

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 140

ASPECT ANATOMO-PATHOLOGIQUES
DES MELANOMES PRIMITIFS DU TUBE DIGESTIF
A PROPOS DE 7 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Alae NEQRACHI
Né le 30 Novembre 1992 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Mélanomes – Anatomie pathologique – Traitement – Pronostic.

JURY

Mr. J. MDAGHRI
Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. JAHID
Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. R. MSSROURI
Professeur de Chirurgie Générale

Mr. F. ZOUAIDIA
Professeur d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



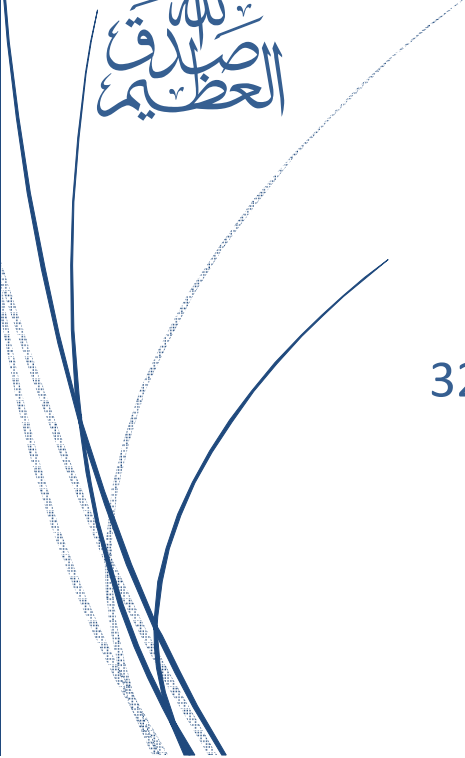
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قالوا سبحانه لا علم لنا إلا ما

علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

اللَّهُ
صَلَّى
الْعَظِيمُ

سورة البقرة: الآية: 32





**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 :

Doyen : Professeur Mohamed ADNIAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

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

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan

Gastro-Entérologie
Médecine Interne

Pr. YAHYAOUÏ Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAYOUÏ Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUÏA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUÏA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAÏBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie



Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

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

FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
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. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la**

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
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 ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

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

Novembre 1997

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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



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

Novembre 1998

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

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montace r
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie



Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia

Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie

Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE 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. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*

Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 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
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 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. GHARIB Noureddine
 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. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Moncef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

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



Ophtalmologie

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. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

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 Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi*

Pr. LAMSAOURI Jamal*

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie

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 **Directeur Hôpital My Ismail**

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie



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. 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
 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
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie

Pr. BENKIRANE Souad

Pr. BENNANA Ahmed*

0.

Pr. BENSGHIR Mustapha*

Pr. BENYAHIA Mohammed*

Pr. BOUATIA Mustapha

Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba

Pr. CHAIB Ali*

Pr. DENDANE Tarek

Pr. DINI Nouzha*

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Pr. ELFATEMI Nizare

Pr. EL GUERROUJ Hasnae

Pr. EL HARTI Jaouad

Pr. EL JOUDI Rachid*

Pr. EL KABABRI Maria

Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Pr. EL KHLOUFI Samir

Pr. EL KORAICHI Alae

Pr. EN-NOUALI Hassane*

Pr. ERRGUIG Laila

Pr. FIKRI Meryim

Pr. GHFIR Imade

Pr. IMANE Zineb

Pr. IRAQI Hind

Pr. KABBAJ Hakima

Pr. KADIRI Mohamed*

Pr. LATIB Rachida

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra

Pr. MEDDAH Bouchra

Pr. MELHAOUI Adyl

Pr. MRABTI Hind

Pr. NEJJARI Rachid

Pr. OUBEJJA Houda

Pr. OUKABLI Mohamed*

Pr. RAHALI Younes

Pr. RATBI Ilham

Pr. RAHMANI Mounia

Pr. REDA Karim*

Pr. REGRAGUI Wafa

Pr. RKAIN Hanan

Pr. ROSTOM Samira

Hématologie

Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chimie Analytique

Traumatologie Orthopédie

Anatomie

Cardiologie

Réanimation Médicale

Pédiatrie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Neuro-Chirurgie

Médecine Nucléaire

Chimie Thérapeutique

Toxicologie

Pédiatrie

Anatomie Pathologie

Anatomie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Physiologie

Radiologie

Médecine Nucléaire

Pédiatrie

Endocrinologie et maladies métaboliques

Microbiologie

Psychiatrie

Radiologie

Médecine Interne

Pharmacologie

Neuro-chirurgie

Oncologie Médicale

Pharmacognosie

Chirurgie Pédiatrique

Anatomie Pathologique

Pharmacie Galénique

Génétique

Neurologie

Ophtalmologie

Neurologie

Physiologie

Rhumatologie



Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

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*

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
 BENCHAKROUN MOHAMMED
 BOUCHIKH MOHAMMED
 EL KABBAJ DRISS
 EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
 HARDIZI HOUYAM
 HASSANI AMALE
 HERRAK LAILA
 JANANE ABDELLA TIF
 JEAIDI ANASS
 KOUACH JAOUAD
 LEMNOUER ABDELHAY
 MAKRAM SANAA
 OULAHYANE RACHID
 RHISSASSI MOHAMED JMFAR
 SABRY MOHAMED
 SEKKACH YOUSSEF
 TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

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



**Enseignants Militaires*

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
 AIT BOUGHIMA FADILA
 BEKKALI HICHAM
 BENAZZOU SALMA
 BOUABDELLAH MOUNYA
 BOUCHRIK MOURAD

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

DERRAJI SOUFIANE
 DOBLALI TAOUFIK
 EL AYOUBI EL IDRISSI ALI
 EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
 EL MARJANY MOHAMMED
 FEJJAL NAWFAL
 JAHIDI MOHAMED
 LAKHAL ZOUHAIR
 OUDGHIRI NEZHA
 Rami Mohamed
 SABIR MARIA
 SBAI IDRISSI KARIM

**Enseignants Militaires*



Pharmacie Clinique
 Microbiologie
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Chirurgie Réparatrice et Plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Meziane meryem
 Tahri latifa

Dermatologie
 Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
 EL ASRI FOUAD
 ERRAMI NOUREDDINE
 NITASSI SOPHIA

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

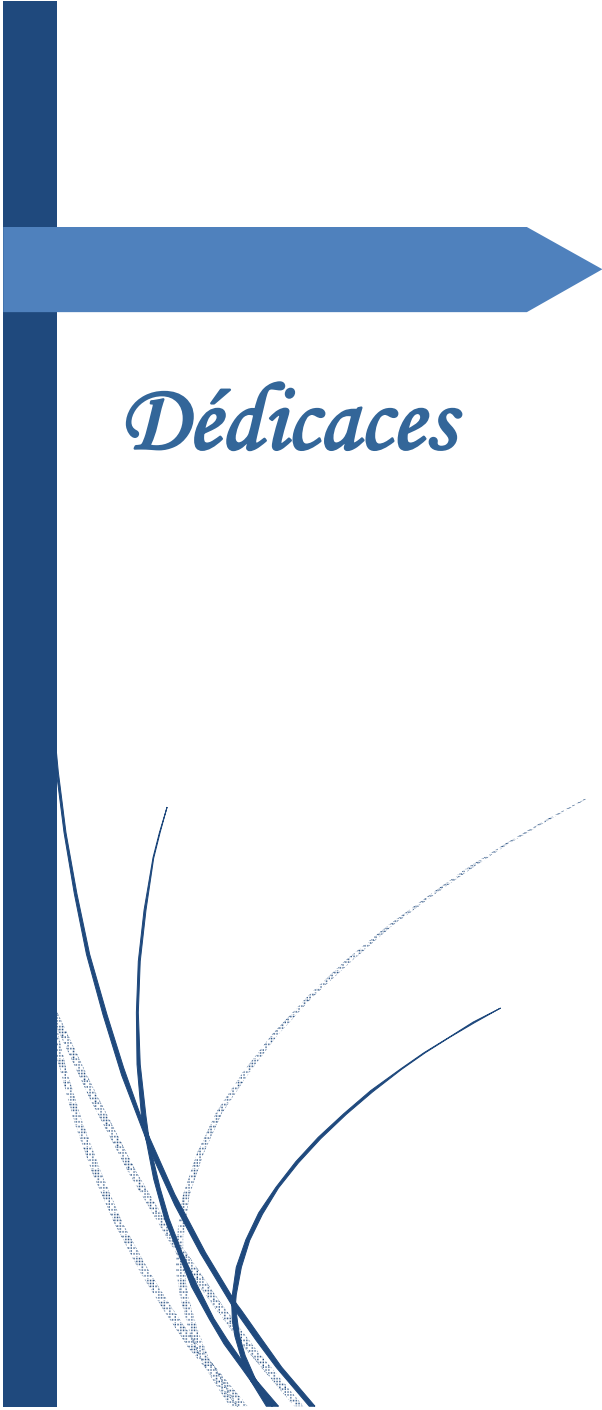
2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

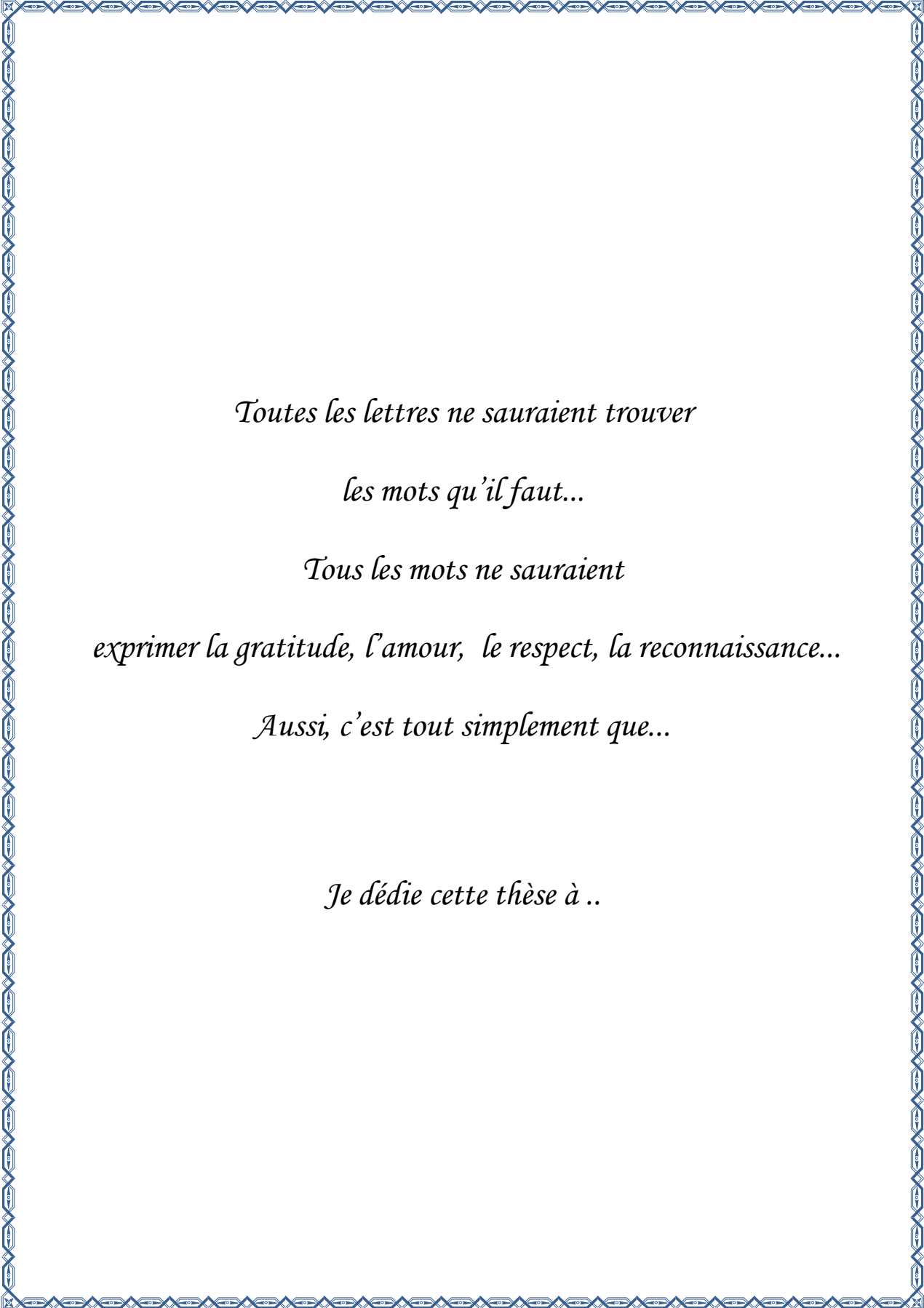
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
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 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





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 Honorable Père Abdelilah Negrachi

*Le grand Monsieur, 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.*

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

Vous êtes un père Formidable .

A ma très cher Mère Saïda Yassine

*Vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la
source de tendresse, l'exemple du dévouement et du courage . Votre
prière et Votre bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à
bien mes études et ma vie .*

*Celle qui m'a toujours écouté , soutenue et qui me poussait a avancer.
Celle pour qui je continue de briller même quand il fait noir.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer mon
amour , mon admiration et ma gratitude pour tous ce que vous avez fait
pour moi depuis ma naissance.*

Vous êtes une mère en or .

*Je vous serai **mes chers parents** reconnaissant toute
ma vie pour tout le mal que vous vous êtes donné pour moi à chaque
étape de ma vie, pour votre patience et pour votre amour.*

*A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie dieu le tout
puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie
que je puisse vous combler à mon tour.*

*J'espère être le fils que vous vouliez que je sois,
et je m'efforcerai d'être digne de ce que vous auriez souhaité que je sois.*

*Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement
et je vous le dédie tout particulièrement.*

Sans vous je ne suis rien. Je vous dois tout.

A ma cher sœur Yousra

Ta préoccupation était toujours celle d'une grande sœur.

*Merci ma très chère sœur pour ton affection! Merci
pour ta présence physique et morale à chaque fois que j'en avais besoin!*

Je te souhaite un grand bonheur dans ta vie .

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

*A Mes très chers amis Ait , Anass , Oussama , Mehdi , Imane , Yassine
Soufiane, Anas, Marya , Kaoutar, Ilyass , Aqil , Hicham ...*

*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.*

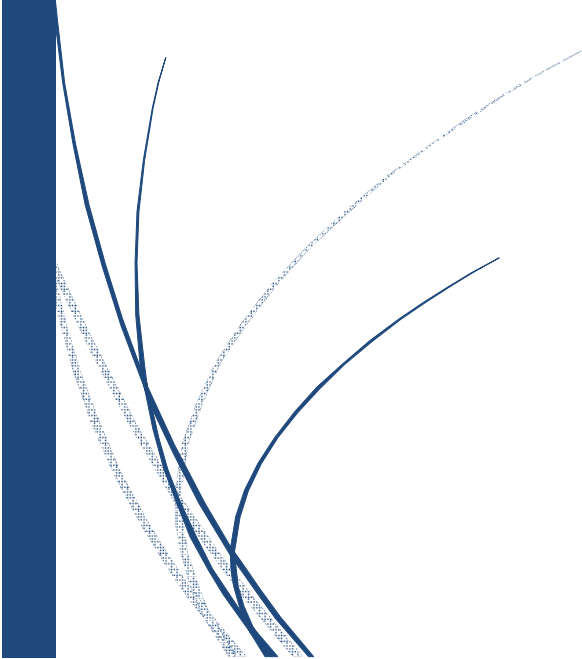
A tous les membres de ma famille,

petits et grands

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



Remerciements



*A notre maître et président de jury
Monsieur J. MDAGHRI Professeur
de Chirurgie Digestive
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. JAHID professeur d'anatomopathologie
au CHU de Rabat-Salé*

*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 inlassables, 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 R. MSSROURI
professeur de chirurgie digestive viscérale et générale £
au CHU Rabat-Salé

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

Si votre Presence au jury de cette thèse est pour nous un grand honneur,
elle confirme les qualités professionnelles et humaines que reconnaissent
tous les étudiants et résidents qui sont passés par votre service.

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

A notre maître et juge de thèse
Monsieur F. ZOUIDIA Professeur d'anatomopathologie
au CHU de Rabat-Salé

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

Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous
compter parmi les membres de notre jury.

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

Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

ABREVIATIONS :

AAP : Amputation abdominopérinéale

ADN : Acide désoxyribonucléique

AEG : Altération de l'état général

ALM : Mélanome acrolentigineux

AMG : Amaigrissement

APUD : Amine precursor uptake and decarboxylation

BEG : Bon état général

CGP : Curage ganglionnaire prophylactique

CHU : Centre hospitalier universitaire

DAB : diaminobenzidine

EL : Exérèse locale

EMA : Antigène épithélial membranaire

EMR : Résection muqueuse par endoscopie

FDG : Fluorodeoxyglucose

FOGD : Fibroscopie oeso-gastroduodénale

GIST : Tumeur Stromale gastro-intestinale

Hb : Hémoglobine

HES : Hématoxyline Eosine Safran

IHC : Immunohistochimie

INO: Institut national d'oncologie

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MA : Marge anale

MAR : Mélanome anorectal

MC : Mélanome cutané

MM : Mélanome malin

MTD : Mélanome du tube digestif

PDGFRA : Platelet derived growth factor receptor alpha

PET : Tomographie par émission de positrons

SCF : Stem-cell factor

SE : Sphincter externe

SI : Sphincter interne

TAP : Thoraco-abdomino-pelvien

TD : Tube digestif

TDM : Tomodensitométrie

TR : Toucher rectal

UV : Ultraviolet

VCE : Vidéo capsule endoscopique

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET METHODES:.....	4
☐ Source des données :.....	6
☐ Collecte des données :	6
☐ Méthodes anatomo-pathologiques:	6
☐ Observations:.....	8
RESULTATS	26
1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	27
a. Age :.....	27
b. Répartition selon le sexe:.....	27
2- ETUDE CLINIQUE.....	29
a- Antécédents des patients	29
b- Mode de révélation clinique	29
3- DONNEES MACROSCOPIQUE ET ENDOSCOPIQUES	31
a- Localisation	31
b- Aspect endoscopique	31
c- Taille de la tumeur	32
d- Aspect noirâtre.....	32
4- RESULTATS DE L'EXAMEN MORPHOLOGIQUE.....	34
5- ETUDE IMMUNOHISTOCHIMIQUE.....	37
6- BILAN D'EXTENSION.....	39
7- TRAITEMENT	40
8- STADE PTNM:	41

9- EVOLUTION DES MALADES :	41
DISCUSSION :	43
I- GENERALITES:	44
II- RAPPEL ANATOMIQUE:	45
III- RAPPEL HISTOLOGIQUE :	100
IV- HISTOGENESE :	113
A. Rappel historique :	113
B. Généralités :	113
C. Mode d'évolution des mélanomes :	115
D. La transformation maligne à partir d'une tumeur mélanique bénigne au mélanome :	115
V- ANATOMIE PATHOLOGIE:	116
A. Aspect Macroscopique :	116
B. Aspect Microscopique :	117
C. Histochimie :	119
D. Immunohistochimie:	121
1. L'anti-protéine S100 :	121
2. Les anticorps anti-mélanome:	121
3. Les autres marqueurs :	123
4. La stratégie du diagnostic anatomopathologique par immunohistochimie:	125
VI- BIOLOGIE MOLECULAIRE :	127
A. Les principales caractéristiques moléculaires des mélanomes agressifs:	127
B. Le c-KIT:	128
C. Le PDGFRA :	129
D. Les mutations BRAF	129
VII- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	132
VIII- FORMES TOPOGRAPHIQUES:	134
A- Mélanome de l'œsophage:	134

1. EPIDEMIOLOGIE :	134
2- DIAGNOSTIC	135
3-ANATMOPATHOLOGIE:	138
4-EXTENSION :	140
5-TRAITEMENT ET PRONOSTIC :	140
B- Mélanome gastrique:	142
C- Mélanome intestinal:	146
D- Mélanome Anorectal :	153
1. EPIDEMIOLOGIE :	153
2- DELAI DIAGNOSTIC :	155
3- DIAGNOSTIC CLINIQUE:	156
4-ANATOMIE PATHOLOGIE:	158
5- EXTENSION LOCOREGIONALE ET A DISTANCE:	159
6- TRAITEMENT ET PRONOSTIC:	160
CONCLUSION	166
RESUMES	169
BIBLIOGRAPHIE:	173



Les mélanomes du tube digestif sont des entités très rares à fort potentiel de malignité se développant aux dépens de mélanocytes.

Les localisations les plus fréquentes des mélanomes sont la peau, la choroïde, le nasopharynx et le tube digestif. [1]

Au niveau du tube digestif les localisations par ordre de fréquence sont : la région ano-rectale, la cavité buccale , l'œsophage , l'estomac , l'intestin grêle et enfin le colon .

Les mélanomes malins primitifs de l'œsophage : représente 0,1 à 0,2% des tumeurs malignes primitive de l'œsophage et 5% des mélanomes non cutanées. [6] alors que les mélanomes ano-rectaux occupent la troisième localisation avec 1,5% de tout les mélanomes et <1% des cancers ano-rectaux. [2;5]

La symptomatologie est non spécifique et variable selon le siège du mélanome. Il s'agit de dysphagie pour la localisation œsophagienne [1], d'hématémèses , mélénas ou douleurs abdominales pour les localisations gastro-intestinales ou encore de syndrome rectal pour les mélanomes anorectaux .

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

Le retard diagnostique, malgré l'apport de nouvelles techniques d'exploration, est dû à l'absence de signes cliniques spécifiques à cette pathologie, d'autant plus que les symptômes, lorsqu'ils sont présents, sont peu bruyants et peu évocateurs d'affection maligne .

A l'opposé des mélanomes cutanés, il n'existe à ce jour pas de facteurs favorisant connus des mélanomes digestifs .

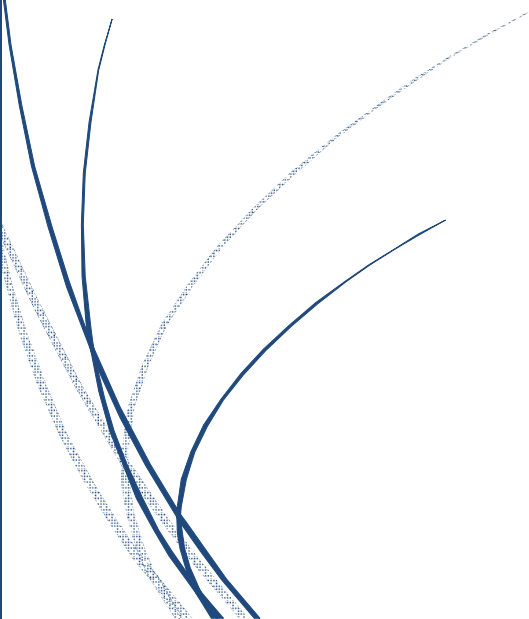
Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie dont les procédés diffèrent selon la localisation tumorale. Les autres moyens thérapeutiques à savoir la radiothérapie, la chimiothérapie et l'immunothérapie n'ont que peu influencé l'espérance de vie des malades. La rareté de ces cancers explique l'absence de schéma thérapeutique validé .

Le pronostic est mauvais du fait du retard diagnostique d'une part et d'une autre part de la difficulté de surveillance post opératoire . En effet, le taux de survie catastrophique est, semble-t-il, peu modifié malgré des thérapeutiques chirurgicales radicales et le suivi intensif mis en place ; les récurrences ne sont pas prévisibles et le taux des métastases reste élevé malgré le suivi adéquat des patients. Il convient enfin de noter que le faible nombre de cas connus ne permet pas de mener de larges études sur de grandes cohortes d'individus et limite quelque peu les connaissances que nous pourrions acquérir sur cette pathologie.

A travers ce travail, nous rapportons sept cas de MM primitifs du TD colligés au service d'anatomie pathologique de l'hôpital Ibn Sina de Rabat. Et nous avons essayé à travers cette discussion de faire le point au jour d'aujourd'hui sur les caractéristiques épidémiologiques , les moyens de diagnostics ,les aspects histologiques et immunohistochimiques, ainsi que les modalités thérapeutiques et pronostiques propres à ces tumeurs.



Matériels et méthodes:



1-MATÉRIELS:

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur sept cas de Mélanomes du tube digestif colligés à l'hôpital Ibn Sina du Centre Hospitalier Universitaire de Rabat sur une période de neuf ans (Janvier 2008– Décembre 2016). Les données épidémiologiques, cliniques, endoscopiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers cliniques des patients au sein des services de chirurgie viscérale de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

L'examen clinique comportait un examen abdominal, une inspection de la marge anale, et un toucher rectal qui permettait de préciser la fixité et la consistance de la tumeur. Un examen du revêtement cutané ainsi qu'un examen ophtalmologique ont été réalisés pour éliminer un mélanome primaire d'une autre origine.

Un examen histologique comportant une étude morphologique (à la coloration Hématéine-Eosine (H.E.)) et un complément immunohistochimique utilisant les anticorps suivants : anti- Mélan-A, protéine S100, HMB-45, cytokératine KL1, CD117, actine muscle lisse, CD34, CD45, CD20, CD5, CD3, CD79a, CD56, synaptophysine et vimentine ont été réalisés.

Après le diagnostique, un bilan d'extension a été réalisé .Il comportait un examen clinique complet qui appréciait l'état général du patient et cherchait des métastases (hépatique, ganglionnaire, autres..). Le bilan para clinique comportait une tomodensitométrie pelvienne à la recherche d'une extension locorégionale, une FOGD, un lavement baryté et une échoendoscopie. La radiographie thoracique et l'échographie abdominale permettait de chercher des métastases .

Cette étude inclut les cas de Mélanomes primitifs du TD diagnostiqués sur fragments biopsiques au service d'anatomie pathologique de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

2-MÉTHODES:

❖ Source des données :

- Les fiches de renseignements envoyés avec les prélèvements par les services de chirurgie viscérale de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.
- Les comptes rendus anatomo-pathologiques.
- Les dossiers cliniques des patients à l'hôpital Ibn Sina.

❖ Collecte des données :

A l'aide d'une fiche d'exploitation, on a recensé :

- Les données épidémiologiques : Age , sexe et antécédents des patients.
- Les signes et les symptômes cliniques.
- Les données de l'exploration endoscopique et radiologique.
- Les résultats anatomo-pathologiques : macroscopie, morphologie et immunohistochimie.
- Les traitements utilisés.
- Les données évolutives (reculs).

❖ Méthodes anatomo-pathologiques:

- Macroscopie :

Sept biopsies ont été adressées initialement au service d'anatomie pathologique dans un but diagnostique. Parmi les sept patients dont le diagnostic a été fait sur biopsie, tous ont été opérés.

Les biopsies : les fragments ont été mesurés et inclus en totalité.

Les pièces opératoires : les tumeurs ont été décrites et prélevées en respectant les protocoles de macroscopie.

- Techniques d'étude :

Les prélèvements ont été fixés dans du formol à 10% et inclus en paraffine. Après déshydratation, inclusion en paraffine chauffée, refroidissement, réalisation de coupes et réhydratation, les lames ont été colorées par HE et observées au microscope optique. Dans un deuxième temps, une étude immunohistochimique (IHC) a été réalisée. Après un démasquage antigénique par chauffage au micro-onde pendant 15mn dans un tampon à PH 6, les immunomarquages ont été réalisés par la méthode immunoenzymatique à trois couches Streptavidine-biotine-peroxydase, la révélation étant effectuée avec de la diaminobenzidine (DAB).

❖ Observations:

Observation n°1:

Mme Aicha.O âgée de 75ans sans antécédents pathologiques particuliers, ni antécédents d'exérèse d'une lésion mélanomateuse a été hospitalisée pour douleurs pelviennes depuis 4 mois rebelles au traitement symptomatique les symptômes furent compliqués par l'apparition d'un méléna et d'une asthénie motivant la consultation .

L'examen a retrouvé une patiente stable sur le plan hémodynamique. la palpation abdominale a retrouvé une masse abdominale mobile a contours réguliers, le tout évoluant dans un contexte d'AEG et d AMG non chiffré.

Les examens de laboratoires ont objectivé une anémie hypochrome microcytaire avec une Hb à 7,6g/dl et un taux d'hématocrite à 21% .

Une échographie abdominale a été réalisée objectivant une volumineuse masse de 10cm d'allure digestif visible en supra vésical .

Un scanner abdomino-pelvien a montré une volumineuse masse 11 x 9cm d'allure grêlique englobant le dôme vésical et le corps utérin sans désamination péritonéale .

Une biopsie a été réalisée et a objectivée une localisation grêlique d'un mélanome malin avec une positivité à L'HMB45 et la Protéine S100

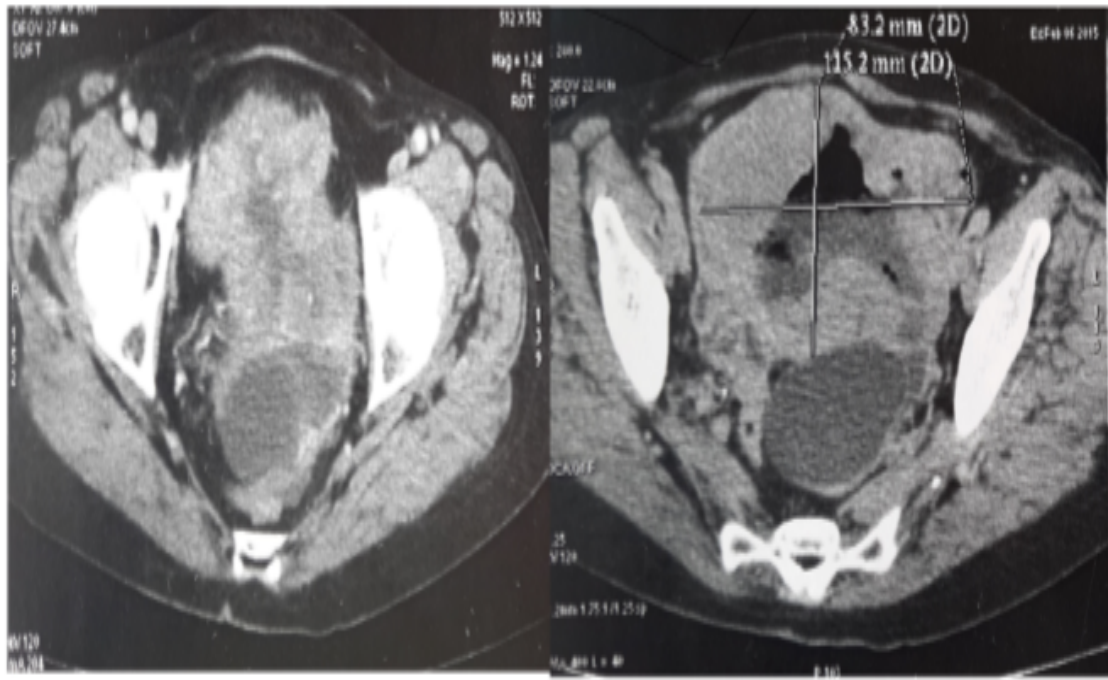


Figure 1: Coupe d'un scanner abdominal montrant une masse de 11x9 cm au niveau de l'intestin [Hôpital Ibn Sina].

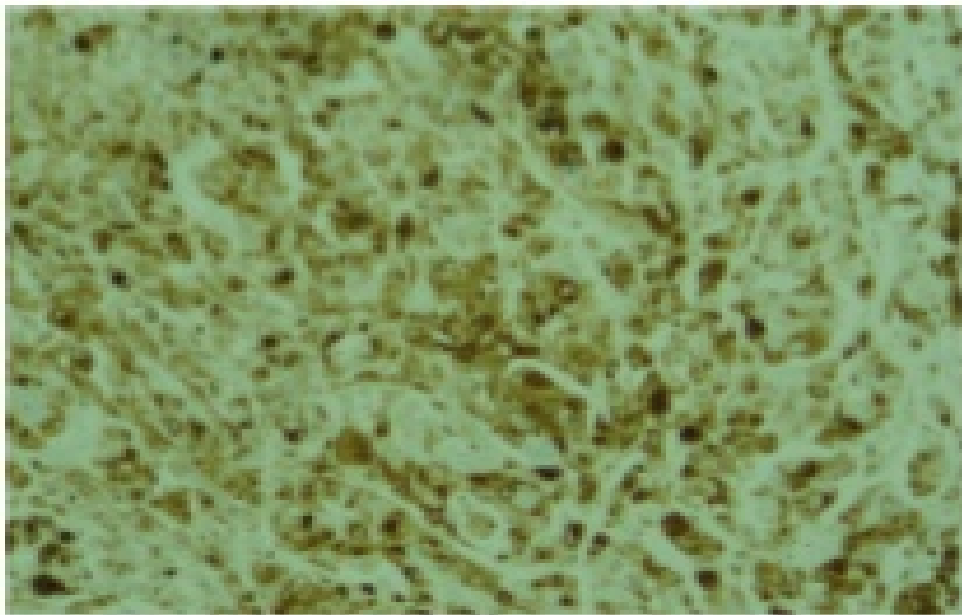


Figure 2: Cellules tumorales positifs à la PS100 à l'immunohistochimie [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

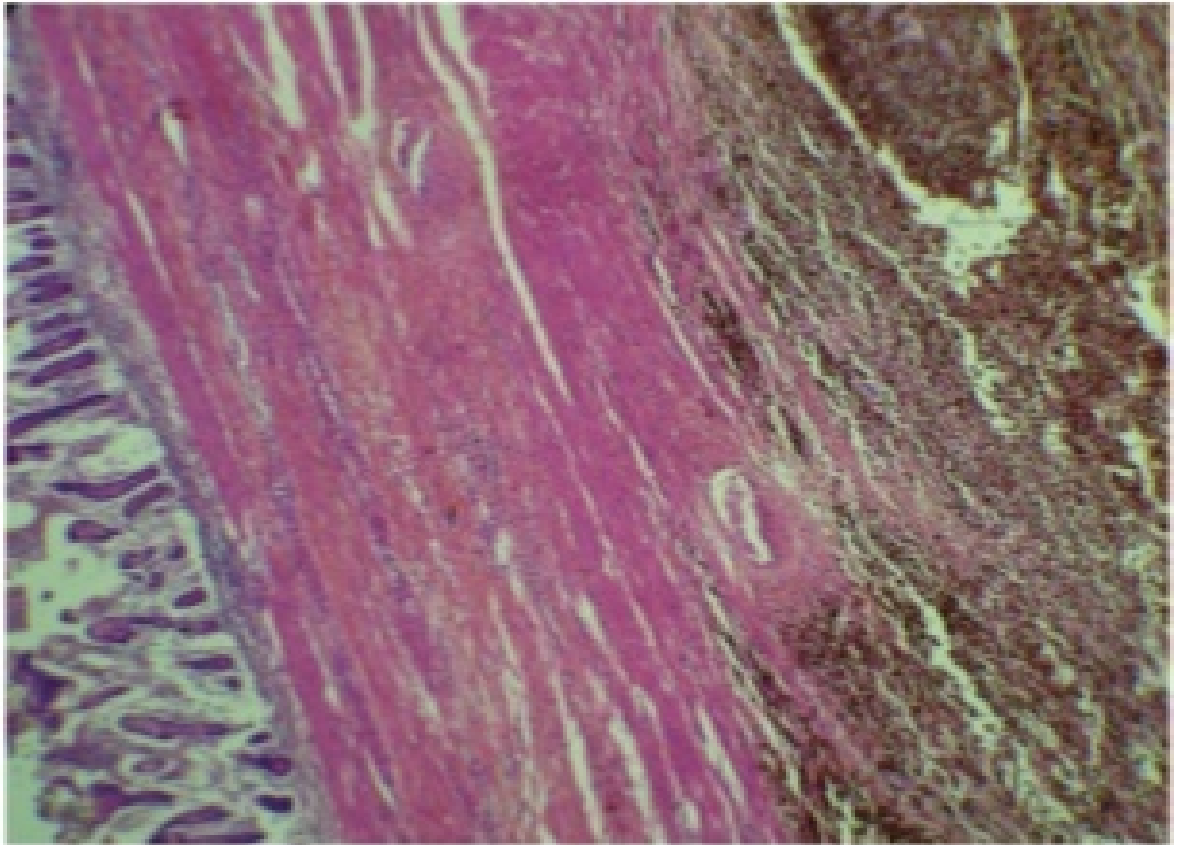


Figure 3: Prolifération de cellules tumorales pigmentée a la melanine infiltrant l'intestin grele [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

Le bilan d'extension comprenant un examen ophtalmologique et cutané était sans particularités ce qui a permis de confirmer la nature primitive du mélanome.

Le traitement a consistait en une résection du grêle de 10cm avec une anastomose terminale terminale.

Les suites opératoires étaient simple et l'examen histologique de la pièce opératoire a confirmé la nature mélanique de la tumeur .

La patiente a présentée des taches cutanés qui ont été biopsié et se sont révélés être des métastases d'après les dermatologue .

Le suivi s'est poursuivi pendant une année sans signe de récidence puis la patiente fut perdue de vue.

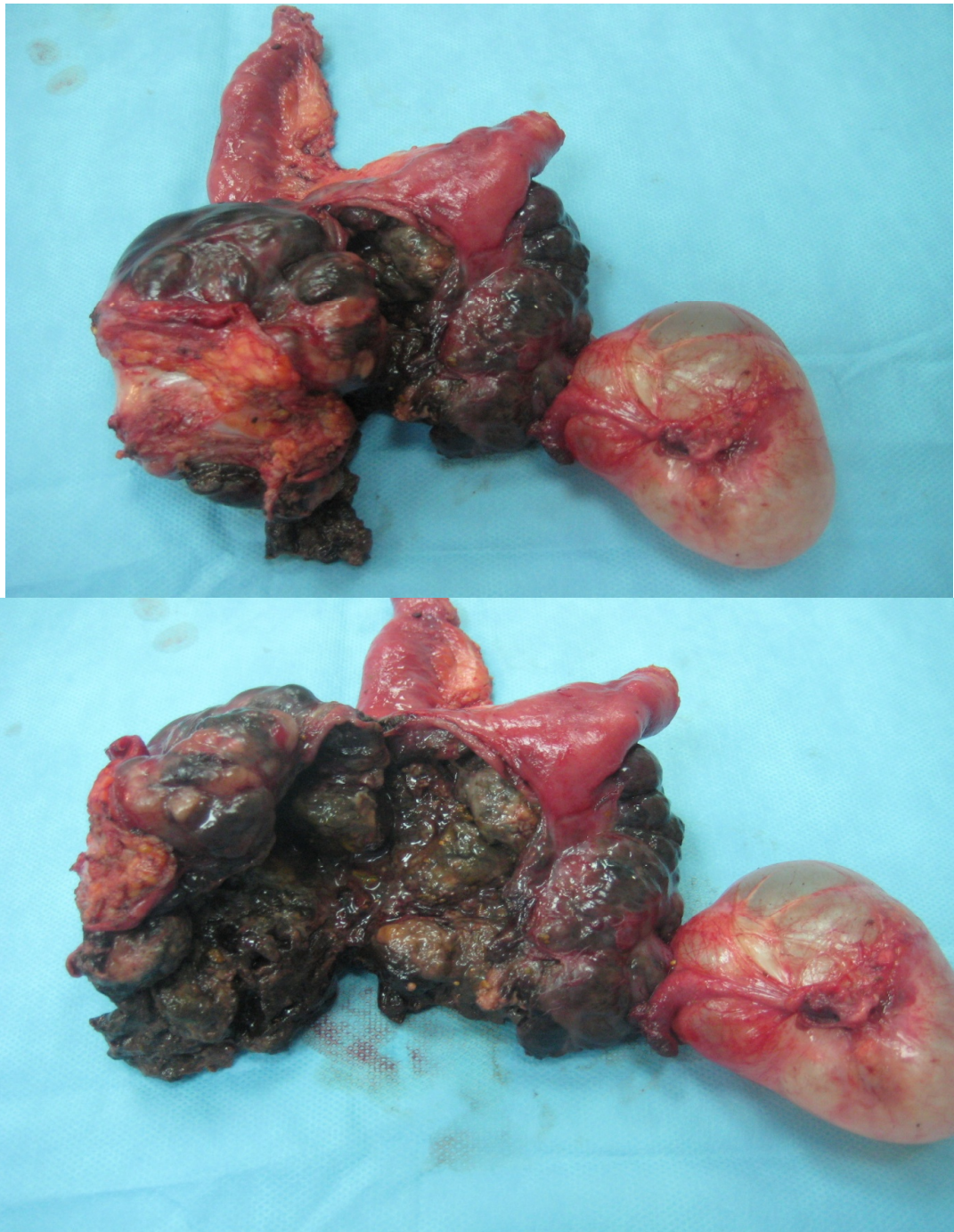


Figure 4: Résection grêlique étendue à l'annexe gauche et à une partie de la vessie [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

➤ Observation n°2:

Mr Essaid.G âgé de 50ans sans antécédents pathologiques particuliers, ni antécédents d'exérèse d'une lésion mélanomateuse ou autre. Admis pour rectorragie et douleurs anale .

L'examen a retrouvé un patient en BEG avec au TR une masse ulcéro bourgeonnante à 3cm de la marge anale .

La rectoscopie a montré une lésion bourgeonnante infiltrante circonférentielle a la face postérieure du rectum .

La biopsie avec étude immunohistochimique a confirmée le diagnostique de mélanome rectal.

Le bilan d'extension comportant un scanner TAP a montré :

- A l'étage thoracique : des micronodule du lobe moyen du poumon.
- A l'étage abdominal : un épaissement circonférentiel tissulaire de la région rectale basse mesurant 16mm d'épaisseur et des adénopathies du mesorectum la plus volumineuse mesurant 18mm.

