

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

ANNEE: 2016

THESE N°: 163

MELANOME ANORECTAL PRIMITIF  
ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 18 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mlle. Ghizlane ZAKARIA  
Née le 15 Février 1989 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES** : Mélanome anorectal – Rare – Pronostic sombre – Chirurgie.

JURY

Mr. L. IFRINE

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. BOUGTAB

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. AMRAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. T. KEBDANI

Professeur Agrégé d'Oncologie et Radiothérapie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

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

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

**Décembre 1984**

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

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

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

Pr. AJANA Ali	Radiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYA OUI Mohamed	Neurologie

### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie

### **Décembre 1989**

Pr. ADN AOUI Mohamed	Médecine Interne – <b><u>Doyen de la FMPR</u></b>
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*	Cardiologie
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

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

Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation – <b><u>Doyen de la FMPO</u></b>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOU DA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie – <b><u>Dir. du Centre National PV</u></b>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BENSOU DA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz

Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

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

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

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

#### **Décembre 1996**

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

#### **Novembre 1997**

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

#### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

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

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

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. ROUIMI Abdelhadi*	Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH*	ORL
---------------------	-----

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie

Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia	Gastro-Entérologie
Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. BICHTA Mohamed Zakariya*	Psychiatrie
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
Pr. IKEN Ali	Urologie
Pr. JAAFAR Abdelouhab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie

Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
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. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah

Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie

Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*

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

Anesthésie Réanimation

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

Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame

Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie

Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*

Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

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

Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. ZOUHAIR Said\*

Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie  
Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

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

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

**Mai 2012**

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

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

## **Février 2013**

Pr. AHID Samir	Pharmacologie – Chimie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOUR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr. BENSEFFAJ Nadia	Immunologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERREGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie

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\*

Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

**Avril 2013**

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

***\*Enseignants Militaires***

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



# *Dédicaces*





*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,  
le respect, la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que...*

*Je dédie cette thèse à ...*





*A MON PÈRE Abderrahmane Zakaria*

*Le grand militant, qui a toujours été un exemple pour ses enfants, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.*

*Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.*

*Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.*

*J'espère être la fille que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.*





*A ma chère mère Touria Elbouamri*

*Pour l'affection, la tendresse et l'amour  
dont tu m'a toujours entouré,  
Pour le sacrifice et le dévouement dont  
tu as toujours fait preuve,  
Pour l'encouragement sans limites  
que tu ne cesses de manifester.*

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments  
profonds d'amour, de respect et de reconnaissance.*

*Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses  
envers toi.*

*Puisse le grand puissant te donner  
Bonne santé et longue vie...*





*A Mon frère Adil, ma belle-sœur Wided  
et mon cher neveu Yahya*

*Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous  
m'aviez accordé et en reconnaissance des encouragements  
durant toutes ces années*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le  
plus profond et mon affection la plus sincère.*

*A ma sœur Ibtissam , son mari si mohamed et mon très cher  
neveu Jad.*

*Aucune dédicace ne pourrait traduire ma gratitude  
et ma profonde reconnaissance et mon amour.*

*Je vous dédie ce travail comme témoignage  
de mon respect et mon amour éternel.*





*A mes chères amies*

*Soukaina, Hajar, Dania, Btissam, Zeinab.*

*Vous êtes plus que des amies, vous êtes mon âme sœur  
et vous n'avez jamais cessé de me soutenir durant toute notre  
amitié ainsi que vos familles.*

*Nous avons partagé des souvenirs agréables et vous avez  
toujours fait preuve d'une vraie amitié et d'un amour propre.  
Avec tout mon amour, je vous souhaite un avenir souriant.*

*Que dieu préserve notre amitié pour qu'elle  
ne se dénoue jamais.*





*A tous les membres de ma famille petits et grands*

*Veillez trouver dans ce modeste travail  
l'expression de mon affection la plus sincère.*

*A toute personne qui a contribué de près*

*ou de loin à la réalisation de ce travail.*

*A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.*



# *Remerciements*





*A notre maître et président de jury Monsieur  
L. IFRINE Professeur de Chirurgie Générale  
au CHU de Rabat-Salé*

*Nous sommes profondément touchées par la gentillesse  
et la spontanéité de votre accueil. Nous vous remercions  
pour l'honneur que vous nous faites en acceptant  
de juger cette thèse.*

*Votre compétence et votre gentillesse ont toujours  
suscité grande estime.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sincères  
remerciements.*





*A notre maître et Rapporteur de thèse  
Monsieur A. Bougtab professeur  
de chirurgie Générale à l'INO de Rabat*

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

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré  
vos obligations professionnelles.*

*Vos encouragements infatigables, votre amabilité, votre  
gentillesse méritent toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion  
pour vous exprimer notre profonde gratitude  
tout en vous témoignant notre respect.*





*A notre maître et juge de thèse Monsieur  
T. Kbdani professeur agrégé en oncologie-  
Radiothérapie à l'INO de Rabat*

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

*Nous sommes très honorés de votre présence  
parmi notre jury de thèse.*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage  
de notre vive gratitude et de nos respectueux sentiments.*





*A notre maître et juge de thèse Monsieur  
M. Amraoui Professeur de chirurgie générale  
au CHU de Rabat-Salé*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous  
nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre  
accueil très aimable.*

*Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux.*





*A Monsieur Souadka Amine Professeur assistant  
de chirurgie générale à l'INO de Rabat*

*Nous vous remercions de nous avoir aidés minutieusement  
avec compétence, amabilité et patience.*

*Votre gentillesse, votre modestie et vos qualités humaines  
n'ont d'égal que votre compétence..*

*Veuillez, accepter l'expression de notre devouement,  
notre profond respect et notre reconnaissance.*





*A Madame Basma El khanoussi professeur  
d'anatomopathologie à l'INO Rabat*

*Nous vous remercions pour votre estimable participation  
dans l'élaboration de ce travail.*

*Permettez-nous de vous exprimer notre admiration pour vos  
qualités humaines et professionnelles.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre grand respect  
et nos vifs remerciements.*

*A DR, Halima Abahssain*

*Médecin spécialiste en oncologie médicale*

*Pour votre aide dans l'élaboration de ce travail.*

*Je vous prie d'accepter le témoignage  
de mes remerciements.*



# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>HISTORIQUE DU MELANOME ANORECTAL PRIMITIF</b> .....	4
<b>GENERALITES ET RAPPELS</b> .....	7
<b>I-RAPPEL ANATOMIQUE</b> .....	8
A. Configuration .....	9
1. Configuration externe .....	9
a. Rectum.....	9
b. Canal anal .....	10
2. Configuration interne .....	12
a. Rectum.....	12
b. Canal anal .....	12
c-L'appareil sphinctérien .....	14
d-Notion mésorectum.....	16
B. Rapports .....	18
1. Rectum .....	18
2. Canal anal.....	18
C. Vascularisation du rectum et du canal anal.....	21
1. La vascularisation artérielle .....	21
2. La vascularisation veineuse.....	23
3. Le drainage lymphatique.....	25
D. innervation .....	27
<b>II-RAPPEL HISTOLOGIQUE</b> .....	30
A- L'ampoule rectale .....	32
B-Le canal anal: .....	33

III. HISTOGENESE :	35
A. Généralité:	35
B. Mode d'évolution des mélanomes:	36
C. La transformation maligne à partir d'une tumeur mélanique bénigne au mélanome:	36
IV. BIOLOGIE MOLECULAIRE:	37
A. Les principales caractéristiques moléculaires des mélanomes agressifs:	37
B. Le c-KIT:	38
C. Le PDGFRA :	39
D. Les mutations BRAF :	41
V-ANATOMOPATHOLOGIE	42
1. L'anti-protéine S100	43
2. Les anticorps anti-mélanome	44
a. HMB45 :	44
b. l'anti-Melan-A :	45
c. L'Anti-Tyrosinase :	45
d. NKIC3 :	45
e. KBA62 :	45
f. Le MiTF (facteur de Transcription de la Microphthalmie) :	45
3. Les autres marqueurs :	46
a. CD117(c-Kit) et CD34 :	46
b. Les marqueurs épithéliaux : Cytokératines et EMA (antigène épithélial membranaire) :	46
c. les marqueurs neuro-endocrines :	46
d. Antigène commun leucocytaire ou CD45 :	46
VI- CLASSIFICATION	49

VII- DIAGNOSTIC CLINIQUE:.....	54
A- Les signes fonctionnels : .....	54
B- Les signes physiques : .....	55
1- L'Inspection : .....	55
2- Le Toucher rectal : .....	55
3- L'examen clinique général : .....	58
VIII- EXAMENS PARACLINIQUES .....	59
A. Endoscopie .....	59
1- L'anuscopie : .....	59
2- La rectosigmoïdoscopie : .....	59
B. Biologie : .....	60
1. Le bilan biologique standard : .....	60
2. Sérologie HIV : .....	60
3. Marqueurs sériques (PS100 et MIA)(100) : .....	61
IX- BILAN D'EXTENSION LOCOREGIONAL ET A DISTANCE .....	62
A. Clinique .....	63
B. Examen paraclinique .....	63
1. Echo-endoscopie: .....	63
2. TDM thoraco-abdominopelvienne : .....	65
3. IRM abdominopelvienne: .....	66
4. Tomographie par émission de positons (PET-FDG) : .....	67
5. Autres : .....	69
a) Les radiographies standards : si signe d'appel .....	69
b) L'échographie abdominale : .....	69
X. LE TRAITEMENT : .....	70
A- La Chirurgie : .....	70
1- Traitement conservateur: .....	70

2-Amputation abdomino-périnéale :	71
3-Exentération pelvienne:	73
4-Curage ganglionnaire:	73
5-Le ganglion sentinelle :	73
B-Radiothérapie :	76
C- La chimiothérapie:	77
D-L'immunothérapie.....	79
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>85</b>
I-MATERIELS D'ETUDE .....	86
II-METHODOLOGIE.....	87
III-OBJECTIF DE L'ETUDE .....	87
IV- FICHE D'EXPLOITATION.....	88
<b>RESULTATS</b> .....	<b>91</b>
I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....	92
A. Age.....	92
B. Sexe.....	92
C. Antécédents .....	93
D. Localisation .....	93
II-DELAI DIAGNOSTIC .....	94
III-DONNEES CLINIQUES.....	94
A. Signes fonctionnels.....	94
IV- LE DIAGNOSTIC POSITIF .....	99
A.Données fournies par la rectoscopie.....	99
B.Anatomopathologie.....	100
1. Données macroscopiques .....	101
2. Données histologiques .....	102
3. Immunohistochimie (IHC) .....	102

a.Immunomarquage à l'antiprotéine S100 .....	103
b.Immunomarquage à l'HMB45 .....	103
c.Immunomarquage à l'anti-melanA .....	103
d.Immunomarquage à l'anti-cytokératine .....	103
V- BILAN D'EXTENSION ET CLASSIFICATION .....	105
A.Examen clinique : .....	105
B.Examens para-cliniques .....	105
1.TDM thoraco abdomino-pelvienne.....	105
2.IRM abdominopelvienne.....	107
3.Echographie abdomino-pelvienne .....	108
4.Une scintigraphie osseuse .....	108
VI- DONNEES THERAPEUTIQUES .....	111
A.Traitements curatifs .....	111
1-Exérèse locale.....	111
2-Amputation abdominopérinéale .....	111
3-Exentération pelvienne postérieure .....	111
B. Traitements palliatifs .....	112
VII- LES DONNEES EVOLUTIVES ET PRONOSTIC .....	115
<b>DISCUSSION</b> .....	118
I. EPIDEMIOLOGIE DU MELANOME ANORECTAL .....	123
A.Fréquence .....	123
B.Age moyen .....	123
C.Sexe.....	123
D.Facteurs de risques du mélanome anorectal .....	124
E.Localisation du MAR : .....	125
II- LE DELAI DIAGNOSTIC:.....	125
III-ANATOMOPATHOLOGIE .....	126

IV- DIAGNOSTIC CLINIQUE: .....	127
A. Signes fonctionnels.....	127
B. Signes physiques:.....	127
V- EXTENSION LOCOREGIONALE ET A DISTANCE.....	128
VI. LE TRAITEMENT : .....	128
<b>CONCLUSION</b> .....	140
<b>RESUMES</b> .....	143
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	147

## ABREVIATIONS

- AAP** : Amputation abdominopérinéale
- Ac** : Anticorps
- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- Ag** : Antigène
- ALM** : Mélanome acrolentigineux
- AML** : Actine musculaire lisse
- ATP** : Adénosine triphosphate
- DMBT** : Deleted in malignant brain tumours 1
- EMA** : Antigène épithélial membranaire
- GS** : Ganglion sentinelle
- GIST** : Gastro-intestinal stromal tumor
- HES** : Hématoxyline Eosine Safran
- IHC** : Immunohistochimie
- INF** : Interferon
- IRM** : Imagerie par résonance magnétique.
- MAPK** : Protéine kinase activé par des mitogènes.
- MAR** : Mélanome anorectal
- MA** : Marge anale
- M C**: Mélanome cutané

**m TOR**: Mammalian target of rapamycin

**PCNA** : Proliferating cell nuclear antigen

**PCR** : Polymerase chain reaction

**PDGF** : Platelet derived growth factor

**PDGFRA** : Platelet derived growth factor receptor alpha

**SCF** : Stem cell factor

**SI** : Sphincter interne

**SE** : Sphincter externe

**SRCR** : scavenger receptor cysteine-rich

**TDM** : Tomodensitométrie

**TIL** : infiltrat lymphocytaire

**VADS** : Voix aéro-digestive supérieure

**VIH** : Virus d'immunodéficience acquise

# *Introduction*



Le mélanome anorectal (MAR) est une tumeur maligne rare, qui représente 1,5% de tous les mélanomes, et < 1% des cancers anorectaux (1,2) et occupe le troisième rang de fréquence après les mélanomes de la peau et de la rétine (2,3,4,5).

C'est une tumeur qui se développe à partir des mélanocytes siégeant dans la région de la ligne pectinée au niveau du canal anal.(1,6)

Sa symptomatologie est peu spécifique et trompeuse (5,7) qu'il est souvent confondu avec un polype rectal ou une thrombose hémorroïdaire. Malgré l'avènement et le développement des différents moyens d'imagerie, le diagnostic du MAR est souvent établi à un stade de métastases.(7,8,9,10) Ce retard est aussi dû à la réticence des patients marocains à consulter pour des raisons de pudeur en regard avec la topographie de l'atteinte.

Le diagnostic des MAR repose essentiellement sur le trépied de la clinique, de la confirmation anatomo-pathologique à la biopsie ou la pièce d'exérèse chirurgicale, et du bilan d'extension locorégional et à distance (écho endoscopie, TDM, l'IRM et la tomographie par émissions de positons).(1.11.12.13)

La chirurgie reste le seul traitement curatif du MAR (14,15,16), à travers deux différentes procédures, l'une mutilante avec résection abdominopérinéale et l'autre conservatrice du sphincter, par une exérèse locale, cette dernière attitude est soutenue par le fait que la plupart des patients risque de mourir d'une dissémination systémique de leur maladie quelque soit le traitement. Les autres moyens thérapeutiques à savoir la radiothérapie, la chimiothérapie et l'immunothérapie n'ont que peu influencé l'espérance de vie des malades. La rareté de cette localisation explique l'absence de schéma thérapeutique validé.

Cette pathologie garde un mauvais pronostic essentiellement du à la difficulté et le retard du diagnostic, la topographie particulière de la localisation, mais surtout de l'absence de schéma thérapeutique codifié (1,2,6).

Le MAR est un cancer très lymphophile, il est responsable d'un envahissement ganglionnaire dans 50 à 60% des cas. Le concept du ganglion sentinelle a été introduit en 1992 et a été retrouvé comme facteur pronostic indépendant de survie sans récurrence(17)

L'objectif de cette thèse est de rapporter l'expérience du service de chirurgie oncologique II de l'institut national d'oncologie concernant la prise en charge des MAR et de discuter les différents moyens thérapeutiques à la lumière d'une revue de la littérature récente.

*Historique du mélanome  
anorectal primitif*



Le mélanome anorectal a été identifié pour la première fois en 1812 avant d'être décrit par Moore en 1857. Depuis 500 cas environ ont été rapportés dans la littérature (3, 18,19, 20,21)

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

Avant 1980, environ 80 cas ont été rapportés, les séries les plus importantes sont celles de *Morson* et *Volskadt* en 1963(15 cas), de *Mason* et *Helwig* en 1966 (17 cas), *Pack* et *Oropéza* en 1967(20 cas) et Husa en 1974(14 cas). (22,23)

Au cours des années 80, *Abbas* et ses collaborateurs ont rapportés une série de 20 cas (24) et *Siegal* 30 cas en 1983. (25)

Dans les années 90, *Ross* a publié 32 cas et *Goldmann* 49 en 1990, *Brady* 85 cas en 1995 et *Thibault* 50 cas en 1996. (22, 26, 27,28)

Dans les années 2000, *Pessaux* et ses collaborateurs ont rapportés une série de 40 cas en 2004, en 2008 *Ishizone* et ses collaborateurs ont publié 79 cas et *Cheung* et ses collaborateurs ont publié une série de 353 cas, *Iddings* et collaborateurs ont rapporté une série de 183 cas. *Kelly* et collaborateurs ont publié 54 cas en 2011.(10,20,29,30,31)

L'expérience marocaine a rapporté au cours de ces années 24 malades, dont 2 séries de 4 Malades chacune ; la 1ere publiée par *Hamdani. A* en 1987 (32) et la 2eme par *Sebbah. F* en 2001(33), *Cherkaoui. A* (3) publia 9 autres cas en 2005.

Nous rapportons dans notre étude 18 nouveaux cas de MAR pris en charge à l'institut national d'oncologie.

Cette rareté de cas publiés dans la littérature, pas plus de 500 cas, rends difficile la réalisation d'un schéma thérapeutique pouvant améliorer le pronostic du mélanome anorectal.



*Généralités et rappels*

## **I-RAPPEL ANATOMIQUE**

L'objectif de ce paragraphe est d'étudier l'anatomie et la configuration du rectum et du canal anal dans le pelvis afin d'analyser ses rapports avec les autres organes pelviens et de planifier la chirurgie optimale en fonction de l'extension de la maladie.

### **Description générale**

Le rectum, est un organe pelvien mesurant entre 12 à 15 cm de longueur, fait suite au côlon sigmoïde au niveau de la troisième vertèbre sacrée et se continue par le canal anal qui se termine par l'anus. Ce dernier est la partie terminale du tube digestif mesurant trois à quatre centimètres située entre le rectum et la peau de la marge de l'anus.

Anatomiquement Le rectum et le canal anal se situent en avant du sacrum et du coccyx.

Le rectum décrit une courbure, avec une concavité dirigée en avant. En regard du sommet du coccyx, le rectum se coude et se porte obliquement en bas et en arrière, il présente en somme 2 courbures antéropostérieure : l'une supérieure concave en avant, l'autre inférieure concave en arrière. Il présente encore, dans la plupart des cas, de légères inflexions latérales pelviennes dont le siège, la direction et la profondeur sont très variables.

On distingue 2 segments :

Le rectum : segment supérieur contenu dans la cavité pelvienne =

«Segment pelvien» (sus douglassien)

Le canal anal : segment inférieur compris dans le périnée =

«Segment périnéal»

## **A. Configuration (34)**

### **1. Configuration externe**

#### **a. Rectum**

Il s'agit d'un segment dilaté du tube digestif, en forme d'ampoule longue de 10 à 12cm. Il s'élargit d'abord progressivement de haut en bas à partir de la jonction recto sigmoïdienne puis se rétrécit progressivement avant la traversée du releveur.

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

Sa partie péritonisée (ou segment sus douglassien) a un aspect similaire au colon; il se démarque par l'absence de bandelettes et la présence de bosselures et de sillons transversaux peu marqués.

Le segment sous péritonéal (ou sous douglassien) a un aspect extérieur musculaire, fasciculé, caractérisé par la présence de fibres musculaires verticales qui parcourent toute sa surface. Son diamètre est d'environ 6cm dans le sens transversal, 2cm dans le sens antéropostérieur, sa cavité étant aplatie d'avant en arrière.

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

### **b. Canal anal**

À sa partie basse, le canal anal, de 3 à 5 cm de longueur, s'ouvre par l'anus situé au centre du périnée postérieur un peu en arrière de la ligne bi-ischiatique, à 2 ou 2,5 cm en avant de la pointe du coccyx.

Le canal anal fait suite au rectum et s'abouche à la peau au niveau de la marge anale. Oblique en bas et en arrière, il constitue avec le rectum pelvien un angle anorectal ouvert de 90 à 100° en arrière. L'extrémité antérieure de cet angle constitue le cap anal.

Ayant la forme d'une fente antéropostérieure ou d'un orifice punctiforme au repos, il prend une forme circulaire lorsqu'il est dilaté.

La marge de l'anus est revêtue d'une peau fine marquée par les plis radiés de l'anus, souvent pigmentée, riche en poils et en glandes sébacées, en glandes eccrines et apocrines à l'origine de la maladie de Verneuil.

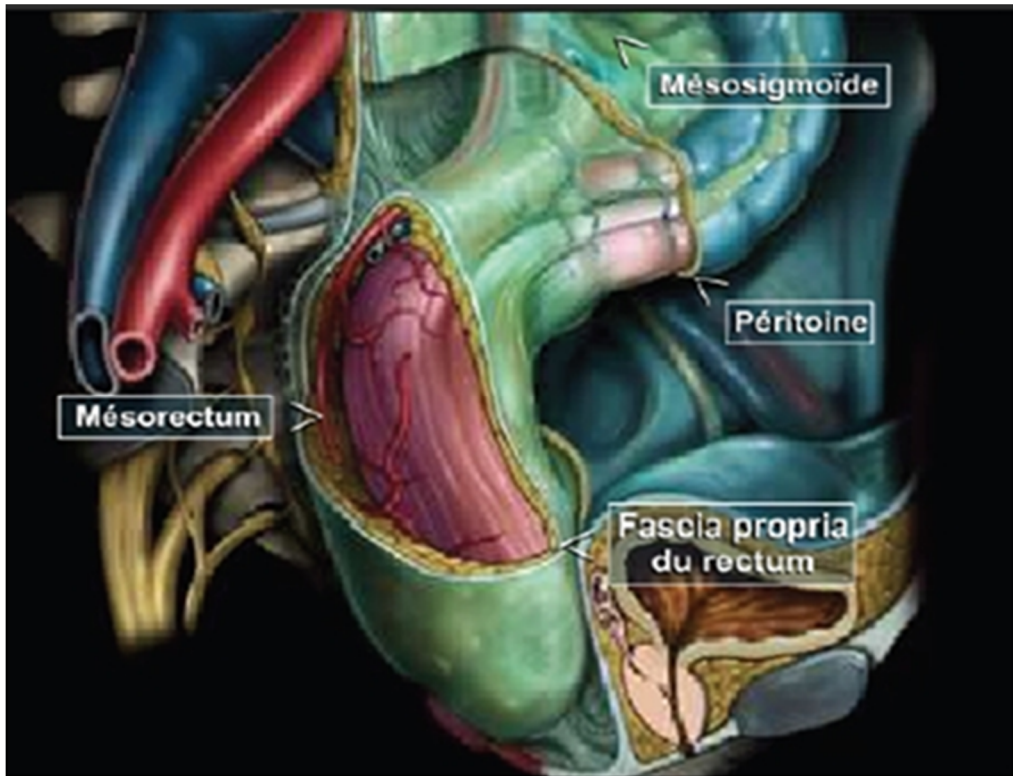


Figure N°1 : Schéma anatomique montrant la configuration externe du rectum et les différents replis péritonéaux (35)

## **2. Configuration interne**

### **a. Rectum**

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

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

### **b. Canal anal**

L'exploration du canal est facilitée par l'anuscopie. Il est divisé en deux parties par la ligne pectinée :

- Au-dessous de la ligne pectinée

Le premier centimètre du canal anal est constitué d'un revêtement lisse, sec, gris-bleu mat constituant le pecten des Anglo-Saxons. La muqueuse anale est à ce niveau rouge foncé ou violacé.

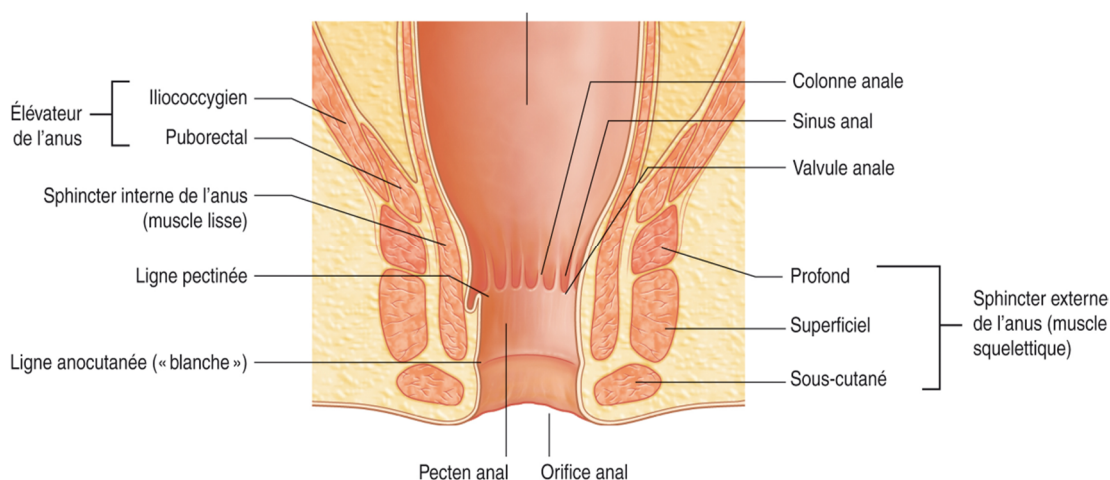
- Au-dessus de la ligne pectinée

Marqué par les colonnes de Morgagni au nombre de 8 à 14, qui s'élèvent verticalement vers le haut du canal anal à partir des commissures intervalvulaires. À ce niveau, la muqueuse anale est rose et sa coloration se rapproche de celle du rectum tout proche.

La limite supérieure des colonnes est marquée par un anneau festonné, la ligne anorectale, au-delà de laquelle commence ou finit le rectum pelvien.

- Constitution du canal anal

Le canal anal, comme le montre l'échographie endoanale, est formé de trois cylindres concentriques : le plus interne est muqueux, entouré par un manchon de fibres lisses constituant le sphincter interne, lui-même entouré par un manchon musculaire strié constituant le sphincter externe qui établit des connexions étroites avec le faisceau puborectal du releveur de l'anus. Sa limite supérieure est la jonction ou ligne anorectale, qui correspond au bord supérieur de l'appareil sphinctérien. Sa limite inférieure ou ligne anocutanée correspond à la marge anale.



**Figure N°2 :** Coupe coronale montrant la configuration musculaire du rectum et du canal anal (36)

### **c-L'appareil sphinctérien (37)**

Le rectum périnéal ou canal anal est inséré dans la musculature de l'appareil sphinctérien. À ce niveau et contrairement au rectum pelvien, il n'existe pas de plan ni d'espace périrectal spontanément clivable.

L'appareil sphinctérien se compose de deux anneaux musculaires circulaires, le sphincter interne et le sphincter externe, séparés par une couche intermédiaire de fibres verticales, la couche longitudinale complexe.

Le sphincter interne (SI) :

Composé de fibres lisses et forme un manchon musculaire enveloppant les trois quarts supérieurs du canal anal sur 30 mm, dépassant le bord supérieur du sphincter externe d'environ 10 mm.

•Le sphincter externe (SE):

Composé de fibres musculaires striées, entoure le sphincter interne et assure la continence volontaire.

•La couche longitudinale complexe :

Sépare le sphincter interne et le sphincter externe. Elle est constituée par plusieurs types de fibres :

- Des fibres lisses prolongeant la couche musculaire longitudinale du rectum.
- Des fibres striées provenant du muscle releveur de l'an us.
- Des fibres tendineuses provenant de l'aponévrose pelvienne.

Ce complexe musculotendineux descend dans l'espace intersphinctérien, la majorité des fibres cravatant le bord inférieur du sphincter interne pour former le ligament suspenseur de Park.

#### **d-Notion mésorectum (38,39)**

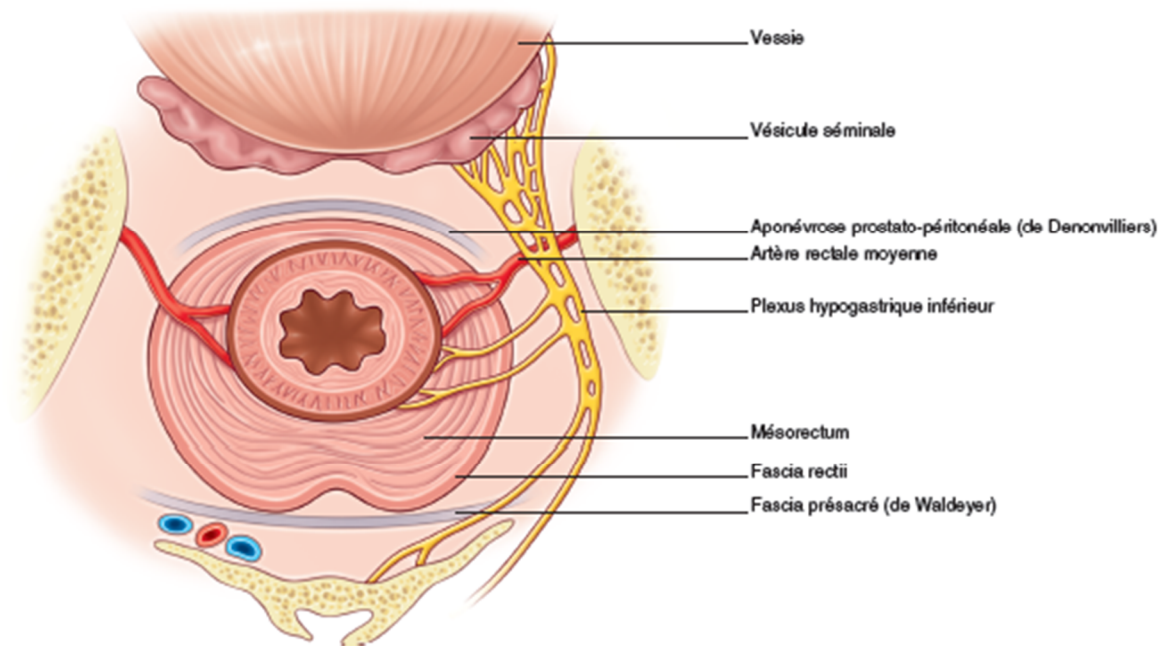
C'est une entité anatomique et embryologique. Le mésorectum est constitué de la graisse et des tissus cellulo-lymphatiques qui entoure le rectum.

