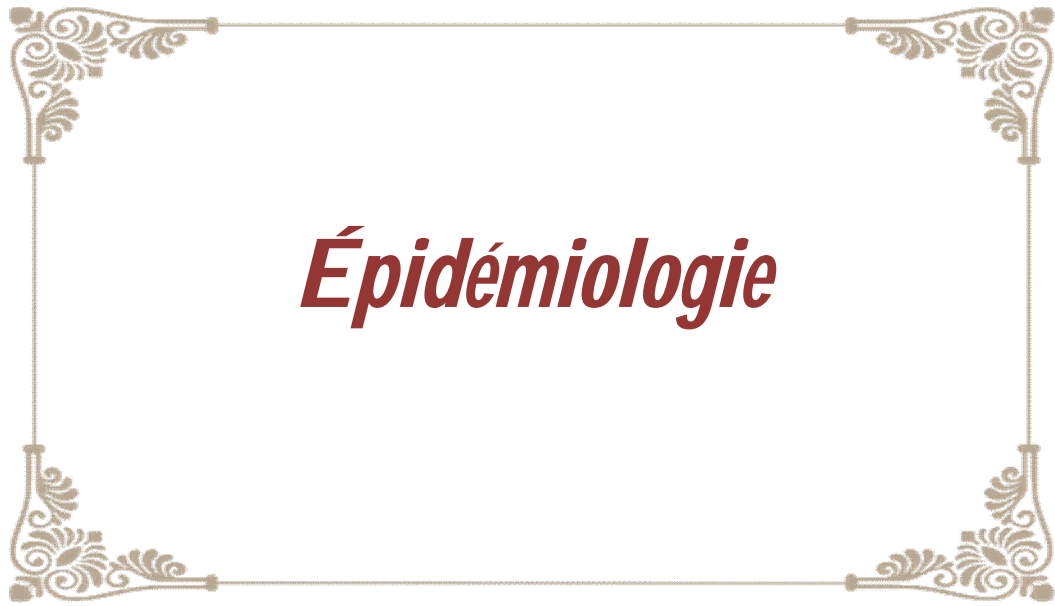


Figure 20: *Vue microscopique montrant absence d'expression nucléaire du TTF1 (x100) (photo : Pr. MOUNTASSIR Moujahid)*

Suite au diagnostic retenu le patient a donc commencé sa première cure de chimiothérapie systémique le 09/08/2017, à base de cisplatine 150 mg et pemetrexed 1g, sa deuxième cure était administrée le 30/08/2017, malheureusement il est décédé peu après cette deuxième cure le 01/09/2017.



VI. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Données épidémiologiques :

Les métastases cutanées représentent (1%) des cancers cutanés. A type de nodules sous-cutanés le plus souvent, leur origine primitive est le sein en premier lieu (17%), suivi du poumon (10%). [29]

1) Selon la répartition géographique :

❖ A l'échelle mondial :

Aux états unis les métastases cutanées surviennent chez 0,7 % à 9,0 % de tous les patients atteints de cancer. [30]

Le pourcentage de patients atteints d'un cancer du poumon qui développent des métastases cutanées varie de 1 à 12 % [10]

❖ Au Maroc :

Les métastases cutanées peuvent accompagner près de 3 à 10% de tous les cancers confondus. [12]

Le registre des cancers de Rabat des années 2005-2007 (édition 2012) avait rapporté 1290 nouveaux cas de cancer pulmonaire, soit 12,3% du total des cancers occupant le premier rang chez le sexe masculin et 9ème chez le sexe féminin. [31]

2) Selon le sexe (tab1)

L'incidence des diverses tumeurs métastatiques de la peau chez l'homme et la femme est en rapport avec la fréquence de ces lésions malignes primaires chez chaque sexe. Le carcinome du sein est plus fréquent chez les femmes, et l'incidence du cancer des organes génitaux féminins est plus élevée que celle des

organes génitaux masculins ; la plupart des autres tumeurs malignes sont plus fréquentes chez les hommes dont lesquelles le poumon prend la première place. [32]

La source la plus fréquente de métastases cutanées chez les hommes est le poumon (24 %), le côlon (19 %), le mélanome (13 %) et la cavité orale (12 %).

Chez les femmes, il s'agit du sein (69 %), du côlon (9 %), du mélanome (5 %), des ovaires (4 %) et du poumon (4 %). [32]

3) Selon l'âge (tab1)

Chez les hommes de moins de 40 ans, la tumeur primaire est généralement le mélanome dans 37 %, le carcinome du gros intestin dans 16 % des cas et le carcinome du poumon dans seulement 10 % des cas.

Chez les hommes de 40 ans ou plus, la tumeur primaire est le carcinome du poumon chez 27 %, le carcinome du gros intestin chez 19 %, le carcinome épidermoïde de la cavité buccale chez 13 % et le mélanome de la mâchoire chez 8 %.

Chez les femmes de moins de 40 ans, la tumeur sous-jacente est le plus souvent le carcinome du sein 59 %, le mélanome dans 15 %, le carcinome de l'ovaire dans 6 % et le carcinome du gros intestin dans 6 %.

Chez les femmes de 40 ans ou plus, la tumeur primaire le carcinome du sein dans 72 % des cas, le carcinome du gros intestin dans 10 % des cas, le carcinome du poumon dans 4 % des cas, le carcinome de l'ovaire dans 3 % des cas et le mélanome dans seulement 3 % des cas. [32]

En résumé chez les patients de moins de 40 ans, la source la plus fréquente de métastases cutanées est le mélanome, tandis que chez les patients de plus de 40 ans, la source la plus fréquente est le cancer du poumon [11].

Age	Men	Women
< 40 y	Melanoma	Breast cancer
	Colon cancer	Carcinoma of the colon
	Lung cancer	Ovarian cancer
> 40 y	Lung cancer	Carcinoma of the breast
	Colon cancer	Carcinoma of the colon
	Squamous cell carcinoma of the oral cavity	Lung cancer
	Melanoma	Carcinoma of the ovary
		Melanoma

Tableau 1: tableau montrant fréquence des métastases cutanées selon l'âge et le sexe [24]

4) Selon l'origine ethnique

Les tumeurs primaires chez les hommes blancs comprennent le carcinome du poumon chez 25 %, le carcinome du gros intestin chez 19 %, le mélanome chez 14 % et le carcinome épidermoïde du caviar oral chez 12 %. [32]

Chez les hommes noirs, les tumeurs primaires comprennent le carcinome du poumon chez 24%, du gros intestin chez 24%, du rein chez 13% et de la cavité buccale chez 10%. [32]

Chez les femmes de toutes les races blanches et noires le carcinome du sein reste la première cause des métastases cutanées 69%, suivi par les autres cancers moins fréquents (intestin 9%, mélanome 6%, poumon 4% ...) [32]

5) Selon la topographie (tab2)

La plupart des patients ont des nodules qui se limitent à une seule région du corps. Des zones multiples peuvent être impliquées chez seulement 3 % des patients. [33]

La plupart des métastases cutanées se produisent dans une région du corps près de la tumeur primaire [11]

Généralement, les métastases cutanées sont visibles sur la poitrine, l'abdomen, puis sur le cuir chevelu, la tête et le cou, les extrémités et le dos.

Selon une étude faite en 1972 voici quelques chiffres qui représentent la répartition des métastases cutanées dues au carcinome bronchique :

Cuir chevelu 54%, la poitrine 44%, le dos 41%, les membres supérieurs 20%, l'abdomen 15%, cou 13%, les membres inférieurs 7% [33]

Site of the Skin Metastases	Most Common Primary Tumors
Scalp	Breast, lung, and kidney
Neck	Oral squamous cell carcinoma
Face	Oral squamous cell carcinoma, renal cell, and lung
Chest	Breast and lung
Abdomen	Colon, lung, stomach, breast, and ovary
Umbilicus	Stomach, pancreas, colon, kidney, ovary, and breast
Pelvis	Colon
Lower abdomen, groin, or thigh	Ovary and uterus
Limbs	Breast, lung, kidney, and bowel
Back	Lung

Tableau 2: *tableau montrant les tumeurs pulmonaires ainsi que différentes tumeurs primaires les plus courantes donnant lieu à des métastases cutanées selon le site des métastases. [24]*

B. Facteurs de risque : [34]

Concernant notre cas les facteurs de risques des métastases cutanées s'entremêlent avec ceux du carcinome bronchique, le retard de prise en charge étant le facteur primordial dans leur apparition. On distingue

❖ Le tabac et le cannabis

Le principal facteur de risque du cancer du poumon est le tabac. Un homme fumeur a près de 10 fois plus de risque d'être atteint d'un cancer bronchique qu'une personne qui n'a jamais fumé. Ainsi, le tabagisme actif est responsable de 80% des cancers bronchiques. La durée du tabagisme et la quantité de tabac fumée sont des facteurs de risque indépendants. Ainsi, pour une même quantité de tabac fumée, celui qui aura la durée d'exposition la plus longue sera plus à risque de développer un cancer pulmonaire. L'âge précoce de début du tabagisme est aussi un facteur de risque. Le tabagisme passif entraîne lui aussi un risque plus élevé de développer un cancer pulmonaire. Ce sur-risque est proportionnel à la durée et à l'intensité de l'exposition.

Concernant le cannabis, son lien avec le cancer bronchique est difficile à établir puisque la collecte d'information sur les drogues illégales souffre de nombreux biais. Par ailleurs, beaucoup de fumeurs de cannabis consommant également du tabac, il est difficile de savoir quelle est l'implication exacte de l'une ou de l'autre de ces substances. Le cannabis est donc, pour le moment, seulement considéré comme un facteur de risque probable de cancers bronchiques. On sait cependant que le cannabis contient plus de goudron que la cigarette, que sa fumée est inhalée plus profondément et plus longtemps et qu'elle contient beaucoup de substances cancérigènes présentes également dans le tabac.

❖ **Facteurs professionnels**

L'exposition professionnelle à certaines substances joue un rôle dans la cancérogénèse. Ces substances peuvent être de nature chimique, physique ou biologique tels que :

- l'amiante, l'arsenic, le radon, la silice cristalline respirable (SCR), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (goudrons, PAHs), le chrome, le nickel..., Ces expositions professionnelles renforcent les effets nocifs du tabac.

❖ **Les autres facteurs de risques du cancer bronchique :**

- Les maladies pulmonaires sous-jacentes : BPCO, tuberculose, maladie infectieuse pulmonaire, silicose, béryllose.
- Les radiations ionisantes : notamment après radiothérapie thoracique dans le cas de la Maladie de Hodgkin ou du cancer du sein.
- La pollution atmosphérique : d'origine automobile et industrielle, facteur mineur comparé au tabac.
- L'alimentation comme montré par Albans et al. pour le bêta-carotène.
- Les facteurs génétiques : comme pour les mutations de l'EGFR.

VII. ANATOMOPATHOLOGIE

A. Aspect macroscopique

Les métastases du cancer du poumon ne peuvent être distinguées macroscopiquement des métastases d'autres cancers. Habituellement, elles se présentent sous forme de nodules solitaires (fig21) ou multiples à croissance rapide d'un diamètre de 5 mm à 10 cm et sont fermes, mobiles et recouverts d'une peau normale. Parfois, des lésions exsudatives ou ulcéreuses sont également observées (fig22). [25]



Figure 21: *cancer métastatique avancé du poumon chez une femme de 68 ans, qui présente un nodule cutané métastatique à l'épaule gauche de 3 cm de diamètre [35]*



Figure 22: *Nodule cutané du cuir chevelu avec épiderme ulcéré [36]*

D'autres modèles morphologiques plus rares incluent le carcinome érysipéloïde, avec ou sans composante télangiectasique, le nodule de Sœur Mary Joseph, les métastases cutanées herpétiformes et le signe du nez de clown sont également observés. [37].

- **Le carcinome érysipéloïde :**



Figure 23: *une plaque érythémateuse solitaire de forme irrégulière. [38]*

Le carcinome érysipéloïde se présente comme un placard d'allure inflammatoire, chaud et sensible, lentement extensif (fig23). Il est souvent parcouru de téléangiectasies consécutives à l'extension de lymphangites carcinomateuses. Un tableau voisin peut exceptionnellement être réalisé par d'autres cancers non carcinomateux [39]

- **Le nodule de Sœur Mary Joseph :**



Figure 24: *Le nodule de Sœur Mary Joseph [40]*

Le nodule de Sœur Marie Joseph est une métastase ombilicale provenant d'une maladie maligne interne (fig24) [40]. Ce nodule est généralement décrit comme étant ferme, irrégulier et ulcéré. Il peut dans certains cas s'accompagner d'une surinfection. La tumeur primitive est généralement un adénocarcinome, rarement un carcinome épidermoïde, un mélanome ou un sarcome. [41]

- **Métastases cutanées d'allure herpétiforme**



Figure 25: *métastases cutanées d'allure herpétiforme [42]*

Il existe plusieurs hypothèses qui tentent d'expliquer le mécanisme par lequel ces métastases adoptent cette morphologie. Un phénomène isomorphe a été suggéré là où il y avait auparavant une infection à l'herpès zona. D'autres auteurs préconisent par une propagation des cellules métastatiques à travers les vaisseaux lymphatiques, et même par les vaisseaux sanguins. Il a également été attribuée à l'implantation de cellules tumorales provenant accidentellement d'un acte chirurgical (fig25). [42]

- **Le signe du nez du clown :**

Certains patients développent des métastases au bout du nez, ce qu'on appelle le signe du nez du clown (fig26).



Figure 26 : *cancer du poumon métastatique chez un patient, évoluant vers une métastase du bout du nez, appelé également le signe du nez de clown. [43]*

B. Aspect microscopique

Le type histologique le plus commun de carcinome du poumon qui se métastase à la peau est l'adénocarcinome suivi du carcinome épidermoïde et du carcinome à petites et grandes cellules. Les dépôts métastatiques du carcinome épidermoïde sont souvent modérément à mal différenciés [10].