Un examen ophtalmologique et cutané ont été réalisés et étaient sans particularité ce qui a permis de retenir l'origine primitive de mélanome.

Le traitement préconisé était une amputation abdomino périnéale avec colostomie gauche définitive et examen extemporané de la pièce opératoire qui a confirmé la localisation ano-rectale d'un mélanome avec la présence de métastases ganglionnaires sacré.

Le patient a été admis en réanimation en post opératoire puis fut décédé a j4 . La cause du décès est non documentée .

➤ **Observation n°3:**

Mr Abdeslam.Z âgé de 62ans hypertendu et diabétique, sans antécédents d'exérèse de lésions mélanomateuses . Admis pour rectorragie et constipation dans un contexte d'AEG et AMG non chiffré.

L'examen retrouve un processus stenosant bourgeonnant à 2cm de la marge anale confirmé par la rectosigmoidoscopie.

La biopsie avec complément d'immunohistochimie ont posé le diagnostic de mélanome anal.

Le bilan d'extension comportant une échographie abdominale et un scanner thoraco-abdomino-pelvien ont objectivé la présence d'un processus recto sigmoïdien avec des ganglions perirectaux et d'une adénopathie inguinale droite et un examen ophtalmologique et cutané sans particularités.

Le traitement fut une amputation abdomino périnéale avec colostomie gauche définitive suivi d'un examen extemporané de la pièce opératoire .

Le patient fut admis en réanimation en post opératoire puis fut décédé a j12 par insuffisance rénale aigue.

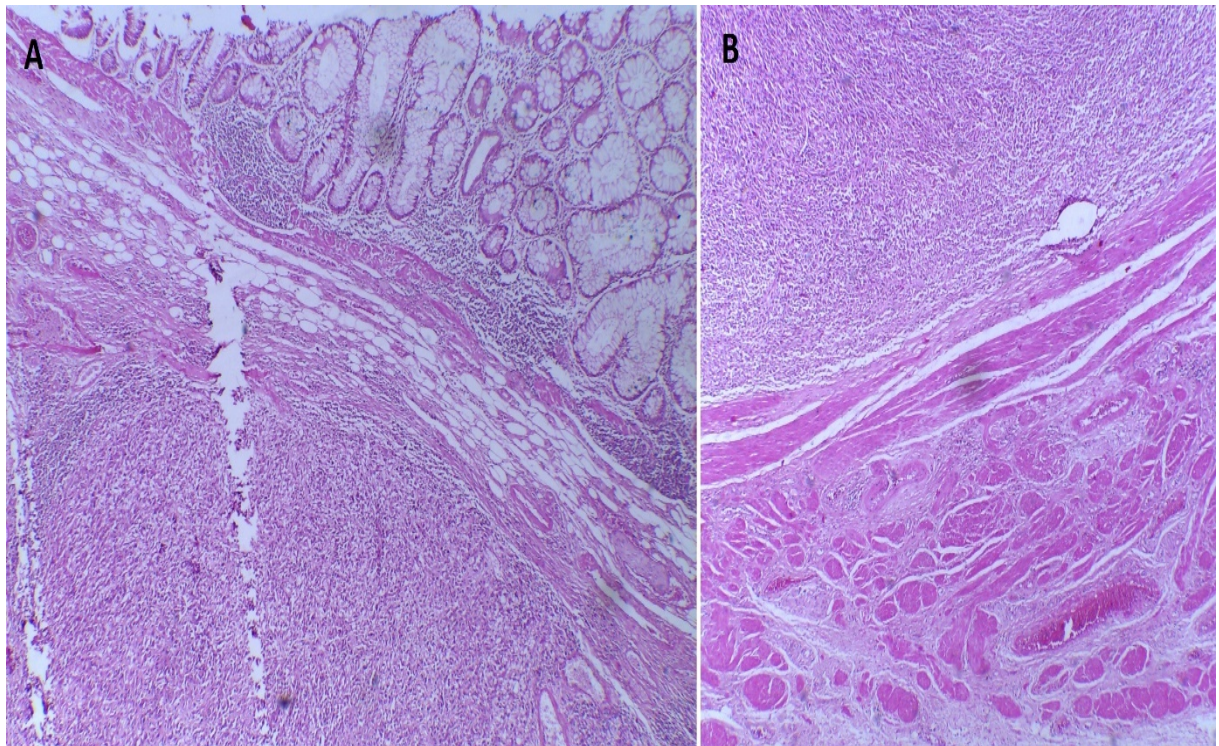


Figure 5: Aspect microscopique du MAR. La prolifération tumorale d'architecture diffuse infiltrant la paroi rectale, arrivant à la musculature (coloration HE, G $\times$ 40) [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

Observation n°4:

Mme Aicha.H âgée de 55ans sans antécédents pathologiques particuliers, ni antécédents d'exérèse d'une lésion mélanomateuse ou autre. Admise pour rectorragie et syndrome rectale dans un contexte d'AEG et d'AMG non chiffré.

L'examen au TR retrouve une masse dure multi nodulaire à 5cm de la marge anale a 2h .

La coloscopie a objectivée une formation anorectale polypoïde rénitente ulcérée très hémorragique .

A la biopsie le diagnostique de mélanome rectale fut évoqué puis confirmé par l'étude immunohistochimique.

Le bilan d'extension comprenant un examen ophtalmologique et cutané était sans particularités ce qui a permis de confirmer la nature primitive du mélanome et la TDM a objectivée des adénopathies satellites .

Le traitement réalisé était une amputation abdomino périnéale avec colostomie gauche définitive .

La pièce opératoire fut adresser pour examen histologique qui a conforté le diagnostic de mélanome.

La patiente fut ensuite adresser a l'INO pour complément de prise en charge sans documentation et donc fut perdue de vue.

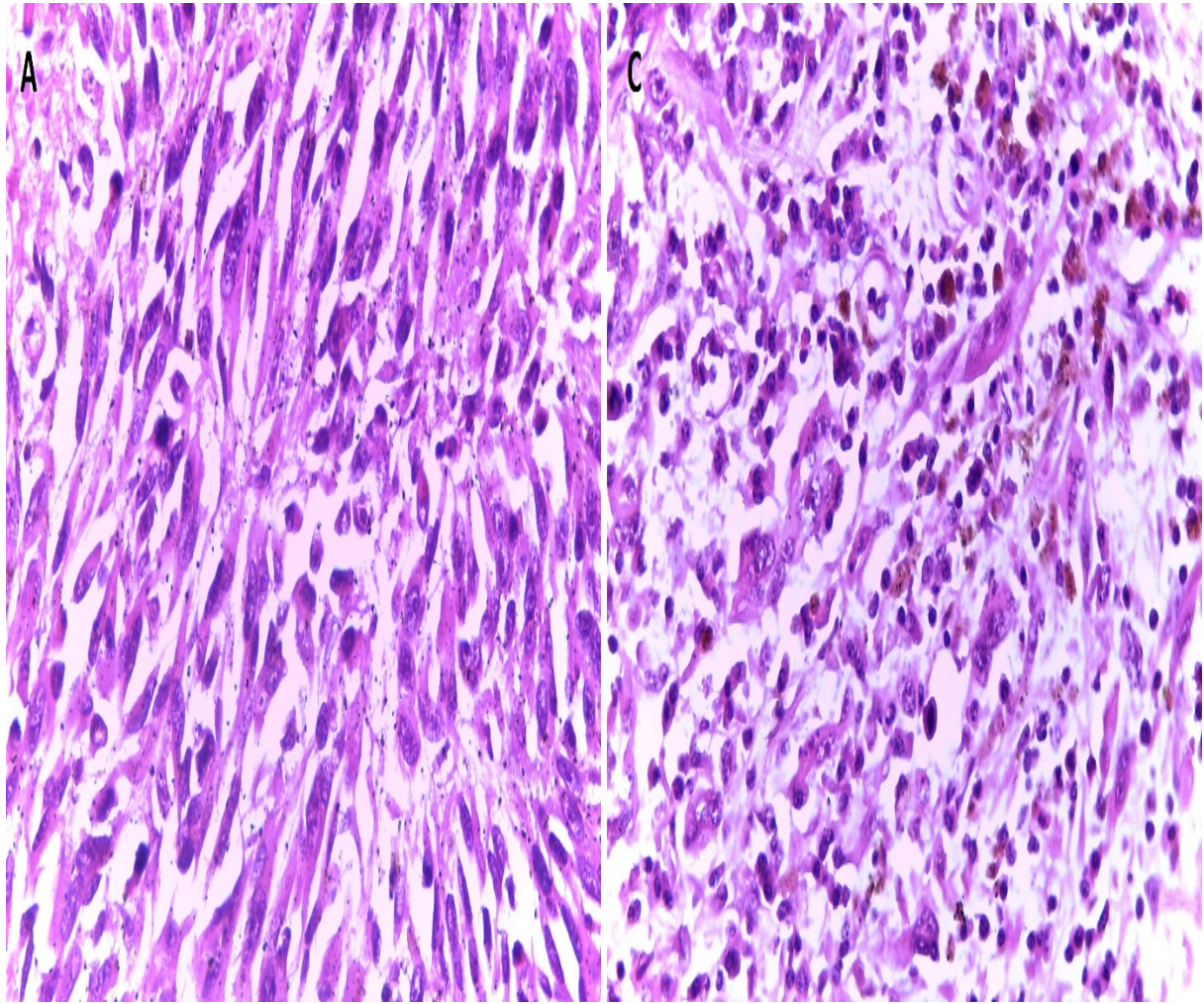


Figure 6: Aspect microscopique du MAR (coloration HE) : les cellules tumorales sont parfois fusiformes (A : G $\times$ 400) ou pléomorphes (B : G $\times$ 400) [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

Observation n°5:

Mr Yahya.A âgé de 54ans sans antécédents pathologiques particuliers, ni antécédents d'exérèse d'une lésion mélanomateuse ou autre. Admis pour rectorragie et syndrome rectal.

L'examen retrouve au TR un processus rectale antérieur à 3cm de la marge anale irrégulier hemicirconférentiel droit saignant au contact.

Une biopsie avec étude immunohistochimique fut réalisée et a permis de poser le diagnostique de mélanome malin rectale.

Le bilan d'extension fut réalisé comportant une :

- Echographie abdominale sans particularité
- Un lavement baryté montrant une grosse image lacunaire rectale basse polycyclique d'environ 6cm d'allure tumorale
- Une TDM Abdomino-pelvienne a objectivé un processus lésionnel à la partie haute du rectum ulcéro bourgeonnant circonférentiel de densité tissulaire avec infiltration du mesorectum et des adénopathies iliaques internes et externes du côté gauche
- Examen ophtalmologique et cutané : sans particularité ce qui a permis de retenir l'origine primitive de mélanome.



Figure 7: Lavement baryté montrant une image lacunaire rectale basse [Hôpital Ibn Sina].



Figure 8: Coupe d'une TDM abdominale montrant un processus bourgeonnant du rectum [Hôpital Ibn Sina].

Le traitement a consisté en une excision local par la technique du lambeau tracteur avec examen extemporané de la pièce opératoire.

Suivi : Patiente fut suivi en consultation pendant 6 mois puis perdue de vue

Observation n°6:

Mr Tahar.A âgé de 59 ans sans antécédents pathologiques particuliers ni d'antécédents d'exérèse de lésions melanomateuses ou autres . Admis pour douleurs anales et syndrome rectal.

L'examen retrouve un patient en bon état général et au TR une tumeur bourgeonnante à 2cm de la marge anale.

La rectosigmoidoscopie retrouve un processus tumoral du canal anal non sténosant s'étendant a 10 cm de la marge anal.

A la biopsie les diagnostique évoqués étaient un mélanome malin ou un carcinome indifférencié .

Le bilan d'extension comprenait :

- Un examen clinique qui a retrouvé une adénopathie inguinale .
- Une TDM thoraco-abdomino-pelvienne .
- Un examen ophtalmologique et cutané qui étaient sans particularité .
- Examen ophtalmologique et cutané : sans particularité ce qui a permis de retenir l'origine primitive de mélanome.



Figure 9: Coupe d'une TDM abdominale montrant une infiltration rectale [Hôpital Ibn Sina].

Le traitement fut une résection endoanale par refus de l'AAP par le patient suivi d'un examen histologique de la pièce opératoire confirmant ainsi le diagnostique de mélanome malin.

Le patient fut suivi pendant une année puis fut perdu de vu .

Observation n°7:

Mr Ahmed.M âgé de 65ans hypertendu , sans antécédents de résections de lésions mélanomateuses ou autres . Admis pour proctalgies et syndrome rectal dans un contexte d'AMG chiffré a 4kg.

L'examen clinique retrouve un patient en assez bon état général avec au TR un orifice fistuleux postérieur , une large ulcération anale postérieure et une ulcération à 4cm de la MA.

La coloscopie a objectivé une ulcération anale large à berge hypertrophique à 4cm de la MA.

La biopsie avec complément d'immunohistochime a permis de poser le diagnostique de mélanome malin .

Le bilan d'extension comportait:

- Un examen clinique sans particularité .
- Une échographie abdominale montrant un épaissement rectale.



Figure 10: Image d'une échographie abdominale montrant un épaissement rectal [Hôpital Ibn Sina].

- Une echoendoscopie rectale : processus hypoechogene circonférentiel détruisant le plan muqueux sous muqueux et séreux envahissant la graisse périrectale et la vésicule séminale droite . Le SI et SE sont également envahit surtout en antérieur .

Processus tumoral anorectal classé: T4 NxMx.

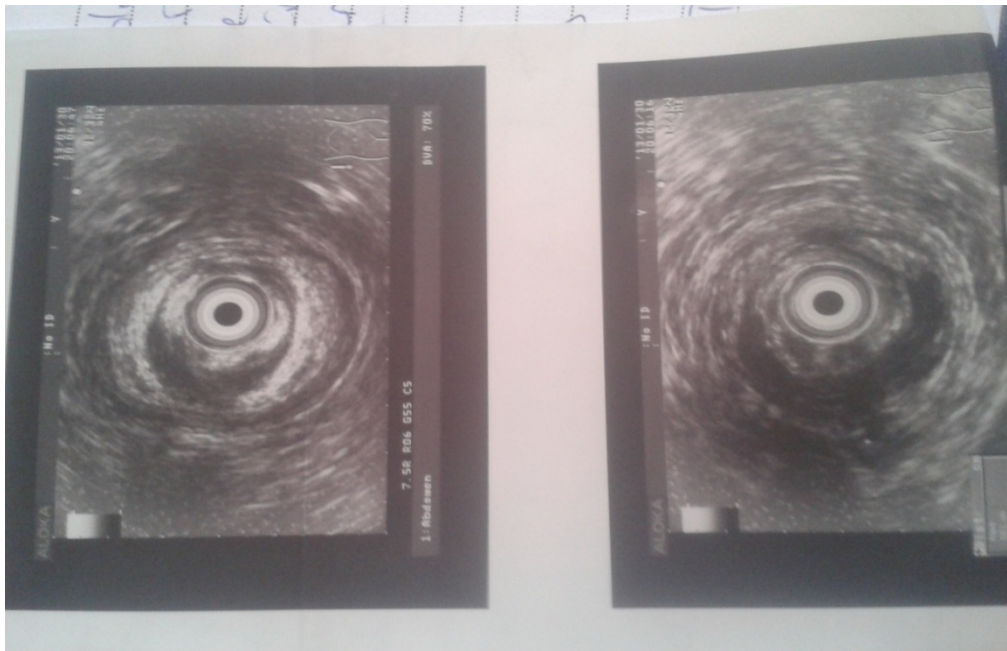


Figure 11: Image écho endoscopique d'un processus hypoéchogène rectal [Hôpital Ibn Sina].

- Une TDM TAP :
 - ✓ a l'étage thoracique : sans particularité .
 - ✓ a l'étage abdominal : épaissement pariétale anal irrégulier se rehaussant au produit de contraste réduisant la lumière anale avec infiltration de la graisse péri anal et ganglion du mesorectum .



Figure 12: Coupe tomodensitométrique montrant un épaississement anal [Hôpital Ibn Sina].

- IRM : processus tumoral du bas rectum T3N3 avec adénopathies inguinale bilatérales et ganglion du mesorectum.
- Examen ophtalmologique et cutané : sans particularité ce qui a permis de retenir l'origine primitive de mélanome.

Le traitement fut une amputation abdomino périnéale par cœlioscopie avec colostomie définitive gauche .

Les suites opératoire étaient simples et l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmée la nature mélanique de la tumeur .

Le patient fut suivi en consultation 6mois après avec TDM de contrôle normale

puis le patient fut perdu de vue.



Résultats

1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

a. Age :

L'âge de nos patient varie entre 50 et 75 avec une moyenne d'âge de 60ans.

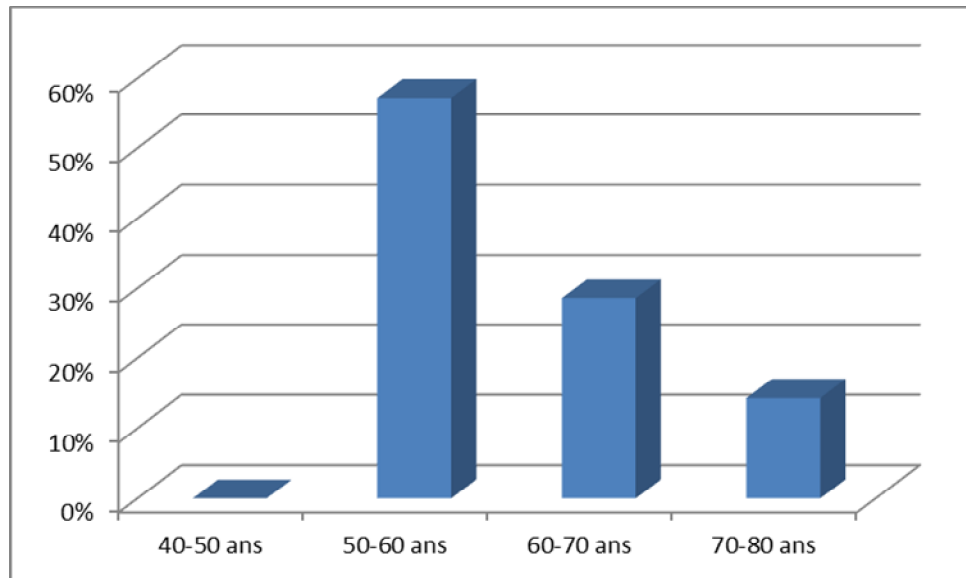


Figure 13: Répartition des patients par tranche d'âge .

b. Répartition selon le sexe:

Dans notre série il y'avait une prédominance masculine : cinq de nos patients sont de sexe masculin 71,42% et deux de sexe féminin 28,57% soit un sex-ratio de 2,49:1 .

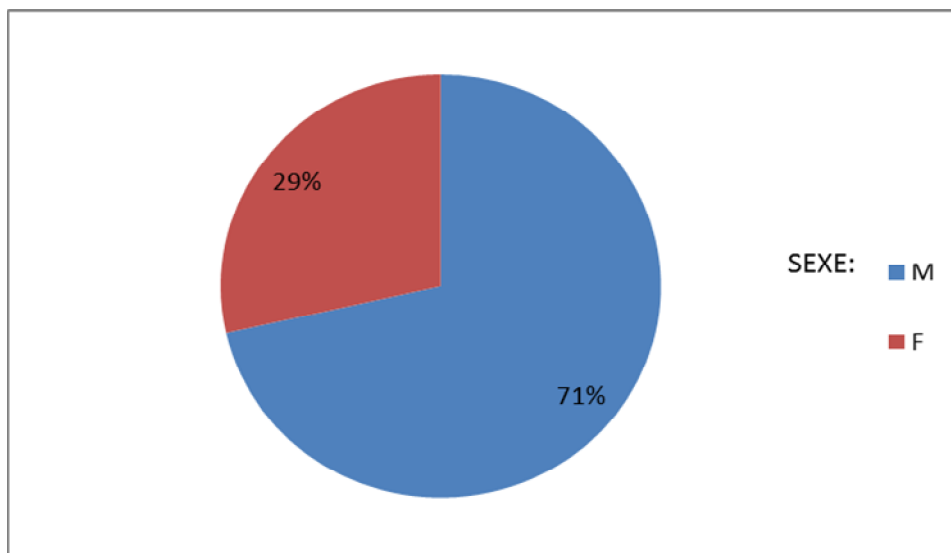


Figure 14: Répartition des mélanomes selon le sexe .

Le tableau suivant résume les données épidémiologiques des MTD :

Tableau 1 : Répartition des MTD selon l'âge et le sexe .

	Age	Sexe
Cas n°1	75 ans	Femme
Cas n°2	50 ans	Homme
Cas n°3	62 ans	Homme
Cas n°4	55 ans	Femme
Cas n°5	54 ans	Homme
Cas n°6	59 ans	Homme
Cas n°7	65 ans	Homme

2-ETUDE CLINIQUE

a- Antécédents des patients

Un patient était suivi pour hypertension artérielle et Diabète (cas N° 3) et un patient pour hypertension artérielle (cas N° 7).

b- Mode de révélation clinique

Il s'agissait:

- De rectorragies chez quatre patients (57,14%).
- D'une altération de l'état général et un amaigrissement chez quatre patients (57,14%) .
- De troubles du transit : constipation, diarrhée ou émissions glaireuses chez quatre patients (57,14%) .
- D'un syndrome rectal avec épreintes et ténesmes chez quatre patients (57,14%) .
- De douleurs abdominales chez deux patients (28,57%) .

Le délai entre le début de la symptomatologie et la consultation au CHU varie entre 2 mois et une année avec une moyenne de 6,42 mois.

Le tableau suivant résume les données cliniques des MTD :

Tableau 2: Données cliniques des MTD .

	Délai diagnostique	Clinique
Cas n°1	4 mois	Douleurs pelviennes , altération de l'état général et amaigrissement
Cas n°2	5 mois	Rectorragies, douleurs anale
Cas n°3	2 mois	Rectorragies, constipation, douleurs abdominales, altération de l'état général et amaigrissement
Cas n°4	5mois	Rectorragies, syndrome rectal, altération de l'état général et amaigrissement
Cas n°5	5 mois	Rectorragie, Syndrome rectal, constipation
Cas n°6	1an	Rectorragie, Syndrome rectal, douleurs anale
Cas n°7	1an	Syndrome rectale, altération de l'état général et amaigrissement

3-DONNEES MACROSCOPIQUE ET ENDOSCOPIQUES

a-Localisation

Un seul cas était localisé au niveau de l'intestin grêle (14,28%) et six cas étaient localisés au niveau ano-rectale (85,71%) .

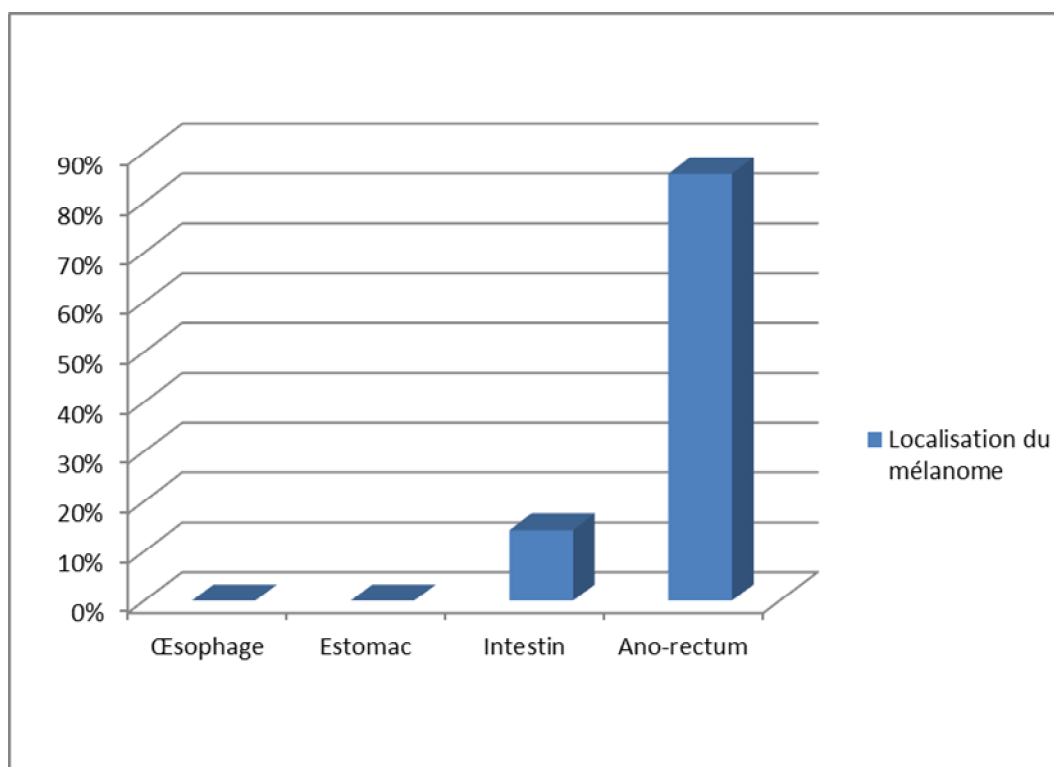


Figure 15: Répartition des localisations des mélanomes .

b- Aspect endoscopique

L'aspect endoscopique des tumeurs était :

- Ulcéro-bourgeonnant chez cinq patients (71,42%).
- Ulcéro-infiltrant chez un patient (14,28%).
- Infiltrant chez un patient (14,28%)

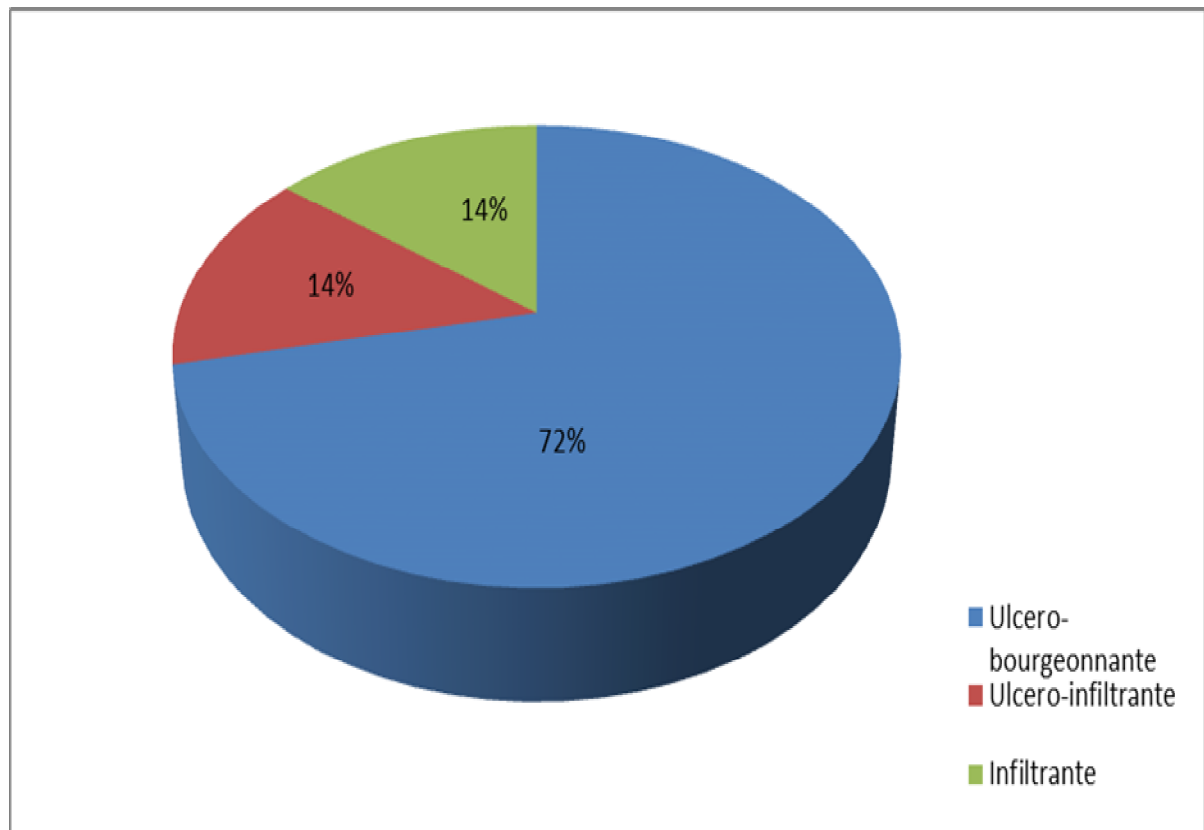


Figure 16: Répartition selon l'aspect endoscopique des mélanomes .

c- Taille de la tumeur

La taille de la tumeur variait de 4 à 13.5 cm, avec une moyenne de 8 cm.

d-Aspect noirâtre

L'aspect noirâtre évocateur du mélanome était retrouvé chez un patient (14,28%). Les autres cas étaient blanc-grisâtres (85,71%).

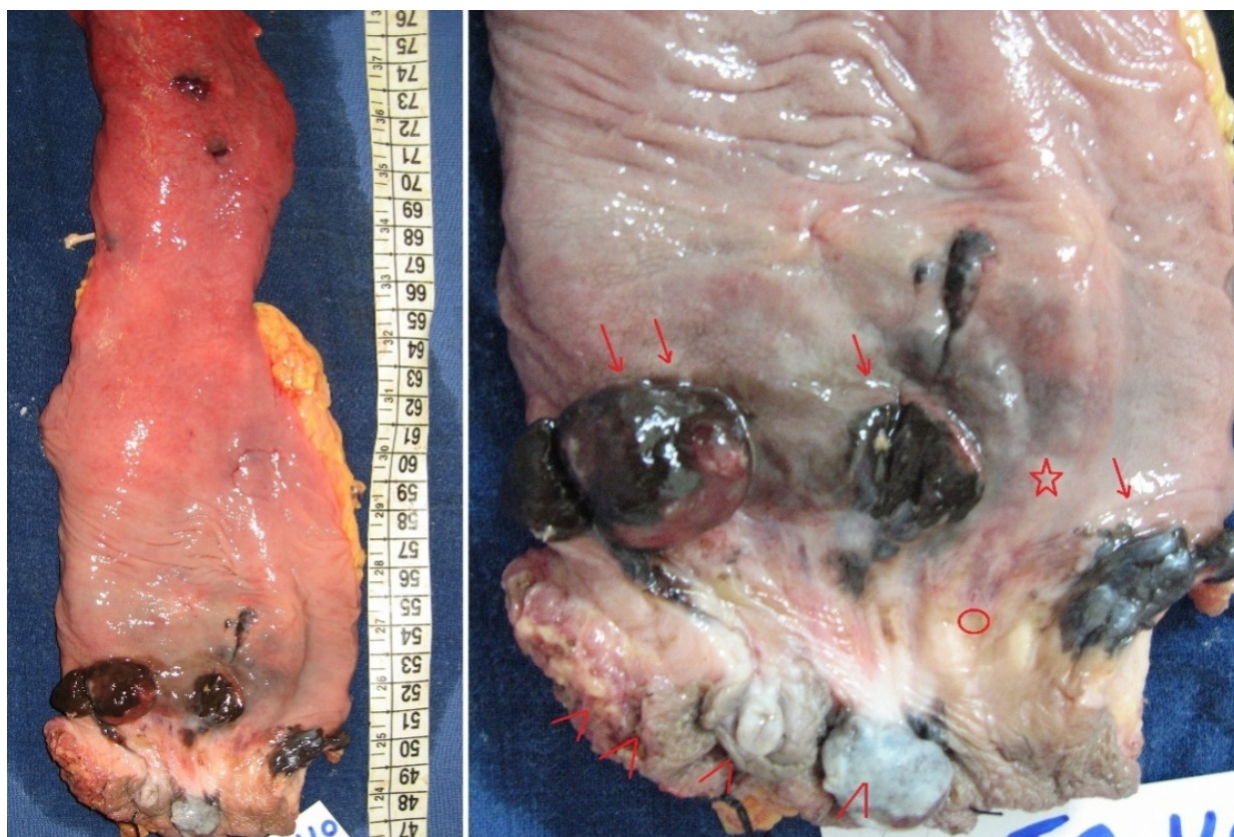


Figure 17: Aspect macroscopique du MAR. La tumeur (flèches) est bourgeonnante de coloration noirâtre, mal limitée, infiltrant les parois anale (cercle) et rectale (étoile) (têtes de flèche : la marge anale) [Hopital Ibn Sina].

Le tableau suivant résume les localisations et les données endoscopiques des MTD.

Tableau 3: Données endoscopiques des MTD .

	Localisation	Aspect endoscopique	Aspect noirâtre
Cas n°1	Intestin Grêle	Tumeur infiltrante	-
Cas n°2	à 1 cm de la MA	Tumeur ulcéro-bourgeonnante	-
Cas n°3	à 2 cm de la MA	Tumeur ulcéro-bourgeonnante	-
Cas n°4	à 3 cm de la MA	Tumeur ulcéro-bourgeonnante	+
Cas n°5	à 3 cm de la MA	Tumeur ulcéro-bourgeonnante	-
Cas n°6	Canal anal	Tumeur ulcéro-bourgeonnante	-
Cas n°7	à 4 cm de la MA	Tumeur ulcéro-infiltrante	-

4-RESULTATS DE L'EXAMEN MORPHOLOGIQUE

- Le diagnostic positif du MTD était posé sur biopsie chez tout nos patients.
- L'aspect histologique à la coloration HE dans notre service était variable. Les cellules tumorales étaient :
 - Fusiformes dans un cas 14,28%
 - Epithélioïdes dans un cas 14,28%
 - Globuleuses (tantôt fusiforme tantôt polygonale) dans un cas 14,28%
 - Pléomorphes dans trois cas 42,85%
 - Polyédriques dans un cas soit 14,28%

L'architecture était diffuse dans cinq cas 71,42% .

Dans 100% des cas, les cellules tumorales présentaient des atypies cytonucléaires marquées, un nucléole proéminent et plusieurs figures de mitoses atypiques.

- Des dépôts de pigment mélanique ont été trouvés dans quatre cas .
- La coloration de FONTANA n'a été réalisée en aucun des sept cas.

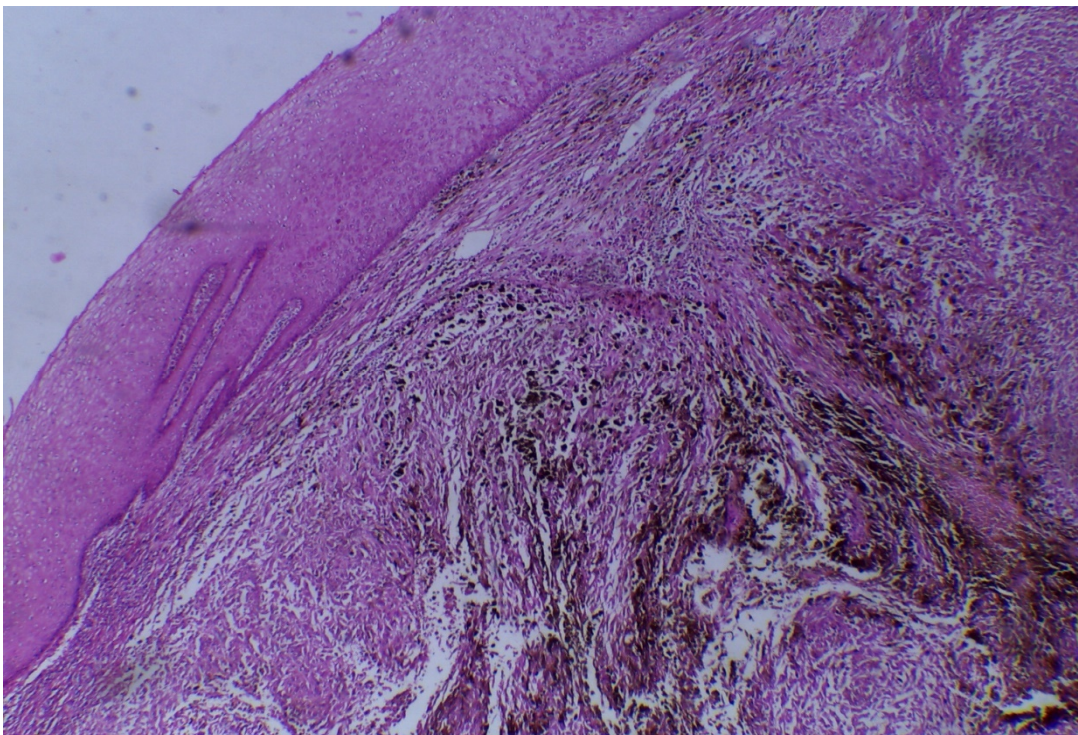


Figure 18: Aspect microscopique du MAR. La prolifération tumorale est d'architecture diffuse infiltrant la paroi anale. Des dépôts mélaniques sont observés (coloration HE, G × 40) [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

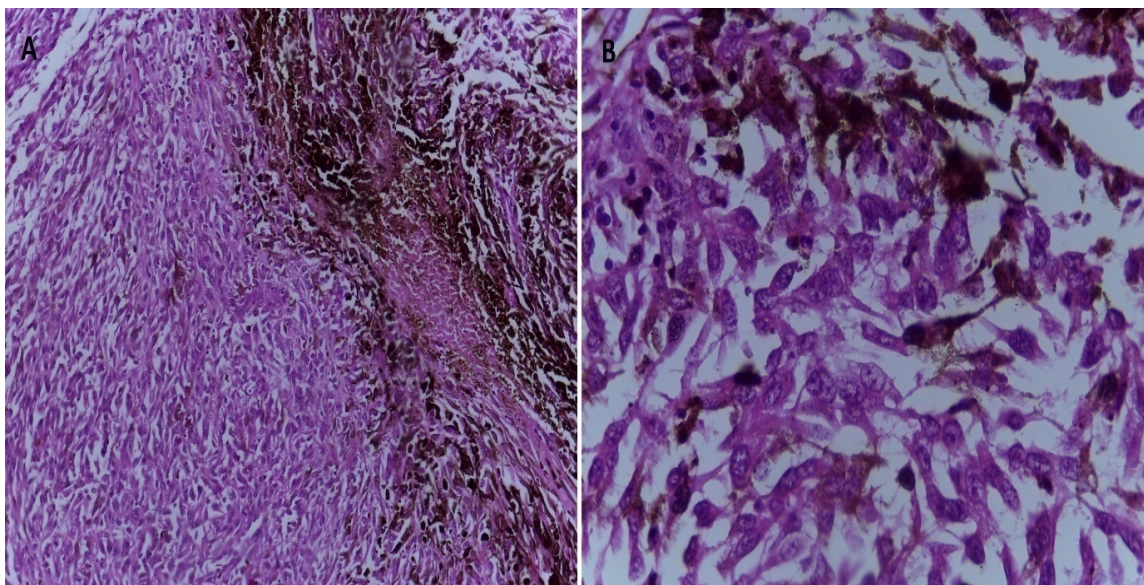


Figure 19: Aspect microscopique du MAR (coloration HE). La prolifération tumorale est diffuse avec des dépôts mélaniques (A : G $\times$ 100), faite de cellules épithélioïdes, au noyau irrégulier et nucléolé et au cytoplasme contenant souvent des dépôts de mélanine [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

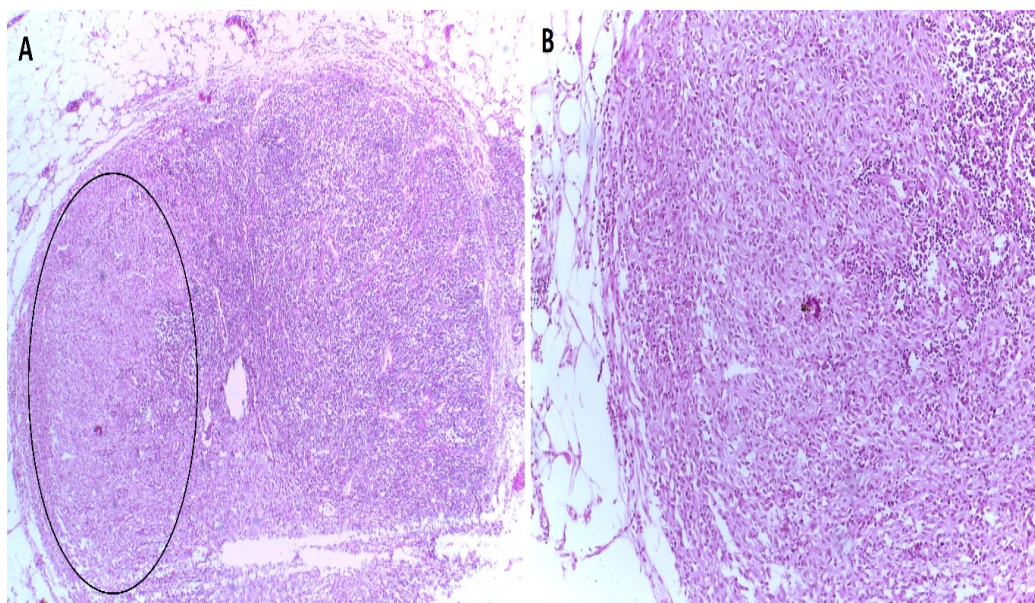


Figure 20: Aspect microscopique d'une localisation ganglionnaire du MAR (coloration HE) : la prolifération tumorale infiltre le parenchyme ganglionnaire lymphatique (A : G $\times$ 40) (B : G $\times$ 100) [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

5-ETUDE IMMUNOHISTOCHIMIQUE

Une étude immunohistochimique a été réalisée dans Les sept cas.

Les anticorps utilisés étaient:

Tableau 4: Anticorps utilisés, clones et résultats .

