



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



Année: 2021

Thèse N°: 345

# LE MELANOME ACRO-ENTIGINEUX DU DIAGNOSTIC AU TRAITEMENT EXPERIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE PLASTIQUE DE L'HMIMV DE RABAT

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :    /    /2021*

PAR

**Monsieur Chihab HARROUCHI**

*Né le 19 Mai 1995 à Safi*

*De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés :** Mélanome acral; Aggressivité; Chirurgie plastique ; Surveillance

Membres du Jury :

**Monsieur Abdellah ABASSI**

Professeur de Chirurgie Réparatrice et Plastique

**Monsieur Abdelhafid ACHBOUK**

Professeur de Chirurgie Réparatrice et Plastique

**Monsieur Jalal HAMAMA**

Professeur de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

**Monsieur Jawad HAFIDI**

Professeur de Chirurgie Réparatrice et Plastique

**Madame Yassamina RIBAG**

Professeur Assistant en Chirurgie Réparatrice et Plastique

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Co-Rapporteur**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

اللَّهُ  
صَدَقَ  
الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**

Mr. Mohamed KARRA

***\*Enseignant militaire***

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

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

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)  
Anesthésie - Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – [Doyen de la FMPR](#)  
Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)  
Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS](#)  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

*\*Enseignant militaire*

### **Mars 1994**

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

Urologie [Inspecteur du SSM](#)  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

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

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

### **Décembre 1996**

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

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

### **Novembre 1997**

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

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

### **Novembre 1998**

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

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

***\*Enseignant militaire***

### **Novembre 2000**

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

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

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJILIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-[Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURLARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

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

***\*Enseignant militaire***

Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

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

#### **Janvier 2005**

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

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

#### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie

***\*Enseignant militaire***

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

### **Octobre 2007**

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

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHER Ali \*  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*

Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Médecine Interne  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

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

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neuro-chirurgie

***\*Enseignant militaire***



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. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADÉ Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### **Octobre 2010**

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

### **Décembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
 Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
 Pr. BENCHEBBA Driss \*

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

Anesthésie réanimation  
 Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)  
 Physiologie  
 Microbiologie  
 Médecine Aéronautique  
 Biochimie- Chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Plastique et Réparatrice  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Traumatologie-orthopédie

***\*Enseignant militaire***

Pr. DRISSI Mohamed \*

Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna

Pr. EL OUAZZANI Hanane \*

Pr. ER-RAJI Mounir

Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Pneumophtisiologie

Chirurgie Pédiatrique

Anatomie Pathologique

### **Février 2013**

Pr.AHID Samir

Pr.AIT EL CADI Mina

Pr.AMRANI HANCHI Laila

Pr.AMOR Mourad

Pr.AWAB Almahdi

Pr.BELAYACHI Jihane

Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain

Pr.BENCHEKROUN Laila

Pr.BENKIRANE Souad

Pr.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 JAOUDI Rachid \*

Pr.EL KABABRI Maria

Pr.EL KHANNOUSSI Basma

Pr.EL KHLOUFI Samir

Pr.EL KORAICHI Alae

Pr.EN-NOUALI Hassane \*

Pr.ERRGUIG Laila

Pr.FIKRI Meryem

Pr.GHFIR Imade

Pr.IMANE Zineb

Pr.IRAQI Hind

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 \*

Pharmacologie

Toxicologie

Gastro-Entérologie

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation

Réanimation Médicale

Anesthésie-Réanimation

Biochimie-Chimie

Hématologie

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chimie Analytique et Bromatologie

Traumatologie orthopédie

Anatomie

Cardiologie

Réanimation Médicale

Pédiatrie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Neuro-chirurgie

Médecine Nucléaire

Chimie Thérapeutique

Toxicologie

Pédiatrie

Anatomie Pathologique

Anatomie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Physiologie

Radiologie

Médecine Nucléaire

Pédiatrie

Endocrinologie et maladies métaboliques

Microbiologie

Psychiatrie

Radiologie

Médecine Interne

Pharmacologie

Neuro-chirurgie

Oncologie Médicale

Pharmacognosie

Chirurgie Pédiatrique

Anatomie Pathologique

Pharmacie Galénique [Vice-Doyen à la Pharmacie](#)

Génétique

Neurologie

Ophtalmologie

***\*Enseignant militaire***

Pr.REGRAGUI Wafa  
 Pr.RKAIN Hanan  
 Pr.ROSTOM Samira  
 Pr.ROUAS Lamiaa  
 Pr.ROUIBAA Fedoua \*  
 Pr.SALIHOUN Mouna  
 Pr.SAYAH Rochde  
 Pr.SEDDIK Hassan \*  
 Pr.ZERHOUNI Hicham  
 Pr.ZINE Ali \*

Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

#### **Avril 2013**

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

#### **Mai 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

Toxicologie

#### **Mars 2014**

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

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

#### **Décembre 2014**

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

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

#### **Aout 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
 Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
 Rhumatologie

***\*Enseignant militaire***

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

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

### **Juin 2017**

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

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

### **Mai 2018**

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

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

### **Novembre 2018**

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

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **Novembre 2019**

Pr. AATIF Taoufik\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT HICHAM \*  
Pr. BOUKHRIS JALAL \*  
Pr. CHAFRY BOUCHAIB \*  
Pr. CHAHDI HAFSA\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD \*  
Pr. DAMIRI AMAL \*

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique

***\*Enseignant militaire***

|                                 |                                             |
|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Pr. DOGHMI NAWFAL *             | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR        | Pharmacie-Galénique                         |
| Pr. EL ANNAZ HICHAM*            | Virologie                                   |
| Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI* | Gynécologie-Obstétrique                     |
| Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *     | Chirurgie Générale                          |
| Pr. EL KAOUI HAKIM *            | Chirurgie Générale                          |
| Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*        | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. EN-NAFAA ISSAM *            | Radiologie                                  |
| Pr. HAMAMA JALAL *              | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale   |
| Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*          | O.R.L                                       |
| Pr. HJIRA NAOUFAL *             | Dermatologie                                |
| Pr. JIRA MOHAMED *              | Médecine interne                            |
| Pr. JNIENE ASMAA                | Physiologie                                 |
| Pr. LARAQUI HICHAM *            | Chirurgie-Générale                          |
| Pr. MAHFOUD TARIK *             | Oncologie Médicale                          |
| Pr. MEZIANE MOHAMMED *          | Anesthésie-Réanimation                      |
| Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *      | Chirurgie Cardio-Vasculaire                 |
| Pr. MOUZARI YASSINE *           | Ophtalmologie                               |
| Pr. NAOUI HAFIDA *              | Parasitologie-Mycologie                     |
| Pr. OBTEL MAJDOULINE            | Médecine préventive, santé publique et Hyg. |
| Pr. OURRAI ABDELHAKIM *         | Pédiatrie                                   |
| Pr. SAOUAB RACHIDA *            | Radiologie                                  |
| Pr. SBITTI YASSIR *             | Oncologie Médicale                          |
| Pr. ZADDOUG OMAR*               | Traumatologie-Orthopédie                    |
| Pr. ZIDOUH SAAD *               | Anesthésie-Réanimation                      |

***\*Enseignant militaire***

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

### **PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

|                                |                                                                        |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 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. BARKIYOU Malika            | Histologie-Embryologie                                                 |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed            | Génétique Humaine                                                      |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz        | Applications Pharmaceutiques                                           |
| Pr. DAKKA Taoufiq              | Physiologie <b><u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u></b> |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbes     | Pharmacologie                                                          |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine          | Biologie moléculaire/Biotechnologie                                    |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med   | Chimie Organique                                                       |
| Pr. RIDHA Ahlam                | Chimie                                                                 |
| Pr. TOUATI Driss               | Pharmacognosie                                                         |
| Pr. ZAHIDI Ahmed               | Pharmacologie                                                          |

### **PROFESSEURS HABILITES :**

|                                 |                           |
|---------------------------------|---------------------------|
| Pr. BENZEID Hanane              | Chimie                    |
| Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie-chimie          |
| Pr. DOUKKALI Anass              | Chimie Analytique         |
| Pr. EL JASTIMI Jamila           | Chimie                    |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine        | Histologie-Embryologie    |
| Pr. LYAHYAI Jaber               | Génétique                 |
| Pr. OUADGHIRI Mouna             | Microbiologie et Biologie |
| Pr. RAMLI Youssef               | Chimie                    |
| Pr. SERRAGUI Samira             | Pharmacologie             |
| Pr. TAZI Ahnini                 | Génétique                 |
| Pr. YAGOUBI Maamar              | Eau, Environnement        |

***Mise à jour le 09/04/2021***

***KHALED Abdellah***

***Chef du Service des Ressources Humaines***

***FMPR***

***\*Enseignant militaire***



---

# Dédicaces

---



## ***A ALLAH***

*Le tout puissant, le Miséricordieux; ainsi qu'à son prophète  
Mohamed, paix et salut sur lui.*

*Par la grâce et la bonté de Dieu qui a toujours guidé nos pas et qui  
nous a donné la chance et la force d'étudier et d'en arriver là.*

*Je dédie cette thèse ...*



À  
***FEU SA MAJESTE LE ROI HASSAN II***



***Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde***

À

***SA MAJESTE LE ROI MOHAMED VI***

***Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces  
Armées Royales.***

***Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale***



***Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume***

**À**  
**SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE**  
**HERITIER MOULAY EL HASSAN**



***Que Dieu le garde***

**À**  
**SON ALTESSE ROYALE**  
**LE PRINCE MOULAY RACHID**



***Que Dieu le protège***

***À TOUTE LA FAMILLE ROYALE***



**A**

***Monsieur le Général de Corps d'Armée***

***Abdelfattah LOUARAK***

***Inspecteur Général des Forces Armées Royales***

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*



**A**

***Monsieur le Médecin Général de Brigade***

***Mohammed ABBAR***

***Inspecteur du Service Santé***

*En témoignant de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*



**A**

***Monsieur le Médecin Général de Brigade***

***El Mehdi ZBIR***

***Directeur de l'Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V  
– Rabat***

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération et sincère admiration*



**A**

***Monsieur le Médecin Général de Brigade***

***BOULAHYA Abdellatif***

***Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne – Marrakech***

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde  
considération*



**A**

***Monsieur le Colonel Major***

***Abderrazak SABIR***

***Médecin Chef du 3ème Hôpital de Laayoune***

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde  
considération*



**A**

***Monsieur le Médecin Colonel***

***Karim FILALI***

***Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire***

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération.*





**A**

***Monsieur le Médecin Colonel Major***

***Elbaaj Mohammed***

***Directeur de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail - Meknes***

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*

***A ceux qui me sont les plus chers***  
***A ceux qui ont toujours cru en moi***  
***A ceux qui m'ont toujours encouragé***

***Je dédie cette thèse à :***

***A Ma très chère Mère Mouna Mawani***

*Les mots semblent parfois si dénués de sens qu'il est difficile de trouver les bonnes expressions afin de traduire mon immense amour, mon attachement, ma profonde reconnaissance et mon immense respect envers toi.*

*Ton infinie tendresse, ton étonnante sensibilité, ton amour inconditionnel et ta douce complicité font de toi une mère exceptionnelle et une femme remarquable et extraordinaire*

*Tu m'as accompagné tout au long de ma vie, pas à pas jours après jours , avec un soutien permanent un amour profond et un dévouement sans limites, chose qui m'as apporté assurance , motivation, courage et réconfort*

*Nulle dédicace, aussi parfaite soit elle ne pourrait exprimer l'amour profond et la gratitude éternelle que je te porte ainsi que l'immense admiration que j'ai pour toi ,car c'est grâce à toi aux sacrifices que tu as fait et à ta bienveillance que je suis devenu l'homme que je suis aujourd'hui.*

*Puisse ce travail refléter quelque peu le sens du devoir et de la perfection qui constituent des valeurs en toi parmi tant d'autre, en espérant être à la hauteur de tes espérances*

*Que dieu te préserve et te prête longue vie , bonheur et santé afin que je puisse te combler à mon tour*

*Je t'aime inconditionnellement Maman*

***A la mémoire de mon très cher père Larbi Harrouchi :***

*Une seule pensée me traverse l'esprit depuis ton départ : si seulement tu étais là pour assister à mon évolution de jour en jour et pouvoir apprécier l'homme que je deviens, l'homme que tu voulais depuis toujours que je sois*

*Mais au fond de moi je sais que tu gardes bien un œil sur moi de là où tu es*

*Je n'oublierai jamais ton soutien, ton admiration et ton respect envers moi et jamais à mon tour je ne cesserai de t'aimer de t'admirer pour l'homme que tu étais et à jamais je te serais reconnaissant pour l'éducation et les valeurs que tu as si bien su m'inculquer*

*Tu m'as toujours appris que le travail était la clé de la réussite, j'espère que ce travail pourra témoigner de mon admiration envers tes valeurs et de tout mon respect*

*J'espère de tout mon cœur que tu es fier de moi et que tu m' observes avec bienveillance depuis l'au-delà*

*Tu resteras à jamais dans mes pensées et dans mon cœur*

*Paix à ton âme*

*Je t'aime Papa*

***A mon très cher frère Amjad Harrouchi***

*Tu as partagé les joies et les pleurs, les découvertes et les émerveillements de mon enfance*

*J'admire et je respecte tes si bonnes valeurs, la pureté de ton âme, ta tendresse et le grand amour que tu portes envers moi, et je ne peux que être fier du jeune homme que tu es ,et chanceux de t'avoir comme frère, ami et confident*

*Nous avons connus de doux moments d'insouciance de joie et de rire , tout comme on a traversé des expériences amères, mais qui ont fait de nous deux des personnes fortes et persévérante entièrement dévouées a notre famille*

*Aucun mot ne pourra exprimer l'immense amour, admiration et respect que j'ai envers toi*

*Je prie le bon dieu pour une longue vie afin de pouvoir admirer le grand biologiste ou pharmacien que tu deviendras avec le temps, et je veillerai à ton bien être et a ton épanouissement jusqu'à mon dernier soupir*

*Que ce travail témoigne de mon grand respect et de l'amour inconditionnel que je porte envers toi*

***A ma très chère Tante Nada Mawani et son époux Mehdi Zouaoui***

*Je voudrais te dire tant de choses mais les mots me font défaut.*

*Je ne saurai te remercier pour ton dévouement sans limite avec nous , ton immense amour , ton soutien éternel, ta présence depuis mon plus jeune âge jusqu'à aujourd'hui.*

*Mère, femme , mais surtout grande passionnée du domaine médical dont tu fais partie , tu as su me transmettre ton amour pour la médecine tout en veillant sur moi durant ce cursus si long*

*Tes encouragements et ton amour m'ont toujours accompagné dans les moments aussi bien difficile et heureux de mon parcours*

*Tu es pour moi la grande sœur, l'amie intime et Ta spontanéité ta pureté ta bonté mais surtout la tendre complicité que je partage avec toi m'ont permis de traverser avec force et courage les épreuves de la vie*

*Tu représentes mon énergie et ma motivation toujours présente a mes cotés*

*Pourrais-je un jour te rendre une infirme partie de tout ce que tu as pu faire pour moi ? je l'espère*

*Nul mot ne pourra exprimer mon immense respect et amour ainsi que l'immense admiration que j'ai pour la femme, la mère et le grand médecin que tu es*

*J'implore dieu le plus puissant de t'accorder longue vie , joie et tout le bonheur du monde à toi et a ta petite famille, en espérant que tu puisses trouver dans ce travail l'expression de ma tendresse de mon amour démesuré et de ma gratitude éternelle*

*Que dieu te protège*

***A ma très chère tante Meryem Mawani***

*Tu as consacré ta vie à veiller sur mon épanouissement et à répondre au moindre de mes caprices.*

*Tu représentes pour moi le modèle de la réussite incarnée, par tes valeurs exceptionnelles, ta sensibilité intuitive, ton intense réflexion sur la vie et les gens.*

*Tu as su m'enseigner la tolérance, la critique intelligente mais surtout le dévouement envers la famille.*

*Tu es une femme extraordinaire que je respecte énormément, que j'aime infiniment*

*Je prie le bon dieu chaque jour de t'accorder la santé, la prospérité et tu le bonheur du monde*

*Que ce travail soit le témoignage de mon grand respect envers toi, de l'immense amour que j'ai pour toi et de ma gratitude et mes remerciements les plus sincères envers tous les bons moments passés avec toi et grâce à toi*

*Que dieu te protège*

***A mon très cher oncle Mohammed Mawani :***

*Ces quelques lignes ne servent à traduire l'amour et le respect que j'ai envers toi cher oncle.*

*Ta bonté, ton précieux soutien, tes encouragements tout au long de mes années d'études ont été pour moi l'exemple de persévérance*

*Jamais je n'oublierai ta présence à nos côtés, ton support et ton dévouement envers notre famille*

*Tes qualités humaines font de toi un homme d'exception que j'admire et que je respecte énormément*

*Que ce travail puisse être le témoignage de ma reconnaissance et de mon respect envers toi*

*Que le bon dieu puisse te protéger ainsi que ta petite famille en vous souhaitant bonheur santé et prospérité*



***A ma très chère et précieuse grande mère : Khadija Allouki***

*Par où commencer et que puis-je dire pour t'exprimer ce que tu représentes pour  
moi et pour nous tous*

*Un Grand merci pour ton amour, tes prières, tes encouragements qui étaient  
toujours présent tout au long de mes études,*

*Aucun mot ne pourra traduire l'immense amour que j'ai pour toi et ce travail  
n'aurait jamais pu prendre forme sans ton soutien inconditionnel conjugué à ta si  
tendre affection et ta bénédiction*

*J'espère que ce travail représente un témoignage de ma reconnaissance ma  
gratitude et mon profond amour envers toi*

*Puisse le bon dieu t'accorder santé bonheur et longue vie*

*Je t'aime du plus profond de mon cœur grand-mère*

***A mes très chers Ghali et Jad Zouaoui , et Layane Mawani :***

*Pour la joie de vivre que vous me procurez, pour votre amour et votre tendresse,  
pour ces sourires et cette innocence qui illuminent ma vie*

*Je vous dédie ce travail avec tout vœux de bonheur et de réussite*

***A la mémoire de mon grand-père Abderrahmane Mawani et mon oncle Jalal  
Mawani :***

*Comment vous oublier ? votre bonté et joie de vivre sont encore gravés dans ma  
mémoire, je ne peux qu'imaginer quelle serait votre joie aujourd'hui*

*J'aurais tant aimé vous avoir à mes côtés pour assister au couronnement de ces  
tant d'années de dur labeur, mais le destin en a décidé autrement*

*Vos valeurs, votre gentillesse, votre amour et votre tendresse ont marqué mon  
enfance et resteront à jamais gravés dans ma mémoire*

*Aucun propos ne pourra décrire le vide que vous avez laissé aucun mot ne pourra  
traduire l'amour que j'avais et que j'ai pour vous*