Les adénocarcinomes sont pour la plupart modérément différenciés, ressemblant généralement à des lésions primaires, avec une mucine intracytoplasmique et des caractéristiques glandulaires au moins focales, ainsi qu'une infiltration lymphovasculaire (fig27). [44]

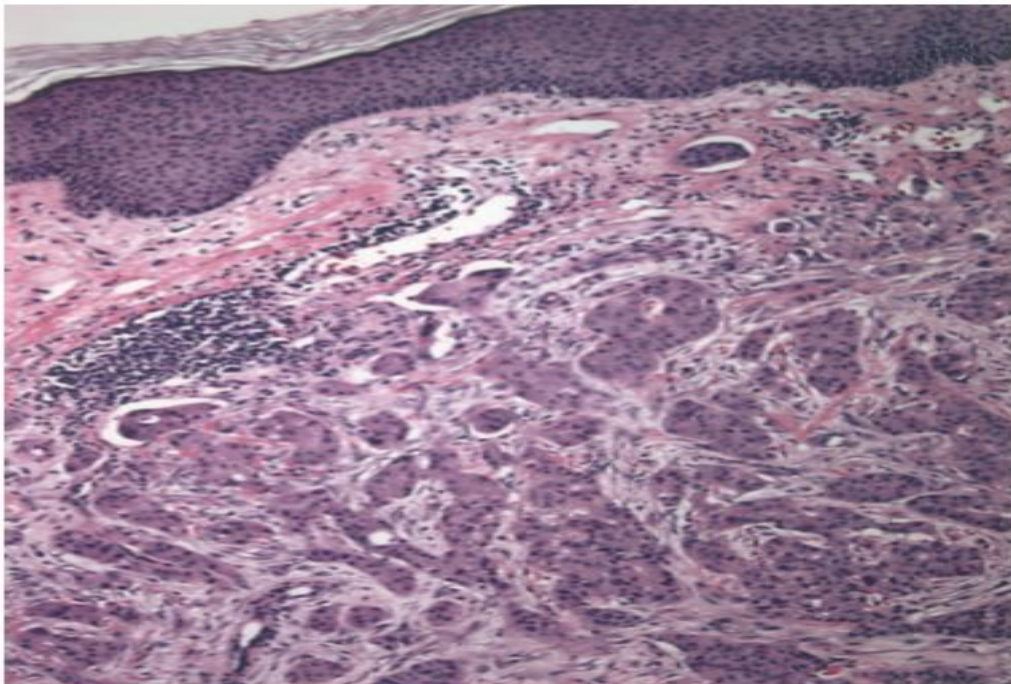


Figure 27: *adénocarcinome métastatique du poumon montrant une architecture glandulaire, associé à une invasion lymphovasculaire. [44]*

On peut trouver d`autres aspects histologiques plus rares, parmi lesquels on note :

- **Les carcinomes érysipéloïdes ou inflammatoires :**

Les carcinomes érysipéloïdes sont reconnus comme des lymphangites néoplasiques, quelquefois avec extension aux vaisseaux sanguins dans les formes télangiectasiques. Les cellules malignes intravasculaires sont en général indifférenciées. Cependant, dans ce type d`extension métastatique, le cancer primitif est le plus souvent déjà connu [45]

- **Carcinome herpétiforme :**

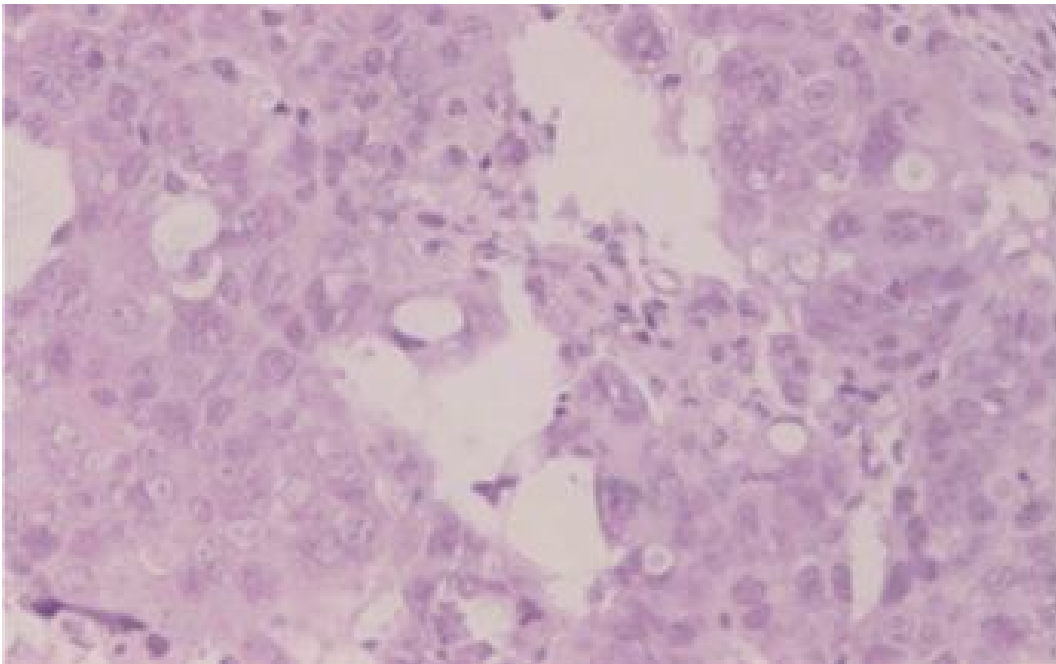


Figure 28: *grandes cellules pléomorphes, certaines avec un cytoplasme clair, le noyau étant déplacé vers la périphérie en imitant une "bague à chaton". Dans un carcinome herpétiforme (Hématoxylineeosine, ×100.) [46]*

- **Nodule de sœur mary joseph :**

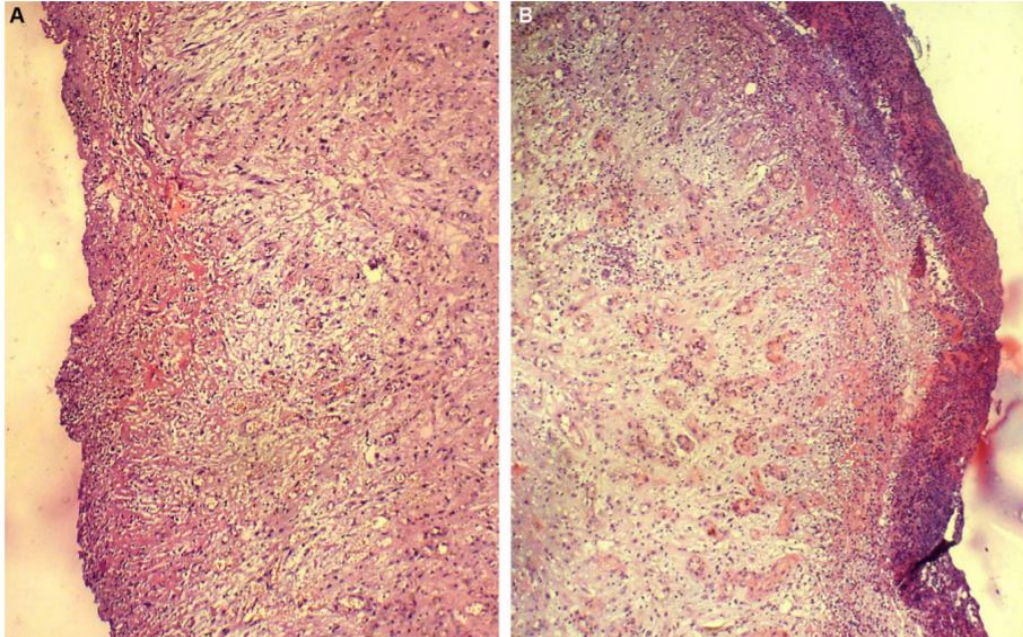


Figure 29: Coloration à l'hématoxyline éosine, x100 (A) x200 (B) [47]

Aspect de bourgeon, charnu, recouvert par un exsudat fibrinoleucocytaire et constitué de nombreux vaisseaux de type capillaire. En profondeur, est retrouvé un amas de cellules carcinomateuses évoquant une métastase ombilicale d'un adénocarcinome viscérale, appelée également nodule de sœur mary joseph (fig29) [47].

C. Types d'extension:

Les métastases cutanées peuvent se produire par voie hématogène mais principalement lymphatique, ce qui peut expliquer pourquoi les métastases cutanées ont tendance à être proches du site principal de la tumeur dans la plupart des cas [48].



VIII. DIAGNOSTIC

A. Diagnostic positif

1) Données cliniques

a) Données en rapport avec la tumeur primitive : [49]

a).1 Signes respiratoires :

○ La toux :

Elle est liée à la stimulation des récepteurs endobronchiques par des phénomènes mécaniques (compression par la tumeur) ou des phénomènes inflammatoires.

○ L'expectoration :

Purulente avec ou sans fièvre peut être due à une infection en amont d'une sténose ou à une nécrose Tumorale.

○ La dyspnée :

La dyspnée sera liée à l'obstruction par un bourgeon néoplasique intrinsèque ou à la compression extrinsèque d'une grosse bronche.

○ L'hémoptysie :

Elle se résume parfois à un ou plusieurs crachats sanglants. Elle alerte davantage le patient.

Notre cas avait présenté des crachats hémoptoïques associés à une douleur thoracique et une dyspnée, ce qui motivé le patient à consulter au premier lieu.

a).2 Signes locorégionaux :

- **Le syndrome cave supérieur :**
 - Associant des céphalées, une cyanose de la face, un œdème en pèlerine, une turgescence des jugulaires, une circulation collatérale thoracique antérieure est relativement fréquent et est en rapport avec l'engrainement ou la compression de la veine cave supérieure par la tumeur ou par une adénopathie latéro-trachéale droite.
- **Une compression œsophagienne :**
 - Par la tumeur ou par une adénopathie sera à l'origine d'une dysphagie.
- **Les épanchements pleuraux :**
 - Sont généralement secondaires à l'envahissement de la plèvre viscérale et donc néoplasiques, mais parfois ils sont simplement liés à une atélectasie.
- **Une tamponnade, une arythmie récente :**
 - Signent l'envahissement péricardique par la tumeur ou ses extensions lymphatiques.
- **Un hoquet ou une paralysie phrénique :**
 - Sont en rapport avec une compression du nerf phrénique.
- **Des douleurs pariétales thoraciques :**
 - Lorsqu'elles sont fixées, insomniantes, évoqueront l'envahissement de la paroi par la tumeur.

- **Une dysphonie :**
 - Témoigne généralement d'une compression du nerf récurrent gauche sous la crosse de l'aorte, par une adénopathie ou par la tumeur.
- **Une adénopathie sus-claviculaire :**
 - Généralement de consistance dure, mobile ou fixée au plan profond peut révéler un cancer bronchique.
- **Le syndrome de Pancoast-Tobias :**
 - Reconnaît le plus souvent une étiologie cancéreuse et associe des douleurs scapulaires puis des douleurs de type radiculaire C8 - D1 irradiant jusqu'au cinquième doigt,
- **un syndrome de Claude Bernard Horner homolatéral :**
 - (par lésions des fibres sympathiques médullaires au niveau de C8 et D1) avec myosis, enophtalmie, un blépharospasme.

a).3 Signes généraux

- Fièvre: dans le contexte tumorale le plus souvent il s'agit d'un fébricule mais peut parfois aller jusqu'à une fièvre qui dépasse 39°C.
- Altération de l'état général se manifestant par une asthénie, anorexie et amaigrissement.

a).4 Signes paranéoplasiques

- **syndrome de Pierre-Marie ou ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique**
 - associe une arthropathie douloureuse symétrique des poignets, chevilles et genoux, un hippocratisme digital et des troubles vasomoteurs des extrémités, avec sur le plan radiographique une apposition périostée sur les os longs.
- **Hyponatrémie du syndrome de Schwartz-Bartter**
 - C'est une sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique [ADH], se traduisant par une hyponatrémie, avec augmentation de l'osmolalité urinaire responsable de troubles neurologiques allant de la bradypsychie jusqu'au coma, son traitement consiste avant tout en une restriction hydrique.
- **Syndrome de Cushing.**
- **Syndrome de Lambert-Eaton.**
- **Les thrombophlébites paranéoplasiques sont fréquentes.**

Concernant notre cas, le patient avait présenté une altération de l'état général faite d'une fièvre chiffrée à 39°C, un amaigrissement chiffré à 20 kilogrammes en un mois et demi ainsi que des polyarthralgies, par ailleurs il n'a pas rapporté des signes locorégionaux.

b) Données en rapports avec la tumeur secondaire :

b).1 Délai d`apparition :

Les métastases cutanées peuvent être le premier signe de tous les cancers viscéraux confondus surtout chez les hommes (37% : hommes et 6% : femmes) [50,51]

Dans une étude réalisée sur une série de 56 patients présentant des métastases cutanées d`origine pulmonaire, 7 % avaient un nodule cutané avant le diagnostic, 16 % en même temps, tandis que la grande majorité 77% était diagnostiquée après. [52]

En général la majorité des métastases apparaissent dans un délai inférieur ou égal à cinq ans après la découverte de la tumeur primitive [53]. Dans notre cas c`est la métastase cutanée qui a révélé le diagnostic de cancer bronchique.

b).2 Aspect clinique :

Sur le plan clinique, les lésions cutanées ont été décrites comme étant : [54]

- Des nodules solitaires ou multiples
- De couleur variable rouge, rose voire violacée
- Généralement indolores
- De consistance ferme
- Adhèrent aux tissus plus profonds
- Et sont parfois ulcérées

La plupart des patients présentent un amas localisé de nodules cutanés. Parfois, ces nodules cutanés ressemblent à ceux des lésions vasculaires. Des études récentes montrent que les métastases cutanées se présentent généralement sous forme d'une lésion nodulaire unique, tandis que les études plus anciennes ont toujours rapporté des nodules multiples. Ceci peut être expliqué actuellement par le diagnostic de plus en plus précoce qui limite la dissémination et donc le nombre de métastases. [55]

Bien que la plupart des métastases cutanées soient asymptomatiques, des patients peuvent décrire la douleur, en particulier dans certaines zones telles que les métastases sublinguales qui sont rare dans le contexte du cancer pulmonaire. [56]

Parmi les rares variantes clinicopathologiques, on trouve :

- Les lésions à motif zostériorforme : ces métastases herpétiformes se présentent sous forme de papules, vésicules, nodules ou cloques affectant des dermatomes individuels imitant le zona [57]
- Le carcinome inflammatoire métastatique ; c'est une inflammation persistante qui ne répond pas au traitement conventionnel, particulièrement quand il n'y a pas de fièvre ou une hyperlocoïtose. [58]
- Le carcinome pulmonaire métastatique télangiectasique : Décrit par Weber en 1933 caractérisé par l'apparition de nodules, papules ou de plaques purpuriques généralement à proximité d'une cicatrice chirurgicale [59,60]
- Certains patients développent des métastases à l'extrémité du nez, ce qu'on appelle le signe du nez de clown [61]

Notre patient a présenté une masse unique, douloureuse, fixe par rapport au plan profond, de consistance dure et de taille volumineuse.

b).3 Siege :

Les sites les plus courants pour les métastases cutanées du cancer du poumon chez les hommes sont la poitrine, l'abdomen, le dos, alors que chez les femmes, ils ont une prédilection pour la poitrine, l'abdomen, le dos et les extrémités supérieures. [62]

Il existe également des descriptions de métastases cutanées provenant des néoplasmes pulmonaires au site de la thoracotomie, dans le tractus d'aspiration de l'aiguille ou, rarement, au site de la cicatrice de la brûlure [63,64]

Dans notre cas le patient a développé une métastase cutanée au niveau abdominal, plus précisément en regard de la fosse iliaque droite.