Anticorps	Clone	Nombre de cas	Résultats
PS 100	Polyclonal - Dako	7 Cas (1,2,3,4,5,6,7)	Positive dans les 7 cas
Mélan-A	A103 - Dako	4Cas (3,4,6,7)	Positive dans les 4 cas
HMB-45	Clone HMB-45 - Dako	5 Cas (1,2,4,5,6)	Positive dans les 5 cas
KL1	AE1/AE3 - Dako	3Cas(2,3,7)	Négative dans les 3 cas
CD117	Polyclonal - Dako	1 cas(7)	Négative
CD34 et AML	QBEnd-10 - Dako	1 cas(7)	Négative
CD20	L26 - Dako	2 Cas(2,7)	Négative dans les 2 cas
CD5	4C7 - Dako	1 cas(7)	Négative
CD79a	JCB117 - Dako	1 cas(7)	Négative
CD56	123C3 - Dako	1 cas(7)	Négative
Synaptophysine	SY38 - Dako	1 cas(7)	Négative
Vimentine	V9 - Dako	1 cas(7)	Positive

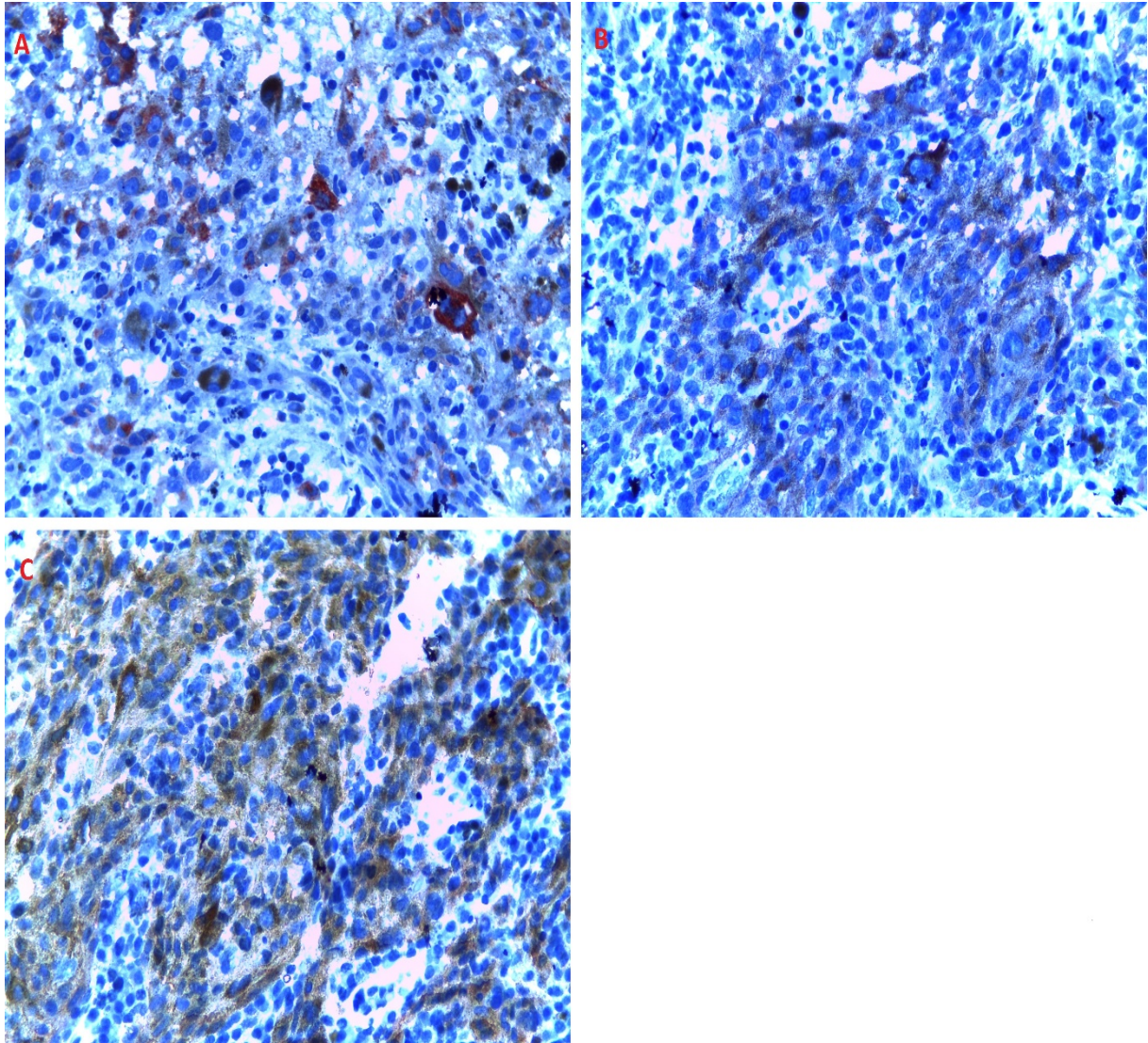


Figure 21: Profil immunohistochimique du MAR. Les cellules tumorales expriment l'HMB-45 (A), la Mélan-A (B) et la protéine S100 (C) ($G \times 40$) [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

Le tableau suivant résume les aspects morphologiques et immunohistochimiques des MTD:

Tableau 5: Aspects morphologiques et immunohistochimiques des MTD .

	Diagnostic positif fait sur	Aspect des cellules tumorales	Mélanine	Immunohistochimie
Cas n°1	Biopsie	Pléomorphes	Présente	PS100 +, HMB45 +
Cas n°2	Biopsie	Fusifformes	Présente	PS100 +,KL1 -,CD20-, HMB-45+
Cas n°3	Biopsie	Epithélioïdes	Absente	PS100 +, Melan-A +, KL-
Cas n°4	Biopsie	Polyédriques	Présente	Pas de compte rendu
Cas n°5	Biopsie	Pléomorphes	Absente	PS100 +, HMB-45+
Cas n°6	Biopsie	Globuleuses	Présente	Pas de compte rendu
Cas n°7	Biopsie	Pléomorphes	Absente	Mélan-A + vimentine, PS100 +, KL1 -, CD20 -, CD79a -, CD5 -, CD117 -, CD3 -, CD56 -, synaptophysine -

6-BILAN D'EXTENSION

le bilan d'extension comportait :

Examen cutané et ophtalmologique chez tous nos patients soit 100% des cas .

TDM thoraco-abdomino-pelvienne réalisée chez tous nos patients soit 100% des cas .

Echographie abdominale réalisée chez seulement deux patients soit 28,57% des cas .

IRM réalisée dans un seul patient soit 14,28% des cas

Lavement baryté chez un seul patient soit 14,28% des cas

Echo endoscopie rectale chez un patient soit 14,28% des cas .

7-TRAITEMENT

Une patiente a été traitée par résection du grêle et anastomose termino terminale soit 14,28%(cas 1) .

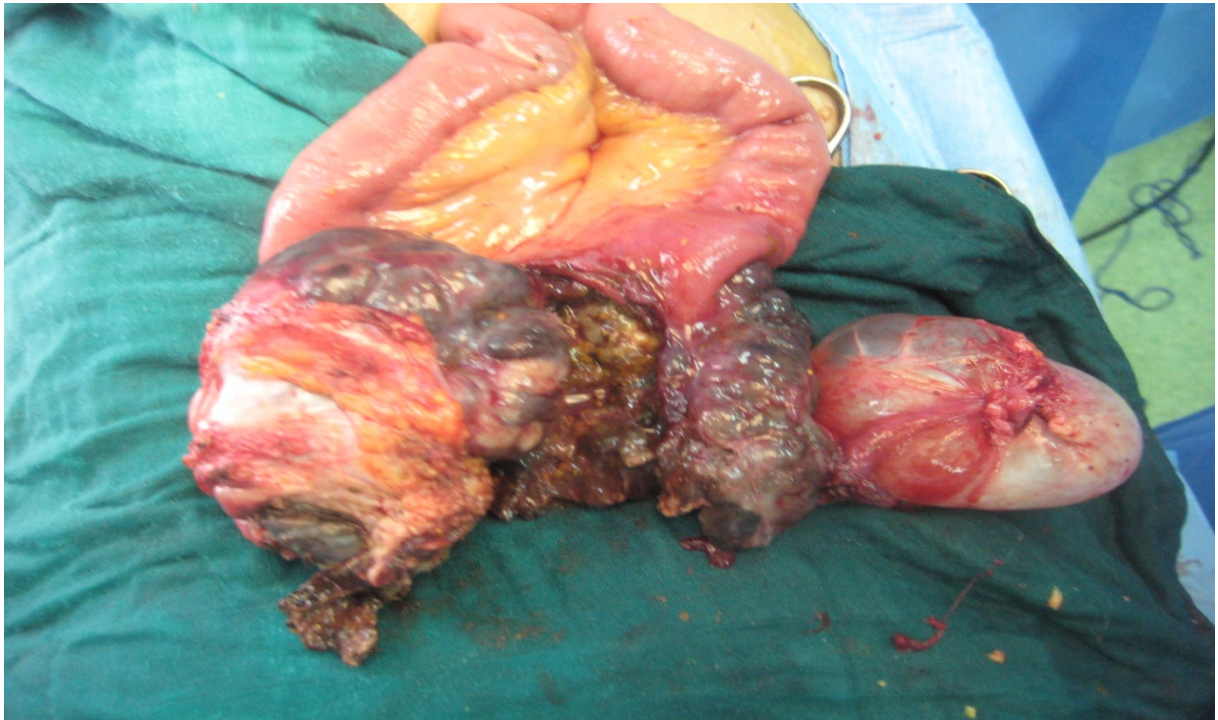


Figure 22: Pièce opératoire de résection grêlique [Hôpital Ibn Sina].

Un patient a bénéficié d'une exérèse local technique lambeau tracteur soit 14,28% (cas 5).

Un patient a bénéficié d'une résection endoanale soit 14,28% (cas 6) par refus de l'amputation abdomino-périnéale .

Quatre patient on bénéfices d'une amputation abdomino-périnéale soit 57,14% (cas 2,3,4,7) .

8-STADE PTNM:

le stade pTNM était déterminé chez 3 patients seulement:

Cas n°2: pT2 N2 Mx

Cas n°3: pT3 N1 Mx

Cas n°7: pT3 N0 Mx

9-EVOLUTION DES MALADES :

Une patiente a présenté des métastases cutanées après le traitement chirurgicale , elle a été suivi pendant une année sans signe de récidence puis a été perdu de vue (cas1) .

Deux patients sont décédés en post opératoire en réanimation (cas 2,3)

Une patiente fut adresser à l'INO pour complément de prise en charge (cas 4).

Les Trois autres patients ont été suivi en consultation pendant une moyenne de neuf mois puis ont été perdu de vue (cas 5,6,7) .

	Sexe/Age	Maitre symptôme et délai diagnostique	Localisation	Aspect endoscopique	Immunohistochimie	Mélanine	Traitement	Suivi
Cas n°1	Femme 75ans	Douleurs pelviennes /4mois	Grêle	Infiltrant	PS100+ , HMB45+	Présente	Résection Grêlique	Métastases cutanées
Cas n°2	Homme 50ans	Rectorragie/5mois	1 cm de la MA	Ulcéro- bourgeonnant	PS100+ , HMB45+ ,KL1- , CD20-	Présente	AAP	Décès post op
Cas n°3	Homme 62ans	Rectorragie/2mois	2 cm de la MA	Ulcéro- bourgeonnant	PS100+ , MELAN A+ , KL1-	Absente	AAP	Décès post op
Cas n°4	Femme 55ans	Rectorragie/5mois	3 cm de la MA	Ulcéro- bourgeonnant	PS100+ ,HMB45+ , MELAN A+	Présente	AAP	Référent a l'INO
Cas n°5	Homme 54ans	Rectorragie/5mois	3 cm de la MA	Ulcéro- bourgeonnant	PS100+ , HMB45+ , KL1- , CD20-	Absente	Exérèse locale lambeau tracteur	Perdu de vue
Cas n°6	Homme 59ans	Rectorragie/12mois	Canal anal	Ulcéro- bourgeonnant	PS100+ ,HMB45+ , MELAN A+	Présente	Résection endoanale	Perdu de vue
Cas n°7	Homme 65ans	Syndrome rectal/12mois	4 cm de la MA	Ulcéro-infiltrant	PS100+ , MELAN A+ , HMB45+ , Vimentine+ ,	Absente	AAP	Perdu de vue

Tableau 6: Tableau récapitulatif des MTD .



I- GENERALITES:

Le mélanome est une tumeur maligne qui se localise principalement au niveau de la peau et dont l'incidence s'est accrue ces dernières années. L'augmentation de cette incidence « doublement du nombre de cas tous les 10 ans [7] » est supérieure à celle de tous les autres types de tumeurs, à l'exception de celle du cancer pulmonaire [8]. La fréquence en France est de l'ordre de 9 à 10 nouveaux cas par an pour 100.000 habitants : soit 4.000 à 6.000 nouveaux cas chaque année [7].

Aux Etats-Unis, depuis 1973, le taux d'incidence du mélanome cutané a atteint 4 à 6% chaque année. Il a été estimé en 1998 que 41.600 nouveaux cas de mélanome malin cutané devaient être diagnostiqués, et que 7200 patients décèderaient de cette pathologie [9,10].

L'un des principaux facteurs associés à cette incidence du mélanome cutané est l'exposition des individus aux radiations solaires ultraviolettes. Contrairement aux mélanomes cutanés, l'incidence des mélanomes muqueux et oculaires reste stable.

Les mélanomes du tube digestif sont des entités exceptionnelles et les rares études publiées dans la littérature 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.

II- RAPPEL ANATOMIQUE:

❖ Pharynx :

1-Anatomie descriptive:

A)Configuration

Le pharynx constitue un carrefour fondamental des voies aérienne et digestive supérieur .

Il permet le passage de l'air, protège les voies aériennes lors du cheminement du bol alimentaire et participe d'une part à la phonation grâce aux contractions de ses parois et d'autre part à la perméabilité de la trompe d'Eustache.

Ainsi, le pharynx intervient dans :

- La déglutition
- La respiration
- La phonation
- L'audition

On peut le diviser en trois parties trois parties trois parties : figure 23

- Supérieure : le rhino-pharynx = naso-pharynx: il est situé en arrière de la cavité nasale. Il est constitué de :

✓ deux parois latérales qui débouchent en arrière sur les choanes. Sur chaque paroi se trouve l'orifice de la trompe d'Eustache, avec en arrière de celui-ci un récessus pharyngien : la fossette de Rosenmüller.

- ✓ D'une paroi supérieure au niveau de laquelle se trouve le fornix pharyngien correspondant aux amygdales pharyngiennes.
- ✓ D'une paroi postérieure au niveau de laquelle se trouve l'arc antérieur de l'atlas (première vertèbre cervicale).

•Moyenne : l'oro-pharynx: Il correspond à la partie antérieure du pharynx. Il s'étend du palais mou à l'os hyoïde et est limité latéralement par les loges amygdaliennes. Il communique :

- ✓ En haut avec le naso-pharynx, au niveau de l'isthme, en regard du voile du palais,
- ✓ En avant avec la bouche par l'isthme du gosier limité par les arcs palato-glosses. Il répond donc à la base de la langue,
- ✓ En bas avec le laryngopharynx.

•Inférieure : Laryngo-pharynx ou hypo-pharynx: Il se place en arrière du larynx et se rétrécit en bas pour se continuer par l'œsophage. il est limité en avant par l'épiglotte.

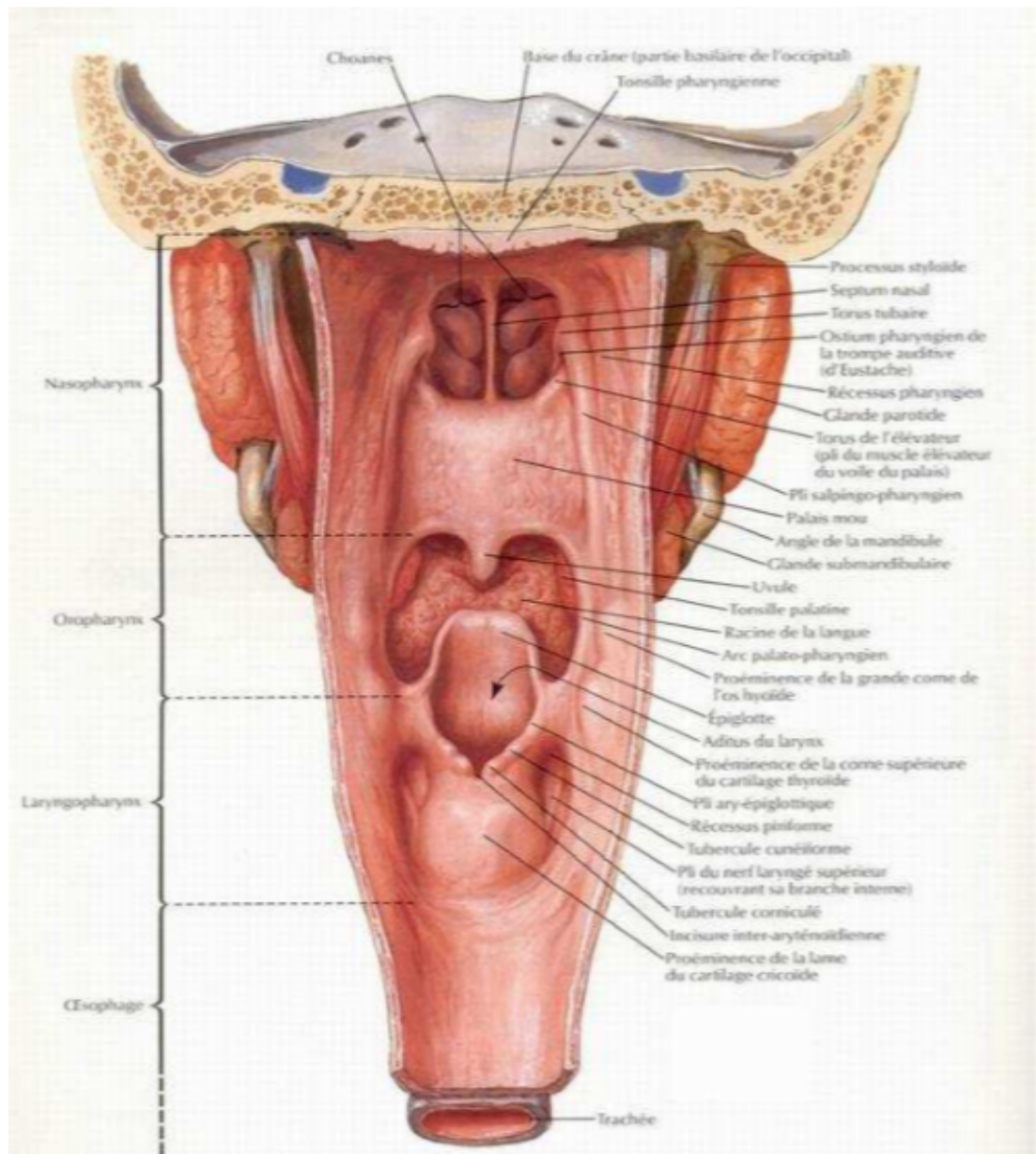


Figure 23: Les trois étages du pharynx : paroi postérieure ouverte montrant la configuration intérieure.

B) Structure :

De la superficie à la profondeur on trouve :

- Une muqueuse
- Le fascia pharyngo-basilaire
- Les muscles constricteurs, au nombre de 3 : supérieur, moyen, inférieur. Ils sont plats, pairs et incurvés.
- Les muscles élévateurs du pharynx
- Le fascia bucco-pharyngien

2- Vascularisation- innervation:

A) Vascularisation artérielle :

La vascularisation artérielle du pharynx dépend essentiellement du système carotidien externe grâce:

- ✓ L'artère pharyngienne ascendante et l'artère thyroïdienne supérieure.
- ✓ Les branches de l'artère maxillaire interne.

Le système sous-clavier participe en fournissant l'irrigation de la bouche de l'œsophage et de la partie basse de l'hypo-pharynx.

B) Les veines Les veines:

Le pharynx est drainé par la veine jugulaire interne. Le réseau veineux comporte le système sous-muqueux profond.

C) Les lymphatiques :

Les deux réseaux muqueux et musculaire se drainent par les collecteurs de cavum, du voile, de l'oro et de l'hypo pharynx vers les chaînes rétro pharyngiennes, jugulaires et récurrentielles.

D) Les nerfs Les nerfs:

L'innervation est sous la dépendance du riche plexus pharyngien formé par l'intrication d'une part de deux nerfs mixtes, le glosso-pharyngien et le pneumogastrique et d'autre part du nerf sympathique.

❖ Œsophage :

1-Anatomie descriptive :

a) Situation :

L'œsophage est un conduit musculo-membraneux reliant le pharynx à l'estomac. C'est un organe médian, il descend en avant de la colonne vertébrale, traverse successivement la partie inférieure du cou, le thorax, le diaphragme, pénètre dans l'abdomen et s'ouvre dans l'estomac par le cardia

b) Direction:

L'œsophage est un élément médian dévié à gauche par rapport à la trachée dans sa partie cervicale et thoracique supérieure jusqu'au croisement aortique (T4), puis rejeté légèrement à droite avant de se porter à nouveau vers la gauche à partir de T7 jusqu'au hiatus œsophagien et au cardia.

Sagitalement, il est au contact de la colonne vertébrale dont il épouse la concavité antérieure jusqu'en T6-T7, puis il est progressivement refoulé en avant par l'aorte descendante.

On lui distingue quatre portions: cervicale thoracique, diaphragmatique et enfin abdominale.

c) Dimensions :

L'œsophage a une longueur de 25cm, dont :

- ✓ 5cm pour la portion cervicale
- ✓ 16 à 18 cm pour l'œsophage thoracique
- ✓ Et 3cm pour le segment abdominal
- ✓ Son diamètre varie entre 2 à 3cm
- ✓ On lui décrit de haut en bas quatre rétrécissements :
- ✓ Cricoidien : occupe l'orifice supérieur de l'œsophage : la bouche œsophagienne dite bouche de KILLION, situé à 16 cm de l'arcade dentaire ;
- ✓ Aortique : répond à la crosse aortique à 23 cm de l'arcade dentaire à la hauteur T4 ;
- ✓ Bronchique : au niveau de la bronche gauche à 27 cm de l'arcade dentaire (T3) ;
- ✓ Diaphragmatique : lors du passage de l'œsophage au niveau du diaphragme.

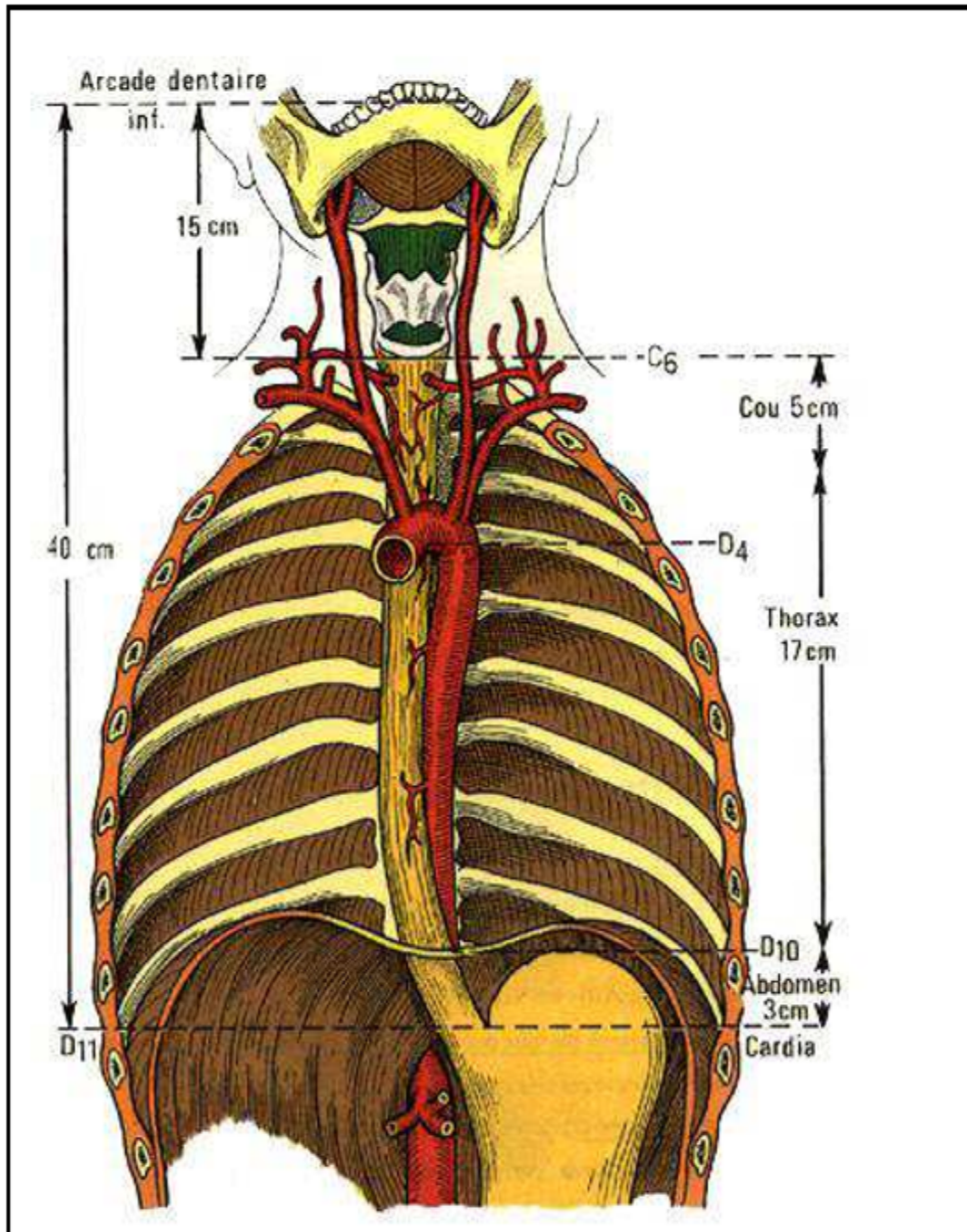


Figure 24: Vue antérieure de l'œsophage .

2-Rapports anatomique:

A) l'œsophage cervical :

Il s'étend de C6 à T2, ses différents rapports sont les suivants :

- ✓ En avant : la trachée et le nerf récurrent gauche
- ✓ En arrière : l'œsophage est séparé de l'aponévrose pré vertébrale, des muscles pré vertébraux et de la colonne vertébrale par les gaines viscérales et par l'espace celluleux
- ✓ Latéralement : l'œsophage cervical répond de dedans en dehors : au récurrent droit à droite et l'artère thyroïdienne inférieure ; aux lobes thyroïdiens ; au paquet vasculaire cervical englobant la carotide primitive, la jugulaire interne la branche descendante de l'hypoglosse, et le nerf pneumogastrique ; à la chaîne ganglionnaire jugulaire interne et plus en dehors aux muscles sous hyoïdiens et sterno-cléido-mastoïdien.

B) L'œsophage thoracique:

Il fait suite à l'œsophage cervical et il occupe dans le thorax, le médiastin postérieur, ses rapports sont :

- ✓ En avant, et de haut en bas : la trachée, la bifurcation trachéale, la bronche souche gauche, les ganglions intratrachéo-bronchiques, les artères bronchiques et l'artère pulmonaire droit et enfin le péricarde et la base du cœur.
- ✓ En arrière : l'œsophage est appliqué sur la colonne vertébrale depuis son origine jusqu'à T4. A partir de la quatrième

vertèbre thoracique, l'œsophage s'éloigne du rachis et réponds : à l'aorte thoracique descendante, à la grande veine azygos ,au canal thoracique ,aux cul-de-sac pleuraux ,à la petite veine azygos et aux premières artères intercostales droites.

✓ Latéralement :

▪A droite : l'œsophage est croisé à la hauteur de la quatrième vertèbre thoracique par la crosse de l'azygos (figure25) : au dessus et au dessous d'elle, il est en rapport avec la plèvre et le poumon droit ;au dessous d'elle, le pneumogastrique droit aborde l'œsophage.

▪A gauche : l'œsophage est croisé à la hauteur de la quatrième vertèbre thoracique par la crosse de l'aorte (figure 25), au dessus de laquelle il est séparé de la plèvre et du poumon gauche par la sous-clavière gauche et le canal thoracique. Le nerf pneumogastrique gauche atteint le côté gauche de l'œsophage au-dessous de la bronche gauche.

C) L'œsophage diaphragmatique:

Il répond au corps de la dixième vertèbre thoracique, ses rapports sont : les nerfs pneumogastriques qui sont appliqués sur l'œsophage, le droit sur la face postérieure, et le gauche sur la face antérieure.

D) L'œsophage abdominal:

Par l'intermédiaire du diaphragme, l'œsophage abdominal répond à l'aorte qui est en arrière et à droite, à la partie la plus déclive du poumon gauche et enfin au segment de la colonne vertébrale compris entre la partie moyenne de la dixième vertèbre thoracique et la partie moyenne de la onzième vertèbre thoracique.

Sa direction globalement oblique en bas et à gauche, il se termine par le cardia, il répond :

- ✓ En avant En avant n avant; au pneumogastrique gauche, à la face postérieure du lobe gauche du foie ;
- ✓ En arrière En arrière n arrière; il repose directement sur le pilier diaphragmatique gauche et il est parcouru par le pneumogastrique droit ;
- ✓ A droite le bord de l'œsophage est longé par le petit épiploon ;
- ✓ A gauche par le ligament triangulaire gauche du foie

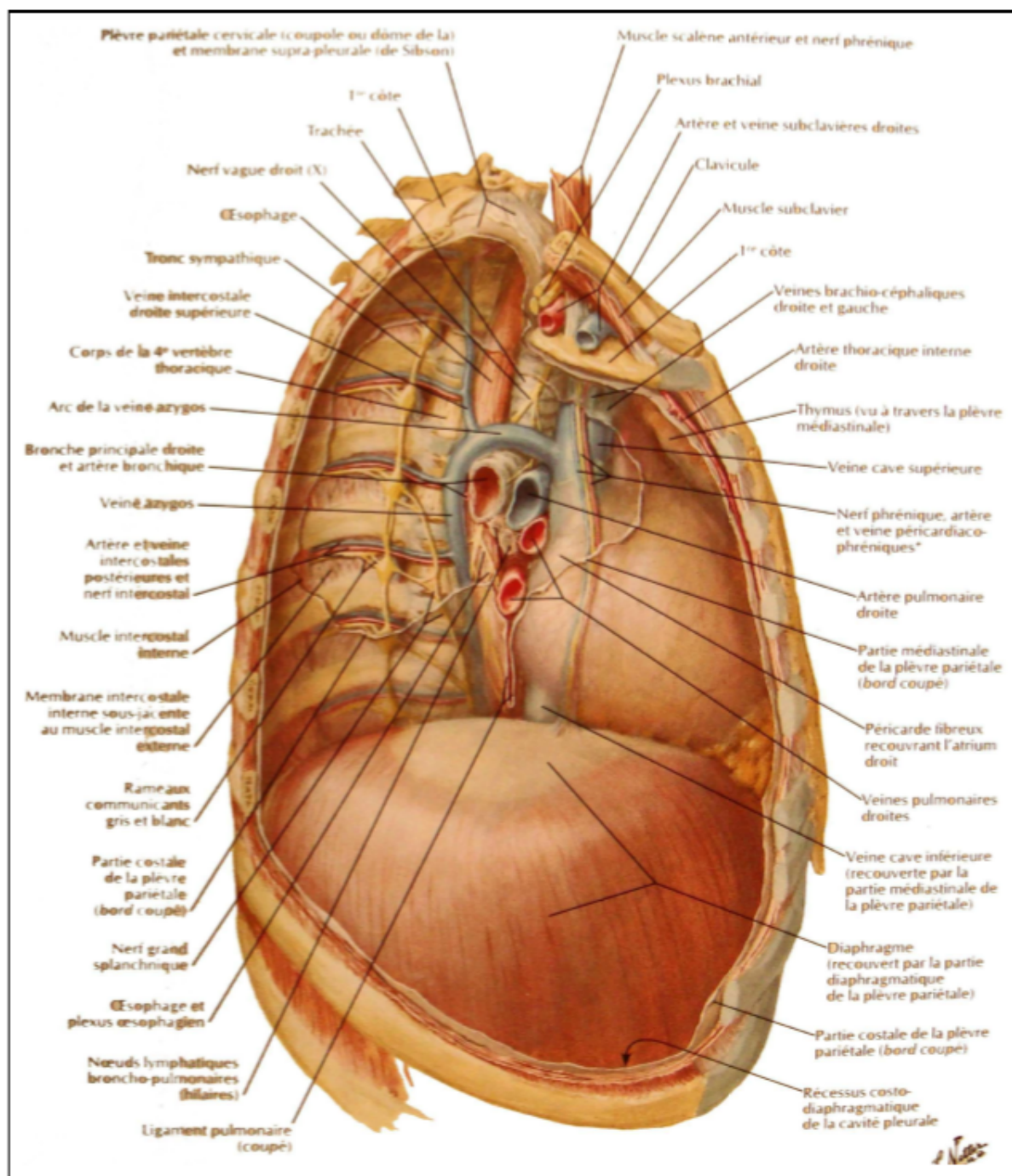


Figure 25: Schéma d'une vue droite du contenu thoracique montrant les rapports de l'œsophage .

3-Vascularisation et Innervation :

A) Artérielle :

La vascularisation de l'œsophage est assurée par trois artères :

- ✓ Les artères œsophagiennes supérieures qui proviennent des artères thyroïdiennes inférieures, elles assurent la vascularisation de l'œsophage cervical.
- ✓ Les artères œsophagiennes moyennes : naissent directement de l'aorte, et elles irriguent l'œsophage thoracique .
- ✓ Les artères œsophagiennes inférieures : naissent des artères diaphragmatiques inférieures et de la coronaire stomachique, elles vascularisent l'œsophage abdominale .

B) Veineuse:

Elle est superposable à la vascularisation artérielle, la particularité essentielle est que les veines de l'œsophage abdominal se drainent vers le système porte , et celles de l'œsophage cervico thoracique se drainent vers le système cave.

C) Lymphatique :

L'œsophage présente tout au long de son trajet, des ganglions dits paraoesophagiens qui vont se drainer vers:

- ✓ Les ganglions des chaînes récurrentielles et jugulaires internes pour l'œsophage cervical ;
- ✓ Les ganglions latéro-trachéaux et intratrachéo-bronchiques et médiastinaux postérieurs pour l'œsophage thoracique ;
- ✓ Les ganglions de la chaîne coronaire stomachique pour l'œsophage abdominal.

D) Innervation :

L'innervation de l'œsophage est assurée par les nerfs pneumogastriques droits et gauches dans sa portion thoraco-abdominale et par les deux nerfs récurrents, branches collatérales des pneumogastriques dans sa portion cervicale.

❖ Estomac :

3-Anatomie descriptive :

a) Situation :

L'estomac est un réservoir musculéux interposé entre l'œsophage et le duodénum. Il est situé dans la loge sous-phrénique gauche comprise entre :

- ✓ En haut : le diaphragme et le lobe gauche du foie.
- ✓ En bas : le côlon transverse et son méso.
- ✓ En dedans et à droite : la région cœliaque de Lushka.

En grande partie sous-thoracique, l'estomac se projette sur l'hypochondre gauche et sur l'épigastre. Son orifice supérieur, le cardia, est situé à gauche de la dixième vertèbre thoracique. Son orifice inférieur, le pylore, est situé à droite de la première vertèbre lombaire.

b) Configuration externe:

4.Les portions Les portions (figure 26)

L'estomac a une forme en J avec deux portions :

- ✓ Portion verticale descendante : elle constitue environ les 2/3 de l'estomac, elle est oblique en bas et en dedans et présente deux segments de haut en bas : le fundus (grosse tubérosité), et le corps de l'estomac
- ✓ Portion horizontale ou transversale : correspond à la partie pylorique, qui comprend de gauche à droite : l'antrum pylorique et le canal pylorique.

5. Dimension :

Les dimensions de l'estomac sont variables ; l'estomac moyennement distendu mesure :

- ✓ 25 à 28cm de longueur
- ✓ 10 à 12 cm de largeur
- ✓ 8 à 10cm dans son diamètre antéropostérieur
- ✓ Sa capacité étant de 600 à 2000 cm³

6. Les faces :

L'estomac présente deux faces : antérieure et postérieure

7. Les bords : (figure 26)

On distingue deux bords:

- ✓ L'un droit, concave, représenté par la petite courbure, et s'étend du cardia à l'orifice du pylore
- ✓ Le bord gauche, représenté par la grande courbure

8. Les orifices :

L'orifice supérieur appelé cardia fait communiquer l'œsophage abdominal à l'estomac ;

L'orifice inférieur appelé pylore, fait communiquer l'estomac au duodénum

9. Les moyens de fixité :

Dans la loge gastrique, l'estomac a des connexions avec les organes de voisinage. Il est relié par :

- ✓ Le ligament gastro-hépatique au foie
- ✓ Le ligament gastro-colique au côlon transverse
- ✓ Le ligament gastro-splénique à la rate
- ✓ Le ligament gastro-phrénique à la paroi postérieure.

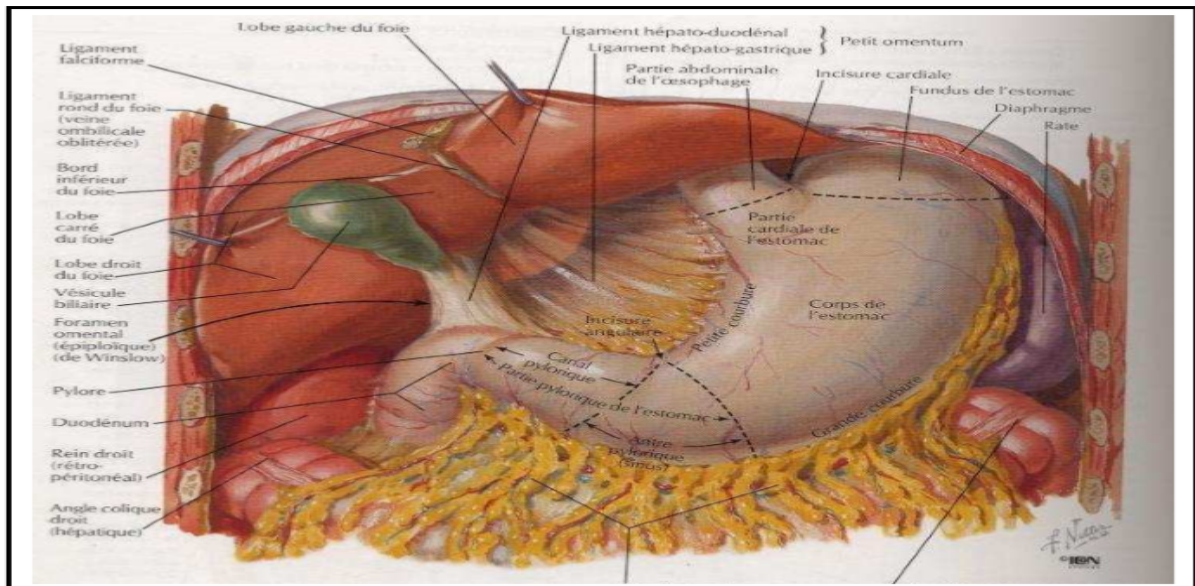


Figure 26: Les différentes portions de l'estomac .

2-Les rapports de l'estomac :

a) Les rapports péritonéaux : (figure 27)

L'estomac est entouré par le péritoine viscéral sur toute sa surface, sauf au niveau de la face postérieure de la tubérosité et du cardia.

Le péritoine viscéral comporte au niveau de l'estomac deux feuillets, antérieur et postérieur, qui vont se joindre :

- ✓ Le long de la petite courbure pour former le petit épiploon .
- ✓ Le long de la grande courbure pour former, d'une part l'épiploon gastro splénique ; d'autre part, le ligament gastro colique, appelé aussi le grand épiploon.
- ✓ Au niveau de la partie supérieure de l'estomac pour former le ligament phrénico-gastrique.