*A jamais dans mes pensées et dans mon cœur*

*Puisse le bon dieu vous accorder la paix éternelle*

*A mes amis :*

***Amine Ouacha, Chourouq Mustapha Eid, Majda Chaoui, Omar Zinedine,  
Achraf Mesfioui :***

*Vous représentez pour moi ma deuxième famille, aucun mot ne pourra exprimer  
l'amour et le respect que j'ai pour chacun de vous , ni pouvoir vous remercier pour  
votre présence dans ma vie, votre soutien et vos encouragements*

*Je vous remercie très chaleureusement pour tous les bons moments passés  
ensemble, pour toutes ces années de labeur et de persévérance qui nous ont unis  
encore plus*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de la puissante et longue amitié qui nous  
uni en vous souhaitant une vie pleine de bonheur, santé et réussite ainsi qu'une  
carrière médicale des plus merveilleuses*

*Je vous aime du fond de mon cœur*

***Manal El beyeg et son époux Redouane Jaoui :***

*Je te remercie pour ton amitié sans faille, ton attention continue, ton soutien, tes  
encouragements mais par-dessus tout ta présence et ta participation dans  
l'Élaboration de ce travail qui n'aurai jamais été achever sans votre touche a  
vous deux.*

*Ta jovialité et ton amabilité font de toi une amie et une sœur exceptionnelle  
Puisse le bon dieu t'apporter et à ta petite famille le bonheur, la prospérité et le  
succès*

***Hamza Boudoun et Khalil Lotfi et Marouane Jidal:***

*Vous avez été mon recours dans les moments les plus difficiles, par votre présence  
vous m'avez apporté soutien et réconfort*

*Vous êtes l'incarnation de l'amitié par excellence et aucun mot ne pourra  
exprimer ma reconnaissance envers vous, pour la confiance qu'on partage l'un  
envers l'autre ainsi que l'affection, la complicité mais surtout le respect mutuel*

*Mon affection et mon estime pour vous sont très grands*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail le témoignage de mes sentiments  
les plus sincères, le témoignage de ma grande affection et de mes vœux de santé  
bonheur et réussite*

***Rania Kobia et Salwa Idoubba :***

*Pour la présence, l'affection et le soutien que vous me prodiguez, nous avons  
partagé des moments très agréables mais aussi des moments très difficiles qui  
nous ont permis de se rapprocher encore plus et de tisser nos liens si puissants  
Puisse ces liens précieux qui nous unissent se perpétuer et puisse notre complicité  
traverser le temps*

*En témoignage du grand amour et respect que je vous porte, je vous dédie ce  
travail en vous souhaitant une vie pleine de joie de bonheur et de réussite*

***Ines Souktani et sa petite famille :***

*Tu as été une amie et une confidente, pour ta sympathie ta joie de vivre et tous les excellents moments partagés. Je te remercie de m'avoir généreusement accueilli au sein de ta famille et de m'avoir considéré comme l'un des vôtres*

*J'aimerais vous garder longtemps à mes côtés et connaître le bonheur d'une vie réussie*

*Puisse ce travail être le reflet de mon estime et de ma très grande affection envers vous*

***Yahya Moukrim, Mohamed Yezrour, Adam boukoureich, Othman Abouyahya, Wassim Zrioui, Mamoune Guessous et Ali Taleb***

*Je dédie cette thèse aux meilleurs « casaouis », à l'équipe de choc, à ceux qui ont partagés avec moi de très belles aventures et qui m'ont toujours accueilli avec amabilité et chaleur, je vous remercie pour les magnifiques moments et excellentes expériences passés tous ensemble.*

*En témoignage de mon immense affection et respect envers vous, je vous dédie ce travail avec tout mes vœux de bonheur santé et réussite.*

***Hamza Benbrik, Youssef Mezzour, Reda Amahroq, Imane Mimouni, Mohamed KS, Adil hajjaji, Mohamed zouhri, Walid el faria et Walid chaer***

*En témoignage de l'amitié qui nous unit et de toutes les expériences et bons moments qu'on a passés ensemble, puisse ce travail refléter mon respect et mon affection avec tout mes vœux de réussite et de succès*



---

# Remerciements

---



***A notre maitre et président de thèse***

***Monsieur le Professeur agrégé Abassi Abdellah***

***Professeur de chirurgie réparatrice et plastique***

***CHU ibn Sina Rabat***

*Vous nous faites un très grand honneur en acceptant avec bienveillance de  
présider le jury de cette thèse*

*Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines constituent pour nous un  
modèle à suivre*

*Veillez trouver, cher maitre dans ce travail le témoignage d'un profond respect  
et une infinie gratitude.*

***A notre maitre et rapporteur de thèse***

***Monsieur le professeur agrégé Achbouk Abdelhafid***

***Professeur de chirurgie réparatrice et plastique***

***Hôpital militaire d'instruction Mohamed V- Rabat***

*Je vous remercie d'avoir bien voulu diriger ce travail tout au long de son  
élaboration, vous n'avez ménagé aucun effort a me prodiguer*

*Votre encadrement exemplaire, Vos précieux conseils, votre sens aigu du travail  
bien conduit , votre rigueur scientifique , votre disponibilité ainsi que votre  
gentillesse et votre modestie ont été le gage de l'accomplissement de ce travail*

*Puisse ce travail traduire ma profonde reconnaissance et gratitude et mon grand  
respect envers vous*



*A notre maitre et juge de thèse*

*Monsieur le professeur agrégé Hamama Jalal*

*Professeur de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale*

*Hôpital militaire d'instruction Mohamed V – Rabat*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous accorder en acceptant de  
juger ce travail*

*Votre compétence et votre conscience professionnelle ne peuvent que susciter  
notre admiration et notre respect*

*Veillez trouver ici l'expression de notre grand respect et notre haute  
considération*

*A notre maitre et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur agrégé Hafidi Jawad*  
*Professeur de chirurgie réparatrice et plastique*  
*CHU Ibn Sina Rabat*

*Nous sommes très honorés et fiers de pouvoir soumettre ce travail a votre  
jugement*

*Nous admirons en vous, et ce depuis le tout début de notre cursus universitaire  
vos qualités scientifiques ainsi que votre ardeur du travail.*

*Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités  
humaines et professionnelles*

*Que ce travail soit le témoignage de notre grand respect et notre haute  
considération*

***A notre maitre , juge et co-rapporteur de thèse***

***Madame le professeur Yassamina Ribag***

***Professeur Assistant en Chirurgie Plastique et Réparatrice***

***Hôpital militaire d'instruction Mohamed V – Rabat***

*Nous avons eu un immense plaisir de travailler sous votre direction*

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité de  
votre accueil*

*Veillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et  
admiration*

***A Docteur Mokfi Issam***

***Médecin résident en chirurgie réparatrice et plastique***

***Hôpital militaire d'instruction Mohamed V – Rabat***

*Je ne saurai te remercier pour l'encadrement, l'effort, et le temps que tu m'as  
consacré tout au long de l'élaboration de ce travail*

*La compétence, la rigueur, la disponibilité et le dynamisme dont tu as fait preuve  
ont constitué un facteur majeur permettant ainsi l'élaboration de ce travail*

*Je saisis cette occasion pour t'exprimer ma profonde gratitude et ma très haute  
considération*



---

# Liste des abréviations

---



## Abréviations

|              |                                                    |
|--------------|----------------------------------------------------|
| <b>ADP</b>   | : Adénopathies American Joint Commission on cancer |
| <b>AJCC</b>  | : American Joint Commission on cancer              |
| <b>ALM</b>   | : Mélanome acro-lentigineux                        |
| <b>BiCNU</b> | : Carmustine                                       |
| <b>CCNU</b>  | : Lomustine                                        |
| <b>CHU</b>   | : Centre hospitalier universitaire                 |
| <b>DTIC</b>  | : Dacarbazine                                      |
| <b>EGF</b>   | : Epidermal growth factor                          |
| <b>GS</b>    | : Ganglion sentinelle                              |
| <b>H/F</b>   | : Homme / Femme                                    |
| <b>HMIMV</b> | : Hôpital d'instruction Mohamed V de Rabat         |
| <b>IRM</b>   | : Imagerie par résonnance magnétique               |
| <b>LMM</b>   | : Lentigo-maligna-melanoma                         |
| <b>MU</b>    | : Millions d'unités                                |
| <b>NEM</b>   | : Néoplasie endocrinienne multiple                 |
| <b>SOR</b>   | : Standard option recommandation                   |
| <b>SSM</b>   | : Mélanome superficiel extensif                    |
| <b>TDM</b>   | : Tomodensitométrie                                |
| <b>TGF</b>   | : Transforming growth factor                       |
| <b>TNF</b>   | : Tumor necrosis factor                            |
| <b>UV</b>    | : Ultraviolet                                      |



---

# Liste des illustrations

---



## Liste des Figures

|                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1:</b> Structure générale de l'épiderme .....                                                             | 26 |
| <b>Figure 2:</b> La différenciation progressive des kératinocytes .....                                             | 29 |
| <b>Figure 3:</b> Structure des melanocytes .....                                                                    | 31 |
| <b>Figure 4:</b> Cellules de Merkel en microscopie électronique .....                                               | 33 |
| <b>Figure 5:</b> Structure et organisation des corpuscules sensitifs .....                                          | 38 |
| <b>Figure 6:</b> Structure du poil .....                                                                            | 40 |
| <b>Figure 7:</b> Structure de l'ongle .....                                                                         | 41 |
| <b>Figure 8:</b> L'unité épidermique de mélanisation .....                                                          | 43 |
| <b>Figure 9:</b> Schéma montrant de la différenciation des mélanosomes et leur transfert<br>aux kératinocytes ..... | 45 |
| <b>Figure 10:</b> Biochimie de la melanogenese .....                                                                | 46 |
| <b>Figure 11:</b> Répartition des cancers cutanés selon leurs types histologique au Maroc                           | 51 |
| <b>Figure 12:</b> Concept du vilain petit canard .....                                                              | 62 |
| <b>Figure 13:</b> Visualisation dermatoscopiques de lésions cutanées.....                                           | 63 |
| <b>Figure 14:</b> Mélanome de type SSM .....                                                                        | 64 |
| <b>Figure 15:</b> Mélanome de type Nodulaire .....                                                                  | 65 |
| <b>Figure 16:</b> Mélanome de Dubreuilh .....                                                                       | 66 |
| <b>Figure 17:</b> Mélanome acrolentigineux avec un indice de breslow de 4 mm .....                                  | 68 |
| <b>Figure 18:</b> Mélanome acro-lentigineux du talon .....                                                          | 68 |
| <b>Figure 19:</b> Mélanome acral unguéal .....                                                                      | 69 |
| <b>Figure 20:</b> Mélanome acral unguéal (stade avancé) .....                                                       | 69 |



|                                                                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 21:</b> Histogenèse du mélanome :Phase horizontale ( A gauche) Phase verticale ( A droite ) .....                                              | 70 |
| <b>Figure 22:</b> Prolifération lentigineuse en histologie du mélanome acro-lentigineux. ..                                                              | 72 |
| <b>Figure 23:</b> Mélanome acro- lentigineux: cellules tumorales atypiques, fortement nucléolées et hyperchromatiques avec des pigments mélaniques ..... | 77 |
| <b>Figure 24:</b> Schéma montrant la mesure de l'épaisseur selon Breslow .....                                                                           | 78 |
| <b>Figure 25:</b> Schéma montrant les 5 niveaux d'invasion de Clark .....                                                                                | 79 |

## Liste des Graphiques

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Graphique 1:</b> Répartition des patients selon l'Age .....                                | 9  |
| <b>Graphique 2:</b> Répartition des patients selon le sexe .....                              | 10 |
| <b>Graphique 3:</b> Répartition des patients selon le phototype.....                          | 11 |
| <b>Graphique 4:</b> Répartition des patients en fonction des facteurs de risque .....         | 12 |
| <b>Graphique 5:</b> Répartition des patients en fonction de la localisation des lésions ..... | 13 |
| <b>Graphique 6:</b> Différentes tailles des lésions selon leurs localisations .....           | 14 |
| <b>Graphique 7:</b> Répartition des patients selon l'indice de Breslow.....                   | 18 |

## Liste des tableaux

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tableau 1</b> : Tranches d'âge des patients de l'étude.....                      | 9  |
| <b>Tableau 2</b> : Répartition des patients selon le sexe.....                      | 10 |
| <b>Tableau 3</b> : Répartition des patients selon le phototype .....                | 11 |
| <b>Tableau 4</b> : Les principaux facteurs de risques .....                         | 12 |
| <b>Tableau 5</b> : Différentes localisations des lésions .....                      | 13 |
| <b>Tableau 6</b> : Répartition des patients selon l'indice de Breslow .....         | 17 |
| <b>Tableau 7</b> : Bilan initial du mélanome .....                                  | 84 |
| <b>Tableau 8</b> : 8 <sup>eme</sup> édition de la classification TNM de l'AJCC..... | 87 |
| <b>Tableau 9</b> : Stades anatomiques selon la classification de l'AJCC .....       | 88 |



---

# Sommaire

---



|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| <b>I. Introduction</b>                   | 2  |
| <b>II. Matériels et méthodes</b>         | 5  |
| 1) Matériels                             | 5  |
| A. Présentation de l'étude               | 5  |
| B. Patients                              | 5  |
| 2) Méthodes                              | 6  |
| A. Recueil des données                   | 6  |
| B. Outils de recueil                     | 6  |
| C. Étude statistique                     | 6  |
| 3) Difficultés de l'étude                | 7  |
| <b>III. Résultats</b>                    | 9  |
| A. Données épidémiologiques              | 9  |
| 1) Age                                   | 9  |
| 2) Sexe                                  | 10 |
| 3) Phototype                             | 11 |
| B. Facteurs de risque                    | 12 |
| C. Clinique                              | 13 |
| 1) Localisation                          | 13 |
| 2) Taille en fonction de la localisation | 14 |
| 3) Aspects                               | 14 |
| D. Paraclinique : Histologie             | 17 |
| 1) Type histologique                     | 17 |
| 2) Facteurs histopronostiques            | 17 |
| E. Bilan d'extension                     | 18 |
| 1) Examens complémentaires réalisés      | 18 |

|                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2) Au terme du bilan d'extension .....                                  | 19        |
| F. Traitement.....                                                      | 19        |
| G. Surveillance post-opératoire .....                                   | 21        |
| H. Évolution .....                                                      | 22        |
| <b>IV. Discussion .....</b>                                             | <b>24</b> |
| 1) Rappel : Histologie et Fonctions de la peau.....                     | 24        |
| A. Structure Générale .....                                             | 25        |
| 1. L'épiderme .....                                                     | 26        |
| a) Les kératinocytes .....                                              | 27        |
| b) Les mélanocytes .....                                                | 31        |
| c) Les autres cellules de l'épiderme .....                              | 32        |
| 2. La jonction dermo-épidermique .....                                  | 33        |
| 3. Le Derme .....                                                       | 34        |
| 4. L'hypoderme .....                                                    | 35        |
| 5. Vascularisation cutanée .....                                        | 35        |
| 6. L'innervation cutanée .....                                          | 37        |
| B. Annexes cutanées .....                                               | 39        |
| 1. Les glandes sudoripares .....                                        | 39        |
| 2. Les glandes sébacées .....                                           | 39        |
| 3. Follicule pileux .....                                               | 39        |
| 4. Les ongles .....                                                     | 41        |
| C. Les fonctions cutanées .....                                         | 42        |
| D. Aspects Particuliers de la région palmo-plantaire .....              | 42        |
| 2) Rappel physiologique : La mélanogénèse et cancérogenèse cutanée..... | 42        |
| A. La Mélanogénèse .....                                                | 42        |
| B. La cancérogenèse cutanée .....                                       | 49        |

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| 3) Analyse des résultats .....                                        | 50 |
| I. Étude épidémiologique .....                                        | 50 |
| 1. Fréquence .....                                                    | 50 |
| 2. Sex-Ratio .....                                                    | 53 |
| 3. Répartition selon l'Age .....                                      | 54 |
| 4. Topographie des lésions .....                                      | 54 |
| 5. Facteurs de risques et Antécédents .....                           | 55 |
| II. Étude clinique .....                                              | 60 |
| A. Examen clinique .....                                              | 60 |
| B. La Dermatoscopie .....                                             | 62 |
| C. Les aspects cliniques.....                                         | 63 |
| III. Étude Anatomopathologique .....                                  | 70 |
| A. Histogenèse des mélanomes .....                                    | 70 |
| B. Le mélanome acro-lentigineux : Un sous type particulier .....      | 71 |
| C. Le diagnostic anatomo-pathologique .....                           | 73 |
| 1. La biopsie exérèse .....                                           | 73 |
| 2. Résultats et Classifications histologiques .....                   | 77 |
| IV. Bilans d'extension et classifications .....                       | 80 |
| A. Bilan d'extension .....                                            | 80 |
| B. Classification .....                                               | 85 |
| V. Traitement.....                                                    | 88 |
| A. Mélanome au stade local .....                                      | 88 |
| I. L'exérèse chirurgicale .....                                       | 89 |
| II. Le curage ganglionnaire et technique du ganglion sentinelle ..... | 91 |
| III. Reconstruction et réparation de la perte de substance .....      | 93 |
| IV. Traitement adjuvant .....                                         | 94 |

|                                                      |     |
|------------------------------------------------------|-----|
| 1. La chimiothérapie .....                           | 94  |
| 2. La radiothérapie .....                            | 95  |
| 3. L'immunothérapie .....                            | 95  |
| B. Mélanome avec métastase locorégionales .....      | 95  |
| I. Métastases ganglionnaires .....                   | 95  |
| 1. Le curage ganglionnaire .....                     | 96  |
| 2. L'interféron alpha .....                          | 96  |
| II. Métastases en transit .....                      | 96  |
| C. Le mélanome métastatique .....                    | 97  |
| 1. Le traitement chirurgical .....                   | 97  |
| 2. La radiothérapie .....                            | 97  |
| 3. La chimiothérapie .....                           | 98  |
| D. Stratégie thérapeutique du mélanome Acral .....   | 99  |
| VI . Évolution .....                                 | 100 |
| VII-Pronostic .....                                  | 103 |
| VIII-Prévention.....                                 | 104 |
| a) Prévention primaire (réduction des risques) ..... | 104 |
| b) Prévention secondaire (dépistage) .....           | 104 |
| IX-Surveillance .....                                | 105 |
| <b>V. Conclusion</b> .....                           | 107 |
| <b>Résumés</b> .....                                 | 109 |
| <b>Annexes</b> .....                                 | 113 |
| <b>Bibliographie</b> .....                           | 123 |





---

# Introduction

---



## **I. Introduction :**

Le mélanome est une prolifération tumorale maligne à haut potentiel métastatique développée aux dépens des mélanocytes ; cellules responsables de la synthèse de pigments mélaniques retrouvés au sein des kératinocytes de la couche basale de l'épiderme.

Il s'agit d'une maladie multifactorielle qui dépend essentiellement de l'interaction entre le type de peau et l'exposition aux rayons UV d'une part et de facteurs individuels tel que l'origine ethnique, la pigmentation de la peau et les anomalies génétiques d'autre part.