2) Examens paracliniques

a) Examens en rapport avec la tumeur primitive

a).1 Radiographie pulmonaire

La radiographie pulmonaire permet d'orienter le diagnostic et déceler la tumeur primitive causale [65]. Le cancer du poumon est le plus souvent fortuitement découvert avec une radiographie du thorax. Celle-ci permet une mesure grossière de la taille de la tumeur primitive et peut visualiser des adénopathies médiastinales (fig30). Indirectement, elle peut détecter des signes associés non spécifiques comme un épanchement pleural, une atélectasie, une pneumopathie obstructive ou un élargissement médiastinal.



Figure 30: radiographie thoracique de face montrant une opacité para-hilaire gauche suspecte [66]

La normalité de la radiographie thoracique ne doit pas faire éliminer le diagnostic de cancer bronchique, et doit être complété par d'autres examens plus performants tels que la TDM thoracique injectée avec coupes basses.

a).2 TDM thoracique

Un scanner thoracique sera réalisé, si possible avec injection de produit de contraste, des apex pulmonaires aux aires surrénaliennes chez tous les patients suspects de cancer bronchique, elle permet de visualiser la tumeur, sa taille, son contours, son envahissement par rapport aux organes de voisinages..., elle permet de faire des biopsies afin de confirmer le diagnostic par des preuves histologiques. [67] (fig31)



Figure 31: *image scanographique montrant un processus hyperdense suspect en regard de la bifurcation bronchique [67]*

a).3 Fibroscopie bronchique

De très nombreuses études ont rapporté la sensibilité et la spécificité de la fibroscopie bronchique (fibroscopie souple) dans le diagnostic des tumeurs pulmonaires. (fig32) Les auteurs des récentes recommandations de l'American College of Chest Physicians (ACCP) en citent 35 études (soit un total de plus de 4500 patients) pour les tumeurs dites proximales, et 34 études (5742 patients) pour les tumeurs « périphériques ». Sa sensibilité globale est de 88 % pour les tumeurs proximales, 78 % pour les tumeurs périphériques. [67]



Figure 32: images de fibroscopie bronchique normale (à gauche), image durant une fibroscopie bronchique objectivant un processus proximale suspect (à droite) [67]

a).4 Biopsie pulmonaire

Les biopsies (3 à 5) sont pratiquées quand une tumeur est suspectée. C'est l'examen de base qui peut confirmer le diagnostic et de connaître le type de cancer du poumon. Le tissu bronchique ou pulmonaire peut être prélevé de plusieurs façons :

- Par une biopsie réalisée au décours d'une fibroscopie bronchique
- Sous écho-endoscopie
- Par ponction-biopsie trans-bronchique à l'aiguille (PTBA) (fig33)
- Par ponction-biopsie trans-œsophagienne à l'aiguille (PTOA) (fig33)
- Par une biopsie trans-thoracique
- Par une biopsie au cours d'une intervention chirurgicale pour l'ablation de tout ou une partie de la tumeur

La biopsie sous scanner est l'examen de loin le plus utilisé en France lorsque l'endoscopie souple ou d'autres moyens diagnostiques plus simples n'ont pas permis d'obtenir un diagnostic. Sa sensibilité globale est de 90 %, pour une spécificité de 97 %. Dans tous les cas, les choix de la localisation à biopsier et de la technique de repérage utilisée (si nécessaire) doivent être discutés en amont avec le radiologue qui réalisera l'examen, en privilégiant les lésions les plus « accessibles » et les gestes les moins risqués. [67]



Figure 33: Exemple d'aiguille automatique (Monopty) pour biopsie sous scanner, sous échographie, ou pour lésions sous-cutanées ou ganglionnaires palpables cliniquement. Elle peut également être utilisée en peropératoire pour les examens extemporanés. [67]

b) Examens en rapport avec la tumeur secondaire

b).1 Echographie pariétale

L'échographie de la paroi abdominale donne grossièrement une idée sur la taille de la tumeur, son siège, sa nature (kystique, tissulaire..), son caractère bénin ou malin (cône d'ombre postérieure, calcifications, hétérogénéité), elle permet également de faire des biopsies appelées (écho-guidées).

b).2 TDM abdomino-pelvienne

La TDM abdominale permet de visualiser d'une manière plus nette que l'échographie la taille de la tumeur, son siège, sa densité (hyperdensité, hypodensité, hétérogénéité..), sa nature (kystique, tissulaire, vasculaire, maligne, bénigne...), ainsi que ses rapports avec les organes de voisinage, elle oriente également la biopsie (scanno-guideé).

Dans notre contexte la TDM abdominale a montré une masse tissulaire du flanc droit homogène polylobée mesurant 70mm*36mm*55 mm sans extension intra abdominal (fig34).



b).3 Biopsie de la masse

b).3.1 Etude histopathologie

L'aspect clinique des métastases cutanées est loin d'être univoque. Ce polymorphisme ne peut pas donner un diagnostic définitif d'où l'intérêt des examens histologiques pour confirmer ce dernier. En fait, si l'examen histologique ne donne pas toujours le diagnostic de la lésion originelle, il précise souvent qu'il s'agit de métastase d'une tumeur qu'il faut donc essayer d'identifier [69].



Figure 35: *image d'une exérèse de la masse cutanée pour une étude histologique*
(Photo Pr Moujahid)

Les types histologiques des métastases nodulaires correspondent, par ordre décroissant de fréquence, à des adénocarcinomes (53%), des carcinomes indifférenciés (15,5%), des mélanomes (14%), des carcinomes épidermoïdes (13%), des carcinomes neuroendocrines (3%) et des sarcomes (2%) [70]

Dans notre étude on va s'intéresser à l'aspect histopathologique des métastases issues du cancer pulmonaire qui sont:

- Les métastases cutanées du carcinome pulmonaire à petites cellules
- Les métastases cutanées du carcinome pulmonaire non à petites cellules
- Les métastases cutanées du carcinome épidermoïde pulmonaire
- Les métastases cutanées provenant du mésothéliome pleural

❖ **Les métastases cutanées du carcinome pulmonaire à petites cellules**

Les métastases cutanées provenant du carcinome pulmonaire à petites cellules sont constituées de cellules néoplasiques impliquant le derme, qui peut être disposé soit en nodules, soit en modèle infiltrant, avec des grappes de cellules rondes/ovales de petite à moyenne taille autour des cellules lymphatiques dilatées ou les vaisseaux sanguins dans le derme et/ou la graisse sous-cutanée.

Les cellules néoplasiques ont un cytoplasme peu développé, et leurs noyaux présentent une chromatine granulaire et un nucléole indistinct.

❖ Les métastases cutanées du carcinome pulmonaire non à petites cellules

Les caractéristiques histopathologiques des métastases cutanées du carcinome non à petites cellules consistent en des cellules malignes disposés en nids solides ou en forme de glandes (fig36).

❖ Les métastases cutanées du carcinome épidermoïde pulmonaire

En cas de carcinome épidermoïde pulmonaire, les métastases cutanées sont composées de grandes cellules avec des cytoplasmes éosinophiles.

❖ Cas spécial des métastases cutanées provenant du mésothéliome pleural

Bien que les métastases cutanées provenant des mésothéliomes pleuraux soient rares, elles ont montré une augmentation relative de l'incidence au cours des dernières décennies.

Il est donc important de connaître tous les outils nécessaires pour distinguer ce genre de métastases surtout qu'il représente plusieurs similitudes avec d'autres tumeurs telles que :

- l'adénocarcinome métastatique
- l'angiosarcome
- ou même un néoplasme primaire

Sur le plan histopathologique le mésothéliome pleural apparaît comme une tumeur épithélioïde avec des structures tubulopapillaires et glandulaires.

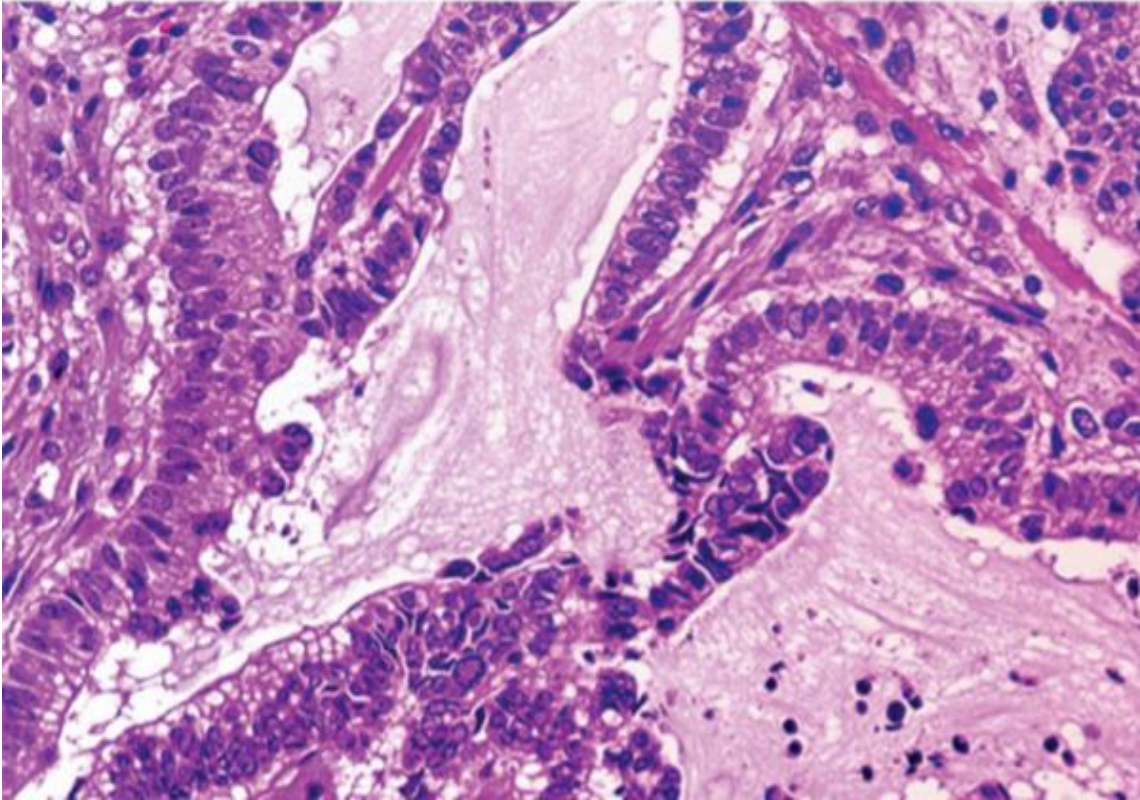


Figure 36: *fort grossissement montrant les structures glandulaires doublées par des cellules atypiques dans une métastase cutanée d'un adénocarcinome bronchique non à petite cellule. [71]*

b).3.2 Etude immunohistochimique

L'étude histopathologique n'est pas toujours concluante surtout dans le cadre des métastases peu différenciées ou indifférenciées, d'où l'intérêt de compléter cette étude par des données immunohistochimiques qui s'avèrent nécessaires pour identifier l'origine cellulaire de la tumeur primitive (fig37). [71]

❖ Les métastases cutanées du carcinome pulmonaire à petites cellules

Généralement, ces métastases expriment une immunoréactivité pour le TTF-1 et le CAM5, mais elles manquent de réactivité pour les autres marqueurs épithéliaux, tels que CK7 et CK20.

❖ Les métastases cutanées du carcinome pulmonaire non à petites cellules

Ce genre de métastases est généralement réactif pour CK7, TTF-1, Ber-EP4, CEA et le surfactant apoprotéine A89 mais pas pour CK5/6 et CK20.

❖ Les métastases cutanées du carcinome épidermoïde pulmonaire

Contrairement aux deux types de métastases précédentes ce genre montre une positivité pour CK5/6.

❖ Cas spécial des métastases cutanées provenant du mésothéliome pleural

Ces cellules néoplasiques expriment de façon caractéristique des cytokératines de faible poids moléculaire (cytokératines 5/6, calrétinine, et vimetine), mais ils sont négatifs pour le CEA, le TTF-1, la protéine s-100 et CD31.

L'étude anatomopathologique du processus métastatique chez notre patient était en faveur d'un adénocarcinome moyennement différencié sans immunoreactivité au TTF-1.