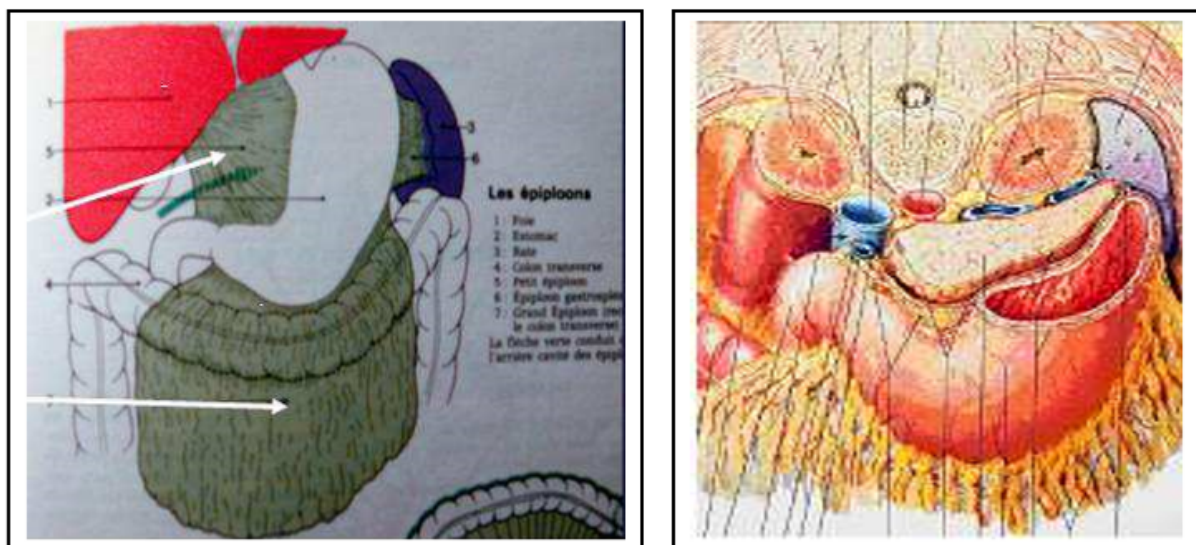


Figure 27: Les rapports péritonéaux de l'estomac.

b) Les rapports avec les organes : (figure 28)

b.1- La face antérieure

Elle présente deux parties :

- ✓ Une partie thoracique qui répond de la profondeur à la superficie : au lobe gauche du foie, diaphragme et à la paroi thoracique.
- ✓ Une partie abdominale qui répond :
 - En haut et à droite au lobe gauche du foie.
 - En bas et à gauche à la paroi abdominale.

b.2- La face postérieure

Elle est en rapport :

- ✓ En haut avec: le rein gauche, la capsule surrénale gauche et la rate.
- ✓ Dans sa partie moyenne avec : le pancréas et le méso colon transverse.
- ✓ En bas avec : la quatrième portion du duodénum.

b.3- La grande courbure

Elle répond de haut en bas :

- ✓ Au diaphragme par le ligament gastro-phrénique.
- ✓ A l'insertion de l'épiploon gastro-splénique et le bord antérieur de la rate.
- ✓ Au ligament gastro-colique et colon transverse.

b.4- La petite courbure

Elle est reliée :

- ✓ Par le petit épiploon au foie et répond en arrière de ce dernier à la région cœliaque.
- ✓ Par l'intermédiaire du péritoine pariétal postérieur à l'aorte abdominale, au tronc cœliaque, à la veine coronaire stomachique, aux ganglions lymphatiques pré et latéro-aortiques et aux plexus solaires avec les ganglions cœliaques.

b.5- Cardia

Il fait suite à l'œsophage abdominal. Il répond :

- ✓ En avant : au lobe gauche du foie, nerf vague gauche et aux vaisseaux cardiotubérositaires antérieurs.
- ✓ En arrière : au nerf vague droit, pilier gauche du diaphragme et l'aorte abdominale.
- ✓ A gauche : au fundus, ménageant l'angle de His.

b.6- Pylore

Il répond :

- ✓ En avant : au lobe carre du foie, col de la vésicule biliaire et colon transverse.
- ✓ En arrière : à la tête du pancréas, l'artère gastroduodénale et les ganglions lymphatiques rétro- pyloriques.

- ✓ En haut : aux vaisseaux pyloriques qui cheminent dans le petit épiploon et au pédicule hépatique.
- ✓ En bas : aux vaisseaux gastro-épiploïques droits, ganglions lymphatiques sous pyloriques et mesocolon transverse

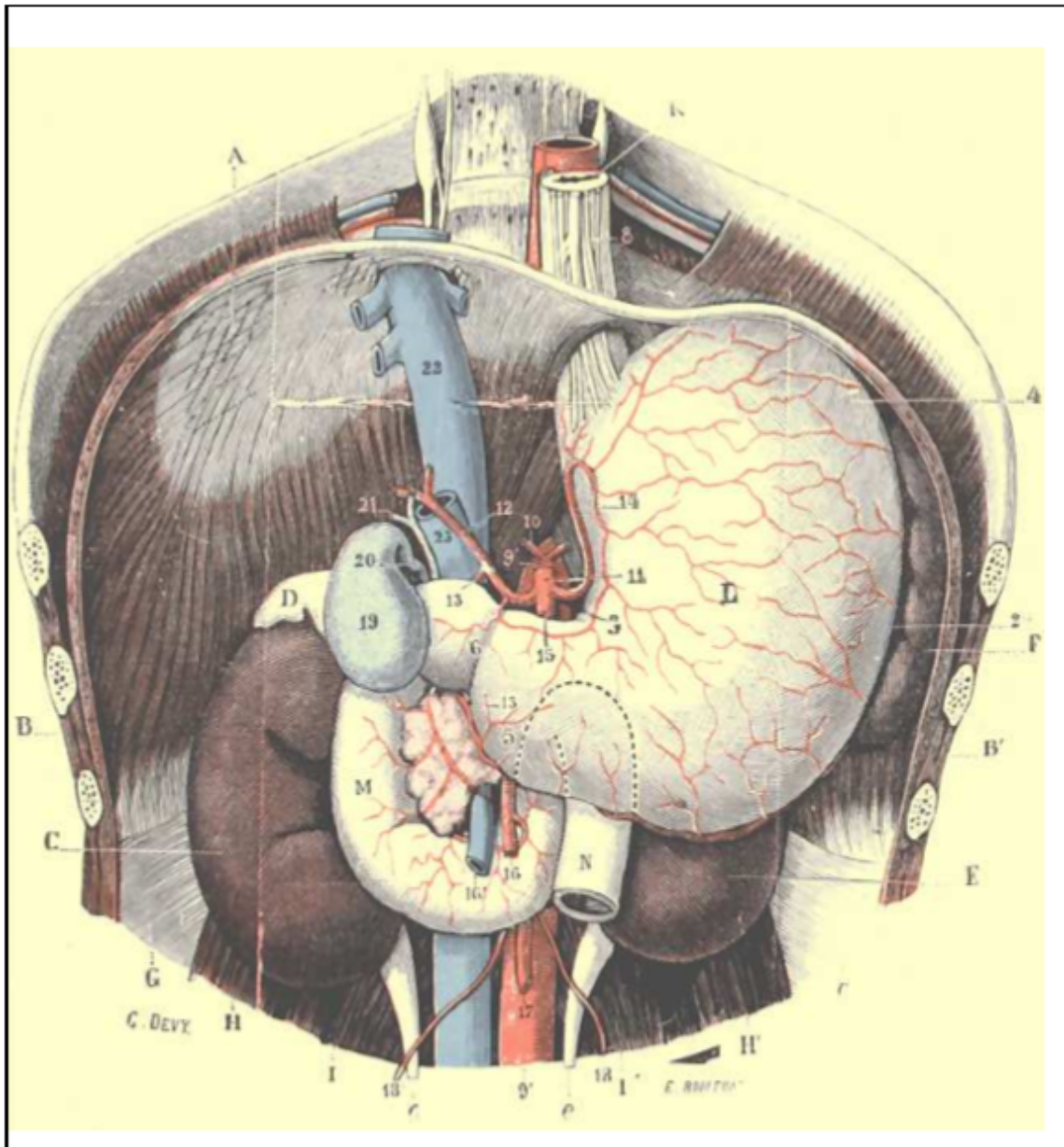


Figure 28: Les rapports de l'estomac avec les organes de voisinage .

3-Vascularisation et innervation :

a) Les artères de l'estomac (figure 29)

Elles proviennent des trois branches du tronc cœliaque :

- ✓ L'artère coronaire stomachique qui donne : l'artère cardio-tubérositaire puis une branche antérieure et une postérieure qui s'anastomosent avec les branches de l'artère pylorique pour former l'arcade de la petite courbure
- ✓ L'artère hépatique qui fournit : l'artère gastro-épiploïque droite (branche de l'artère gastroduodénale) s'anastomose avec l'artère gastro-épiploïque gauche (branche de l'artère splénique) pour former l'arcade de la grande courbure
- ✓ c) L'artère splénique qui fournit : l'artère gastro-épiploïque gauche, les vaisseaux courts destinés à la grande courbure et l'artère gastrique postérieure.

b) Les veines de l'estomac : (Figure 30)

La circulation veineuse est calquée sur la circulation artérielle et se rend à la veine la veine porte.

c) Les nerfs de l'estomac

C'est une innervation double :

- ✓ Parasympathique assurée par des nerfs provenant du pneumogastrique.
- ✓ Sympathique assurée par des nerfs du plexus solaire.

d) Drainage lymphatique de l'estomac : (Figure 31)

Il est assuré par trois chaînes ganglionnaires :

- ✓ Chaîne de l'artère coronaire stomachique : elle draine les lymphatiques des deux tiers médiaux de la portion verticale et le segment adjacent de la portion horizontale.
- ✓ Chaîne splénique : elle draine le tiers latéral de la portion verticale jusqu'à la partie moyenne de la grande courbure en bas .
- ✓ Chaîne hépatique : de la portion pylorique de l'estomac.

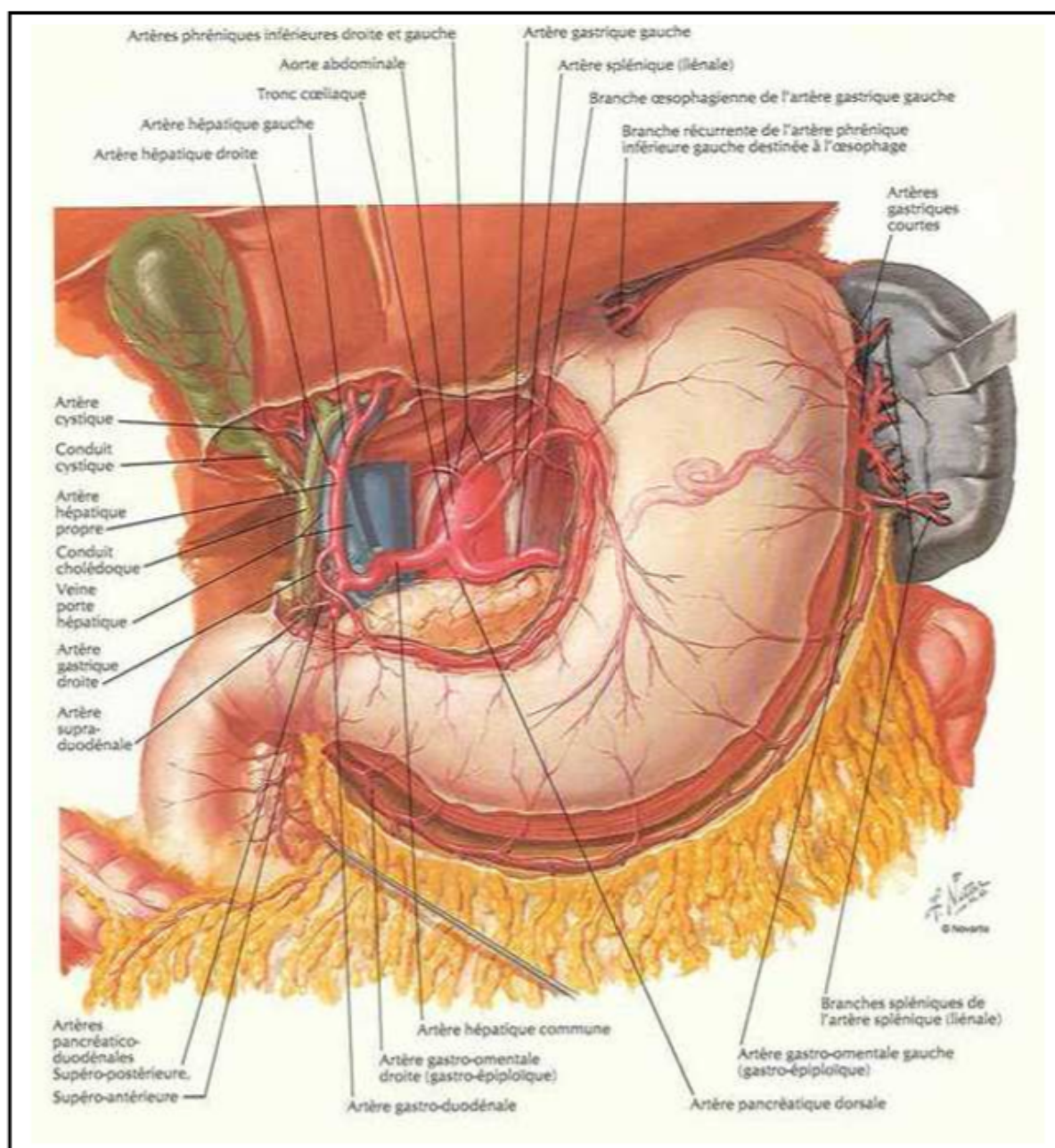


Figure 29: La vascularisation artérielle de l'estomac.

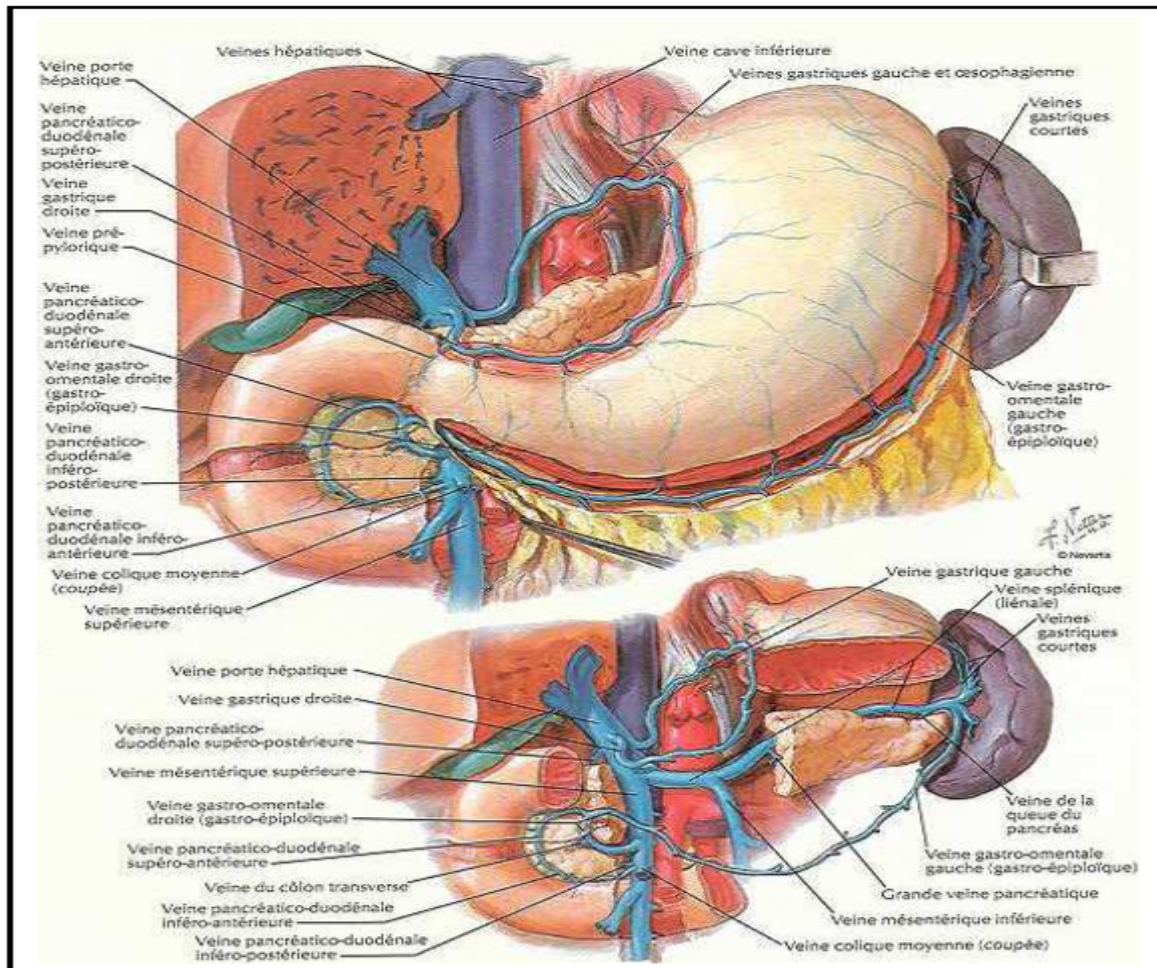


Figure 30 La vascularisation veineuse de l'estomac .

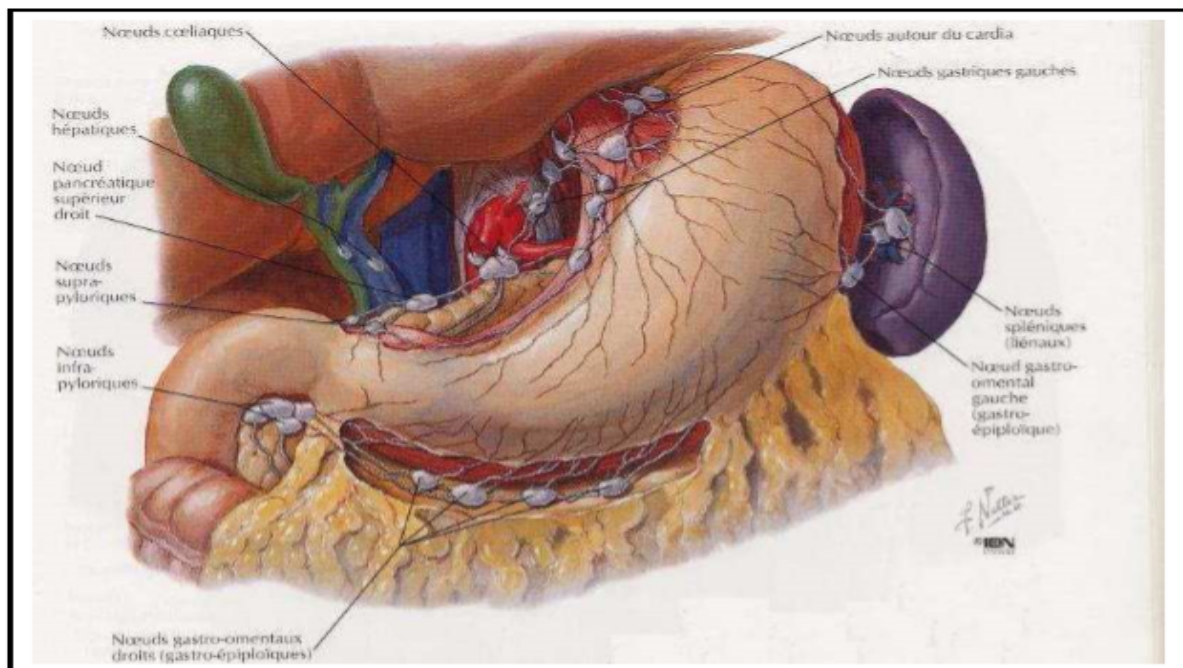


Figure 31: Drainage lymphatique de l'estomac .

❖ Duodénum :

1-Description anatomique :

a) Situation :

Le duodénum est la partie initiale de l'intestin grêle. Il fait suite à l'estomac et se continue avec le jéjunum (deuxième partie mobile de l'intestin grêle) C'est un organe profond, central, situé dans les régions épigastrique et para ombilicale.

b) Forme et orientation:

Le duodénum a la forme d'un rectangle aux angles arrondis, ouvert en haut et à gauche, encadrant la tête du pancréas. Il comporte quatre parties: (figure 32)

- ✓ La partie supérieure : appelée le premier duodénum, elle fait suite au pylore et forme avec la partie descendante l'angle duodénal supérieur.
- ✓ La partie descendante : appelée le deuxième duodénum, elle descend verticalement sur le flanc droit des quatre premières vertèbres lombaires (L1 à L4).les conduits pancréatiques et le conduit cholédoque s'y abouche.
- ✓ La partie horizontale ou inférieure : troisième duodénum transversalement de droite à gauche.
- ✓ La partie ascendante : quatrième duodénum, elle monte verticalement jusqu'à l'angle duodéno-jéjunal.

Le calibre du duodénum est variable, dilaté au début (bulbe ou ampoule duodénal), et rétréci au milieu du deuxième duodénum.

c) Dimensions :

Le duodénum a une longueur de 25à 30 cm Son diamètre est de 3à4 cm mais il est irrégulier.

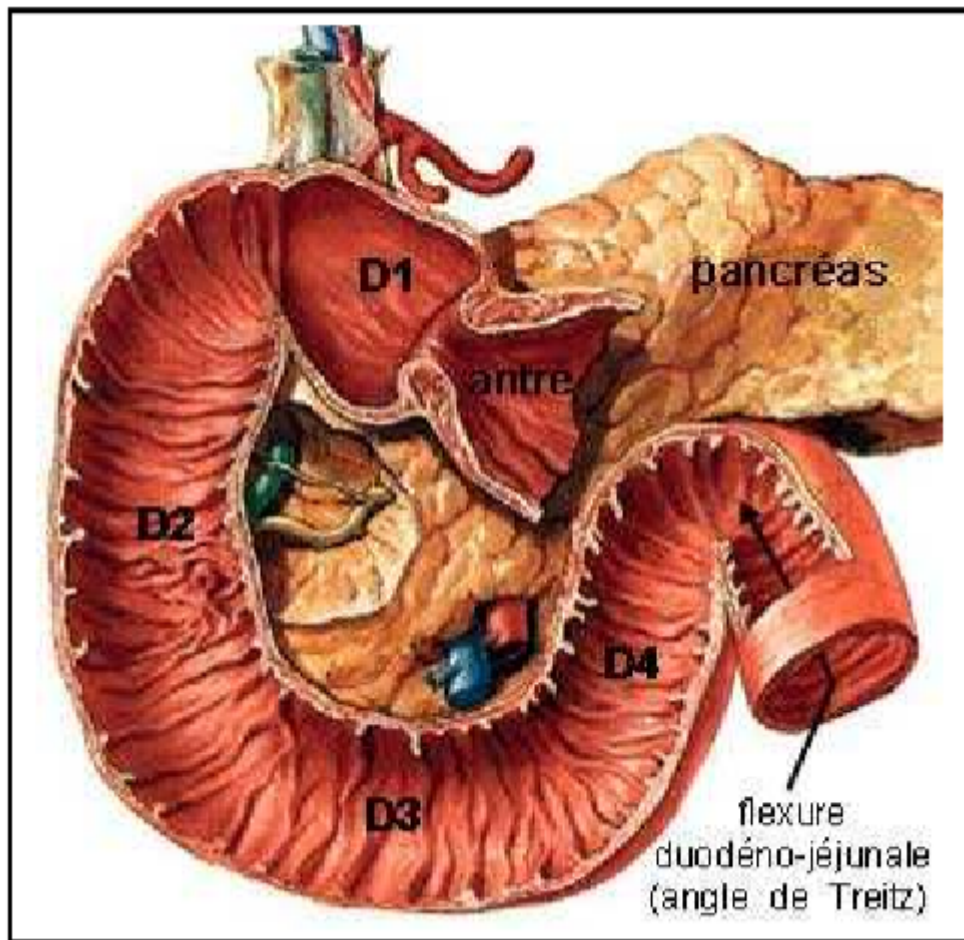


Figure 32: Les différents segments du duodénum .

2-Rapports anatomiques : (Figure 33)

a) Le premier duodénum :

- ✓ La face antérieure : recouverte par le péritoine répond au lobe carré du foie et au col de la vésicule biliaire.
- ✓ La face postérieure : comprends une portion péritonéale comprise entre le pylore et l'artère gastroduodénale, elle est en rapport avec le corps du pancréas et l'artère hépatique . la portion non péritonéale adhère au col

du pancréas, puis déborde et entre en contact avec le canal cholédoque et la veine porte, ainsi qu'avec l'artère gastroduodénale.

- ✓ La face supérieure répond au foie et au petit épiploon.
- ✓ La face inférieure : adhère au col du pancréas.

b) Le deuxième duodénum :

- ✓ La face antérieure : répond au feuillet pariétale du péritoine, croisée par le colon transverse, elle répond à la vésicule biliaire, au foie et aux anses grêles.
- ✓ La face postérieure : cache la veine cave inférieure, une partie du rein et de l'uretère droits, le pédicule vasculaire rénal droit et enfin les vaisseaux génitaux droits.
- ✓ La face droite : réponds au foie et au colon ascendant
- ✓ La face gauche : collée à la tête du pancréas la, reçoit le canal cholédoque et les canaux de Wirsung et Santorini.

c) Le troisième duodénum :

- ✓ la face antérieure : répond aux anses grêles. elle est croisée par les vaisseaux mésentériques supérieurs.
- ✓ La face postérieure : recouvre la veine cave postérieure, l'aorte, les ganglions lymphatiques et le plexus nerveux inter-mésentérique.
- ✓ La face supérieure : réponds au pancréas La face inférieure : est en rapport avec les anses grêles.

d) Le quatrième duodénum :

- ✓ La face antérieure : entre en rapport avec le méso-colon transverse, une partie de la face postérieure de l'estomac et des anses grêles.
- ✓ La face postérieure : répond à l'aorte, aux vaisseaux rénaux et génitaux gauches et au muscle psoas gauche.
- ✓ La face droite : répond à l'arc vasculaire de Treitz, formé par l'artère colique supérieure gauche et la veine mésentérique inférieure.

e) L'angle duodéno jéjunal :

il est situé au bord inférieur du corps du pancréas au niveau de la deuxième vertèbre lombaire et relié au pilier gauche du diaphragme par le muscle de Treitz.

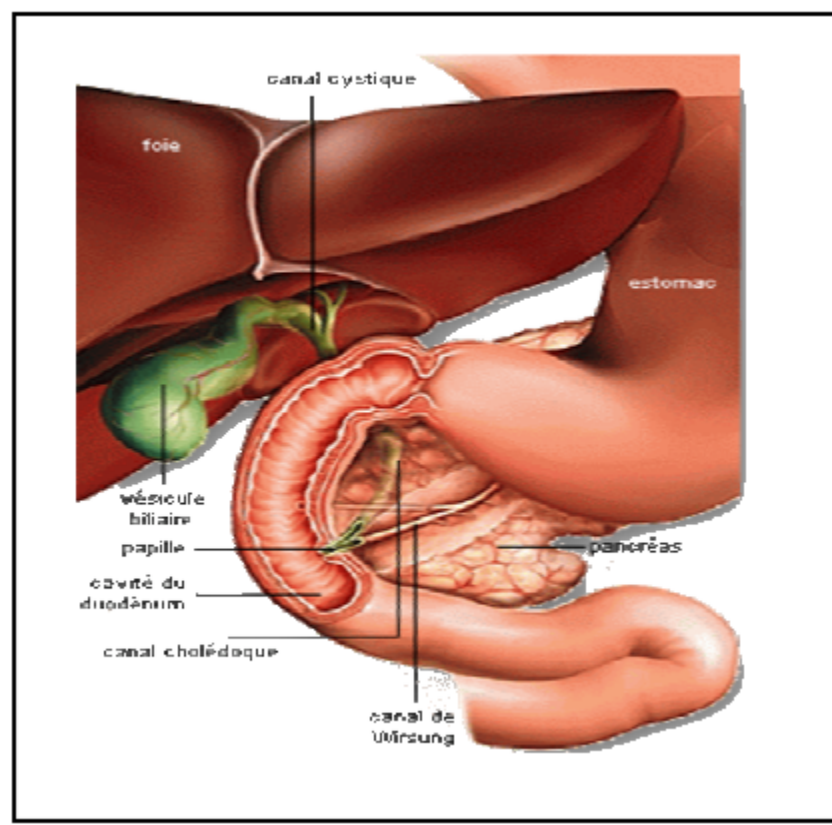


Figure 33: Les rapports du duodénum .

3-Vascularisation et innervation :

a) Artères :

Le duodénum est irrigué par une arcade artérielle complète sur son versant interne, arcade qui est dédoublée pour constituer les artères pancréatico-duodénales antérieures et postérieures. Celles-ci sont alimentées, en haut, par l'artère gastroduodénale (branche de l'hépatique et donc du tronc cœliaque) et en bas par la mésentérique supérieure. Cette arcade est responsable de la vascularisation du duodénum et de la tête du pancréas . (Figure 34)

✓ Arcade pancréatico-duodénale postérieure: c'est l'anastomose entre:

- Artère pancréatico-duodénale postérieure et supérieure.
- Artère pancréatico duodénale postérieure et inférieure.

✓ Arcade pancreatico-duodénale antérieure: c'est l'anastomose entre:

- Artère pancreatico-duodénale antérieure et supérieure.
- Artère pancreatico-duodénale antérieure et inférieure.

b) Veines :

Les veines accompagnent les artères du même nom et se jettent dans la veine porte en haut et dans la veine mésentérique supérieure en bas.

c) Nerfs :

Comme le reste du tube digestif, le duodénum est innervé par le sympathique et le parasympathique.

Les fibres nerveuses accompagnent les vaisseaux et proviennent du plexus et des ganglions cœliaques.

La sensibilité dépend du sympathique alors que le vague stimule la motricité et les sécrétions duodénales

d) Lymphatiques :

Le drainage lymphatique accompagne les vaisseaux sanguins et se collecte vers les ganglions cœliaques, de la base du mésentère et ceux du hile hépatique.

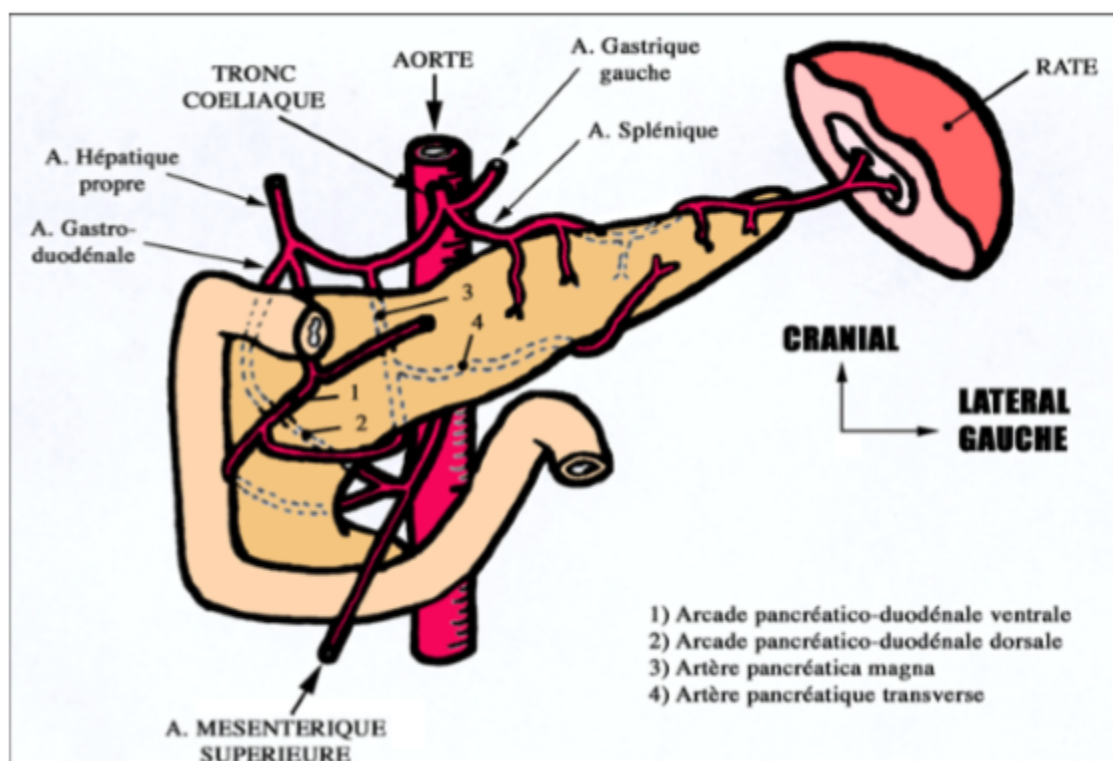


Figure 34: La Vascularisation du duodénum .

❖ Jéjunum-Iléon:

1/Anatomie Descriptive :

a) Configuration externe :

Le jéjunum naît à l'angle duodénojéjunal, situé en haut et à gauche de l'étage sous-mésocolique. Le jéjunum et l'iléon mesurent en tout 4 à 8 m de longueur, sous forme d'anses repliées jusqu'à la valve iléocæcale, située en bas et à droite. Le jéjunum et l'iléon n'ont pas de frontière précise entre eux.

Les premières anses, allongées horizontalement et situées dans la partie supérieure gauche de l'étage sous-mésocolique, forment le jéjunum. La muqueuse du jéjunum est caractérisée par la présence de nombreux replis proéminents qui circonscrivent sa lumière (valvules conniventes).

Les dernières anses, groupées verticalement en bas et à droite, constituent l'iléon. L'iléon s'abouche dans le côlon à la jonction entre le cæcum et le côlon ascendant. Deux replis se projettent dans la lumière caecale (valvule iléocæcale) et entourent cet orifice. La musculature de l'iléon se prolonge dans chacun des replis, constituant ainsi un sphincter. La valvule iléocæcale (valvule de Bauhin) a deux fonctions : prévenir le reflux du cæcum vers l'iléon et réguler le passage du bol alimentaire de l'iléon vers le cæcum.

b) Configuration interne :

La paroi de l'intestin grêle est constituée de quatre tuniques. La tunique externe est la séreuse péritonéale qui se poursuit avec les feuillets péritonéaux du mésentère sur le bord mésentérique de l'intestin. Des plis circulaires (muqueuse et sous-muqueuse), avec des villosités et microvillosités (muqueuse), augmentent la surface d'absorption. La tunique musculaire en deux couches, circulaire interne et longitudinale externe, assure la progression du bol alimentaire par contraction propagée dans le sens oral-aboral (péristaltisme).

c) Fixité, séreuses :

Chaque anse a un bord libre ou anti mésentérique en rapport avec la paroi abdominale ou les autres anses, et un bord adhérent au mésentère ou bord mésentérique. Le péritoine viscéral se continue avec les feuillets péritonéaux du mésentère. La racine du mésentère s'attache en haut au niveau de l'angle duodénojéjunal par le muscle suspenseur du duodénum (ligament de Treitz), se dirige ensuite obliquement en bas et à droite, et se termine au niveau de la jonction iléocœcale, près du bord supérieur de l'articulation sacro-iliaque gauche. Elle constitue une ligne brisée faite de trois segments, d'une longueur de 15 cm sur laquelle s'insère le mésentère, lame graisseuse « porte-vaisseaux », reliée au bord mésentérique des 6 mètres de jéjunum et d'iléon . Au niveau de la racine, les feuillets péritonéaux du mésentère se réfléchissent avec le péritoine pariétal postérieur. Les artères, les veines, les nerfs et les lymphatiques pour le jéjunum et l'iléon cheminent dans la graisse entre les deux feuillets péritonéaux du mésentère.

2/Vascularisation et Innervation :

a) Artères

Les artères destinées au jéjunum et à l'iléon (artères jéjunales, artères iléales) sont des branches collatérales de l'artère mésentérique supérieure (figure 35). De son bord gauche naissent uniquement des branches destinées à l'intestin grêle, de son bord droit des branches iléales et coliques droites. Les artères jéjunales et iléales s'anastomosent entre elles et forment des arcades successives sur quatre ou cinq niveaux. L'arcade la plus distale appelée vaisseau parallèle est la source des vaisseaux droits (vasa recta), qui vascularisent chaque anse. La vascularisation des vaisseaux droits est terminale. L'artère mésentérique supérieure se termine à proximité de l'iléon en se divisant en deux branches rejoignant l'arcade para-iléale. L'arcade para colique transverse (arcade de Riolan), issue de l'artère colique droite, constitue une anastomose entre le système mésentérique supérieur et inférieur. Le territoire mésentérique supérieur est également relié au territoire du tronc cœliaque par les arcades duodénopancréatiques.

b) Veines :

Les veines, disposées de façon superposable aux artères, se drainent dans la veine mésentérique supérieure puis la veine porte. Le drainage lymphatique se fait par les ganglions juxta-intestinaux, intermédiaires et centraux vers les troncs intestinaux qui se jettent dans le conduit thoracique.

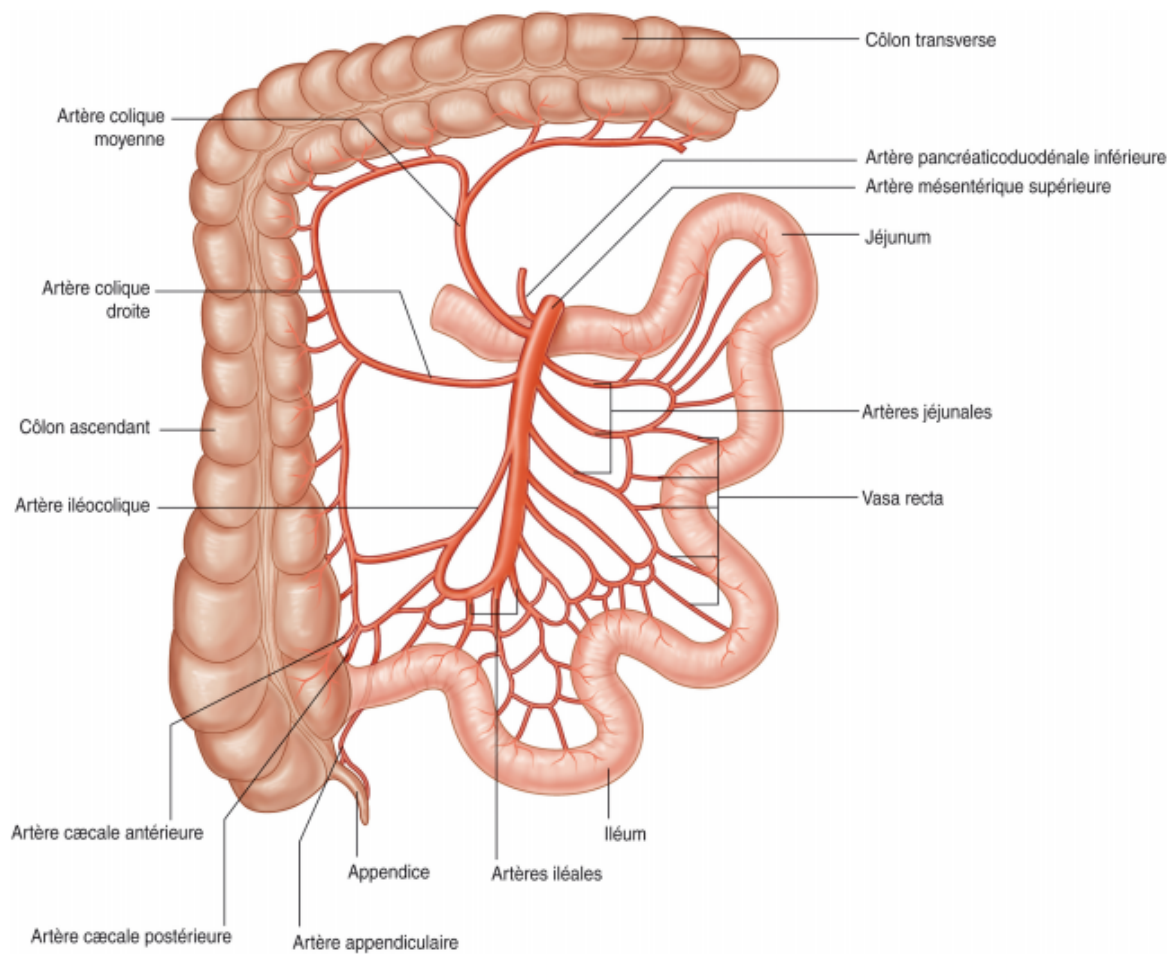


Figure 35: Distribution de l'artère mésentérique supérieure

c) Nerfs :

Innervation L'innervation est double : intrinsèque et extrinsèque.

L'innervation extrinsèque comprend les influx moteurs venant du système nerveux central (fibres viscérales efférentes), et les informations sensibles qui lui sont transmises (fibres viscérales afférentes). L'innervation extrinsèque est assurée par le plexus solaire et le plexus mésentérique supérieur. Elle contrôle l'innervation intrinsèque. L'innervation intrinsèque comprend la régulation des activités du tractus digestif par un système autonome de neurones moteurs et sensitifs (le système nerveux entérique).

❖ Colon :

1- Anatomie descriptive :

a) Disposition générale :

Partie du tube digestif s'étendant de l'orifice iléo- caecal à la charnière sigmoïdo-rectale.

Formé de cinq parties: Caecum, côlon ascendant, côlon transverse, côlon descendant et sigmoïde. (Figure 36)

Sa disposition anatomique et fonctionnelle permet de le considérer comme union de deux héli colons :

- ✓ Droit : Sous la dépendance de l'artère mésentérique supérieure siège de la réabsorption électrolytique.
- ✓ Gauche : Sous la dépendance de l'artère mésentérique, siège du transit et du stockage des matières.

b) Forme , dimension , constitution :

- Le côlon a la disposition d'un cadre en U renversé.
- Distingué par son aspect bosselé et blanchâtre, son calibre important, son péristaltisme modéré.
- -Fait de la succession de bosselures séparées par des plis semi-lunaires et traversées par des bandelettes.
- La longueur totale est en moyenne de 1,35 m.
- La paroi est faite de 4 tuniques :
 - ✓ La séreuse.
 - ✓ La musculuse.
 - ✓ La sous muqueuse.
 - ✓ La muqueuse.

c) Le péritoine et ses accolements :

- Le caecum, les courbures droites et gauches sont fixés au péritoine pariétal par les plis caecaux et les ligaments phrénico-coliques.
- Les $\frac{3}{4}$ gauches du côlon transverse et le côlon sigmoïde sont libres et mobiles contenus dans un méso (méso côlon transverse et méso côlon sigmoïde).
- Le côlon transverse est maintenu au bord inférieur de la grande courbure gastrique par le ligament gastro-colique.