Malgré le fait que le mélanome soit réputé comme étant une tumeur rare, les études statistiques notent une augmentation perpétuelle de son incidence dans toutes les populations, en particulier dans les pays à race blanche où elle double chaque 10 ans, avec une augmentation simultanée de la mortalité qui avoisine les 75% en France, constituant ainsi le type le plus redoutable et la principale cause de décès par cancer cutanés. [1-2]

Au Maroc, comme dans les pays du Maghreb et de l'Afrique, les mélanomes sont peu fréquents malgré un ensoleillement intense et sont souvent de type nodulaire et acro-lentigineux avec un risque précoce de métastases ganglionnaires. [2]

Le mélanome acro-lentigineux a été décrit pour la première fois en 1976 par Richard Reed comme étant des lésions pigmentées des extrémités en particulier des paumes et des plantes, caractérisées par une phase de croissance lentigineuse, avec un risque d'évolution vers un stade dermique invasif qui s'étend sur plusieurs mois ou plusieurs années. Il représente 3 à 15 % des

mélanomes cutanés et moins de 1 % de tous les mélanomes. Au Maroc, cette localisation est la principale forme d'atteinte plantaire sélective : elle représente 56,8 % de tous les mélanomes cutanés. [3]

Sa dénomination prend en considération plusieurs facteurs cliniques : le terme acral du grec ‘‘akros’’ implique une localisation aux extrémités ,tandis que le terme lentigineux désigne une architecture spécifique de la composante latérale intra épidermique qui lui a permis d’être classe parmi les mélanomes superficiels extensif, mais sa définition est avant tout histologique et son diagnostic repose sur cet examen histologique qui permet de confirmer la nature mélanocytaire de la tumeur mais aussi de mettre en évidence la composante intra épidermique recherchée à la périphérie du foyer tumoral invasif, caractéristique de ce type de mélanome. [3]

Jusqu’à présent, peu de solutions étaient proposées pour la prise en charge du mélanome métastatique et notamment l’ALM, reposant essentiellement sur une chimiothérapie palliative ayant pour seul objectif d’apaiser les symptômes sans aucune visée curative.

Actuellement le développement des technique chirurgicales, particulièrement en matière de chirurgie plastique, a permis au traitement des mélanomes de prendre de l’avant sur plusieurs plans : thérapeutique, esthétique et curatif, tout en essayant de surpasser les difficultés qui persistent à savoir le stade de la maladie et l’extension métastatique.

L’objectif du présent travail vise à souligner le caractère agressif du mélanome malin acral, et établir un schéma de prise en charge adéquat permettant une prise en charge optimale et efficace et ce du diagnostic au traitement.



---

# **Matériels et méthodes**

---



## **II. Matériels et méthodes :**

### **1) Matériels :**

#### **A. Présentation de l'étude :**

Le présent travail représente une étude descriptive rétrospective étalée sur une période de comprise entre et , portant sur 24 cas pris en charge pour mélanome acro-lentigineux au sein du service de chirurgie plastique et réparatrice de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat .

#### **B. Patients :**

L'ensemble des cas faisant l'objet de notre étude sont tous atteint d'un mélanome acral confirmé histologiquement, suivi et traité au sein du service de chirurgie plastique et réparatrice de L'HMIMV de Rabat

##### **a) Critères d'inclusion :**

- ✓ Les patients avec un diagnostic de mélanome acral confirmé par étude anatomopathologique
- ✓ L'ensemble des patients pris en charge au service de chirurgie plastique et réparatrice de l'HMIMV du diagnostic au traitement et dont les dossiers étaient exploitables

##### **b) Critères de non inclusion :**

Ont été exclus de ce travail :

- ✓ Les patients dont les dossiers étaient inexploitable par manque d'information.

## **2) Méthodes :**

### **A. Recueil des données :**

Les données de notre étude ont été recueillies à partir des dossiers des patients du service

Les différents paramètres étudiés sont :

- L'Age
- Le sexe
- Les antécédents
- La présentation clinique
- Les données histologiques et radiologiques
- La prise en charge chirurgicale
- L'évolution post opératoire

### **B. Outils de recueil :**

L'élaboration de ce travail a fait appel à une fiche d'exploitation englobant l'ensemble des variables nécessaires à notre étude afin d'obtenir une analyse optimale. [Annexe 1]

### **C. Étude statistique :**

Les données recueillies ont été traitées et saisies sur Microsoft office Excel (2016), qui nous a permis d'obtenir des résultats en pourcentage et en moyenne, qui feront l'objet de comparaison avec les données de la littérature

### **3) Difficultés de l'étude :**

Vu la faible incidence de la pathologie et comme toute autre étude rétrospective, nous étions confrontés à de nombreuses difficultés notamment la recherche et l'exploitation des dossiers.

Le manque de certaines données spécifiques et primordiales pour la réalisation de notre étude tel que les paramètres cliniques, la prise en charge thérapeutique et surtout le suivi post opératoire constituaient l'obstacle majeur.



---

# Résultats

---





### III. Résultats :

#### A. Données épidémiologiques

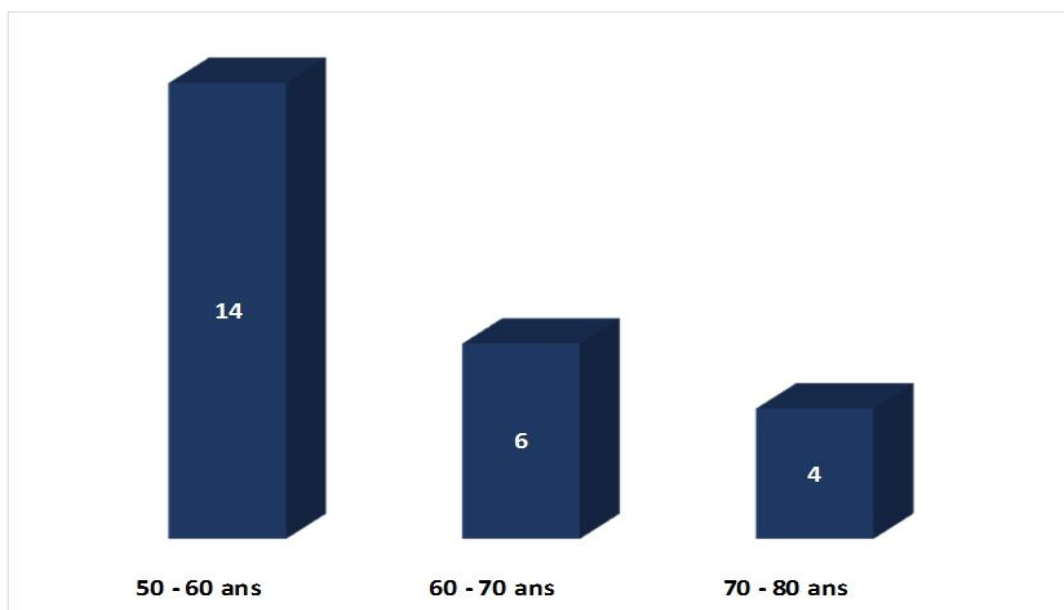
##### 1) Age :

Dans notre série, la moyenne générale d'âge était de 60 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 50 à 80 ans.

La répartition des patients en fonction de l'âge est résumée dans le tableau suivant :

**Tableau 1 : Tranches d'âge des patients de l'étude**

| Age         | Nombre de patients | Pourcentage |
|-------------|--------------------|-------------|
| 50 - 60 ans | 14                 | 58,33%      |
| 60 - 70 ans | 6                  | 25%         |
| 70 - 80 ans | 4                  | 16,66%      |



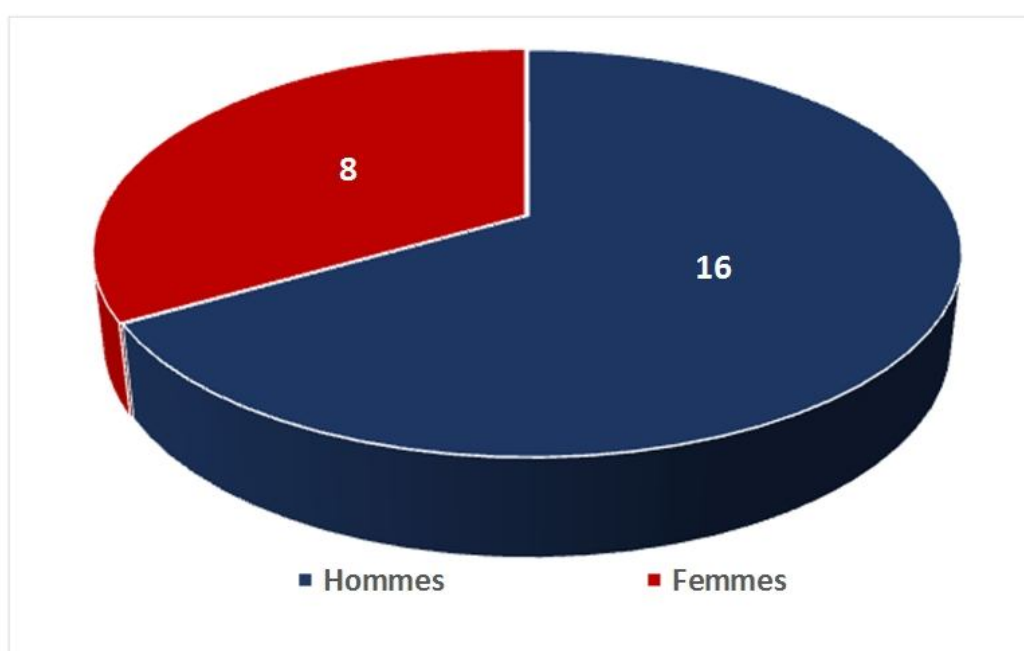
**Graphique 1: Répartition des patients selon l'Age**

## 2) Sexe :

La répartition en fonction du sexe était marquée par une nette domination du sexe masculin avec 16 hommes et 8 femmes, soit un sexe ratio de 2H/F

**Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe**

| Sexe         | Nombre de patients | Pourcentage |
|--------------|--------------------|-------------|
| <b>Homme</b> | 16                 | 66,66       |
| <b>Femme</b> | 8                  | 33,33       |



**Graphique 2: Répartition des patients selon le sexe**

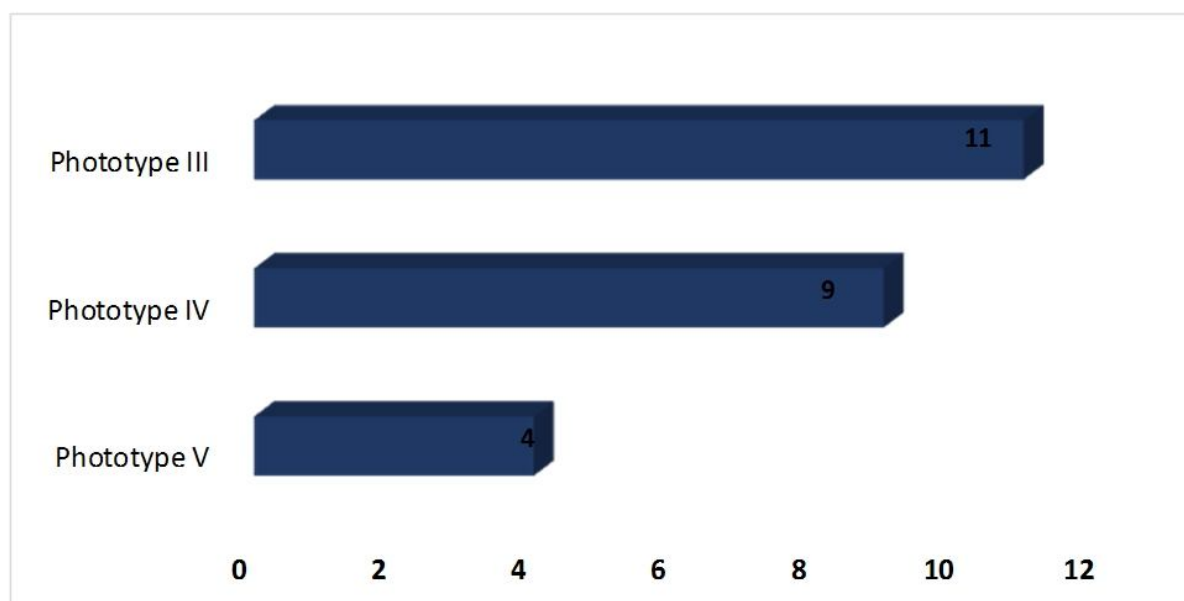
### 3) Phototype :

La notion de phototype désigne les différentes couleurs que peut prendre la peau en fonction du degré de synthèse de mélanine, il a été classé par Fitzpatrick en 6 groupes : Phototype I, II, III, IV, V et VI.

**Tableau 3 : Répartition des patients selon le phototype**

| <b>Phototype</b>     | <b>Nombre de patients</b> | <b>Pourcentage</b> |
|----------------------|---------------------------|--------------------|
| <b>Phototype III</b> | 11                        | 45,83              |
| <b>Phototype IV</b>  | 9                         | 37,51              |
| <b>Phototype V</b>   | 4                         | 16,66              |

Dans notre série : 11 patients avaient un phototype III, 9 avaient un phototype IV, 4 avaient un phototype V.



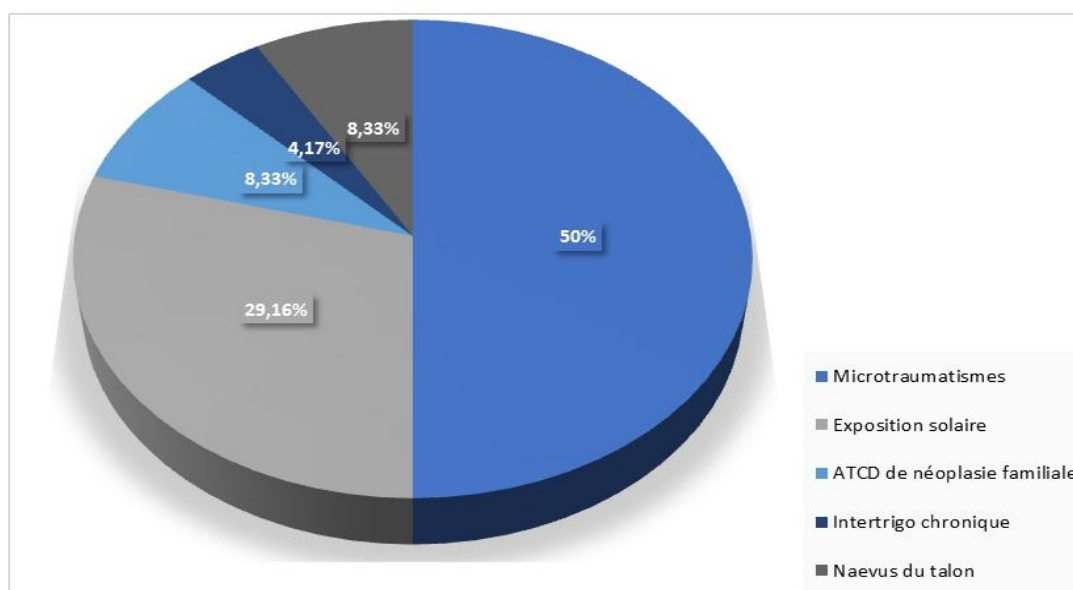
**Graphique 3: Répartition des patients selon le phototype**

## B. Facteurs de risque :

Les microtraumatismes sont le facteur de risque le plus dominant de notre série, retrouvés chez douze patients. Nous avons également trouvé l'exposition solaire chez quatre patients, des ATCD familiaux de néoplasie chez deux patients également, un naevus du talon chez deux patients et un intertrigo chronique chez un patient.

**Tableau 4 : Les principaux facteurs de risques**

| FDR                         | Nombre de patients | Pourcentage |
|-----------------------------|--------------------|-------------|
| Microtraumatismes           | 12                 | 50%         |
| Exposition solaire          | 7                  | 29,16%      |
| ATCD familiaux de néoplasie | 2                  | 8,33%       |
| Intertrigo chronique        | 1                  | 4,17%       |
| Naevus du talon             | 2                  | 8,33%       |



**Graphique 4: Répartition des patients en fonction des facteurs de risque**

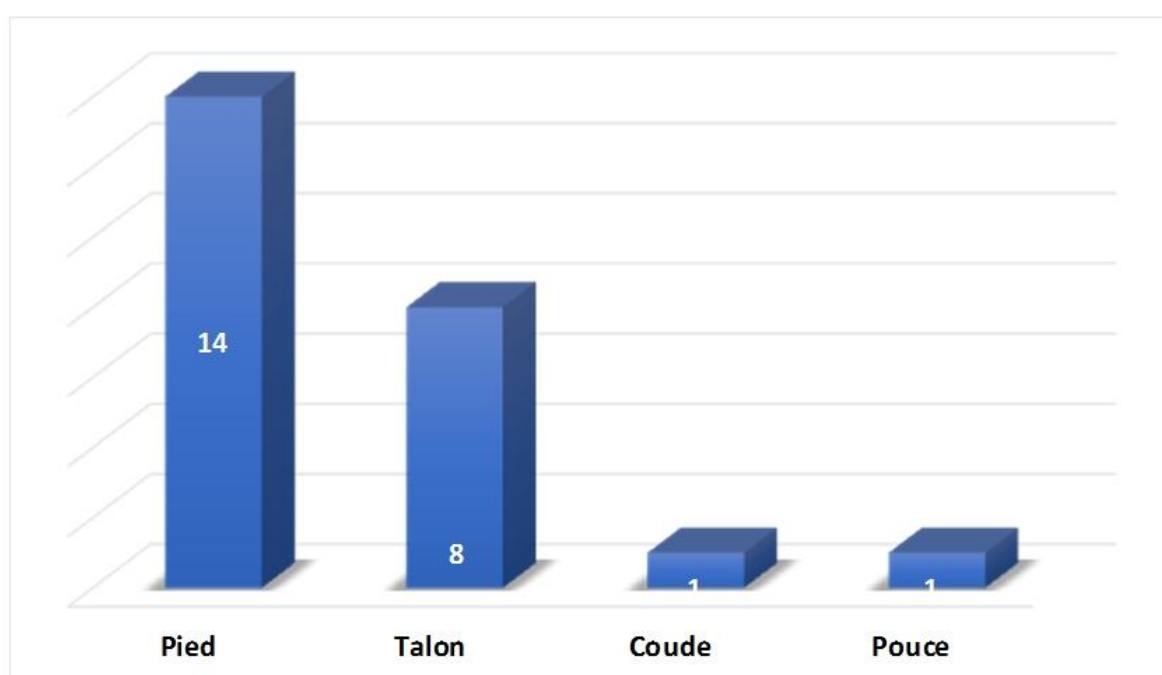
## C. Clinique :

### 1) Localisation

Dans notre série, les localisations du mélanome étaient variables, principalement dominées par le pied et le talon. Le coude et le pouce étaient également le siège de mélanome chacun chez un patient .