Il contient les lymphatiques et les branches de division des vaisseaux et des nerfs à destinée rectale. Il est essentiellement développé en arrière, et sur les côtés.

Il est entouré par une enveloppe assez fine : c'est le feuillet viscéral du fascia pelvien ou Fascia recti. Les parois pelviennes sont recouvertes par le feuillet pariétal, de ce fascia pelvien, qui, en arrière, correspond au Fascia pré sacré.

Il existe entre ces deux feuillets, viscéral et pariétal, un espace avasculaire, essentiellement présent en arrière. C'est dans ce plan que la dissection doit être menée, en respectant en permanence le feuillet viscéral, dont l'intégrité est le garant d'une exérèse complète du mésorectum.

A la hauteur de la quatrième pièce sacrée, le feuillet présacré fusionne avec le feuillet viscéral formant le ligament recto sacré dont la section ouvre la partie terminale de la libération du mésorectum.



**Figure N° 3:** Coupe horizontale du rectum au-dessous du cul-de-sac de Douglas, chez l'homme expliquant l'entité du mesorectum. (36)

## **B. Rapports (40)**

### **1. Rectum**

**En avant**, la partie haute du rectum est péritonisée sur 7cm environ. Le péritoine se réfléchit à ce niveau pour former le cul de sac de Douglas. Par l'intermédiaire de ce repli, le rectum entre en rapport avec la vessie chez l'homme, l'utérus et les ovaires chez la femme, et les éléments digestifs intrapéritonéaux. (A un stade localement avancé la chirurgie devra emporter les organes de voisinage : Exentération pelvienne postérieure chez la femme ou totale chez l'homme).

**Plus bas**, se trouvent chez l'homme les vésicules séminales et la prostate qui sont séparées de la face antérieure du rectum par l'aponévrose de Denonvilliers ; chez la femme la cloison recto-vaginale est mince et fragile expliquant l'envahissement fréquent de la filière génitale en cas de tumeur évoluée et de siège antérieur.

**En arrière et latéralement** le rectum est entouré par le mésorectum.

### **2. Canal anal**

Les rapports extrinsèques du canal anal sont conditionnés par sa continuité en bas avec la peau du périnée, entre d'une part l'extrémité postérieure du scrotum chez l'homme ou la fourchette vulvaire chez la femme, et d'autre part le bord antérieur de la marge anale, il existe normalement une distance cutanée de 3 cm environ constituant le périnée.

**Vers le haut**, le canal anal ou rectum périnéal, oblique en bas et en arrière, se poursuit à travers le diaphragme pelvien par le rectum pelvien, qui est au contraire oblique en bas et en avant.

**Latéralement**, le canal anal répond de chaque côté au creux ischiorectal, traversé en avant par les vaisseaux périnéaux superficiels et en arrière par les pédicules rectaux inférieurs accompagnés du nerf anal.

**En arrière**, le canal anal est cravaté par le releveur de l'anوس dont les faisceaux puborectaux s'entrecroisent sur la ligne médiane pour former le raphé anococcygien. Plus en arrière, les rapports se font avec le coccyx et la terminaison du sacrum.

**En avant**, le canal anal constitue la base postérieure d'un triangle dont les bords latéraux sont formés par le puborectal et dont le sommet antérieur correspond au bulbe de l'urèthre chez l'homme (triangle anobulbaire) et à la cloison rectovaginale chez la femme (triangle anovulvaire). Ce triangle contient le noyau fibreux central du périnée, moins développé chez la femme.



**Figure N° 4** : Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme décrivant les rapports du rectum. (40)

1-Charnière colo-rectale en regard de S2-S3. 2- jonction anorectale au bord supérieur du sphincter externe de l'anus. 3- limite en haut et bas rectum



**Figure N° 5** : Coupe sagittale du petit bassin chez la femme décrivant les rapports du rectum. (40)

1-Charnière colo-rectale en regard de S2-S3. 2- jonction anorectale au bord supérieur du sphincter externe de l'anus. 3- limite en haut et bas rectum.

## **C. Vascularisation du rectum et du canal anal (41) :**

### **1. La vascularisation artérielle**

La vascularisation du rectum et du canal anal est de type pédiculaire, les artères hémorroïdales étant désormais appelées artères rectales.

#### **a. Les artères rectales supérieures:**

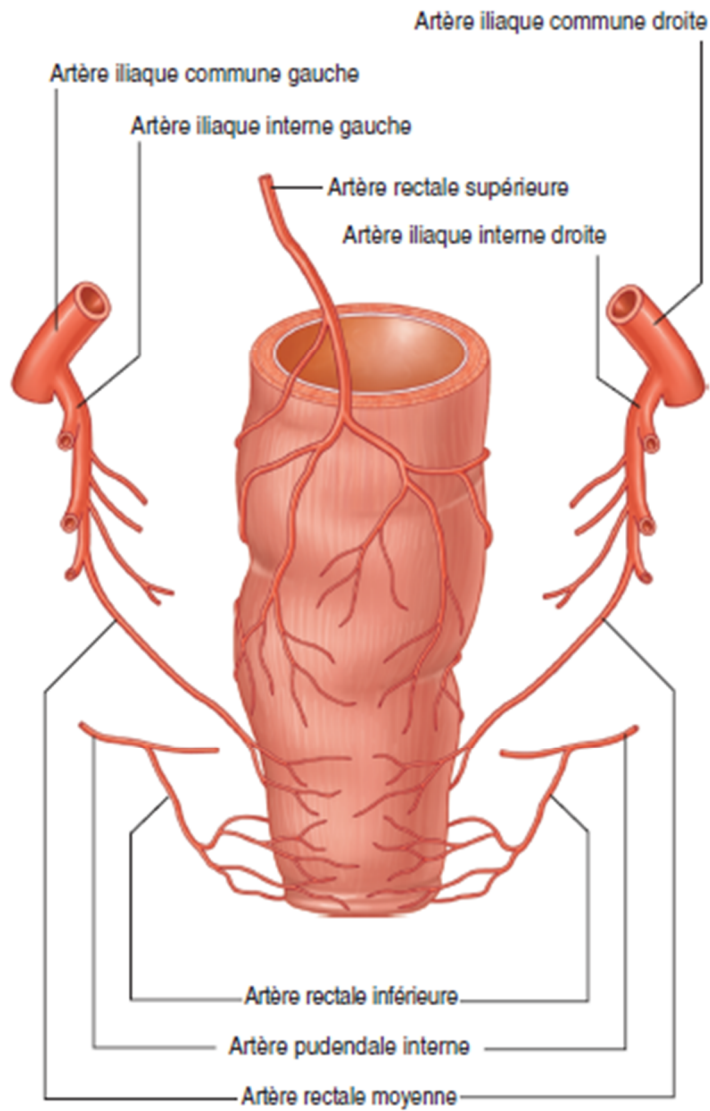
L'artère rectale supérieure est l'artère principale du ~~rectum~~. Branche terminale de l'artère mésentérique supérieure, elle descend dans le mésocôlon et se divise au niveau de S3 en deux branches, droite et gauche, qui pénètrent dans la paroi rectale environ 8 cm au-dessus de la marge de l'anus et progressent verticalement dans la sous-muqueuse du rectum puis du canal anal pour s'épuiser au niveau de la ligne pectinée.

#### **b. Les artères rectales moyennes:**

Les artères rectales moyennes sont inconstantes. Elles naissent le plus souvent de la honteuse interne au niveau de l'épine sciatique, ou directement de l'iliaque interne. Leurs branches destinées au canal anal muqueux pénètrent le muscle rectal environ 6 cm au-dessus de la marge de l'anus et elles ont alors un trajet identique à celui des branches nées de la rectale supérieure. De faible calibre, elles n'ont un rôle prépondérant dans la vascularisation du canal anal muqueux que dans 10 % des cas.

#### **c. Les artères rectales inférieures**

Les artères rectales inférieures, au nombre de deux ou trois, nées de l'artère honteuse interne ou artère pudendale en regard de l'épine sciatique. Elles contribuent à la vascularisation du faisceau sous-cutané du sphincter externe, de la peau de la marge anale, de la muqueuse et de la sous muqueuse sous-pectinée.



**Figure N°6 :** Schéma de la vascularisation artérielle du rectum et du canal anal (en vue postérieure) (36)

## **2. La vascularisation veineuse**

La distribution des veines est calquée sur celle des artères, mais toute l'originalité du système veineux endorectal réside dans la présence de lacs veineux appendus aux troncs veineux et organisés en deux plexus hémorroïdaires interne et externe.

### **a. Le plexus hémorroïdaire interne:**

Le plus important, est constitué de trois paquets hémorroïdaires situés au niveau et au-dessus de la ligne pectinée. Le remplissage et la vidange de ces lacs vasculaires sont assurés par des shunts artérioloveineux.

### **b. Le plexus hémorroïdaire externe: moins important**

Il occupe l'espace sous-cutané périanal et s'anastomose avec le plexus hémorroïdaire interne à travers le ligament de Parks.

Le plexus hémorroïdaire interne est drainé par les veines rectales supérieures et moyennes, le plexus hémorroïdaire externe par les veines rectales inférieures. Ces plexus veineux se drainent ainsi à la fois dans le système porte par les veines hémorroïdales supérieures, et dans le système cave par les veines hémorroïdales moyennes et inférieures.

Ainsi, comme nous le verrons un peu plus loin dans cet exposé, l'apparition de métastases de mélanome anorectal s'expliquera à partir de la localisation de la lésion primitive par rapport à la ligne pectinée: un mélanome anorectal situé au dessus de la ligne pectinée pourra donner des métastases dans les territoires veineux drainés par la veine porte (métastases hépatiques...), tandis qu'une lésion primitive sous-pectinée disséminera plus par l'intermédiaire du système cave ( métastases pulmonaire, cérébrales...).

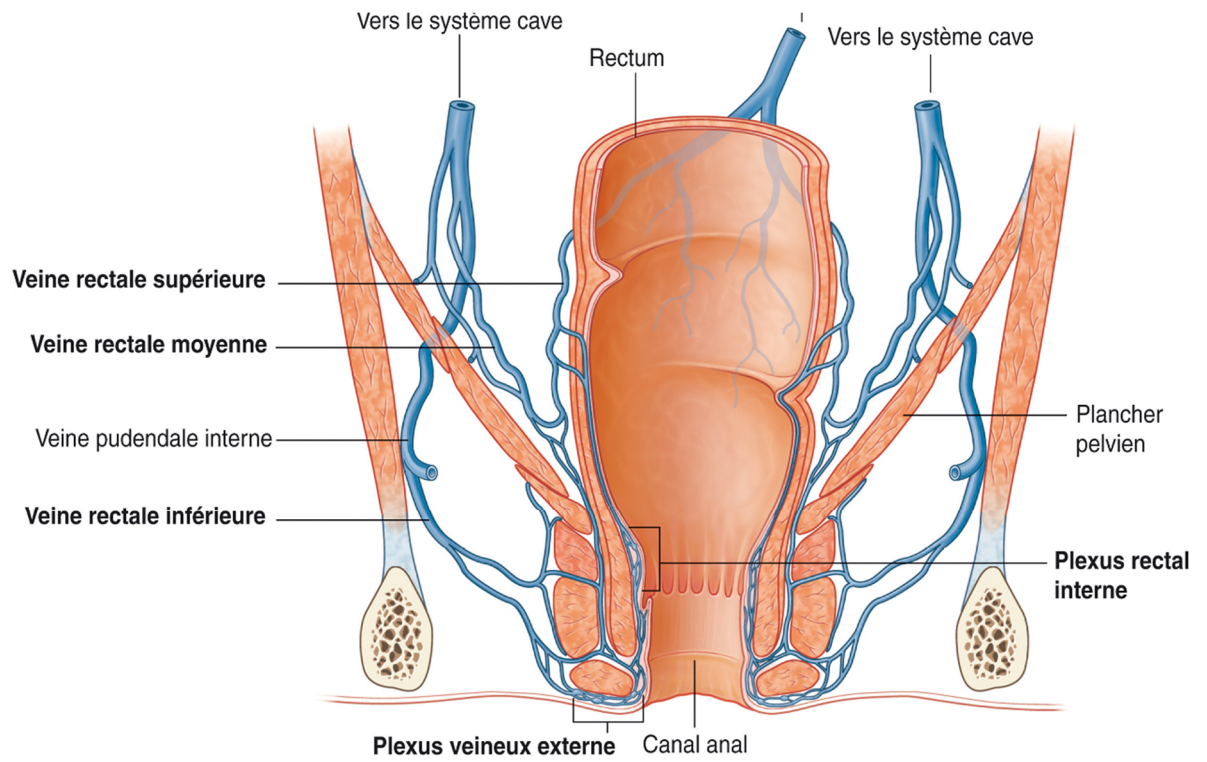


Figure N°7: Schéma du drainage veineux du rectum et du canal anal (36)

### **3. Le drainage lymphatique (41)**

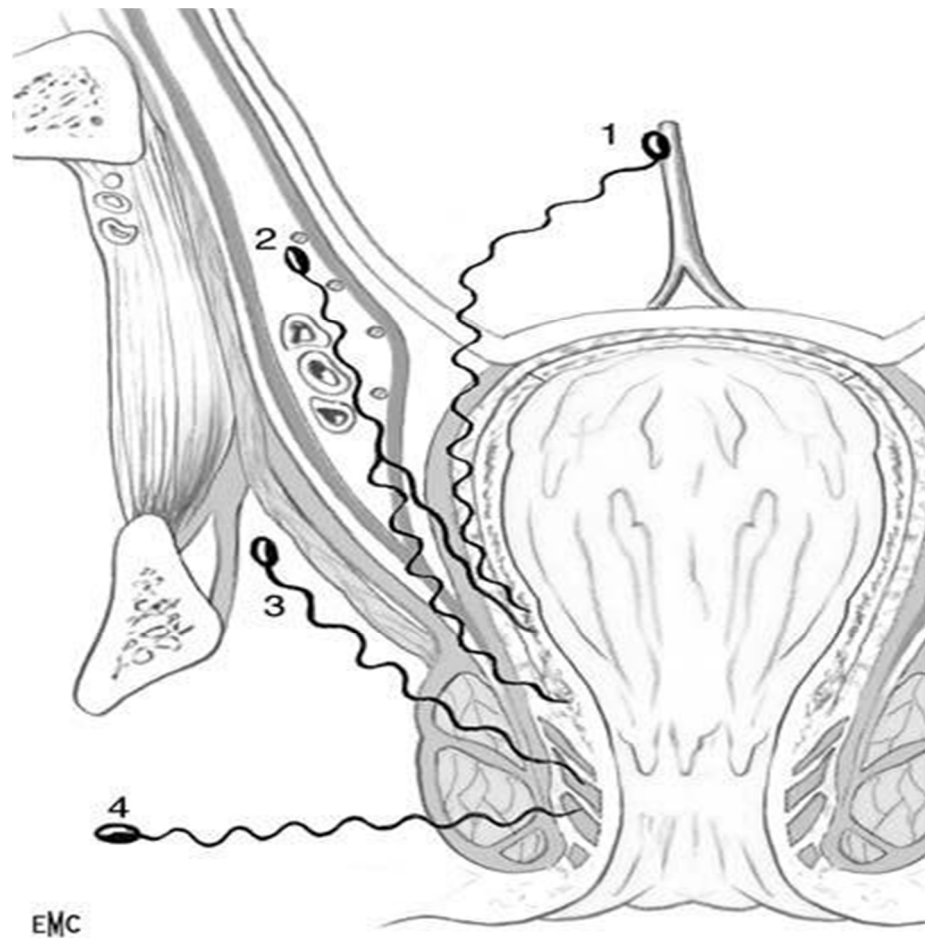
Le drainage lymphatique s'effectue par deux courants principaux, l'un ascensionnel vers les lymphatiques du rectum, l'autre descendant vers les chaînes ganglionnaires inguinales.

- Le réseau supérieur est constitué par les collecteurs satellites de l'artère rectale supérieure qui se dirigent vers les principaux relais du rectum : les ganglions anorectaux de Gerota, le ganglion du promontoire de Mondor, les ganglions de la chaîne lymphatique mésentérique inférieure.

Les collecteurs satellites de l'artère rectale moyenne se dirigent vers les ganglions hypogastriques.

- Le réseau inférieur est constitué de collecteurs lymphatiques qui rejoignent le groupe supéro-interne des ganglions inguinaux superficiels. Certains collecteurs lymphatiques accessoires se drainent enfin vers les ganglions présacrés.

Finalement le drainage lymphatique se fait donc essentiellement vers le pédicule rectal supérieur à travers le mésorectum, et accessoirement vers les ganglions iliaques internes ou externes et les ganglions inguinaux en suivant les réseaux lymphatiques pudendaux ou sous-cutanés.



**Figure 8** : Coupe frontale du rectum avec les lymphatiques

1. Ganglions du méso-rectum le long du pédicule rectal supérieur.
2. Ganglions iliaques internes et externes.
3. ganglions dans l'espace ischio-rectal pour le canal anal et le rectum Terminal (voie pudendale).
4. ganglions inguinaux pour le canal anal (voie sous-cutanée).

**D. innervation (42):**

**a- Les plexus hypogastriques supérieurs (PHS) :**

Se composent de fibres sympathiques pré- et post-ganglionnaires. Il fait suite aux troncs sympathiques pré-aortiques et latéro-aortiques qui donnent également des branches vers le plexus mésentérique inférieur. Situé en regard de la bifurcation aortique, il donne naissance aux nerfs hypogastriques supérieurs droits et gauches.

Ces derniers longent la paroi pelvienne en arrière du fascia pariétal. La branche gauche est située en arrière de l'ARS dont elle est séparée par un surtout fibreux qui se prolonge vers le bas par le fascia propria du rectum. Vers le bas, les troncs nerveux, inclus dans les lames sacro-recto-génito-pubiennes, se dirigent vers le bord postéro-externe des vésicules séminales où ils donnent des branches afférentes antérieures pour les viscères pelviens antérieurs. Sur leurs faces internes, les NHS donnent également des branches vers le rectum, notamment au niveau des ligaments latéraux. Les NHS peuvent être fixés à la paroi pelvienne sous le fascia pariétal ou être très mobiles et donc menacés de section en cas de traction lors de la dissection des ligaments latéraux.

**b- Les plexus hypogastriques inférieurs :**

Représentent l'ensemble des fibres afférentes et efférentes destinées aux viscères pelvi-périnéaux. Ils reposent sur les faces latérales du pelvis et sur les muscles releveurs de l'anus, donc sous les ligaments latéraux et en dehors du fascia propria du rectum. Ils reçoivent des branches afférentes venant des plexus hypogastriques supérieurs et des fibres sympathiques sacrées de S2 et S3.

Les branches les plus profondes des plexus pelviens se mêlent à des éléments parasympathiques venus du système cérébro-spinal, issus des nerfs sacrés S3, S4 et même S5 qui donnent entre autres les nerfs érectiles. Toutes ces branches nerveuses circulent profondément sous le fascia pelvien et se dirigent vers l'avant du fascia de Denonvilliers. La dissection en arrière du fascia de Denonvilliers protège donc ces rameaux nerveux.

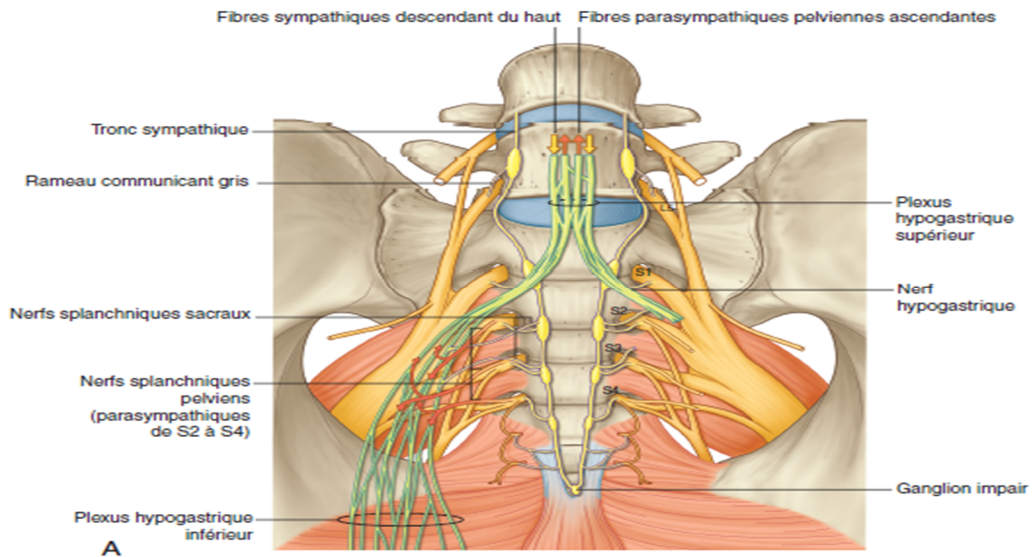


Figure N° 9: Extensions pelviennes des plexus prévertébraux (36)

### c- Risque des lésions nerveuses lors de la chirurgie du rectum (43)

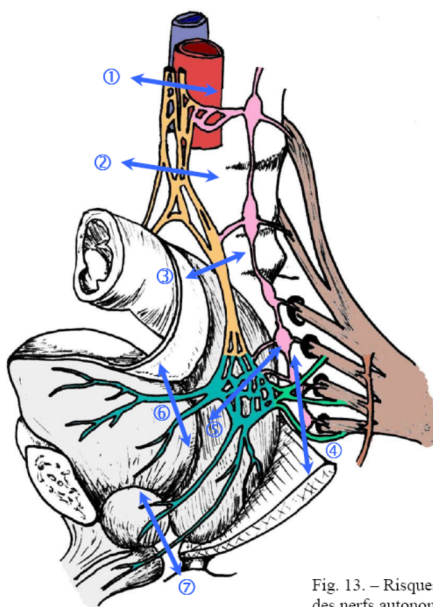
#### ➤ Atteinte isolée du système sympathique :

Une atteinte isolée du système sympathique lors de la dissection se manifeste par un trouble de l'éjaculation avec une érection satisfaisante.

De telles lésions seraient dues à un traumatisme au niveau du plexus hypogastrique supérieur ou des nerfs hypogastriques avant la confluence avec les fibres parasympathiques au niveau du plexus hypogastrique inférieur.

#### ➤ Atteinte parasympathique ou mixte :

Sur la paroi latérale du pelvis, une lésion directe du plexus hypogastrique inférieur provoque une impuissance et une dysfonction vésicale par atteinte sympathique et parasympathique.



**Figure N° 10:** Schéma récapitulant les Endroits de risque de lésion des nerfs pelviens lors de la dissection du mesorectum

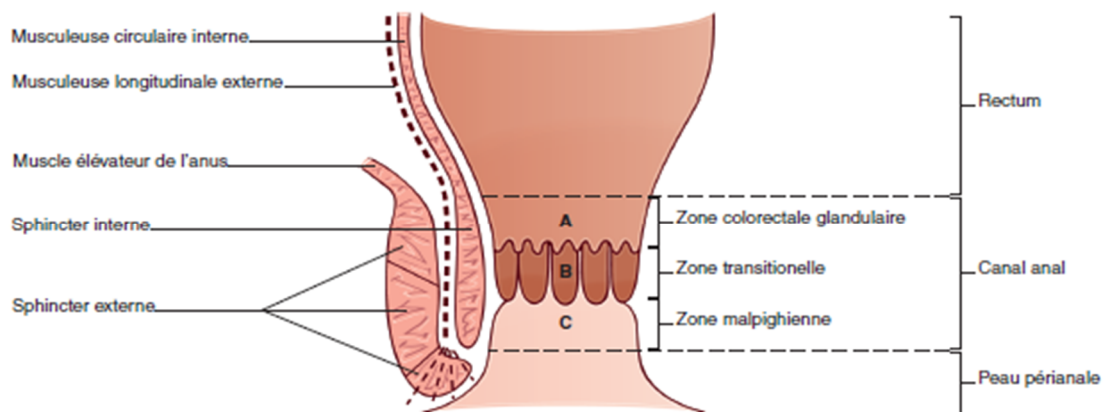
## II-RAPPEL HISTOLOGIQUE (40)

*Sur le plan histologique*

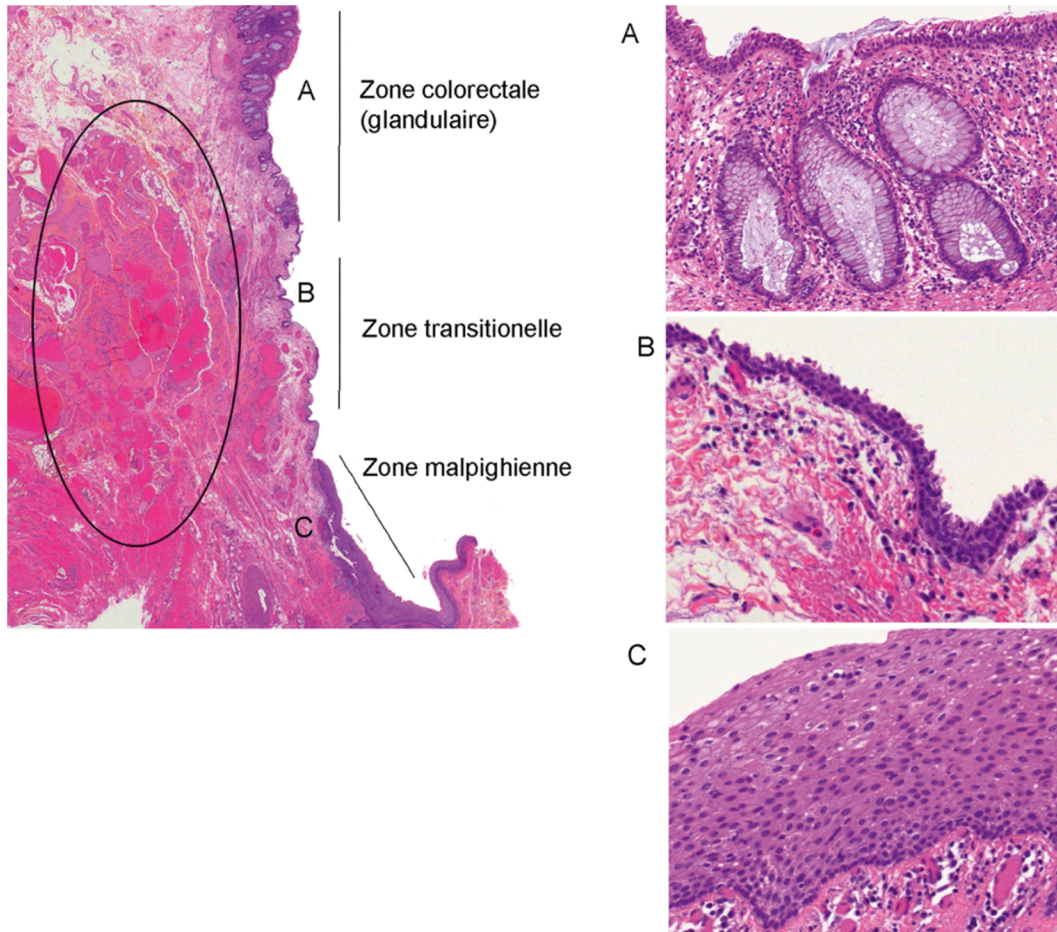
La **muqueuse rectale** est formée d'un épithélium glandulaire cylindrique avec des cryptes intestinales.

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

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



**Figure N°11** : Les trois zones histologiques (colorectale glandulaire (A), transitionnelle (B) et malpighienne (C)) du canal anal (36)



**Figure N°12 :** Histologie normale du canal anal (36)

- La partie supérieure est tapissée d'une muqueuse glandulaire de type rectal (A) avec des glandes de Lieberkühn mucosécrétantes.
- La partie moyenne est tapissée d'une muqueuse de type transitionnelle (B).
- La partie inférieure est tapissée d'une muqueuse malpighienne, pluristratifiée non kératinisante (C).

## **A- L'ampoule rectale**

La paroi rectale comprend 5 couches :

### **1- La muqueuse :**

La muqueuse du rectum est plus épaisse et ses glandes (ou cryptes) sont plus nombreuses et plus profondes. Cette muqueuse comporte :

-Un épithélium de revêtement majoritairement constitué de :

- Cellules caliciformes qui s'invaginent pour former les glandes de Lieberkühn.
- Entérocytes de moins en moins nombreux, appelées aussi cellules à plateau strié.
- Cellules entérochromaffines : rares, appartiennent au système endocrine diffus. Elles sont toujours enclavées entre les cellules épithéliales et reposent sur la membrane basale.

-Un tissu conjonctif sous-jacent portant le nom de «chorion» (riche en tissu lymphoïde diffus et follicules lymphoïdes débordant vers la musculaire muqueuse).

### **2- La musculaire-muqueuse :**

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

### **3- La sous muqueuse:**

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

### **4- La musculuse :**

Toujours constituée de 2 couches musculaires (la circulaire interne et la longitudinale externe) séparées par le plexus nerveux d'Auerbach (ou «plexus mésentérique d'Auerbach »),

### **5- La séreuse:**

Infiltrée de tissu adipeux. Cependant, elle présente par endroit des adhérences qui réalisent des zones adventitielles.

## **B-Le canal anal:**

Le canal anal est constitué de plusieurs éléments :

### **1. La muqueuse :**

L'épithélium est de nature différente pour chacune des parties du canal anal

#### **• Lapartie supérieure:**

Au-dessus de la ligne pectinée, est tapissée par un épithélium identique à celui du rectum, c'est-à-dire de type glandulaire et comportant des cryptes de Lieberkühn ;

- La partie moyenne :

Tapissée par un épithélium d'aspect varié, le plus souvent d'aspect intermédiaire entre celui d'un épithélium glandulaire et celui d'un épithélium malpighien. On parle d'épithélium transitionnel ;

- La partie inférieure:

Tapissée par un épithélium malpighien pluristratifié non kératinisé.

## **2. La sous-muqueuse :**

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

### **III. HISTOGENESE :**

#### **A. Généralité:**

Le mélanome anorectal se développe à partir de mélanocytes siégeant dans la région de la ligne pectinée sans localisation préférentielle sur la circonférence anorectale. La mélanine est normalement présente dans la région de la ligne pectinée (44). Les localisations rectales de la maladie sont, dans la plupart des cas, des tumeurs développées aux dépens du canal anal et qui ont secondairement infiltré la sous muqueuse rectale (45).