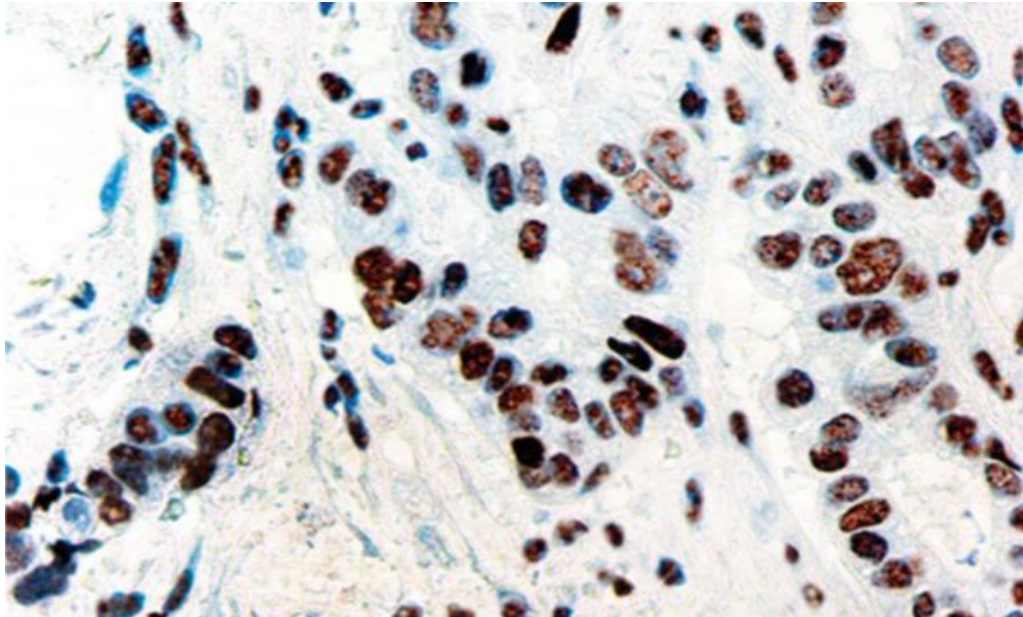


Figure 37: *de nombreux noyaux des cellules néoplasiques qui expriment une immunoréactivité au TTF-1. [71]*

3) Bilan d`extension

Une fois le diagnostic est retenu, un bilan d`extension est nécessaire. Ce bilan se compose de deux parties indispensables :

- Un bilan d`opérabilité afin de savoir si le patient peut endurer l`anesthésie et l`acte chirurgicale.
- Un bilan de résecabilité pour confirmer la possibilité de résection de la tumeur.

a) bilan d`opérabilité : [72]

- L`âge : l`âge physiologique sera pris en considération beaucoup plus que l`âge chronologique. La stratégie thérapeutique doit être adaptée en cas d`âge avancé.
- Appréciation des grandes fonctions à la recherche de comorbidités.

- Cardiorespiratoire (Examen clinique, Radio thorax, EFR, ECG, Echocardiographie)
- Rénale (urée, créatininémie), Hépatique (TP, albuminémie)
- Etat hématologique: NFS «HB, GB et taux plaquettes» Crase sanguine (TP, TCK)
- Etat nutritionnel (Poids, taille, IMC, protidémie et albuminémie)
 - Recherche de foyers infectieux.

Cette appréciation doit être faite en collaboration avec le médecin anesthésiste. Il est recommandé d'utiliser la classification de l'American Society of Anesthesiology (ASA) :

- I-Patient en bonne santé.
- II-Atteinte modérée d'une grande fonction.
- III-Atteinte sévère d'une grande fonction.
- IV-Atteinte sévère de plusieurs grandes fonctions.
- V-Patient moribond ayant une espérance de vie inférieure à 24 heures.

Au terme de ce bilan, 25% des malades ne peuvent être opérés pour des contre indications générales qui sont:

- Age supérieur à 75 ans, surtout en cas d'associations d'autres Tares.
- Amaigrissement supérieur à 15%.
- Insuffisance respiratoire: CV < 60%, VEMS < 1l.
- Infarctus récent datant d'au moins de 6 mois, angor instable, fraction d'éjection systolique < 30%, myocardiopathie dilatée aigüe.
- Cirrhose hépatique Child B ou C

b) bilan de résecabilité :

La première étape du bilan d'extension est d'abord clinique : un bon examen général permet de rechercher d'éventuels signes évocateurs d'une extension au niveau des différents organes et la recherche de signes paranéoplasiques celui-ci va guider la prescription d'examens paracliniques nécessaires pour l'étude de l'extension de la tumeur primitive, [73] qui sont les suivants :

b).1 Echographie abdominale

L'utilisation de l'échographie abdominale est aussi de mise dans le bilan d'extension des métastases cutanées dans le but de chercher d'autres métastases d'ordre hépatiques par exemple (fig38). [74]



Figure 38: image échographique du foie montrant une lésion hypoéchogène du lobe droit (flèche) [75]

b).2 TDM thoraco-abdomino-pelviennne

La TDM est un examen de référence dans le bilan d'extension des tumeurs à localisations cutanées.

Une TDM thoraco-abdomino-pelviennne est d'une très grande utilité dans ce contexte, à la recherche de la tumeur primitive ainsi que d'autres métastases (fig39, 40). [76]



Figure 39: *TDM abdominale sans injection de produit de contraste montrant de multiples lésions hépatiques avec calcifications amorphes. [76]*



Figure 40: *une TDM abdominale après injection de produit de contraste pendant la phase portale de la même coupe ci-dessus, qui montre de multiples lésions hépatiques hypovasculaires, dont la plus grande présente une nécrose centrale. [76]*

Dans notre cas la TDM thoraco-abdomino-pelvienne a montré deux masses pulmonaires, l'une était basale gauche englobant l'aorte descendante mesurant (97*78mm) et l'autre au niveau du lobe supérieure droit mesurant (42*26mm), elle a objectivé également une masse tissulaire du flanc droit homogène polylobée mesurant 70mm*36mm*55 mm sans extension intra abdominal.

b).3 IRM cérébrale

L'IRM cérébrale (fig41) peut remplacer la TDM cérébrale vu que c'est l'examen le plus performant dans l'étude du parenchyme cérébrale [77]. Par ailleurs notre patient n'a pas présenté des métastases cérébrales.

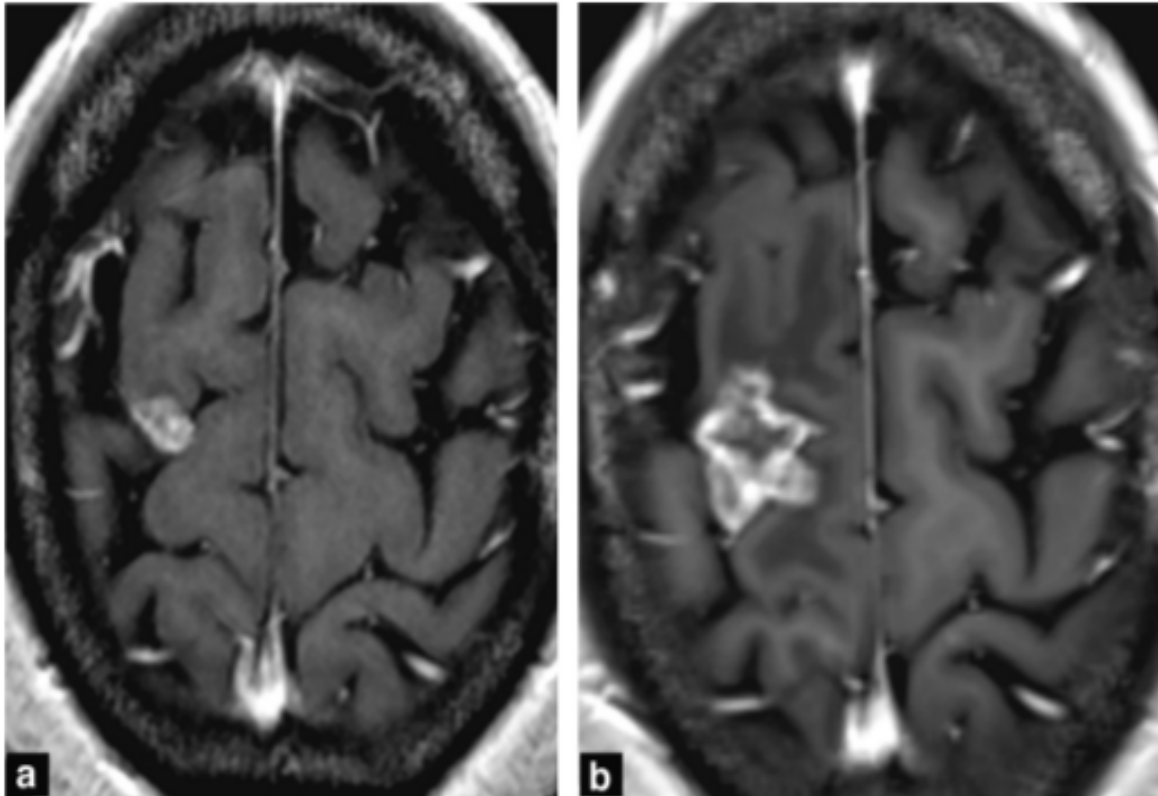


Figure 41: mise en évidence d'une progression active d'une métastase cérébrale. Images axiales pondérées en T1 après gadolinium à 12 (a) et à 15 mois (b) après radiothérapie pour une métastase frontale droite. [78]

b).4 scintigraphie osseuse

La fréquence des métastases osseuses retrouvées dans le bilan initial des cancers broncho-pulmonaires varie de 4 à 60 % selon les stades et 40% des patients qui présentent des métastases osseuses sont asymptomatiques. Pour cette raison, il est utile de pratiquer un dépistage des métastases osseuses dans le bilan des cancers broncho-pulmonaires, d'autant plus qu'il existe un point d'appel clinique et/ou une hypercalcémie.

La scintigraphie osseuse est l'examen de référence dans la recherche de ces métastases. (fig42) Néanmoins, elle reste limitée par sa faible spécificité (environ 70 %), avec un taux de faux-positifs élevé, particulièrement chez les sujets âgés, chez qui les fixations sont souvent d'origine dégénérative ou en rapport avec une maladie de Paget ou des fractures.

Ces nombreux cas de faux-positifs génèrent pour le patient et l'équipe médicale des interrogations inutiles et des coûts supplémentaires d'où l'intérêt de faire un pet scan qui montre de plus en plus une spécificité plus importante [79]. Chez notre patient la scintigraphie osseuse était en faveur de quelques lésions pathologiques discrètes.

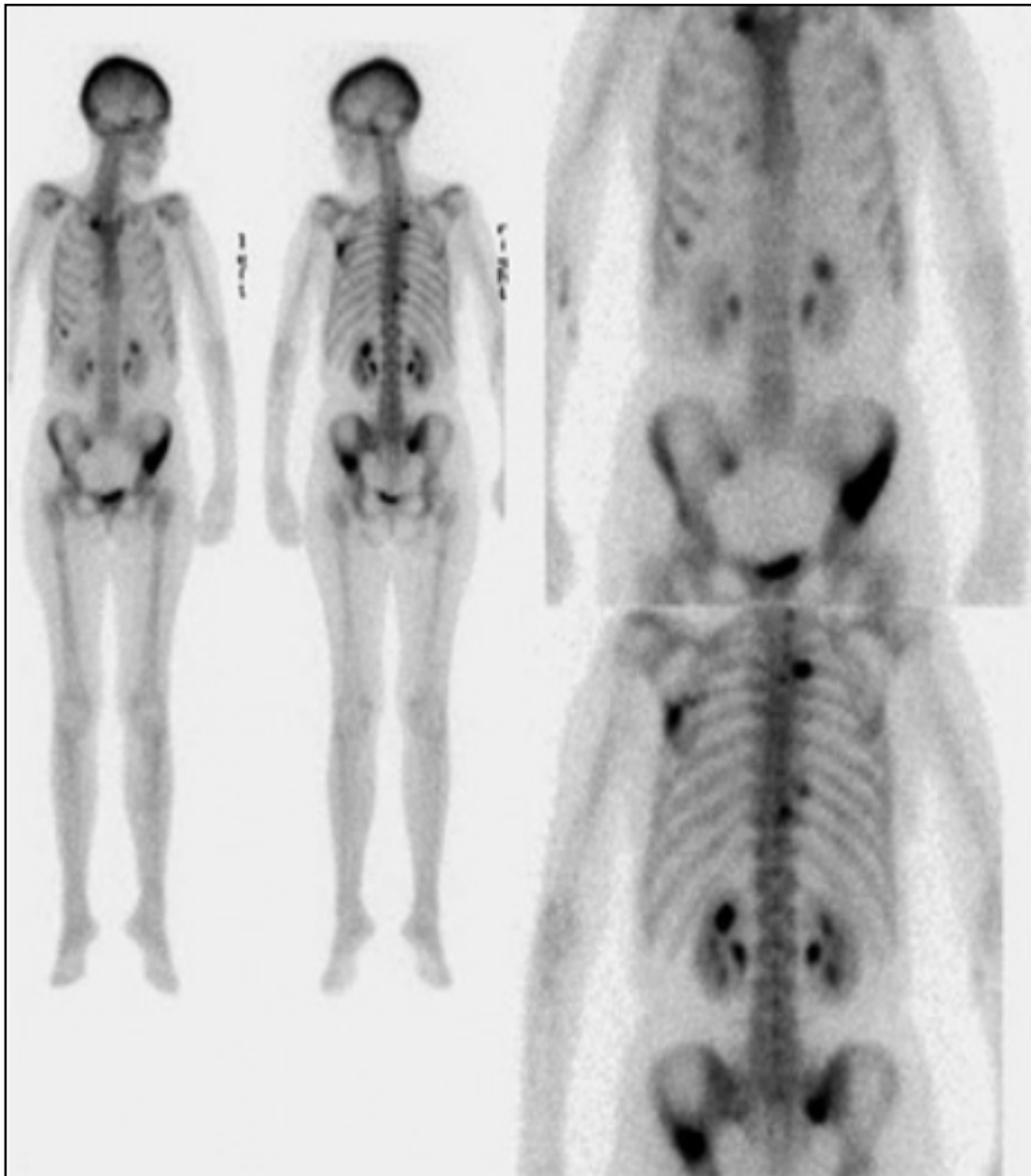


Figure 42: *scintigraphie osseuse montrant des métastases osseuses au niveau du rachis, la cage thoracique et le bassin [66]*

b).5 PET-SCAN

La tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose-(18F) (PET-SCAN) est une modalité efficace pour la recherche de métastases car elle permet de faire un bilan au niveau du « corps entier » (en général de la base du crâne au haut des cuisses) en un seul examen, et seules les lésions secondaires cérébrales ne peuvent pas être efficacement détectées, compte tenu de la fixation physiologique intense du FDG à ce niveau.