**Tableau 5 : Différentes localisations des lésions**

| Localisation | Nombre de patients | Pourcentage |
|--------------|--------------------|-------------|
| <b>Pied</b>  | 14                 | 58,33       |
| <b>Talon</b> | 8                  | 33,33       |
| <b>Coude</b> | 1                  | 4,16        |
| <b>Pouce</b> | 1                  | 4,16        |

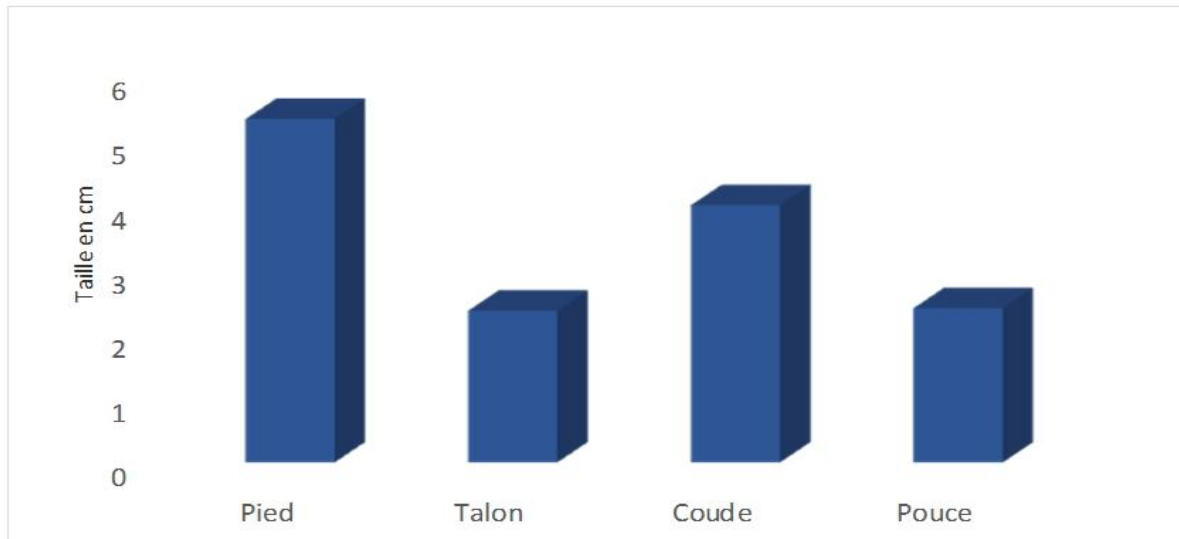


**Graphique 5: Répartition des patients en fonction de la localisation des lésions**

## 2) Taille en fonction de la localisation :

La taille des mélanomes localisés au niveau du pied varie entre 1 et 8cm avec une moyenne de 5,34cm.

Au niveau du talon, la moyenne est de 2,36cm avec des extrémités allant de 1,5 à 3cm.



**Graphique 6: Différentes tailles des lésions selon leurs localisations**

La taille est de 4cm au niveau du coude et de 2,4cm au niveau du pouce.

## 3) Aspects

Une panoplie d'aspect a été observée chez nos patients :

- ✓ En termes d'aspect, la majorité des lésions étaient asymétriques et se présentaient sous forme d'ulcération crouteuse ou macérée, sous forme de tache noirâtre, ou encore sous forme de lésion polylobée, avec des bords irréguliers et un diamètre supérieur à 6mm
- ✓ En terme de couleur, la totalité des lésions étaient hyperpigmentées avec comme principale couleur retrouvée : le noir et le bleu et le blanc

**Photos 1 et 2 :**

**Patient présentant une lésion mal limitée à bords irréguliers bourgeonnante au niveau  
du bord externe du dos du pied**



**Photo 3 :**

**Patient présentant une lésion hyper pigmentée asymétrique et mal limitée de la plante du pied**





## D. Paraclinique : Histologie

### 1) Type histologique :

L'ensemble des cas de notre série ont bénéficié d'une biopsie- exérèse des lésions, dont l'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'un mélanome acrolentigineux chez 21 patients et en faveur d'un mélanome nodulaire chez 3 patients

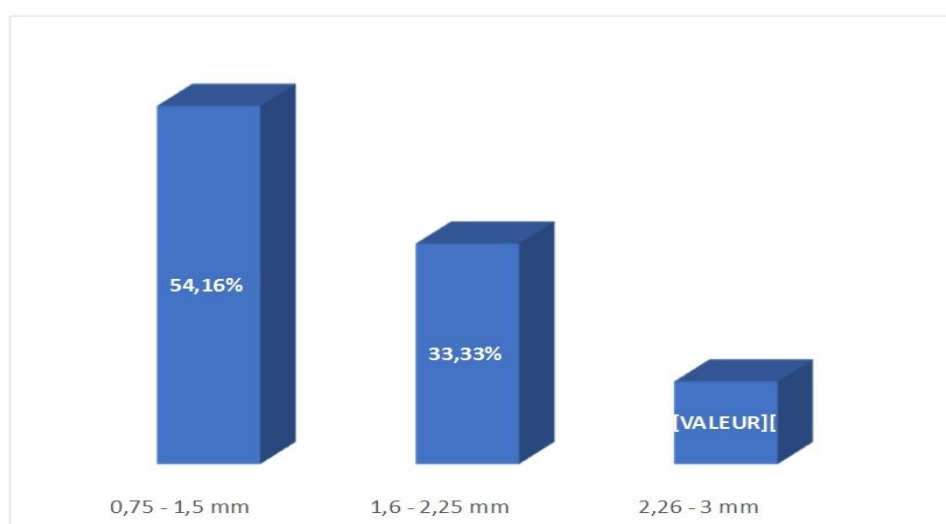
### 2) Facteurs histopronostiques :

#### ✓ L'indice de breslow :

L'indice de Breslow, variait entre 0,75 et 1,5mm chez 54,16% des patients, entre 1,6 et 2,25 chez 33,33% des patients et entre 2,26 et 3mm chez 12,5% des patients.

**Tableau 6 : Répartition des patients selon l'indice de Breslow**

| Indice de BRESLOW | Nombre de patients |
|-------------------|--------------------|
| 0,75 – 1,5 mm     | 7                  |
| 1,6 – 2,25 mm     | 4                  |
| 2,26 – 3 mm       | 1                  |



### **Graphique 7: Répartition des patients selon l'indice de Breslow**

#### ✓ Niveau de Clark-Mihm :

Le niveau de Clark fut précisé chez 14 patients uniquement :

Niveau de Clark III : 4 patients

Niveau de Clark IV : 4 patients

Niveau de Clark V : 6 patients

### **E. Bilan d'extension :**

#### **1) Examens complémentaires réalisés**

##### ✓ Bilan d'extension locale :

Radiographie standard locale a été réalisée chez 6 patients avec suspicion d'infiltration locale, ayant objectivé un épaississement des parties molles sans lésions osseuses chez 4 patients

##### ✓ Bilan d'extension à distance :

###### i. Radiographie thoracique :

Réalisée chez tous les patients dans le cadre du bilan d'extension ou du bilan pré opératoire

###### ii. Échographie des aires ganglionnaires :

Tous les cas de notre série ont bénéficié d'une échographie des aires ganglionnaires.

Des adénopathies furent détectées chez 11 patients :

- ADP inguinale : chez 9 patients

- ADP axillaire : chez 2 patients

### iii. Scanner thoraco-abdomino-pelvien :

Une TDM TAP a été réalisée chez 12 patients ayant objectivé :

- Des adénopathies avec une taille d'ordre millimétrique et d'allure inflammatoire chez 8 patients
- Des métastases pulmonaires chez 1 patient

### iv. Scanner cérébral

Un seul patient a bénéficié d'une TDM cérébrale qui a mis en évidence la présence de métastases cérébrales

### v. Scintigraphie osseuse :

Réalisée chez trois patients révélant une absence de foyer osseux typique de localisation secondaire

## **2) Au terme du bilan d'extension :**

Nous avons trouvé:

- Un envahissement ganglionnaire chez 11 patients
- Présence de métastases pulmonaires et cérébrales chez un seul patient.

## **F. Traitement**

### ✓ L'exérèse chirurgicale de la lésion :

- 23 patients ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale de la tumeur.
- Les marges d'exérèse étaient comprises entre 1 et 2 cm selon l'indice de breslow de la tumeur et en fonction du schéma suivant :

- Mélanome de 0–1 mm : 1 cm ;
- Mélanome 1,01–2 mm : 1–2 cm ;
- Mélanome de 2,01–4 mm : 2 cm
- Les limites de résection étaient saines chez l'ensemble des patients.
- 1 patiente a subi une amputation du pouce.

**Photo 4 :**

**Tracé des marges d'exérèse chirurgicale**



✓ Le curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire a été réalisé chez les 11 patients, il s'agit d'un curage ganglionnaire de nécessité car les ganglions lymphatiques étaient cliniquement envahis

Nous n'avons pas pu retrouver les résultats de l'examen anatomopathologique du curage.

✓ La chirurgie réparatrice :

La réparation cutanée a consisté en une greffe de peau mince, semi épaisse, ou encore totale chez 16 patients

✓ Le traitement adjuvant :

Tous les patients traités au sein du service furent adressés au service d'oncologie de l'HMIMV pour complément de prise en charge vu le haut potentiel métastatique de la pathologie.

## **G. Surveillance post-opératoire :**

Un schéma de surveillance post opératoire fut établi en suivant le rythme suivant :

- Soins locaux 2 fois par jour jusqu'à cicatrisation complète
- Consultation post opératoire 1 fois par mois pendant 3 mois
- Consultation chaque 3 mois pendant 1 an
- Consultation chaque 6 mois pendant 5 ans

## **H. Évolution :**

Nous étions confrontés à l'absence d'information sur l'évolution post opératoire chez la grande majorité des patients, c'est pour cela que l'évaluation de cette dernière n'était possible que chez quelques patients et fut marquée par :

- L'apparition d'ADP inguinale chez 5 patients, après un délai moyen de 3 ans après l'intervention chirurgicale, ayant bénéficié d'un curage ganglionnaire.
- Apparition d'un lymphocèle à 4 mois post opératoire chez un patient.
- Métastases ganglionnaires sans effraction capsulaire chez deux patients.
- Décès de deux patients.



---

# Discussion

---



## **IV. Discussion :**

Depuis la première description des mélanomes acro-lentigineux en 1976, plusieurs études épidémiologiques ont essayé de mieux documenter ce sous-type rare de mélanome, survenant pour une grande proportion dans les populations noires et asiatiques. Sa caractérisation était rendue difficile par sa faible incidence, expliquant l'hétérogénéité des études publiées (populations différentes, amalgame entre le site et le sous-type histologique...) et leur nombre limité de cas, avec des résultats de ce fait souvent contradictoires.

### **1) Rappel : Histologie et Fonctions de la peau**

La peau, appelé aussi tégument du latin « tegumentum » qui signifie couverture, est un organe étendu qui enveloppe la surface corporelle dans sa totalité et se prolonge par une muqueuse au niveau des orifices naturels

C'est un organe complexe, le plus lourd et le plus étendu de l'organisme, pesant 4kg environ chez l'adulte, soit près de 6% du poids total, avec une épaisseur variable allant de 1mm au niveau des paupières à 4 mm au niveau des paumes et des plantes, soit une moyenne de 2mm, et représentant une surface de  $2\text{m}^2$

Beaucoup plus qu'une simple enveloppe recouvrant le corps, la peau est une véritable interface entre l'organisme et l'environnement extérieur dont elle nous sépare et nous protège, elle constitue également le siège de nombreuses fonctions : d'échange, métaboliques, sensorielles, de cicatrisation et de thermorégulation, mais son rôle principal et majeur reste la protection de l'organisme contre les agressions externes qu'elles soient lumineuses, thermiques, physique, chimique ou microbienne.[4]



Diverses formations lui sont annexées, elle renferme ce qu'on appelle les annexes cutanées qui regroupent :

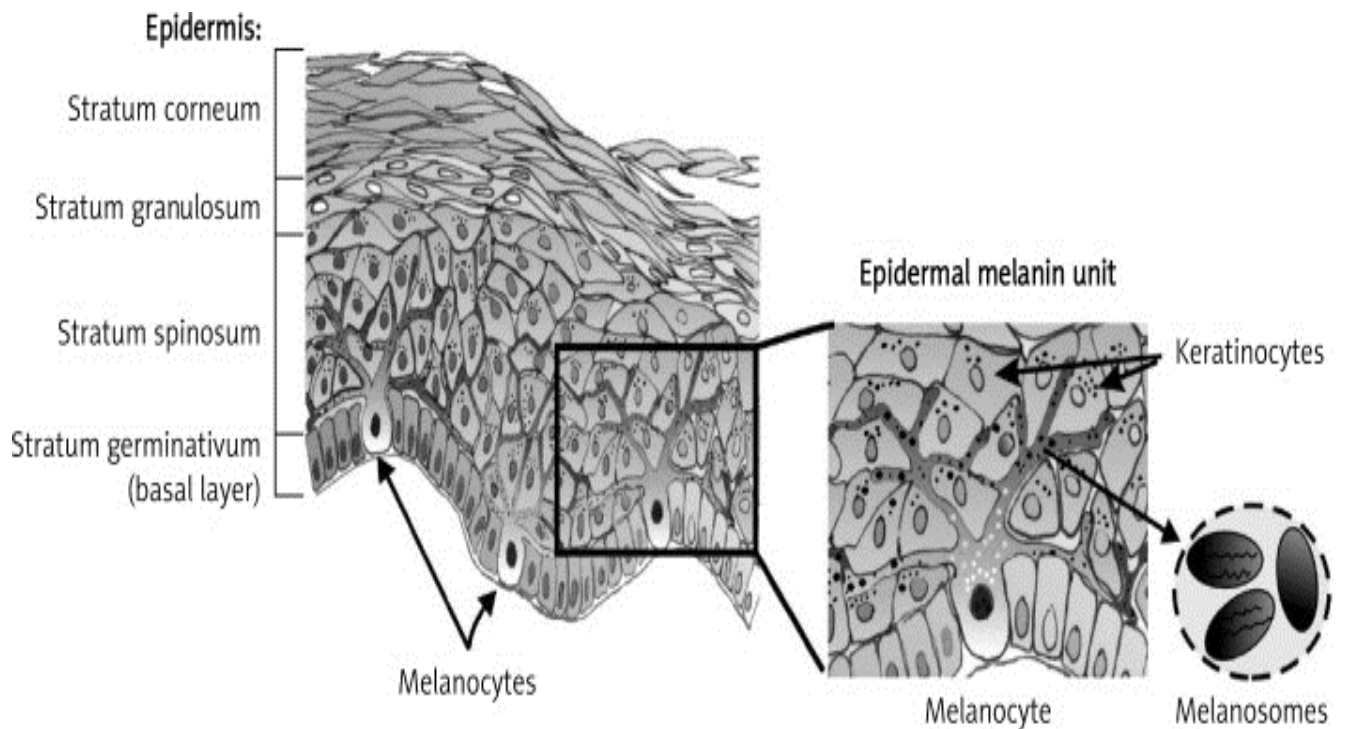
- Les deux types de glandes cutanées : sudoripares excréant la sueur et les glandes sébacées sécrétant le sébum
- Les phanères représentés par les ongles et les poils

La peau est donc un organe riche et sophistiqué, avec des fonctions multiples et vitales et dont la réparation est un des objectifs essentiels de la chirurgie plastique.

### **A. Structure Générale :**

Sur le plan structural, la peau est constituée de trois éléments qui sont de la superficie à la profondeur :

- L'épiderme,
- Le derme
- L'hypoderme



**Figure 1: Structure générale de l'épiderme [4]**

## **1. L'épiderme : [4]**

L'épiderme représente la couche la plus superficielle de la peau, d'origine epiblastique, qui présente une épaisseur variable qui est maximale au niveau des régions palmo-plantaires (1,5mm) et minimale au niveau des paupières (0,5mm)

C'est un épithélium malpighien pavimenteux pluristratifié kératinisé et non vascularisé

Il est constitué selon sa localisation de : quatre couches si la peau est fine ou cinq couche si la peau est épaisse, dans lesquelles on retrouve quatre types de cellules : Les kératinocytes entre lesquelles sont dispersées les mélanocytes, les cellules de Merkel et les cellules de Langerhans

### a) Les kératinocytes :

Ils représentent environ 90% de l'ensemble de la population cellulaire épidermique, qui se différencie en permanence de la profondeur à la surface afin de produire de la kératine.

Leur disposition s'effectue sur quatre à cinq couches qui sont de l'intérieur vers l'extérieur :

- La couche basale ou germinative (stratum basale) :

Elle représente la couche la plus profonde de l'épiderme, au contact de la jonction dermo-hypodermique, formée d'une seule assise de cellules cubiques ou cylindro-cubiques implantées perpendiculairement sur la membrane basale par l'intermédiaire d'un système de jonction spécialisé : les hémidesmosomes.

Dans cette couche, les desmosomes relient deux cellules voisines entre elles permettant des échanges intra cellulaires et ainsi l'homéostasie kératinocytaire

Le nom de cellules germinatives est justifié par la forte activité mitotique au niveau de cette couche

- La Couche épineuse/Couche du corps de Malpighi (Stratum Spinosum)

Formée de cinq à six couches de kératinocytes de forme polygonale volumineuse, avec une tendance à l'aplatissement au niveau des régions superficielles

Ces cellules sont également ancrées entre elles par un plus grand nombre de desmosomes leur donnant un aspect épineux à l'observation histologique

- La Couche granuleuse (Stratum Granulosome)

Le stratum granulosome est constitué de trois couches de kératinocytes aplatis. Au niveau de cette couche, les cellules déversent dans le milieu extracellulaire des lipides qui vont jouer un véritable rôle de ciment intracellulaire afin de consolider avec les desmosomes les adhésions cellulaires et assurer la cohésion et l'étanchéité des couches supérieurs

- La Couche claire (stratum Lucidum)

(Observée uniquement dans la peau très épaisse, formées de 2 à 3 assises de cellules plates dépourvues de leurs noyaux)

- La couche cornée (Stratum Corneum)

Elle est constituée, en fonction de la localisation de quatre à vingt couches de cellule, totalement dépourvu de noyau et d'organites, complètement kératinisée portant le nom de corneocytes. Les corneocytes les plus superficiels se détachent du stratum corneum et desquament, d'où l'appellation stratum disjonctum afin de désigner la partie la plus superficielle de l'épiderme

- Le Phénomène de kératinisation :

C'est un processus complexe de division et de différenciation des kératinocytes afin de produire de la kératine, protéine fibreuse et insoluble dans l'eau qui confère donc à l'épiderme sa fonction de protection.