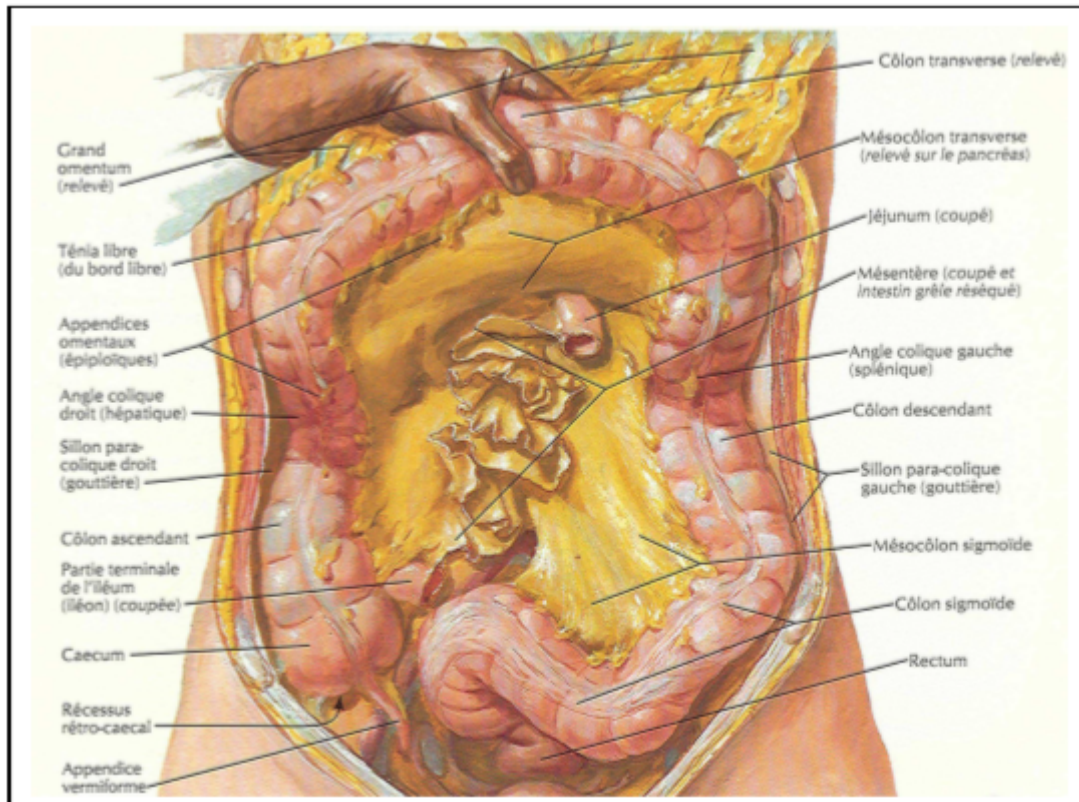


Figure 36: Vue antérieure de la cavité abdominale .

2- Vascularisation et innervation :

a) Les artères : (Figure 37)

La vascularisation colique est sous la dépendance de deux systèmes artériels:

- ✓ L'artère mésentérique supérieure qui vascularise le côlon ascendant et les 2/3 droits du côlon transverse.
- ✓ L'artère mésentérique inférieure qui vascularise le 1/3 gauche du côlon transverse et le côlon descendant.

Il existe donc deux territoires coliques vasculaires distincts anastomosés entre eux par une arcade située à proximité du côlon transverse.

✓ Les artères du côlon ascendant :

- Les branches coliques de l'artère mésentérique supérieure sont au nombre de 2 à 3. Elles se détachent du bord droit de l'artère, empruntent le mésocôlon droit et abordent le côlon ascendant par son bord médial
- L'artère colique droite se dirige vers la courbure colique droite où elle se divise en deux branches en T : l'une longe le côlon transverse, l'autre le côlon ascendant.
- L'artère colique ascendante, issue de l'artère iléo colique, assure la vascularisation de la partie initiale du côlon ascendant par sa branche colique, et la vascularisation du caecum et de l'appendice par les branches caecales antérieure, postérieure et appendiculaire.
- Dans quelques cas une branche intermédiaire alimente la partie moyenne du colon ascendant.

✓ Les artères du côlon transverse :

▪ Le côlon transverse est le plus souvent vascularisé par une branche directe de l'artère mésentérique supérieure : L'artère colique moyenne, et par l'anastomose des branches ascendantes de la colique supérieure droite et la colique supérieure gauche appelée l'arcade Riolan.

✓ Les artères du côlon gauche :

Ils proviennent de l'artère mésentérique inférieure et se répartissent en artère colique gauche et en artères sigmoïdiennes :

▪ L'artère colique gauche se détache de l'artère mésentérique inférieure à 2 ou 3 cm de son origine et gagne la courbure colique gauche par un trajet récurrent. Au contact du côlon elle se divise en T en donnant une branche transverse et une branche descendante.

▪ Les artères sigmoïdiennes sont au nombre de 3. Elles se répartissent en branche supérieure, moyenne et inférieure disposées dans le mésosigmoïde

✓ Répartition des artères coliques :

Chaque artère colique ou sigmoïdienne se divise en T à proximité du côlon et s'anastomose avec l'artère voisine. L'ensemble forme une arcade artérielle marginale paracolique qui porte le nom du côlon vascularisé.

De l'arcade paracolique partent les vaisseaux droits qui sont le point de départ d'un riche réseau sous-muqueux.

b) Les veines :

Les veines coliques droites suivent les artères du même nom. Elles se jettent sur le bord droit de la veine mésentérique supérieure, soit directement, soit par l'intermédiaire du tronc gastro-colique. Le plan veineux mésentérique supérieur est toujours situé en avant du plan artériel et le croise en X allongé.

Les veines sigmoïdiennes se réunissent à la veine rectale supérieure et forment l'origine de l'artère mésentérique inférieure.

La veine mésentérique inférieure remonte verticalement, suit l'artère colique gauche et reçoit la veine de même nom. Elle forme à ce niveau l'arc vasculaire de même nom

c) Lymphatiques :

Les lymphatiques du côlon sont répartis en cinq groupes le long des éléments vasculaires :

- ✓ Le groupe épocolique est au contact de la paroi colique et en particulier des vaisseaux droits,
- ✓ Le groupe paracolique le long de l'arcade bordante,
- ✓ Le groupe intermédiaire dans le mésocôlon à proximité des vaisseaux coliques,
- ✓ Le groupe principal à l'origine des branches coliques sur les artères mésentériques,
- ✓ Le groupe central est pour le côlon ascendant à la face postérieure de la tête pancréatique et dans les lymphatiques péri-aortico-cave, et pour le côlon descendant autour de l'aorte sous méso colique.

d) Nerfs :

Une double innervation, sympathique et parasympathique, provient du :

- ✓ Plexus mésentérique supérieur pour le côlon droit
- ✓ Plexus mésentérique inférieur pour le côlon gauche

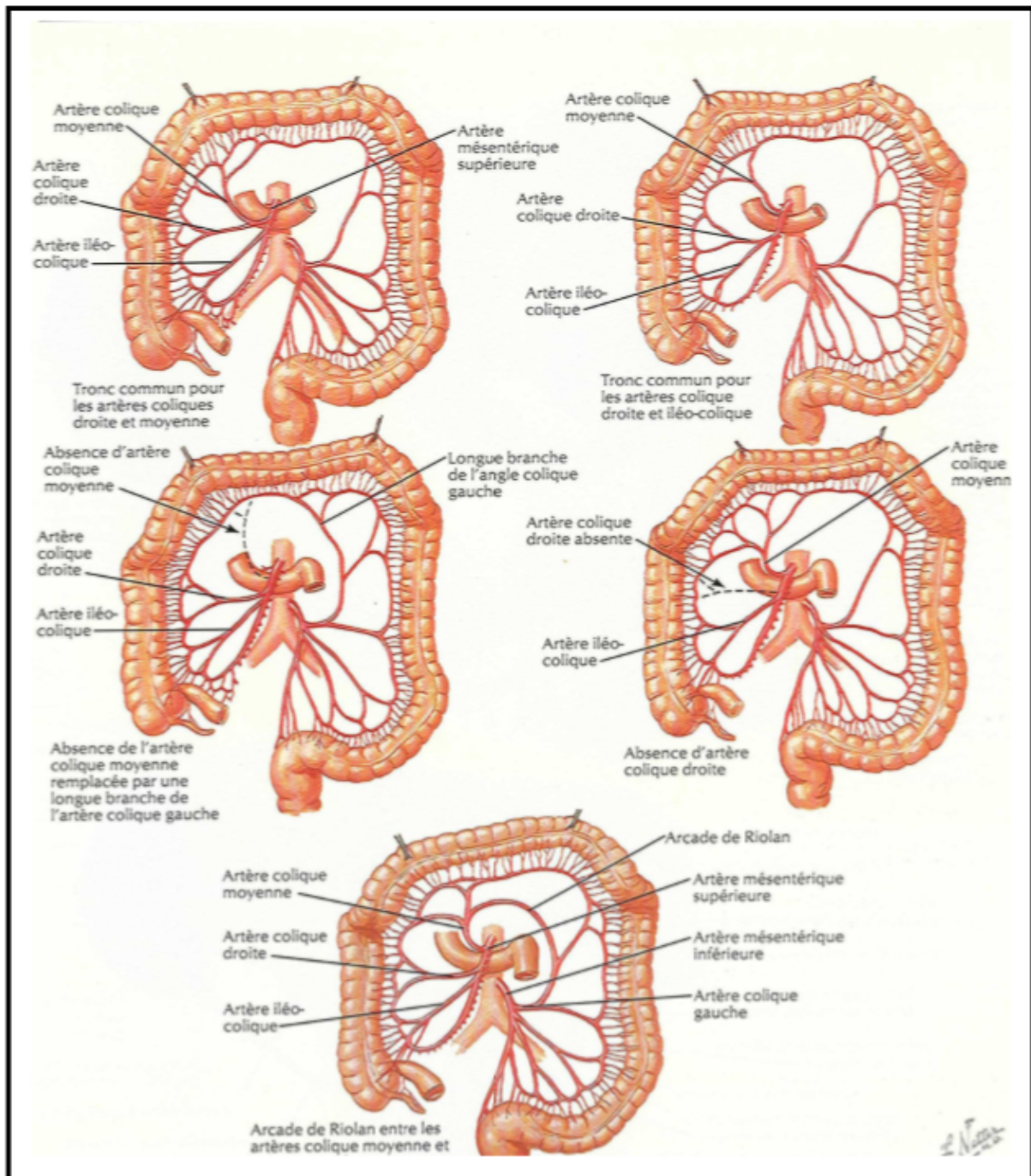


Figure 37: Vascularisation du colon .

❖ Rectum :

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.

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»

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.

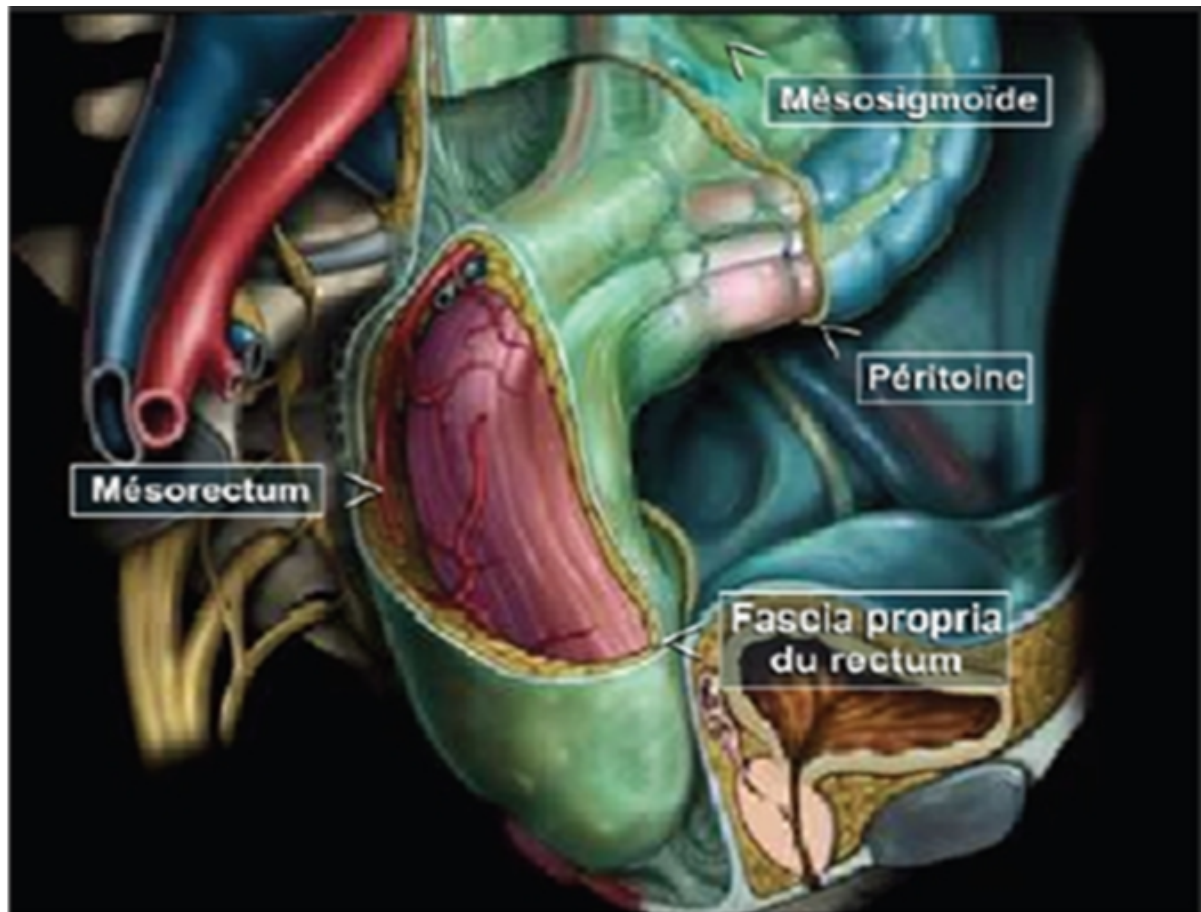


Figure 38: Schéma anatomique montrant la configuration externe du rectum et les différents replis péritonéaux .

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.

c-L'appareil sphinctérien :

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 péirectal 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.
 - – Des fibres tendineuses provenant de l'aponévrose pelvienne.

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

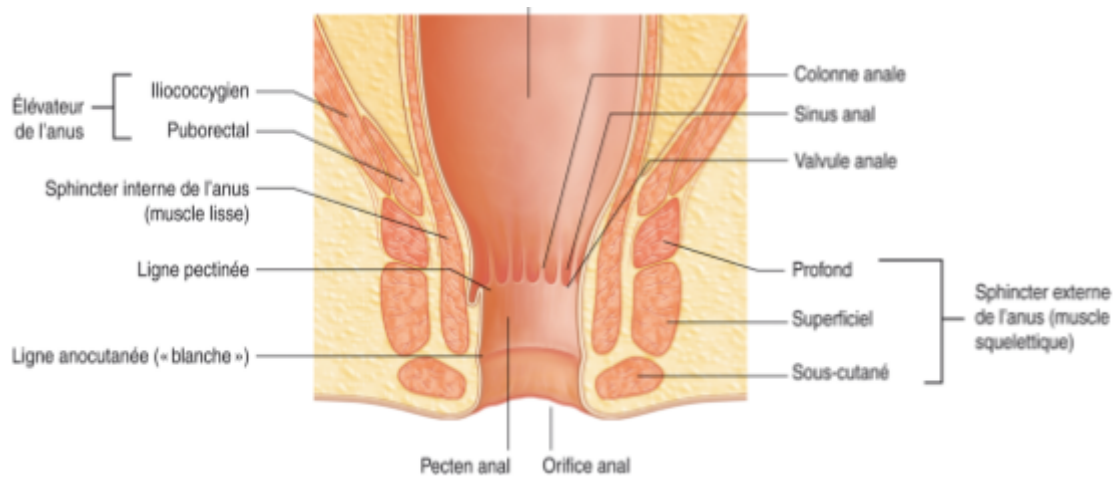


Figure 39: Coupe coronale montrant la configuration musculaire du rectum et du canal anal .

3- Rapports :

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'anus 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'urètre chez l'homme (triangle anobulbaire) et à la cloison recto vaginale chez la femme (triangle anovulvaire). Ce triangle contient le noyau fibreux central du périnée, moins développé chez la femme.



Figure 40: Coupe sagittale du petit bassin chez l'homme décrivant les rapports du rectum .

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

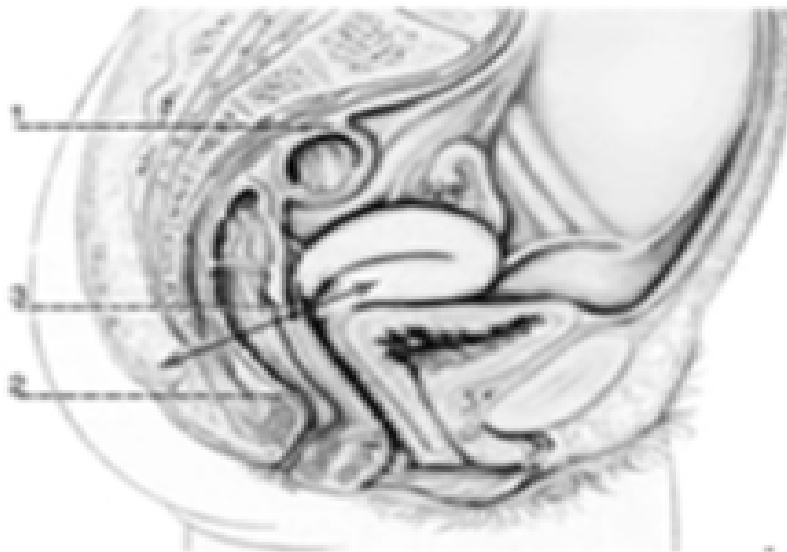


Figure 41: Coupe sagittale du petit bassin chez la femme décrivant les rapports du rectum .

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.

4- Vascularisation et innervation :

a) Artères :

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

- ✓ 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.
- ✓ 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.
- ✓ 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 souspectinée

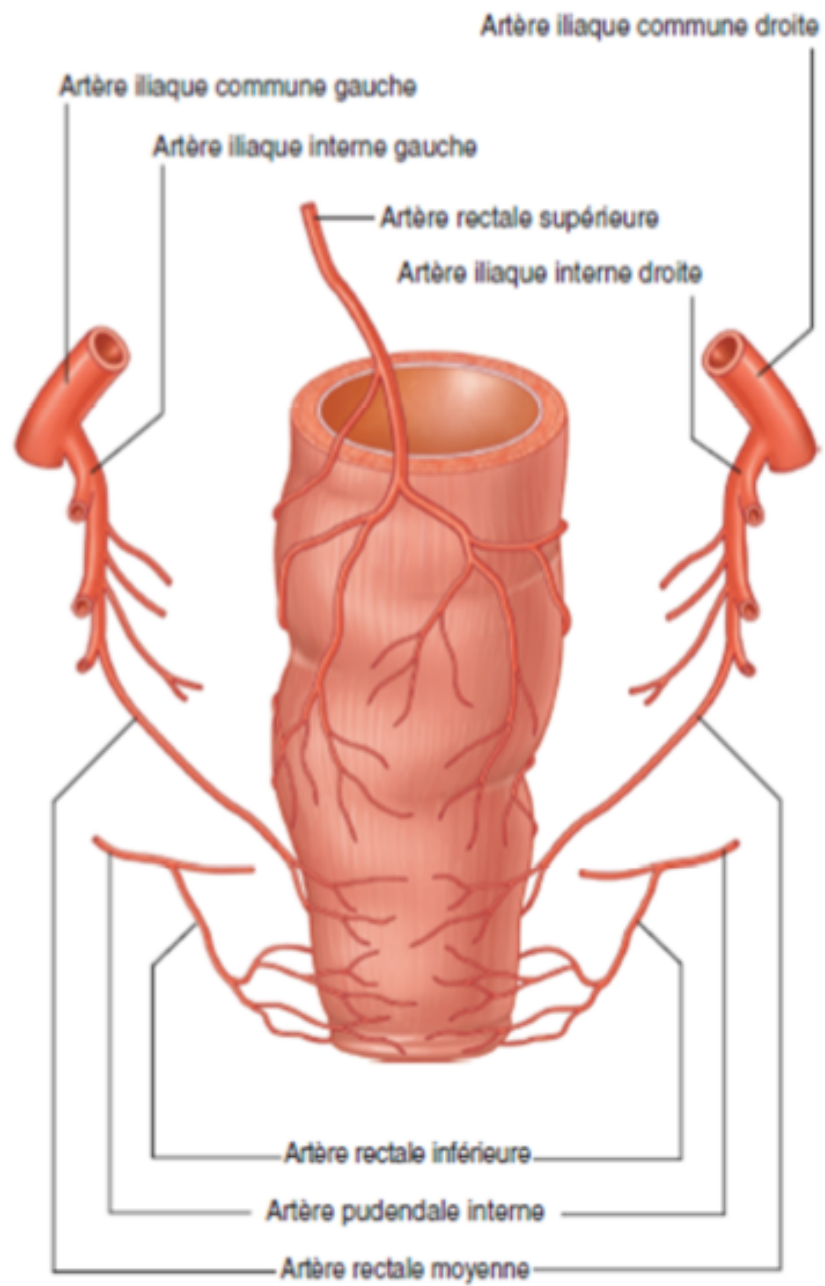


Figure 42: Schéma de la vascularisation artérielle du rectum et du canal anal (vue postérieure).

b) Veines :

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.

- ✓ Le plexus hémorroïdaire interne: Le plus important, est constitué de trois paquets hémorroïdaires situés au niveau et au-dessus de la ligne pectinée.
- ✓ 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.

c) Lymphatiques :

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 pré sacrés.

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.

d) Nerfs :

- ✓ 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.
- ✓ 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. 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.

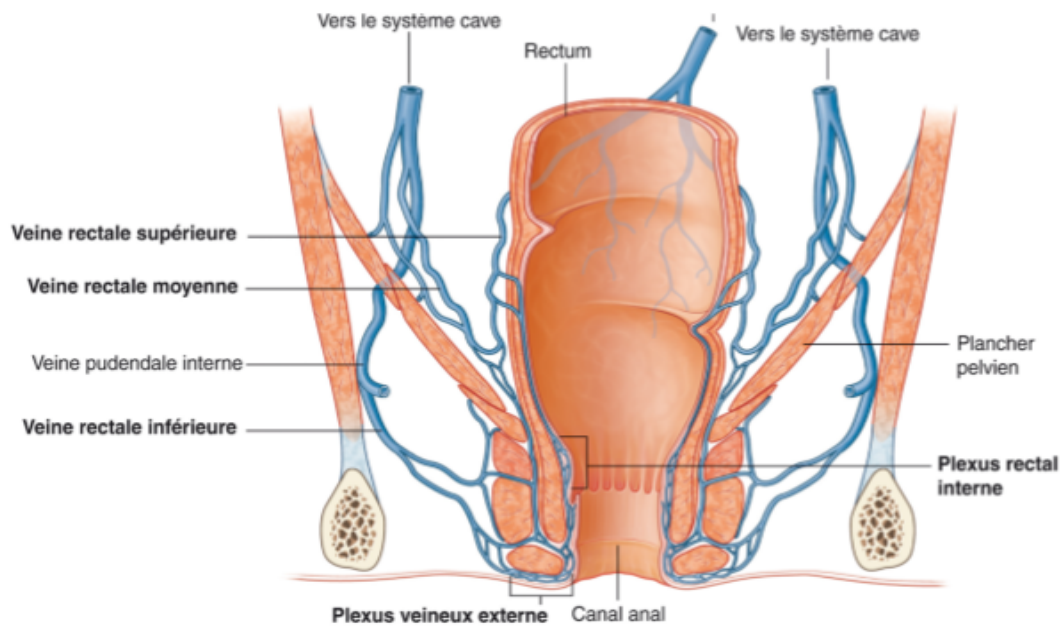


Figure 43: Schéma du drainage veineux du rectum et du canal anal .

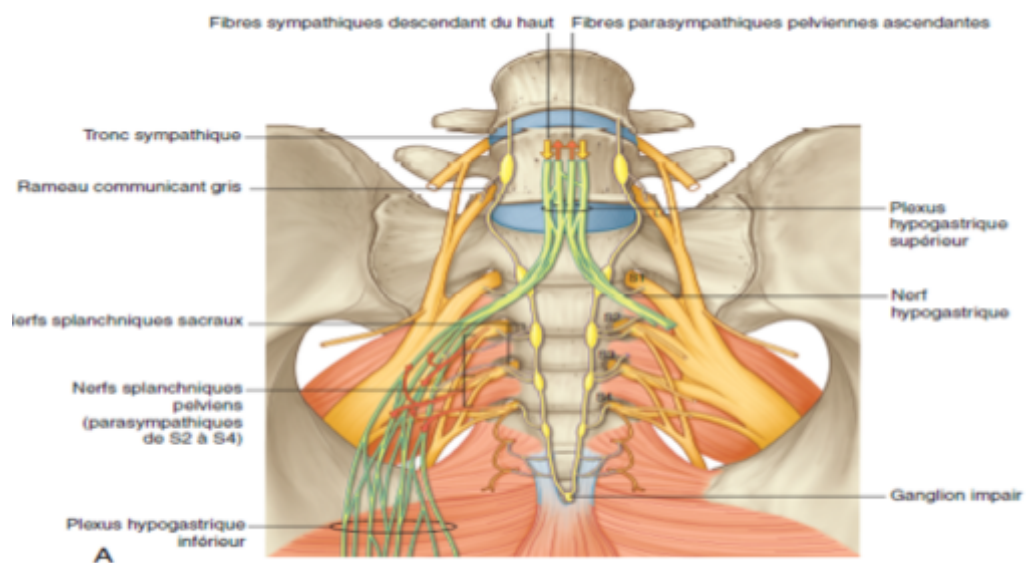


Figure 44: Extensions pelviennes des plexus pré vertébraux .

III- RAPPEL HISTOLOGIQUE :

❖ Œsophage:

L'œsophage est un conduit digestif membrano-muqueux., sa paroi fait 3cm d'épaisseur et est dépourvu de séreuse.

On lui distingue quatre structures histologiques: figure 45

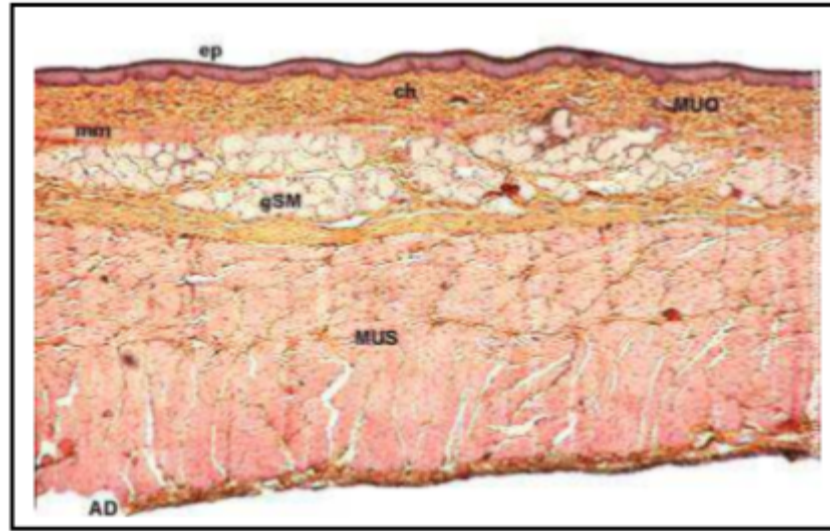


Figure 45: Coupe histologique montrant les quatre tuniques œsophagiennes .

1) La muqueuse:

Elle est épaisse et résistante, elle mesure 500 à 800um.

Elle est formée d'un épithélium de revêtement pavimenteux stratifié de type malpighien non kératinisé en continuité avec celui qui borde le pharynx; il limite la lumière œsophagienne en formant de grands replis. La transition avec l'épithélium gastrique se fait brutalement au niveau du cardia.

Cette muqueuse comprend un chorion fait d'une couche conjonctivo-élastique contenant de nombreux lymphocytes, divers plexus vasculo-nerveux et de rares glandes salivaires dites glandes de schaffer

2) la muscularis mucosae :

La musculaire muqueuse se continue avec la couche élastique du pharynx, elle est composée de fibres musculaires lisses longitudinales noyées dans un fin réseau élastique

3) la sous-muqueuse:

C'est une couche conjonctivo-élastique contenant des éléments vasculo-nerveux destinés à la muqueuse, ainsi que de petites glandes muqueuses(GL) sécrétant de la mucine qui complète la lubrification du bol alimentaire et favorise ainsi sa progression vers l'estomac.

4) La musculeuse:

Elle est composée de deux couches de muscles, une circulaire interne et une longitudinale externe.

- ✓ Dans le 1/3 supérieur de l'œsophage, à la jonction pharyngo-œsophagienne, le muscle est entièrement strié et les faisceaux de fibres ont une orientation variable.
- ✓ Dans le 1/3 moyen, les faisceaux de muscles lisses sont mêlés à des faisceaux de muscles striés et leur proportion augmente graduellement jusqu'à disparition complète du muscle strié dans le 1/3 inférieur.

Cet organe possède un système nerveux intrinsèque intra pariétal : le plexus d'Auerbach qui se situe entre les 2 couches musculaires.

❖ **Estomac :**

L'estomac est un sac muqueux enfermé dans un sac musculaire tapissé lui-même d'une tunique séreuse. Chacune des trois membranes possède un rôle bien défini. La muqueuse secrète entre autres le suc gastrique, la musculieuse brasse les aliments, la séreuse permet le glissement de l'organe et sa mobilité dans la loge sous phrénique gauche.

La séreuse :

La tunique séreuse est formée par le péritoine viscéral qui adhère intimement à la couche musculaire sous jacente au niveau des faces gastriques.

Ce péritoine constitue les moyens d'attache de l'estomac qui sont de deux sortes :

- ✓ Les attaches ligamentaires : représentées par le ligament gastrophrénique amarrant la grosse tubérosité à la face inférieure du diaphragme.
- ✓ Les attaches épiploïques : tendues entre les bords de L'estomac et les organes voisins. Ce sont les épiploons gastro-hépatique, gastro-splénique et gastrocolique.

La musculieuse :

Formée de 4 couches de dehors en dedans :

- ✓ La longitudinale : continue celle de l'œsophage et s'étend du cardia jusqu'au pylore avec condensation des fibres le long de la petite courbure.

- ✓ La couche arciforme est concentrée au niveau de l'angle de His, participant au système anti-reflux.
- ✓ La couche circulaire est concentrée au niveau du pylore, ce qui en fait un véritable sphincter.
- ✓ La couche oblique est la plus interne.

L'ensemble de cette musculature explique le rôle de l'estomac dans le broyage et l'évacuation des aliments et les crampes musculaires ressenties à la faim.

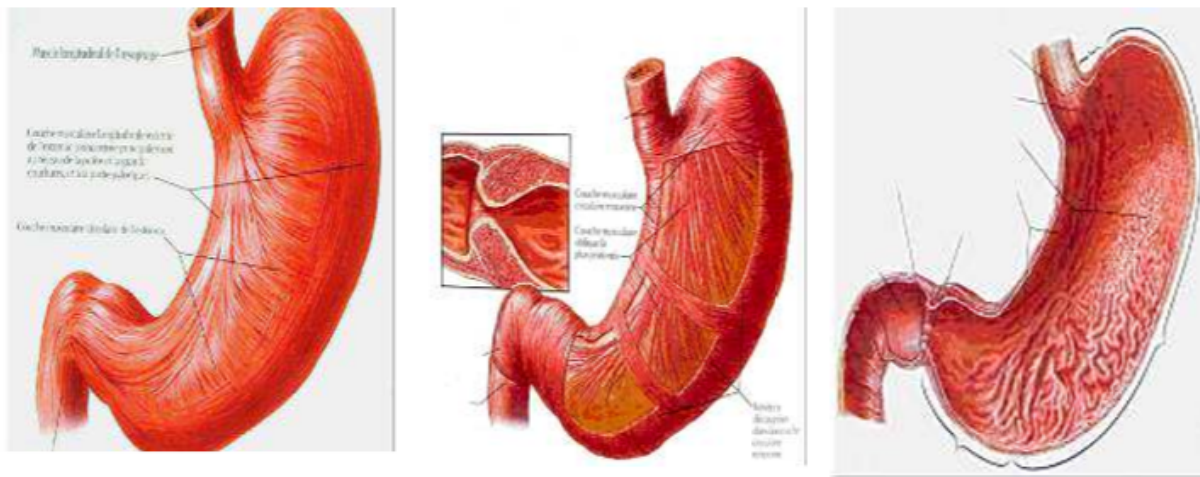


Figure 46: Les différentes couches de la muqueuse gastrique.

La sous muqueuse :

Constituée d'un tissu conjonctif lâche et siège de différentes glandes tubulaires qui atteignent la tunique musculaire, ces glandes sont différentes au niveau du cardia, de la grosse tubérosité du corps et de la partie pylorique. Cette couche celluleuse est un véritable carrefour vasculaire lymphatique et nerveux.

La muqueuse:

C'est la tunique la plus importante de l'estomac. Elle se présente sous l'aspect d'une membrane rose ou blanche suivant l'état de repos ou d'activité de l'organe. Elle contient deux zones de sécrétion de limites imprécises, acide au niveau de la portion supérieure (fundus+corps) et alcaline au niveau de la portion inférieure qui sécrète la gastrine.

Histologiquement il s'agit d'un épithélium simple cylindrique muco-sécrétant qui s'invagine en cryptes profondes.

- ✓ Les glandes cardiales sont peu nombreuses et n'occupent qu'une bande de quelques millimètres autour de la jonction œsogastrique.
- ✓ Les glandes fundiques sont de quatre types : cellules à mucus, cellules pariétales qui produisent l'acide chlorhydrique, cellules principales sont les plus nombreuses et cellules endocrines appartenant au système APUD

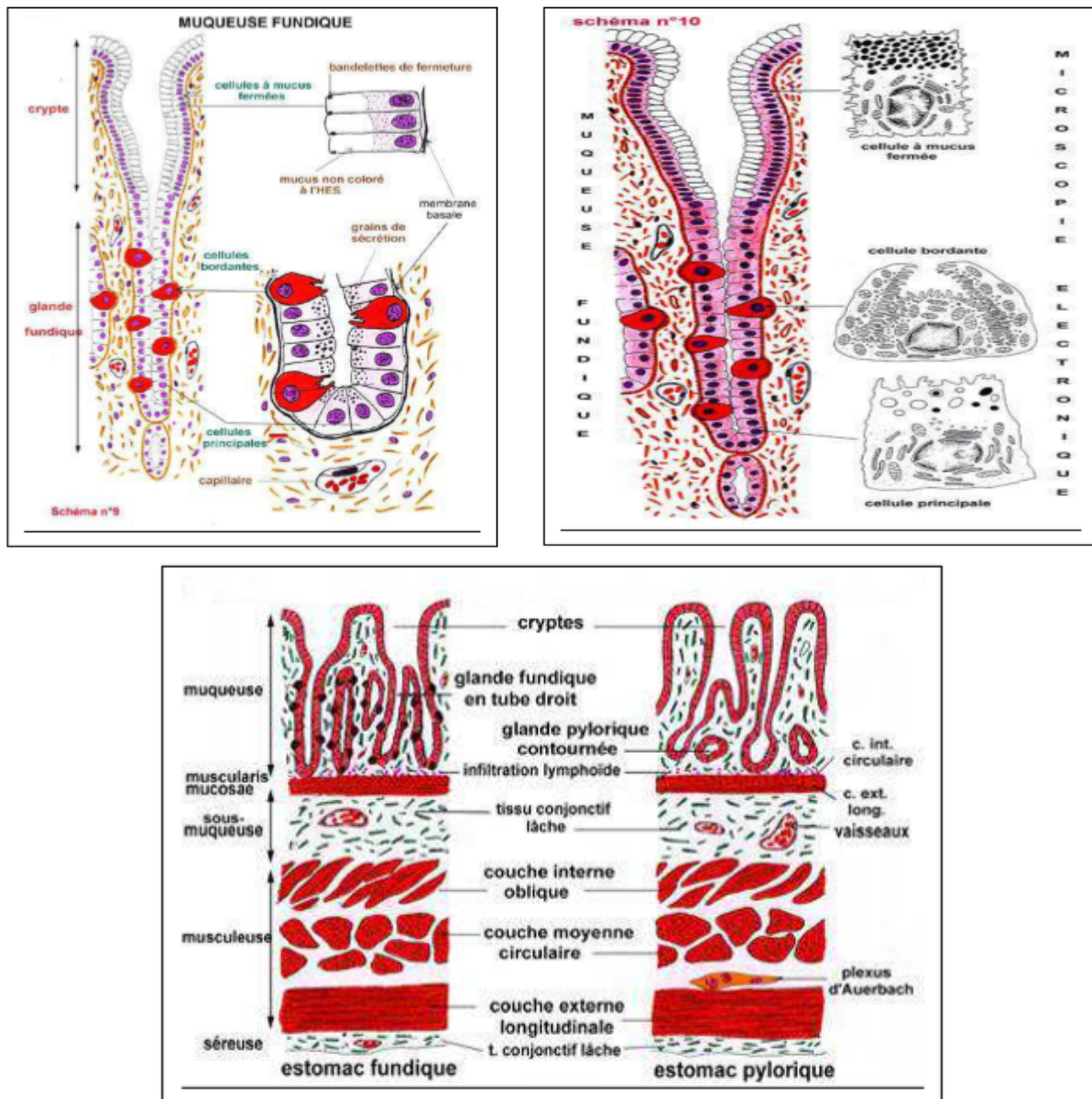


Figure 47: Histologie de la muqueuse gastrique .

❖ Intestin grêle :

L'intestin grêle est un tube d'environ 5 m de longueur qui se divise en duodénum, court, situé autour du pancréas, en jéjunum qui correspondant environ aux 2/5 de l'intestin grêle et en iléon, qui représente les 3/5 distaux. La transition entre chaque portion est progressive

La muqueuse :

Au niveau de l'intestin grêle se produit l'absorption des aliments grâce à l'augmentation de la surface d'échange. Cette dernière est permise par plusieurs structures:

- ✓ la grande longueur de l'organe ;
- ✓ la présence de valvules conniventes (plis transversaux qui concernent la muqueuse et la sous muqueuse) surtout présentes au niveau du jéjunum,
- ✓ les villosités intestinales (structures étroites intéressant la muqueuse très longues au niveau du duodénum et du jéjunum proximal)
- ✓ et les microvillosités du pôle apical (soit 350 m² de surface d'échange)

L'épithélium de la muqueuse de tout l'intestin grêle est simple, prismatique composé de cellules prismatiques à plateau strié appelées entérocytes, de cellules caliciformes et de cellules endocrines.

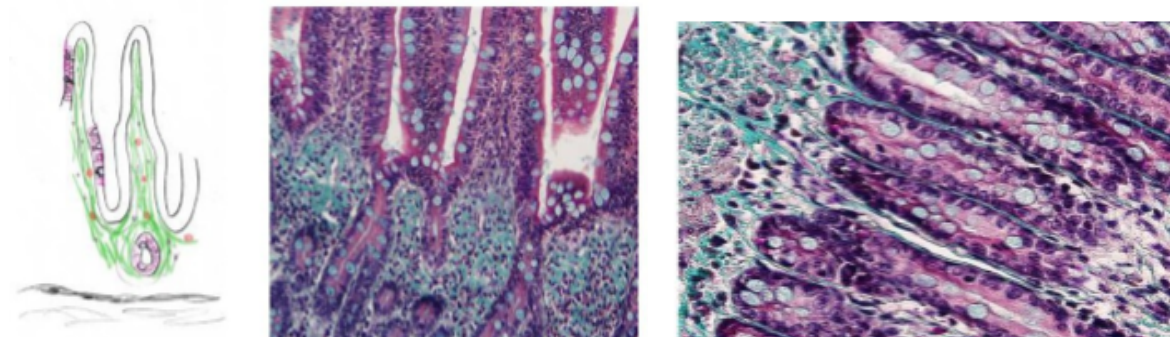


Figure 48: Entérocytes et cellules caliciformes .

La muqueuse de l'iléon est caractérisé par l'abondance croissante des cellules caliciformes et des glandes de Lieberkühn. De plus, au niveau de l'iléon, se trouvent les plaques de Peyer, organe lymphoïde annexé au tube digestif formé de follicules lymphoïdes qui sont situés dans le chorion de la

muqueuse et qui s'étendent dans la sous muqueuse. L'iléon se termine au niveau de la valvule iléo-caecale ou valvule de Bauhin. A ce niveau la composante circulaire de la musculature est renforcée pour constituer un sphincter.

La sous muqueuse :

Elle est sans particularité sauf au niveau du duodénum où elle comporte les glandes de Brunner. Ce sont des glandes tubulo-acineuses dont les canaux excréteurs traversent la muscularis mucosae et s'abouchent dans la lumière de l'intestin. Le produit de sécrétion est une mucine alcaline qui protège la muqueuse duodénale de l'acidité gastrique et élève le pH du contenu intestinal à une valeur optimale pour l'action des enzymes pancréatiques

la musculature:

Comporte deux plans, superficiel longitudinal et le profond circulaire.

la séreuse Péritonéale

❖ Colon :

Il a une longueur d'environ 1 m 50 et comporte plusieurs parties : caecum, colon ascendant, colon transverse, colon descendant, sigmoïde rectum et anus mais tous ses segments ont la même structure histologique. Sa surface est dépourvue de tous replis et de toutes villosités.