Cependant l'existence de mélanomes primitivement rectaux est démontrée. En effet la présence de mélanocytes au niveau de la muqueuse rectale a été mise en évidence par microscopie électronique et immunohistochimie, ce qui est en faveur d'une origine locale des mélanomes rectaux à partir de mélanocytes intra-muqueux préexistants à la tumeur (46, 47).

Les mélanomes du rectum, sans atteinte apparente du canal anal, posent un problème d'histogénèse non résolu. Cette dernière localisation isolée représente seulement 10% de tous les mélanomes anorectaux (48,49).

Les hypothèses qui pourraient expliquer l'origine de mélanocytes à ce niveau sont :

- Le développement d'un foyer cellulaire malpighien hétérotopique ou métaplasique au sein de la muqueuse de type glandulaire. Cette hypothèse est peu probable et aucun cas n'a été décrit dans la littérature [44].
- La migration anormale à partir de la crête neurale au cours de l'embryogenèse de mélanocytes sur lesquels, le mélanome rectal se développerait (44).

## **B. Mode d'évolution des mélanomes:**

L'évolution du mélanome peut se faire en 2 temps dans plus de 90% des cas, avec une extension horizontale dont le témoin histologique est la composante mélanocytaire latérale, puis verticale, ou en un seul temps et donc les deux phases verticale et horizontale sont synchrones (50).

A noter que la plupart des mélanomes muqueux présentent une croissance biphasique ressemblant à celle du mélanome acrolentigineux (ALM) (51).

## **C. La transformation maligne à partir d'une tumeur mélanique bénigne au mélanome:**

Les mélanomes peuvent se développer à partir d'un naevus préexistant, dans moins de 25% des cas, ou de novo en peau ou muqueuse saine (50).

A l'état actuel des connaissances aucune étude n'a permis d'affirmer la possibilité du développement du MAR sur un naevus (52).

Par ailleurs, dans le tiers des cas une prolifération mélanocytaire de type mélanose précède les mélanomes muqueux. La mélanose est physiologique, dans plusieurs races. Elle a été observée dans environ 5% des indiens sains. En particulier la mélanose est fréquente au niveau de la cavité buccale, du vagin et de la vulve.

Sirsat était le premier à postulé que la mélanose est une lésion précancéreuse. Vingt ans plus tard, Soman et Sirsat ont suggéré que la mélanose représente un risque de transformation maligne négligeable chez les sujets à peau foncée. Mais cela n'a pas été encore observé dans la muqueuse anale (51).

#### **IV. BIOLOGIE MOLECULAIRE:**

##### **A. Les principales caractéristiques moléculaires des mélanomes agressifs:**

Une série de changements moléculaires se produisent dans les mélanomes agressifs et métastatiques, favorisant la croissance cellulaire des mélanomes, et la résistance à l'apoptose. Ces changements expliquent l'absence de réponse de ce type de mélanome aux agents traditionnels de la chimiothérapie (53). Ces changements moléculaires sont caractérisés par:

-La stimulation des gènes intervenants dans la progression du cycle cellulaire, la réplication et la réparation d'ADN (53).

-Le changement de l'expression des gènes relatifs à l'apoptose y compris la stimulation du gène de résistance à l'apoptose BIRC5 /survivin, et l'inhibition du gène inducteur de l'apoptose TRIB3 (54, 55, 56).

-La perte des gènes relatifs à l'adhérence et à la différenciation cellulaire tels que CDH3, CDH1, c-KIT, PAX3, CITED1 /MSG-1, TYR, MELANA, MC1R, etOCA2 (57,58).

-L'activation des gènes par le facteur de transcription NF-KB à travers un mécanisme autocrine et paracrine ainsi que la stimulation de ces effecteurs CXCL1, FMN2, MMP1, IL-8, IGFBP3 impliqués dans la migration des cellules tumorales ,l'invasion, le chimiotactisme, et la prolifération cellulaire (59).

## **B. Le c-KIT:**

Le c-KIT ou CD117 est un récepteur transmembranaire de type tyrosine kinase constitué de 145 kDa, dont la partie extracellulaire lie un ligand connu sous le nom de stem-cell factor (SCF) et la partie intracellulaire contient le domaine enzymatique (60,61,62) (Figure 13). Le SCF déclenche l'apoptose des cellules humaines de mélanomes exprimant le c-KIT et ceci à la fois *in vivo* et *in vitro* (63).

Les voies de signalisation activées par KIT sont multiples et demeurent imparfaitement connues. La fixation du SCF, entraîne la dimérisation du récepteur puis la phosphorylation du domaine intra cytoplasmique et la stimulation de l'activité tyrosine kinase responsable de l'activation de protéines cibles impliquées dans différentes voies de signalisation intracellulaires (MAP kinases, Ras, JACK, STAT, PI3K, AKT, P38, SHP1 et 2) (64) (Figure 14).

Le c-KIT joue un rôle important dans la croissance normale et la différenciation des mélanoblastes embryonnaires (63); IL est exprimé dans les mélanocytes des naevi bénins et les mélanomes *in situ* (48,65, 66, 67), L'expression du c-KIT diminue progressivement pendant la croissance tumorale locale et au cours de l'invasion des mélanomes humains (48,65). Elle a tendance à être perdue au cours de l'évolution des tumeurs en mélanomes infiltrant et métastatiques (65). Cependant, son rôle dans la carcinogénèse des mélanomes est probablement plus complexe, puisqu'un sous-type de mélanomes exprime le KIT, même dans des lésions métastatiques.

La régulation du gène codant le c-KIT est assurée par l'AP-2. Celle-ci est une protéine de 52 kDa purifiée la première fois de cellules HELA codées par un gène situé sur le bras court du chromosome 6 près du locus du HLA. L'AP-2 est impliqué dans l'expression du gène pendant la morphogenèse embryonnaire et la différenciation des cellules adultes (63).

### **C. Le PDGFRA :**

Le PDGFRA est un récepteur de type tyrosine kinase. Son ligand est le PDGF sécrété essentiellement par les plaquettes et également par l'endothélium et les mastocytes (Figure 13).

La mutation du gène PDGFRA, à l'exception des tumeurs stromales gastro-intestinales, est rarement retrouvée dans la plupart des tumeurs solides (68).

La surexpression de PDGFRA dans certains mélanomes a soulevé la possibilité que son gène pourrait également être une cible de mutations somatiques dans certains de ces tumeurs (69).

Le locus 4q12 est une région génomique contenant plusieurs gènes y compris le PDGFRA et le KIT. L'absence de mutations de PDGFRA dans les mélanomes avec et sans augmentation du nombre de copies du locus 4q12, suggère que PDGFRA n'est pas le gène responsable de l'augmentation du nombre de copies de locus 4q12 dans le mélanome (69).

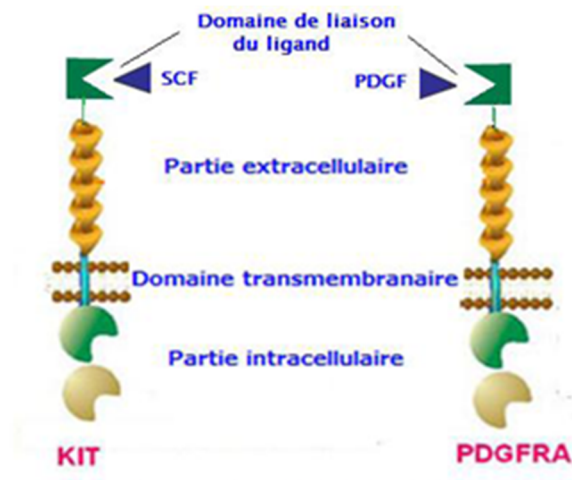


Figure N°13 : Récepteurs kinases KIT et PDGFRA. (70)

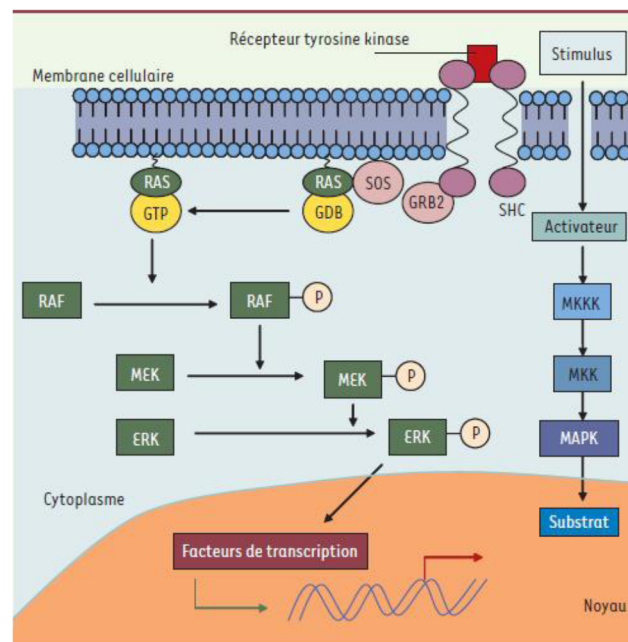


Figure N°14: voie de signalisation de MAP-kinases (70).

## **D. Les mutations BRAF :**

BRAF est un gène situé sur le chromosome 7q34 et code une kinase de sérine/thréonine, régulant la prolifération et la différenciation par l'intermédiaire de la voie de MAP-Kinases (Figure 14). La mutation de V599E mène à l'hyperactivation de la kinase codée par le gène BRAF, ce qui contribue probablement au développement du MC sporadique (71,72,73).

Pour étudier la présence des mutations de BRAF dans le MAR Burkhard M. Helmke et al (71) ont examiné 19 échantillons de MAR. Deux mutations originales de l'exon 15 et de l'exon 11 du gène BRAF ont été détectées dans 19 cas de MAR.

Aucun échantillon n'a montré la mutation V599E typique pour le MC et le naevus (71).

L'absence de la mutation typique de l'exon 15 de BRAF dans les mélanomes muqueux peut être expliquée par le manque d'exposition aux UV dans cette localisation ou par la différence des processus cellulaires intrinsèques aux différents emplacements anatomiques. L'absence de la mutation de V599E du gène BRAF, distingue clairement le MAR du MC sur le plan moléculaire (71).

## **V-ANATOMOPATHOLOGIE**

Le mélanome anorectal primitif présente des caractéristiques anatomopathologiques et immunohistochimiques totalement identiques au mélanome cutané (74,75).

### **A- Aspect macroscopique :**

Il se présente dans 50% des cas comme une tumeur ulcéro-bourgeonnante, polypoïde et pédiculée (3). L'aspect noirâtre du mélanome peut être retrouvé mais parfois l'aspect achromique (25% des cas) rend difficile le diagnostic différentiel avec un adénocarcinome ou un carcinome épidermoïde (76). Plus rarement ces lésions peuvent être pluri focales séparées par des zones saines (77,78); pouvant être à l'origine de récurrences locales après l'exérèse chirurgicale.

Le siège le plus fréquent est la partie haute du canal anal, le pôle inférieur arrivant à la ligne pectinée, le pôle supérieur s'étendant au bas rectum. La taille de la tumeur varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres. (50)

### **B- Aspect microscopique :**

Le mélanome anorectal, ressemble à un mélanome malin cutané sur le plan cytologique et histologique (79). Dans le MAR, il existe une grande variation cytologique. Différents types cellulaires peuvent être présents tels que les cellules épithélioïdes, à petites cellules ou à cellules fusiforme.

Typiquement, des cellules ovales ou polygonales prédominent, mais on retrouve aussi des cellules fusiformes organisées en faisceaux qui prennent l'apparence d'un sarcome. Certaines tumeurs présentent un important polymorphisme cellulaire. Il est décrit, dans certains cas, de petites cellules rondes mimant celles d'un lymphome. La découverte d'une composante jonctionnelle adjacente permet de diagnostiquer une tumeur primitive d'une tumeur métastatique (79).

### **C-Immunohistochimie (figure 15, 16, 17) (80):**

L'immunohistochimie permet de poser le diagnostic positif de MAR et d'éliminer les diagnostics différentiels. Un Panel d'anticorps peut être utilisé surtout devant une prolifération maligne indifférenciée en l'absence de pigments mélaniques évocateurs du diagnostic du MAR.

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

#### **1. L'anti-protéine S100 :**

C'est l'anticorps le plus ancien et le plus utilisé malgré sa faible spécificité. L'anti-protéine S100 marque les lésions mélaniques bénignes et malignes. Il est très sensible mais peu spécifique. Il ne faut donc jamais l'utiliser seul pour le diagnostic positif et différentiel. Le marquage est cytoplasmique et nucléaire.

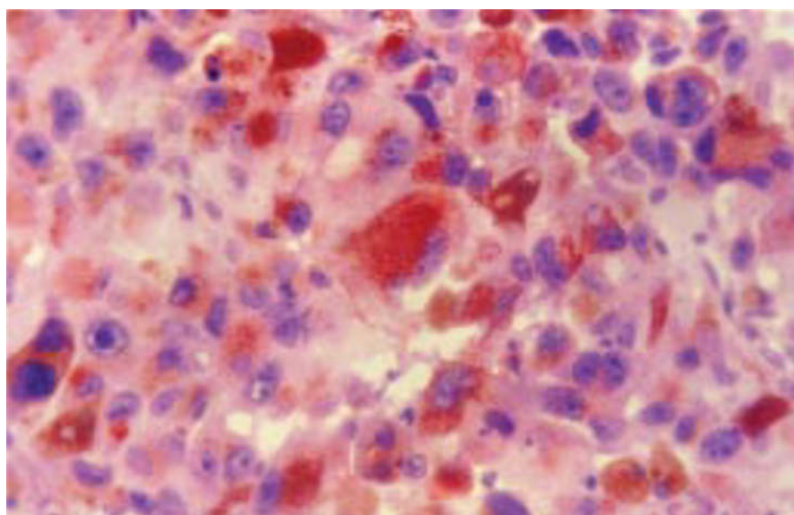
La protéine S100 peut être focalement positive (il faut faire attention sur une petite biopsie d'une grosse lésion).

## **2. Les anticorps anti-mélanome:**

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

### **a. HMB45 :**

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



**Figure N°15 :Immunomarquage à l'anticorps anti-HMB 45:** le cytoplasme des cellules tumorales est marqué (HMB 45, x20). (3)

**b. l'anti-Melan-A :**

L'anti-Melan-A ou A103 est un anticorps monoclonal qui marque 80% à 90% des mélanomes. Le marquage est souvent plus homogène que celui de l'HMB45.

L'anti-Melan-A est négatif dans les mélanomes à cellules fusiformes (les formes desmoplastique notamment).

**c. L'Anti-Tyrosinase :**

L'anticorps anti-tyrosinase T1 est très sensible. Il ne marque qu'un tiers des mélanomes desmoplastiques. Le marquage est cytoplasmique.

**d. NKIC3 :**

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

**e. KBA62 :**

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

**f. Le MiTF (facteur de Transcription de la Microphthalmie) :**

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

En pratique, devant la suspicion d'un MAR, il est recommandé d'utiliser la PS100, l'HMB45 et le Melan A.

### **3. Les autres marqueurs :**

Les autres marqueurs serviront pour éliminer les diagnostics différentiels

#### **a. CD117(c-Kit) et CD34 :**

Ce marqueur des tumeurs stromales gastro-intestinales. Le marquage est cytoplasmique.

#### **b. Les marqueurs épithéliaux : Cytokératines et EMA (antigène épithélial membranaire) :**

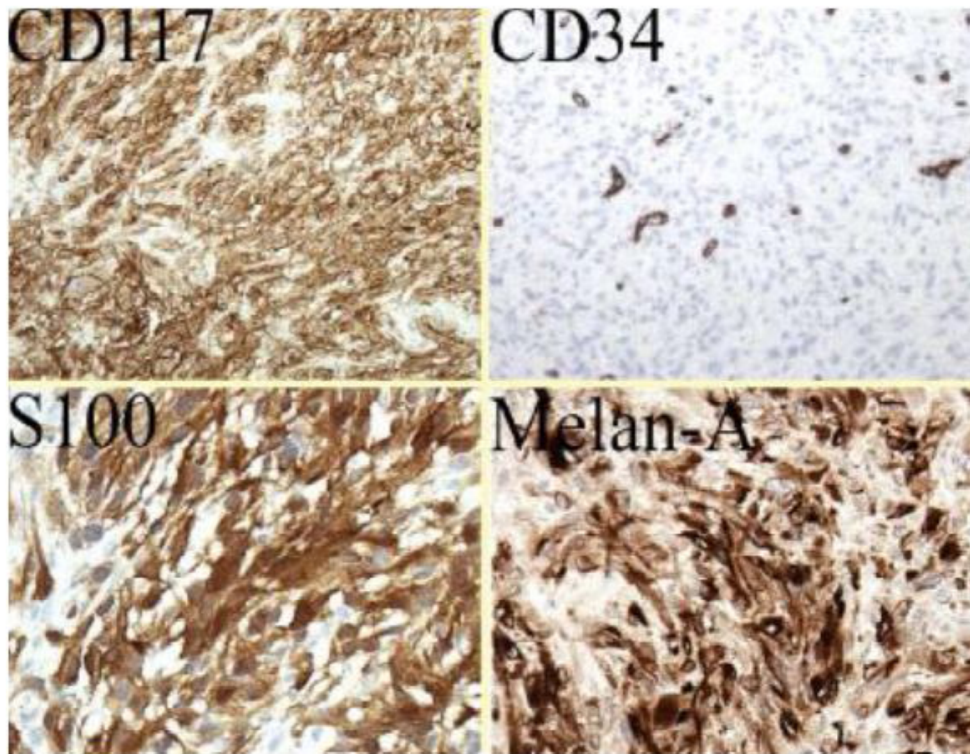
Ce sont des marqueurs épithéliaux permettant le diagnostic différentiel avec les carcinomes peu différenciés. Les mélanomes peuvent cependant être parfois positifs.

#### **c. les marqueurs neuro-endocrines :**

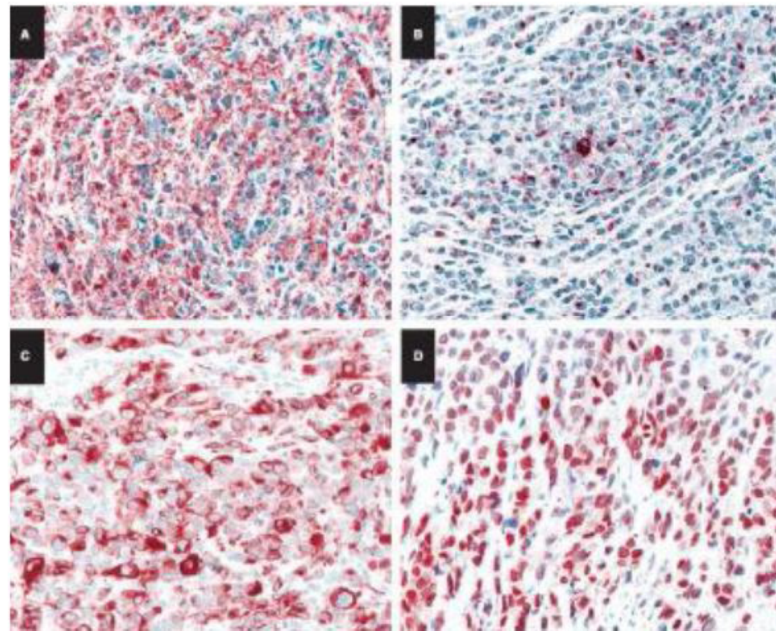
Les marqueurs neuroendocrines utilisées sont la chomogranine A, la synaptophysine et le CD56. Leur positivité permet de faire le diagnostic différentiel avec un carcinome neuroendocrine.

#### **d. Antigène commun leucocytaire ou CD45 :**

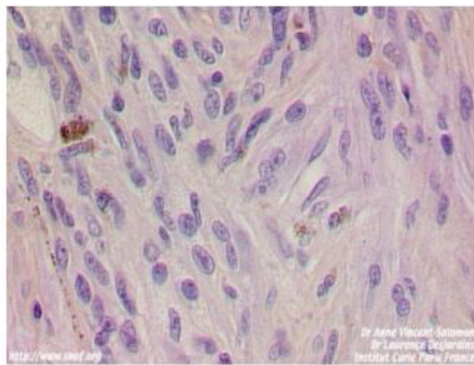
Utilisé pour le diagnostic différentiel avec les lymphomes. Il est négatif dans les mélanomes.



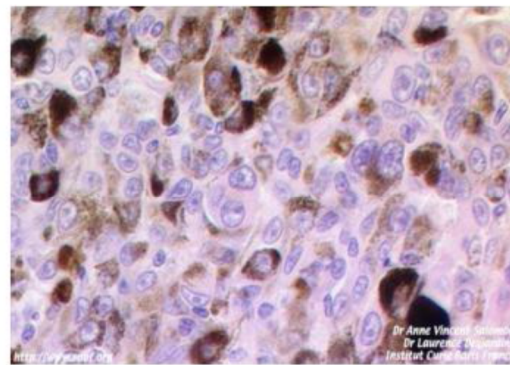
**Figure N°16 :** MAR avec immunomarquage fortement positive au PS100, Melan-A, CD117 et négatif au CD34 (81).



**Figure N° 17:** Immunomarquage de MAR : (A) immunomarquage cytoplasmique et nucléaire pour lesPS100. (B) immunomarquage cytoplasmique pour HBM45. (C) et le Melan. (D) expression nucléaire de MiTF (82).



Mélanome de type fusiforme



Mélanome de type épithélioïde

**Figures N° 18 et 19:** Types de mélanome (3)

## **VI- CLASSIFICATION**

Différentes classifications ont été établies pour définir les stades cliniques du mélanome. (83)

-Classification du MD Anderson, utilisée surtout pour les travaux consacrés aux thermochimiothérapies des membres est actuellement moins employée ;

-**En France**, on utilise surtout le système « **à trois stades de classification** » de **Goldsmith** (1979) a été modifié en 1993 par Mastrangelo, qui repose sur l'extension locorégionale et à distance de la maladie (83) (tableau I).

-Dans les pays **anglo-saxons** et dans la littérature, la classification actuellement utilisée est celle de **l'American Joint Committee on Cancer** et de **l'Union Internationale Contre le Cancer** qui se base sur l'épaisseur, l'extension ganglionnaire et métastatique de la lésion(83) (tableau II).

-**Classification TNM**. Il n'existe aucune classification TNM adaptée au MAR au jour d'aujourd'hui (84,85) très souvent on utilise classification TNM de l'ADK rectal afin de décrire le niveau d'envahissement de la paroi digestive. Cependant cette classification n'offre aucune corrélation pronostic comparée à celle de l'adénocarcinome

-la classification la plus adaptée et la plus utilisée est la **classification de Slingluff**, décrite par Ballantyne en 1970, qui permet de classer le mélanome en 3 stades évolutifs: une proposition de modification des stades a été adaptée par Falch et al (86).

Dans notre série on a utilisé pour définir les stades cliniques du mélanome primitif anorectal la classification de Slingluff.

**Tableau N°I** : classification de Goldsmith et de Mastrangelo (83)

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

**Tableau N° II:** Classification de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC 1992° et de L'American Joint Committee on Cancer(AJCC 1983).(83)

Stades	Critères
<b>IA</b>	Mélanome primitif < ou = à 0,75cm d'épaisseur et/ou de niveau II de Clark (pt1) ; sans ganglion ni métastase (N0,M0).
<b>IB</b>	Mélanome primitif de 0,76 à 1,50mm d'épaisseur et/ou de niveau III (pT) ; N0, M0
<b>IIA</b>	Mélanome primitif de 1,51 à 4,00mm d'épaisseur et/ou de niveau IV de Clark (pt3); N0, M0.
<b>IIB</b>	Mélanome primitif > à 4,00mm d'épaisseur et/ou de niveau V de Clark (pT4) ;N0, M0
<b>III</b>	<p>Envahissement ganglionnaire régional et/ou métastase en transit (pTx, N1 ou N2,M0).</p> <p><b>N1</b> :métastase ganglionnaire ou en transit &lt; 3cm dans son plus grand diamètre.</p> <p><b>N2</b> métastase ganglionnaire ou en transit &gt; 3cm dans son plus grand diamètre.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N2a: métastase ganglionnaire &gt; 3cm dans son plus grand diamètre.</li> <li>▪ N2b: métastase en transit.</li> <li>▪ N2c: les 2</li> </ul>
<b>IV</b>	Métastases systémiques (pTx, Nx, M1)

### Classification TNM (87)

#### **T : Tumeur :**

- T0 ou Tis : absence de tumeur macroscopique, tumeur in situ, limitée à la muqueuse, n'atteignant pas la sous muqueuse.
- T1 : atteinte tumorale de la muqueuse et de la sous muqueuse.
- T2 : dépassement de la sous muqueuse et atteinte de la muscularis mucosae.
- T3 : atteinte de la séreuse.
- T4 : dépassement de la séreuse ou atteinte d'un organe adjacent.

#### **N : adénopathie (ou Node en anglais) :**

- N0 : pas de ganglion métastatique.
- N1 : présence de 1 à 3 ganglions métastatiques péri rectaux.
- N2 : présence de 4 (ou plus) ganglions métastatiques péri rectaux.
- N3 : présence d'au moins un ganglion métastatique dans une des chaînes lymphatiques péri vasculaires.

#### **M : Métastases :**

- M0 : pas de métastases.
- M1 : présence d'une localisation métastatique viscérale à distance

Classification de Slingluff :

**Stade I** : lésions localisées.

**Stade II** : présence de métastases ganglionnaires régionales,

**Stade III** : métastases viscérales.

Dernièrement, des auteurs ont proposé une modification de la classification basée sur une étude extensive de la littérature : divisant le groupe I en 2 groupes :

Classification de Slingluff modifiée selon Falch et al (86)

- **Stade I**: tumeur localisée sans infiltration de la musculature
- **Stade II**: tumeur localisée avec infiltration de la musculature
- **Stade III**: métastases ganglionnaires régionales
- **Stade IV**: métastases viscérales.

## **VII- DIAGNOSTIC CLINIQUE:**

Définition : Le caractère primitif anorectal du mélanome ne peut être retenu que devant l'absence de toute localisation synchrone (peau -œil) ; et l'absence d'antécédents d'exérèse de lésions mélanomateuses.

Toutes ces conditions étaient réunies chez nos 18 patients.

Le mélanome anorectal demeure longtemps asymptomatique; et dans 37% des cas on découvre des métastases ganglionnaires ou viscérales au moment du diagnostic initial (88). Son expression clinique n'offre aucune spécificité, et une symptomatologie rectale est révélatrice dans la plupart des cas (50).

### **A- Les signes fonctionnels :**

Le mélanome anorectal n'a aucune présentation clinique spécifique (27,89,90). Les signes sont souvent confondus avec des lésions bénignes (ex : thrombose hémorroïdaire, les polypes, les fissures, les abcès)(6,27,89). Les signes révélateurs sont dominés par les manifestations proctologiques (50); le saignement anal, une douleur ou une masse anale, les ténésmes, voire un prurit ou un prolapsus anal (1,3,7,8,14,32,91).

Les symptômes sont souvent présents plusieurs mois avant le diagnostic (92). L'intervalle de temps moyen entre l'apparition des premiers symptômes et la confirmation du diagnostic de MAR est de 5 à 6 mois (91).

La rectorragie est le symptôme le plus fréquent (1,3,7,8,14,32,93,94,95). La découverte d'un mélanome anorectal peut être fortuite au décours de l'investigation d'une autre pathologie digestive anale, voire urogénitale (95)

Les signes généraux peuvent se voir dans les formes très évoluées ou métastatiques.

## **B- Les signes physiques :**

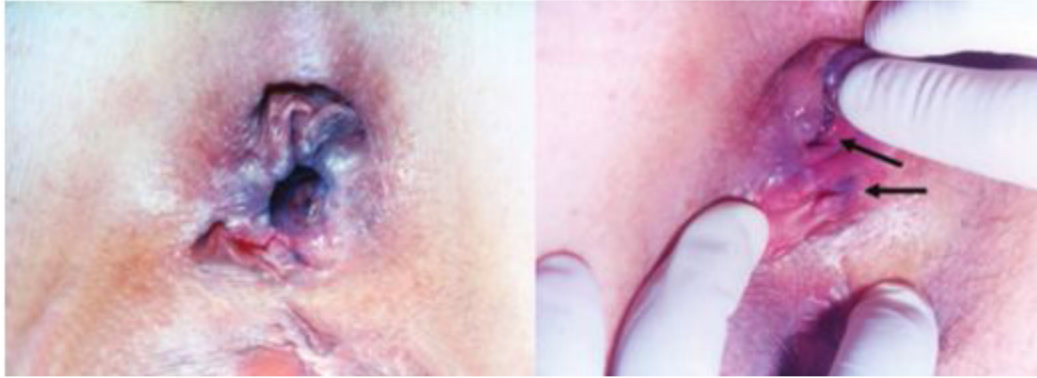
### **1- L'Inspection :**

L'examen clinique doit toujours débiter par l'inspection de la région anale après avoir déplissé les plis radiés (82).

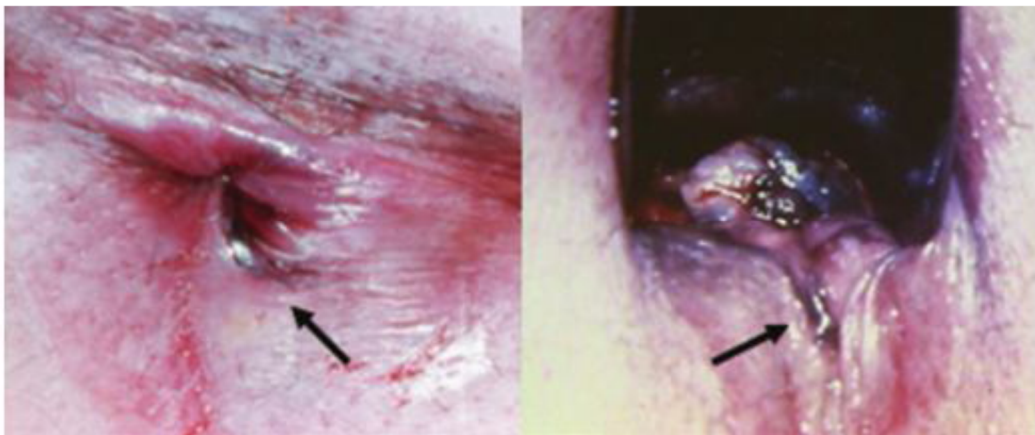
### **2- Le Toucher rectal :**

C'est l'examen capital qui peut être effectué soit en position genu-pectorale ou en décubitus dorsal. Il doit être associé à un toucher vaginal chez la femme pour explorer la cloison recto-vaginale.