Ce processus s'effectue de façon centrifuge : Les cellules se remplissent de kératine au fur et à mesure qu'elles s'éloignent de la jonction dermo-épidermique afin de se transformer de kératinocytes basaux (cellules vivantes) en kératinocytes cornés (cellules mortes)

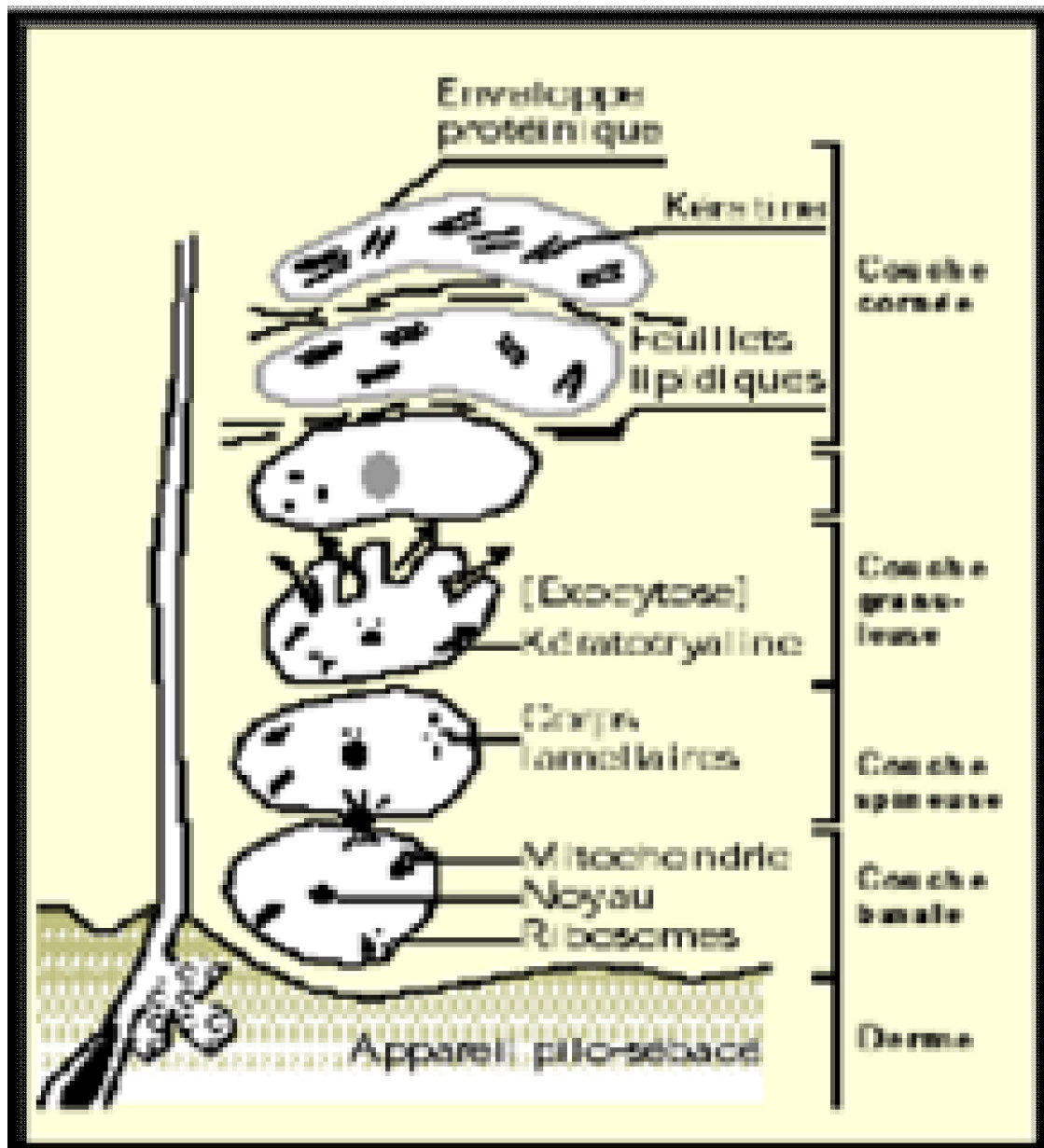


Figure 2: La différenciation progressive des kératinocytes [4]

- Régulation de l'homéostasie épidermique :

Elle est sous la dépendance de deux types de facteurs

⇒ **Facteurs internes :** Qui regroupent :

- Les Facteurs de croissance :

Les kératinocytes synthétisent des facteurs de croissance qui agissent sur leur prolifération et différenciation :

- L'EGF (epidermal growth factor) et le TGF $\alpha$  (transforming growth factor) stimulent la prolifération et la migration des kératinocytes

- Le TGF $\beta$  bloque la prolifération des kératinocytes

- Le TNF $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ ) inhibe quant à lui la prolifération keratinocytaire et stimule leur différenciation

- Les Ions et oligo-éléments :

Les oligo-éléments tel le cuivre, le zinc ou le manganèse participent aux systèmes enzymatiques responsables de l'élimination des radicaux libres qui favorisent le vieillissement et la carcinogénèse. Le calcium quant à lui intervient dans la différenciation des kératinocytes.

- Hormones et facteurs apparentés :

Plusieurs éléments interviennent dans cette homéostasie :

- La vitamine A et les hormones androgènes stimulent la prolifération cellulaire

- La vitamine D inhibe la prolifération et stimule la synthèse de kératine et par conséquent la différenciation cellulaire.

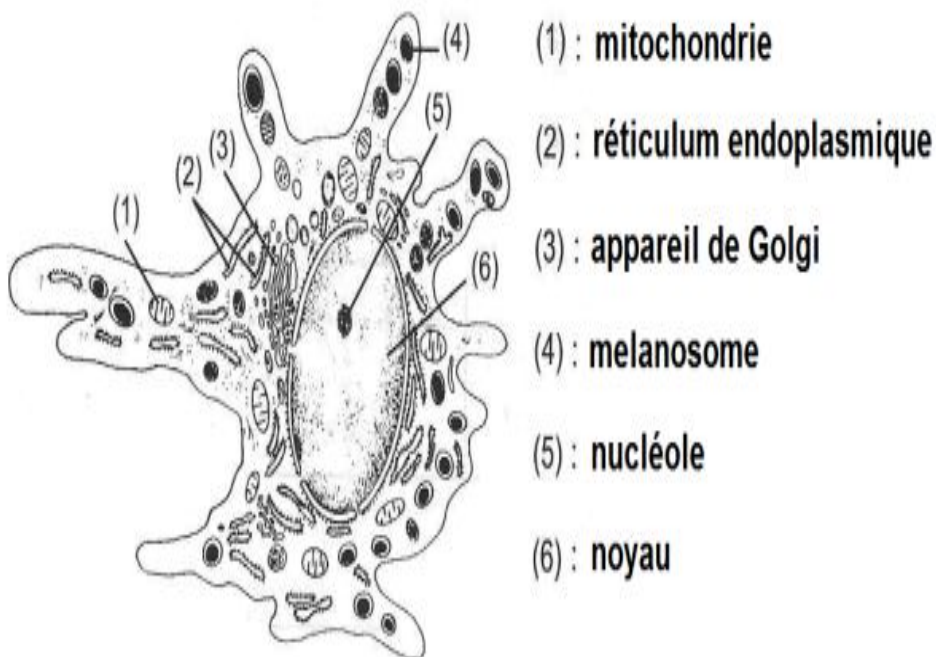
- L'acide rétinoïque a forte dose inhibe la différenciation des kératinocytes tandis que les catécholamines inhibent leur prolifération

⇒ **Facteurs externes / Réponse aux agressions externes :**

Les radiations solaires stimulent au niveau de l'épiderme, l'activité mitotique aboutissant à une hyperplasie cellulaire associée à une accélération de la cinétique épidermique et donc un épaissement de l'épiderme, qui jouera en collaboration avec le système pigmentaire un rôle de protection complémentaire.

**b) Les mélanocytes :**

Les mélanocytes dérivent des mélanoblastes qui apparaissent dans la crête neurale embryonnaire durant la vie fœtale, entre la 8ème et la 14ème semaine, les mélanoblastes migrent vers l'assise germinative de l'épiderme et des follicules pileux et se transforment en mélanocytes.



**Figure 3: structure des mélanocytes [4]**

- Caractéristiques :

Ces cellules de grande taille présentent de nombreux prolongements ou dendrites pouvant atteindre la troisième couche de kératinocytes, on y retrouve les organites cellulaires habituels, ainsi que des organites spécifiques à ce type de cellule, les mélanosomes, qui migrent le long des dendrites.

### **c) Les autres cellules de l'épiderme :**

- ♦ Les cellules de Langerhans :

Elles dérivent des précurseurs hématopoïétiques et vont, par voie sanguine, coloniser la peau, les annexes cutanées et les muqueuses malpighiennes. Elles sont localisées majoritairement au niveau du corps muqueux de Malpighi, plus rarement au niveau de la basale.

Leur nombre diminue avec l'exposition solaire prolongée mais aussi avec l'âge. L'aptitude de ces cellules à capter, modifier et présenter les antigènes exogènes, ainsi que leur mobilité, lui confèrent leurs fonctions immunitaires.

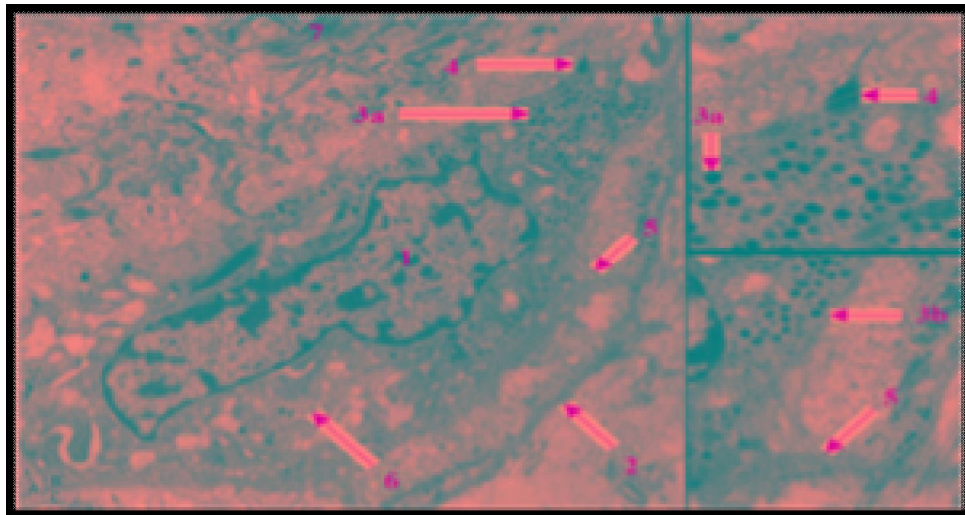
- ♦ Les cellules de Merkel :

Ce sont des cellules neuro épithéliales, irrégulièrement réparties dans l'épiderme inter folliculaire, qui dérivent des cellules souches de l'épiderme fœtal.

Elles prédominent au niveau des paumes des mains, la pulpe des doigts, du dos des pieds et au niveau des lèvres

Il s'agit de cellules ovales possédant un grand noyau polylobé, elles contiennent aussi des filaments de cytokeratine, mais en quantité plus faible que les kératinocytes rendant donc leur cytoplasme plus clair





1 = noyau de la cellule de Merkel 2 = jonction dermo-épidermique

3a et 3b = granules à cœur dense 4 = desmosome 5 = microvillosité 6 = vésicules claires

7 = tonofilaments

**Figure 4: Cellules de Merkel en microscopie électronique [4]**

Les cellules de Merkel assurent plusieurs fonctions, celle de mécanorécepteur à adaptation lente de type I, mais aussi des fonctions inductives et trophiques sur les annexes cutanées et les terminaisons nerveuses périphériques.

## **2. La jonction dermo-épidermique :[4]**

La jonction dermo-épidermique réalise l'adhérence entre le derme et l'épiderme, elle est constituée d'une lame basale qui sépare l'épiderme du derme mais aussi des systèmes d'ancrage qui sont :

- Du côté épidermique : les hémidesmosomes qui assurent la jonction entre la membrane basale et les kératinocytes basaux .
- Du côté dermique : les fibres d'ancrage et des composés de collagène VII

Cette jonction assure à la fois un rôle mécanique de soutien, mais aussi un rôle nutritif en agissant comme une surface d'échange entre les deux tissus .

### 3. Le Derme : [4]

Le derme est un tissu conjonctif dense, d'origine mésoblastique, qui constitue le support solide et la zone résistante de la peau

- Structure :

Il comporte deux régions :

-*La zone superficielle/Le derme papillaire* : représentée par un tissu conjonctif lâche qui renferme des fibres élastiques, des fibres de collagène mais aussi les différentes cellules constitutives du derme réparties entre ce réseau de fibre ainsi que les terminaisons nerveuses et les anses capillaires

-*La zone profonde /Le derme réticulaire* : constitue la partie la plus importante du derme, formée, d'un tissu conjonctif dense avec un réseau de fibres élastiques et de collagène intimement entrecroisées entre elles et d'orientation parallèle aux lignes de tension cutanées .Il contient également des petites artérioles et veinules ,des petits nerfs , des follicules pilo-sébacés et les canaux excréteurs des glandes sudorales

- Les constituants

- ◆ Les cellules :

Plusieurs types cellulaires ont été mise en évidence, les principales cellules retrouvées sont les fibroblastes qui synthétisent le collagène, l'élastine, la substance fondamentale et les glycoprotéines de structure. Leur activité s'amplifie au cours du processus de cicatrisation

- ◆ La matrice extracellulaire

A son niveau s'associent les protéoglycannes et glycosaminoglycannes dont l'acide hyaluronique, pour former la substance fondamentale, constituant un gel

souple qui attribue au derme une certaine résistance aux forces de compression, à travers lequel peuvent diffuser les métabolites.

On y retrouve aussi des composants fibreux comme le collagène et les fibres élastiques de la peau ainsi que des glycoprotéines de structure dont les plus importantes sont : la fibronectine qui joue un rôle primordial dans le processus de cicatrisation en favorisant la migration des fibroblastes et des macrophages vers la zone atteinte, et la ténascine.

#### **4. L'hypoderme :**

L'hypoderme est constitué d'une couche de tissu adipeux, qui s'étend du derme au fascia superficialis et représente la couche de transition entre le derme et les tissus sous-jacents.

La localisation anatomique du tissu adipeux est considérée comme un véritable caractère sexuel secondaire :

-chez l'homme, il prédomine au niveau de l'abdomen, des épaules et au-dessus des ceintures, tandis que chez la femme il se concentre au niveau de la partie basse de l'abdomen, des hanches, des cuisses, ce qui est à l'origine des deux types d'obésité : androïde ou masculine et gynoïde :de type féminine.

Cette graisse sous cutanée joue, selon sa localisation, soit un rôle structural, c'est-à-dire une graisse non mobilisable qui assure un double rôle de protection à la fois mécanique et thermique, soit celui d'une graisse de dépôt qui constitue le lieu de stockage des triglycérides

#### **5. Vascularisation cutanée : [4]**

La structure histologique de la peau comporte 3 couches principales :

-L'épiderme : totalement avasculaire

-L'hypoderme : très pauvrement vasculaire, qui constitue une voie de transit pour les vaisseaux

-Le derme : qui représente la structure nourricière essentielle de la peau.

Cette répartition vasculaire est liée aux nombreuses fonctions de la peau, elle assure l'oxygénation et la nutrition des différentes structures de la peau et intervient dans le maintien de la thermorégulation, de l'équilibre hydrique et la pression artérielle de l'organisme

- La circulation artérielle :

Le sang artériel provient des artères sous cutanées, profondément situées et de façon parallèle à la surface cutanée, avec des collatérales qui cheminent dans le septa de l'hypoderme.

La réunion de ces artères au niveau de la jonction dermo-hypodermique forment le plexus artériel profond. De ce plexus émergent des artéioles plus fines, qui traversent le derme réticulaire, arrivent entre le derme papillaire et réticulaire pour former le plexus superficiel.

De ce plexus naissent les capillaires artériels qui vont se distribuer dans les papilles dermiques et vont par la suite se prolonger par les capillaires veineux afin de former une anse capillaire.

- La circulation veineuse et lymphatique :

La circulation veineuse constitue un véritable réseau veineux satellite aux artères ; ainsi on distingue : Les capillaires papillaires, le plexus veineux superficiel, le plexus profond et les veines sous cutanées.

Le réseau lymphatique, quant a lui est parallèle au réseau arterio-veineux.

- Les anastomoses :

On retrouve au niveau de la peau ce qu'on appelle des anastomoses pré-capillaires ; qui s'effectuent entre les artérioles pré-capillaire et les veinules post-capillaires , ainsi que des anastomoses artério-veineuses au niveau du derme .

Celles-ci forment avec les fibres nerveuses et musculaires qui les entourent, la glomus de Manson, qui permet à son ouverture un retour rapide du sang.

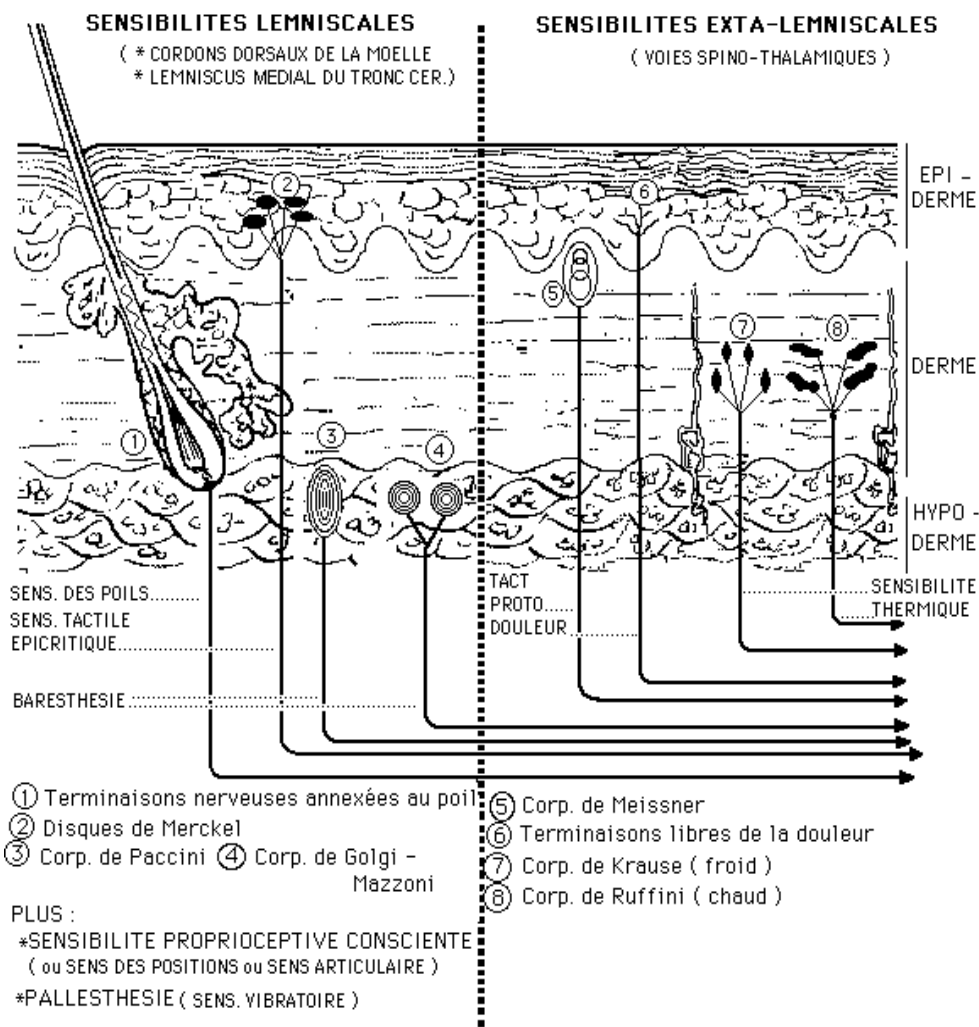
## **6. L'innervation cutanée : [4]**

La peau est très richement innervée, cette innervation concerne à la fois le derme qui renferme un réseau de nerfs et l'épiderme qui quant à lui ne reçoit que les terminaisons nerveuses

On distingue deux types d'innervation :

- Une Innervation de type végétatif formée de fibres neurovégétatives non myélinisées, qui innervent principalement les annexes cutanées et les vaisseaux sanguins
- Une innervation cutanée sensorielle avec des axones sensitifs myélinisés dans le derme et amyéliniques dans l'épiderme

Ces axones forment au niveau du derme profond un plexus d'où partent les fibres nerveuses vers la surface afin de constituer un deuxième plexus à la jonction des dermes réticulaires et papillaires ,et former par la suite les deux types de terminaisons libres :dilatées qui concernent essentiellement les poils et corpusculaire qui se situent dans les zones les plus sensibles et regroupent les corpuscules de Ruffini(follicules pileux et vaisseaux sanguin ) , de Wegner Meissner (papilles dermiques), de Vater-Pacini (derme profond-hypoderme), cutanéomuqueux ( régions Ano génitales ), de golgi Mazzoni (muqueuses).