La (PET-SCAN) est devenue un standard dans le bilan d'extension locorégionale et à distance des cancers broncho-pulmonaires, et a notamment montré sa supériorité sur l'imagerie tomодensitométrique pour la stadification initiale ganglionnaire au niveau médiastinal avec une sensibilité de 85 % et une spécificité de 92 %.

Compte tenu de la possibilité de la (PET-SCAN) de détecter les métastases osseuses, certains auteurs ont suggéré que la réalisation systématique d'une (PET-SCAN) permettrait de se passer de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension initial. [79]

Dans notre contexte le PET scan (fig43) était en faveur d'une masse hypermétabolique pulmonaire postéro-basale gauche mesurant 84mm*99mm*100mm et SUV max=5.3 sans nodules individualisables sous-jacents, une masse sous cutanée pariétale de la fosse iliaque droite, bilobée, de SUVmax=12.2, mesurant 56mm*35mm*49mm et un hypermetabolisme pulmonaire apico-dorsal droit hétérogène de SUVmax=6.6, mesurant 25mm*23mm d'axes transversaux.

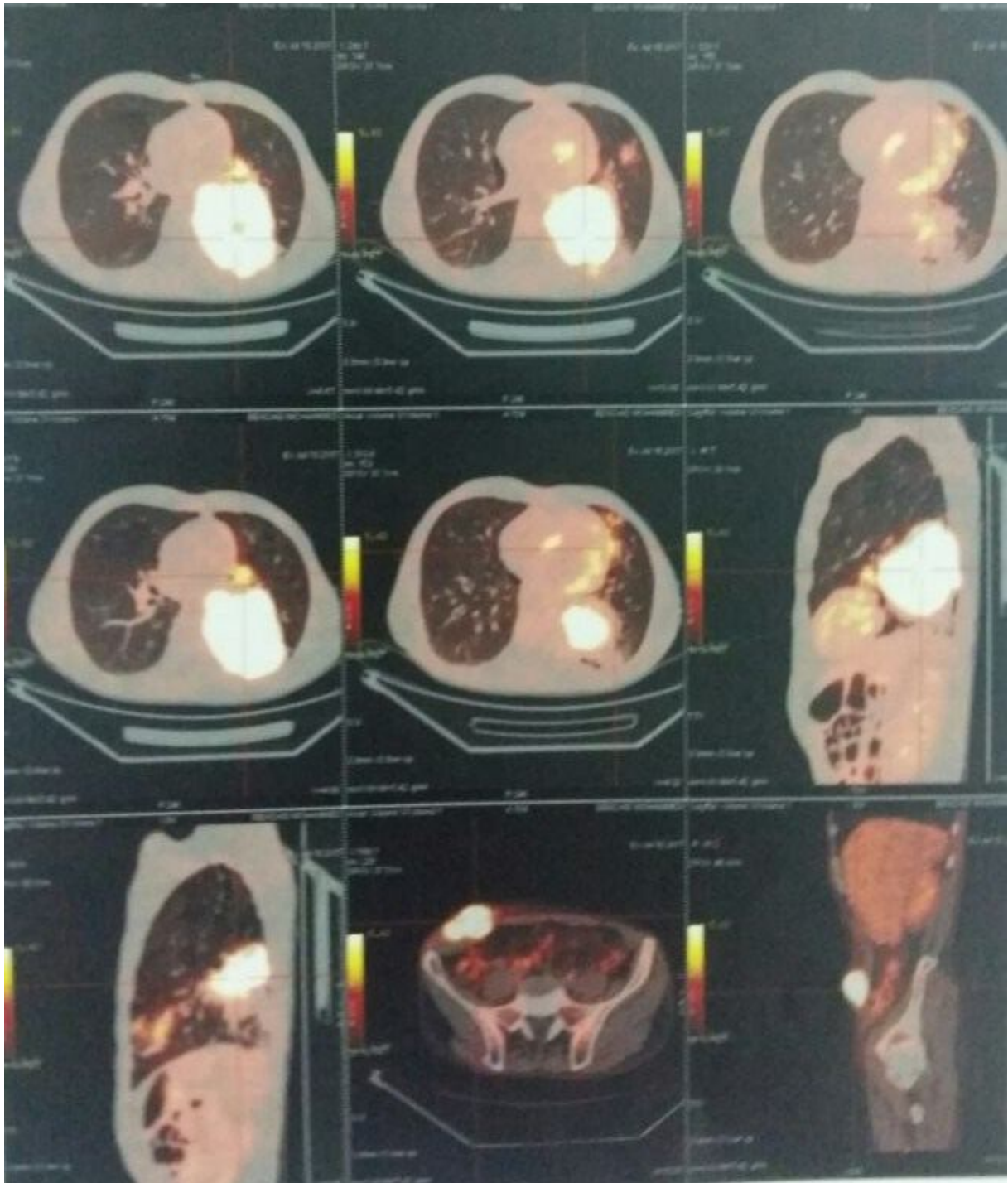


Figure 43: PET SCAN réalisé chez notre patient montrant une fixation du 18FGD limitée à la tumeur primitive ainsi que la métastase, sans fixation ganglionnaire médiastinale ni fixation pathologique à distance (photo pr. Moujahid)

b).6 Bilan biologique

Le bilan biologique n'apporte pas grand-chose dans le diagnostic de la métastase cutanée, mais il est toujours demandé et permet de rechercher les perturbations biologiques associés, notamment un syndrome paranéoplasique biologique ou d'autres anomalies, on se basant sur les antécédents pathologiques personnels de chaque patient et de son état clinique. [80] Il est également très utile dans le cadre de la préparation du malade pour la prise en charge thérapeutique.

L'ensemble de ce bilan permet de classifier la tumeur selon la classification TNM, qui permet d'orienter par la suite les décisions thérapeutiques.

B. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des métastases cutanées est très large. Il faut d'abord évoquer : [24]

•les tumeurs cutanées primaires bénignes :

- Dermatofibrome
- Granulome pyogène
- Kyste épidermique
- Tumeurs annexielles

•les tumeurs cutanées primaires malignes :

- Tumeur à cellules de Merkel
- Carcinome basocellulaire ou épidermoïde
- Mélanome

○ Angiosarcome

Les autres maladies cutanées à prendre en considération sont :

- l'eczéma
- l'érythème annulaire centrifugum
- l'érythème polymorphe
- la vascularite

Le diagnostic différentiel histopathologique le plus important des métastases cutanées du carcinome pulmonaire à petites cellules est le carcinome cutané primaire à cellules de Merkel.

Cette similitude se voit dans sa structure composée de cellules néoplasiques rondes monomorphes avec une fine chromatine granuleuse ou poussiéreuse et un cytoplasme éosinophile peu abondant disposé en trabécules (fig44).

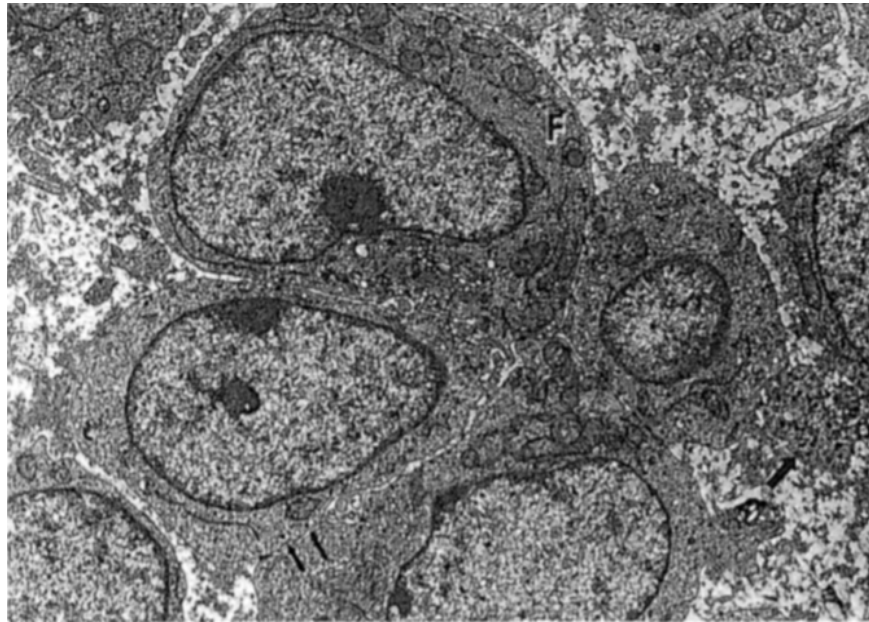


Figure 44: *micrographie électronique des cellules de Merkel. Les cellules tumorales sont rondes avec une chromatine fine poussiéreuse mesurant de 80 à 100 nm de diamètre (petites flèches). Le processus cytoplasmique contient de nombreux granules sécrétoires disposé en trabécule. [81]*

Le carcinome à cellules de Merkel présente une réactivité pour le CK20 avec un motif paranucléaire en forme de point et une absence de TTF-1. [82] au contraire des métastases cutanées du carcinome pulmonaire à petites cellules qui est positif pour le TTF-1

Pour un diagnostic différentiel histopathologique précis entre le carcinome cutané à cellules de Merkel et les métastases cutanées provenant du carcinome pulmonaire à petites cellules, l'étude immunohistochimique joue un rôle fondamental car l'immunoréactivité positive pour le MCPyV est en faveur d'une tumeur cutanée de Merkel, alors que des résultats négatifs sont en faveur des métastases cutanées du carcinome pulmonaire à petites cellules.



IX. EVOLUTION :

En l'absence de traitement l'évolution du cancer bronchique métastatique se fait vers l'apparition d'autres métastases affectant les différents organes (foie, os cerveau...), ainsi que différents signes en rapport avec la dénutrition, la cachexie voire le décès.

D'où l'intérêt d'un diagnostic précoce ainsi qu'un traitement bien entretenu qui augmente considérablement la survie des patient, en améliorent leur qualité de vie. Malheureusement l'évolution de l'état de notre patient s'est faite vers le décès.



X. TRAITEMENT

A. But

Traiter le cancer primitif

Éliminer la ou les lésions métastatiques

Prolonger la survie des patients

Améliorer la qualité de vie

B. Moyens thérapeutiques

1) Moyens en rapport avec la tumeur primitive

a) Moyens chirurgicaux

La chirurgie est le traitement de choix des adénocarcinomes bronchiques. On réalise une lobectomie ou une pneumonectomie selon l'extension, avec curage ganglionnaire médiastinal systématique. Une exérèse pariétale est indiquée en cas d'envahissement limité. [83]

b) Moyens médicaux

•La chimiothérapie systémique

Les médicaments de chimiothérapie peuvent être prescrits en néo adjuvant, ce qui veut dire avant le geste opératoire ou comme chimiothérapie adjuvante en post opératoire, plusieurs molécules sont utilisées comme la cisplatine. Sa limite reste les effets indésirables multiples. [84]

•La radiothérapie :

Elle est surtout utilisée en cas de stade TNM N2 avec des ganglions médiastinaux homolatéraux ou sous-carinaux tumoraux ou en cas d'une extension pariétale ou une limite d'exérèse envahie [84]

Une combinaison radio chimiothérapie peut être préconisée chez certains malades en fonction de la nature et du stade évolutif de la maladie.

c) Moyens instrumentaux

•La photochimiothérapie :

Elle est à base d'hématoporphyrine dérivée captée par la tumeur, puis excitée par un laser formant des radicaux libres toxiques pour la tumeur (action sur 10 mm de profondeur) peut être proposée sur de très petites tumeurs endobronchiques micro-invasives superficielles (quelques millimètres) chez des patients inopérables. [83]

2) Moyens en rapport avec la tumeur secondaire

a) Moyens chirurgicaux

Le traitement chirurgical est en principe une résection R0 à visée curative. Qui consiste à effectuer une excision locale large de la lésion avec des marges négatives confirmées histologiquement ainsi qu'une reconstruction du défaut suivie d'une radio-chimiothérapie adjuvante qui donne un meilleur résultat que la radiothérapie ou la chimiothérapie seule [85]

Le NCCN (The National Comprehensive Cancer Network) recommande l'excision standard avec des marges périphériques de plus de 6 mm, tandis que le FED (Forum européen de dermatologie) et le CCA (Cancer Council

d'Australie), ainsi que l'ACN (l'Australian Cancer Network) recommandent l'excision standard avec des marges périphériques allant jusqu'à 10 mm voire plus [86].

L'ablation d'une tumeur de petite taille laissera généralement une cicatrice discrète, fermée rapidement et dont les répercussions esthétiques resteront modérées. Mais ce n'est pas toujours le cas : lorsque la tumeur est de diamètre important ou lorsque l'extension aux tissus sous-jacents est profonde, le chirurgien doit parfois procéder par l'ablation d'un volume de tissu important. D'où l'intérêt d'une chirurgie de reconstruction.

Selon l'importance de la lacune à combler, le chirurgien peut proposer différentes techniques :

- Une cicatrisation dirigée en appliquant un pansement gras spécial qui aide au comblement de la plaie et à sa cicatrisation. Le résultat esthétique de cette technique n'est pas toujours satisfaisant.
- Une cicatrisation par un lambeau de peau vivant. Prélevé juste à côté de la plaie, ce lambeau est déplacé sur la lésion tout en restant attaché par un côté, ce qui lui permet de rester vivant. Elle donne généralement de bons résultats esthétiques.
- Une greffe de peau ; souvent prélevée au niveau de la cuisse, de la fesse ou du dos, est aussi envisageable : hormis les cas où la cicatrisation est difficile à obtenir, cette greffe est proposée pour optimiser le résultat esthétique : le prélèvement est fait sur une région où la peau ressemble à celle de la zone à combler (couleur, texture)

Une lymphadénectomie régionale est recommandée en cas de propagation lymphatique locale. [87] Dans notre cas une incision élective en peau d'orange emportant la totalité de la masse pariétale avec des marges de sécurité de 2cm, des sutures cutanées par des points séparés ont été réalisées.

b) Moyens médicaux

• Chimiothérapie systémique :

Les médicaments de chimiothérapie sont de moins en moins utilisés en raison de leurs effets indésirables multiples. Ils sont néanmoins prescrits en cas d'échec des autres stratégies thérapeutiques moins nocives. Elle est souvent à base de cysplatine ou de bleomycine à doses très élevées.