Le toucher rectal permet d'évaluer la taille, la localisation, le volume notamment la distance du pôle inférieur de la tumeur par rapport à la marge anale, d'étudier le degré d'atteinte circonférentielle, le degré de sténose canalaire, la fixité de la tumeur par rapport à l'envahissement du sphincter souvent difficile à reconnaître; l'infiltration régionale, à la cloison recto vaginale chez la femme, à la prostate chez l'homme, et aux fosses ischiorectales latéralement; et la présence d'adénopathies sous forme de nodules durs pararectaux ou pelviens (82).



**Figure N°20 :** Lésion typique noirâtre du mélanome anorectal (1)



**Figure N°21 :** Images d'une lésion noirâtre de la marge anale d'aspect polypoïde (1)



**Figure N°22 :** Formation tumorale prenant l'aspect de gros marisque oedématié noirâtre (3)



**Figure N°23 :** Aspect clinique de mélanome anorectal (30).

### **3-L'examen clinique général :**

Il évalue le retentissement de la pathologie et recherche des métastases (retrouvée chez presque 60% des patients au moment du diagnostic du MAR) (91). Ils peuvent siéger au niveau des ganglions lymphatiques mésorectaux ou inguinaux (comparables à d'autres carcinomes de cette région). Les métastases hémotogènes se situent au niveau du foie, du poumon, du cerveau et de l'os (91).

L'examen général doit rechercher une localisation primitive cutanée et choroïdienne (96).

## **VIII- EXAMENS PARACLINIQUES**

### **A. Endoscopie**

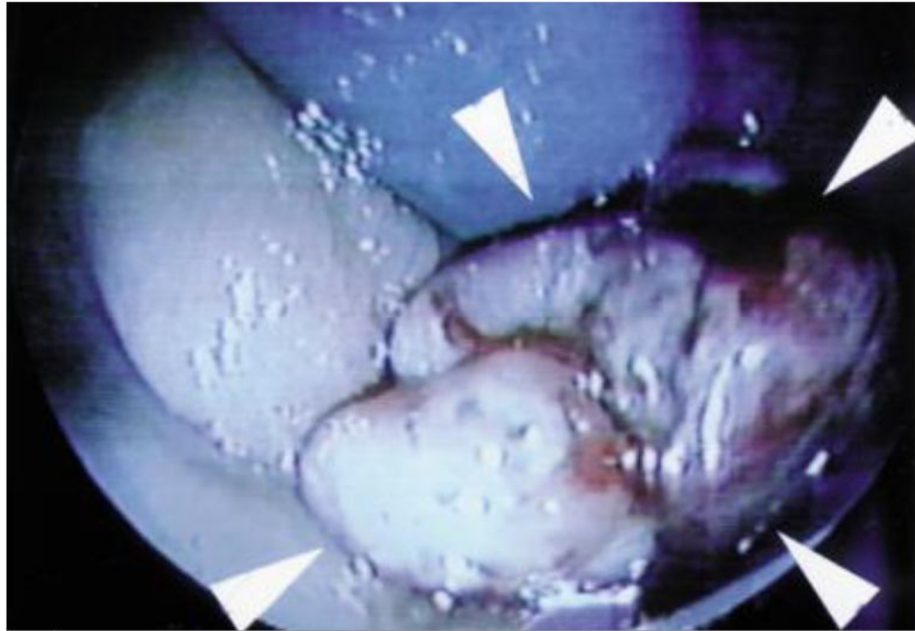
L'anuscopie et la rectosigmoïdoscopie vont permettre de visualiser la lésion et d'effectuer des biopsies profondes et multiples, donc ils sont nécessaires pour établir le diagnostic et le type histologique (97).

#### **1- L'anuscopie :**

C'est un temps essentiel de l'examen proctologique. Il faut savoir rassurer le malade, le mettre en confiance. L'anuscopie est réalisée pendant la consultation à l'aide d'un anoscope jetable de diamètre adapté à la morphologie du patient. L'anuscopie permet de visualiser la muqueuse rectale basse, la zone hémorroïdaire interne, la ligne pectinée ainsi que le canal sous-pectinéal. Elle note la présence de lésions éventuelles à ce niveau (97).

#### **2- La rectosigmoïdoscopie :**

Cet examen s'effectue après une préparation du malade par un lavement évacuateur. Il permet de découvrir la muqueuse rectale haute et la charnière rectosigmoïdienne (98). La retrovision rectale offre une bonne visualisation du cap anal. La rectosigmoidoscopie apprécie l'aspect de la muqueuse, les signes d'inflammation locale, les lésions tumorales bénignes ou malignes et la localisation de la tumeur par rapport au sphincter.



**Figure N°24** : Rectosigmoïdoscopie: mélanome anal nodulaire (têtes de flèches) (99).

## **B. Biologie :**

### **1. Le bilan biologique standard :**

Le bilan standard est un Hémogramme, ionogramme complet et un bilan d'hémostase (TP TCA INR) qui représente un bilan d'opérabilité standard.

### **2. Sérologie HIV :**

Certaines équipes recommandent d'effectuer une sérologie HIV chez les patients ayant une pathologie maligne anorectale avec une présentation clinique inhabituelle, surtout s'il s'agit d'un sujet jeune. Cependant la recherche systématique d'un mélanome anorectal chez les jeunes homosexuels ne parait pas objective puisque cette maladie est d'apparition rare (89).

Les dosages concernant la sérologie HIV n'ont pas été réalisés chez nos patients.

### **3. Marqueurs sériques (PS100 et MIA)(100) :**

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

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

## **IX- BILAN D'EXTENSION LOCOREGIONAL ET A DISTANCE**

Le bilan d'extension doit rechercher toutes les localisations secondaires de manière exhaustive afin de réaliser la classification de la lésion et de déterminer une conduite à tenir thérapeutique

L'extension des mélanomes malins se fait d'abord localement par envahissement des différentes structures pariétales, d'où l'intérêt de l'échographie endorectale qui permet d'apprécier l'extension intra murale et locorégionale de la tumeur (52).

Les métastases apparaissent habituellement dans les 2 ans suivant le primitif. Le temps moyen de survie avec métastases systémiques au moment du diagnostic est de 8 mois seulement (101).

Les métastases à distance intéressent essentiellement le foie, le poumon et le cerveau (102). En effet, aucun organe ne semble être épargné puisque les sites métastatiques du mélanome anorectal rapportés dans la littérature sont le pelvis, le rectum, le foie, le vagin, le poumon, les os, la peau, le cerveau, le colon, le périnée et l'aîne (98).

Le mélanome primitif, qu'il soit cutané ou non, est la pathologie maligne qui métastase le plus vers le tractus gastro-intestinal (87). Les métastases osseuses des mélanomes sont rares, mais non exceptionnelles. Elles sont souvent localisées au rachis, le plus souvent de type ostéolytique pur.

Une récurrence locorégionale est plus fréquente chez les patients subissant une exérèse locale alors que ceux ayant eu une résection abdomino-périnéale souffrent plus souvent de métastases hématogènes (27,98). La différence dans le type de récurrence de ces 2 groupes de patients n'influence pas le cours clinique et les patients décèdent des suites de la maladie métastatique (87).

## **A. Clinique**

Débutera par un interrogatoire précis qui recherchera ses localisations communes ou plus rares (recherche de douleurs osseuses, nodules auto palpés cutanés ou mammaires, adénopathies, douleurs abdominales ...)

L'examen clinique permettra une première évaluation des suspicions de métastases ganglionnaires ou systémiques.

## **B.Examen paraclinique**

### **1. Echo-endoscopie:**

Les progrès de l'imagerie en proctologie depuis les années 90 ont permis un développement de l'exploration proctologique. L'echoendoscopie a ainsi apporté sa contribution au bilan d'extension des tumeurs anales et rectales.

Il s'agit d'une sonde d'échographie introduite à l'intérieur des cavités digestives permettant l'étude de la paroi du tube digestif et des structures à proximité immédiate.

L'echoendoscopie est réalisée sans anesthésie par un opérateur expérimenté. Cet appareil fournit des images de très bonne définition (moins d'un millimètre), sur une profondeur de champ de 5 à 6 cm. (103) L'echoendoscopie visualise ainsi les différentes couches concentriques formant les tuniques anorectales et les sphincters.

Son intérêt est le bilan d'extension des tumeurs malignes par rapport à la paroi rectale et aux organes de voisinage.

L'épaisseur de la paroi digestive du cancer rectal comme du cancer du canal anal, permet d'établir la classification UT qui, pour le cancer du rectum, correspond à :

- UT1: tumeur ne dépassant pas la sous-muqueuse (deuxième ligne hyperéchogène) ;
- UT2 : tumeur envahissant la musculaire propre, sans la dépasser ;
- UT3: tumeur dépassant la séreuse (troisième couche hyperéchogène);
- UT4 : tumeur envahissant les organes de voisinage (vessie, vésicules séminales, prostate, col utérin, utérus, vagin...).

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

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

Les performances diagnostiques de l'écho-endoscopie, pour évaluer l'extension ganglionnaire des cancers du canal anal et du rectum sont moyennes et comparables au scanner et à l'IRM (104).

Les limites de cet examen est qu'il est opérateur dépendant, ne permet pas la visualisation du fascia du mésorectum (104), Et il convient de noter que pour les MAR, le gradient d'épaisseur nécessaire pour évaluer le pronostic des mélanomes est du dixième de millimètre, alors que l'écho-endoscopie n'a pas pour l'instant cette finesse d'analyse (92).

Elle participe aussi à la mise en évidence d'adénopathies métastatiques para rectales. Ainsi qu'au suivi post-chirurgical et à la recherche de l'évolution locale (87).

L'échoendoscopie est un examen indispensable avant de proposer au patient une exérèse locale.

## **2. TDM thoraco-abdominopelvienne :**

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

La TDM ne visualise pas les différentes couches de la paroi rectale. A l'état normal, le fascia périrectal n'est visualisé en TDM que de manière inconstante. Le sphincter et le canal anal ne sont pas dissociables l'un de l'autre. Les tumeurs réellement superficielles ou proches de la marge anale peuvent échapper au diagnostic scanographique.

L'envahissement ganglionnaire locorégional et rétropéritonéal est mal appréciée par la TDM. Il n'existe pas, en effet, de critère sémiologique permettant de juger de l'envahissement d'un ganglion, en dehors de l'augmentation de taille. Ainsi les faux négatifs (petites adénopathies non détectées ou considérées comme des ganglions bénins) de la TDM sont nombreux (103).

La TDM participe à la recherche des métastases pulmonaires et abdominales, en particuliers hépatiques. Le scanner cérébral sera demandé en présence de signes d'appels (4)

### **3. IRM abdominopelvienne:**

Sur le plan radioanatomique, l'IRM a un champ d'exploration supérieur à celui de l'échographie endoanale et comparable à celui de la TDM, grâce aux différentes coupes réalisées dans tous les plans de l'espace; ainsi que la possibilité de faire varier l'intensité du signal et donc le contraste entre les éléments musculaires, graisseux et liquidiens en fonction de multiples paramètres d'acquisition (103).

En IRM il s'agit d'une masse globuleuse, polypoïde parfois circonférentielle, de rehaussement homogène ou hétérogène. Il est classiquement rapporté un hypersignal T1 des tumeurs contenant de la mélanine. Dans le cas du mélanome rectal cette donnée semble inconstante, variable en fonction de la différenciation de la tumeur et de la quantité de mélanine (96).

L'IRM permet l'estimation de l'épaisseur du mélanome avant l'exérèse facilitant le choix thérapeutique chirurgical pour les mélanomes de petite taille (105).

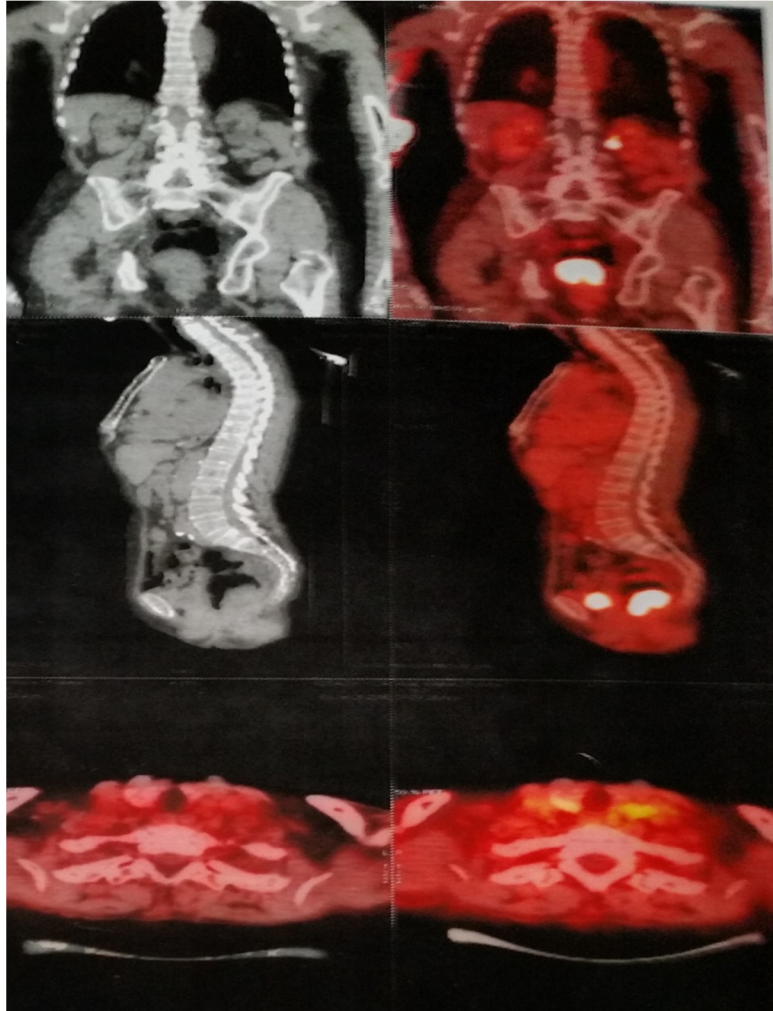
D'autre part l'IRM permet une bonne visualisation du fascia du mésorectum et elle est l'examen le plus performant pour déterminer la marge de résection latérale (106).

L'IRM est complémentaire de l'écho-endoscopie pour le bilan d'extension locale des tumeurs, en particulier pour les tumeurs classées T3 et T4 (106).

Cependant, elle n'est toujours pas un examen de routine pour le diagnostic du MAR et de ces récurrences. En raison de l'insuffisance des études menées sur l'apport de cet examen dans les MAR, la difficulté d'accès aux appareils, le manque de sensibilisation des opérateurs et enfin au coût de l'examen (92).

#### **4. Tomographie par émission de positons (PET-FDG) :**

Cet examen basé sur le principe de l'hyper consommation de glucose par les cellules cancéreuses, utilise un traceur radioactif, le 18- fluoro-désoxyglucose (PET-FDG), permettant de détecter les sites tumoraux sous la forme de foyers hyper métaboliques par l'intermédiaire d'une caméra à positons. Cet examen, encore en cours d'évaluation, est supérieur à la TDM pour la détection des récurrences loco-régionales avec une sensibilité de 95% versus 79% et une spécificité de 78% versus 50%. (107).



**Figure N°25:** TEP-TDM montrant un mélanome anorectal avec fixation hypermétabolique et une ADP cervicothoracique hyperfixante.

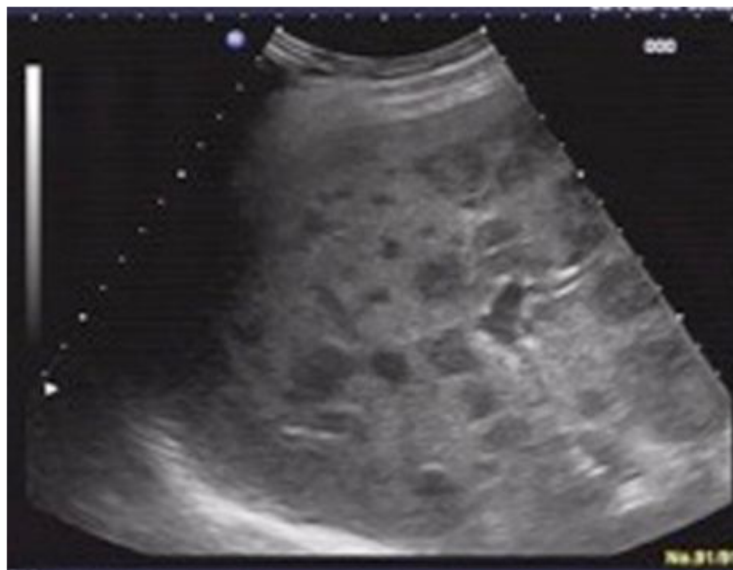
**5. Autres :**

**a) Les radiographies standards : si signe d'appel**

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

**b) L'échographie abdominale :**

L'échographie a été détrônée par la TDM Thoraco-abdominopelvienne demandée systématiquement et ne trouve que rarement une indication (confirmation d'une métastase hépatique en cas de non disponibilité d'IRM hépatique)



**Figure N°25:** Coupe échographique objectivant de multiples lésions hépatiques métastatiques d'un mélanome ano rectal (90)

## **X. LE TRAITEMENT :**

Jusqu'au jour d'aujourd'hui aucun consensus thérapeutique dans le traitement curatif du mélanome anorectal n'a été rapporté. Cette prise en charge fait intervenir différentes modalités thérapeutiques incluant principalement la chirurgie, mais aussi radiothérapie, chimiothérapie et actuellement l'immunothérapie.

### **A- La Chirurgie :**

Deux différentes interventions sont possibles : l'amputation abdominopérinéale (AAP) et l'exérèse radicale locale (1,2,90,108), Et le choix entre ces deux procédures dépend de plusieurs critères.

Mais quelque soit l'exérèse curative ces deux techniques gardent des résultats oncologiques décevants.

#### **1- Traitement conservateur:**

Il s'agit de l'exérèse de la masse ou de la cicatrice tumorale avec une marge suffisante de tissu sain conservant la totalité du rectum du canal anal (109).

La résection endoanale dans le MAR est de prétention curative quand elle permet une exérèse complète de la tumeur sans résidu en absence de diffusion locorégionale ou systémique de la maladie (110).



**Figure N° 26 :** Mélanome anorectal traité par exérèse radicale locale conservatrice (22).

## **2- Amputation abdomino-périnéale :**

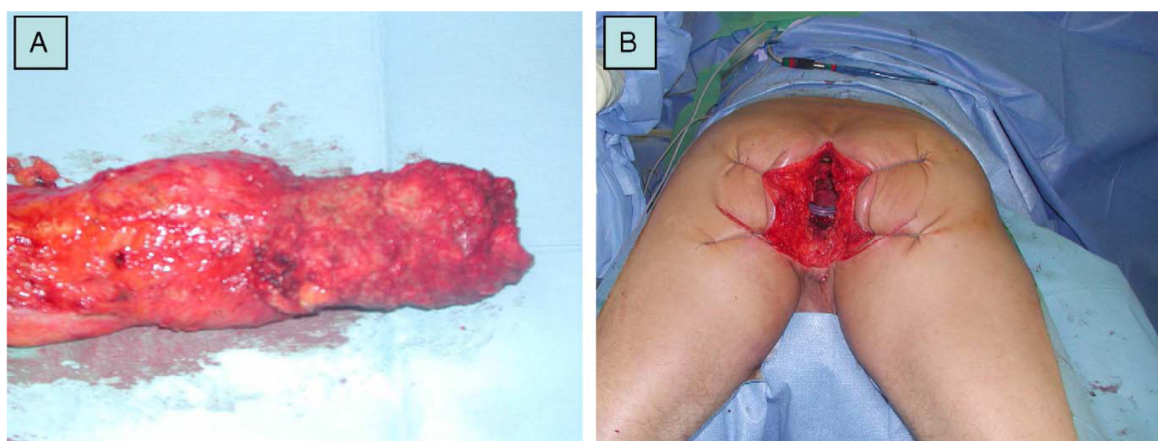
L'amputation abdominopérinéale (AAP) consiste en l'exérèse de la totalité de l'ampoule rectale, de l'appareil sphinctérien et du canal anal, ainsi que le mésorectum. Cette technique nécessite deux voies d'abord, abdominale et périnéale. La ligature première des vaisseaux mésentériques inférieurs conservant ou non l'artère colique supérieure gauche est réalisé par voie abdominale, suivie de l'exérèse totale du mésorectum après la libération complète du rectum de haut en bas jusqu'au niveau du plancher des releveurs. Le temps périnéal permet l'exérèse finale de la pièce en reséquant la partie périnéale du canal anal (109).

L'intervention se termine soit par :

- une colostomie iliaque gauche, avec ou sans épiploplastie qui permettra de combler le pelvis avec une fermeture périnéale simple. Cette fermeture n'est pas recommandée en cas d'hémostase difficile ou de contamination pelvienne per opératoire (109).

- Une colostomie périnéale pseudo-continente qui permet de sauvegarder l'intégrité du schéma corporelle en abaissant la colostomie au niveau périnéal et en confectionnant un neo-sphincter à partir d'un manchon colique entouré autour de la colostomie. Cette technique en plus de son apport psychologique assure une pseudo continence permettant au patient de rester propre. Cette technique permet également de détecter d'éventuelle récurrence précocement

(Cas des ADK Rectal) par simplement un TR ou une echoendoscopie et de réaliser une biopsie profonde après une simple rectoscopie (111).



**Figure N°27 .** Temps périnéal de l'amputation abdomino- périnéale cylindrique: pièce d'amputation(A);defect périnéal après exérèse en decubitus ventral(B).(111)

### **3- Exentération pelvienne:**

#### **➤ Chez la femme**

L'AAP peut être associé en cas d'atteinte de la cloison rectovaginale, à une hystérectomie totale ou une colpectomie postérieure. Cependant, l'élargissement ne doit pas être systématique, les organes génitaux jouent un rôle important dans la statique pelvienne, évitant les troubles postopératoires, en particulier à type de dysurie ou de dyspareunie (109).

#### **➤ Chez l'homme**

L'AAP peut être élargie à la face postérieure de la prostate, son extension à la vessie nécessitant une pelvectomie totale avec double stomie digestive et urinaire (109).

### **4- Curage ganglionnaire:**

N'est indiqué qu'en cas d'atteinte ganglionnaire clinique (112) ou après positivité du ganglion sentinelle (9,25); il peut être réalisé dans un but de confort sans aucune influence sur le pronostic (112). Il peut intéresser les chaînes lymphatiques inguinales et iliaques en fonction de l'atteinte.

### **5- Le ganglion sentinelle :**

Le ganglion sentinelle (GS) est défini comme le premier à quatrième nœud de drainage lymphatique direct de l'emplacement primaire d'un cancer et a le potentiel le plus élevé d'héberger des micrométastases quand elles sont présentes (17). Le statut histologique du GS était le facteur pronostique le plus important de survie sans récurrence (17,113).

Dans les mélanomes anorectaux les études publiées jusqu'à ce jour ce sont focalisées sur le traitement de la tumeur primitive, sans faire référence au curage ganglionnaire et au degré d'atteinte de ces ganglions. L'intérêt de la technique du GS est de localiser le ou les bassin(s) lymphatique(s) de drainage de la tumeur et de sélectionner les patients nécessitant un curage ganglionnaire thérapeutique.

Peu d'études décrivent les aspects techniques et l'intérêt clinique potentiel de la technique du GS dans les mélanomes anorectaux (113)

La biopsie du GS semble permettre une meilleure exérèse des sites ganglionnaires présumés de la dissémination lymphatique tumorale et devrait donc permettre d'une part une meilleure stadification ganglionnaire et d'autre part un meilleur contrôle régional des récidives dans les MAR (114).

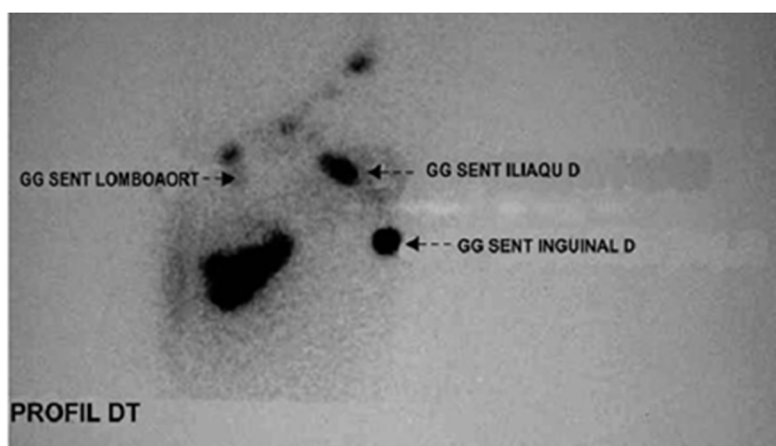


Figure N°28 : Lymphoscintigraphie préopératoire montrant sur un cliché de profil droit le drainage lymphatique au niveau du mésorectum.( T : injection péri tumorale, B : vessie. \*\* : GS du mésorectum. \* : GS groupe intermédiaire). (114)

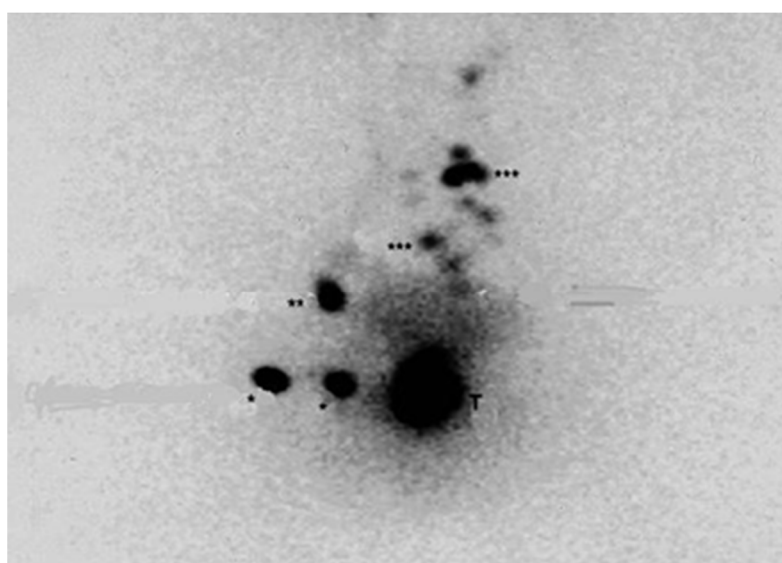


Figure N°29: Lymphoscintigraphie préopératoire. Cliché de face montrant un drainage ilio-inguinal droit (\*,\*\*) ainsi qu'un GS à la partie haute du mésorectum et à la base des vaisseaux sigmoïdiens (\*\*\*). (114)

## **B-Radiothérapie :**

La radiothérapie (RT) est rarement proposée dans le traitement des mélanomes anorectaux car ces tumeurs sont considérées comme radio résistantes(22,115). Néanmoins, certaines études suggèrent que la radiothérapie peut représenter un traitement efficace pour des mélanomes situés dans d'autres régions. Elle donnerait des résultats intéressants dans 50% des cas de mélanomes cutanés récidivants ou de métastases ganglionnaire(116).

De même l'association d'une radiothérapie adjuvante à la chirurgie a amené un certain bénéfice chez des patients souffrant de mélanome cutané de la face et du cou (117), mais Le faible nombre de cas décrit dans la littérature concernant le MAR est insuffisant pour mettre en évidence l'intérêt d'une radiothérapie adjuvante dans la diminution du risque de récurrence locorégionale.

L'indication de la radiothérapie reste discutée en situation adjuvante dans un but de réduire le risque de rechute locorégionale administrer à une Dose totale de 50 Gy pour les mélanomes à haut risque de récurrence régionale ,avec une adénopathie > 3cm ou si plus de 3 adénopathies ou en cas d'effraction capsulaire .

L'indication de la RT du site ganglionnaire après curage est basée sur des données insuffisantes pour conclure en termes de bénéfice/risque, l'intérêt de la RT en situation adjuvante.

La radiothérapie postopératoire est administrée pour augmenter le contrôle local dans plusieurs situations :

- ✓ Si résidu macro ou microscopique laissé en place après chirurgie et la réintervention est impossible.
- ✓ Mélanome de tête et cou surtout les muqueuses avec risque élevé de récurrence.
- ✓ La RT est faite dans ce cas sur lit tumoral et celui du curage ganglionnaire en cas de métastases ganglionnaires (stade III).
- ✓ Différents schémas d'hypofractionnement sont possibles.

La radiothérapie trouve également une place en cas de métastases cérébrales ou osseuses dans un but palliatif. (118)

### **C- La chimiothérapie:**

Actuellement, aucun protocole thérapeutique systémique standard n'existe pour le MAR métastatique. Ceci est dû à la rareté de la pathologie, en effet il existe peu de publications dans la littérature médicale concernant la thérapie systémique pour le MAR et la plupart d'entre elles porte sur un nombre limité de patients (119).

Ainsi la plupart des protocoles de la chimiothérapie utilisés dans le traitement du MAR métastatiques sont basés sur des régimes conçus pour les patients avec des MC métastatiques. Les Tumeur chimiorésistance, les taux de réponse avec la chimiothérapie très faible moins de 20%. Ils utilisent **(120)** :

➤ **Dacarbazine (Déticène®)**

La dacarbazine (ou DTIC pour diméthyl-triazéno-imidazole-carboxamide) est un agent anticancéreux utilisé dans le traitement de divers cancers, dont le mélanome métastatique. Elle est normalement administrée par injection ou par perfusion intraveineuse sous la supervision immédiate d'un médecin ou d'une infirmière.

➤ **Témozolomide (Témodal®)**

Le Témozolomide est un pro-médicament qui subit une transformation en MTIC (5-[3-méthyltriazén-1-yl] imidazole-4-carboxamide), le métabolite actif de la dacarbazine. Mais contrairement à la dacarbazine, le témozolomide traverse la barrière hématoencéphalique et peut potentiellement agir contre les 50 métastases cérébrales. Malgré cela, les deux études cliniques qui l'ont comparé à la dacarbazine ne sont pas parvenues à démontrer une amélioration significative de la survie sans progression et de la survie globale.

➤ **les nitrosourées ;**

Carmustine, lomustine, semustine, fotemustine activent dans les métastases cérébrales avec un taux de réponse de 13 à 22.

➤ **Poly-chimiothérapie**

Un ancien protocole « le Dartmouth regimen » associant: Cisplatine +DTIC+ BCNU+ Tamoxifène, donne un taux de RO de 46 %, dont 16 % de RC mais très toxique.

➤ **Biochimiothérapie :**

L'association de Cisplatine, d'Interleukine-2 et d'Interféron alpha a produit 54 % de RO, dont 13 % de RC.