**SENSIBILITES SPINO-CEREBELLEUSES** : Sensibilité proprioceptive inconsciente

- Faisceau Spino-cérébelleux direct ( F. de Fleichsig )
- Faisceau Spino-cérébelleux croisé ( F. de Gowers )

5.4.2.1.1. - COUPE DE PEAU  
Structure et organisation des corpuscules sensitifs

**Figure 5: structure et organisation des corpuscules sensitifs [4]**

## **B. Annexes cutanées : [4]**

### **1. Les glandes sudoripares :**

On en distingue deux types :

#### ♦ Les glandes sudoripares eccrines :

Il s'agit de glandes exocrines tubuleuses réparties sur toute la surface de la peau, avec une nette prédominance au niveau des paumes, des plantes, du dos des mains et du cuir chevelu, ayant comme fonction principale l'élaboration de la sueur.

#### ♦ Les glandes sudoripares apocrines :

Elles sont présentes que dans des régions précises de l'organisme et sont toujours annexées à un follicule pilo-sébacé : au niveau du creux axillaire, pubis, scrotum, région péri-anale et le conduit auditif externe.

Elles secrètent une sueur abondante légèrement jaunâtre et odorante sous l'influence d'une température élevée ou un haut degré d'adrénaline.

### **2. Les glandes sébacées :**

Localisées dans le derme moyen et d'origine ectodermique, les glandes sébacées se distribuent en suivant les follicules pileux auquel elles sont associées sauf au niveau des certaines région, à savoir la région génitale et les lèvres ou elles s'abouchent directement au niveau de la surface cutanée.

Elles sont responsables de la production et sécrétion de sébum

### **3. Follicule pileux :**

Les follicules pileux sont d'origine ectodermique et se développent au cours de la vie intra-utérine à partir de la huitième semaine, afin de former le lanugo, un duvet fin présent chez le nouveau-né à la naissance

Les poils sont des structures kératinisées avec une répartition, une taille et des couleurs variables en fonction de la race, de l'âge, du sexe et de la région corporelle, et assurent essentiellement des fonctions tactile et thermique, et accessoirement un rôle de protection thermique.

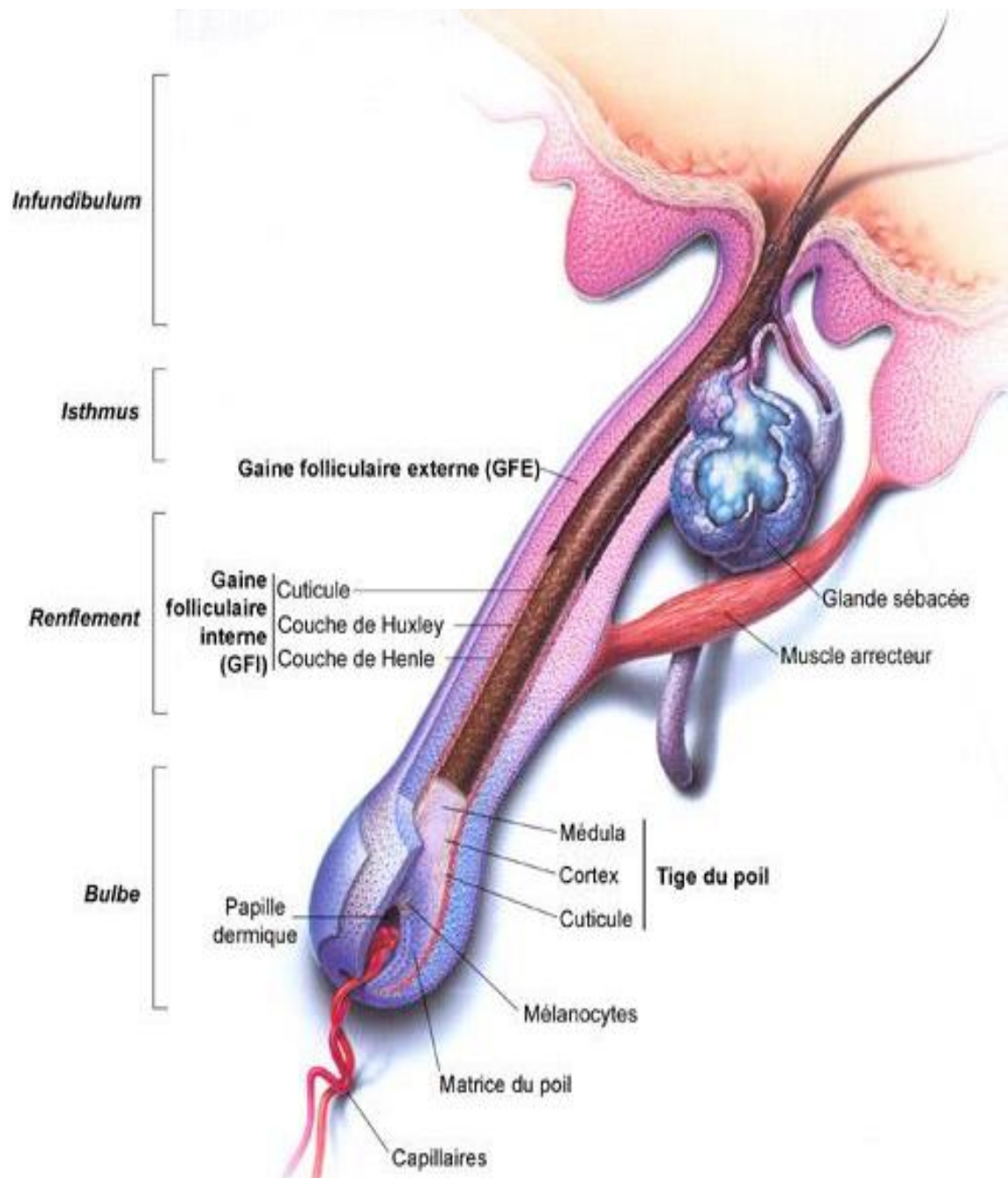


Figure 6: structure du poil [4]



#### 4. Les ongles :

L'ongle est une annexe cutanée kératinisée, présente à la partie supérieure des extrémités des doigts et des orteils, qui joue à la fois un rôle esthétique, un rôle sensitif du fait de nombreuses terminaisons sensibles associées et un rôle mécanique de protection , d'agression et de préhension

Sur le plan morphologique, on distingue la racine (ou matrice) qui constitue la zone fertile et représente un tiers de la longueur totale de l'ongle et le limbe (ou table de l'ongle), qui lui fait suite et repose sur le lit de l'ongle. L'ongle se termine par un bord libre, distal, non adhérent aux tissus sous- jacents. La racine est insérée sous la peau.

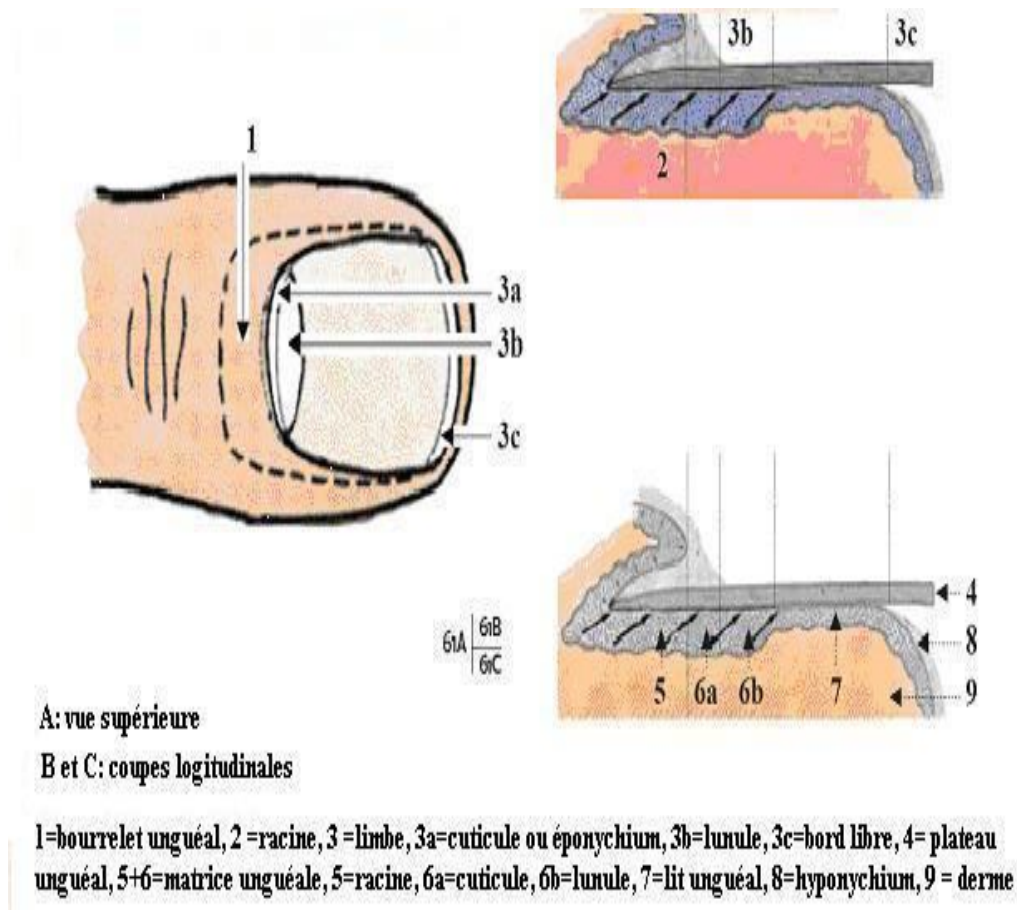


Figure 7: Structure de l'ongle [4]

### **C. Les fonctions cutanées : [4]**

Les fonctions de la peau sont indispensables à la vie, multiples et complexes, plusieurs rôles ont été mis en évidence :

- Rôle de défense et de protection contre les différents traumatismes : mécaniques (pression, chocs, frottement), chimiques et thermiques. La peau constitue aussi une barrière contre les pertes hydriques, protéiques, calorique et contre l'invasion bactérienne.
- Rôle de renouvellement et de cicatrisation
- Rôle de perception et de sensibilité tactile, thermique et nociceptive

Permettant l'adaptation au milieu environnant

- Rôle de thermorégulation
- Rôle métabolique : synthèse de la Vit D et métabolisme des lipides

### **D. Aspects Particuliers de la région palmo-plantaire :**

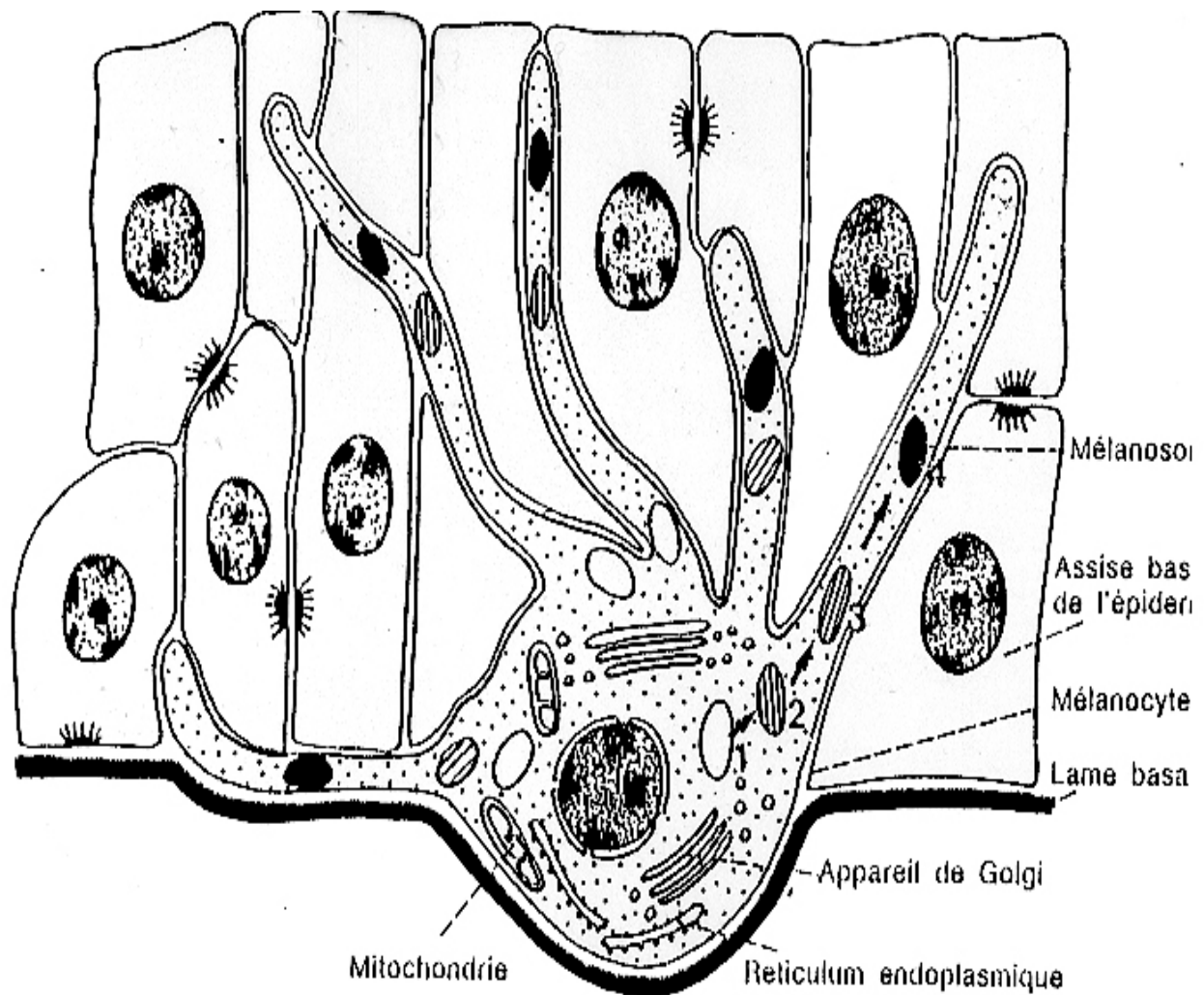
La paume de la main et la zone plantaire sont glabres, avec de nombreuses glandes sudoripares et des terminaisons nerveuses abondantes. L'épiderme est épineux et hyperkératosique. On note également au niveau du derme qui est épais une absence de limites nettes entre le derme papillaire et le derme réticulaire. On remarque aussi que la densité des mélanocytes dans les pieds est 50% plus élevée que dans les mains.

## **2) Rappel physiologique : La mélanogénèse et cancérogenèse cutanée**

### **A. La Mélanogénèse :**

C'est le processus de synthèse et de transfert des mélanines, pigment responsable de la coloration de la peau et des poils au sein de l'épiderme.

Cette synthèse se déroule au niveau de l'unité épidermique de mélanisation, dans des organites qui dérivent des vésicules golgiennes ou du réticulum endoplasmique granulaire : les mélanosomes. Elle se fait à partir d'un acide aminé spécifique : la tyrosine et nécessite la présence d'un enzyme particulier : la tyrosinase [5]



**Figure 8: L'unité épidermique de mélanisation [5]**

La maturation des mélanosomes s'effectue sur quatre stades :

Les stades I et II sont représentés par des organites non mélanisés : les prémélanosomes

La structure interne des mélanosomes diffère en fonction des stades :

- Stade I : Les mélanosomes de ce stade présentent un contenu dont la structure filamentaire est encore mal définie
- Stade II : Les mélanosomes se remplissent d'une structure interne filamenteuse
- Stade III : La mélanine commence à s'accumuler au sein des mélanosomes de type III
- Stade IV : L'accumulation de pigment au sein des mélanosomes de type IV est si importante que la structure interne n'y est plus visible.