• La radiothérapie :

Elle vise à détruire les cellules cancéreuses par irradiation locale (rayons X, gamma, photons ou électrons). Elle est surtout intéressante lorsque la chirurgie ou l'anesthésie générale n'est pas possible ou refusée par le patient. Néanmoins elle présente, plusieurs inconvénients, car on ne peut pas vérifier par un examen au microscope que toute la lésion a bien été traitée ainsi qu'une exposition au risque d'effets secondaire immédiats (radiodermite aiguë avec notamment des irritations et des brûlures) et à long terme (radiodermite chronique et risque de survenue de carcinomes des années plus tard).

• l'immunothérapie :

L'immunothérapie est une stratégie thérapeutique en plein essor consiste à utiliser les défenses naturelles du patient pour lutter contre la tumeur. Les dernières immunothérapies mises au point reposent sur l'utilisation d'anticorps capables de rétablir la capacité d'action des cellules immunitaires susceptibles de reconnaître les cellules cancéreuses et de les détruire. Parmi les stratégies les plus utilisées on note :

➤ **l'imiquimod :**

Plusieurs études ont évalué la valeur potentielle de l'imiquimod comme traitement topique des métastases cutanées qui ne sont pas faciles à gérer par la chirurgie.

La crème Imiquimod 5% (Aldara®), un agent immunomodulateur topique, est actuellement une thérapie acceptée pour les métastases cutanées ainsi que d'autres maladies bénignes telles que les verrues génitales induites par le HPV, les kératoses actiniques, et malignes comme le carcinome basocellulaire et le carcinome épidermoïde [88].

➤ **L'interféron alpha-2a :**

Il s'agit d'un médicament immunomodulateur, qui mobilise les mécanismes de défense de l'organisme aptes à combattre les cellules cancéreuses. Le traitement est injecté régulièrement par voie sous-cutanée pendant plusieurs mois afin de limiter la prolifération des cellules cancéreuses résiduelles. La limite de ce traitement réside dans les importants effets secondaires qu'il induit.

Compte tenu des résultats positifs des immunothérapies, le recours à l'interféron va disparaître progressivement. [89]

c) Moyen instrumentaux

D'autres alternatives du traitement classique avec des degrés variables de succès et de toxicité ont été décrites, parmi lesquelles on note :

- **L`électrochimiothérapie**

Malheureusement au cours de la maladie on arrive régulièrement à un stade où les possibilités de traitements classiques sont dépassées: par exemple quand la chirurgie n'est plus possible, quand une dose maximale de radiothérapie a déjà été donnée ou quand la tumeur ne répond plus à la chimiothérapie. C'est en cas d'épuisement des traitements classiques que l'électrochimiothérapie peut apporter une nouvelle opportunité de traitement.

L`électrochimiothérapie est une méthode bien tolérée par les patients, très efficace utilisant des faibles doses de cisplatine ou de bléomycine, elle représente également une courte durée de traitement avec peu de séances, des effets secondaires insignifiants, et est plus rentable que la perfusion isolée d'un membre, la radiothérapie, l'interféron alpha, et l'hyperthermie associée à la radiothérapie et la chimiothérapie [90]

Le principe de l'électrochimiothérapie (fig45) se base sur l'injection du médicament anti-angiogénique non ou peu perméable à cible intracellulaire, par voie systémique ou intratumorale, qui entoure les cellules cancéreuses. L'application ensuite d'un champ électrique induit une augmentation de la perméabilité de la membrane, ce qui permet l'absorption du médicament dans les cellules malignes pour exercer son action cytotoxique élevée. (La cytotoxicité du cisplatine est multipliée par 80 et la bléomycine par 8 000 avec une réduction des effets secondaires systémiques). Par conséquent les cellules cibles meurent par apoptose ou par voie de nécrose. [91]

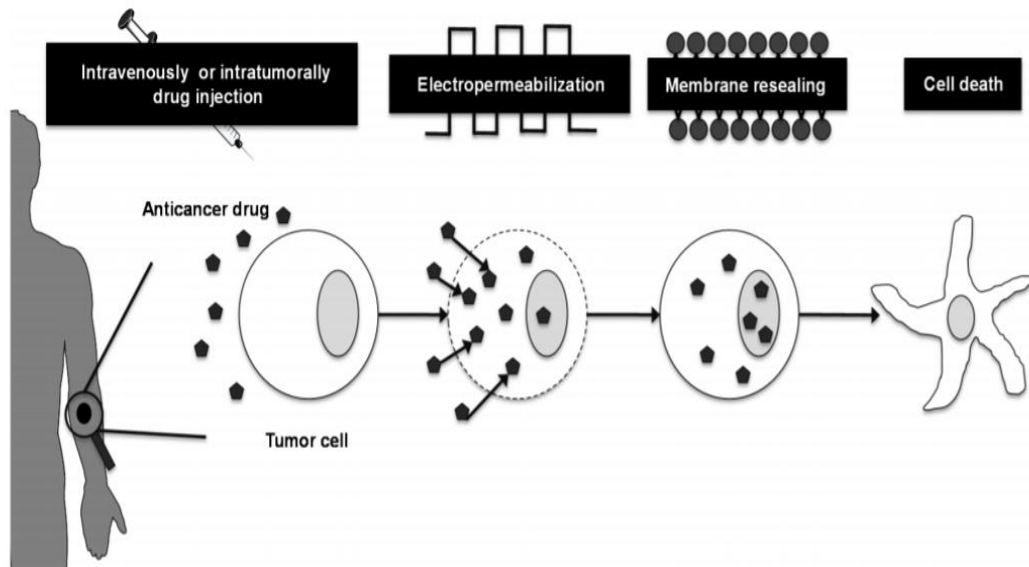


Figure 45: principe de l'électrochimiothérapie [91]

- **La perfusion de membres isolés :**

La perfusion de membres isolés a connu un regain d'intérêt, marqué par un nombre accru de rapports montrant une efficacité thérapeutique significative.

Lorsque cela est possible, la perfusion combinée à la résection chirurgicale d'une maladie identifiable est la meilleure approche thérapeutique pour parvenir à un contrôle local de la maladie et à une meilleure survie.

Il s'agit d'une méthode permettant l'administration de hautes doses d'agents anticancéreux comme le TNF (facteur de nécrose tumorale) dans un membre isolé chirurgicalement de la circulation systémique. Les vaisseaux irriguant le membre atteint par la ou les tumeurs sont canulés et connectés à une machine cœur-poumon. La circulation extracorporelle fermée avec un garrot reçoit de hautes doses d'agents anticancéreux atteignant jusqu'à 30 fois les niveaux que l'on peut atteindre au maximum par une administration systémique. La toxicité générale sera très réduite, voire abolie en fonction de l'efficacité de l'isolement. [92]

•**L'hyperthermie régionale :**

Une augmentation de la température $\geq 42,5^{\circ}\text{C}$ a un effet cytotoxique. Mais cette méthode reste limitée pour plusieurs raisons, car d'une part les cellules traitées par cette plage de température en deviennent de plus en plus résistantes, c'est-à-dire qu'elles développent une thermotolérance. D'autre part les cellules tumorales humaines ont des sensibilités différentes à la chaleur, en fonction de la plage de température, la durée d'exposition, et le type de cellule tumorale. Ce qui diminue considérablement le taux d'efficacité par rapport aux autres méthodes. [93]

D'autres méthodes ont également été décrites dans différentes études comme :

- la cryothérapie
- l'électrochirurgie et le curetage
- électrocoagulation et l'électrovaporation
- l'ablation au laser au CO₂

3) Soins palliatifs

Les soins palliatifs doivent être discutés dès que nécessaire, notamment en cours de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

Il s'agit des soins et/ou des traitements permettent d'atténuer les douleurs et de soulager les autres symptômes liés à la maladie, mais qui ne suppriment pas la cause de la maladie.

La chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie conventionnelle, qui sont connues pour être des traitements curatifs, peuvent aussi être des traitements palliatifs, les traitements antalgiques comme les morphiniques sont également utilisés pour pallier à la douleur souvent intense générée par ces métastases, sans oublier le rôle primordial de l'accompagnement psychologique des patients afin d'éviter la dépression et l'anxiété liée à l'idée d'une courte durée de survie [94]

C. Indications

Le traitement des métastases cutanées peut prendre plusieurs aspects en fonction de différents facteurs:

- La résecabilité de la tumeur
- L'opérabilité du patient
- Le degré de dissémination des métastases, que ce soit au niveau cutané ou d'autres organes.

Généralement chez les patients opérables dont les métastases sont bien localisées et résecables, le traitement de choix est une exérèse R0, avec lymphadenectomie locorégionale, suivie d'une chirurgie de reconstruction, avec ou sans radiochimiothérapie adjuvante.

Par contre quand la tumeur n'est pas résecable, le patient n'est pas opérable ou refuse d'être opéré, d'autres alternatives remplacent le traitement classique :

L'électrochimiothérapie, demeure une méthode bien tolérée par les patients, très efficace avec de faibles doses de cisplatine ou de bléomycine, une durée de traitement courte, des effets secondaires insignifiants et est plus rentable que la perfusion isolée des membres, la radiothérapie, l'interféron alpha

et l'hyperthermie associée à la radiothérapie et à la chimiothérapie. Une étude comparant les nodules tumoraux traités par électrochimiothérapie au cisplatine et la cisplatine seule, a révélé qu'après un suivi de 124 semaines, le taux de contrôle des nodules tumoraux traités par électrochimiothérapie était de 77%, contre seulement 19% pour ceux traités au cisplatine seule. [95]

La perfusion isolée des membres : Lorsqu'un cancer dissémine au niveau d'un membre, mais y reste confiné, il devient inopérable, en dehors d'une amputation ou d'une chirurgie fonctionnellement mutilante. Cela à cause soit de la multiplicité des tumeurs, soit des récurrences ou de l'envahissement massif des troncs vasculo-nerveux. Il est possible aujourd'hui d'éviter la chirurgie mutilante grâce au procédé de perfusion isolée du membre.

L'imiquimod prouve de plus en plus que des métastases cutanées peuvent être guéries ou améliorées à l'aide des méthodes non invasives comme des topiques ou des crèmes faciles à appliquer ; Dans un rapport fait sur une femme de 58 ans avec un mélanome superficiel qui s'étend avec une épaisseur de Breslow de 0,75 mm, la patiente a été traitée initialement par une excision locale large suivie d'une reconstruction. Le mélanome a réapparu 14 mois plus tard, elle a été traitée encore une fois par une excision locale large suivie d'une réparation. Ensuite la patiente a été inscrite à un essai clinique de vaccin à base de peptides de mélanome, sans amélioration. Vingt et un mois plus tard, la patiente a bénéficié d'un traitement à base d'imiquimod crème 5 %, dont l'évaluation histopathologique a révélé une régression de la maladie après juste 6 mois de son utilisation. [96]

Une étude française faite sur l'efficacité de la chimiothérapie néoadjuvante en cas d'adénocarcinome bronchique, ne retrouve pas ce bénéfice significatif de survie dans les stades III, alors qu'il pourrait y en avoir sur des stades I et II. La chimiothérapie adjuvante (postopératoire) n'a toujours pas démontré son intérêt, tant en termes de rechutes locales ou à distance que de survie mais une étude en cours de publication pourrait en démontrer l'utilité. La radiothérapie postopératoire, souvent considérée comme un standard pour les tumeurs classées N2 en postopératoire ou présentant une extension pariétale ou une limite d'exérèse envahie, elle améliore le contrôle local tumoral mais sans influence sur la survie. [84]



XI. LA SURVEILLANCE :

Le suivi des patients porteurs d'un cancer bronchique avec métastases cutanées a pour objectifs : de dépister précocement une récurrence qui pourrait être accessible à un traitement curatif, de dépister chez ces sujets à risque l'apparition d'une deuxième néoplasie bronchique ou ORL, de dépister et de prendre en charge des éventuelles complications de la chimiothérapie, de la radiothérapie ou de la chirurgie.

Il n'existe pas de consensus concernant le suivi des patients porteurs d'une néoplasie bronchique. L'intérêt d'un suivi très rapproché par rapport à une surveillance plus irrégulière n'a pas été prouvé. Le suivi doit donc être adapté au patient, à son type de néoplasie, à son traitement initial et à sa comorbidité. On peut individualiser deux grands cas de figure

Chez les patients opérés le suivi se fait d'abord en post opératoire afin de surveiller la plaie (risque de lâchage, infection, hémorragie..), la température, la diurèse, les hémorragies probables ainsi que les complications de décubitus..., un scanner thoracique en postopératoire servira de référence.

Ensuite le patient doit se présenter régulièrement à toutes les consultations médicales afin de réaliser les examens suivant :

- Examen clinique, bilan biologique et radiographie du thorax tous les 3 mois.
- Scanner thoracique tous les 6 mois. La scintigraphie osseuse et le TDM cérébral ne sont pas obligatoires si le patient est asymptomatique.

- Fibroscopie bronchique tous les 6 mois avec biopsies des lésions douteuses pour les patients chez qui le diagnostic de récurrence peut déboucher sur un nouveau projet curatif.
- La surveillance devient semestrielle à partir de 2 ans puis annuelle à partir de 5 ans.

Chez les patients non opérés, le suivi consiste en :

- examen clinique et radiographie du thorax tous les 3 mois.
- scanner thoracique +/- scanner cérébral, scintigraphie osseuse en fonction des cibles initiales tous les 6 mois.
- une reprise thérapeutique à visée palliative est envisagée lorsque la récurrence est symptomatique. Il est donc également licite de ne revoir les patients que lorsqu'ils deviennent symptomatiques.