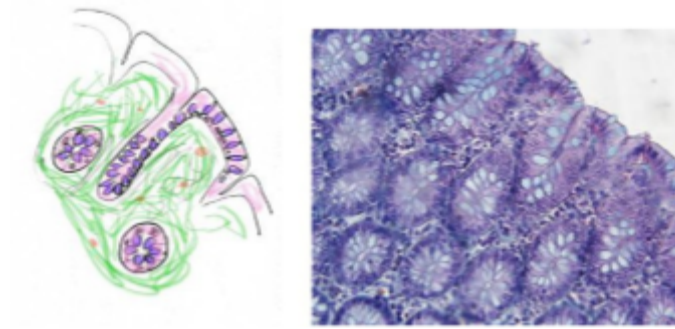


Figure 49: Coupe histologique du colon .

La muqueuse :

L'épithélium de la muqueuse est simple, essentiellement composé de cellules à mucus et de quelques entérocytes qui jouent un rôle dans l'absorption de l'eau et des sels afin de concentrer les matières fécales. Le chorion contient les glandes de Lieberkühn, larges, composées principalement de cellules caliciformes qui sécrètent un mucus destiné à faciliter la progression du contenu intestinal et à protéger l'épithélium des matières.

La sous muqueuse

La musculuse :

Formée d'une couche circulaire interne fine et d'une longitudinale externe dont l'épaisseur n'est pas uniforme formant les bandelettes du colon. Au niveau de l'anus, la circulaire interne est épaissie et forme le sphincter anal interne. Un anneau circulaire composé de cellules musculaire strié forme le sphincter externe.

La séreuse

❖ Rectum :

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

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

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

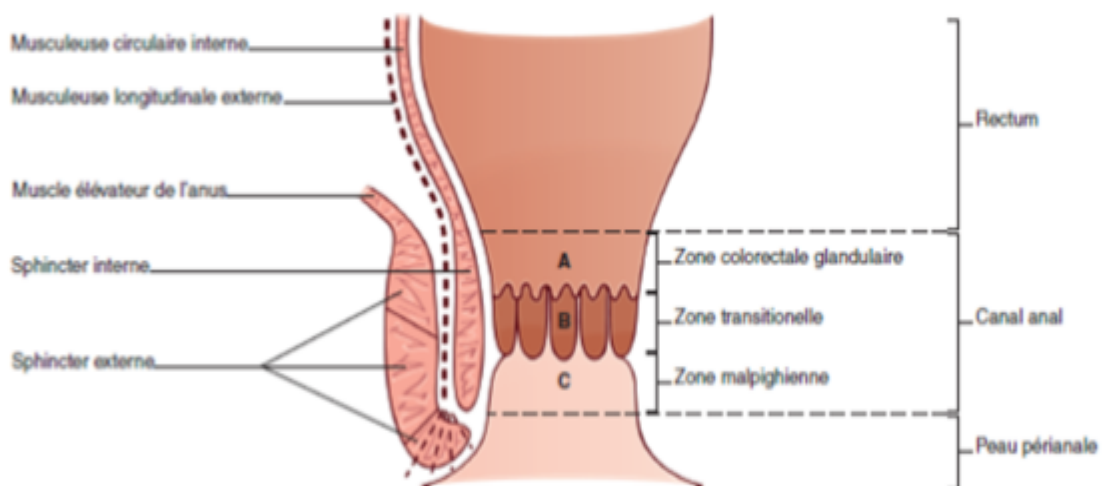


Figure 50: Les trois zones histologiques (colorectale glandulaire (A), transitionnelle (B) et malpighienne (C)) du canal anal .

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

- ✓ La partie 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 muscularis mucosae s'épanouissant dans les plans superficiels pour former avec le complexe sphinctérien le « ligament supérieur de Parks. »

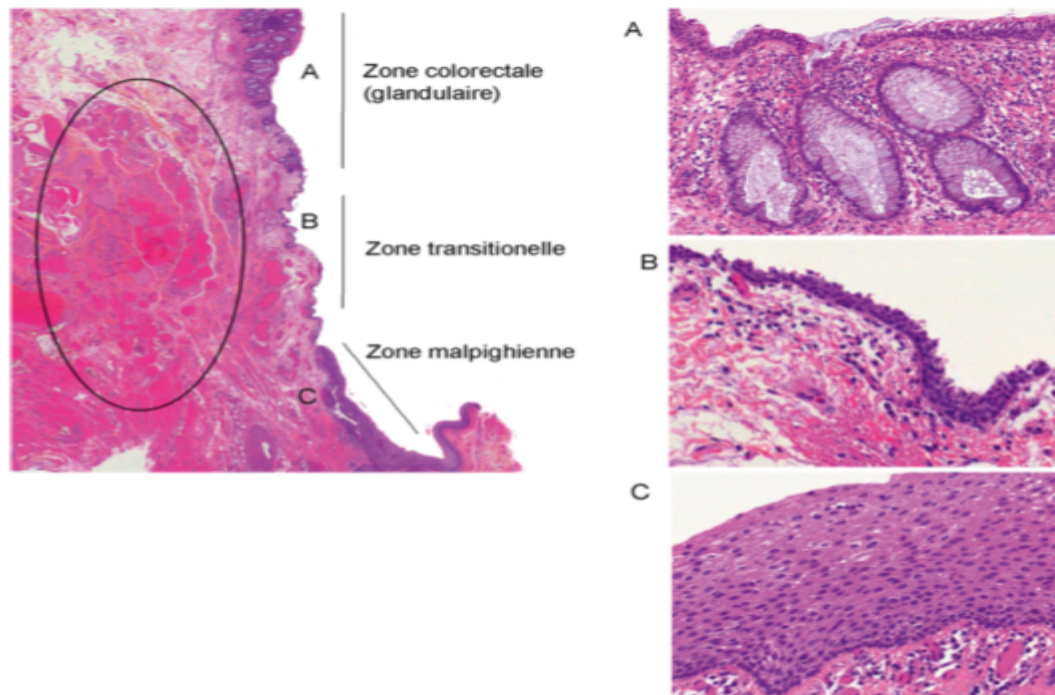


Figure 51: Histologie normale du canal anal .

- 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)

IV- HISTOGENESE :

A. Rappel historique :

Le mélanome malin néoplasique de la peau et des muqueuses a de nombreux

aspects singuliers.

Les tumeurs pigmentaires étaient connues avant Hippocrate qui a décrit pour

la première fois le naevus et qui a rapporté la 1ère observation en entamant le cas d'une rate tumorale déformée et noir qu'il compara à un morceau de charbon .

La 1ère description relativement détaillé revient à LAENNEC en 1806 qui considérait ce néoplasme comme entité à part et le nomma « Mélanose » VIRCHOW a décrit le premier mélanome . Ce nom ne fut pas immédiatement adopté par la plupart des auteurs qui, pendant des années, parlent de mélanocarcinome ou mélanosarcome, distinction basée initialement sur la morphologie macroscopique puis, plus tard microscopique. Ceci s'est éclairci après la découverte de la cellule d'origine : mélanoblaste ou mélanocyte.

B. Généralités :

Les mélanocytes sont des cellules pigmentées présentant un phénotype morphologique assez caractéristique avec des extensions dendritiques

La fonction principale des mélanocytes différenciés est la synthèse des mélanines ou mélanogénèse. Ce processus met en jeu différents enzymes qui catalysent chacune des réactions conduisant à la formation des pigments

mélaniques dans des organites spécialisés appelés les mélanosomes qui sont transférées aux kératinocytes par les extensions dendritiques. Les enzymes les mieux caractérisées sont la tyrosinase, la TRP1 et la TRP2.

Les mélanocytes proviennent de la crête neurale, une structure embryologique transitoire induite dans la phase de gastrulation aux frontières dorsales de la plaque neurale.

Les précurseurs de mélanocytes migrent de la crête neurale à travers le mésenchyme embryonnaire le long des voies caractéristiques jusqu'à leur destination finale dans le corps humain.

La plupart des mélanocytes chez les vertébrés sont situés dans l'épiderme et le derme de la peau, mais ils se trouvent également dans de nombreux autres endroits, y compris les yeux, les membranes muqueuses et les leptoméninges

Les mélanocytes sont considérés comme des cellules pigmentaires ayant pour fonction principale la pigmentation et la protection UV dans la peau et les yeux. Mais, le fait est que les mélanocytes sont présents dans de nombreux sites protégés du soleil dans le corps, à savoir les membranes muqueuses, dans lequel ils ne sont pas nécessaires pour la protection solaire

Bien que la présence de mélanocytes ait été démontrée dans de nombreuses membranes muqueuses, la fonction des mélanocytes muqueux n'est pas comprise. Il existe des preuves supportant d'autres fonctions, non pigmentaires, des mélanocytes telles que les fonctions antimicrobiennes et immunologiques

Les mélanocytes ont une fonction phagocytaire et possiblement antigène, et produisent également diverses cytokines.

Leur emplacement dans la couche superficielle de la peau ainsi que leurs fonctions immunologiques présumables les rendent très susceptibles de faire partie du système de défense immunitaire innée. [11]

C. 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. [12]

A noter que la plupart des mélanomes muqueux présentent une croissance biphasique ressemblant à celle du mélanome acrolentigineux (ALM). [13]

D. 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. [12]

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.

V- ANATOMIE PATHOLOGIE:

A. Aspect Macroscopique :

L'aspect macroscopique habituellement observé du mélanome est celui d'une tumeur végétante souvent polypoïde et dure , parfois multifocal . La coloration est bleue si la muqueuse est intacte, noirâtre en cas d'ulcération .

Cependant, les mélanomes achromiques ne sont pas rares (25% pour les MAR [14]). Le siège le plus fréquent est le tiers inférieur de l'œsophage, l'intestin grêle et 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.

Les mélanomes de l'œsophage apparaissent typiquement comme des processus polypoïdes, irrégulièrement pigmenté, de taille de variable mais peuvent aussi être ulcérés.

Rubin et al [15] Ont décrit la couleur bleu foncé d'une lésion polypoïde située au niveau de la ligne dentelée en tant que caractéristique du mélanome anorectal (Figure 52).



Figure 52: Pièce de résection montrant un polype noire avec des changements semblables de la couleur de la muqueuse environnante [15].

B. Aspect Microscopique :

Histologiquement et cytologiquement, la tumeur ressemble à un mélanome malin cutané [16], le mélanome malin présente une variété considérable de taille et de forme de cellules, parfois même au sein de la même tumeur.

Différents types cellulaires peuvent être présents tels que les cellules épithélioïdes, à petites cellules ou à cellules fusiformes.

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.

Par ailleurs la découverte d'une composante jonctionnelle adjacente permet de diagnostiquer une tumeur primitive d'une tumeur métastatique [16].

Selon la localisation du mélanome on retrouve :

Au niveau de l'œsophage: une taille cellulaire variable , un aspect morphologique ronds, polygonale ou irrégulier. le cytoplasme contient souvent des granules de mélanines moins fréquemment la tumeur peut être amélanotique. Aussi les cellules tumorales peuvent envahir la sous muqueuse et la musculuse .

En ce qui concerne le mélanome ano rectal: Deborah J et al [17], ont démontrés l'existence d'une grande variation dans la morphologie des cellules tumorales entre les cas et au sein du même cas. Quatre types de cellules ont été observés: Cellules épithélioïdes, fusiformes, lymphomatoïdes, et pléomorphes. La majorité des cas ont montré plus d'une cellule (13 de 18 cas). Cependant, les cas montrant seulement un seul type de cellules inclus des cellules lymphomatoïdes, fusiformes, et pléomorphes, qui pourraient facilement être prises à tort pour une autre pathologie maligne.

Dans la série de ofer Ben-lzhak et al [18] Les cellules épithélioïdes ont été observées dans 10 cas soit, 55%, les cellules fusiformes dans 8 cas, soit 44%, les petites cellules dans 7 cas soit, 39%, les cellules fusiformes à stroma desmoplastique dans 2 cas soit, 11%. Et la présence de plusieurs cellules dans la même tumeur dans huit cas. Et la composante jonctionnelle était évidente dans 5 cas [18].

C. Histochimie :

Dans l'immense majorité des cas, le diagnostic d'une tumeur mélanique ne nécessite qu'une bonne coloration standard (HES) que la lésion soit pigmentée ou non (Figure 53). La coloration de Fontana-Masson permet de mettre en évidence du pigment mélanique par coloration argentique, que la mélanine soit élaborée sur place ou stockée dans les macrophages ou les kératinocytes, la coloration de Perls met en évidence du pigment ferrique pour le diagnostic différentiel [19].

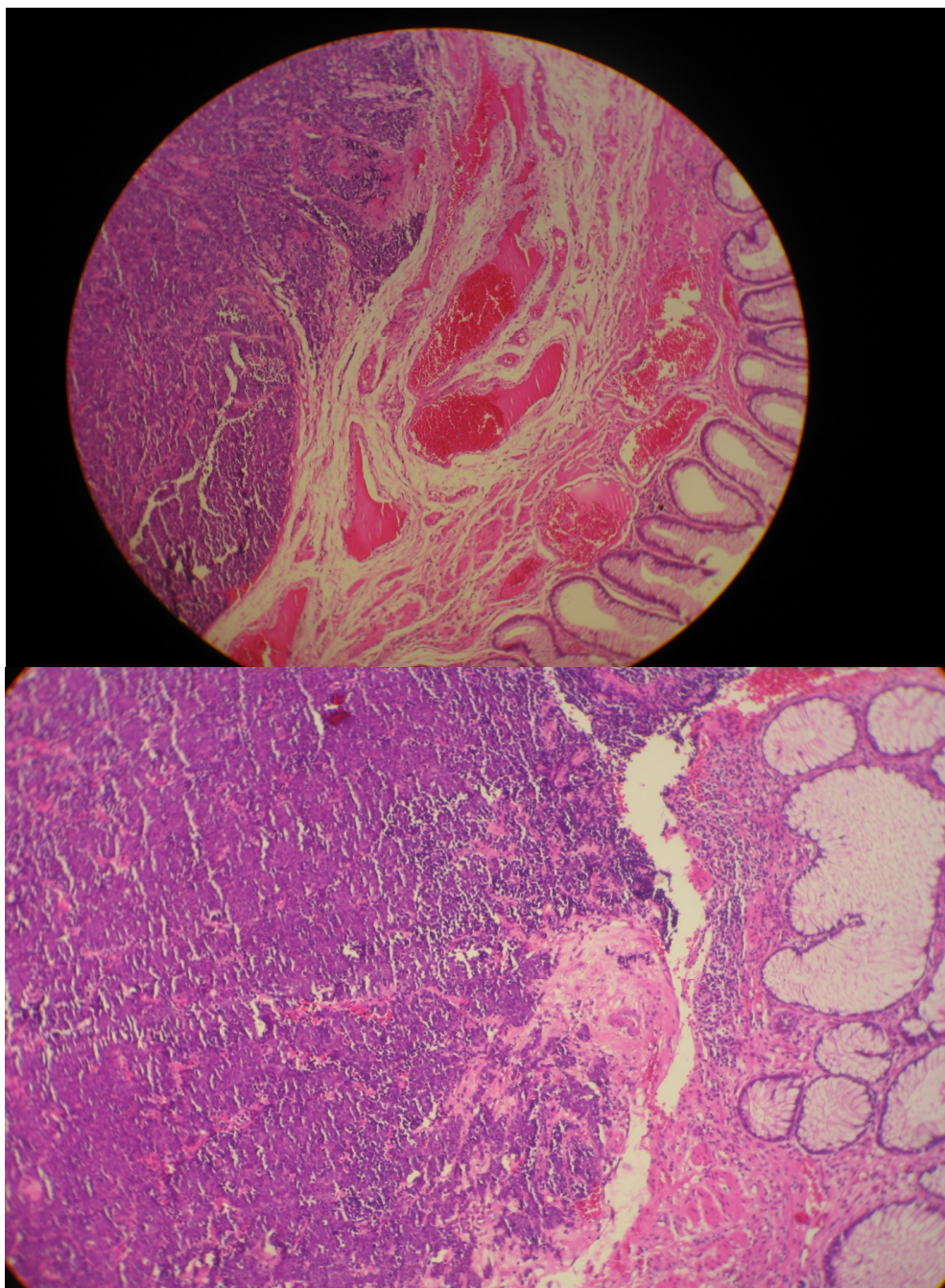


Figure 53: cellules contenant le pigment mélanique objectivé par la coloration HES [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

D. Immunohistochimie: [19]

L'immunohistochimie permet de poser le diagnostic positif de MM du TD 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 MM.

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.

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 MTD, 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 permet le diagnostic 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 chromogranine 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.

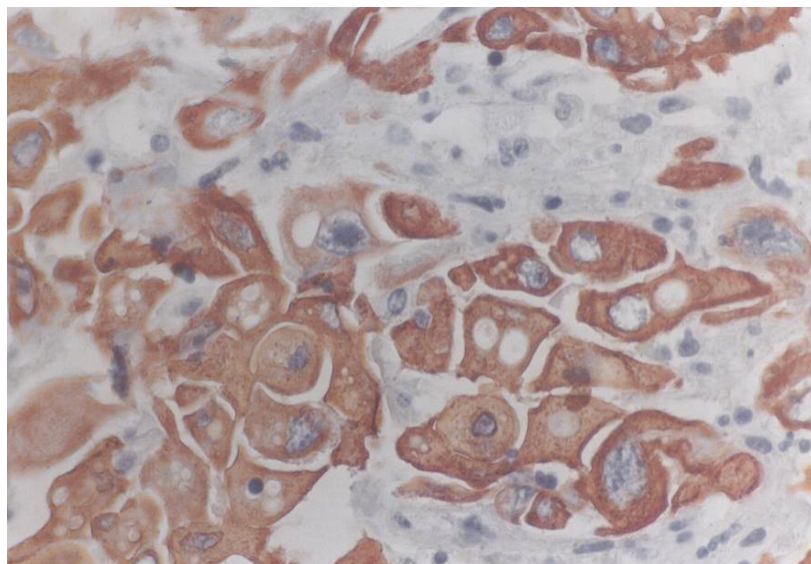


Figure 54: Immunomarquage positif a l'HMB45 [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie] .

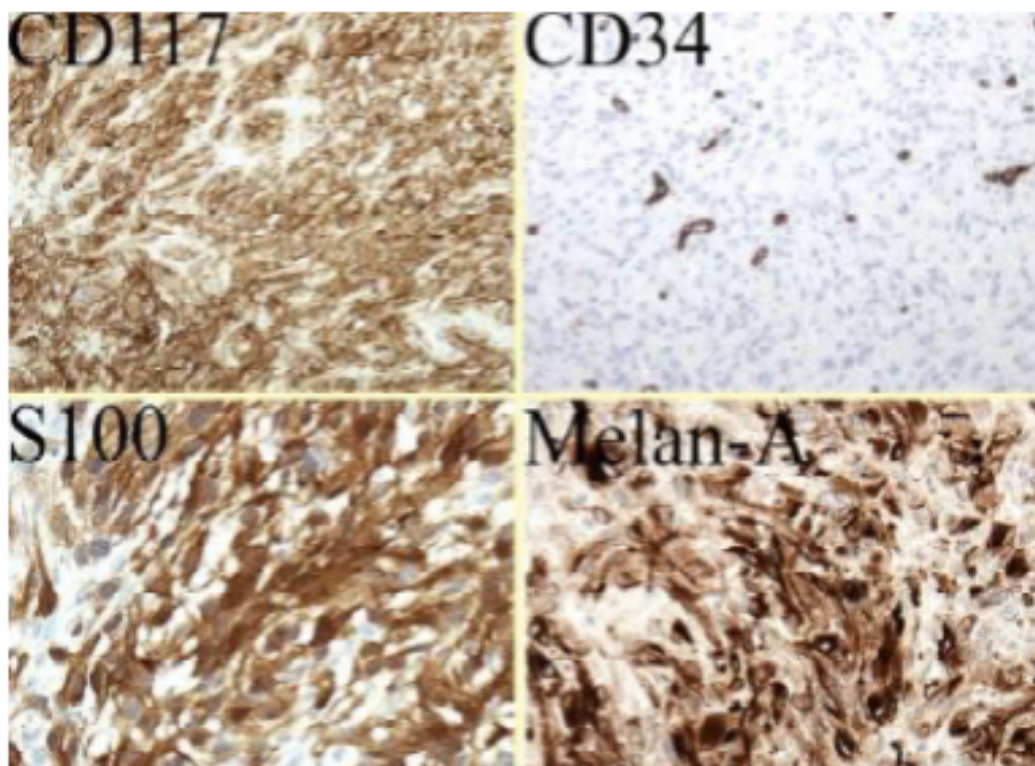


Figure 55: MAR avec immunomarquage fortement positive au PS100, Melan-A, CD117 et négatif au CD34 [20].

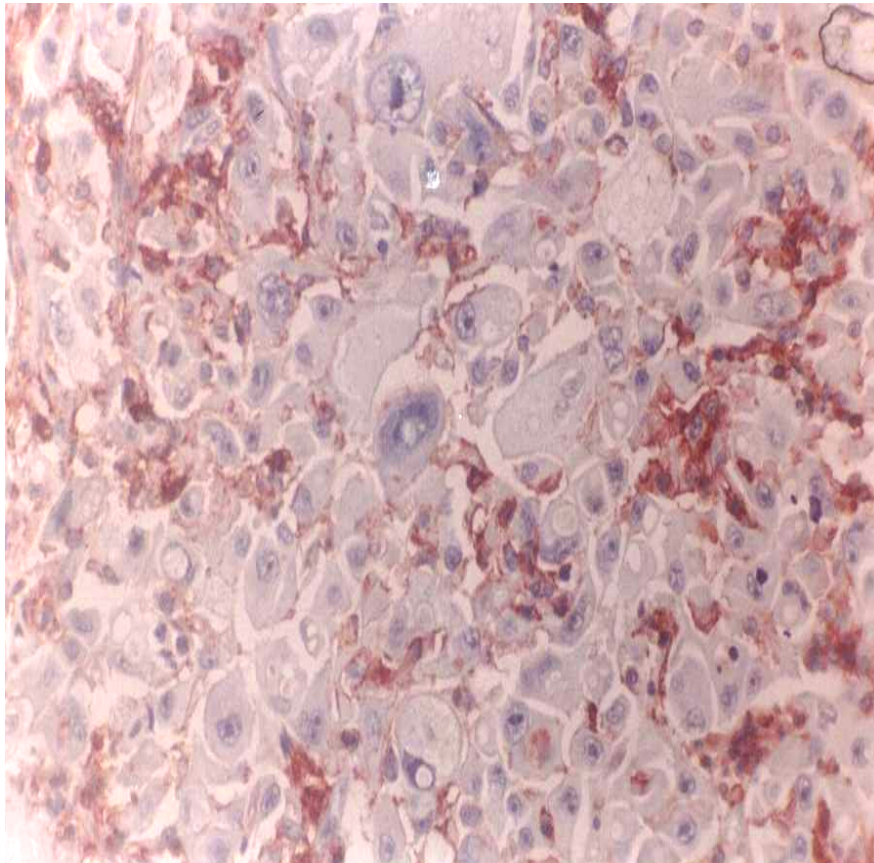


Figure 56: Immunomarquage d'un MAR : (A) immunomarquage cytoplasmique et nucléaire pour lesPS100. (B) immunomarquage cytoplasmique pour HBM45. (C) et le Melan. (D) expression nucléaire de MiTF [21].

4. La stratégie du diagnostic anatomopathologique par immunohistochimie:

Dans le cas de tumeurs mélanocytaire, on observe des marquages positifs avec la vimentine, la protéine S100, l'HMB45, et le Melan-A. Le CD45, la kératine et l'EMA donnent des marquages négatifs [17]. Schématiquement la démarche aboutissant au diagnostic est décrite ci-dessous :

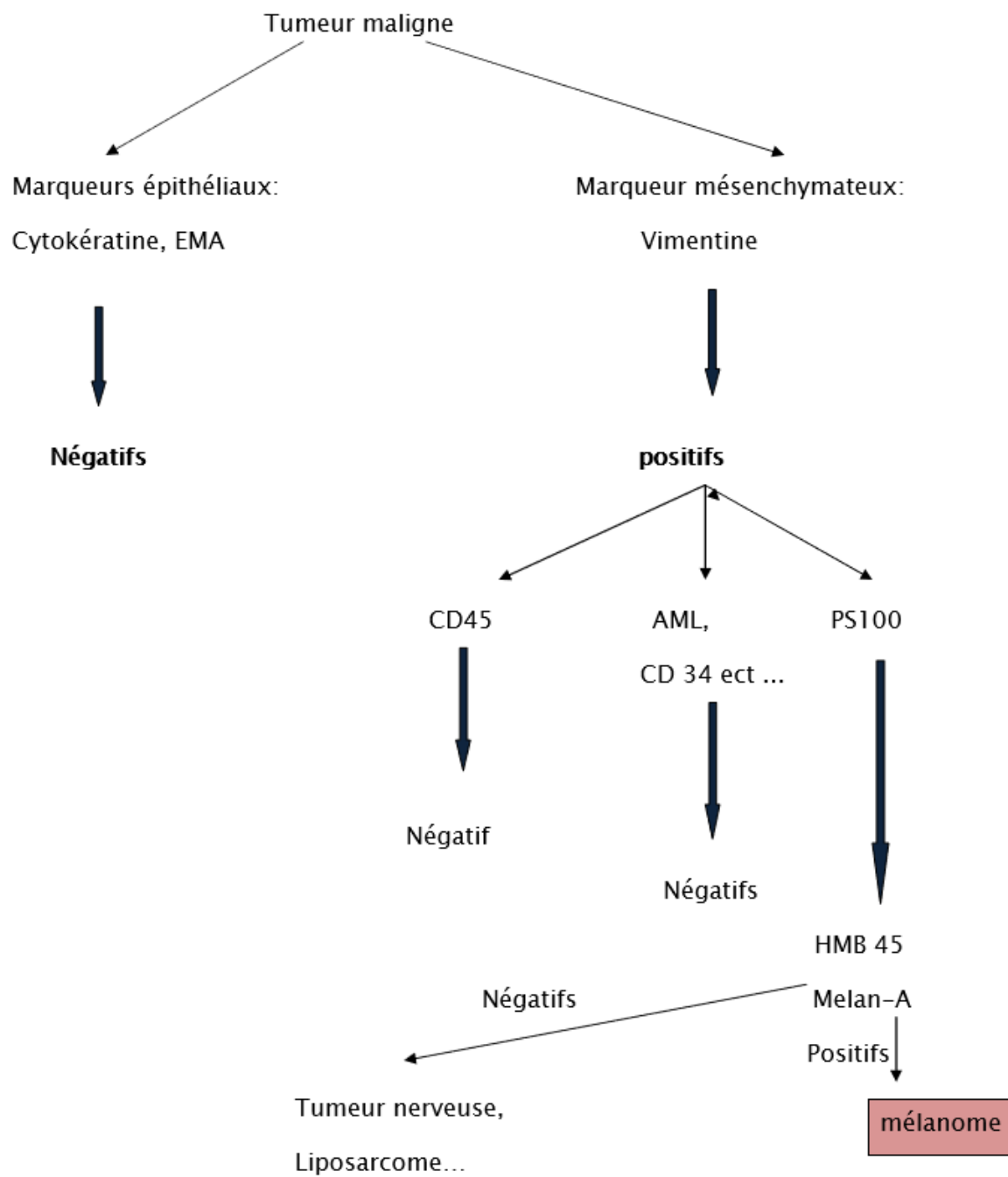


Figure 57: Arbre décisionnel montrant la démarche diagnostic du mélanome .

VI- 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 [22]. Ces changements moléculaires sont caractérisés par:

- ✓ La stimulation des gènes intervenants dans la progression du cycle cellulaire, la réplication et la réparation d'ADN [22].
- ✓ 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 [23, 24, 25].
- ✓ 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 [26,27].
- ✓ 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 [28].

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 [29,30,31] (Figure 58). Le SCF déclenche l'apoptose des cellules humaines de mélanomes exprimant le c-KIT et ceci à la fois *in vivo* et *in vitro* [32].

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) [33] (Figure 59).

Le c-KIT joue un rôle important dans la croissance normale et la différenciation des mélanoblastes embryonnaires [32]; IL est exprimé dans les mélanocytes des naevi bénins et les mélanomes *in situ* [34, 35, 36,39], L'expression du c-KIT diminue progressivement pendant la croissance tumorale locale et au cours de l'invasion des mélanomes humains [34,39]. Elle a tendance à être perdue au cours de l'évolution des tumeurs en mélanomes infiltrant et métastatiques [34]. 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 [31].

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 58).

La mutation du gène PDGFRA, à l'exception des tumeurs stromales gastro-intestinales, est rarement retrouvée dans la plupart des tumeurs solides [37].

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 [38].

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 [38].

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 59). 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 [40,41].

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 anatomique

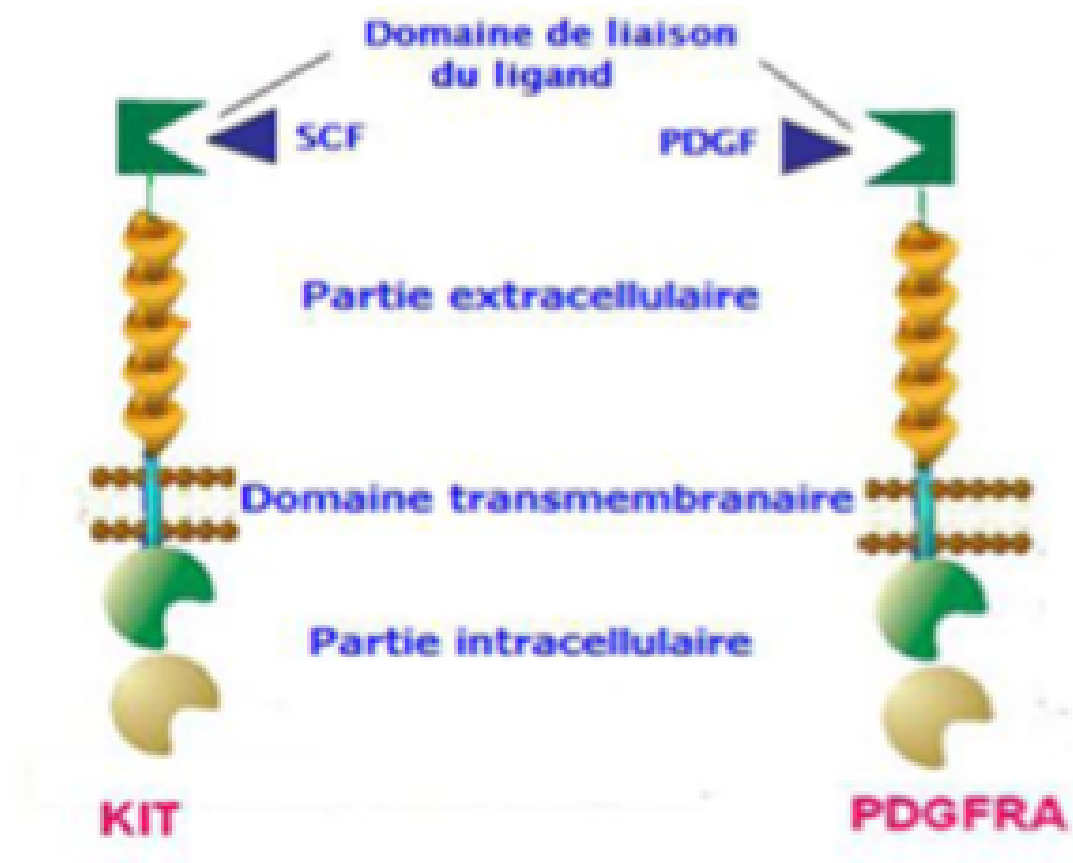


Figure 58: Récepteurs kinases KIT et PDGFRA.

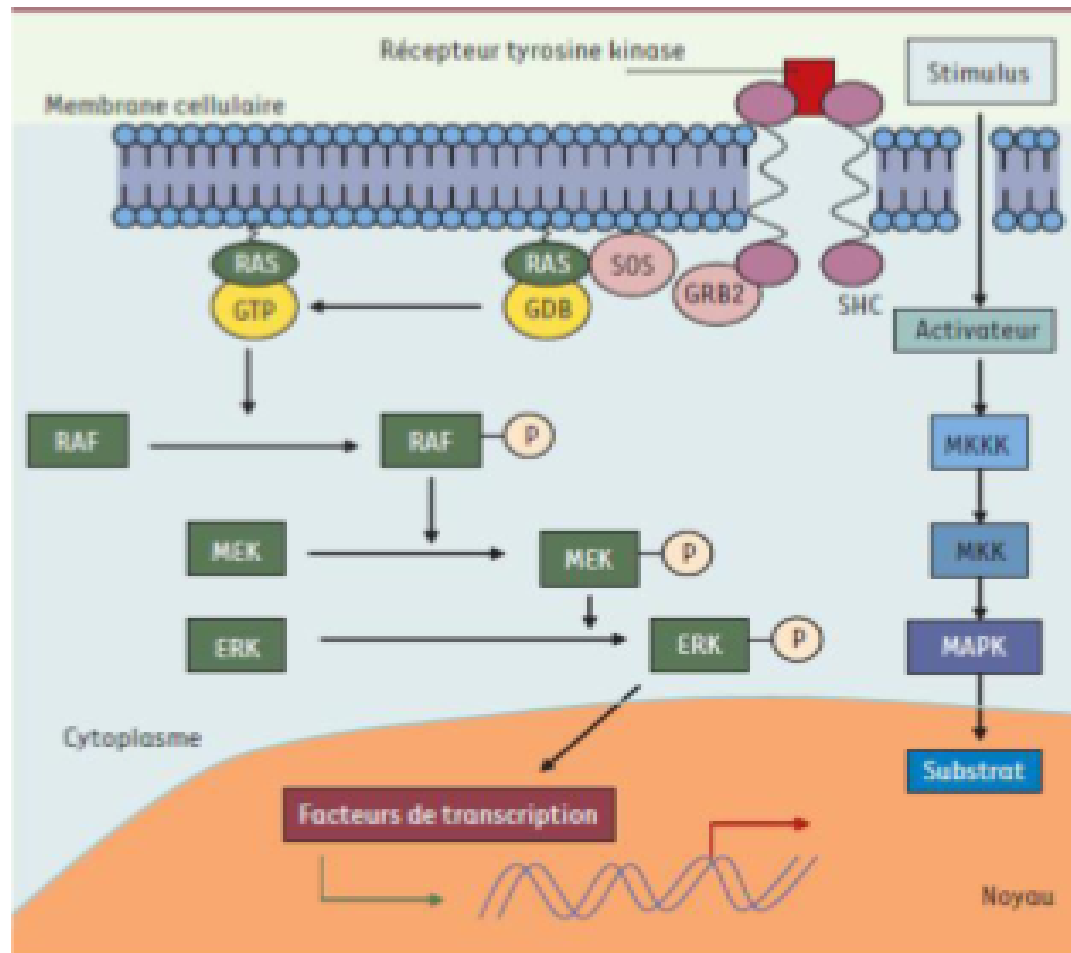


Figure 59: Voix de signalisation de MAP-kinases.

VII- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Le diagnostic de certitude d'un mélanome primitif du tube digestif est souvent difficile vu sa rareté et ne peut être retenue qu'après l'élimination des autres diagnostics différentiels.

En effet les mélanomes primitifs gastro-intestinaux et particulièrement l'entité amélanique peut être confondu avec:

- les carcinome peu ou indifférencié
- les tumeurs stromales gastro intestinales
- ou autres tumeurs mésenchymateuses comme les leiomyosarcome , les schwanome mélanotique et les lymphomes non hodgkinien [57].

La localisation gastrique du mélanome primitif ,et plus particulièrement de siège sous muqueux , peut être confondue avec une GIST . [95]

Le mélanome anorectal primitif se présente dans la moitié des cas comme une tumeur ulcéro-bourgeonnante , polypoïde, pédiculée, parfois achromique simulant un adénocarcinome ou un carcinome épidermoïde .

L'étude anatomopathologique et particulièrement les immunomarqueurs sont précieux pour le diagnostic différentiel dans le cas de lésions achromiques en éliminant les sarcomes, les lymphomes, et les carcinomes indifférenciés .

En plus de la PS100 , HMB45 et le Melan A utilisé pour la confirmation mélanique de la tumeur , d'autres marqueurs sont quant à eux utiles pour la diagnostic différentiel a savoir :

- CD117(c-Kit) et CD34 : Ce marqueur permet le diagnostic des tumeurs stromales gastro-intestinales.

- Les marqueurs épithéliaux : Cytokératines et EMA (antigène épithélial membranaire) : permettant le diagnostic différentiel avec les carcinomes peu différenciés. Les mélanomes peuvent cependant être parfois positifs.
- Les marqueurs neuro-endocrines : utilisées sont la chromogranine A, la synaptophysine et le CD56. Leur positivité permet de faire le diagnostic différentiel avec un carcinome neuroendocrine.
- Antigène commun leucocytaire ou CD45 : Utilisé pour le diagnostic différentiel avec les lymphomes. Il est négatif dans les mélanomes.

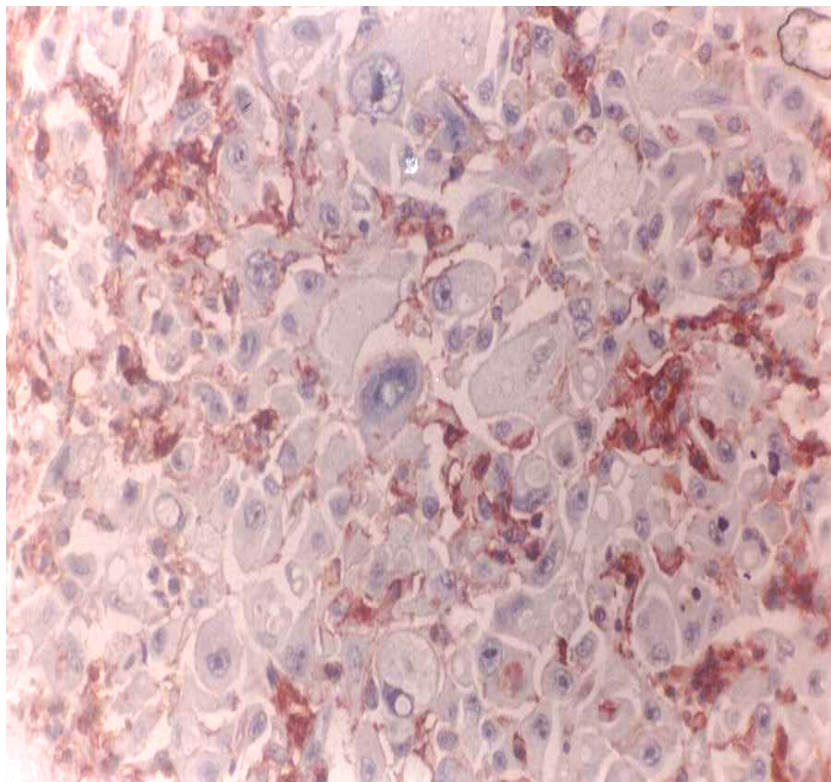


Figure 60: Immunomarquage positif au CD20
[Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie]

VIII- FORMES TOPOGRAPHIQUES:

A- Mélanome de l'œsophage:

1. EPIDEMIOLOGIE :

A/ Fréquence:

le premier cas de mélanome de l'œsophage a été décrit en 1906 par Baur [42] et le nombre total de cas enregistré jusqu'a 2011 était d'environ 369 la plupart d'entre eux décrit sous forme de cas individuel [43].

Il représente environ 0,1 a 0,2% de toutes les tumeurs de l'œsophage [44-45].

Contrairement aux mélanomes cutanés, le mélanome de l'œsophage est plus fréquent en Asie [45- 46-47] .

B/Age et Sexe :

L'âge moyen de découverte du mélanome de l'œsophage est de 60,5ans.

L'incidence du mélanome de l'œsophage est plus élevé chez l'homme que chez la femme avec un sexe ratio de 2:1 [48,49,50].

C/Facteurs de risque:

Il ne semble pas y avoir de facteurs de risque du mélanome de l'œsophage démontré dans la littérature.

Cependant la mélanose a été décrite comme étant une lésion bénigne prédisposant au mélanome primitif de l'œsophage [51] mais seulement un cas a été publié ou la mélanose a évolué en mélanome malin [53].

L'alcool et le tabac ont été éliminés comme facteurs de risque d'après une étude de Gao, S et al [52].

D/Localisation :

Environs 90% des cas de mélanomes de l'œsophage sont localisés au niveau du tiers moyen ou inférieur de l'œsophage et seulement 10% au niveau du tiers supérieur [54-55].

Les mélanomes de l'œsophage sont habituellement unique mais des lésions multiples ont été rapportés dans 12% des cas [54,56].

2- DIAGNOSTIC

Les signes cliniques les plus fréquemment rapportés dans la littérature sont la dysphagie qui est le maître symptôme puis la douleur rétro sternal, le pyrosis et la perte de poids .

Plus rarement on retrouve un mélaena ou un choc hypo volumique en rapport avec un saignement tumoral décrit dans seulement deux cas [57-58-59].

L'examen physique en cas de mélanomes de l'œsophage est pauvre en dehors de la perte de poids.

L'endoscopie œsogastroduodénale est d'une grande aide pour le diagnostique et peut révéler des tumeurs surélevés et pigmentés parfois ulcérés . La coloration noirâtre est caractéristique du mélanome mais on peut observer des variantes comme une coloration move , brunâtre ou blanchâtre [60-61].

L'échoendoscopie peut objectiver une lésion iso-hypoéchogène [62].

Les biopsies peuvent être difficile à interpréter car dans plus de 50% des cas des lésions du mélanomes de l'œsophage sont présente au niveau de la sous muqueuse [60].

Les mélanomes primitifs de l'œsophage et particulièrement l'entité amélanique peut être confondu avec les carcinome peu ou indifférencié , les tumeurs stromales gastro intestinales ou autres tumeurs mésenchymateuses comme les leiomyosarcome les schwannome mélanotique et les lymphomes non hodgkinien [57].