La migration des mélanosomes vers l'extrémité des dendrites des mélanocytes s'effectue par le biais des microfilaments et microtubules, ils seront transférés par la suite grâce à des phénomènes d'exocytose et de phagocytose aux kératinocytes qui digèrent, de façon enzymatique leurs membranes à une vitesse qui varie en fonction du type de peau [5]

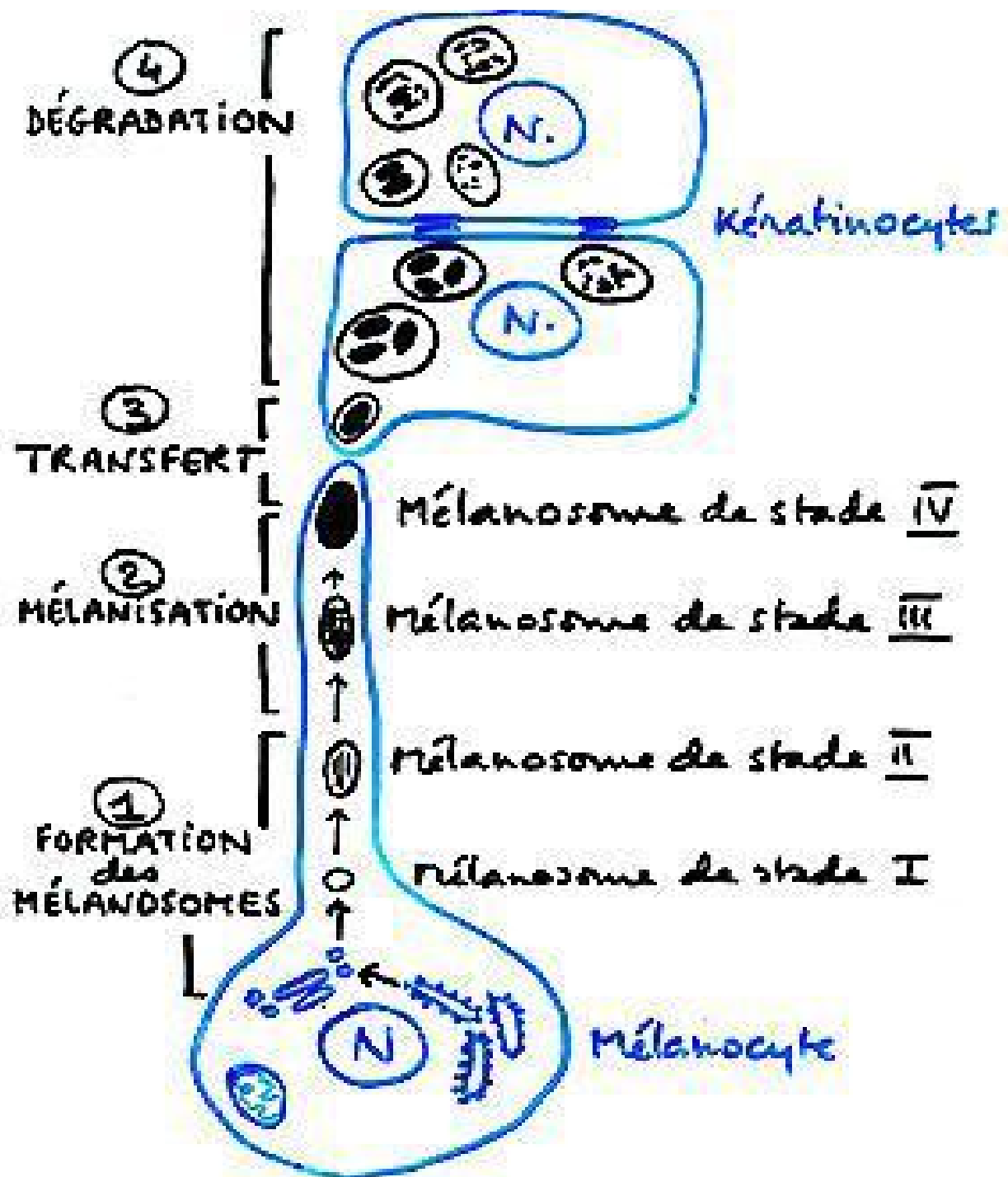
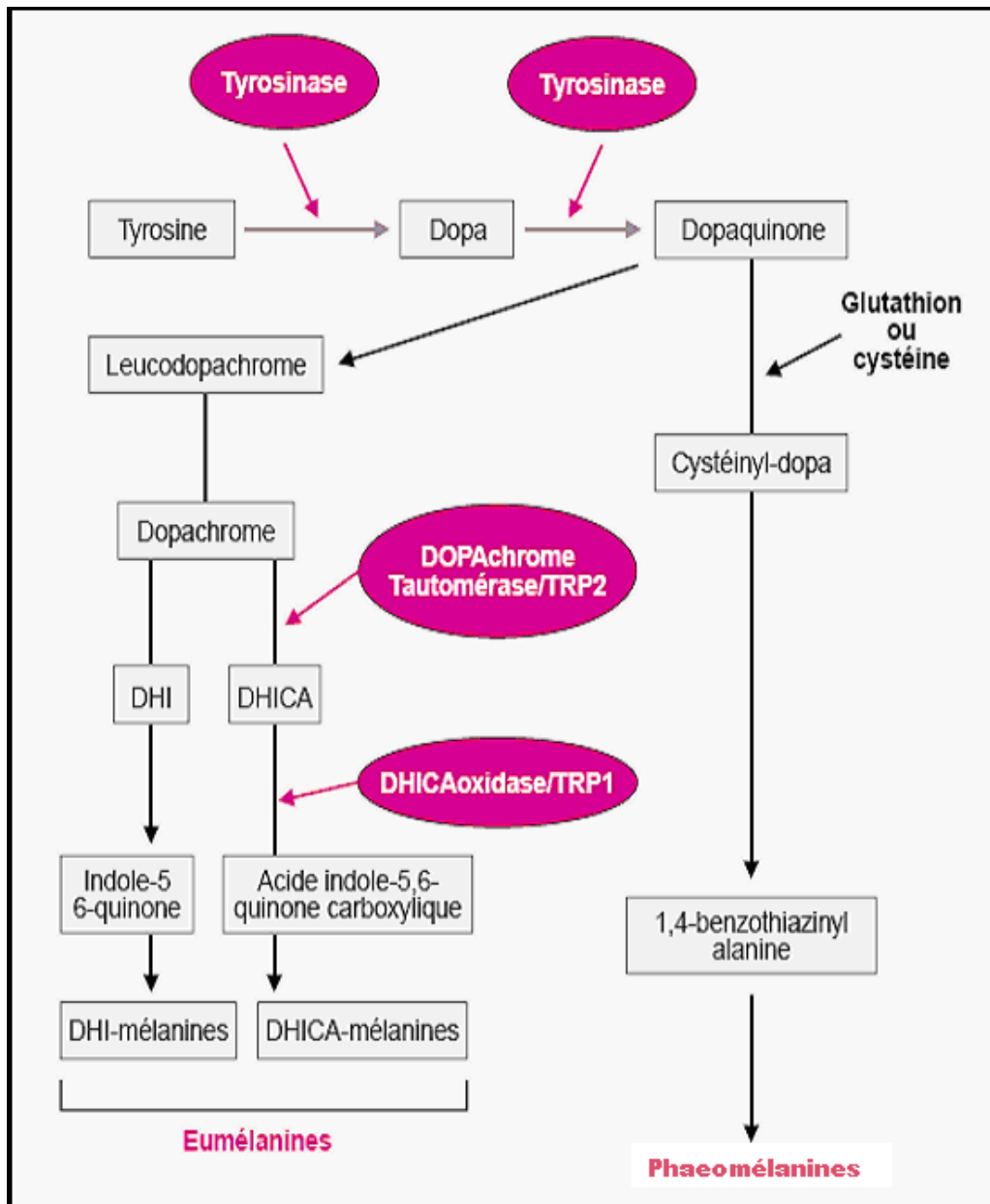


Figure 9: Schéma montrant de la différenciation des mélanosomes et leur transfert aux kératinocytes [5]

⇒ **Biochimie de la mélanogénèse** : [6]

Comme cité auparavant, et afin de s'accomplir la mélanogénèse nécessite la présence d'un acide aminé spécifique : la tyrosine, mais aussi une enzyme particulière : la tyrosinase.



**Figure 10: Biochimie de la melanogenese [6]**

Elle est sous le contrôle :

o Des rayons UV qui stimulent la mélanogénèse en agissant directement sur les mélanocytes (accroissement de leur taille et de leur nombre et augmentation du transfert des mélanosomes) soit indirectement en agissant sur les kératinocytes qui à leur tour produisent des facteurs qui stimulent la mélanogénèse comme la MSH et les prostaglandines

o Autres facteurs :

- Les hormones sexuelles : surtout l'œstrogène qui provoque une hyperpigmentation de certaines régions comme l'aréole des seins, la muqueuse génitale et le visage
- MSH : qui peut agir de façon paracrine (si secrété par les kératinocytes) ou comme hormone secrétée par l'hypophyse antérieure puis libérée dans la circulation sanguine
- L'ACTH, également d'origine hypophysaire, stimule la mélanogénèse

Il en résulte donc deux types de mélanines :

- Les eumélanines qui sont des pigments marrons ou noirs, insolubles, qui contiennent du carbone, de l'hydrogène et de l'azote.
- Les phaeomélanines qui sont des pigments jaunes, bruns ou rouges, solubles dans la soude, qui contiennent du soufre en plus des éléments cités précédemment.

Le rôle principal de ce pigment est photo-protecteur, qui s'accomplit en absorbant le rayonnement qui n'a pas été réfléchi à la surface de la peau, et en neutralisant les radicaux libre formes par l'influence des UV

La notion de phototype quant à elle, désigne les différentes couleurs que peut prendre la peau en fonction du degré de synthèse de mélanine, il a été classé par Fitzpatrick en 6 groupes :

-Le phototype I : désigne les sujets avec une peau très claire, des cheveux blonds ou roux et des taches de rousseurs.

Réaction au soleil : ces individus ont la particularité de ne pas bronzer et attrapent systématiquement des coups de soleil

-Le phototype II : Regroupe les individus avec une peau très claire, des cheveux blonds ou châains, des yeux de couleur claire ainsi que des taches de rousseurs qui apparaissent au soleil

Réaction au soleil : Bronzage difficile, forte prédisposition aux coups de soleil

-Le phototype III : Correspond aux personnes avec une peau claire des cheveux blonds ou châains

Réaction au soleil : Bronzage progressif, ces personnes peuvent attraper un coup de soleil

-Le phototype IV : correspond aux peaux mates, associées à des yeux foncés et des cheveux bruns ou châains

Réaction au soleil : Faible risque de coup de soleil

-Le phototype V : désigne l'association d'une peau foncée à des yeux foncés. Les sujets phototype V bronzent facilement et présentent un très faible risque d'attraper des coups de soleils

-Le phototype VI : Qui représente le type de peau noire.



## B. La cancérogenèse cutanée : [7,8,9]

- La cellule cancéreuse se caractérise par :

- Sa capacité à se reproduire en dehors des limites normales de renouvellement naturel du tissu au sein duquel elle se situe
- Son pouvoir de migrer et coloniser des tissus réservés à d'autres catégories cellulaires

L'apparition d'une tumeur maligne dans un organisme résulte directement de l'émergence d'un clone cellulaire qui échappe aux lois de prolifération, de différenciation et de cohabitation cellulaires normales

- La transformation des mélanocytes :

Ce phénomène représente la conséquence directe de la succession et d'accumulation de modifications génétiques transformant progressivement la cellule d'un état normal en un état cancéreux

Cette transformation est schématisée en trois étapes :

- *L'initiation :*

C'est un processus irréversible et rapide qui produit des lésions permanentes à l'ADN (mutation). Les cellules initiées ne sont pas des cellules cancéreuses. Ils n'ont pas acquis d'autonomie de croissance. Ils ne peuvent pas être distingués morphologiquement des autres cellules non initiées.

Parmi les initiateurs on en cite : Les virus, les produits chimiques, les rayons UV

- *La promotion :*

Elle représente la prolifération clonale des cellules initiées . Les promoteurs tumoraux eux-mêmes ne sont généralement pas des mutagènes ou

des carcinogènes , on en cite : les hormones, l'inflammation chronique et les facteurs de croissance. Leur capacité à promouvoir est définie par la réduction du temps écoulé entre l'initiation de la tumeur et son apparition

En histologie, on observera la transformation d'un phénotype normal en un phénotype malin sous l'action d'un promoteur : parfois appelée conversion. Cette étape peut définir l'état dit « pré-tumoral » ou « forme limite » ou « forme in situ ».

#### ▪ *La progression*

La progression tumorale correspond à l'acquisition d'une indépendance de croissance, d'une expression phénotypique des tumeurs malignes et d'une instabilité génétique croissante. Cette étape se prolonge par l'acquisition progressive des mécanismes biochimiques d'invasion tumorale, de métastase et de résistance aux agents mitotiques.

### 3) Analyse des résultats :

#### I. Étude épidémiologique :

##### 1. Fréquence :

Malgré le fait que le mélanome constitue moins de 2% des cancers cutanés , son incidence reste en perpétuelle augmentation et n'a cessé de doubler durant les deux dernières décennies avec une grande probabilité de décès dans la grande majorité des cas comme le démontre les dernières estimations de l'American cancer society concernant le mélanome pour 2021 :

- Environ 106 110 nouveaux mélanomes seront diagnostiqués (environ 62 260 chez les hommes et 43 850 chez les femmes).
- Environ 7 180 personnes devraient mourir d'un mélanome (environ 4 600 hommes et 2 580 femmes). [10]

En Europe, l'incidence du mélanome est comprise entre 3 et 15 cas / an par 100 000 habitants lui attribuant la 9ème place dans la liste des cancers les plus fréquents avec plus de 100 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2016 avec une nette prédominance chez les pays nordiques. En France, environ 6000 cas sont diagnostiqués chaque année, ce qui permet d'estimer une incidence de 7 à 9 nouveaux cas / 100 000 habitants / an [11]

Cependant, les zones les moins touchées sont principalement les pays asiatiques tel que le Japon, la Chine ou encore l'Inde qui se caractérisent par le plus faible taux de survenue avec une incidence de moins de 0,5 cas / 100 000 habitants.

Les pays de l'Afrique enregistrent également des taux d'incidence faible et ce malgré un ensoleillement intense, ce qui peut être probablement en rapport avec la prédominance du phototype foncé chez les populations de cette zone.

Au Maroc, le mélanome occupe la 3ème place après les carcinomes primitifs et les sarcomes.

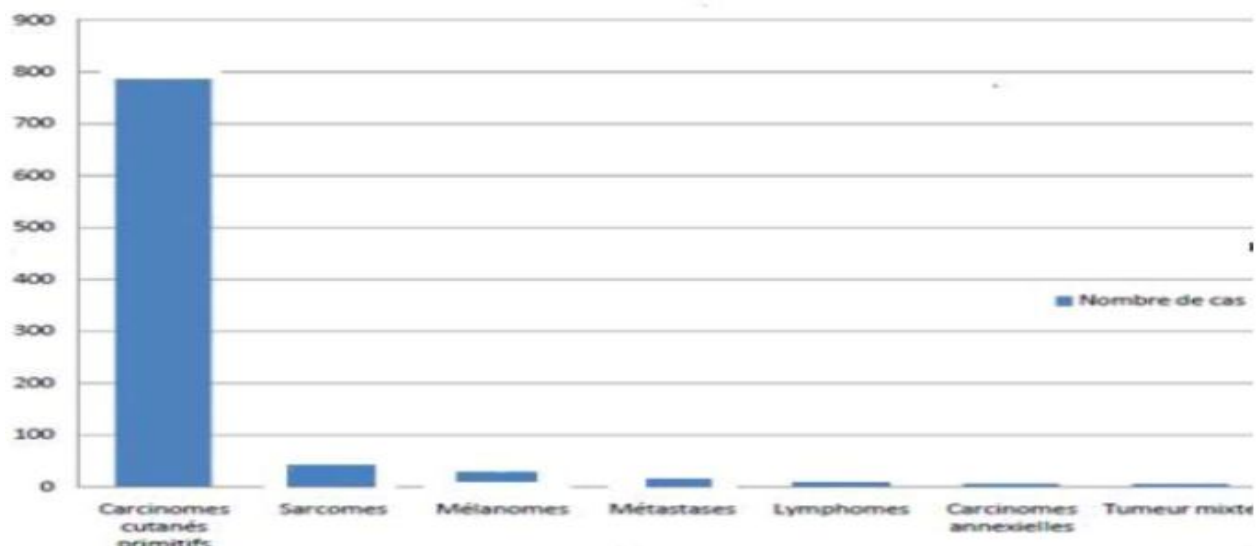


Figure 11: Répartition des cancers cutanés selon leurs types histologique au Maroc

Il est vrai que les statistiques officielles dans notre pays se font rares mais certaines études menées auparavant exposent la faible incidence de cette pathologie :

- Une Étude menée entre 1973 et 1994 au sein des centres hospitaliers universitaires de Rabat et de Casablanca rapporte 287 cas de mélanome soit un taux d'incidence d'environ de 0,048 cas /100 000 habitants/an
- Une autre étude menée entre 1984 et 2007 au sein du CHU Ibn Rochd de Casablanca indique que le mélanome cutané représente 3,5% de l'ensemble des cancers cutanés diagnostiqués au cours de cette période [12,13]
- Selon le registre des cancers cutanés du service d'anatomopathologie de Fès, la fréquence de survenue est estimée à 4,3% de l'ensemble des cancers cutanés diagnostiqués

Fréquence du mélanome acral :

Le mélanome acral représente 3 à 15 % de l'ensemble des mélanomes cutanés [14].

Cependant, il existe des différences significatives dans sa proportion, avec un minimum de 2 à 13 % chez les caucasiens à des proportions beaucoup plus élevées pour les autres groupes ethniques sans facteurs de risque de mélanome

Selon les différentes estimations, elle est de 20- 34%chez les Hispaniques, 35- 49%chez les Asiatiques et 50- 70%chez les noirs [14,15].

Au Maghreb, les études sur le mélanome plantaire montrent que sa proportion varie également de 50% en Algérie à 70% en Tunisie [16].

Le Maroc partage cette prédominance du mélanome acral avec les autres pays africains : 63,4% des sujets sont atteints au niveau des membres inférieurs avec une atteinte plantaire élective représentant 56,8% de l'ensemble des mélanomes cutanés [16, 17]. Cette forte proportion de cette variété tumorale dans les populations non caucasiennes a été expliquée par certains auteurs par la faible occurrence du mélanome dans les autres sites, puisque son incidence est la même dans les différents groupes ethniques [18].

## **2. Sex-Ratio :**

Plusieurs résultats contradictoires sur la prédominance sexuelle ont été décrits dans de nombreuses séries de statistiques, mais il semble que le taux d'incidence du mélanome malin varie en fonction des tranches d'âges :

- Entre 20 et 24 ans : on retient une nette prédominance féminine avec un sex-ratio de 4H/10F
- Au-delà de 60 ans : Les hommes enregistrent des taux plus élevés avec un sex-ratio de 17H/10F [19]

Dans les pays occidentaux, l'incidence est de 9,5/100000 habitants /an chez les femmes et de 7,6 chez l'homme moyennant un sex ratio homme/femme de 0,8 [20]

Le mélanome dans sa localisation acrale se caractérise par une nette prédominance féminine dans les pays occidentaux, cependant plusieurs variations s'observent dans d'autres zones, tel les pays asiatiques qui présentent une nette prédominance masculine aboutissant à un sex ratio pouvant dépasser 2 pour l'ensemble des mélanomes, voire 6 pour le mélanome acral

Dans notre série de 24 cas étudiés, on a retrouvé 16 hommes (66,66%) et 8 femmes (33,33%), soit un sex-ratio de 2H/1F, ce qui concorde avec les données de la littérature.

### **3. Répartition selon l'Age :**

Selon les différentes études, le risque de mélanome augmente avec l'âge avec une moyenne de 58 ans chez les hommes et 56 ans chez la femme [20].