Trois essais R ayant comparé CMT : CDDP, DTIC... vs BioCMT (INFet/ouIL2+CDDP..) : ↑RO avec ↑toxicité sans bénéfice en survie.

Une méta-analyse de 18 essais randomisés, comparant la chimiothérapie et l'immuno-chimiothérapie n'a pas montré de bénéfice en survie.

### **D-L'immunothérapie**

L'immunothérapie pour le traitement du cancer représente la plus grande avancée scientifique de 2013 selon le palmarès annuel de la revue américaine Science. Elle constitue une manière totalement différente de traiter le cancer en ciblant le système immunitaire, dont notamment les lymphocytes T, pour qu'ils s'attaquent aux tumeurs (96). Ils utilisent: (121,122)

➤ **Interféron alpha**

Les mécanismes d'action des interférons sont nombreux et difficiles à identifier clairement, néanmoins il a été noté plusieurs effets attribués à ces molécules:

- Un effet direct sur la prolifération cellulaire
- Une différenciation cellulaire avec des modifications de réaction aux facteurs de croissance des cellules tumorales.
- Une modulation de l'activité antigénique des antigènes de surface des tumeurs (notamment les mélanomes)

- Une stimulation des cellules Natural Killer, des macrophages ou des cellules dendritiques,
- Une stimulation de cellules lymphocytaires T cytotoxiques spécifiques,
- Une stimulation de la production d'immunoglobulines anti-tumorales,
- Une activation d'autres cytokines au niveau tumoral (notamment l'Interleukine 2 ou IL-2).

L'immunothérapie par interféron n'est pas recommandée chez les malades atteints de maladies auto-immunes et chez les personnes qui ont des troubles psychiatriques ou dépressifs. En effet, le traitement peut provoquer l'apparition ou la dégradation d'un état dépressif.

➤ **Interleukine 2 (IL-2) (Proleukin®)**

L'administration de l'interleukine-2 (Annexe 2) a permis de démontrer pour la toute première fois qu'une manœuvre purement immunologique peut entraîner la régression d'un cancer métastatique. Au Canada, l'aldesleukine, un analogue de l'interleukine-2 humaine, est indiquée officiellement pour le traitement du mélanome malin métastatique de l'adulte.

➤ **L'interféron lié au polyéthylène glycol (PEG) :**

La forme la mieux tolérée, INF a une indication surtout en adjuvant afin de diminuer le risque de rechute mais à cause de la toxicité. Ce n'est pas un standard mais c'est une option valable pour les patients de haut risque :

-T4N0 ou N+, pas de bénéfice en SG en adjuvant mais plutôt en RFS.

-IFN alfa-2b: seul agent validé administré pendant 1 an ou pegIFN pour plus de 5 ans.

Certains patients vont bénéficier en plus: à la recherche des facteurs prédictifs (signature immunologique).

En situation métastatique le taux de réponse est faible entre 15 à 20%.

➤ **Ipilimumab (YERVOY®)**

YERVOY est un anticorps monoclonal recombinant entièrement humain qui se lie à l'antigène 4 du lymphocyte T cytotoxique humain (CTLA-4) et le bloque. L'Ipilimumab est une immunoglobuline de type IgG1 kappa d'un poids moléculaire d'environ 148 kDa. La molécule est produite par culture cellulaire de mammifère (ovaire de hamster chinois).

Ipilimumab est indiqué dans le traitement du mélanome non chirurgical ou métastatique chez les patients qui n'ont pas répondu ou qui présentent une intolérance à d'autres traitements systémiques ayant été administrés contre la maladie au stade avancé. Ipilimumab est également indiqué en 1<sup>ère</sup> ligne métastatique, et en adjuvant pour les hauts risques (stade III).

Il s'administre à la dose de 3 mg/kg ou 10 mg/kg en perfusion intraveineuse de 90 minutes toutes les trois semaines, pour un total de quatre doses.

➤ **Tremilimumab:**

Un autre Ac contre l'Ag cytotoxique humain T-Lymph4 (CTLA4), indiqué pour les mélanomes métastatiques

➤ **Anti-PD1:**

Deux Ac nivolumab et pembrolizumab testés dans les mélanomes métastatiques ont donné des RO impressionnantes avec une toxicité moindre que l'anti-CTLA4, actuellement sont recommandés par les sociétés savantes.

**E-La thérapie ciblée :**

Le terme de thérapie ciblée employé depuis peu désigne des thérapeutiques dirigées contre des cibles moléculaires correspondant à des produits d'oncogènes, supposées jouer un rôle dans la transformation néoplasique de la cellule cancéreuse (123).

Le principe de la thérapie ciblée consiste à utiliser des inhibiteurs pharmacologiques pour moduler la signalisation présente au niveau des cellules tumorales. Il existe différentes familles classées selon leur mode d'action (124) :

➤ **Les antiangiogéniques :**

Les antiangiogéniques bloquent l'angiogénèse tumorale en agissant sur le VEGF ou ses récepteurs, les molécules principales sont le bévacizumab, le sunitinib, et le sorafénib.

➤ **Les inhibiteurs de HER :**

Les inhibiteurs de HER agissent en bloquant ces récepteurs, qui contrôlent différentes voies de signalisation intracellulaire, et comprennent un inhibiteur de l'HER2, le trastuzumab, et différents inhibiteurs de HER1, ou EGFR, notamment le cétuximab, l'erlotinib, et le géfitinib.

➤ **Les inhibiteurs de KIT :**

Les inhibiteurs de KIT sont principalement représentés par l'imatinib.

➤ **les inhibiteurs de mTOR :**

Les inhibiteurs de mTOR agissent sur la voie de signalisation PI3K/AKT/mTOR, et les principales molécules sont le temsirolimus, l'évérolimus, et le deforolimus.

La mutation de KIT ou de PDGFRA doit être identifiée avant l'administration de l'inhibiteur de la tyrosine kinase. L'expression de la protéine CD117 n'est pas en elle-même une indication au traitement par inhibiteur de KIT. Mais plutôt la recherche de mutation dans les tumeurs avec immunomarquage positif au CD117 qui est utile en raison de son implication thérapeutique (81).

**Les molécules testées dans les MAR sont:**

➤ **Mésylate d'imatinib ou STI571 (le 2 phénylamidopirimidine) :**

L'imatinibmésylate est une molécule hydrosoluble ayant une bonne biodisponibilité orale. La mise en évidence de l'expression, même inconstante, de c-kit, du PDGFR et ou d'Abl dans les mélanomes a suscité des questions sur l'intérêt potentiel de l'imatinib dans le traitement de ce cancer (125).

➤ **Sorafénib :**

Le sorafénib est un inhibiteur de protéine-kinases (Raf kinase, VEGF-R1,-R2 et -R3, PDGFR-b, Flt3, c-Kit et RET); il a un double mécanisme d'action, en ciblant à la fois directement la cellule tumorale (inhibition de la prolifération cellulaire) et les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins (inhibition de l'angiogenèse) (126).

➤ **Dasatinib :**

C'est une petite molécule compétitive avec l'ATP, active oralement, qui empêche la prolifération cellulaire de presque tous les isoformes BCR-ABL résistants à l'imatinib.

Une étude récente concernant l'évaluation in vitro des médicaments pour le MAR a conclu que la mutation L576P de KIT est plus sensible au dasatinib.

## *Matériels et méthodes*



## **I-MATERIELS D'ETUDE**

Notre étude est rétrospective et descriptive portant sur des patients chez qui un mélanome anorectal (MAR) primitif a été diagnostiqué et confirmé histologiquement, répertoriés au laboratoire d'anatomie pathologique de l'institut national d'oncologie rabat. Ces cas ont été colligés sur une période de 17 ans allant de 1998 à 2015.

### ➤ **Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans notre série tous les patients :

- Pris en charge entre le 1er janvier 1998 et le 31 décembre 2015.
- Présentant un mélanome anorectal prouvé histologiquement.
- Ayant bénéficié d'un traitement chirurgical (exérèse locale ou radical) ou médical et suivie au sein de l'institut.

### ➤ **Critères d'exclusion**

Nous avons exclus de notre série les patients :

- Ayant d'autres types histologiques que Mélanome anorectal.
- N'ayant reçu aucun traitement et non opérés.

## **II-METHODOLOGIE**

Pour chaque patient inclus dans cette série, une fiche d'exploitation a été réalisée. Les données recueillies des dossiers et des registres portaient sur le profil des patients (âge, sexe, antécédents), les données cliniques, le diagnostic positif, les données anatomo-pathologiques, le bilan d'extension, le stade selon la classification de Slingluff, l'attitude thérapeutique, les données évolutives et pronostiques.

Vu le caractère rétrospective de notre série, il était impossible de recueillir un consentement des patients.

## **III-OBJECTIF DE L'ETUDE**

Discuter les problèmes diagnostiques et les différentes modalités thérapeutiques des mélanomes anorectaux pris en charge à l'institut national d'oncologie.

## **IV- FICHE D'EXPLOITATION**

Pour cette série nous avons étudié :

### **A. Les données épidémiologiques**

Numéro de dossier : Centre : Nom et prénom

Age : années. Sexe : H F

Les facteurs de risques

### **B. Les données cliniques**

Les antécédents : HTA, Diabète, Tuberculose, traitements reçus, antécédents gynéco-obstétricaux

Les signes fonctionnels : rectorragie, trouble du transit, syndrome rectal, hémorroïdes.

Les signes physiques : TR, l'anuscopie, l'examen des aires ganglionnaires.

### **C. Le diagnostic positif**

#### **1. les données endoscopiques**

Les résultats de la rectoscopie. En effet, cet examen permet d'apprécier le volume, l'aspect ainsi que l'étendue en hauteur et la distance de la tumeur par rapport à la ligne pectinée et la marge anale. Cet examen permet par conséquent de réaliser des biopsies étagées de la tumeur pour un examen anatomopathologique et immunohistochimique apportant ainsi la preuve histologique.

## **2. Les données anatomopathologiques**

Les données de l'examen anatomopathologique ont été pratiquées sur les fragments biopsiques réalisées lors de la rectoscopie.

Ces données ont regroupé celles qui ont été fournies par l'examen macroscopique et histologique de routine (la présence de signe de malignité histologique au niveau des tumeurs ainsi que le degré de la pigmentation) mais également et surtout les données immuno-histochimiques (utilisant le HMB45, le S100, le melan A et le cytokeratine)

## **D. Le bilan d'extension**

Nous avons également étudié les éléments du bilan d'extension. Celui-ci a comporté :

### **1. Les données cliniques**

L'état général du patient, la présence d'adénopathies inguinales, la présence et les caractéristiques d'une éventuelle hépatomégalie ou de signes faisant suspecter une atteinte métastatique hépatique, pulmonaire, osseuse, cutanée, cérébrale, mammaire ou autre.

### **2. Les données paracliniques**

Le résultat de la radiographie standards, de l'échographie abdominale ainsi que le résultat d'une éventuelle tomodensitométrie (notamment thoraco-abdominopelvienne). Dans certains cas, on a eu recours à compléter ce bilan par d'autres examens, tel qu'une IRM abdominopelvienne ou une scintigraphie osseuse. Aucun malade n'a eu accès au PET FDG qui était non disponible durant l'étude.

A l'issue de tous ces examens et après ce bilan d'extension, le mélanome anorectal était classé en 3 stades selon la classification de Slingluff : stade I (lésions localisées), stade II (présence de métastases ganglionnaires régionales), stade III (présence de métastases viscérales).

Le tableau N°III: récapitule la classification adoptée dans notre étude.

**Tableau N°III** : La classification de Slingluff

<b>Stades</b>	<b>Système original</b>
<b>I</b>	Mélanome primitif localisé
<b>II</b>	Métastases ganglionnaires Régionales
<b>III</b>	Métastases à distance

### **E. Les données thérapeutiques**

Nous avons répertorié le type du traitement proposé en fonction des données du bilan d'extension : soit un traitement curatif, en insistant sur le type du geste qui a été réalisé (amputation abdomino-périnéale ou résection par voie trans-anale) soit un traitement palliatif, ayant regroupé les patients mis sous traitement purement symptomatique ou ayant reçu une chimiothérapie voir même une radiothérapie dans un but palliatif.

### **F. Les données pronostiques et de survie :**

Nous avons finalement étudié les données pronostiques, la survie et les éléments du suivie à distance.



# *Résultats*

## I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

### A. Age

La moyenne d'âge globale est de 59 ans avec des extrêmes allant de 32 à 83 ans.

### B. Sexe

Dans le cadre de notre étude, la répartition de l'ensemble des cas de mélanome anorectal montre une légère prédominance féminine,

Avec 10 femmes soit 55,5% pour 8 hommes soit 44,4%.

Le sex-ratio était de 1,25.

Le graphique n°1 montre la répartition des MAR selon le sexe.

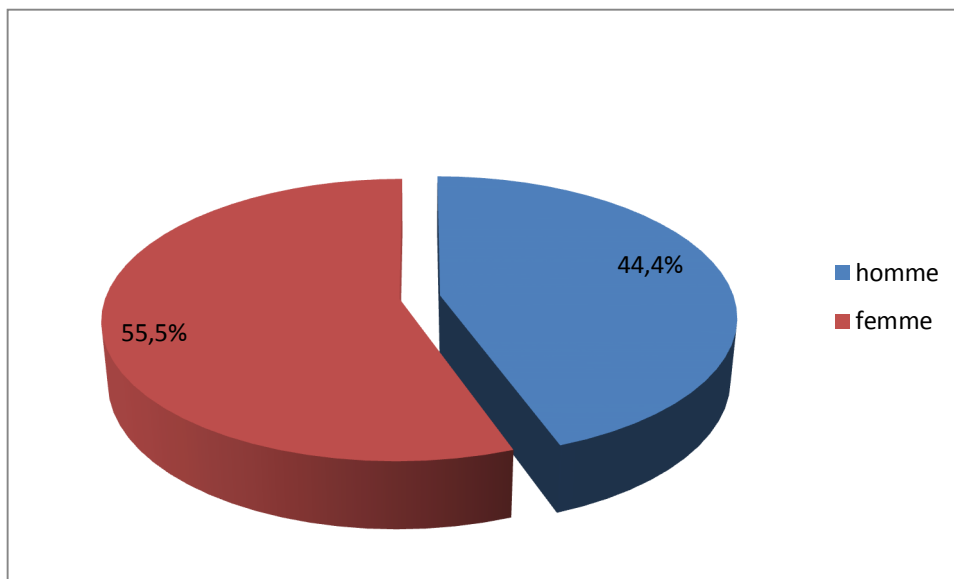


Figure N°30 : Répartition des MAR selon le sexe.

### C. Antécédents

L'interrogatoire n'a pas retrouvé des antécédents pathologiques particuliers chez 15 de nos patients, 3 patients étaient suivis pour HTA, une patiente avait dans ses antécédents familiaux une sœur décédée d'un cancer du sein.

Statut OMS : 1 chez 15 patients

3 chez 3 patients

Statut ASA : stade 2 chez 3 patients

Stade 1 chez 15 patients

### D. Localisation

Les mélanomes s'étendant sur l'anus et le rectum étaient présent dans 8 cas soit 44,4%.

Alors que la localisation anale était retrouvée chez 7 patients soit 38,8% et le mélanome rectal était retrouvé chez 3 patients soit 16,6%.

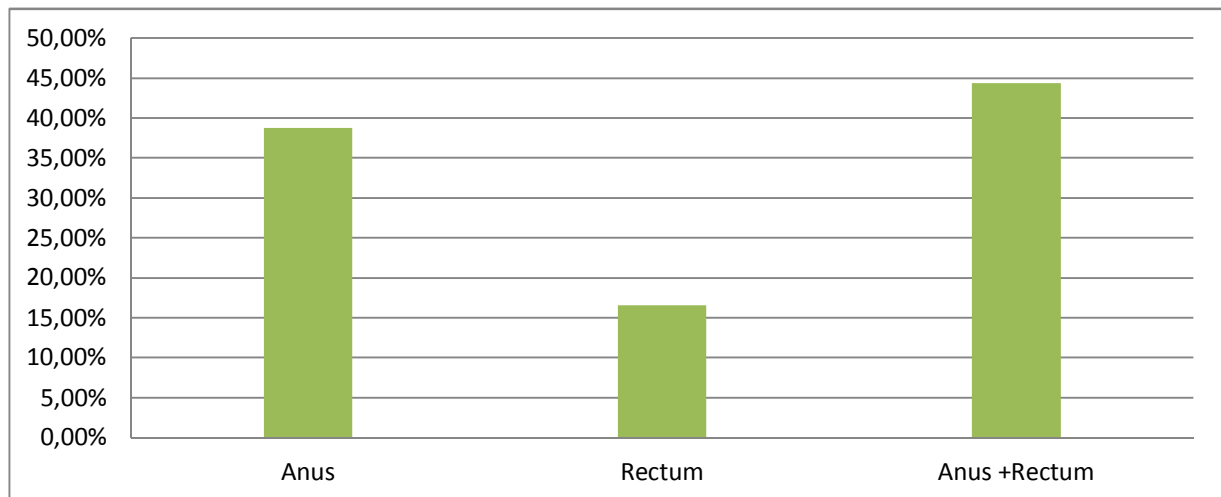


Figure N°31: Localisation des MAR.

## **II-DELAI DIAGNOSTIC**

L'intervalle de temps moyen entre l'apparition des premiers symptômes et la confirmation du diagnostic du MAR dans notre série était de 7,8 mois. Avec des extrêmes allant de 2 mois à 1an.

## **III-DONNEES CLINIQUES**

### **A. Signes fonctionnels**

- Tous nos patients étaient symptomatiques au moment du diagnostic.
- Les rectorragies constituent le maître symptôme qui est présent chez tous nos patients.
- Un syndrome rectal (épreintes, ténésmes et faux besoins) était noté dans 7 cas soit 38,8%.
- Des troubles du transit à type de constipation sont retrouvés chez 6 cas soit 33,3%.
- Les proctalgies chez 5 cas 27,7%.
- Les crises hémorroïdaires rebelle aux traitements chez un patient soit 5,5%.
- Une tuméfaction anale était présente dans 3 cas soit 16,6%.
- L'état général était altéré chez 3 patients soit 16,6%, et conservé chez les 16 autres.

Les principaux signes fonctionnels d'appels sont résumés dans le tableau n° IV.

Le graphique ci-dessous récapitule la fréquence des signes fonctionnels

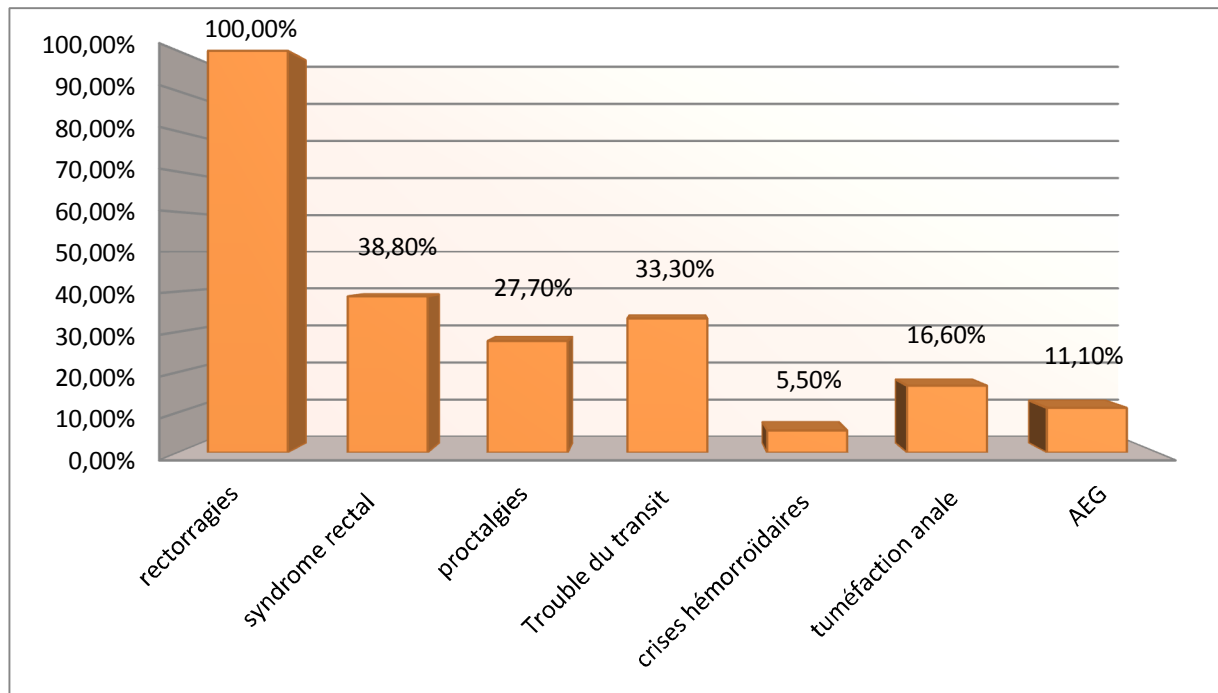


Figure N°31: Signes fonctionnels et généraux.

**Tableau IV:** Les principaux signes fonctionnels et généraux

Malade N°	Siège	Rectorragie	Syndrome Rectal	Proctalgies	Trouble du transit	Tuméfaction anale	Hémorroïdes	AEG
1	JAR	+	+	+				
2	JAR	+		+	+			+
3	JAR	+				+		
4	JAR	+						
5	Anal	+					+	+
6	Anal	+	+		+			
7	Rectal	+						
8	Anal	+		+		+		
9	Rectal	+	+		+			
10	Anal	+	+		+			
11	JAR	+		+				
12	JAR	+						
13	Anal	+			+	+		
14	JAR	+		+				+
15	Anal	+	+					
16	JAR	+			+			
17	Anal	+	+					
18	Rectal	+	+					

## **B. Signes physiques**

L'examen proctologique a comporté un toucher rectal et une anoscopie.

Le toucher rectal qui est un examen fondamental a permis de retrouver les tumeurs et d'apprécier leurs caractéristiques.

Il a révélé un processus prolabé à travers la MA dans 3 cas.

A l'anoscopie, la formation se présentait sous une forme polypoïde dans 4 cas 22,2%, sous une forme bourgeonnante ou ulcéro-bourgeonnante dans 14 cas 77,7%.

**Tableau V: Signes physiques**

<b>malade N°</b>	<b>Données apportées par l'examen proctologique: TR et ANUSCOPIE</b>
1	Formation bourgeonnante friable et hémorragique sténosante
2	formation ulcéro-bourgeonnante
3	formation bourgeonnante prolabé à la marge anale
4	formation ulcéro-bourgeonnante
5	Formation ulcéro-bourgeonnante prolabé à la marge anale
6	formation ulcéro-bourgeonnante
7	Formation ulcéro-bourgeonnante prolabé à la marge anale
8	Formation ulcéro-bourgeonnante
9	Formation bourgeonnante saigne au contact
10	Formation ulcéro-bourgeonnante
11	Formation polypoïde qui saigne au contact
12	Formation polypoïde
13	formation ulcéro-bourgeonnante
14	formation ulcéro-bourgeonnante
15	Formation ulcéro-bourgeonnante
16	Formation polypoïde
17	formation polypoïde saigne au contact
18	formation ulcéro-bourgeonnante

## **IV- LE DIAGNOSTIC POSITIF**

### **A. Données fournies par la rectoscopie**

Tous les patients ont bénéficiés d'une rectoscopie qui a fourni les résultats suivants :

#### **1- Siège tumoral**

- La tumeur siégeait au niveau de la jonction anorectale dans 8 cas (44,4%).
- La localisation était anale chez 7 patients (38,8%).
- La localisation était rectale chez 3 patients (16,6%).

#### **2- Taille de la tumeur**

La taille tumorale moyenne était de 6 cm avec des extrêmes allant de 4 à 9,5cm.

#### **3- Aspect tumoral**

- Dans 14 cas (77,7% des cas) la tumeur se présentait comme un processus bourgeonnant ou ulcéro-bourgeonnant.
- Dans 4 cas (22,2%) la tumeur se présentait sous forme d'une lésion polypoïde et pédiculée.
- Dans 17 cas (94,4%) sa couleur était noirâtre caractéristique du mélanome.

- Dans un cas (5,5%) la tumeur avait la couleur de la muqueuse anorectal qui s'est avérée par la suite être un mélanome achromique non pigmenté.
- Chez 3 patients (16,6%) la tumeur était prolabée à la marge anale.

## **B. Anatomopathologie**

C'est l'examen nécessaire pour la certitude diagnostique.

Le diagnostic de mélanome repose sur la mise en évidence de la mélanine dans les cellules tumorales.

Le diagnostic a été confirmé après réalisation d'une rectoscopie avec biopsie d'un fragment de la tumeur qui a été soumise à une étude anatomopathologique, histologique et immunohistochimique.

Après fixation sur lame, les tissus ont été colorés par hémateine-éosine (colorant usuel mettant en évidence les pigments noirs de mélanine) pour examen histologique recherchant le type cellulaire et la présence éventuelle de signes de malignité (atypie cytonucléaires, mitoses).

Au besoin, une étude IHC à l'aide d'anticorps anti protéine S100 et antiHMB45 a été effectué pour confirmer l'origine mélanocytaire des cellules et dans le cas des mélanomes amélanotiques et achromiques ou les colorants usuels n'avaient été d'aucun secours pour le diagnostic de certitude.

## **1. Données macroscopiques**

L'étude macroscopique a été réalisée chez les patients ayant bénéficié d'une résection transanale ou d'une amputation abdomino-périnéale et a retrouvé les caractéristiques suivantes :

### **a. forme**

Dans 11 cas la tumeur était ulcéro-bourgeonnante.

Dans 3 cas la tumeur était bourgeonnante.

Dans 4 cas la tumeur se présentait comme une formation polypoïde.

### **b. Couleur**

La coloration de la tumeur dépend de la densité du pigment mélanique au sein de celle-ci. Elle varie entre le noir intense et la couleur normale de la muqueuse au sein de laquelle elle siège. Cette dernière éventualité est retrouvée dans le cas des mélanomes achromiques. Ainsi dans notre étude on trouve :

Dans 17 cas, une formation tumorale noirâtre correspondant à une forte densité en pigment mélanique et qui signe le diagnostic de mélanome.

A noté que dans le cas où la pigmentation mélanique est absente on se retrouve avec une formation tumorale polypoïde ou ulcéro-bourgeonnante mais dont la couleur se confond avec celle de la muqueuse rectale à l'œil nu, ce qui rend difficile le diagnostic différentiel sur l'aspect seulement macroscopique.

Par ailleurs on note que toutes ces tumeurs sont friables à la coupe.

## **2. Données histologiques**

### **a. La pigmentation**

L'examen histologique de routine (après coloration à l'hématéine-éosine) : avait conclu à un mélanome anorectal dans 16 cas (88,8%). (Par la présence de pigmentation mélanique colorée en noir au sein du cytoplasme après fixation sur lame avec coloration à l'hématéine-éosine). Dans 2 cas (11,1%) cet examen n'avait pas permis de conclure à un mélanome malin : il avait évoqué dans 1 cas (5,5%) un mélanome malin des muqueuses ou un carcinome indifférencié et c'était le recours final à l'immunohistochimie (IHC) qui avait redressé le diagnostic et confirmé qu'il s'agissait d'un mélanome ; et dans un autre cas (5,5%) devant une lésion achromique (amélanotique) seule l'IHC a permis le diagnostic de certitude .

### **b. Les particularités cyto-nucléaires**

Les particularités histologiques cyto-nucléaires ont été spécifiés dans tous les cas : les cellules avaient soit une forme ronde, fusiforme, épithélioïde, ou polygonale, au sein de ces cellules on avait retrouvé un noyau comportant constamment des atypies cytonucléaires et dans 10 cas on avait constaté la présence d'un nucléole proéminent. Le cytoplasme de ces cellules était dans 100% des cas éosinophile.

## **3. Immunohistochimie (IHC)**

L'immunohistochimie (IHC) avait apporté le diagnostic positif et le diagnostic de certitude dont elle est devenue le pilier actuellement :

L'IHC avait été réalisée dans tous les cas et s'est révélée positive dans 100% de ces cas. Et avait redressé le diagnostic de mélanome dans 2 cas (%) alors que l'examen histologique de routine avait évoqué un mélanome malin ou un carcinome indifférencié et dans le deuxième cas il s'agissait d'un mélanome achromique.

**a. Immunomarquage à l'antiprotéine S100**

L'IHC avec l'anticorps anti protéine S100 avait été réalisée dans 9 cas. Elle était positive dans 100% de ces cas.

**b. Immunomarquage à l'HMB45**

L'anticorps antiHMB45 avait été pratiqué chez 11 patients : la tumeur était positive dans 100% de ces cas.

**c. Immunomarquage à l'anti-melanA**

L'anti melanA avait été pratiqué dans tous les cas. La tumeur était positive dans tous les cas.

**d. Immunomarquage à l'anti-cytokératine**

L'anti-cytokératine (anti AE1 /AE3) avait été pratiqué chez 16 cas. La tumeur était négative au marqueur de l'anti AE1/AE3 dans 100% de ces cas.

**Tableau VI :** Aspect macroscopique, histologique et immunohistochimique.

<b>Malade N°</b>	<b>Taille</b>	<b>Pigmentation</b>	<b>Hmb45</b>	<b>S100</b>	<b>melanA</b>	<b>anti- cytokératine</b>
1	5 cm	Noirâtre	Positif	Np	Positif	Négatif
2	9,5cm	Noirâtre	Np	positif	Positif	Négatif
3	7,5cm	Noirâtre	Positif	Np	Positif	Négatif
4	6 cm	Noirâtre	Np	positif	Positif	Négatif
5	6 cm	Noirâtre	Np	positif	Positif	Np
6	5 cm	Noirâtre	Positif	positif	Positif	Négatif
7	4 cm	Noirâtre	Np	positif	Positif	Négatif
8	Ns	Achromique	Positif	Np	Positif	Négatif
9	6 cm	Noirâtre	Positif	Np	Positif	Négatif
10	6 cm	Noirâtre	Positif	Np	Positif	Négatif
11	Ns	Noirâtre	Positif	positif	Positif	Négatif
12	Ns	Noirâtre	Positif	Np	Positif	Négatif
13	Ns	Noirâtre	Positif	Np	Positif	Np
14	Ns	Noirâtre	Np	positif	Positif	Négatif
15	Ns	Noirâtre	Np	positif	Positif	Négatif
16	Ns	Noirâtre	Positif	Np	Positif	Négatif
17	5 cm	Noirâtre	Np	positif	Positif	Négatif
18	Ns	Noirâtre	Positif	Np	Positif	Négatif

Np : non pratiqué ; Ns : non spécifié

## **V- BILAN D'EXTENSION ET CLASSIFICATION**

Le bilan d'extension avait comporté :

### **A. Examen clinique :**

Un examen clinique complet qui avait objectivé :

-Chez 2 patients une ADP inguinale droite ferme et indolore non fixée au plan profond soit 11,1%.