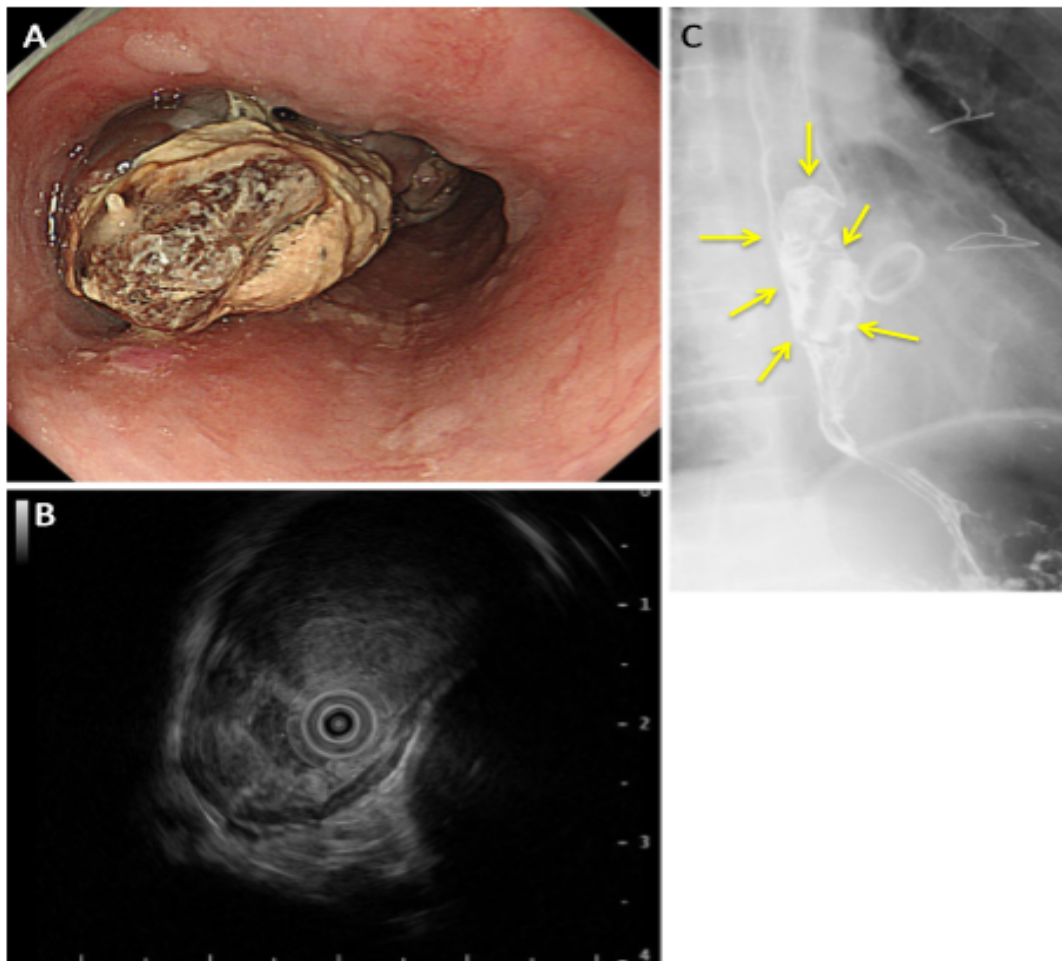


Figure 61:Endoscopique image(A) , Echo endoscopie (B) , Lavement baryté d'un patient objectivant un processus bourgeonnant œsophagien [60].

L'immunohistochimie représente donc le pilier du diagnostic positif avec 3 indicateurs positif protéine S100 , Melan A et HMB 45 [60].

Des critères diagnostiques ont été définie par Allen and Spitz [63-64] :

- Modèle histologique typique du mélanome avec des granules de mélanines dans les cellules tumorales.
- Une origine dans une zone d'activité jonctionnelle dans l'épithélium malpighien.

La découverte de ces critères plus la présence d'un mélanome in situ sans antécédents de mélanomes cutané conduisent au diagnostique de certitude du mélanome malin primitif de l'œsophage [63-65].

3-ANATOMOPATHOLOGIE:

Macroscopie :

Les mélanomes de l'œsophage apparaissent typiquement comme des processus polypoïdes, irrégulièrement pigmenté, de taille de variable mais peuvent aussi être ulcérés.



Figure 62: Pièce opératoire montrant un processus polypoïde de l'œsophage distal [86].

Les tumeurs non polypoïde sont très rare [66].

Microscopie :

La tailles des cellules tumorales est variable .

Leurs aspect morphologique peut être ronds, polygonale ou irrégulier .

Le cytoplasme contient des granules de mélanines.

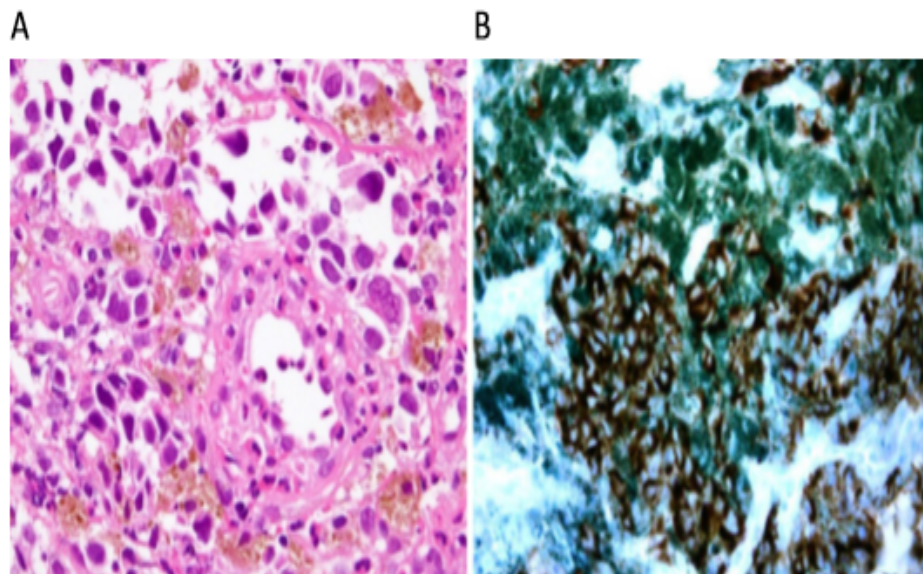
Moins fréquemment la tumeur peut être amélanotique.

Les cellules tumorales peuvent envahir la sous muqueuse et la musculuse .

Immunohistochimie :

Les cellules tumorales sont HMB45 positive , MELAN A positive, protéine S100 positif et CK négatif.

Alors que la positivité du Ki67 varie entre 40-50% [67].



**Figure 63: Image histologique de biopsie. Cellules contenant de la mélanine (A) .
HMB45 positif (B) [60].**

4-EXTENSION :

Dans environs 40.9% des cas on retrouve des métastases au moment du diagnostic .

Les sièges les plus fréquents sont : les ganglions paraoesphagien 10.8% , les ganglions supra claviculaire 7% , le foie 7% , poumon 6% , ganglions coeliaques 4% et l'os 2,9% [68-69].

5-TRAITEMENT ET PRONOSTIC :

Le traitement des mélanomes malins primitifs de l'œsophage devrait être discuté au cas par cas.

Le choix devrait être basé sur la taille tumorale, la localisation, la présence ou l'absence de métastases, l'âge et les comorbidités du patient [73-74].

En général l'oesophagectomie (partiel, subtotale ou totale) avec lymphadenctomie perioesophagienne, mediastinale et coeliaque est le traitement de choix quand il est réalisable [75-76-77].

Pour les tumeurs localisés au niveau du tiers inferieur de l'œsophage ou du cardia le traitement repose sur une gastrectomie totale étendue à l'œsophage inférieur avec des marges de sécurité plus larges que pour les autres tumeurs malignes [77].

La résection muqueuse par endoscopie (EMR) est une alternative utilisée dans certain cas. Miyatini et al ont rapportés que dans le cas ou la lésion est très petite et la biopsie n'a pu être réalisé, l'EMR peut être utilisée pour obtenir le diagnostic et traiter le patient [73-78]. Toutefois les indications de l'EMR doivent être posés prudemment après un examen détaillé du fait du risque de métastases ganglionnaire [73].

L'efficacité de la radiothérapie , la chimiothérapie et l'immunothérapie est controversée.

En effet ,la radiothérapie a démontrée une efficacité dans le cas de ganglions lymphatique irradié avec une régression partiel ou totale de la tumeur [77-79-80]. Elle peut aussi être utilisé a but palliatif pour rétablir la continuité digestif dans le cas de grosses tumeurs obstructif inopérable [77].

Par ailleurs, Ho et al ont démontrés que la chimiothérapie post opératoire n'augmente pas la survie [81]. Mais une récente étude avec 502 présentant un mélanome ont été divisé en deux groupe. le premier traité par ipilimumab seul et le deuxième par ipilimumab et dacarbazine.

Les résultats ont montré que le premier groupe avait une survie de 9.1 mois et le deuxième groupe 11.2 mois concluant ainsi que la combinaison des deux augmenterait le pronostic des patients atteint de mélanome métastatique [82-83]

L'immunothérapie en matière de mélanomes malin de l'œsophage a réalisée de grands progrès. utilisant par exemple des vaccins, cytokines IL-2 et des anticorps ont été utilisé et ont montré un certain degré d'efficacité [82-84].

L'ablation par laser a l'endoscopie peut aussi avoir un rôle dans le traitement palliatif de grosses tumeurs inopérables [77-85].

Le pronostic des mélanomes de l'œsophage est sombre avec un taux de survie a 5ans entre 4% et 37% .

D'après une étude de Gao S et al le pronostic serait lié au stade TNM ce qui indique que la détection précoce de la tumeur est essentielle pour une meilleure survie [70]. D'autres études au japon et en chine ont démontrée que la présence de métastases ganglionnaires est un facteur pronostique indépendant [71-72].

Dans notre étude aucune localisation œsophagienne n'a été retrouvée.

B- Mélanome gastrique:

Les mélanomes primitifs malins de l'estomac sont des tumeurs très rares , la plupart des mélanomes retrouvés au niveau de l'estomac sont en fait des métastases.

30% des métastases gastriques sont secondaire a un mélanomes [87]

Le M.G est sporadique avec seulement 11 cas recensé a travers le monde , le premier a été découvert en 2003 au états unis [88].

L'existence même de ces tumeurs est controversée a cause de l'absence de mélanocytes au niveau de l'estomac. Une hypothèse soutient que l'origine de ces tumeurs serait la présence de mélanocytes ectopiques qui ont migrés au tube digestif durant l'embryogenèse [89].

Le mélanome primitif gastrique est souvent sous diagnostiqué en raison de ces signes cliniques aspécifiques et nécessite des techniques spécifiques pour poser le diagnostic positif [90].

Les signes cliniques sont les mêmes que pour les autres tumeurs gastrique à savoir : l'anémie , la perte de poids, la douleur abdominale, la dysphagie et les nausées.

L'endoscopie oeso-gastro-duodenale est d'une grande aide au diagnostique et peut montrer une lésion de masse avec un aspect noirâtre , l'endoscopie doit être complétée par des biopsies [91].

L'étude histologique peut se révéler parfois difficile en particuliers s'il s'agit de petits amas de cellules dispersé au niveau de la lamina propria, le diagnostic différentiel se pose alors avec un adénocarcinome peu différencié ou un lymphome.

L'étude immunohistochimique est donc indispensable elle permet de poser le diagnostic positif de mélanome en montrant la positivité des cellules tumorales pour la vimentine, les protéines S100, HMB45 et Melan A [87].

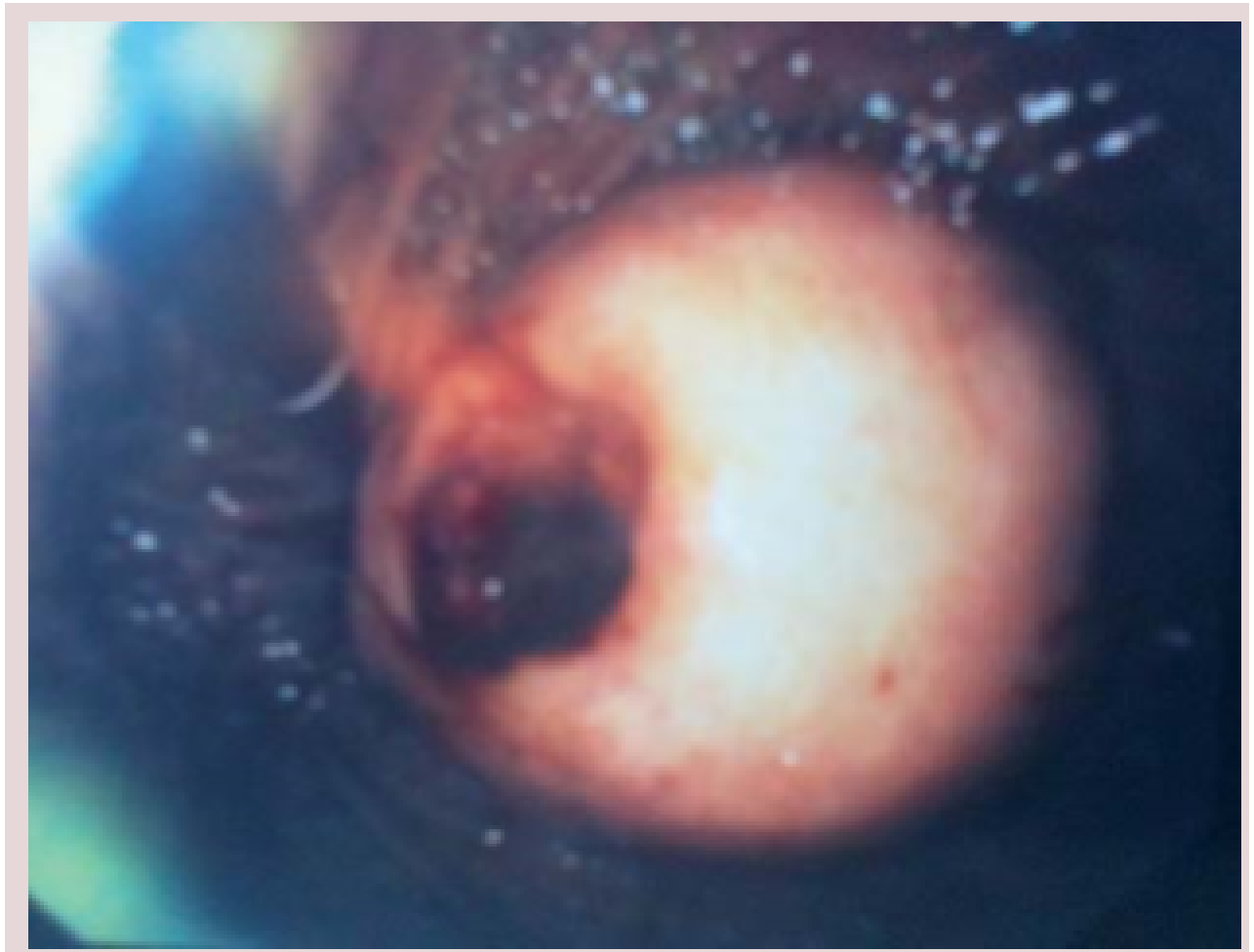


Figure 64:Fibroscopie gastrique : Formation tumorale d'allure sous-muqueuse ombiliquée au niveau de la grande courbure sous-cardiale [95].

Les critères diagnostic comme pour les autres mélanomes muqueux sont l'absence de lésions primaires et l'absence d'antécédents de mélanomes ou d'atypies mélanocytaires de la peau ou autres organes [89].

Des études ont montré que le PET-Scan avait une haute sensibilité et spécificité pour la détection de lésions métastatiques intra abdominale. Il est donc utilisé pour le bilan d'extension [92].

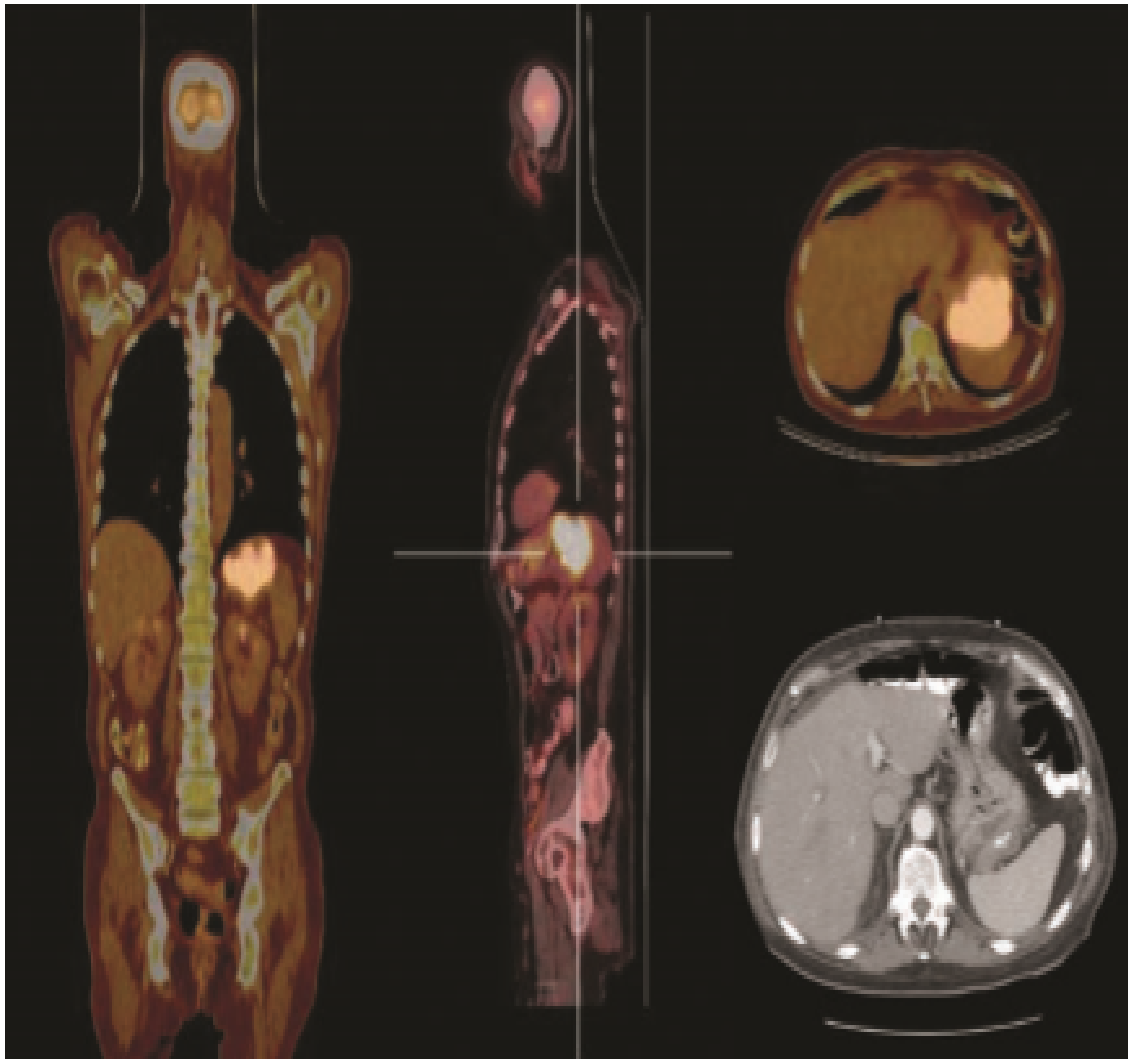


Figure 65: PET-Scan du corps entier montrant une tumeur gastrique sans autres lésions de malignité [88].

La résection chirurgicale reste le pilier du traitement et les modalités dépendent de chaque patient. Il peut s'agir d'une gastrectomie totale ou subtotale.

La chimiothérapie n'a pas démontrée d'efficacité en matière de mélanomes gastro-intestinaux et donc n'est pas recommandée [93].

De nombreuses études ont montré que le mélanome était non radiosensible ce qui élimine l'indication de la radiothérapie [94].

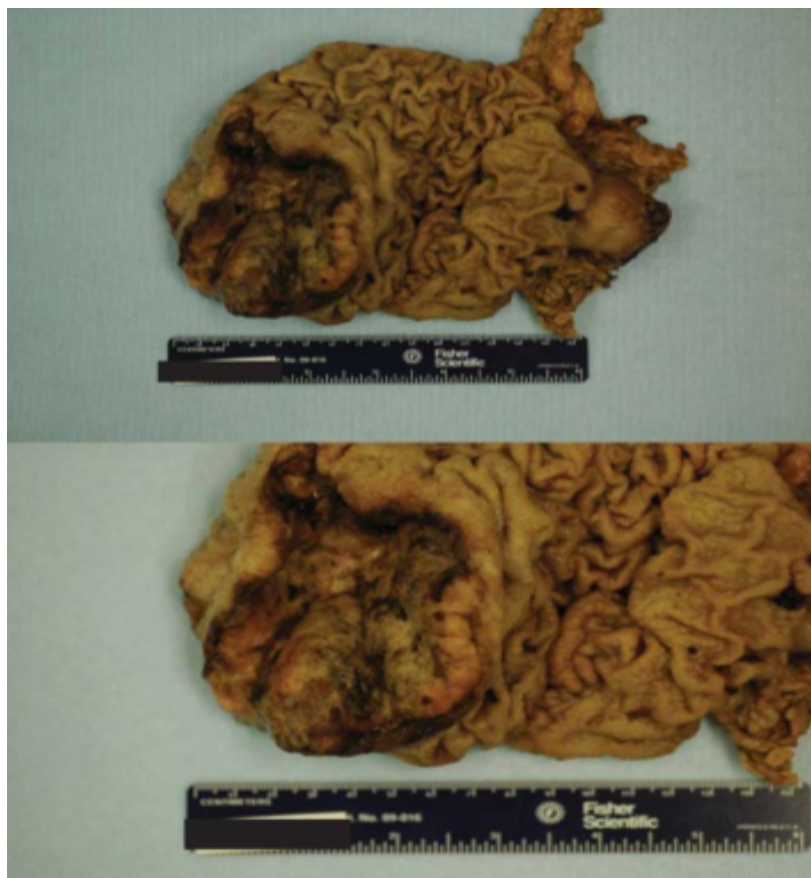


Figure 66: Pièce opératoire d'une gastrectomie subtotale montrant une masse ulcérée pigmentée [88].

La moyenne de survie associée aux mélanomes primitifs gastro-intestinaux est de 17mois mais elle passe à 5mois quand une lésion gastrique primitif y est associé. Ceci montre le pronostic sombre de cette tumeur [94].

Dans notre étude aucun cas de mélanome gastrique n'a été retrouvé.

C- Mélanome intestinal:

Les mélanomes primitifs de l'intestin sont des entités très rares. Dans une grande séries de 84836 cas de MM, seulement 1.3% étaient originaire de la muqueuse gastro-intestinale [96].

Contrairement aux métastases intestinales du mélanome qui sont les plus fréquentes avec un pourcentage de 50 a 70% [97].

Normalement l'intestin grêle et le colon ne contiennent pas de mélanocytes leurs origine serait les mélanoblastes issues de la crête neurale qui ont migrés vers l'ileon a travers le canal omphalo-mesenterique. ils se différencient grâce au système APUD et peuvent alors évolué vers des tumeurs dans des sites autres que cutanés [99].

Selon cette théorie la localisation la plus fréquentes du mélanome intestinal serait l'iléon suivi du jéjunum mais restent tout de même sporadiques avec seulement 26 cas décrits dans la littérature selon Hadjinicolaou et al [98].

Une autre théorie suggère que les cellules tumorales proviennent des cellules de Schwann du système nerveux autonome de l'intestin [98].

Les données de la littérature suggèrent que les hommes sont plus touchés que les femmes avec un sexe ratio de 1.8:1 [98].

Le véritable challenge est de différencier entre mélanome primitif et localisation secondaire d'un mélanome. En effet le diagnostic clinique est difficile car les signes cliniques ne sont pas spécifiques. le signe le plus fréquent serait le saignement digestif (méléna , hématorrhée ou saignement occulte) d'autres signes peuvent se voir : douleur abdominale persistante , diarrhée ,vomissement, perte de poids et altération de l'état général [98].

Chez notre patiente on a retrouvé une douleur abdominale persistante associée à des mélénas

Des critères ont été décrits par Blecker et al. afin de pouvoir poser le diagnostic d'un mélanome intestinal primitif:

- La localisation unique au niveau de la muqueuse intestinale.
- (II) La présence d'autres lésions mélaniques intra muqueuses dans l'épithélium intestinal;
- (III) L'absence de mélanome cutané ou muqueux ou autres lésions mélanocytaires comme un nevus dysplasique [100].
- De son côté Sacks et al [101] a décrit trois critères aussi :
- Lésion unique.
- Absence de lésion primitif au niveau d'autres organes et l'absence de ganglions lymphatiques.
- Survie supérieure à une année après le diagnostic.

D'autre part Bender et al. ont pu identifier quatre différents types de mélanomes métastatiques en se basant seulement sur l'aspect histopathologique : cavitaires, infiltrants, excentriques et polypoïdes [102].

D'après Hadjinicolaou et al l'étude endoscopique n'a pas de réel apport en matière de pathologie du grêle comme il le démontre dans son étude. Les autres examens utiles seraient le scanner abdominal, le PET scan ou encore la vidéo capsule endoscopique VCE qui est considérée comme le gold standard dans l'imagerie du grêle [98].

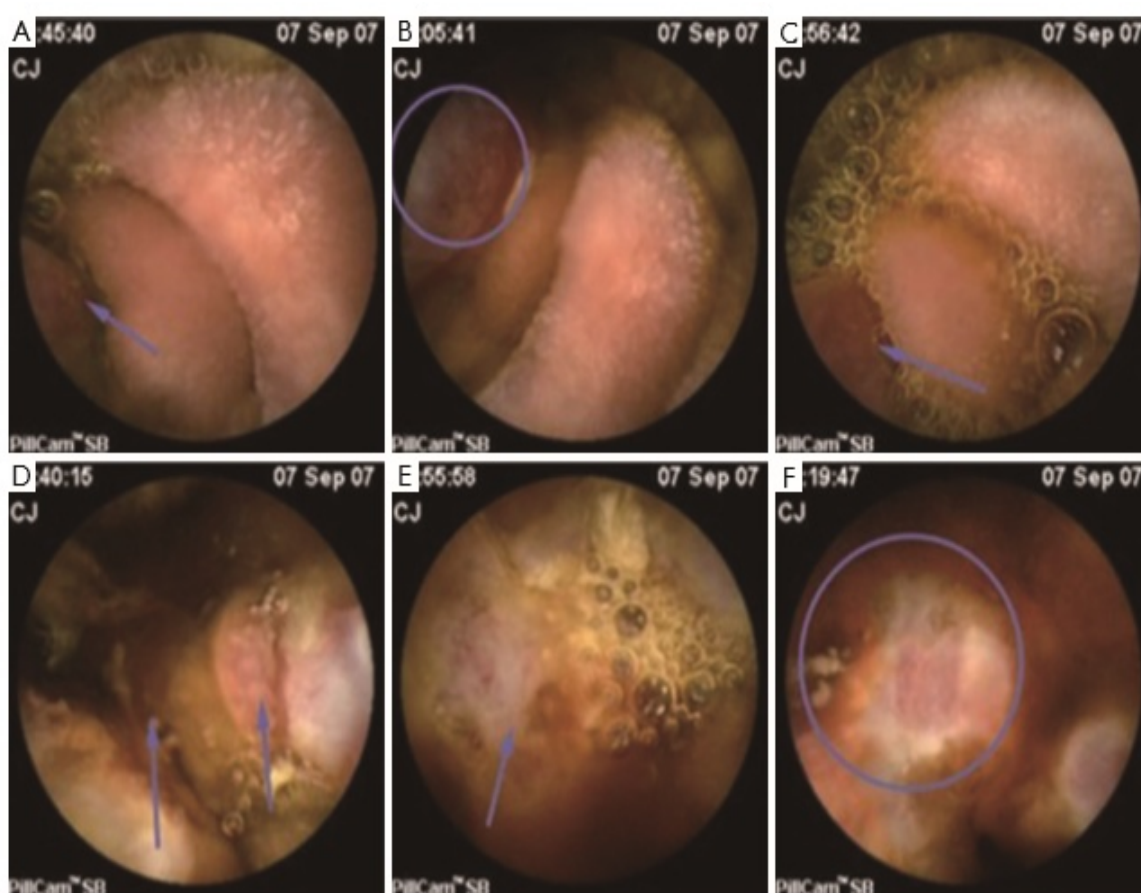


Figure 67: Vue d'une vidéo capsule endoscopique montrant une tumeur intestinale [98].

Le diagnostic de certitude est, quand a lui, histologique avec une prolifération de mélanocytes jonctionnels atypiques et de cellules mélanocytaires atypiques au niveau de la membrane basale dans l'épithélium superficiel mais aussi la présence d'infiltration lymphocytaire autour de la masse tumorale [103].

L'immunohistochime est similaire aux autres localisation du mélanome et montre une réaction positif à l'HMB 45 , le MELAN A et le protéine S100 . En effet chez notre patiente on a obtenu les mêmes résultats .

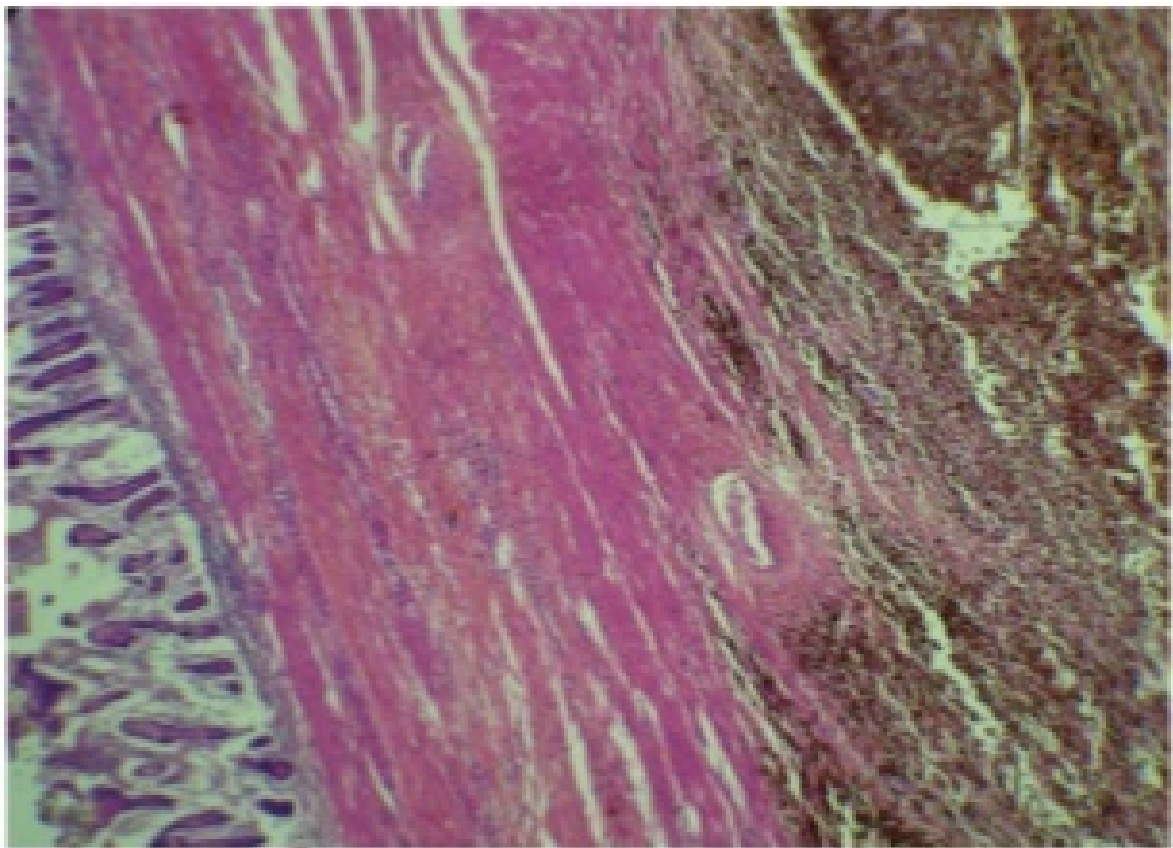


Figure 68: Prolifération de cellules tumorales pigmentée a la melanine infiltrant l'intestin grele [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

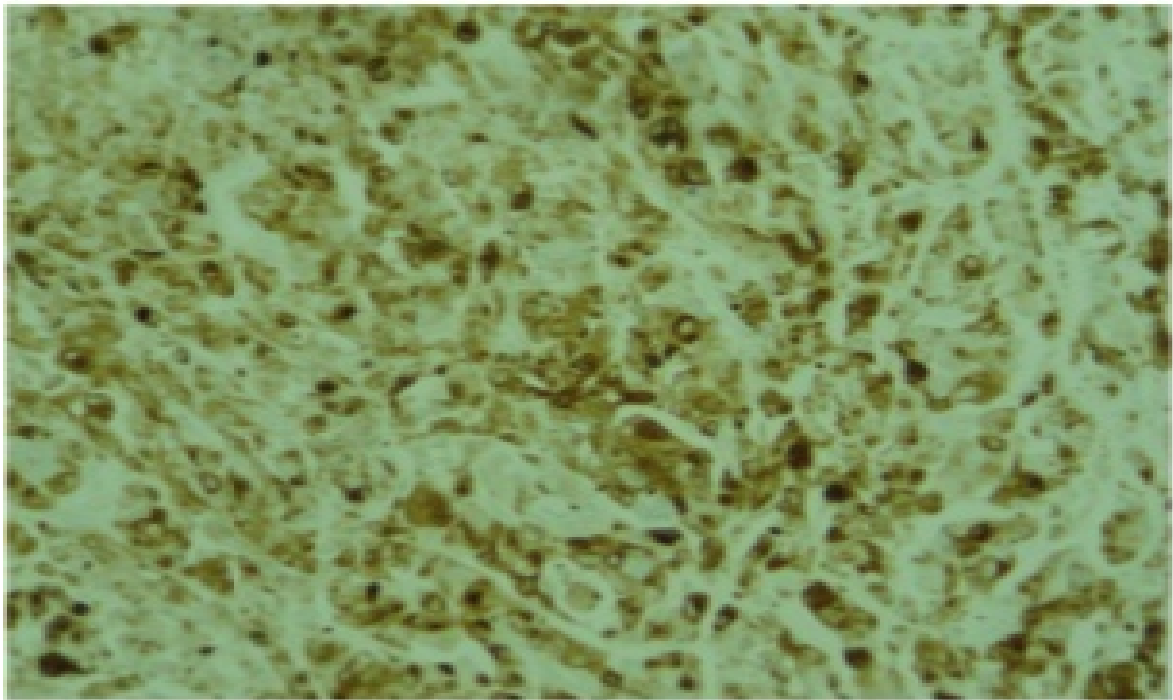


Figure 69: Positivité des cellules tumorales a la protéine S100
[Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

La résection chirurgicale est le pilier du traitement. Elle doit inclure l'excision de l'intestin avec des marges de sécurités et du mésentère pour enlever les ganglions lymphatiques régionaux.

Chez notre patiente le traitement a consisté en une résection limitée avec des marges de 10cm de chaque coté, étendue a l'annexe gauche et à une partie de la vessie avec anastomose termino-terminale. il n'y a pas eu de traitement adjuvant dans notre cas.

L'immunothérapie et la chimiothérapie utilisant les cis platine , dacarbazine et tamoxifene n'ont pas montrés d'efficacité . Les réponses étaient extrêmement basse avec un taux de 10% .

Le traitement adjuvant a un rôle limité [103]

Interféron A, interleukine 2, de hautes doses de chimiothérapie ainsi que la photo coagulation par laser peuvent être utilisés à titre palliatif chez des patients avec métastases .



Figure 70: pièce opératoire révélant une tumeur pseudo anévrysmale du grêle [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

Le mélanome primitif intestinal tend à être plus agressive et à avoir un plus mauvais pronostic que le mélanome cutané. En plus de son agressivité, son mauvais pronostic résulte du retard diagnostique et de la rapidité du développement de la tumeur dans la muqueuse intestinale [104-105].

Dans notre cas, l'étude histologique a confirmé le diagnostic de mélanome intestinal avec un profil histochimique concordant ; Notre patiente n'avait pas d'antécédents de mélanomes cutané et la recherche étiologique n'a pas retrouvé d'autres lésions mélanomateuses .

Après un suivi d'une année l'examen clinique et le scanner abdominal de contrôle n'ont pas montrés de signes de récives .

D- Mélanome Anorectal :

1. EPIDEMIOLOGIE :

A. Fréquence:

Le premier cas de mélanome anorectal a été rapporté par Moore en 1857 [122]. 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 [106]. Ils surviennent au 3ème rang de fréquence après les localisations cutanées (67%) et rétinienne (8%) [107;109].

B. Age moyen:

Le mélanome anorectal survient essentiellement entre 50 et 70 ans avec une moyenne d'âge à 60ans [110;113]. Des extrêmes plus allongées jusqu'à 87 ans dans quelques séries.

Dans notre série, La moyenne d'âge globale est de 60 ans avec des extrêmes allant de 50 à 75 ans.

C. Sexe:

Le mélanome anorectal prédomine chez le sexe féminin [108,114;116]. Cette particularité n'a pour le moment jamais été élucidée.

Dans notre série, Il existe une prédominance masculine ce qui ne concorde pas avec les données de la littérature.

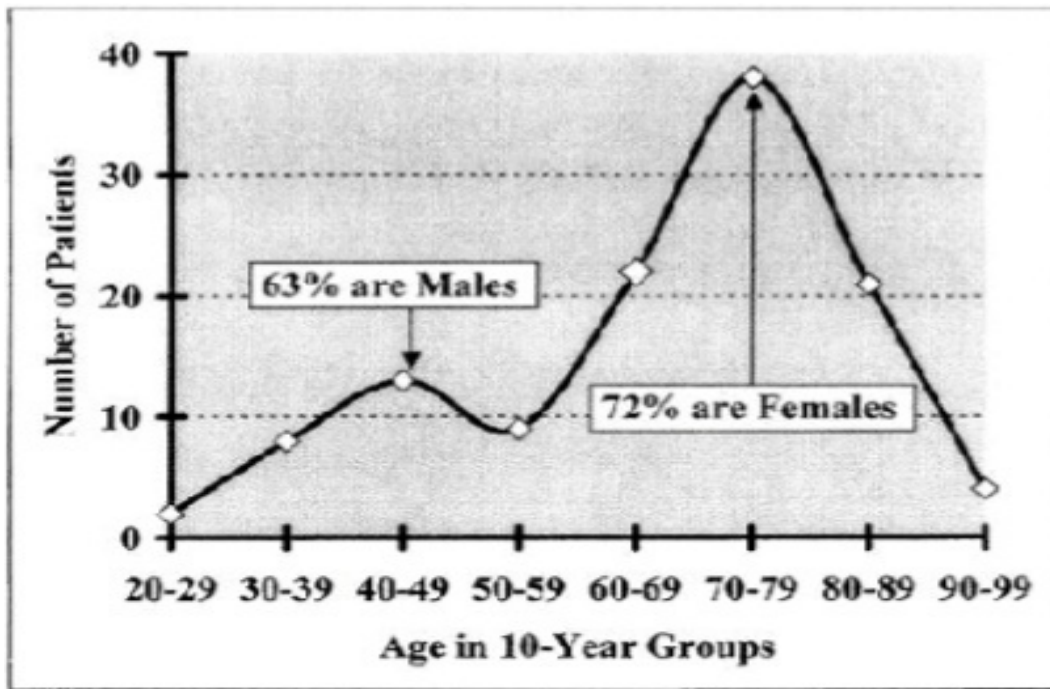


Figure 71: La distribution bimodale de l'âge selon Burt Cagir et al [1].

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, voire même contradictoires.

A ce jour, il ne semble pas avoir été mis en évidence de facteurs favorisant environnementaux, 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 [117].

Par ailleurs plusieurs facteurs de risque ont été évoqués, y compris l'homosexualité ou la bisexualité, la toxicomanie, et les transfusions sanguine [118].

E. Localisation du MAR :

Dans notre série, la localisation Rectale était la plus fréquente suivie par les lésions anal ce qui correspond aux données de la littérature où, la localisation la plus fréquente est souvent rectale suivie par le canal anal et la marge anale [119].

2- DELAI DIAGNOSTIC :

Le délai diagnostique dans notre série est de 6,83 mois en moyenne ce qui est supérieur à celui de l'ensemble des séries internationales à l'exception de la série de Pack et al. [120] 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 est cachée et rend difficile l'accès et la surveillance de cette lésion par le patient lui-même contrairement à la peau dans le cas du MC.

3- DIAGNOSTIC CLINIQUE:

A. Signes fonctionnels:

La rectorragie constitue le symptôme le plus fréquent dans notre série. Elle était présente dans 83,3% de nos patients, suivie du syndrome rectal qui était présent dans 66,6%.

D'après Roumen et coll [121], 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. .

Le mélanome anorectal devrait donc être systématiquement considéré comme un diagnostic différentiel devant tout saignement anorectal [122].

B. Signes physiques:

Les lésions dans notre série se présentaient sous une forme ulcéro-bourgeonnante dans 66,6% des cas, ulcéro-infiltrante dans 16,6% et polypoïde ulcéré dans 16,6% des cas . L'aspect noirâtre n'était présent que dans 16,6% des cas .