XII. PRONOSTIC

Le pronostic de métastases cutanées reste extrêmement mauvais, car elle mime le plus souvent une dissémination systémique de la pathologie cancéreuse avec un risque de mortalité élevée.

Une étude rétrospective a été réalisée par Schoenlaub et al, dans le laboratoire d'histopathologie cutanée à Strasbourg entre 1950 et 1996, afin d'étudier le taux de survie des patients après le diagnostic de MC. [97]

- Le taux moyen de survie chez ces patients était de 6.5 mois en moyenne (22.8-43.8 ans)
- le taux de mortalité était de
 - 13% à 1 mois,
 - 48% à 6 mois,
 - 64% à 12 mois.
- La moyenne d'âge de survie selon la tumeur primitive était de
 - 2.9 mois pour le carcinome pulmonaire.
 - Pour d'autres cancers : 13.5 mois pour le mélanome et 13.8 mois pour ce carcinome mammaire.
- Ceci montre à quelle point le pronostic des métastases cutanées en cas de cancer bronchique est sombre comparé à d'autres cancers.

Malgré les actualités thérapeutiques qui deviennent de plus en plus performante, les patients atteints de cancer du poumon avec métastases cutanées ont un mauvais pronostic, la survie médiane de ces patients est de 3-6 mois.



XIII. CONCLUSION

Même si les métastases cutanées sont rares elles restent un évènement important et non négligeable dans l'évolution de la pathologie tumorale. Leur moment d'apparition pose problème, puisque chez un bon nombre de patients ces métastases cutanées peuvent apparaître bien avant le cancer primitif. La gravité de la situation est liée au fait que ces métastases cutanées peuvent être indolores et peu inquiétantes pour le patient, ce qui engendre leur négligence ainsi que le retard des consultations. D'où l'intérêt de la sensibilisation de la population, qui joue un rôle primordiale dans l'amélioration du pronostic de la maladie.

L'aspect clinique bénin de la métastase cutanée peut induire le médecin traitant en erreur et fausser le diagnostic chez un grand nombre de patients. Une consultation spécialisée est donc nécessaire, et devrait être instaurée le plus tôt possible chez tous les patients suivis pour un cancer bronchique ou tout autre type de tumeur maligne. L'éducation du patient faite par le médecin traitant sur l'importance de l'autocontrôle et la consultation devant l'apparition de n'importe quelle lésion cutanée est nécessaire, ceci concerne également les patients guéris et qui peuvent présenter des métastases cutanées comme signe de récurrence.

Le traitement des métastases cutanées reste majoritairement palliatif, puisque dans la plus part des cas elles sont associées à des métastases multiples. Leur pronostic demeure péjoratif pour tous les cancers, mais prioritairement en cas de cancer bronchique, nous devons alors déployer tous nos efforts afin de bien sensibiliser non seulement la population mais également le corps médical.



RESUME

TITRE : métastase cutanée d'un adénocarcinome bronchique (À propos d'un cas et revue de la littérature)

AUTEUR : NOURI Chaimae

MOTS CLES : Adénocarcinome bronchique – Diagnostic - Métastase cutanée - Traitement

Les métastases cutanées désignent la croissance de cellules cancéreuses dans la peau provenant d'un cancer interne, avec lequel elles ne sont plus en continuité.

Si le cancer bronchique est fréquent et occupe le premier rang des cancers chez les hommes, les métastases cutanées qui en résultent restent rares, leur estimation varie entre 1 et 12 % et elles sont rarement révélatrices de la maladie primitive.

Notre travail présente une observation sur une métastase cutanée de la paroi abdominale, décelée lors de l'hospitalisation de notre patient au Service de Pneumologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V – Rabat, devant l'aggravation de son hémoptysie. Le patient était âgé de 65 ans, les signes d'appels étaient une hémoptysie avec douleur thoracique, ce qui a motivé son hospitalisation, pendant laquelle l'examen clinique a révélé une masse pariétale volumineuse de la fosse iliaque droite. Le diagnostic de métastase cutanée d'origine bronchique était retenu sur un faisceau d'arguments appropriés : cliniques, radiologiques, histologiques et immunohistochimiques.

Quant à la conduite thérapeutique, elle était basée essentiellement sur la chirurgie ainsi que la chimiothérapie systémique. L'évolution était péjorative, le patient est malheureusement décédé après sa deuxième cure de chimiothérapie.

A la lumière de cette illustration nous insistons sur le pronostic sombre des métastases cutanées provenant de tous les cancers, ainsi que le rôle primordial du diagnostic précoce dans l'amélioration de la survie et la qualité de vie des malades.

ABSTRACT

TITLE: Cutaneous metastasis of bronchial adenocarcinoma (About one case and literature review)

AUTHOR: NOURI Chaimae

KEYWORDS: Bronchial adenocarcinoma – Diagnosis - Cutaneous metastasis - Treatment

Skin metastases refer to the growth of cancer cells in the skin from an internal cancer, to which they are no longer related.

While bronchial cancer is common and represents the leading cancer in men, skin metastases resulting from that type of cancer are rare. Their estimation is between 1 and 12% and they are rarely indicative of the primary disease.

Our work shows a case of a cutaneous metastasis of the abdominal wall, detected during the hospitalization of our patient in the Pneumology Department of the Military Hospital of Instruction Mohamed V - Rabat, following the worsening of the hemoptysis. The patient was 65 years old, the calling signs were hemoptysis with chest pain, which led to his hospitalization, during which the clinical examination revealed a voluminous parietal mass of the right iliac fossa. The diagnosis of skin metastasis from bronchial origin was based on a combination of appropriate clinical, radiological, histological and immunohistochemical arguments.

As for the therapeutic conduct, it was based essentially on surgery and systemic chemotherapy. The evolution was pejorative, the patient unfortunately died after his second chemotherapy session.

In the light of this illustration we would like to emphasize the poor prognosis of skin metastases from all cancers, as well as the important role of early diagnosis in improving survival and quality of life.

ملخص

العنوان: نقيلة جلدية مترتبة عن ورم القصيبي (دراسة حالة ومراجعة المعطيات الأدبية)

من طرف: نوري شيما

الكلمات الأساسية: ورم قصيبي - تشخيص - نقيلة جلدية - علاج

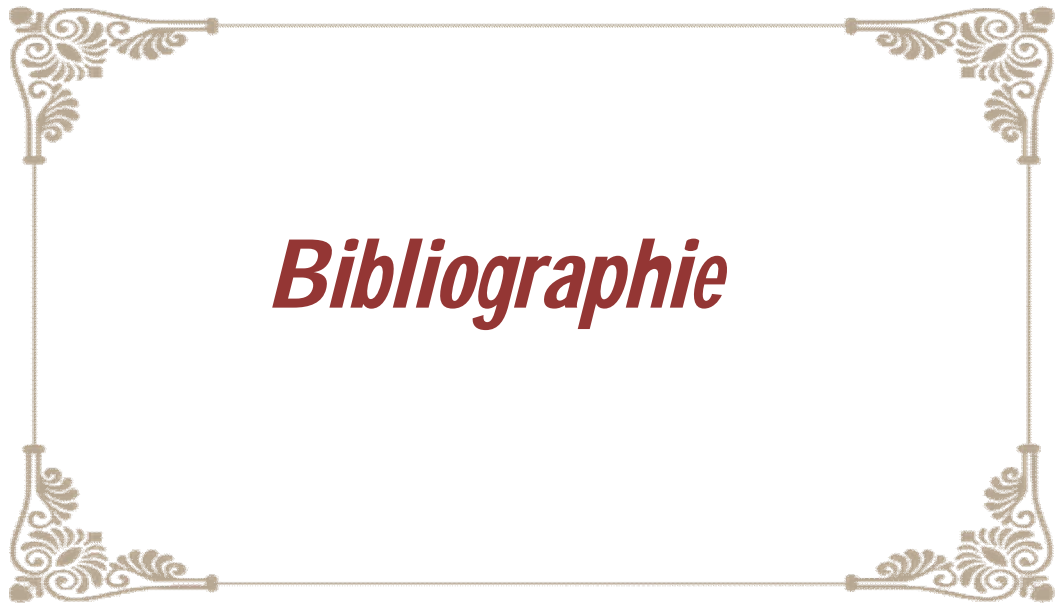
النقائل الجلدية هي عبارة نمو الخلايا السرطانية في الجلد بسبب انفصال بعض هذه الخلايا عن السرطان المسبب، والتي لم تعد متصلة به.

في حين أن سرطان الشعب الهوائية شائع ويحتل المرتبة الأولى عند الرجال، إلا أن النقائل الجلدية الناتجة عنه نادرة، وتقديرها يتراوح بين 1 إلى 12 ٪، كما انها نادرا ما تدل على المرض الأساسي.

تظهر دراستنا حالة وجود نقلة سرطانية في جدار البطن، تم اكتشافها أثناء دخول مريضنا الى قسم أمراض الرئة في المستشفى العسكري للتعليم محمد الخامس -الرباط، وذلك بعد تقاقم نفث الدم لديه. كان المريض يبلغ من العمر 65 عاماً، وكانت العلامات الأولية البارزة عليه هي نفث الدم مع ألم في الصدر، مما أدى إلى دخوله المستشفى، حيث كشف الفحص السريري عن وجود كتلة جدارية ضخمة في الحفرة الحرقفية اليمنى. استند تشخيص النقلة السرطانية الجلدية المترتبة عن سرطان الشعب الهوائية على مزيج من الحجج السريرية والإشعاعية والنسجية والمناعية.

أما بالنسبة للمنهجية العلاجية، فقد اعتمدنا بشكل أساسي على الجراحة والعلاج الكيميائي. في حين ان تطور حالة المريض كانت جذ متردية، حيث توفي بعد تلقيه الجرعة الثانية من العلاج الكيميائي.

على ضوء هذا الرسم التوضيحي، نود التأكيد على ان النقائل الجلدية تبقى مبهمة المعالم في تطورها، وان التشخيص المبكر له دور اساسي في تحسين مدة ونوعية العيش.



Bibliographie

- [1] **Gupta GP, Massagué J.**
Cancer metastasis: building a framework. *Cell* 2006; 127(4):679-95
- [2] **Brownstein MH, Helwig EB.**
Patterns of cutaneous metastasis. *Arch Dermatol* 1972; 105:862-68
- [3] **Brownstein MH, Helwig EB.**
Metastatic tumors of the skin. *Cancer journal* 1972; 29:1298-1307
- [4] **CEDEF**
Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques, *Annales de dermatologie et de virologie* 2015 142S S201 – S224
- [5] **Nashan D, Meiss F, Braun-Falco M, et al.**
Cutaneous metastases from internal malignancies. *Dermatol Therapy.* 2010;23:567–580.
- [6] **Rosen T. et al**
Cutaneous metastases. *Med Clin North Am* 1980; 64:885-900
- [7] **Coslett LM, Katlic MR. et al**
Lung cancer with skin metastasis. *Chest* 1990; 97:757-59
- [8] **Hussein MR. et al**
Skin metastases: a pathologist's perspective. *J Cutan Pathol.* 2010;37:e1–e20.
- [9] **Ngan V. et al**
Skin metastasis. (Facts about skin from New Zealand Dermatological Society Incorporated) created 2005 (about 4 pages) Available from:
<http://dermnetnz.org/nzds.html/>. [Last accessed on 2011 July 11].

- [10] **Mollet TW, Garcia CA, Koester G.**
Skin metastases from lung cancer. *Dermatol Online J* 2009;15:1 Available from <http://dermatology-s10.cdlib.org/>.
- [11] **Helm TN, Thomas CL.**
Metastatic carcinoma of skin. *E-Medicine Dermatology* 2010 (about 6 pages) Available from: <http://emedicine.medscape.com>.
- [12] **Manto M AM, Crenier L, Driessens N, Hougardy JM, Karmali R, Legrand A, Lemogoum D, Lemoine A, Louis H, Massart, Preumont N.**
Physiologie et physiopathologie humaine. Sauramps médical; 2012.
- [13] **Schoenlaub P, Sarraux A, Grosshans E, Heid E, Cribier B,**
[Survival after cutaneous metastasis: a study of 200 cases], *Ann Dermatol Venereol.* 2001 Dec;128(12):1310-5.
- [14] **Gaspard. LB,**
Recherches sur la phtisie pulmonaire, Paris, 1810 : 654-78
- [15] **Hyde JN. Et al**
Disseminated lenticular cancer of the skin: "cancer en cuirasse." *Am J Med Sci* 1892;103:235-45.
- [16] **Paget S. et al**
The distribution of secondary growths in cancer of the breast. *Lancet* 1889;1:571-3.
- [17] **Hutchinson J. et al**
Notes from congresses and continental hospitals: erythema-scirrhus of the skin in association with cancer of the breast. *Arch Surg (London)* 1893;4:220-2.

- [18] **Hyde JN. et al**
Disseminated lenticular cancer of the skin: "cancer en cuirasse." Am J Med Sci 1892;103:235-45.
- [19] **Morrow PA. et al**
Disseminated lenticular cancer of the skin: cancer en cuirasse. J Cutan Venereol Dis 1884;2:1-9.
- [20] **Ewing J.**
Neoplastic diseases edn 6 (Saunders Philadelphia, 1928).
- [21] **Nava G, Greer K, Patterson J, Lin KY.**
Metastatic cutaneous breast carcinoma: A case report and review of the literature. Can J Plast Surg 2009;17(1):25-27.
- [22] **Parkes Weber F.**
Bilateral thoracic zosteroid spreading marginate telangiectasia-probably a variety of "carci- noma erysipelatodes" (C. Raschtassociated with uni- lateral mammary carcinoma, and better termed "carcino- ma telangiectaticum." Br J Dermatol Syph 1933;45:418- 23.
- [23] **Powell FC, Cooper AJ, Massa MC, et al.**
Sister Mary Jo- seph's nodule: a clinical and histologic study. J AM ACAD DERMATOL 1984;10:610-5.
- [24] **Folkman J.**
Tumor angiogenesis: therapeutic implications. N Engl J Med 1971; 285(21):1182-6.