- examen dermatologique réalisé chez tous les patients n'a retrouvé aucune pigmentation cutanée suspecte éliminant ainsi autant un mélanome primaire d'une autre origine qui aurait métastasé, ainsi que l'éventuelle extension métastatique cutanée du mélanome anorectal primitif.

-L'examen ophtalmologique n'a pas été réalisé chez nos patients.

### **B.Examens para-cliniques**

Qui ont comporté des examens complémentaires visant à établir un bilan d'extension locorégionale et à distance de la tumeur.

Ainsi on avait pratiqué:

#### **1. TDM thoraco abdomino-pelvienne**

Une TDM thoraco-abdominopelvienne avait été pratiquée chez tous les patients et avait retrouvé :

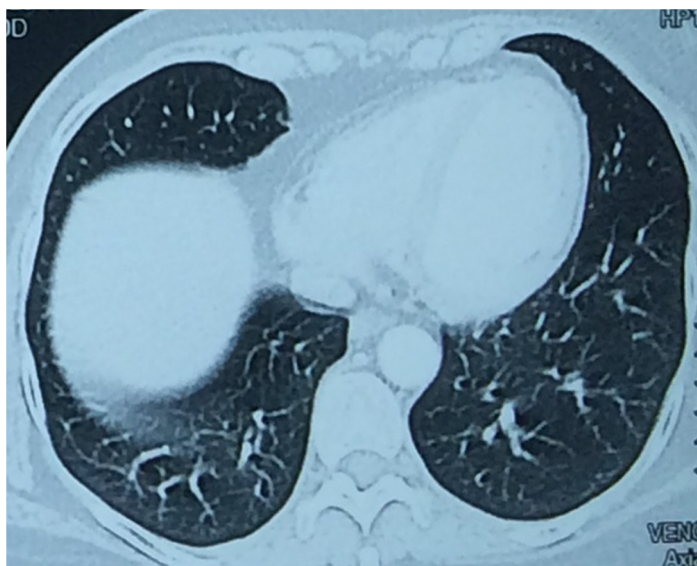
-Des adénopathies pelviennes chez 5 patients non détectées à l'examen clinique initial.

-Une métastase hépatique chez un patient et pulmonaire chez un autre patient.

-chez un patient la TDM avait montré un polype vésiculaire, ainsi qu'un volumineux processus anorectal localement étendu (appareil sphinctérien, mésorectum, prostate), un magma d'ADP iliaques externes gauche, et inguinales homolatérales, il s'y associe une infiltration du tissu graisseux sous cutané de la région inguinale gauche et pubienne en contact avec le paquet vasculaire, et un nodule sous cutané de 16mm de grand axe situé en retro-sacré.

- Chez un patient, avait montré un aspect de dilatation de bronche avec trouble ventilatoire.
- Chez un patient, un nodule de 10 mm de la base pulmonaire gauche

Les patients restant avaient une TDM sans anomalies décelables



**Figure N°32** : TDM thoracique ne montrant pas d'extension à distance

## 2. IRM abdominopelvienne

Une IRM abdominopelvienne est réalisée dans un seul cas, ne révélait aucune lésion secondaire en dehors du processus anorectal antérieur.

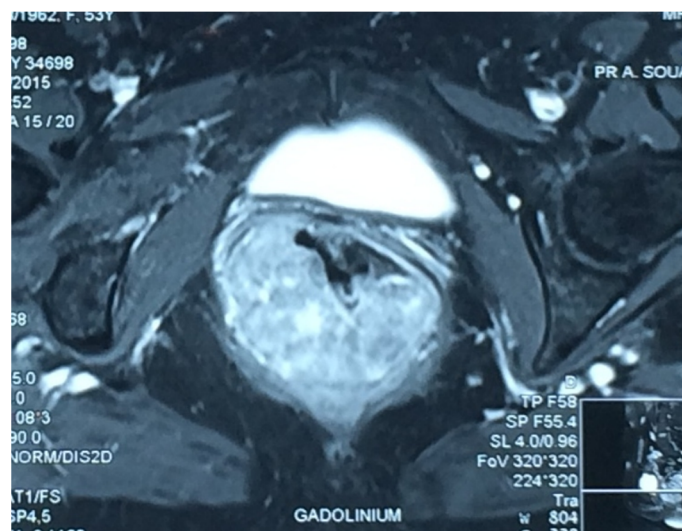
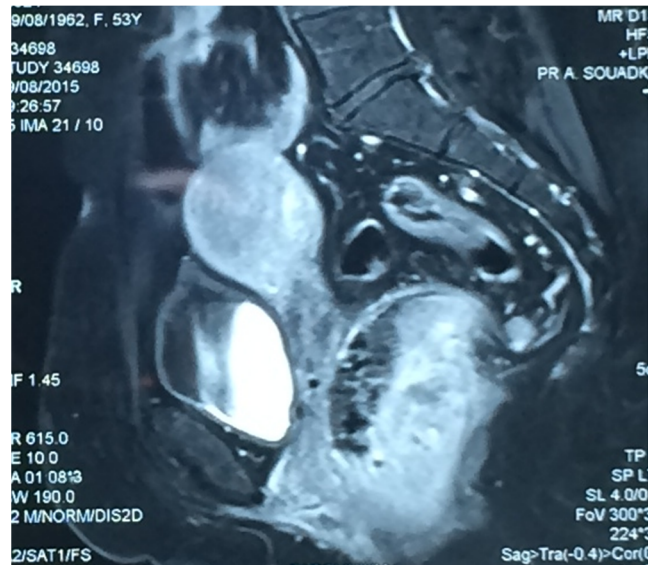


Figure N°33 et 34 : IRM pelvienne en coupe Sagittale et horizontale montrant un mélanome anorectal comblant la lumière digestive

### **3. Echographie abdomino-pelvienne**

L'échographie abdominopelvienne avait été pratiquée chez tous les patients :

- Dans 1 cas elle avait révélé une métastase hépatique.
- Dans un cas elle avait révélé une cholécystite chronique.
- Les 16 patients restant avaient une échographie sans anomalies décelables.

### **4. Une scintigraphie osseuse**

Réalisée chez 1 patient chez qui la TDM avait montré des microlésions lytiques cervico-dorsal et ostéocondensation en C3 qui avait objectivé :

Une anomalie de fixation du rachis cervical (d'allure arthrosique)

Elle n'a été réalisée chez aucun de nos malades.

**Pour résumer :**

**L'extension locorégionale était retrouvée dans 7 cas soit 38,8%**

Chez ses patients on avait retrouvé des adénopathies pelviennes ou inguinales sur le scanner signant l'extension régionale de la tumeur.

**L'extension à distance était retrouvée dans 2 patients.**

Une ou plusieurs localisations métastatiques étaient présentes :

- Des localisations hépatiques
- Des localisations pulmonaires

**Tableau VII : Métastases locales et à distance**

Patient N°	Stade (Slingluff)	ADP Inguinales ou autre localisation	Extension locorégionale	Extension Métastatique a distance
1	I	Absent	Absent	Absent
2	III	ADP inguinale droite, ADP iliaque gauche.		Foie
3	I	Absent	Absent	Absent
4	II	ADP iliaque externe bilatérale. ADP inguinale droite.	Atteinte sphinctérienne bilatérale, Envahissement de la paroi postérieur du vagin	Absent
5	II	ADP iliaque externe. ADP inguinale homolatérale.	Absent	Absent
6	I	Absent	Absent	Absent
7	I	Absent	Absent	Absent
8	II	ADP inguinale droite	Absent	Absent
9	I	Absent	Absent	Absent
10	II	ADP inguinale	Absent	Absent
11	I	Absent	Absent	Absent
12	I	Absent	Absent	Absent
13	II	ADP inguinal	Absent	Absent
14	III		Graisse péri-rectale, extension vers sphincter, mésorectum	Poumon
15	II	ADP latero-aortique	Absent	Absent
16	I	Absent	Absent	Absent
17	I	Absent	Absent	Absent
18	II	ADP inguinal	Absent	Absent

Au terme de ce bilan le mélanome anorectal était classé en 3 stades selon la classification de Slingluff :

**Résultat :**

Tumeur localisée dans 9 cas : Slingluff I

Tumeur avec atteinte ganglionnaire dans 7 cas : Slingluff II

Tumeur avec métastase à distance dans 2 cas : Slingluff III

## **VI- DONNEES THERAPEUTIQUES**

Parmi les 18 patients, 13 avaient reçu un traitement curatif, 4 ont été jugé au-dessus de toute ressource thérapeutique et avaient reçu un traitement palliatif, et 1 patient avait refusé l'amputation abdomino-périnéale et a préféré un traitement palliatif.

### **A. Traitements curatifs**

#### **1- Exérèse locale: 2 cas (11,1%)**

Elle avait concerné 2 patients : un cas classé stade I, et le deuxième classé stade II selon Slingluff.

Pour les deux patients, la résection de la tumeur était réalisée par voie transanale avec conservation de l'appareil sphinctérien sous anesthésie générale.

Les suites opératoires étaient simples.

#### **2- Amputation abdominopérinéale : 10 cas (55,5%)**

Elle avait concerné 7 patients classés stade I selon Slingluff, et 3 patients classés stade II associé à un curage ganglionnaire.

#### **3- Exentération pelvienne postérieure : 1 cas (5,5%)**

Elle avait concerné un seul cas classé stade II selon Slingluff.

## **B. Traitements palliatifs**

Avait concerné cinq patients :

-deux cas classés stade III, avec des métastases pulmonaire et hépatique, un patient avait reçu une chimiothérapie à base de Déticéne (dacarbazine). Et l'autre avait bénéficié d'une exérèse locale palliative et une chimiothérapie à base de dacarbazine.

-2 cas classés stade II, chez qui un traitement chirurgical a été contre indiqué, ont reçu une chimiothérapie à base de Déticéne (Dacarbazine) et une immunothérapie a base d'interféron alpha pendant 7 mois.

-Un cas classé stade I qui a refusé tout traitement chirurgical et a reçu une chimiothérapie palliative et une immunothérapie à base d'interféron alpha pendant 6mois.

**Figure N°35 et 36 :**



**Figure 35:** pièce opératoire d'exentération pelvienne postérieure pour mélanome anorectal service de chirurgie II à l'INO.



**Figure 36:** Zoom sur le curage de l'artère mésentérique inférieure avec présence d'adénopathies noirâtres atteintes.



**Figure N°37** : Aspect final du pelvis d'une patiente atteinte d'un MAR après exentération pelvienne postérieure et colostomie périnéale pseudo continente service Chirurgie II de l'INO

## **VII- LES DONNEES EVOLUTIVES ET PRONOSTIC**

Sur les 2 patients ayant bénéficiés d'une résection locale curative :

- Un cas a été mis sous chimiothérapie palliative, décédé suites aux métastases ganglionnaire, pulmonaire et hépatique du mélanome anorectal primitif avec un recul de 7 mois.

-une patiente avait présenté, 9 ans après la chirurgie, une nouvelle récurrence foudroyante, un traitement palliatif a été proposé, mais l'abstention thérapeutique a été retenue. La patiente est décédée 4 mois après.

Sur les 11 patients ayant bénéficiés d'une amputation abdominopérinéale :

-6 cas sont décédés suites aux métastases du MAR dans un intervalle de « 18 jours à 26 mois » parmi eux, 4 cas ont été mis sous chimiothérapie palliative à base de Dacarbazine.

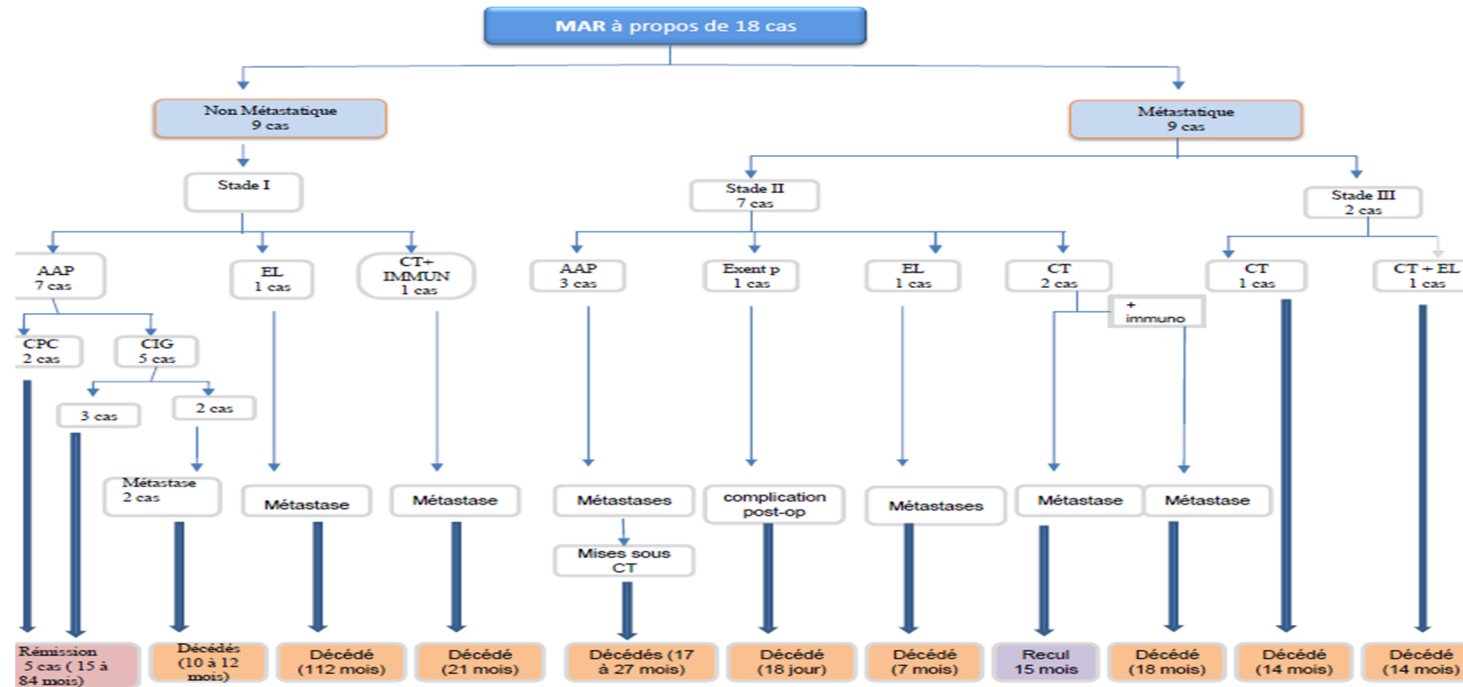
- 5 patients sont en rémission complète avec un recul entre 15 et 84 mois sans récurrence.

-un patient ayant subi une AAP, a dû être opéré de nouveau, suite à une éviscération dans les suites opératoires. Le patient est toujours vivant avec un recul de 16 mois.

-Les 5 patients ayant eu un traitement palliatif sont décédés de leur maladie dans un intervalle de « 14 à 18 mois ».

**Tableau VIII** : traitement et évolution

Patient N°	VISEE	CHIRURGIE	RTE	CHIMIO	EVOLUTION
1	Curatif	AAP	-	-	15 mois en vie sans récurrence
2	palliatif	RL	-	Dacarbazine 6 cures	décédé de sa maladie recul de 14 mois
3	Curatif	AAP/CPC	-	-	84 mois en vie sans récurrence
4	Curatif	Exentération + curage	-	-	Embolie pulmonaire post op. recul de 18jours
5	Curatif	RL	-	-	Métastase ganglionnaire, pulmonaire, hépatique. Décédé après 7 mois
6	Curatif	AAP+ curage	-	-	Métastase pulmonaire à 10 mois décédé à 12 mois
7	Curatif	RL	-	-	métastase ganglionnaire et hépatique. Décédé à 112mois
8	palliatif	-	-	Dacarbazine	Métastase pulmonaire recul de 15mois
9	Curatif	AAP/CPC + curage	-	-	24 mois en vie sans récurrence
10	Curatif	AAP+ curage	-	-	Métastase pulmonaire à 18 mois décédé à 25 mois
11	Palliatif	Refus	-	Dacarbazine+ interferon alpha 6mois arrêt à cause de la toxicité	Décédé à 21 mois métastase pulmonaire à 15 mois
12	Curatif	AAP	-	-	24 mois en vie sans récurrence
13	Curatif	AAP + curage	-	-	Métastase pulmonaire à 11 mois décédé à 17mois
14	palliatif	-	-	Dacarbazine 4 cycles	décédé de 14 mois
15	Palliatif	AAP non faisable	-	Dacarbazine + Interféron alpha 7mois (arrêt a cause de la toxicité.)	Décédé après 18mois par métastases pulmonaires
16	Curatif	AAP	-	-	recul de 32 mois sans récurrence
17	Curatif	AAP	-	-	Métastase pulmonaire à 14 mois, mise sous CT décédé à 19 mois
18	Curatif	AAP + curage	-	-	Métastase pulmonaire à 18 mois, mise sous CT décédé à 26 mois



**Figure 38 :** Algorithme récapitulatif du traitement et l'évolution de nos 18 patients.

AAP : amputation abdominopelvienne. EL : exérèse locale. Exent p : exentération pelvienne postérieure. CT : chimiothérapie. IMMUN : immunothérapie. CPC: colostomie périnéale pseudo-continente CIG : colostomie périnéale pseudo-continente.



## *Discussion*

Le mélanome anorectal est une entité exceptionnelle et les rares études publiées dans la littérature depuis sa première description par Moore en 1857(98) ne permettent pas de faire une étude prospective de cette pathologie tumorale surtout que la plupart de ces articles ont été fait sur de petits échantillons.

Nous avons essayé à travers cette discussion de faire le point au jour d'aujourd'hui sur les caractéristiques cliniques, histologiques, immunohistochimiques, épidémiologiques ainsi que thérapeutiques et pronostiques propres à cette tumeur dans sa localisation anorectal.

Une recherche bibliographique exhaustive sur PUBMED utilisant les termes : « anorectal melanoma » « anal melanoma » « rectal melanoma » nous a permis de retrouver des séries que nous avons classées dans les tableaux IX , X, XI par ordre de nombre de cas. Les mini-séries de moins de 20 cas ont été exclues.

**Tableau N°IX : Caractéristiques de base chez les patients atteints de mélanome anorectal dans la littérature**

N°	Auteur	Année	Centre	Periode d'étude	Nombre d'années	Patients/an	Age moyen / an	Extreme d'age/an	Sex ratio (F :M)
<b>Series a effectif : 20-49 patients</b>									
20	Pack(127)	1967	Pack Medical Group, NY	1930-1965	35	0.6	54	34-73	3 :1
20	Abbas(24)	1980	Poswell Park Memorial Institute, Buffalo, NY	1930-1979	50	0.4	62	37-84	4:1
34	Chiu(128)	1980	Mayo Clinic, Rochester, MN	1920-1977	58	0.6	62	22-79	1.8 :1
36	Wanebo(129)	1981	MSKCC, New York, NY	1950-1977	28	1.3	58	20-79	1.4 :1
30	Siegal(25)	1983	Israel Cancer Registry, Israel	1960-1981	22	1.4	64	35-93	1.3 :1
21	Ward(130)	1986	London, England	1938-1982	44	0.5	—	41-84	1 :3.1
32	Ross(26)	1990	MDACC, Houston, TX	1952-1988	37	0.9	—	—	—
49	Goldman(28)	1990	Swedish National Cancer Registry, Sweden	1970-1984	15	3.3	71	50-87	1.7:1
32	Vijayaraghavan(131)	1992	All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India	1970-1988	18	1.8	53.5	32-80	1:5.4
24	Slingluff(132)	1992	Duke University Medical Center, Durham, NC	1974-1988	15	1.6	64	45-81	2.4:1
23	Ballo(133)	2002	MD ACC, Houston, TX	1989-2000	12	1.9	55	33-89	2.8 :1
40	Pessaux(10)	2004	Institut Gustav Roussy, Villejuif, France	1977-2002	25	1.6	58	37-83	2.3 :1
46	Yeh(134)	2006	MSKCC, New York, NY	1984-2003	20	2.3	59	35-89	1.6 :1
40	Belli(135)	2009	National Cancer Institute, Milan, Italy	1975-2006	32	1.3	63	53-70	1.1 :1
<b>Series a effectif : 50-99 patients</b>									
71	Quan(16)	1992	MSKCC, New York, NY	Until 1988	—	—	58	21-85	1 :1
55	Weinstock(45)	1993	NCI SEER, Bethesda, MD	1973-1987	15	3.7	72	41-91	3.2 :1
85	Brady(27)	1995	MSKCC, New York, NY	1929-1993	64	1.3	60	27-85	1.2 :1
63	Roumen(115)	1996	50 Hospitals, Netherlands	1960-1995	36	1.8	66	29-89	1.3 :1
50	Thibault(22)	1997	Mayo Clinic, Rochester, MN	1939-1993	55	0.9	63	23-83	2.3 :1
72	Das(136)	2003	Tata Memorial Hospital, Mumbai, India	1990-2001	12	6.0	49	23-75	1:2.6
63	Ramakrishnan (137)	2008	Cancer Institute (WIA), Tamil Nadu, India	1980-2004	25	2.5	53	32-79	1 :1.2
79	Ishizone(29)	2008	JCRM þ Pubmed, Japan	1997-2006	10	7.9	—	—	—
57	Zhou(88)	2010	CAMS þ PUMC, Beijing, China	1972-2007	36	1.6	53	25-86	1.6:1
54	Zhang(138)	2010	GMU þ SUCC, China	1995-2007	13	4.2	53.5	21-80	—
54	Kelly(30)	2011	MDACC, Houston, TX	1989-2008	20	2.7	61	33-89	1.8 :1
56	Che(139)	2011	CAMS þ PUMC, Beijing, China	1975-2008	34	1.6	55	36-81	1.6:1
<b>Series a effectif &gt; 100 patients</b>									
256	Chang(140)	1998	National Cancer Data Base (NCDB)	1985-1994	10	25.6	—	—	—
117	Cagir(110)	1999	NCI SEER, Bethesda, MD	1973-1992	20	5.9	66	29-96	1.7 :1
126	Podnos(141)	2006	NCI SEER, Bethesda, MD	1973-2002	30	4.2	69	35-100	2.2 :1
353	Cheung(31)	2008	NCI SEER, Bethesda, MD	1973-2004	32	11.0	—	—	—
251	Ragnarsson-Olding, Nisson (142)	2009,2010	Swedish National Cancer Registry, Sweden	1960-1999	40	6.3	71(F)	40-91(F)	1.5:1
							74(M)	37-90(M)	
160	Kiran(143)	2010	NCI SEER, Bethesda, MD	1982-2002	21	7.6	69.7	13.4	2.1 :1
183	Iddings(20)	2010	NCI SEER, Bethesda, MD	1973-2003	31	5.9	71(F)	—	2.1 :1
							63(M)	—	

Tableau N°X : le stade de la tumeur et la survie associée.

	Auteur	stade de la tumeur			Survie a 5 ans/stade, %/mediane de survie/stade, mo					
		I	II	III	I	II	III			
<b>20-49</b>										
20	Pack(127)	65	25	10	5	--	0	--	0	--
20	Abbas(24)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
34	Chiu(128)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
36	Wanebo(129)	83	8	8	19	14	17	7	--	--
30	Siegal(25)	37	23	40	--	48.1/12.4	--	10.1	--	5
21	Ward(130)	67	--	--	--	--	--	--	--	--
32	Ross(26)	72	13	16	--	--	--	--	--	--
49	Goldman(28)	69	8	22	--	--	--	--	--	--
32	Vijayaraghavan (313)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
24	Slingluff(132)	71	29	29	--	29	--	11	--	9
23	Ballo(133)	81	19	0	--	--	--	--	--	--
40	Pessaux(10)	60	15	25	24	--	0	--	0	--
46	Yeh(134)	--	--	0	--	--	--	--	--	--
40	Belli(135)	43	30	28	--	--	--	--	--	--
<b>50-99</b>										
71	Quan(116)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
55	Weinstock(45)	37	41	22	--	15	--	10	--	5
85	Brady(27)	84	84	16	20	--	20	--	0	--
63	Roumen(115)	55	11	33	6	28	0	16	0	4
50	Thibault(22)	--	--	26	--	--	--	--	--	--
72	Das(136)	--	--	67	--	--	--	--	--	--
63	Ramakrishnan (137)	18	25	57	--	12(7-240)	--	7(5-12)	--	4(2-7)
79	Ischizone(29)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
57	Zhou(88)	54	35	11	33.3	40.2	23.2	23.2	0	--
54	Zhang(138)		100	0	--	--	--	--	--	--
54	Kelly(30)	79	21	--	--	--	--	--	--	--
56	Che(139)	100		0	--	--	--	--	--	--
<b>&gt;100</b>										
256	Chang(140)	--	61	--	--	--	--	--	--	--
117	Cagir(110)	32	28	15	17	--	15	--	0	--
126	Podnos(141)	40	35	17	32	34	17	13	0	10
353	Cheung(31)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
251	Ragnarsson- Olding, Nilsson(142)	52	22	26	--	--	--	--	--	--
160	Kiran(143)	55	45	0	27	26	15	13	--	--
183	Iddings(20)	60	19	21	27	24	10	17	0	8

Tableau XI : Traitement et survie associée.

N°	auteur	Chirurgie curative %		Traitement palliatif ou non radical,%		Survie globale a 5 ans, Mediane de survie							Traitement recommandé	
		AAP	EL	chirurgie	autres	AAP		EL		Palliatif		Total		
<b>20-49</b>														
20	Pack(127)	55	15	10	20	5	--	0	--	--	--	5	--	AAP
20	Abbas(24)	55	45	0	0	--	20.1	--	8.5/32	--	--	7	--	AAP
34	Chiu(128)	56	29	15	--	9	--	9	--	--	--	--	12.8	AAP
36	Wanebo(129)	61	31	0	8	19/17	14-juil	0	21.5	--	--	11	18	AAP(EL)
30	Siegal(25)	50	30	20	0	--	12	--	--	--	--	7	--	EL
21	Ward(130)	19	19	52	10	--	11	--	8.8	--	<5	--	8.8	EL
32	Ross(26)	44	38	0	19	--	19.5	--	18.9	--	--	--	18.6	EL
49	Goldman(28)	31	38	18	12	3	12	3	13	0	5	--	12	AAP
32	Vijayaraghavan (131)	16	84	84	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--
24	Slingluff(132)	38	33	29	29	--	34	--	33	--	--	0	--	--
23	Ballo(133)	0	100	0	0	--	--	31	--	--	--	31	--	EL (+RT)
40	Pessaux(10)	23	53	10	15	33	--	16	--	--	--	17	17	EL
46	Yeh(134)	41	59	0	0	--	--	--	--	--	--	--	--	EL
40	Belli(135)	23	55	20	3	19	17	19	17	11	--	--	17	EL
<b>50-99</b>														
71	Quan(116)	--	--	--	--	--	--	--	22	--	--	--	--	AAP
55	Weinstock(45)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	15	13	SR
85	Brady(27)	51	15	18	16	--	--	--	--	--	--	17	--	APR
63	Roumen(115)	29	25	--	--	3	--	3	--	--	--	6	--	EL
50	Thibault(22)	52	22	--	--	30	--	30	--	--	--	22	--	EL
72	Das(136)	33	0	10	57	--	--	--	--	--	--	--	--	APR
63	Ramakrishnan (137)	5	13	--	83	--	10	--	#####	--	--	17	9.5	EL
79	Ishizone(29)	63	13	22	2	--	--	--	--	--	--	28.8	22	EL
57	Zhou(88)	56	30	--	--	24.1	32.2	23.1	35.9	--	--	21.3	--	EL
54	Zhang(138)	72	28	0	0	30	25	16	13	--	--	26	25	AAP
54	Kelly(30)	0	100	0	0	--	--	30	29	--	--	30	29	EL
56	Che(139)	64	36	0	0	24.6	22	9.9	21	--	--	20	--	EL
<b>&gt;100</b>														
256	Chang(140)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	20	--	--
117	Cagir(110)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	15	--	--
126	Podnos(141)	4	40	0	56	--	13	--	--	--	--	19	15	SR
353	Cheung(31)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	17-21	14-16	SR
251	Ragnarsson-Olding, Nilsson (142)	--	--	--	--	7	11	15	14	--	--	11(M)	8(M)	SR(R0)
160	Kiran(143)	45	55	0	0	20.1	17	23.5	28	--	--	--	--	EL
183	Iddings(20)	36	64	0	0	16.8	16	19.3	18	--	--	--	--	EL

## I. EPIDEMIOLOGIE DU MELANOME ANORECTAL

### A. Fréquence

Le premier cas de mélanome anorectal (MAR) a été rapporté par Moore en 1857. Le mélanome anorectal est une tumeur maligne extrêmement rare et ne représente que 0,05% de tous les cancers anorectaux et entre 1 à 2% des mélanomes (110). Ils surviennent au 3ème rang de fréquence après les localisations cutanées (67%) et rétinienne (8%) (5,20,89). Jusqu'à 70% des patients sont trouvés à avoir des métastases à distance au moment du diagnostic, qui est associée à un très mauvais pronostic et la survie globale médiane entre 8,0 et 18,6 mois (8,9).

### B. Age moyen

Le mélanome anorectal survient essentiellement entre **50 et 70** ans avec une moyenne d'âge à **60**ans (7,27,30,145). Des extrêmes plus allongées jusqu'à 87 ans dans quelques séries.

Dans notre série, La moyenne d'âge globale est de 58,9 ans avec des extrêmes allant de 32 à 83 ans.

### C. Sexe

Le mélanome anorectal prédomine chez le sexe **féminin** (20,45,127,132). Cette particularité n'a pour le moment jamais été élucidée.

Dans notre série, Il existe une légère prédominance féminine ce qui concorde avec les données de la littérature.

## **D. Facteurs de risques du mélanome anorectal**

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

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

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

Contrairement au mélanome cutané le MAR peut atteindre tous type de phototype cutané (I à VI) ceci a été expliqué par le fait que le MAR atteint une région couverte non exposée aux rayons Ultraviolets B(86).

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

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

Par ailleurs plusieurs facteurs de risque ont été évoqués, y compris l'homosexualité ou la bisexualité, la toxicomanie, et les transfusions sanguine (89)

### **E. Localisation du MAR :**

Dans notre série, la localisation anorectale était la plus fréquente suivie par les lésions s'étendant sur l'anus et en dernier les lésions rectales, alors que dans la littérature, la localisation la plus fréquente est souvent rectale suivie par le canal anal et la marge anale (91).