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

C. L'Endoscopie :

L'anuscopie et la rectosigmoïdoscopie vont permettre de visualiser la lésion et d'effectuer des biopsies profondes et multiples, donc ils sont nécessaires pour établir le diagnostic et le type histologique [123].

- L'anuscopie : C'est un temps indispensable de l'examen proctologique. Il faut savoir rassurer le malade, le mettre en confiance. L'anuscopie permet de découvrir tous les aspects de la muqueuse canalaire, la zone hémorroïdaire interne, la ligne pectinée et la zone sous pectinée [124].

- 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 [124] (figure n°71).

L'echoendoscopie constitue la méthode de référence pour l'évaluation de l'envahissement tumoral mais ses performances pour évaluer l'extension ganglionnaire des cancers du canal anal et du rectum sont moyennes et comparables au scanner et à l'IRM [125].

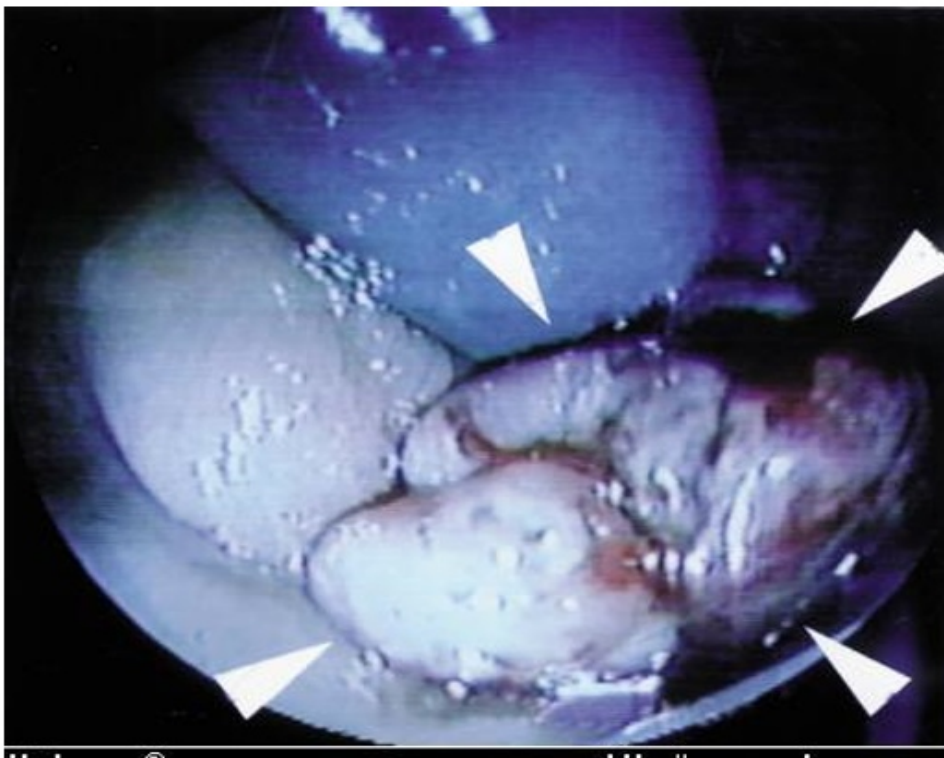


Figure 72: Rectosigmoïdoscopie: mélanome anal nodulaire (têtes de flèches)[127].

4-ANATOMIE PATHOLOGIE:

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 était de 50% des cas et donc 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 [126].

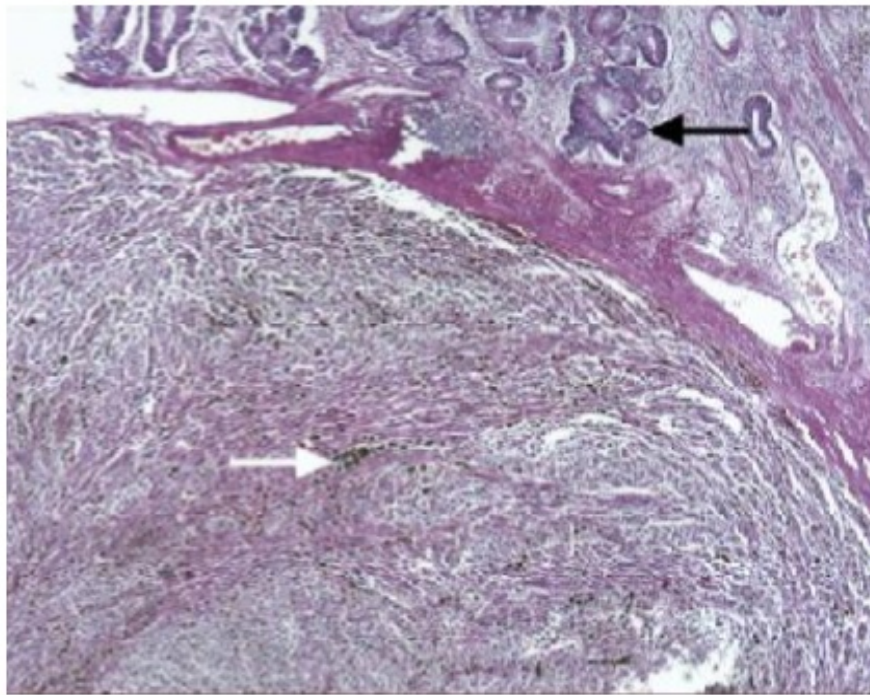


Figure 73: Cellules contenant le pigment mélanique (flèche blanche) avec La muqueuse rectale (flèche noire) [Hôpital Ibn Sina, Service d'anatomopathologie].

Dans notre série l'immunohistochimie avait été réalisé chez 100% de nos patients et avait permis de poser le diagnostic de mélanome anorectal quand l'anatomopathologie de routine n'avait pas permis de trancher. Et cela grâce aux immunomarqueurs anti HMB45, antiMelanA et antiprotéineS100 .

5- EXTENSION LOCOREGIONALE ET A DISTANCE:

Les métastases ganglionnaires étaient présentes au moment du diagnostic dans 83,3 % 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 .

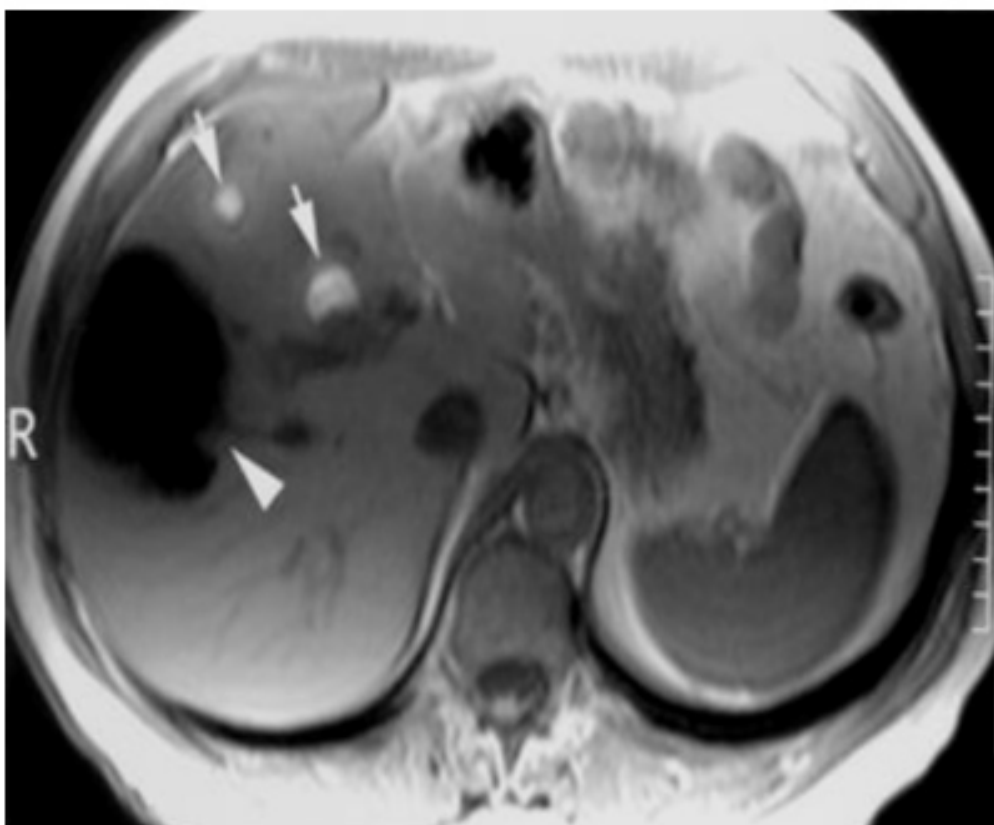


Figure 74: Métastases hépatique de MAR [127].

Concernant Notre série: le bilan d'extension comportait une tomodensitométrie thoraco-abdominopelvienne, IRM et une échographie abdominale. 83,3% présentaient au moment du diagnostique, des localisations ganglionnaires. Aucun ne présentaient de multiples localisations secondaires ganglionnaires et viscérales.

6- TRAITEMENT ET PRONOSTIC:

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. [128, 129]

Toutefois, le nombre succin 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 Amputation abdomino-périnéale avec colostomie définitive dans 66,6% des cas, une résection endoanale dans 16,6% et une technique de lambeau tracteur dans 16,6% des cas.

Le choix du traitement local évitant une amputation abdomino-périnéale 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 [130].

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 [107]. 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 [131, 132,133].

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 inférieur, 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 [134].

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 [135].

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 [136,137].



Figure 75: Mélanome anorectal traité par exérèse radicale locale conservatrice .

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 [138].

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 [139] .

En effet Thibault [131], 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. Alors que pour LIU [132], 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 [140,141]. Une marge de résection chirurgicale de 1 à 2 cm semble être suffisante pour obtenir le contrôle local de la maladie.[131,142].

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. 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 [143]. D'où l'intérêt de rechercher les mutations de KIT dans le cas de MAR avec immunomarquage fortement positif au CD117.

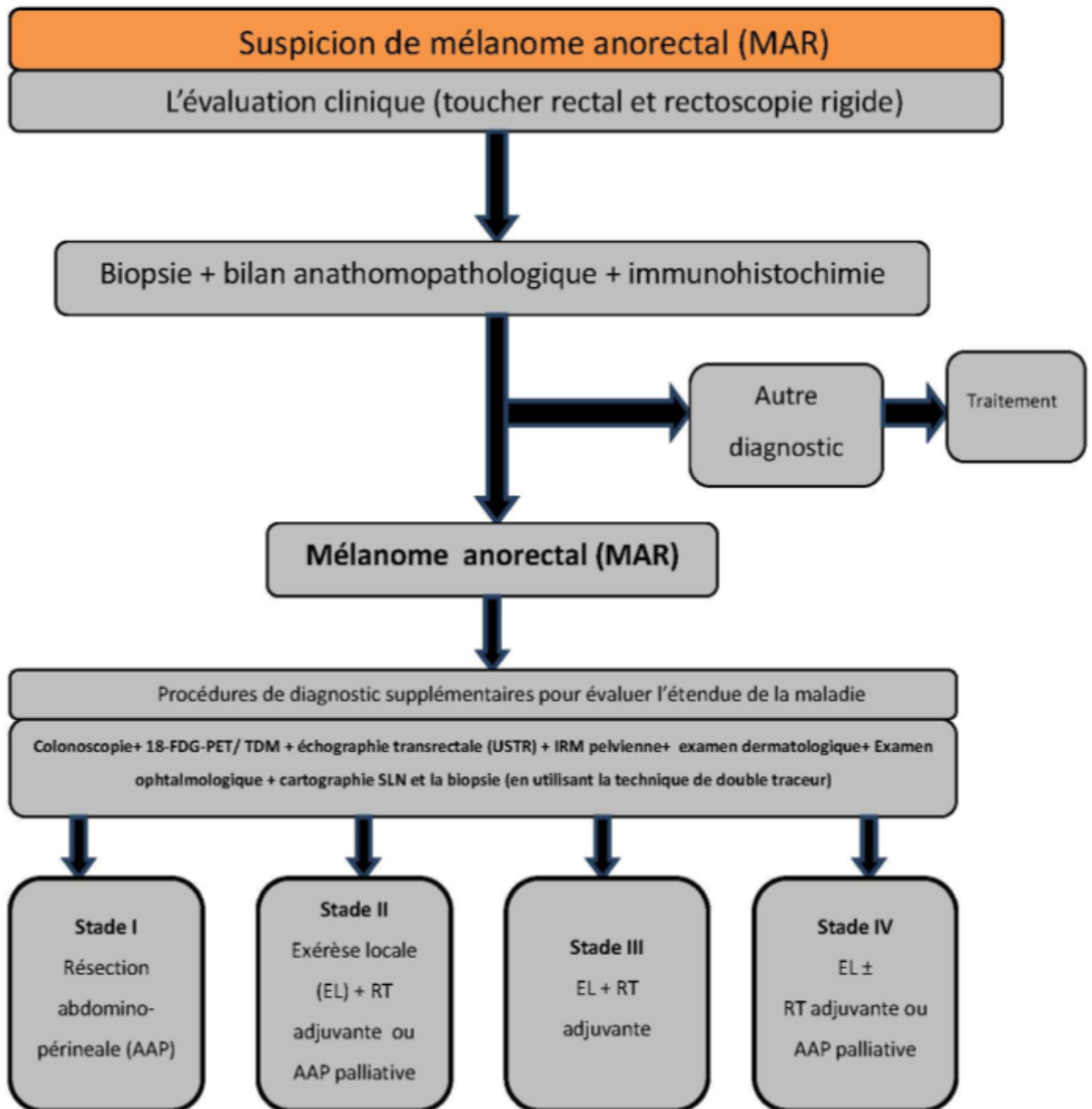


Figure 76: Algorithme pour le diagnostic et traitement du mélanome anorectal selon la classification de Slingluff modifiée par Falch et al .



Conclusion

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.

La symptomatologie, qui dépend du siège, est peu caractéristique et est le plus souvent confondue avec d'autres tumeurs malignes ou pathologies bénignes engendrant ainsi un retard diagnostic. 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.

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).

Le traitement demeure à l'heure actuelle essentiellement chirurgical cependant la question concernant le traitement optimal de la tumeur primitive 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 métastasés ou aux traitements palliatifs.

Dans ce contexte, le diagnostic précoce semblerait être l'approche clinique la plus efficace pour réduire la mortalité. 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

[1]

:

RESUME

Titre: Aspects anatomo-pathologiques des mélanomes primitifs du tube digestif. A propos de 07 cas

Auteur: Neqrachi Alae

Mots clés: Mélanomes , anatomie-pathologie ,traitement, pronostic

Introduction: Les mélanomes du tube digestif sont des entités très rares, représentant la troisième localisation derrière l'atteinte cutanée et l'atteinte oculaire. Le traitement de choix est la résection chirurgicale et le pronostic reste sombre.

Objectifs: Discuter le profil épidémiologique des mélanomes primitifs du tube digestif ainsi que les aspects anatomocliniques , anatomopathologique , thérapeutiques et évolutifs de ces lésions avec revue de la littérature .

Matériels et méthodes: Etude rétrospective étalée sur une période de 9 ans , entre 2008 et 2016, recouvrant 7 patients présentant un mélanome primitif du tube digestif.

Résultats: Une prédominance masculine a été noté avec un sexe ration de 2,49:1. La moyenne d'âge était de 60 ans .

Les donnés cliniques sont pauvres aspécifiques et trompeuses .

L'étude anatomopathologique, couplée à l'immunohistochimie a permis le diagnostic de mélanome du grêle dans un cas et de mélanome ano-rectale dans les six autres cas .

Le traitement chirurgicale a été proposé chez tout les patients. La chirurgie a consisté en une amputation abdomino périnéale chez 4 patients, et une exérèse locale chez 3 patients.

Deux de nos patients décédèrent et les cinq autres furent perdue de vue.

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

Conclusion: Le mélanome primitif du tube digestif demeure une pathologie rare au pronostic redoutable malgré les avancés récentes des techniques d'exploration médicales et chirurgicales. Le diagnostic de certitude repose sur l'anatomopathologie .

Le traitement est surtout chirurgicale alors que les autres traitement n'ont pas démontrés de différence significative sur la survie.

SUMMARY

Title: Pathological Aspects of Primary Digestive Melanoma. About 07 cases

Author: Neqrachi Alae

Keywords: Melanoma, anatomopathology, treatment, prognosis

Introduction: Digestive tract melanomas are very rare entities with a high potential for malignancy. They represent the third location behind skin involvement and ocular involvement . The treatment is mainly surgical and

Objectives: Discuss the epidemiological profile of the primary digestive tract melanoma as well as the anatomic, clinical, macroscopic, therapeutic and evolutionary aspects of these lesions in the proposed cases and in the literature.

Materials and methods: A retrospective study spread over a 9-year period, between 2008 and 2016, covering 7 patients with primary digestive tract melanoma

Results: A male predominance was noted with a sex ration of 2.49: 1. The average age was 60

Clinical data are poor aspecific and misleading The anatomopathological study, with the contribution of the immunomarkers, is essential in the confirmation of the diagnosis in one case in the small bowel and six case of anorectal melanoma.

Surgical treatment has been proposed in all patients. Surgery consisted of abdominal perineal amputation in 4 patients, and local excision in 3 patients

Two of our patients died and five were lost .

Discussion: These results are compared to literature data, and the different proposed therapeutic attitudes are reviewed.

Conclusion: Primary melanoma of the digestive tract remains a rare pathology with a dark prognosis despite recent advances in medical and surgical exploration techniques. The diagnosis of certainty is based on pathology.

The treatment is mainly surgical whereas the other treatments have not shown a significant difference in survival.

الملخص

العنوان: المظاهر التشريحية المرضية للأورام الميلانينية الأولية للأنبوب الهضمي حول 07 حالات

المؤلف: نقرashi علاء

الكلمات المفتاحية: ورم ميلانيني- التشريح المرضي -علاج- مأل

المقدمة: تعتبر الأورام الميلانينية للأنبوب الهضمي أوراما نادرة ذات خباثة كامنة قوية تتطور انطلاقا من الخلايا الميلانينية، كما تمثل التوضع الثالث بعد الإصابة الجلدية والإصابة العينية.

الأهداف: يتمثل الهدف في مناقشة المظهر الباثي للأورام الميلانينية الأولية للأنبوب الهضمي، وكذلك المظاهر التشريحية المرضية والعيانية والعلاجية والتطورية لهذه الآفات في الحالات المقترحة وفي المقالات الطبية.

الوسائل والمنجيات: يتعلق الأمر بدراسة استعادية لتسع سنوات، بين 2008 و 2016 ضمت 7 مرضى يعانون من ورم ميلانيني أولي للأنبوب الهضمي.

النتائج: لاحظنا هيئة ذكورية (نسبة جنسية 2.49)، وبلغ متوسط الأعمار 60 سنة.

افتقرنا إلى المعطيات السريرية التي كانت غير نوعية ومضللة.

كان لزاما تأكيد التشخيص بدراسة تشريحية مرضية واللجوء إلى تقنية الواصمة المناعية.

اقترح العلاج الجراحي عند جميع المرضى، وذلك عن طريق بتر بطني عجاني عند 4 مرضى، وتشذيب جراحي محلي عند 3 مرضى.

توفي مريضان و تم ضياع 5 مرضى

المناقشة: نوقشت هذه النتائج مع المقالات الطبية، واستعرضت المواقف العلاجية المتميزة المقترحة.

الخلاصة: يضل الورم الميلانيني الأولي للأنبوب الهضمي اعتلالا نادر ذا مأل رهيب رغب التقدم الأخير في تقنيات الاستكشاف الطبية والجراحية. ينبغي تأكيد تشخيصه على التشريح المرضي.

إن علاجه جراحي أساسا، لكن لن تبين العلاجات الأخرى الاختلاف الملحوظ في البقاء على قيد الحياة.



- [1] A clinicopathological analysis of primary mucosal malignant melanoma
Daisuke Izumi · Takatsugu Ishimoto · Naoya Yoshida · Kenichi Nakamura
Keisuke Kosumi · Ryuma Tokunaga · Hidetaka Sugihara · Hiroshi
Sawayama · Ryuichi Karashima · Yu Imamura · Satoshi Ida · Yukiharu
Hiyoshi · Shiro Iwagami · Yoshifumi Baba · Yasuo Sakamoto · Yuji
Miyamoto · Masayuki Watanabe · Hideo Baba
- [2] Melhouf 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
volume 5, 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] Mélanome malin primitif de l'œsophage A. Guermazi^{1*}, M. Rili¹, S.
Fritsch², C. Turki¹, N. Benchaïb¹, E. de Kerviler¹, J. Frija¹, E. Sarfati
- [7] CONFERENCE DE CONCENSUS 1995. Suivi de patients opérés d'un
mélanome malin de stade I Annales de Dermatologie et
Vénérologie. 1995 ; 122 : p250-259.

- [8] MALAGUARNERA. M ; PISTONE. G ; SUCCI. L ; PONTILLO. T ; LAURINO. A ; RUSSELLO. D. Mélanome malin anorectal : description d'un cas clinique et revue de la littérature. Bulletin Du Cancer, Paris.1997 ; 84(4) :p423-426.
- [9] CHANG.AE ; KARNELL. LH ; MENCK. HR. The national cancer Data Base Report on cutanéous and non cutanéous Mélanoma : A Summary of 84 836 cases from past década Cancer. 1998 oct ; 83 (8) : p 1664-1678.
- [10] LANDIS. SH ; MURRAY. T ; BOLDEN. S ; WINGO. PA Cancer Statistics. 1998 CA : a cancer journal for clinicians.1998 ;48(1) :p6-29.)
- [11] Marija Mihajlovic, Slobodan Vlajkovic¹, Predrag Jovanovic², Vladisav Stefanovic Primary mucosal melanomas: a comprehensive review Int J Clin Exp Pathol 2012;5(8):739-753
- [12] Christiane Bailly et Béatrice Vergier. Diagnostic des tumeurs mélaniques cutanées.Académie internationale de pathologie division française. Edition 2001-2002.P.2-112.
- [13] 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.

- [14] Kakuya Amano, MD, Mitsuo Iida, MD, Takayuki Matsumoto, MD, Tadahiko Kubozoe, MD, Yasuhisa Yamamoto, MD, Michio Shimizu, MD et al. A case of malignant melanoma in the anorectal region: colonoscopic features. *Gastrointestinal Endoscopy*. Volume 45, Issue 6, June 1997, Pages 536-53.
- [15] KP Rubin, D Ghanekar, IA Friedrich and VS Panella. Endoscopic diagnosis of anorectal melanoma. *N J Med* 89 (1992), p. 309–310.
- [16] C. CUVELIER, L. FERDINANDE, P. DEMETTER. Tumeurs et pseudotumeurs du canal anal et de l’anus. *Acta Endoscopica*. Volume 33-N° 3 – 2003. P: 357-375.
- [17] Deborah J. Chute, MD, John B. Cousar, MD, and Stacey E. Mills, MD. Anorectal Malignant Melanoma. Morphologic and immunohistochemical Features. *Am J Clin Pathol*. 2006; 126:93100.
- [18] Ofer Ben-Izhak, M.D. Rivka Levy, Ph.D.1, Shoshana Weill, M.D. Gabriel Groisman, M.D. Hector Cohen, M.D. Selina Stajerman, M.D et al. Anorectal Malignant Melanoma. A Clinicopathologic Study, including Immunohistochemistry and DNA Flow Cytometry. *CANCER* January 1, 1997 / Volume 79 / Number 1. P: 18-25.
- [19] Christiane Bailly et Béatrice Vergier Diagnostic des tumeurs mélaniques cutanées. *Académie internationale de pathologie division française*. Edition 2001-2002.P.2112.

- [20] Charanjit Kaur et Caroline Finlayson. Anal spindle cell lesion. DIAGNOSTIC HISTOPATHOLOGY. 2008. 15(1). P 51-54.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] Grossman D, Altieri DC. Drug resistance in melanoma: mechanisms, apoptosis, and new potential therapeutic targets. Cancer Metastasis Rev, 2001, 20: 3–11.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] 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.

- [27] 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
- [28] Ueda Y, Richmond. A NF-kappaB activation in melanoma. *Pigment Cell Res*, 2006, 19: 112–124.
- [29] G. Fiorentini, S. Rossi, G. Lanzaova, P. Bernardeschi, P. Denticio 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.
- [30] Cristina R Antonescu. Targeted therapy of cancer: new roles for pathologists in identifying GISTs and other sarcomas. *Modern Pathology*, 2008, 21, S31–S36.
- [31] 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.
- [32] Suyun Huang, Didier Jean, Mario Luca, Michael A. Tainsky¹ 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

- [33] 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 kinasekit. Cellular signalling 18 (2006) 661-669.
- [34] Cristina R. Antonescu¹, 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).
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] 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.
- [38] John A. Curtin, Daniel Pinkel and Boris C. Bastian. Absence of PDGFRA Mutations in Primary Melanoma. Journal of Investigative Dermatology (2008) 128, 488–489

- [39] 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
- [40] 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 UVprotected mucosal melanomas. *J Med Genet* 2004; 41:270-272.
- [41] Melissa Gill and Julide Tok Celebi. B-RAF and melanocytic neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 2005, volume 53, number 1, p. 108114.
- [42] Baur EH :Ein fall von primarein melanom des esophagus. *Arb Geb Pathol Anat Inst Tubingen* 1906
- [43] Bisceglia M, Perri F, Tucci A, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: a clinicopathologic study of a case with comprehensive literature review. *Adv Anat Pathol*. 2011;18:235–252
- [44] Mikami T, Fukuda S, Shimoyama T, et al. A case of early-stage primary malignant melanoma of the esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2001; 53:365–367.
- [45] Sun H, Gong L, Zhao G, et al. Clinicopathological characteristics, staging classification, and survival outcomes of primary malignant melanoma of the esophagus. *J Surg Oncol*. 2017;1–9
- [46] Volpin E, Sauvanet A, Couvelard A, Belghiti J. Primary malignant melanoma of the esophagus: a case report and review of the literature. *Dis Esophagus*. 2002;15:244–249. 12.
- [47] Batsakis JG, Suarez P. Mucosal melanomas: a review. *Adv Anat Pathol*. 2000;7:167–180

- [48] Liu et al Primary Malignant Melanoma of the Esophagus With Unusual Endoscopic Findings
- [49] Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1475–1481
- [50] Chalkiadakis G, Wihlm JM, Morand G, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg.* 1985;39:472-475
- [51] Sun H, Gong L, Zhao G, et al. Clinicopathological characteristics, staging classification, and survival outcomes of primary malignant melanoma of the esophagus. *J Surg Oncol.* 2017;1–9
- [52] Gao, S. et al. Characteristics and Surgical Outcomes for Primary Malignant Melanoma of the Esophagus. *Sci. Rep.* 6, 23804; doi: 10.1038/srep23804 (2016)
- [53] Oshiro T, Shimoji H, Matsuura F, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus arising from a melanotic lesion: report of a case. *Surg Today* 37: 671-675, 2007
- [54] Ueyama Hiroya et al. Primary malignant melanoma of the esophagus... *EndoscopyInternational Open* 2016; 04: E687–E689
- [55] Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1475–1481
- [56] Joob AW, Haines GK, KlesMS et al. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 217–222

- [57] Primary Malignant Melanoma of the Esophagus A Clinicopathologic Study of a Case With Comprehensive Literature Review Bisceglia et al Adv Anat Pathol May 2011
- [58] Lin CY, Cheng YL, Huang WH, et al. Primary malignant melanoma of the oesophagus presenting with massive melena and hypovolemic shock. ANZ J Surg. 2002;72:62–64
- [59] Yoshikane H, Suzuki T, Yoshioka N, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus presenting with massive hematemesis. Endoscopy. 1995;27:397–399
- [60] Sho Fukuda¹, Hirotaka Ito², Reina Ohba¹, Yuichirou Sato², Motoki Ohyauchi², Takehiko Igarashi², Nobuya Obana² and Katsunori Iijima¹ A Retrospective Study, an Initial Lesion of Primary Malignant Melanoma of the Esophagus Revealed by Endoscopy Intern Med 56: 2133-2137, 2017
- [61] Joob AW, Haines GK 3rd, Kies MS, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus. Ann Thorac Surg 60: 217-222, 1995
- [62] Namiento T, Koito K, Ambo T, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: diagnostic value of endoscopic ultrasonography. Am Surg 62: 716-718, 1996
- [63] Kuwabara et al. Primary malignant melanoma of the esophagus treated with subtotal esophagectomy BMC Surgery (2017) 17:122
- [64] Allen AC, Spitz S. Malignant melanoma; a clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. Cancer. 1953;6:1–45.

- [65] Iwanuma Y, Tomita N, Amano T, Isayama F, Tsurumaru M, Hayashi T, Kajiyama Y. Current status of primary malignant melanoma of the esophagus: clinical features, pathology, management and prognosis. *J Gastroenterol*. 2012;47:21–8.
- [66] Ueyama Hiroya et al. Primary malignant melanoma of the esophagus... *Endoscopy International Open* 2016
- [67] *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(10):7230-7235
- [68] Jora C, Pankaj P, Verma R, Jain A, Belho ES. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Indian J Nucl Med* 2015;30:162–4.
- [69] Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1475-8
- [70] Gao, S. et al. Characteristics and Surgical Outcomes for Primary Malignant Melanoma of the Esophagus. *Sci. Rep.* 6, 23804; doi: 10.1038/srep23804 (2016).
- [71] Wang, S. et al. Diagnosis and surgical outcomes for primary malignant melanoma of the esophagus: a single-center experience. *Ann Thorac Surg* 96, 1002–1006, doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.072S0003-4975(13)00892-8 (2013)
- [72] Yamaguchi, T. et al. [A case of primary malignant melanoma of the esophagus and analysis of 193 patients in Japan]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 101, 1087–1094 (2004)
- [73] Kuwabara et al. Primary malignant melanoma of the esophagus treated with subtotal esophagectomy *BMC Surgery* (2017) 17:122

- [74] Machado J, Ministro P, Araujo R, Cancela E, Castanheira A, Silva A. Primary malignant melanoma of the esophagus: a case report. *World J Gastroenterol*. 2011;17(42):4734–8.
- [75] Cheung MC, Perez EA, Molina MA, et al. Defining the role of surgery for primary gastrointestinal tract melanoma. *J Gastrointest Surg*. 2008;12:731–738.
- [76] Volpin E, Sauvanet A, Couvelard A, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: a case report and review of the literature. *Dis Esophagus*. 2002;15:244–249.
- [77] Bisceglia M, Perri F, Tucci A, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: a clinicopathologic study of a case with comprehensive literature review. *Adv Anat Pathol*. 2011;18:235–252.
- [78] Miyatani H, Yoshida Y, Ushimaru S, Sagihara N, Yamada S. Slow growing flat-type primary malignant melanoma of the esophagus treated with capassisted EMR. *Dig Endosc*. 2009;21:255–7.
- [79] Khoury-Helou A, Lozac'h C, Vandenbrouke F, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann Chir*. 2001;126:557–560.
- [80] Patonay P, Nasza'ly A, Mayer A, et al. Radio-chemotherapy for non-resectable primary esophageal malignant melanoma. *Magy Onkol*. 2004;48:303–308.
- [81] Ho KY, Cheng J, Wee A, Soo KC. Malignant melanoma of the esophagus with multiple esophageal lesions. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 171-174.

- [82] Jinfeng Zheng, Haiying Mo, Shufang Ma, Zhenzheng Wang
Clinicopathological findings of primary esophageal malignant melanoma: report of six cases and review of literature *Int J Clin Exp Pathol* 2014
- [83] Robert C, Thomas L, Bondarenko I, O'Day S, M D JW, Garbe C, Lebbe C Baurain JF, Testori A, Grob JJ, Davidson N, Richards J, Maio M, Hauschild A, Miller WH Jr, Gascon P, Lotem M, Harmankaya K, Ibrahim R, Francis S, Chen TT, Humphrey R, Hoos A, Wolchok JD.
Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2011; 364: 2517-2526.
- [84] Schwartzentruber DJ, Lawson DH, Richards JM, Conry RM, Miller DM, Treisman J, Gailani F, Riley L, Conlon K, Pockaj B, Kendra KL, White RL, Gonzalez R, Kuzel TM, Curti B, Leming PD, Whitman ED, Balkissoon J, Reintgen DS, Kaufman H, Marincola FM, Merino MJ, Rosenberg SA, Choyke P, Vena D, Hwu P. gp100 peptide vaccine and interleukin-2 in patients with advanced melanoma. *N Engl J Med* 2011; 364: 2119-2127
- [85] Wayman J, Irving M, Russell N, et al. Intraluminal radiotherapy and Nd:YAG laser photoablation for primary malignant melanoma of the esophagus. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:927–929
- [86] Laura Granel-Villach¹, María Amparo Moya-Sanz¹, Vicente Javier Escrig-Sos¹ et al. Primary esophageal melanoma: report of a case *Rev esp enferm dig* 2016, Vol. 108, N.º 10, pp. 666-669

- [87] S.Ellouz et al. tumeur inhabituelle de l'estomac gastroenterologie clinique et biologique 2008
- [88] Augustyn A, de Leon ED, Yopp AC. Primary gastric melanoma: case report of a rare malignancy. *Rare Tumors* 2015;7:5683.
- [89] Primary Gastric Melanoma in a Patient With Dermatomyositis Castro et al September 2008 Volume 336 Number 3
- [90] Anupama Ravi, MD Primary Gastric Melanoma: A Rare Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding *Gastroenterology & Hepatology* Volume 4, Issue 11 November 2008
- [91] Anupama Ravi, MD Primary Gastric Melanoma: A Rare Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding *Gastroenterology & Hepatology* Volume 4, Issue 11 November 2008
- [92] Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, Cook M, Corrie PG, Cox NH, et al; British Association of Dermatologists Clinical Standards Unit. Revised U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. *Br J Dermatol* 2010;163:238-256
- [93] Cho JM, et al. Primary Gastric Malignant Melanoma Mimicking Adenocarcinoma *J Gastric Cancer* 2014;14(4):279-283
- [94] Wang L, Zong L, Nakazato H, Wang WY, Li CF, Shi YF, Zhang GC, Tang T. Primary advanced esophago-gastric melanoma: A rare case. *World J Gastroenterol* 2016; 22(11): 3296-3301 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v22/i11/3296.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i11.3296>

- [95] Ertan Yilmaz, Karl Barange Mélanome primitif de l'estomac. À propos d'un cas La Lettre de l'Hépto-gastroentérologue • Vol. XIV - n° 1 - janvier-février 2011
- [96] Sachs DL, Lowe L, Chang AE, et al. Do primary small intestinal melanomas exist? Report of a case. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 1042-44
- [97] Macbeth WA, Gwynne JF, Jamieson MG. Metastatic melanoma in the small bowel. Aust N Z J Surg 1969;38:309-15
- [98] Hadjinicolaou AV, Hadjittofi C, Athanasopoulos PG, Shah R, Ala AA. Primary small bowel melanomas: fact or myth? Ann Transl Med 2016;4(6):113. doi: 10.21037
- [99] B. Ait Idir¹, A. Riany¹, A. Jahid and B. Chad Primary melanoma of the small bowel revealed by gastrointestinal bleeding: a case report Journal of Medical Case Reports (2016)
- [100] [Blecker D, Abraham S, Furth EE, et al. Melanoma in the gastrointestinal tract. Am J Gastroenterol 1999;94:3427-33
- [101] Sachs DL, Lowe L, Chang AE, et al. Do primary small intestinal melanomas exist ? Report of a case. Jam Acad Dermatol. 1999;41:1042-1044
- [102] Bender GN, Maglinte DD, McLarney JH, Rex D, Kelvin FM. Malignant melanoma: patterns of metastasis to the small bowel, reliability of imaging studies, and clinical relevance. Am J Gastroenterol. 2001;96(8):2392–400

- [103] K.G. Spiridakis et al Primary small bowel melanoma. A case report and a review of the literature Primary small bowel melanoma. A case report and a review of the literature ; G Chir Vol. 36 - n. 3 - pp. 128-132 May-June 2015
- [104] Marko Lens, Veronique Bataille, Zoran Krivokapic Melanoma of the small intestine May 2009
- [105] Liang KV, Sanderson SO, Nowakowski GS, Arora AS. Metastatic malignant melanoma of the gastrointestinal tract. Mayo Clin Proc 2006; 81: 511–16
- [107] 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
- [108] Wang L et al. Melanoma in esophago-gastric junction March 21, 2016
- [109] 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.
- [110] Medhioub M , Hamzaoui ML , Dabbebi H , Ezzine MH , Chelbi E , Bouzaïdi K , Azzouz M M. Mélanome anorectal primaire prolabé par l'anūs : piège diagnostique Rectal Prolapse of Primary Anorectal Melanoma: Difficulties of Diagnosis. Lavoisier SAS 2015 Acta Endo 2015 ; 45 : 12-25
- [111] 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

- [112] 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
- [113] 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
- [114] Bello DM, Smythy E, Perez D, Khan S, Temple LK, Ariyan CE, Weiser MR, Carvajal RD. Anal versus rectal melanoma: does site oforigin predict outcome? Dis Colon Rectum. 2013Feb;56(2):150-7
- [115] Weinstock. MA. Epidemiology and prognosis of anorectal melanoma. Gastroenterology. 1993; 104(1): p174-178
- [116] [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
- [117] 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
- [118] Claudius Falch, MD, Alexander Stojadinovicet al. Anorectal Malignant Melanoma: Extensive45-Year Review and Proposal for a Novel Staging Classification . August 2013 Vol. 217, No. 2, p324-335

- [119] Medhioub M , Hamzaoui ML , Dabbebi H , Ezzine MH , Chelbi E , Bouzaidi K , Azzouz M M. Mélanome anorectal primaire prolabé parl'anus : piège diagnostique Rectal Prolapse of Primary AnorectalMelanoma: Difficulties of Diagnosis. Lavoisier SAS 2015Acta Endo2015 ; 45 : 12-25
- [120] HeynJ, PlaczekM, OzimekA, BaumgaertnerA, Siebeck M and Volkenandt M. Malignant melanoma of the anal region. Clinical and Experimental Dermatology, 2007, 32, 603–607
- [121] Roumen RM. Anorectal melanoma in The Netherlands: a report of 63 patients. Eur J Surg Oncol 1996;22:598e601.
- [122] Moore WD. Recurrent melanosis of the rectum after previous removal from the verge of the anus in a managed 65. Lancet. 1857
- [123] Lasser P. Cancer du rectum. Encycl Méd Chir , Gastro-entérologie, 9-084-A-10, 2000, 23 p.
- [124] J CI. Sarles, R. COPE. Proctologie. Pages 20-24.
- [125] Arigon JP, Henry L, Damon H et Valette PJ. Radioanatomie proctologique. Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic – Appareil digestif, 33-480-A-40, 2002, 12 p.
- [126] Claudius Falch, MD, Alexander Stojadinovicet al. Anorectal Malignant Melanoma: Extensive45-Year Review and Proposal for a Novel Staging Classification . August 2013 Vol. 217, No. 2, p324-335
- [127] Michael W. Felz, MD, Ginger B. Winburn, MD, Andre M. Kallab, MD, Jeffrey R. Lee, MD. Anal Melanoma: An Aggressive Malignancy Masquerading as Hemorrhoids. South Med J 94(9):880-885, 2001.

- [128] 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
- [129] 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.
- [130] Lasser P. Cancers du rectum. Actualisation. EMC, Gastroentérologie, 9-084-A-12, 2006.
- [131] Thibault C , Sagar P , Nivatvongs S , Ilstrup Dm , Wolff Bg. Anorectal melanoma : An incurable Disease ? *Diseases of the Colon and Rectum*. 1997; 40 (6): p661-668
- [132] 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
- [133] Kevin BK, Angela MS, Cynthia H, Nicholas EP, Omar E, Luis HC et al. Bio chemotherapy in Patients with Metastatic Anorectal Mucosal Melanoma. *CANCER* April 1, 2004 / Volume 100 / Number 7.P:1478_1483
- [134] Ross M, Pezzi C, Pezzi T, et al. Patterns of failure in anorectal melanoma. A guide to surgical therapy. *Arch Surg* 1990;125: 313e316.
- [135] R. CANNIZZARO. USE et pathologie anorectale: revue biennale de la littérature 2003-2004 *Acta Endoscopica* Volume 35 - N° 1 – 2005
- [136] Chiu YS, Unni KK, Beart RW Jr. Malignant melanoma of the anorectum. *Dis Colon Rectum* 1980;23:122e124

- [137] Nozoe T, Anai H. Amelanotic malignant melanoma of the rectum: report of a case. *Surgery today*. 2001, 31 (6): p 527-529.
- [138] Morson BC, Volkstadt H. Malignant melanoma of the anal canal. *J Clin Pathol*. 1963; 16(2):pages 126-132
- [139] 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
- [140] 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
- [141] Slingluff CL Jr, Seigler HF. Anorectal melanoma: clinical characteristics and the role of abdominoperineal resection. *Ann Plast Surg* 1992;28:85e88
- [142] Wanebo HJ, Woodruff JM, Farr GH, et al. Anorectal melanoma. *Cancer* 1981;47:1891e1900
- [143] Alfonso Q. C, MD; Alexander J. Lazar, MD, PhD; Scott E. Woodman, MD, PhD; 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.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 140

سنة : 2018

**المظاهر التشريحية المرضية للأورام
الميلانينية الأولية للأنبوب الهضمي
بصدد 7 حالات**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: علاء نقراشي

المزاد في : 30 نونبر 1992 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم ميلانيني - التشريح المرضي - علاج - مأل .

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: جليل مدغري

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: أحمد جاهد

أستاذ في علم التشريح الدقيق

أعضاء

السيد: رحال مسروري

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: فؤاد الزويدية

أستاذ في علم التشريح الدقيق