- [25] **Grevious. A, Cohen.M, Shah. RS, Rodriguez. P,**
Structural and Functional Anatomy of the Abdominal Wall, Clin Plastic Surg
33 (2006) 169–179
- [26] **Andre Vésale,**
De humani corporis fabrica, 1543 :486-489
- [27] Structure des annexes cutanées, Ann Dermatol Venereol 2005;132:8S5-48
- [28] **Rodriguez. P**
Structural and Functional Anatomy of the Abdominal Wall, Clin Plastic Surg
33 (2006) 169–179
- [29] **S. Chiheb, L. El Moutaoui, I. Moustaghfir, H. Benchikhi.**
Service de Dermatologie, CHU Ibn Rochd de Casablanca. LES CANCERS
CUTANES : EPIDEMIOLOGIE, ASPECTS CLINIQUES ET
HISTOLOGIQUES., Journal Marocain des Sciences Médicales 2009, Tome
XVI ; N°3
- [30] **Spencer PS, Helm TN.**
Skin metastases in cancer patients. Cutis 1987;39:119-21.
- [31] **Le Registre des cancers de la région de Rabat 2005-2007.**
- [32] **Brownstein. MH. , Helwig. EB.**
Patterns of Cutaneous Metastasis, arch derm/vol, june 1972: 863
- [33] **Brownstein. MH. , Helwig. EB.**
Patterns of Cutaneous Metastasis, arch derm/vol, june 1972: 867

- [34] **Site de l'INCa** : <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/12-cancer-poumon/67-facteurs-risque-protection-cancer-poumon.html> consulté le 17/10/2013.
- [35] **Weinberg. D M. Phil., Akheel A. Syed**
Nodules cutanés comme manifestation d'un cancer métastatique du poumon, PRATIQUE | IMAGES CLINIQUES, 2017 juillet ;24 :189
- [36] **Zemmez. Y, Zegmout. A, Hamama. J, Bouhamidi. A, El Amraoui. M, El Azhari. J et al**
Métastases cutanées révélant un adénocarcinome bronchique, Pan African Medical Journal. 2016; 24:2
- [37] Structure des annexes cutanées, Ann Dermatol Venereol 2005;132:8S5-48
- [38] **Hyun.L , Young. W, Kyung. K, et al**
Erysipeloides from Adenocarcinoma of the Lung, 2013; 25(3):373-75
- [39] **Zangrilli A, Saraceno R, Sarmati L, et al.**
Erysipeloid cutaneous metastasis from bladder carcinoma. Eur J Dermatol, 2007, 17, 534-536.
- [40] **Fairchild.A, Janoski. M and Dundas.G.**
sister mary joseph's nodule, March 27, 2007 :176 (7); 929-930
- [41] **Boufettal.H , Hermas.H , Mahdaoui.S , Noun.M , Samouh.N.**
Sister Mary Joseph's nodule: A case report, imagerie de la femme (2011) 21,83-85

- [42] **Kikuchi Y, Matsuyama A, Nimura K.**
Zosteriform metastatic skin cancer: Report of three cases and review of the literature. *Dermatology*. 2001;202:336-8.
- [43] **Alcaraz. I, Cerroni.L, Ru'tten.A, Kutzner.H, and Requena.L.**
Cutaneous Metastases From Internal Malignancies: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Review, *Am J Dermatopathol* 2012;34:347–393
- [44] **Saeed.S, Keehn.CA and Morgan.MB .**
[Cutaneous metastasis: a clinical, pathological, and immunohistochemical appraisal], *J Cutan Pathol* 2004: 31: 419–430
- [45] **Quatresooz.P , Piérard-Franchimont.C, Rorive.A, Piérard.GE.**
Comment j'explore une métastase cutanée. Qui es-tu, d'où viens-tu ?, *Rev Med Liege* 2008; 63 : 9 : 559-563
- [46] **Torné.J, Bonaut.B, Sanz.C, Martínez.C, et al.**
Metástasis cutáneas de adenocarcinoma de recto con distribución herpetiforme, *Actas Dermosifiliogr* 2006;97(3):206-7
- [47] **Dubreuil.A, Domp martin.A, Barjot.P, et al,**
Umbilical metastasis or Sister Mary Joseph's nodule, *international journal of dermatology*, 1998;37:7-13
- [48] **Xiangrong Zhou a, Tatsuro Hayashi a, Takeshi Hara a,et al.**
Automatic segmentation and recognition of anatomical lung structures from high-resolution chest CT images, *Computerized Medical Imaging and Graphics* 30 (2006) 299–313

- [49] **Ouadane FM**
LE CANCER BRONCHIQUE MÉTASTATIQUE CHEZ LE SUJET ÂGÉ:
E de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès xpérience (À propos de 50
cas), 2017 ;208:29-31
- [50] **Schwartz RA.**
Cutaneous metastatic disease. J Am Acad Dermatol. 1995; 33:161–185.
- [51] **Lookingbill DP, Spangler N, Sexton FM.**
Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A
retrospective study of 7316 cancer patients. J Am Acad Dermatol.
1990;22:19–26.
- [52] **Brady LW, O'Neill EA, Farber SH.**
Unusual sites of me- tastases. Semin Ox01 1977;4:59-64.
- [53] **Kanitakis J.**
Les métastases cutanées des cancers profonds. Presse Med. 1993 ;22 :631-
636.
- [54] **Nashan D, Meiss F, Braun-Falco M, et al.**
Cutaneous metastases from internal malignancies. Dermatol Therapy.
2010;23:567–580.
- [55] **caron P, Moreno A, Peyri J.**
cutaneous infiltration by cancer. J Am Acad Dermatol. 2007;57:577-80
- [56] **Cohen PR.**
Metastatic tumors to the nail unit: sublungueal metastases. Dermatol Surg.
2001;27:280-93

- [57] **M.C. Fernández-Antón Martínez,a, V. Parra-Blanco,b J.A. et al.**
Cutaneous Metastases of Internal Tumors, *Actas Dermosifiliorg.* 2013;(104)10:844
- [58] **Hazerlrigg DE, Rudolph AH.**
Inflammatory metastatic carcinoma. Carcinoma erysepelatoïdes. *Ach Dermatol.* 1977;113;96-70
- [59] **Pakula AS, Robinson JK.**
Recognizing malignant skin changes following breast cancer. *Am Fam Physician.* 1992;45:1287-92
- [60] **Weber FP.**
Bilateral thoracic zosteroid spreading marginate telangiectasia-probably a variant of carcinoma telangiectatum. *Br J Dermatol.* 1933;45:418-23
- [61] **Soyer HP, Cerroni L, Smolle J, et al.**
“Clown-nase”—Haut metastase eines Mammakarzinoms. *Z Hautkr.* 1990;65:929–931.
- [62] **Hussein MR.**
Skin metastases: a pathologist’s perspective. *J Cutan Pathol.* 2010;37:e1–e20.
- [63] **Schwartz RA.**
Cutaneous metastatic disease. *JAm Acad Dermatol.* 1995; 33:161–185.
- [64] **Balakrishham C, Noorily MJ, Prasad JK, et al.**
Metastatic adenocarcinoma in a recent burn scar. *Burns.* 1994;20:371–372.

- [65] **Girarda.P, Caliandroa.R, Sterna. JB, Natalia. D, Lenoirb. S, et al.**
Démarche diagnostique dans le cancer bronchique : diagnostic positif et bilan d'extension, Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2013) 5, 410-418
- [66] **Blésius A.**
Stadification du cancer du poumon : sélection et impact de l'imagerie, medscape France, 26 juin 2012;(4):5
- [67] **Girarda.P, Caliandroa.R, Sterna.JB, Natalia.D, Lenoirb.S, Validirec.P, Gossota.D.**
Diagnostic methods: positive diagnosis and staging of lung cancer, Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2013) 5, 410-418
- [68] **Zins.M , Bouzar.N,**
Christine Strauss et al, Imagerie de la paroi abdominale antérieure : aspect en échographie et en TDM, Medecine, Art published 2001
- [69] **N. Akallal et al.**
Métastases cutanées des cancers profonds. Maroc Médical, tome 27 n°4, Décembre 2005.
- [70] **Quatresooz.P , Piérard-Franchimont.C , Rorive.A, et al**
Comment j'explore... une métastase cutanée. Qui es-tu, d'où viens-tu ?, Rev Med Liege 2008; 63 : 9 : 559-563
- [71] **Alcaraz et al .**
Cutaneous Metastases From Internal Malignancies:A Clinicopathologic and Immunohistochemical Review . Am J Dermatopathol _ Volume 34, Number 4, June 2012

- [72] **Bizieux-Thaminy.A, Hureaux.J, Urban.H**
Cancers bronchiques primitifs : bilan diagnostique et traitement, EMC-Médecine 1 (2004) 11-12
- [73] **Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al.**
Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd Ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines.
- [74] **Barlesi.F, Tomasini.P, Fournier.C, Greillier.L.**
Présentation clinique et diagnostic du cancer bronchique, Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6, 341-345
- [75] **Tranquart.F, Bleuzen.A, Tchuenbou.J.**
Échographie de contraste dans l'exploration des lésions focales hépatiques : valeur diagnostique et recommandations, J Radiol 2004;85:680-689
- [76] **Badawy Abdel-Naser M.**
Cutaneous Metastases in Internal Malignancies. Egyptian Dermatology Online Journal 3 (1):4, June, 2007 .
- [77] **Barlesi F, Tomasini P et al.**
Présentation clinique et diagnostic du cancer bronchique, Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2014) 6, 341-345
- [78] **Raimbault A, et al.**
Radionecrosis of malignant glioma and cerebral metastasis: A diagnostic challenge in MRI. Diagnostic and Interventional Imaging (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2014.06.013>

- [79] **Aflalo-Hazan.V, Gutman.F, Railean.I, Frétault.J, et al.**
Talbot, TEP au FDG-(18F) et scintigraphie du squelette dans la recherche de métastases osseuses du cancer broncho-pulmonaire, Masson, Paris 2006 - Rev Pneumol Clin 2006 ; 62 : 164-169
- [80] **Leignel Argoa.D, Giraudb.P.**
Cancer bronchique non à petites cellules, Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 (2010) S61–S73
- [81] **Ratner.D, Nelson.BR, Brown.MD, et al.**
Continuing medical education Merkel cell carcinoma, JOURNAL of the American academy OF dermatology 1993;29(2):144-152
- [82] **Yang DT, Holden JA, Florell SR.**
CD117, CK20, TTF-1 and DNA topoisomerase II-alpha antigen expression in small cell tumors. J Cutan Pathol. 2004;31:254–261.
- [83] **Riquet M, Saab M.**
Techniques et indications chirurgicales dans le cancer bronchique. Encycl Méd Chir 1993 (Elsevier SAS, Paris), Pneumologie 6-002-L-20, page 16.
- [84] **Bizieux-Thaminy.A, Hureaux.J, Urban.T.**
Primary lung cancer: diagnostic and treatment, EMC-Médecine 1 (2004) 8–17
- [85] **Desmond B, Boudreaux L, Young J.**
A rare case of super giant basal cell carcinoma. JAAD Case Rep. 2015, 1:280-2.

- [86] **Nahas AF, Scarbrough CA, Trotter S.**
A review of the global guidelines on surgical margins for nonmelanoma skin cancers. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017, 10:37-46.
- [87] **Riquet M, Saab M.**
Techniques et indications chirurgicales dans le cancer bronchique. *Encycl Méd Chir* 1993 (Elsevier SAS, Paris), Pneumologie 6-002-L-20, 16p.
- [88] **Woodmansee C, Pillow J, et al.**
The role of topical immune response modifiers in skin cancer. *Drugs* 2006; 66: 1657.
- [89] **Ghafouri-Fard.S, Ghafouri-Fard.S.**
Immunotherapy in nonmelanoma skin cancer, *Immunotherapy* (2012);4(5):499–510
- [90] **Sersa G, Stabuc B, Cemazar M, Miklavcic D, Rudolf Z.**
Electrochemotherapy with cisplatin: Clinical experience in malignant melanoma patients. *Clin Cancer Res* 2000;6:863-7.
- [91] **Escoffre.J-M, and Rols.M-P.**
Electrochemotherapy: Progress and Prospects, *Current Pharmaceutical Design*, 2012 ;18 :3406-3415
- [92] **Lejeune.F. J, Liénard.D etMosimann.F.**
La perfusion de membre isolé avec facteur de nécrose tumorale (TNF) : le premier traitement antiangio-génique efficace en clinique, *Rev Med Suisse* 2001; volume -3. 21482

- [93] **Schlemmer.M, Lindner.LH, Abdel-Rahman.S, Issels, Prinzip.RD.**
Technik und Indikation der Hyperthermie und Teilkörperhyperthermie,
Radiologe 2004 · 44:301–309
- [94] **Temel.JS, Greer.JA, et al.**
Palliative Care for Patients with Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer, N
Engl J Med 2010;363:733-42
- [95] **Sersa G, Stabuc , Cemazar M, Miklavcic D, Rudolf Z.**
Electrochemotherapy with cisplatin: clinical experience in malignant
melanoma patients, Clin Cancer Res. 2000 Mar;6(3):863-7
- [96] **Yin Bin Wong.C, Helm.MA, Kalb.RE., Thomas N, et al.**
The Presentation, Pathology, and Current Management Strategies of
Cutaneous Metastasis, North American Journal of Medical Sciences
2013;5:502-3
- [97] **Schoenlaub P, Sarraux A, Grosshans E, Heid E, Cribier B.**
[Survival after cutaneous metastasis: a study of 200 cases], Ann Dermatol
Venereol. 2001 Dec;128(12):1310-5.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 144

سنة : 2020

نقيلة جلدية مترتبة عن ورم قصبي (بصدد حالة واحدة ومراجعة المعطيات الأدبية)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة شيماء نوري

المزادة في 13 أكتوبر 1994 بتطوان

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : ورم قصبي؛ تشخيص؛ نقيلة جلدية؛ علاج

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس ومشرف

السيد منتصر مجاهد
أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد أحمد بونعيم
أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد رحال مسروري
أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد محمد أوقبلي
أستاذ في علم التشريح الدقيق

عضو

السيد هشام العراقي
أستاذ في الجراحة العامة