Le faible effectif de notre série ne nous permet pas d'évoquer d'hypothèse sur cette particularité.

## **II- LE DELAI DIAGNOSTIC:**

Le délai diagnostique dans notre série est supérieur à celui de l'ensemble des séries internationales à l'exception de la série de Pack et al. (127) Qui rapporte un délai de 8 mois.

Le retard diagnostique est le résultat de plusieurs égarements induits par la non spécificité des signes cliniques qui miment des pathologies proctologiques bénignes ce qui n'incite pas le patient à consulter rapidement.

La localisation tumorale et cachée rend difficile l'accès et la surveillance de cette lésion par le patient lui-même contrairement à la peau dans le cas du MC.

### **III-ANATOMOPATHOLOGIE**

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

Notre série, présente une variabilité histologique dans la forme et la taille cellulaire et rejoint ainsi les données de la littérature.

La détection au microscope de la mélanine est similaire à celle de la plupart des séries de la littérature.

L'instabilité du diagnostic n'est pas rare, en particulier en cas d'absence de mélanine, avec des caractéristiques morphologiques inhabituelles qui peut être prise pour un carcinome et /ou un sarcome (86).

Dans notre série l'immunohistochimie avait été réalisé chez tous nos patients et avait permis de redresser le diagnostic de mélanome anorectal quand l'anatomopathologie de routine avait conclu dans un cas un carcinome indifférencié et dans l'autre cas c'était un mélanome achromique amélanotique. Et cela grâce aux immunomarqueurs anti HMB45, antiMelanA et antiprotéineS100.

## **IV- DIAGNOSTIC CLINIQUE:**

### **A. Signes fonctionnels**

La rectorragie constitue le symptôme le plus fréquent dans notre série. Elle était présente dans 100% de nos patients, suivie du syndrome rectal qui était présent dans 38,8%.

D'après Roumen et coll(115) 71% des patients se sont présentés initialement avec le saignement rectal. Alors que les troubles de transit (diarrhée et constipation) étaient présents dans 35% des cas.

Dans un grand nombre de cas, le MAR est pris à tort pour un polype bénin ou une thrombose hémorroïdaire.

Dans notre série, un seul cas de MAR a été pris et traité comme thrombose hémorroïdaire.

Le mélanome anorectal devrait donc être systématiquement considéré comme un diagnostic différentiel de tout saignement anorectal (93).

### **B. Signes physiques:**

Les lésions dans notre série se présentaient sous une forme polypoïde dans 22,2% des cas, soit sous une forme bourgeonnante ou ulcéro-bourgeonnante dans 77,7% des cas.

Les lésions achromiques sont rares, elles étaient présentes dans 5,5% des cas, ce qui concorde aux données de la littérature.

La taille dans notre contexte était largement supérieure à 2 mm ce qui correspond à un mauvais pronostic.

## **V- EXTENSION LOCOREGIONALE ET A DISTANCE**

Les métastases étaient présentes au moment du diagnostic dans 50% des cas, ce qui concorde avec les données de la littérature. Ceci est expliqué par le caractère agressif de cette tumeur ainsi qu'à la riche vascularisation artérioveineuse et lymphatique de la région anorectale.

Concernant **Notre série**: le bilan d'extension comportait une tomodensitométrie thoraco-abdominopelvienne, IRM et une échographie abdominale. 7 patients présentaient au moment du diagnostic, des localisations ganglionnaires. 2 patients présentaient de multiples localisations secondaires ganglionnaires et viscérales. Quant aux 9 autres patients chez qui le bilan d'extension était initialement négatif, quatre d'entre eux ont développé dans un intervalle de **(12 mois à 108 mois)** des métastases pulmonaires et hépatiques.

## **VI. LE TRAITEMENT :**

Il n'y a pas de réel consensus thérapeutique dans le traitement curatif du mélanome anorectal. Il fait intervenir différentes modalités thérapeutiques incluant chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie.

Le traitement du MAR demeure à l'heure actuelle essentiellement chirurgical quand la pathologie est localisée. (145, 146)

Toutefois, le nombre succinct de séries rapportées dans la littérature, rend difficile l'obtention de conclusion concernant les stratégies thérapeutiques qui devraient être utilisés dans cette pathologie :

Seule une étude prospective bien menée permettra de répondre définitivement à ces questions, ce qui est difficile à réaliser dans une pathologie aussi rare que le MAR.

Dans notre série, le traitement a consisté en une AAP chez 11 patients, 7 d'entre eux classés stade I selon la classification de Slingluff et 4 cas classés stade II, ces derniers ont eu une lymphadénectomie associée.

3 patients ont bénéficié d'une EL classés respectivement stade I, II, III selon la classification de Slingluff.

4 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative, dont un cas classé stade II, un classé stade I et 2 cas classés stades III.

Le choix du traitement local évitant une amputation abdominopérinéale avec colostomie définitive devrait s'adresser uniquement aux tumeurs ne dépassant pas la sous-muqueuse, du bas rectum dont le diamètre est inférieur à 3 cm, sans embole vasculaire ou lymphatique, dont l'exérèse peut être complète tant latéralement qu'en profondeur et qui ont été évaluées correctement par l'échographie endorectale (111).

La résection endo-anale dans le MAR permet d'être curative quand, après chirurgie, les berges d'exérèse sont saines et qu'il n'existe pas de diffusion locorégionale ou systémique de la maladie (110). La plupart des séries optent pour l'exérèse locale. Leur approche vise à réduire au minimum la morbidité et maximiser la qualité de vie dans une maladie qui, même dans des stades localisés, est rarement curable (22, 82,119)

Les arguments en faveur de l'amputation abdomino-périnéale sont par contre la possibilité de contrôler la dissémination lymphatique de la maladie qui touche de manière prédominante les ganglions mésentériques inférieurs, et la possibilité d'effectuer une résection plus large avec des marges saines, le but étant d'obtenir un taux de récurrence locale plus bas et une augmentation de la médiane de survie (26).

La particularité de notre série marocaine est la réalisation d'une reconstruction par colostomie périnéale pseudo continent chez quelques patients après amputation abdominopérinéale. Cette technique a montré son impact psychologique sur la population de patients avec adénocarcinome rectal. La confection de la CPPC permet d'apporter un tissu bien vascularisé au pelvis, accélérer la cicatrisation périnéale et réduire le risque d'infection de la plaie. Grâce au neosphincter confectionné, le patient peut à travers des irrigations quotidiennes assurer une pseudo continence lui permettant une gestion autonome de sa vie et une réduction du coût de sa prise en charge puisque jusqu'au jour d'aujourd'hui les sacs de colostomies ne sont toujours pas remboursés.

Cependant Les partisans de l'exérèse locale large, avancent aussi l'absence d'incidence significative sur la survenue des métastases ganglionnaires inguinales quelle que soit la technique utilisée, que le taux de survie n'est pas amélioré par une amputation abdomino-périnéale, et que cette dernière thérapeutique induit une morbidité et une mortalité significativement plus importantes (147).

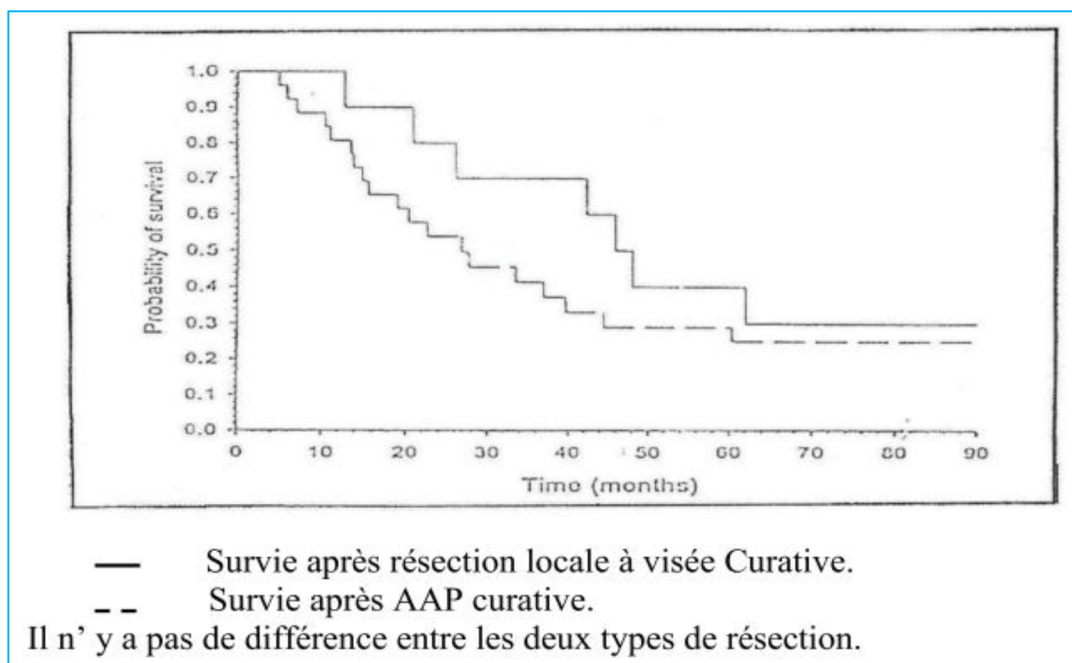
Puisque la survie et le taux de récurrence semblent identiques après amputation abdominopérinéale ou exérèse large locale, il semble raisonnable de recommander l'exérèse locale quand elle est techniquement faisable avec des marges normales, et de réserver l'amputation abdomino-périnéale pour des mélanomes anorectaux non résécables par exérèse locale ou pour un contrôle local de la maladie chez des patients présentant des récurrences locales isolées. A tout moment une amputation de sauvetage est toujours faisable si les marges sont insuffisantes, sans morbidité supplémentaire(129,148).

Le faible taux d'atteinte ganglionnaire inguinal, la morbidité du curage ganglionnaire prophylactique (CGP) ; et une survie à 5 ans nulle même après curage ganglionnaire inguinal expliquent que le CGP n'est pas recommandé systématiquement.

Cette lymphadenectomie doit être réalisé uniquement dans le cas où des ganglions palpables sont retrouvés à l'examen clinique et en absence d'une autre localisation ganglionnaire à distance (112).

Rappelons que la survie médiane à 5ans n'est pas influencée par le choix de la technique, elle ne dépasse pas 20% toute technique et stade confondu (90)

Thibault (22), dans sa méta analyse n'a pas noté de différence sur la survie à 5 ans des patients en fonction de la technique chirurgicale adoptée comme le montre la figure N°37.



**Figure N°39:** Graphe montrant l'absence de différence de la moyenne de survie selon le type de résection d'après Thibault.C (21)

Pour LIU (82), la médiane de survie est de 23,5 mois pour les patients ayant bénéficié d'une amputation abdomino-périnéale contre 17,5 mois pour les résections locales.

Pour sélectionner les patients avec un MAR non métastatique qui pourraient bénéficier de l'AAP, un meilleur diagnostic préopératoire est impératif.

Devant toute lésion suspecte de mélanome dans la région anorectale, il faut réaliser un examen clinique complet avec un toucher rectal, et qui devrait inclure un examen dermatologique prudent ainsi qu'un examen ophtalmologique, une biopsie avec un examen anatomopathologique et immunohistochimie.

Comme pour les adénocarcinomes du rectum, la profondeur de l'infiltration et l'extension colique ainsi que l'extension locorégionale peuvent être évaluée par une colonoscopie, une échographie transrectale, une IRM. Bien qu'aucune

étude n'a prouvé la supériorité du PET FDG pour le bilan d'extension d'un MAR, cette imagerie doit être recommandée à chaque fois que possible pour détecter une dissémination tumorale à distance avant de préconiser un traitement radical à visée curatif.

Chez les patients avec une invasion maximale de la sous-muqueuse, sans pN1, l'AAP doit être préconisée. Si la tumeur pénètre la couche musculaire et / ou en cas de présence de métastases ganglionnaires palpables cliniquement, une résection locale associée à une radiothérapie adjuvante semble être supérieure à un traitement chirurgical seul (30,133). une marge de résection chirurgicale de 1 à 2 cm semble être suffisante pour obtenir le contrôle local de la maladie.(22,130). En présence de la diffusion de la tumeur, une approche de soins palliatifs devrait prendre en considération les priorités et les attentes du patient en matière de qualité de vie.

Dans l'avenir, la thérapie ciblée pourrait améliorer le traitement de l'ARMM. Le développement d'agents ciblant les altérations génétiques dans les mélanomes muqueux ouvre de nouvelles perspectives pour le traitement des patients atteints de cette maladie (126). D'où l'intérêt de rechercher les mutations de KIT dans le cas de MAR avec immunomarquage fortement positif au CD117.

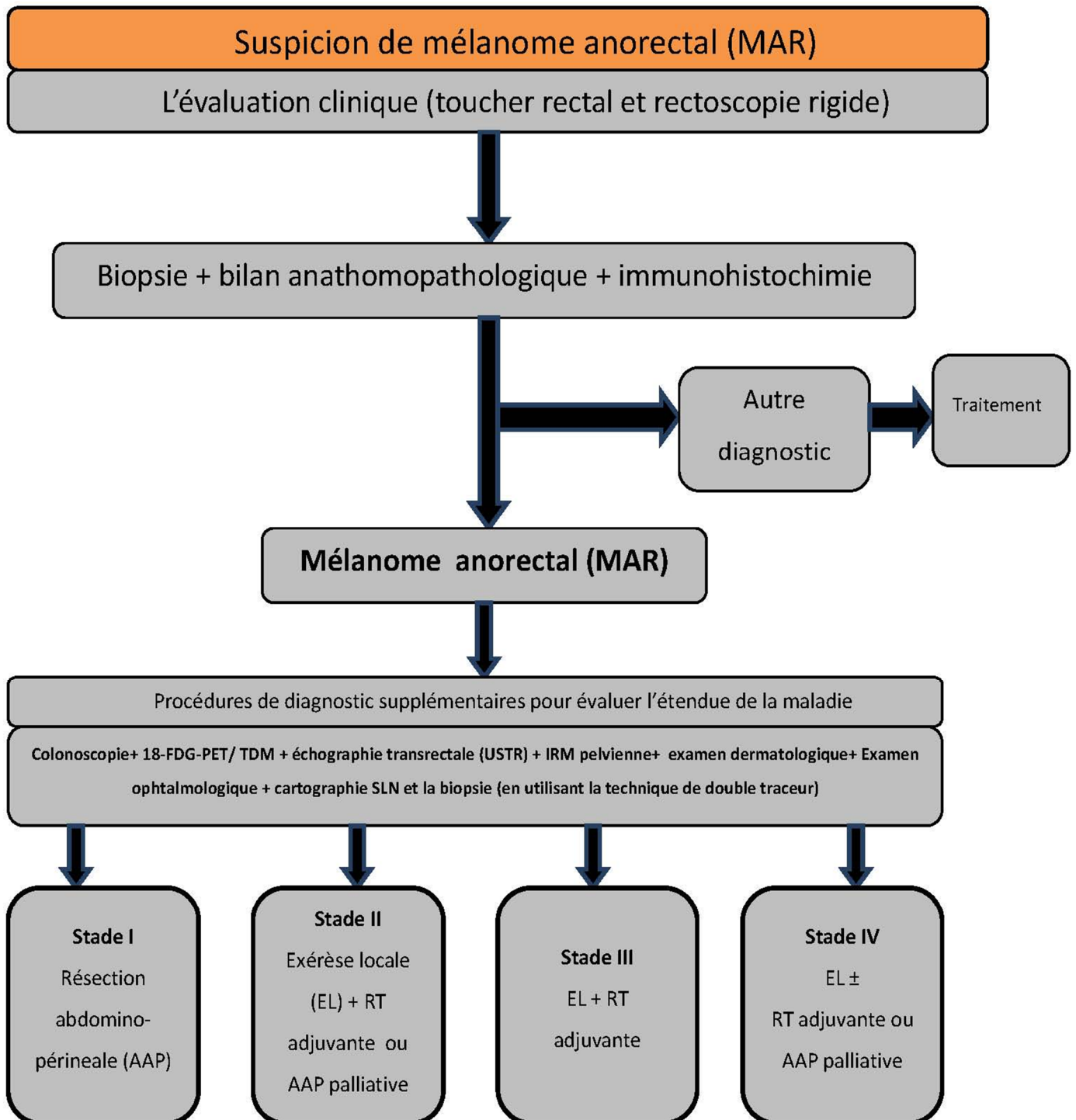


Figure N°40 : Algorithme pour le diagnostic et traitement du mélanome anorectal selon la classification de slingluff modifiée par Falch et al.

## VII. FACTEURS PRONOSTICS :

Le pronostic du MAR est sombre, la survie à 5 ans du groupe de patients traités à visée curative par résection locale n'était pas différente de celle des patients traités par AAP. Chez les patient avec atteinte ganglionnaire pelvienne présente lors de l'amputation abdomino-périnéale, la survie à 5 ans était de 0% alors qu'elle est de 46% en l'absence d'atteinte ganglionnaire inguinale, la survie à 5 ans était également nulle(12).

Le principal facteur pronostic rapporté par la plupart des auteurs (149) ; est l'épaisseur de la tumeur quantifiée par la méthode de **BRESLOW** basée sur la mesure en millimètre de l'épaisseur tumoral grâce à un micromètre, depuis la cellule épithéliale la plus superficielle jusqu'à la cellule épithéliale la plus profonde. Il n'existe pas de survivants à 5 ans pour les malades dont l'envahissement dépasse 3mm, et ce quel que soit le geste réalisée (149), de même que le pronostic se détériore rapidement pour des tumeurs supérieures à 2mm (149). En effet, STEARNS rapporte qu'il n'y a aucune survie à 5 ans quand l'épaisseur de la tumeur dépasse 1,7mm (33).

Pour WANEBO, et sur 26 MAR rapportés, 3 seulement avaient une épaisseur < 2mm et avaient une survie au-delà de 5 ans (129).

Ces données doivent nous inciter à insister sur l'échographie endorectale dans le cadre du bilan d'extension de tous les patients.

La présence d'une atteinte ganglionnaire pelvienne ou a distance ainsi que la découverte de métastases a distance aggravent profondément le pronostic et signe une survie à 5 à 0%, avec une médiane de survie qui ne dépasse pas les 2ans.

Par contre plusieurs auteurs ont décrit des facteurs de bon pronostic qui sont : l'absence de métastases, l'absence de résidu tumoral et une épaisseur tumoral < 20mm (33).

COOPER et al (77), ont rapportés un meilleur pronostic dans les formes polypoïdes par apport aux formes non polypoïdes,

Et donc en résumé :

*Les facteurs de bon pronostic seraient :*

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

Concernant les récurrences très peu de données de la littérature comparant AAP vs EL qui renseignent de manière sur les facteurs prédictifs de récurrence (150).

Cependant, le statut histologique ganglionnaire régional semble être le facteur le plus décrit.

Goldman et al, ont réalisé 15 AAP et les cinq patients sans atteinte métastatique ganglionnaire ont vécu plus longtemps (survie médiane : 40 mois) que les dix patients avec envahissement ganglionnaire positif péri-rectal (survie médiane : huit mois) (150).

Cagir et al, ont trouvé une survie à un an de 79% en cas de maladie localisée, contre 42% en cas de maladie régionale. Cependant, leur taux de survie à cinq ans n'était pas affecté par la présentation clinique initiale (110).

Malheureusement, dans la plupart des séries publiées, l'appréciation de la dissémination initiale était souvent incomplète et notamment au niveau des aires inguinales (pas de curage systématique).

L'utilisation du GS dans les mélanomes en général a bouleversé la prise en charge de ces patients et a permis d'éviter plusieurs lymphadenectomie inutile. Le statut histologique du GS est un facteur pronostique important, influençant la survie sans récurrence pour les patients de stade I ou II de mélanome malin cutané (114). La biopsie du ganglion sentinelle est une méthode mini-invasive, utile pour identifier les patients présentant des métastases ganglionnaires infra cliniques qui, à la prise en charge, devraient avoir un stade III. De plus, la technique du GS permet au chirurgien d'identifier d'une part les patients

pouvant bénéficier d'un curage ganglionnaire thérapeutique précoce et d'autre part le bassin ganglionnaire de drainage à curer. Cependant dans le MMAR le GS est en cours d'essai et ne présente pas les mêmes résultats encourageant que les mélanomes cutanés. Et ceci à cause du drainage lymphatique très riche de MAR vers les chaînes iliaque internes et externes ainsi que mésentérique inférieure.

La question concernant le traitement optimal de la tumeur primitive (AAP ou exérèse large) reste d'actualité; la connaissance exacte du statut histologique des ganglions régionaux (GS) permettrait de pouvoir comparer efficacement les résultats des traitements chirurgicaux au niveau de la tumeur primitive en corrélation avec d'autres facteurs pronostiques comme l'épaisseur tumoral (Breslow).

Dans l'étude de C. DUPORT et al (114) la patiente présentant un mélanome anorectal profond mais pN- est toujours en vie, 50 mois après sa chirurgie et sans traitement adjuvant.

Dans Notre série, les 9 patients chez lesquels la tumeur était localisée (classée stade I selon la classification de SLINGLUFF au moment du diagnostic) ; 7 d'entre eux ont subi une AAP, 5 patients sont toujours en vie sans récurrence ni métastases et 2 patients ont présenté dans un intervalle de 10 à 12 mois des métastases viscérales et ce malgré un traitement radical. Les 9 patients ayant une tumeur métastatique, ont présenté des métastases viscérales et décédèrent dans un intervalle de 18 jours à 102 mois.

Il résulte de ces constatations, associées aux caractéristiques propres du mélanome malin, un mauvais pronostic pour cette pathologie. Le challenge serait d'essayer de répondre à la question suivante : comment les praticiens pourraient-ils réduire la mortalité et la morbidité catastrophique du mélanome anorectal ? Les solutions seraient de (99) :

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

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

3) Inclure le mélanome anorectal dans le diagnostic différentiel des saignements ano-rectaux de l'adulte.

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

Ces mesures de bon sens se heurtent pour l'instant à plusieurs problèmes : la pudeur des patients qui consultent souvent avec un retard de plusieurs mois pour une symptomatologie anale banale, et pour qui l'anuscopie, souvent mal vécue malgré toutes les précautions prises par le praticien, risque d'être un obstacle important aux multiples examens proctologiques proposés par Micheal.

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

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

## *Conclusion*



Le mélanome anorectal est une pathologie rare, au pronostic redoutable. Les mécanismes de la carcinogénèse de cette lésion tumorale sont encore mal élucidés.

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

Sa symptomatologie est peu caractéristique et il est le plus souvent confondu avec des lésions bénignes engendrant ainsi un retard diagnostic et donc une accentuation de la vigilance des praticiens vis-à-vis de cette pathologie semble être la clé d'une morbidité moindre.

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

L'anatomopathologiste, joue un rôle primordial dans le diagnostic, ce dernier peut cependant être difficile surtout quand l'aspect morphologique est peu évocateur d'où l'importance de l'étude immunohistochimique qui permet d'adresser le diagnostic par l'utilisation des anticorps mélanocytaires (notamment la PS100, l'HMB45 et le Melan A).

La riche vascularisation artérioveineuse et lymphatique de la région anorectale favorise une dissémination locorégionale métastatique rapide avec

une fréquence élevée de métastases synchrones. Liée à tous ces facteurs défavorables, l'agressivité tumorale du mélanome anorectal confère à cette maladie un pronostic catastrophique : la médiane de survie est de 16 mois, plus de 40% des patients ont déjà une évolution de la maladie locorégionale ou systémique lors du diagnostic et la survie après traitement curatif est seulement de 10% à 5 ans.

Le traitement du MAR demeure à l'heure actuelle essentiellement chirurgical : cependant la question concernant le traitement optimal de la tumeur primitive (amputation abdomino-pelvienne ou exérèse large) reste d'actualité. De nouvelles thérapies adjuvantes sont à l'étude. A ce jour, aucun traitement médical n'a donné de résultat efficace sur la survie. Aussi les protocoles de chimiothérapie ne s'adressent-ils qu'aux cas de mélanomes ano-rectaux métastasés ou aux traitements palliatifs.

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

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



## *Résumés*

## RESUME

**Titre:** Mélanome anorectal primitif

**Auteur:** Ghizlane zakaria

**Mots clés:** Mélanome anorectal, rare, pronostic sombre, chirurgie.

**INTRODUCTION:** Le mélanome anorectal est une tumeur maligne rare. Se développant à partir de mélanocytes de la région anorectale, il représente la troisième localisation du mélanome derrière l'atteinte cutanée et l'atteinte oculaire.

**OBJECTIFS:** Discuter les diverses perspectives diagnostiques et thérapeutiques proposées dans les cas présentés et dans la littérature jusqu'à présent.

**Matériels et méthodes:** Etude rétrospective étalée sur une période de 17 ans, entre 1998 et 2015, recouvrant 18 patients présentant un mélanome anorectal primitif.

**Résultats:** Une prédominance féminine a été notée, soit un sex-ratio de 1,25. La moyenne d'âge était de 59 ans.

Les données cliniques sont pauvres, aspécifiques et trompeuses, prédominées par les manifestations proctologiques.

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

Le traitement chirurgical curatif a été proposé chez 13 patients. La chirurgie a consisté en une amputation abdominopérinéale dans 11 cas. Et une exérèse locale dans 2 cas.

Le traitement palliatif chez 5 patients a consisté en une chimiothérapie associée à une immunothérapie dans 2 cas, et une exérèse locale dans un cas.

La survie médiane s'est établie à 26.6 mois avec 5 patients toujours en vie.

12 de nos patients décédèrent dans un tableau de cachexie néoplasique poly métastatique.

**Discussion:** Ces résultats sont comparés aux données de la littérature, et les distinctes attitudes thérapeutiques proposées sont passées en revue.

**Conclusion:** Le mélanome anorectal primitif, demeure une pathologie rare au pronostic redoutable malgré les avancées récentes des techniques d'explorations médicales et chirurgicales.

Le traitement est surtout chirurgical, les résultats des deux techniques utilisées (exérèse locale et amputation abdominopérinéale) n'ont pas montré de différence significative sur la survie.

## SUMMARY

**Title:** Primitive anorectal melanoma

**Author:** Ghizlane zakaria

**Keywords:** anorectal melanoma, rare, dark prognosis, abdomino-perineal rection

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

**Goals:** Discuss the different perspectives about diagnosis, treatment and prognosis suggested on these cases and in the literature

**Materials and methods:** This work is a retrospective study conducted between August 1998 and 2015, in a group of 18 patients with anorectal melanoma

**Results:** We have noticed a female predominance, a sex ratio of 1,25

The middle age was 59 years.

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

Curative surgical treatment was proposed in 13 patients. Surgery consisted of abdomino-perineal resection in 11 cases and local excision in 2 cases.

Palliative treatment in 5 patients consisted of chemotherapy in 2 cases and EL in a cases.

The median survival was 26.6 months with 5 patients alive.

12 of our patients died in an array of neoplastic cachexia metastatic.

**Discussion:** These results are compared to the literature and the different report were viewed

On this study

**Conclusion:** The primitive an rectal melanoma remain a disease with dark prognosis, the treatment is based on surgery.

## ملخص

**العنوان:** الميلانوم الشرجي المستقيمي

**من طرف:** زكرياء غزلان

**الكلمات الأساسية:** الميلانوم الشرجي المستقيمي، نادر، تخمين سوداوي، الجراحة

**مقدمة:** يعتبر الميلانوم الشرجي المستقيمي من الأمراض السرطانية النادرة، الغير معروفة. يتطور إنطلاقا من الخلايا الصباغية في المنطقة الشرجية، يأتي الموقع الشرجي في المرتبة الثالثة بعد ميلانوم الجلد و العين

**الأهداف:** مناقشة مختلف الاحتمالات التشخيصية و العلاجية المقدمة في الحالات المعروضة و في الأدبيات إلى يومنا هذا.

التساؤل حول السلوك الواجب إتباعه أمام الميلانوم الخبيث الشرجي المستقيمي على الصعيد العلاجي إستنادا الى آخر ما توصلت إليه الأبحاث الطبية.

**الطرق والوسائل:** عملنا عبارة عن دراسة بأثر رجعي على مدى 17 عاما، بين عامي 1998 و 2015، والتي تغطي 18 مريضا يعانون من الميلانوم الخبيث الشرجي المستقيمي

**النتائج:** لاحظنا غلبة لعنصر الأنثوي، ونسبة جنس 1.25. ومتوسط العمر 59 سنة.

الأعراض المعبرة تغلبت عليها المظاهر المستقيمية الشرجية خصوصا النزيف المستقيمي، التشخيص هو نسيجي، التحليل التشريحي يأتي أيضا بعناصر ذات دور تخميني

واقترحت الجراحة العلاجية عند 13 مريض. اما الحالات المتبقية لم يتقرر اي تدخل جراحي الحياة المتوسطة كانت في حدود 6،26 أشهر مع 5 مرضى لا يزالوا على قيد الحياة

مريض توفي بعد تطور و تفاقم المرض 12

**المناقشة:** هذه النتائج تمت مقارنتها بالأدبيات كما تمت مراجعة الوسائل العلاجية المقترح

**الخاتمة:** الميلانوم الشرجي المستقيمي يبقى ذو تخمين سوداوي مخيف بالرغم منا لتطورات الحديثة في

كل من الوسائل العلاجية الجراحية أو الطبية

الجراحة هي حاليا الشق العلاجي الوحيد الفعال ورغم تضارب الآراء حول الوسيلة الفعالة التي يجب

انتقاؤها لرفع من مدة الحياة المتوسطة

## *Bibliographie*



- [1] **Veloso AC., Magno JCC, Dias da Cunha e Silva JA.** Anal melanoma: a rare, but catastrophic tumor .Journal of Coloproctology. 2014,volume 34; pages 9-13
- [2] **Melhoul MM, El Amrani N, Mathieu-Daude H, Dibois JB.** les mélanomes malins anorectaux. À propos de 5 cas: revue de la littérature. *Ann Gastroenterol Hepatol* 1995; 3: 209-12.
- [3] **Haddad F, Nadir S, Benkhaldoun L, Alaoui R, Cherkaoui A.** Mélanome anorectal primitive. *Presse Med* 2005; 34: 85-8
- [4] **Ling TC, Slater JM, Senthil M, Kazanjian K, Howard F, Garberoglio CA, Slater JD, Yang GY.** Surgical and radiation therapy management of recurrent anal melanoma. *Journal of gastroenterology and oncology.* 2014 volume5,pages 7-12
- [5] **JABRI. L ; ZAMIATI. S ; IRAQI. A.** Mélanome malin anorectal primitif : A propos d'un cas et revue de la littérature. *Annales De Gastroentérologie et D'hépatologie* .1998 ; 34 (1) : p40-43.
- [6] **Trzcinski R, Kujawski R, Mik M, Sygut A, Dziki L, Dziki A** Malignant melanoma of the anorectum-a rare entity. *Langenbecks ArchSurg.* 2010Aug: 395(6):757-60
- [7] **Miguel I, Freire J, Passos MJ, Moreira A.** Anorectal malignant melanoma: retrospective analysis of management and outcome in a single Portuguese Institution. *Med Oncol* .2015,volume32, Pages: 445-446

- [8] **Umezaki N , Ishimoto T , Koba I , Nakaya T , Mawatari M , Kuramoto K, Izumi D, Sakamoto Y , Miyamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, Inoue Y , Ihn H , Baba H.** Anorectal malignant melanoma with extensive intraepithelial extension: report of a case *The Japan Society of Clinical Oncology* 2015
- [9] **Mills .S.E, Cooper PH .** Malignant melanoma of the digestive system. *Pathol Annu* 1983; 18:1–26
- [10] **Pessaux P, Pocard M, Elias D et al .** Surgical management of primary anorectal melanoma. *Br J Surg* 2004;91:1183–1187
- [11] **Mounadif M, Guennoun N, Alioua A, et al.** Le mélanome malin anorectal primitif. À propos d'une observation. *Maghreb Médical* 1998; 323: 32-3.
- [12] **Dube P, Elias D, Bonvalot S, Spatz A, Lasser P.** Mélanome primitif anorectal. À propos de 19 cas. *J Chir* 1997, 134: 3-8.
- [13] **Sashiyama H, Takayama W, Miyazaki W, Makino H, Matsushita K, Shimada H, et al.** The diagnostic value of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance imaging for anorectal malignant melanoma: report of a case. *Surg Today* 2003; 33: 209-13.
- [14] **Carcoforo P, Raiji MT, Palini GM, Pedriali M.** Primary Anorectal Melanoma: An Update. *Journal of Cancer* 2012

- [15] **McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW.** Incidence of non-cutaneous melanomas in the U.S. *Cancer.* 2005;103: 1000-7.
- [16] **Lin. E, Swetter. S.M, Cockburn. M.G, Colditz .G.A, Clarke .C.A.** Increasing burden of melanoma in the United States. *J Invest Dermatol.*2009; 129: 1666-74.
- [17] **Tiffet O, Perrot JL, Gentil Perret A, Prevot N, Duboit F, Alamartine E et al.** Sentinel lymph node detection in primary melanoma with preoperative dynamic lymphosyntigraphy and intraoperative £ probe guidance. *Br J Surg* 2004; 91:886-92.
- [18] **Tomicic J, Wanebo HJ.** Mucosal melanomas. *Surg Clin North Am.* 2003; 83: 237-52.
- [19] **Sielezneffi I, Boutboul R, Thomas P, Henric A, Denis O.** Mélanomes malins ano-rectaux primitives. 2 observations. *Presse Med* 1993 ; 22: 1999-2001.
- [20] **Iddings DM, Fleisig AJ, Chen SL, Faries MB, Morton DL.** Practice patterns and outcomes for anorectal melanoma in the USA, reviewing three decades of treatment: is more extensive surgical resection beneficial in all patients? *Ann Surg Oncol* 2010; 17:40-44.
- [21] **Nivatvongs S, Peri.** Anal and anal canal neoplasms. In: Gordon PH, Nivatvongs S, eds. *Colon, Rectum and Anus.* 3rd ed. New York: Informa Healthcare; 2007:369-390.

- [22] **Thibault C , Sagar P , Nivatvongs S , Ilstrup Dm , Wolff Bg.** Anorectal melanoma : An incurable Disease ? Diseases of the Colonand Rectum.1997; 40 (6): p661-668.
- [23] **Husa A, Hock Er , Stept K .**Anorectal malignant melanoma Acta. Chir. Scand.1974.140:68-72.
- [24] **Abbas JS , Karajousis CP ,Holyoke D.** Anorectal melanoma:"Clinical Features, recurrence and patient survival" Int. Surg. 1980.65 :423-426.
- [25] **Siegal B, Cohen D, Tacob ET.** Surgical treatment of anorectal mélanoma.AmJSureg1983; 146:336-8.
- [26] **Ross M, Pezzi C, Pezzi T, et al.** Patterns of failure in anorectal melanoma. A guide to surgical therapy. Arch Surg 1990;125: 313e316.
- [27] **Brady Ms, Kavolius JP, Quan SHQ.** Anorectal melanoma: a 64- year experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Diseases Of TheRectum;1995; vol 38 ;n°2 : p146-15
- [28] **Goldman S, Glimelius B, Phalman L.** Anorectal malignant melanoma in Sweden, report of 49 patients. Dis. Colon. Rectum1990 ; volume 33, pages :874-877
- [29] **Ishizone S, Koide N, Karasawa F, et al.** Surgical treatment for anorectal malignant melanoma: report of five cases and review of 79 Japanese cases. Int J Colorectal Dis 2008;23:1257e1262.

- [30] **Kelly P, Zagars GK, Cormier JN, et al.** Sphincter-sparing local excision and hypofractionated radiation therapy for anorectal melanoma: a 20-year experience. *Cancer* 2011;117:4747-4755.
- [31] **Cheung MC, Perez EA, Molina MA, et al.** Defining the role of surgery for primary gastrointestinal tract melanoma. *J Gastrointest Surg* 2008;12:731e738.
- [32] **Parra RS, Almeida AL, Badiale GB, Moraes MM, Rocha JJ, Feres O.** Melanoma of the anal canal. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(10):10635.
- [33] **SEBBAH. F et coll.** Mélanome Malin Anorectal à propos de 4 observations. *Maroc Médical*, Tome23, n°2, juin 2001.
- [34] **Bouchet A, Cuillert J.** La loge rectale et le rectum pelvien. *Anatomie Topographique Descriptive et Fonctionnelle* ; 2207-2221.
- [35] [www.websurg.com/Chirurgie\\_Generale\\_et\\_digestive](http://www.websurg.com/Chirurgie_Generale_et_digestive).
- [36] **Richard L. Drake.** *Gray's Anatomie pour les étudiants*, (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, *Gray'sAnatomy for Students*, 2nd ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2e édition, 2011.
- [37] **BAULIEUX J.** Traitement conservateur du cancer du rectum. *An chir* 2000 ; 125 (7) : 618-24.
- [38] **Tiret (E).** Exérèse totale du mésorectum et conservation de l'innervation autonome à destiné genito-urinaire dans la chirurgie du cancer du rectum *EMC, Appareil dig*, 40-610, 1998,6p

- [39] **Lazorthes (F), Liagre (A), Ghouti (L).** Chirurgie du cancer du rectum: l'exérèse totale du mésorectum *Annales de chirurgie*, 1999, 53,10 :990-995
- [40] **Rouviere H.** Tube Digestif : rectum, *Anatomie humaine T2* P:421-431.
- [41] **Barth X., Tissot E., Monneuse O.** Anatomie chirurgicale de la région anale. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-680, 2009.
- [42] **Faucheron JL.** -Anatomie chirurgicale des nerfs du pelvis. *Ann chir* 1999 ; 53 :985-989.
- [43] **Eveno (C), Lamblin (A), Mariette (C), Pocard (M).** Troubles sexuels et urinaires après proctectomie pour cancer du rectum *J.chir.vis* 2010 ; 147,23-32
- [44] **SIELEZNEFF I, BOUTBOUL R, THOMAS P, HENRIC A, DENIS O.** Mélanomes malins anorectaux primitifs.2 observations. *La Presse Médicale*. 1993, 22(40) : p1999-2001.
- [45] **Weinstock. MA.** Epidemiology and prognosis of anorectal melanoma. *Gastroenterology*. 1993; 104(1): p174-178.
- [46] **Myrna El Shareef et Jag Bhawan.** Hemorrhoid With a Melanocytic Nevus.*American Journal of Gastroenterology*. 2007, P. 2608.108
- [47] **Clemmensen OJ, Fenger C.** Melanocytes in the anal canal epithelium. *Histopathology* 1991;18:237-41.

- [48] **Montone KT, van Belle P, Elenitsas R, Elder DE.** Proto-oncogene ckit expression in malignant melanoma: protein loss with tumor progression. *Mod Pathol* 1997;10:939–44.
- [49] **Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, McGreevey L, Chen C-J, Joseph N et al.** PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science*, 2003, 299:708–10.
- [50] **Christiane Bailly et Béatrice Vergier.** Diagnostic des tumeurs mélaniques cutanées. Académie internationale de pathologie division française. Edition 2001-2002. P.2-112.
- [51] **Manoj Pandey, Aieyamma Mathewt, Elizabeth K. Abraham, Iqbal M. Ahamed et Krishnan M. Nair.** Primary malignant melanoma of des mucous membrane. *European Journal of Surgical Oncology* 1998; 24:303-307.
- [52] **Helmke B M, Renner M, Poustka A, Schirmacher P, Mollenhauer J et Kern M A.** DMBT1 expression distinguishes anorectal from cutaneous melanoma. *Histopathology*. 2009, 54, P233–240.
- [53] **Ryu B, Kim DS, DeLuca AM, Alani RM (2007).** Comprehensive Expression Profiling of Tumor Cell Lines Identifies Molecular Signatures of Melanoma Progression. *Molecular Melanoma Signatures*. 2007, p 1-13.

- [54] **Grossman D, Altieri DC.** Drug resistance in melanoma: mechanisms, apoptosis, and new potential therapeutic targets. *Cancer Metastasis Rev*, 2001, 20: 3–11.
- [55] **Ohoka N, Yoshii S, Hattori T, Onozaki K, Hayashi H.** TRB3, a novel ER stress-inducible gene, is induced via ATF4-CHOP pathway and is involved in cell death. *EMBO J*, 2005, 24: 1243–1255.
- [56] **Obuse C, Iwasaki O, Kiyomitsu T, Goshima G, Toyoda Y, et al.** A conserved Mis12 centromere complex is linked to heterochromatic HP1 and outer kinetochore protein Zwint-1. *Nat Cell Biol* 6: (2004) 1135–1141.
- [57] **Nishimura EK, Yoshida H, Kunisada T, Nishikawa SI.** Regulation of E and P-cadherin expression correlated with melanocyte migration and diversification. *Dev Biol* 1999, 215: 155–166.
- [58] **Suzuki I, Cone RD, Im S, Nordlund J, Abdel-Malek ZA.** Binding of melanotropic hormones to the melanocortin receptor MC1R on human melanocytes stimulates proliferation and melanogenesis. *Endocrinology*, 1996, 137: 1627–1633
- [59] **Ueda Y, Richmond.** A NF-kappaB activation in melanoma. *Pigment Cell Res*, 2006, 19: 112–124.

- [60] **G. Fiorentini, S. Rossi, G. Lanzaova, P. Bernardeschi, P. Dentico et U. De Giorgi.** Potential use of imatinib mesylate in ocular melanoma and liposarcoma expressing immunohistochemical c-KIT (CD117). *Annals of Oncology* 14: 805, 2003.
- [61] **Cristina R Antonescu.** Targeted therapy of cancer: new roles for pathologists in identifying GISTs and other sarcomas. *Modern Pathology*, 2008, 21, S31–S36.
- [62] **Patricia Rusa Pereira, Alexandre Nakao Odashiro, Jean Claude Marshall, Zelia Maria Correa, Rubens Belfort Jr and Miguel N Burnier Jr.** The role of c-kit and imatinib mesylate in uveal melanoma. *Journal of Carcinogenesis* 2005, 4:19.
- [63] **Suyun Huang, Didier Jean, Mario Luca, Michael A. Tainsky<sup>1</sup> and Menashe Bar-Eli.** Loss of AP-2 results in downregulation of c-KIT and enhancement of melanoma tumorigenicity and metastasis. *The EMBO Journal* Vol.17 No.15 pp.4358–4369, 1998.
- [64] **J.M. Vanderwinden, D. Wang, N. Paternotte, S. Mignon, K. Isozaki, C. Erneux.** Differences in signalling pathways and expression level of the phosphoinositidephosphatase SHIP1 between two oncogenic mutants of the receptor tyrosine kinase kit. *Cellular signalling* 18 (2006) 661-669.

- [65] **Cristina R. Antonescu<sup>1</sup>, Klaus J. Busam, Todd D. Francone, Grace C. Wong, Tianhua Guo, Narasimhan P. Agaram et al.** L576P KIT mutation in anal melanomas correlates with KIT protein expression and is sensitive to specific kinase inhibition. *Int. J. Cancer*: 121, 257–264 (2007).
- [66] **Masashi Kato, Kozue Takeda, Yoshiyuki Kawamoto, Toyonori Tsuzuki, Khaled Hossain, Akiko Tamakoshi, Takahiro Kunisada et al.** C-Kit-Targeting Immunotherapy for Hereditary Melanoma in a Mouse Model. *CANCER RESEARCH*, 2004, Volume 64,p.801–806.
- [67] **Ohashi, A., Funasaka, Y., Ueda, M., and Ichihashi, M.** c-KIT receptor expression in cutaneous malignant melanoma and benign melanoticnaevi. *Melanoma Res*, 6: 25–30, 1996.
- [68] **Sihto H, Sarlomo-Rikala M, Tynninen O, Tanner M, Andersson LC, Franssila K et al.**KIT and platelet-derived growth factor receptor alpha tyrosine kinase gene mutations and KIT amplifications in human solid tumors. *J Clin Oncol*, 2005, 23:49 57.
- [69] **John A. Curtin, Daniel Pinkel and Boris C. Bastian.** Absence of PDGFRA Mutations in Primary Melanoma. *Journal of Investigative Dermatology* (2008) 128, 488–489.
- [70] **Stéphane Dalle, Tanguy Martin-Denavit et Luc Thomas.** Hypervariabilité génotypique des mélanomes : Un défi thérapeutique. *Médecine sciences*, vol. 22, n° 2, 2006, p. 178-182.

- [71] **Burkhard M. Helmke Jan Mollenhauer, Christel Herold-Mende, Axel Benner, Marianne Thome, Nikolaus Gassler.** BRAF mutations distinguish anorectal from cutaneous melanoma at the molecular level.
- [72] **R H Edwards, M R Ward, H Wu, C A Medina, M S Brose, P Volpe, S Nussen-Lee, et al.** Absence of BRAF mutations in UV-protected mucosal melanomas. *J Med Genet* 2004; 41:270-272.
- [73] **Melissa Gill and Julide Tok Celebi.** B-RAF and melanocytic neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 2005, volume 53, number 1, p. 108-114.
- [74] **Garrett K, Kalady MF.** Anal neoplasms. *Surg Clin North Am Table of Contents* 2010;90:147-161
- [75] **Sayari S, Moussi A, BelHaj Salah R, Gherib SB, Haouet K, Zaouche A.** Primary anorectal melanoma: a case report. *Tunis Med.* 2010Jun ; 88(6) : 430-2
- [76] **Kakuya A, Mitsuo I, Takayuki M, Tadahiko K, Yasuhisa Y, Michio S et al.** A case of malignant melanoma in the anorectal region: colonoscopic features. *Gastrointestinal Endoscopy.* Volume 45, Issue 6, June 1997, Pages 536-53.
- [77] **Coper, Debou M.** Les mélanomes malins du canal anal: a propos de 8 patients et revue de la littérature. *Chirurgie.* 1999, 117(5-6) : p431-436.

- [78] **Pantalone D, Taruffi F, Paolucci R, Liguori P, Rastrelli M, Andreoli F.** Malignant melanoma of the rectum. *European Journal of Surgery*, 2000, 166(7): p583-584.
- [79] **Cuvelier C, Ferdinande L, Demetter P.** Tumeurs et pseudotumeurs du canal anal et de l'anus. *Acta Endoscopica*. Volume 33-N° 3 – 2003. P: 357-375.
- [80] **Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS.** Interferon  $\alpha$ -b2 adjuvant therapy of high risk resected cutaneous melanoma: the eastern cooperative on oncology group trial EST 1684. *Journal of Clinical Oncology*. 1996; 14: p 7-17.
- [81] **Charanjit Kaur et Caroline Finlayson.** Anal spindle cell lesion. *DIAGNOSTIC HISTOPATHOLOGY*. 2008. 15(1). P 51-54.
- [82] **Lee.J. F. Y, Leung.K. L, Leow. C. K and Lau. W. Y.** An unusual case of breast metastasis from an anorectal melanoma. 2000Ap
- [83] **Di Cesare MP, Antunes A, Truchetet F.** Mélanome. *Encyclopédie médico-chirurgicale* 98-595-A-2010
- [84] **Thompson JA.** The revised American Joint Committee on Cancer staging system for melanoma. *Semin Oncol* 2002;29: 361e369.
- [85] **Carvajal RD, Spencer SA, Lydiatt W.** Mucosal melanoma: a clinically and biologically unique disease entity. *J Natl Compr Canc Netw* 2012;10:345e356.

- [86] **Claudius Falch, MD, Alexander Stojadinovic et al.** Anorectal Malignant Melanoma: Extensive 45-Year Review and Proposal for a Novel Staging Classification . August 2013 Vol. 217, No. 2, p324-335.
- [87] **Bouayi-Franchini. D.** Le mélanome malin anorectal. Thèse de Médecine n°142, Université de Montpellier(U.F.R DE MEDECINE) 2002
- [88] **Zhou HT, Zhou ZX, Zhang HZ, Bi JJ, Zhao P.** Wide local excision could be considered as the initial treatment of primary anorectal malignant melanoma. Chin Med J (Engl). 2010
- [89] **Medhioub M , Hamzaoui ML , Dabbebi H , Ezzine MH , Chelbi E , Bouzaidi K , Azzouz M M.** Mélanome anorectal primaire prolapsé par l'anوس : piège diagnostique Rectal Prolapse of Primary Anorectal Melanoma: Difficulties of Diagnosis. Lavoisier SAS 2015 Acta Endo 2015 ; 45 : 12-25
- [90] **Buissin D, Sterle A, Schmiegelow PS, Wassenberg. D And Ambe P.** Primary Anorectal malignant melanoma: a rare but aggressive tumor: report of a case. World Journal of Surgical Oncology .2015; 13:12
- [91] **Heyn J, Placzek M, Ozimek A, Baumgaertner A, Siebeck M and Volkenandt M.** Malignant melanoma of the anal region. Clinical and Experimental Dermatology, 2007, 32, 603–607.

- [92] **Bolivar JC, Harris JW, Branch W, Sherman RT** .Mélanome of the ano-rectal région. Surgery Gynecology Obstetrics.1982; 154(3): p337-341.
- [93] **Moore WD**. Recurrent melanosis of the rectum after previous removal from the verge of the anus in a managed 65. Lancet. 1857
- [94] **Alexander RM, Cone LA**. Malignant melanoma of the rectal ampulla: report of a case and review of the literature. Dis Colon Rectum. 1977Jan-Feb; 20(1): 53-5
- [95] **Balicevic D, Tomic K, Bekavac BM, Kovacevic I ,Mijic A, Belicza M et al**. Synchronous anorectal melanoma. World J Gastroenterology.2006 Jun 7;12(21): 3453-5
- [96] **P Rousset et C Hoeffel**.,Tumeurs du rectum : aspects IRM et scanner. J Radiol 2007;88:1679-87.
- [97] **Lasser P**. Cancer du rectum. Encycl Méd Chir , Gastro entérologie, ,2000
- [98] **Sarles JCI, Cope R**. Proctologie. Pages 20-24
- [99] **Michael WF, Ginger BW, Andre MK, Jeffrey RL**. Anal Melanoma: An Aggressive Malignancy Masquerading as Hemorrhoids. South Med J 94(9):880-885, 200

- [100] **M. C. Gelineau, N. Badel, I. Denis, L. Thomas and B. Poggi.** Suivi biologique du mélanome humain par deux marqueurs sériques : MIA et PS100. *Immunoanalyse et Biologie Spécialisée*. Volume 17, numéro 3. Pages 153-159. Juin 2002.
- [101] **Antoniuk PM, Tjandra JJ, Webba BW, Petras RE, Milson JW, Fazio VW.** Anorectal malignant melanoma has a poor prognosis. *Int J Colorectal Dis*. 1993 Jul ; 8(2) : 81-6.
- [102] **Guivarch M, Nathan G, Schwartz HP, Soglier G.** Un cas de mélanome malin primitif de l'ampoule du rectum. *Arch. Fr. Mal. De l'app Dig*. 1970, 62 : 613-624.
- [103] **Valette PJ, Genin G, Napoléon B.** Classification radiologique et surveillance des cancers du rectum. *RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Abdominale – Digestive*, 2006
- [104] **Arigon JP, Henry L, Damon H et Valette PJ.** Radioanatomie proctologique. *Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic – Appareil digestif*, 2002, 12 p.
- [105] **Ishida J, Sugimura K, Okizuka H , Kaji Y.** Malignant anorectal melanoma: usefulness of fat saturation. *European journal of radiology*. 1993, 16(3), p 195\_197.
- [106] **Dromain C.** Imagerie des cancers du rectum et du canal anal. *Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic - Appareil digestif*, 2006, p11.

- [107] **Montravers F, Talbot JN.** Tomographie par émission de positons en oncologie digestive. EMC – Radiologie et imagerie médicale - abdominale - digestive 2012;7(2):1-14 [Article 33-010-A-25].
- [108] **Snoj M, Rudolf Z, Cemazar M, Jancar B, Sersa G.** Successful sphincter-saving treatment of anorectal malignant melanoma with electro chemotherapy, local excision and adjuvant brachytherapy. *Anti-Cancer Drugs* 2005, vol. pp 345 -348.
- [109] **Maingon P, Truc G, Bosset JF, Gérard JP, Cuisenier J et Horiot JC.** Cancer du canal anal. *Encycl Méd Chir, Gastro-entérologie*, 9-084-D-10, 2002, p 17
- [110] **Cagir B, Witheford MH, Topham A , Rakinic J ,Fry RD.** Changing epidemiology of the anorectal melanoma. *Diseases of the colon and rectum.* 1999; 42 (9): p 1203-1208.
- [111] **Lasser P.** Cancers du rectum. Actualisation. EMC, Gastro-entérologie,9-084-A-12,2006.
- [112] **Morson BC, Volkstadt H.** Malignant melanoma of the anal canal. *J Clin Pathol.* 1963Mars; 16(2):pages 126-132
- [113] **Tien HY, McMasters KM, Edwards MJ, Chao C.** Sentinel lymph node in anal melanoma: a case report.*Int J Gastrointes Cancer* 2002; 32:53-6.

- [114] **C Dupport, O. Tiffet, J-L. Perrot, N. Prévot, Y. rEY, F. Cambazard.** Ganglion Sentinelle et melanoma anorectal. *Annales de chirurgie* 2006; 131: 550-552
- [115] **Roumen RM.** Anorectal melanoma in The Netherlands: a report of 63 patients. *Eur J Surg Oncol* 1996;22:598e601.
- [116] **Quan SH.** Anal cancers. Squamous and melanoma. *Cancer* 1992;70[Suppl]:1384e1389.
- [117] **Kouros LM, Wong CM; Jean Couture.** Anorectal malignant melanoma: treatment with surgery or radiation therapy, or both. *Can J Surg*, Vol. 46, No. 5, October 2003. P 345-349.
- [118] **Mahadevan A, Patel VL, Dagoglu N.** *Oncology (Williston Park)*. 2015 Oct;29(10):743-51. Review.
- [119] **Kevin BK, Angela MS, Cynthia H, Nicholas EP, Omar E, Luis HC et al.** Bio chemotherapy in Patients with Metastatic Anorectal MucosalMelanoma. *CANCER* April 1, 2004 / Volume 100 / Number 7.P:1478\_1483.
- [120] **Davar D, Kirkwood JM.** Adjuvant therapy of melanoma. *Cancer Treat Res*. 2016;167:181-208. doi: 10.1007/978-3-319-22539-5\_7. **Review.**
- [121] **Snyder A, Makarov V, Merghoub T, et al.** Genetic basis for clinical response to CTLA-4 blockade in melanoma. *N Engl J Med* 2014; 371:2189.

- [122] **Kaufman HL, Kirkwood JM, Hodi FS, et al.** The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on tumour immunotherapy for the treatment of cutaneous melanoma. *Nat Rev Clin Oncol* 2013; 10:588.
- [123] **J.-Y. Blay, J. Fayette et I. Ray-Coquard.** Les thérapeutiques ciblées ou le traitement des mécanismes moléculaires de la progression tumorale. *Bulletin du cancer* volume 93- N°8-2006.
- [124] **C. Dreyer , E. Raymond , S. Faivre.** Les thérapies ciblées et leurs indications dans les tumeurs solides. *La Revue de médecine interne* 30 - p (416–424)-2009.
- [125] **S Arifi, H el Sayadi, A Dufresne, I R Coquard, J Fayette, P Méeus et al.** Imatinib et tumeurs solides. *BULL cancer* 2008; 95(1): 99-106.
- [126] **Alfonso Q. C, MD; Alexander J. Lazar, MD, PhD; Scott E. Woodman, MD, PhD;**
- [127] **Kevin Kim, MD; Merrick Ross, MD; Patrick Hwu, MD.** Complete Response of Stage IV Anal Mucosal Melanoma Expressing KIT Val560Asp to the Multikinase Inhibitor Sorafenib. *Nat Clin Pract Oncol.* 2008. 5, P737-740.
- [128] **Pack GT, Oropeza R. A.** comparative study of melanoma and epidermoid carcinoma of the anal canal: a review of 20 melanomas and 29 epidermoid carcinomas (1930 to 1965). *Dis Colon Rectum* 1967;10:161e176.

- [129] **Chiu YS, Unni KK, Beart RW Jr.** Malignant melanoma of the anorectum. *Dis Colon Rectum* 1980;23:122e124.
- [130] **Wanebo HJ, Woodruff JM, Farr GH, et al.** Anorectal melanoma. *Cancer* 1981;47:1891e1900.
- [131] **Ward MW, Romano G, Nicholls RJ.** The surgical treatment of anorectal malignant melanoma. *Br J Surg* 1986;73:68e69.
- [132] **Vijayaraghavan M, Kharbanda K, Mathur M.** S-100 staining for the diagnosis of melanoma of the anal canal. *Indian J Pathol Microbiol* 1992;35:113e117.
- [133] **Slingluff CL Jr, Seigler HF.** Anorectal melanoma: clinical characteristics and the role of abdominoperineal resection. *Ann Plast Surg* 1992;28:85e88.
- [134] **Ballo MT, Gershenwald JE, Zagars GK, et al.** Sphinctersparing local excision and adjuvant radiation for anal-rectal melanoma. *J Clin Oncol* 2002;20:4555e4558.
- [135] **Yeh JJ, Shia J, Hwu WJ, et al.** The role of abdominoperineal resection as surgical therapy for anorectal melanoma. *Ann Surg* 2006;244:1012e1017.
- [136] **Belli F, Gallino GF, Lo Vullo S, et al.** Melanoma of the anorectal region: the experience of the National Cancer Institute of Milano. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:757e762.

- [137] **Das G, Gupta S, Shukla PJ, et al.** Anorectal melanoma: a large clinicopathologic study from India. *Int Surg* 2003; 88:21e24.
- [138] **Ramakrishnan AS, Mahajan V, Kannan R.** Optimizing local control in anorectal melanoma. *Indian J Cancer* 2008;45: 13e19.
- [139] **Zhang S, Gao F, Wan D.** Abdominoperineal resection or local excision? a survival analysis of anorectal malignant melanoma with surgical management. *Melanoma Res* 2010;20:338e341.
- [140] **Che X, Zhao DB, Wu YK, et al.** Anorectal malignant melanomas: retrospective experience with surgical management. *World J Gastroenterol* 2011;17:534e539.
- [141] **Chang AE, Karnell LH, Menck HR.** The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1998;83:1664e1678.
- [142] **Podnos YD, Tsai NC, Smith D, et al.** Factors affecting survival in patients with anal melanoma. *Am Surg* 2006;72:917e920.
- [143] **Ragnarsson-Olding BK, Nilsson PJ, Olding LB, Nilsson BR.** Primary anorectal malignant melanomas within a populationbased national patient series in Sweden during 40 years. *Acta Oncol* 2009;48:125e131.

- [144] **Kiran RP, Rottoli M, Pokala N, et al.** Long-term outcomes after local excision and radical surgery for anal melanoma: data from a population database. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:402e408.
- [145] **Bello DM, Smythy E, Perez D, Khan S, Temple LK, Ariyan CE, Weiser MR, Carvajal RD.** Anal versus rectal melanoma: does site of origin predict outcome? *Dis Colon Rectum*. 2013Feb;56(2):150-7
- [146] **PM van Schaik, MF Ernst, HA Meijer, K Bosscha.** Melanoma of the rectum: A rare entity. *World J Gastroenterol* 2008 March 14; 14(10): 1633-1635.
- [147] **R. CANNIZZARO.** USE et pathologie anorectale: revue biennale de la littérature 2003-2004 *Acta Endoscopica* Volume 35 - N° 1 – 2005.
- [148] **Nozoe T, Anai H.** Amelanotic malignant melanoma of the rectum: report of a case. *Surgery today*. 2001, 31 (6): p 527-529.
- [149] **SAAD RIFKI JAI et coll.** Mélanome malin anorectal : A propos de 03 cas. *La Tunisie Médicale*, vol 83, n° 07, 2005 : 422-425.
- [150] **BRESLOW. A** Pronostic des mélanomes malins : influence de l'épaisseur de la tumeur et des niveaux d'invasion. *CM*, 28-4-1979, 101-17.
- [151] **Akihisa Matsuda, MD,\*Masao Miyashita, MD,\*Satoshi Matsumoto, MD.** Abdominoperineal Resection Provides Better Local Control But Equivalent Overall Survival to Local Excision of Anorectal Malignant Melanoma. *A Systematic Review. Annal Surgery* 2015;261:670–677).

## *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*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

## أقسم بالله العظيم

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

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

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 163

سنة : 2016

## الميلانوم الشرجي المستقيمي

دراسة استرجاعية بصدد 18 حالة

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

الآنسة: غزلان زكرياء

المزودة في: 15 فبراير 1989 بالرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الميلانوم الشرجي المستقيمي - نادر - تخمين سودوي - الجراحة.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: لحسن أفين

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: عبد السلام بوقطاب

أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء

السيد: محمد العمراوي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: طيب كبداني

أستاذ مبرز في علم الأورام والعلاج بالأشعة