Cependant le mélanome ne se fait pas rare chez les sujets âgés de moins de 30 ans, il représente l'un des cancers les plus fréquent en particulier chez les jeunes femmes. [21]

Au Maroc, l'âge moyen est de 50 ans tout sexe confondu, mais le mélanome acral est retrouvé particulièrement chez les sujets âgés, avec un pic d'incidence compris entre 57 ans et 68 ans [22]

Dans notre série de cas, l'âge moyen des patients était de 60 ans, ce qui rejoint les résultats retrouvés dans la littérature.

### **4. Topographie des lésions :**

Le site de prédilection des mélanomes chez les hommes est la partie haute du dos et le thorax, tandis que les membres inférieurs constituent la localisation la plus fréquente chez la femme. [23]

Les sites anatomiques de survenue de mélanomes varient en fonction des populations, chez les Caucasiens, les lésions ont tendance à se développer au niveau des zones photo exposées, tandis que chez les populations noires, les lésions se situent principalement au niveau des zones photo protégées et des sites acraux.

La majorité des mélanomes acraux prédominent au niveau des pieds dans 78,5% des cas dont 66% au niveau plantaire [24] . Ces localisations sont des zones non photo protégées par la pigmentation naturelle et cumulent le plus souvent des microtraumatismes qui seraient impliqués dans la survenue du mélanome. La localisation plantaire est très fréquente dans les pays du Maghreb ; 70% en Tunisie 50% en Algérie, ceci peut être lié aux habitudes comportementales communes à la région comme marcher pied nu qui expose encore plus aux microtraumatismes. [25]

La localisation sous-unguéale quant à elle représente 17% de l'ensemble des mélanomes des extrémités, la grande majorité des lésions sous unguéales siègent au niveau de la main.

Dans notre série, 14 patients sur 24 présentent un mélanome au niveau du pied dont 6 au niveau plantaire, tandis que le mélanome est localisé en sous-unguéal au niveau du pouce droit chez 1 patiente.

## **5. Facteurs de risques et Antécédents :**

### **✓ L'exposition aux UV :**

L'exposition solaire a longtemps été considérée comme le principal facteur environnemental favorisant la survenue de tous les types de cancers cutanés. Plusieurs études menées au royaume uni démontrent que 86% des cas de mélanome sont généralement dûs aux UV solaires

Plusieurs méta-analyses objectivent que l'association entre l'exposition solaire et le risque de survenue de mélanome est positive en ce qui concerne :

- Le rôle de l'exposition solaire intermittente (RR=1,3)

- Les Antécédents d'exposition intense au soleil durant la jeunesse (RR=2,2) ou à l'âge adulte (RR=1,9)
- La totalité des UV cumulés au cours de la vie (RR=1,3) [26]

Dans les cas de mélanome acral, il est difficile de concevoir un rôle direct de cette exposition dans la survenue des lésions dans des zones masquées par des vêtements et protégées d'une couche granuleuse épaisse ou d'une tablette unguéale, mais certaines études analytiques ont décrit un risque relatif de 3,95 entre l'exposition intense et la survenue du mélanome acral.

Dans notre série, la notion d'exposition solaire d'intensité moyenne a été retrouvé chez 7 patients soit 29,16% de l'ensemble de nos cas.

#### ✓ Le phototype :

Les caractéristiques pigmentaires sont des déterminants essentiels dans le développement des mélanomes chez les individus, la classification de Fitzpatrick permet de classer ces derniers en fonction des réactions de leur peau à l'exposition solaire [Annexe 2]

Olsen s'est basée sur cette classification afin d'établir le lien entre le phototype des patients et le risque de survenu de mélanome [27]:

- Le risque de mélanome malin est deux fois plus important chez les individus de phototype I par rapport à ceux du phototype IV
- Ce risque est également deux fois plus important chez les personnes de phototype II et d'environ 35% chez celles du phototype III par rapport au phototype IV



Notre étude regroupe : 11 patients avec un phototype III, 9 avec un phototype IV et 4 avec un phototype V.

Nos résultats divergent de ceux d'Olsen mais rejoignent ceux de Scherer qui a démontré que les populations ethniques avec des phototypes légèrement foncés sont plus susceptibles de développer des mélanomes sur des surfaces acrales comme la plante du pied, le talon ou encore le lit de l'ongle. [28].

✓ La prédisposition génétique :

▪ Nombre de nævi communs /atypique et nævus congénital géant :

Plusieurs études, comme celle de Gandini [29] ont démontré que les patients porteurs d'un grand nombre, généralement supérieur à 100, de nævus communs présente un risque d'environ 7 fois plus élevé que la population normale d'avoir un mélanome malin.

D'autre part, le risque d'occurrence d'un mélanome malin est 4 à 10 fois plus élevé chez les patients présentant un nævus congénital géant ou des nævus inhabituels [29][30].

Cependant, il existe certaines contradictions dans la littérature, en ce qui concerne la survenue de mélanome acral sur des nævus préexistants :

⇒Kuchelmeister et Al évoquent dans leur étude que le risque de transformation d'un nævus en mélanome acral ne survient que dans 10% des cas

⇒Tandis que l'enquête récente de Scrivner et Al sur le mélanome palmo-plantaire rapporte l'existence de nævus au niveau de ces localisations chez la majorité des patients [31].

Dans notre série de cas, on retrouve un patient qui a développé un mélanome acrolentigineux sur un nævus préexistant du talon.

▪ Antécédents personnels et familiaux :

Certains auteurs affirment que 5 à 10 % des mélanomes surviennent dans un contexte familial, les sujets ayant des antécédents familiaux de mélanome présentent un risque relatif de 1,7 de développer un mélanome à leur tour [32][33]

La notion d'antécédents familiaux de mélanome requiert soit :

o L'existence d'un mélanome chez deux membres de la famille du premier degré

OU

o L'existence d'un mélanome chez trois membres de la famille quel que soit leur degré de parenté [32][33]

L'enquête menée par Nagore a effectué une comparaison entre les antécédents personnels et familiaux de ses patients avec ceux des autres types de mélanomes aboutissant aux résultats suivants :

o En termes d'antécédents personnels et familiaux, aucune différence n'a été retenue avec les autres types de cancers cutanés mis à part le mélanome.

o Cependant Le groupe d'ALM's se distinguent par une prédominance d'antécédents personnels et familiaux de cancer autres que le mélanome, et s'agissait le plus souvent de cancers bronchiques, mammaires, hématologiques ou encore de syndrome néoplasique comme le syndrome de lynch ou dans le cadre de NEM [34]

Les patients ayant déjà eu un antécédent personnel de mélanome présente un risque relatif qui varie entre 1,2 et 8,5 d'en développer un autre dans les 12 mois dans 60% des cas, avec une épaisseur inférieure à la tumeur initiale.

Dans notre série de cas, aucun antécédent personnel ou familial de mélanome n'a été retrouvé, cependant deux patients rapporte la notion d'antécédent de cancer chez leurs parents.

✓ États immunitaires :

Les sujets immunodéprimés sont beaucoup plus susceptibles de développer des mélanomes. Un taux élevé de mélanome a été observé chez les patients sous immunosuppresseurs [35] ,cette catégorie thérapeutique en elle-même fut classée par le Centre international de recherche sur le cancer comme facteurs favorisant de tous les types de cancers cutanés. [36]

Aucun de nos patients n'a été immunodéprimé ou sous traitement immunosuppresseur.

✓ Rôles des traumatismes :

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour éclaircir la pathogénie des mélanome acro-lentigineux qui demeure encore obscure. La notion de traumatisme fait toujours l'objet de controverse, l'étude menée par Kaskel a estimé que seul 8,7 % des patients ont considérés une association entre la notion de traumatisme et la survenue du mélanome [37] , d'autres auteurs estiment que 25 a55% des cas de mélanome acral est du à un traumatisme du fait que ce type de mélanome survient sur des zones de pression comme le talon et la tête des métatarsiens mais aussi vu leur prépondérance au niveau des ongles du pouce et du gros orteil .[38]

Au Maroc, une étude analytique menée en 2014 au sein du service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès a retrouvé 50% des patients déclarent la notion de traumatisme antérieur ou de manipulation prédominante au niveau du pied (87%)

Notre étude révèle que 12 patients, soit 50% de nos cas, rapportent la notion de microtraumatismes surtout au niveau de la région plantaire, on peut supposer donc que les traumatismes pourraient être considérés comme un facteur de risque du mélanome acral , notamment dans notre pays .

✓ Autres facteurs :

Au terme des études menées, d'autre facteur de risque favorisant la survenue du mélanome ont été évoqués comme les infections virales , l'exposition professionnelle à certains produits chimiques (23f), ou encore le risque chez le personnel navigant aérien comparé à la population normale expliqué par l'intensité du niveau des UV qui est plus élevé en altitude. [39][40]

## **II. Étude clinique**

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

La règle de l'ABCDE, initialement appelée ABCD lorsqu'elle fut décrite pour la première fois en 1985 par Friedman RJ [41] puis développée par Abbasi Nr en 2004 , permet une analyse sémiologique complète d'une lésion cutanée pigmentée. L'abréviation ABCDE correspond a l'ensemble des paramètres cliniques examinés :

- A : Asymétrie
- B : Bords

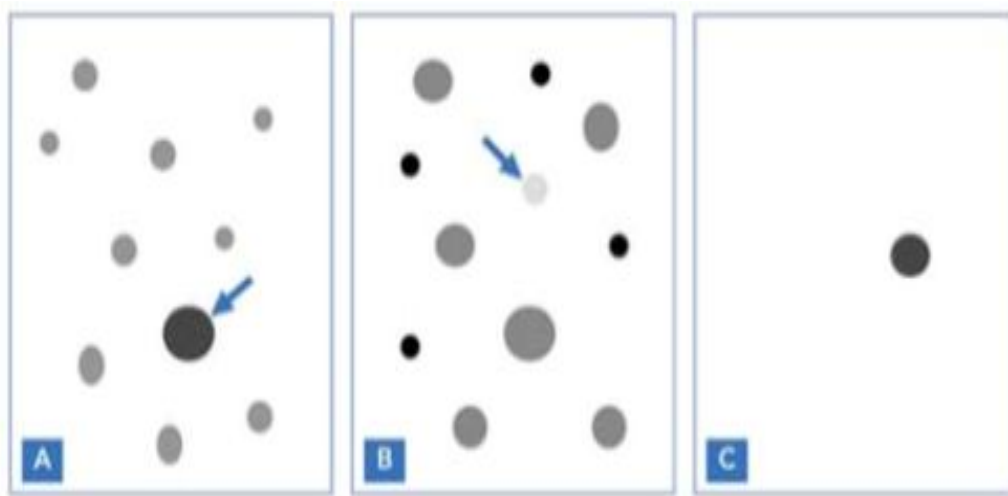
- C : Couleur
- D : Diamètre
- E : Évolutivité

On dit qu'une lésion est suspecte d'être un mélanome lorsqu'elle répond aux caractères cliniques suivants :

- **Asymétrie de la lésion**
- **Irrégularité des bords** qui sont généralement sous forme d'encoches entaillés ou polycycliques
- **Changement de couleur** : la pigmentation est inhomogène avec plusieurs nuances chromatiques, on peut aussi retrouver plusieurs zones : blanches de dépigmentation, rouges d'inflammations ou encore bleues cicatricielles
- **Diamètre** : malgré les variations de taille des mélanomes, un diamètre supérieur à 6 mm est caractéristique
- **Évolution** : les modifications évolutives de la lésion sont aussi très caractéristiques notamment pour les mélanomes de type nodulaires et achromiques qui ne répondent pas aux critères ABCD

La combinaison des différents critères de la règle ABCDE permet donc d'augmenter la spécificité et la précision du diagnostic, en considérant que n'importe quelle lésion qui valide la majorité des critères doit être considérée comme un potentiel mélanome

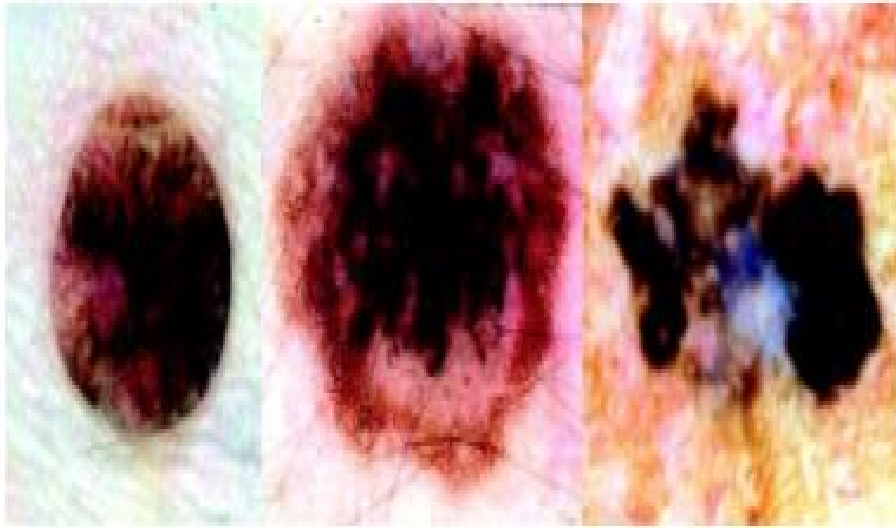
Un autre concept fut introduit en 1998 [42] , celui du « vilain petit canard » qui permet de détecter les lésions ne répondant pas aux critères ABCDE, et qui consiste en l'analyse de la lésion mélanocytaire par rapport aux nævi préexistants chez le patient, ainsi toute lésion qui se démarque morphologiquement des autres serait probablement maligne réalisant le signe du vilain petit canard.



**Figure 12: Concept du vilain petit canard [42]**

### **B. La Dermatoscopie :**

La dermatoscopie est une exploration non invasive qui permet l'évaluation des couleurs et des microstructures de l'épiderme, de la jonction dermo-hypodermique et du derme non détectable à l'examen clinique, en analysant la répartition des structures dermatoscopiques et des couleurs afin de conclure la bénignité ou la malignité d'une lésion cutanée pigmentée.



**Figure 13: Visualisation dermatoscopiques de lésions cutanées.[44]**

Cependant la réalisation de l'examen dermatoscopique demeure complexe et hautement opérateur-dépendante.

Dans notre série de cas , aucun patient n'a bénéficié d'un examen au dermatoscope.[44]

### **C. Les aspects cliniques : [45,46,47,48]**

Au terme de cette analyse clinique, plusieurs aspects cliniques sont retenus, on distingue par ordre de fréquence:

- ✓ Le mélanome à extension superficielle (Type SSM) :

Il représente de loin le type le plus fréquent avec une incidence avoisinant les 70% de l'ensemble des cas de mélanomes diagnostiqués chez le sujet d'âge moyen entre 40 et 45 ans.

Ce type de mélanome siège de façon préférentielle au niveau du dos et du tronc chez l'homme, et au niveau des membres inférieurs chez la femme et évolue en deux temps le long de la couche supérieure de la peau, sur une période assez longue :

- o Phase de croissance horizontale : le mélanome présente l'aspect d'une tâche pigmentée plate ou légèrement surélevée a contours irréguliers polycycliques, avec une coloration inhomogène ou polychrome, une absence de relief a la palpation, et un diamètre > 6mm
- o Phase de croissance verticale : la tumeur devient accessible à la palpation



**Figure 14: Mélanome de type SSM [45]**



✓ Le mélanome nodulaire :

Ce sous-type représente 15 à 30% des mélanomes diagnostiqués chez les sujets âgés entre 50 et 60 ans, avec une nette prédominance masculine et siège le plus souvent au niveau du cou, du tronc et de la tête,

Cliniquement, il se présente sous forme d'un nodule ou d'une papule arrondie, bleue ou noirâtre, plus ou moins homogène mais peut être dans certains cas amélanotique. Il se caractérise d'une part par une phase de croissance rapide comparée aux autres sous-types, pouvant aboutir à des ulcérations crouteuses pouvant saigner en cas de traumatisme minime, d'autre part sa tendance à dévier les caractéristiques de la règle ABCDE lui permet d'échapper au diagnostic précoce.

Ses deux propriétés confèrent au mélanome nodulaire, son caractère agressif.



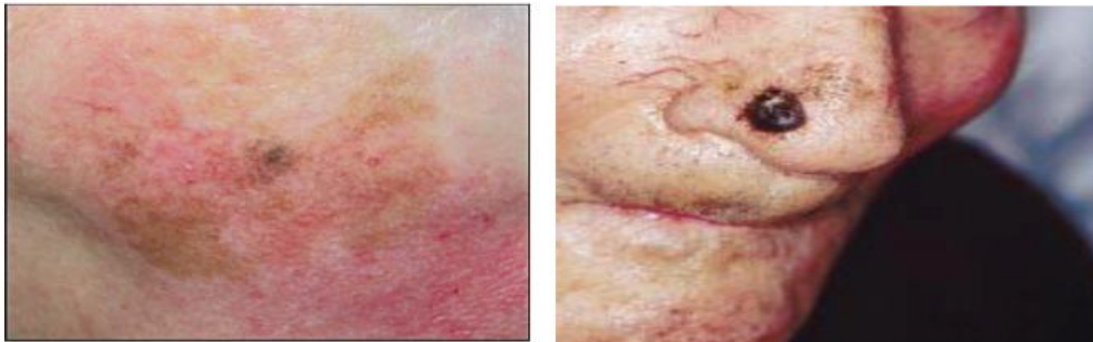
**Figure 15: Mélanome de type Nodulaire [45]**

✓ Le mélanome de DUBREUILH (LMM : Lentigo maligna mélanome) :

Les dernières études menées aux états unis ont montré que l'incidence de ce type de mélanome semble augmenter, ce lentigo malin représente 5 à 10% des mélanomes diagnostiqués chez les individus âgés entre 60 et 65 ans ayant une peau claire endommagée dans la plupart des cas par l'exposition solaire .et se situe généralement au niveau des zones photo exposées à savoir le visage, le cou les bras.

Le mélanome de Dubreuilh représente une forme in situ dont le développement dure plusieurs années avant de devenir invasive, certains auteurs estiment que seul 3 à 5% des lentigo se transformeront en mélanome invasif.

Sur le plan clinique, le mélanome de Dubreuilh se présente sous forme d'une tache pigmentée de grande taille mesurant entre 1 et 3 cm de diamètre, inhomogène allant d'un brun foncé au noir avec quelques zones blanches communes à l'ensemble des lentigos malins.



**Figure 16: mélanome de Dubreuilh [46]**

✓ Le mélanome Acro-lentigineux :

Ce type de mélanome, qui fait l'objet de notre étude, est une variété rare chez les personnes de races blanches avec une incidence entre 2 et 8%, mais le plus fréquent chez les individus à peau foncée représentant 29 à 72% des cas de mélanomes diagnostiqués entre 50 et 60 ans.

Le mélanome acro-lentigineux siège préférentiellement au niveau des extrémités, mais vu le retard du diagnostic, il est généralement associé à un mauvais pronostic.

Il faut noter que les mélanomes acraux ne sont pas tous acro-lentigineux, ils peuvent se présenter sous forme d'un SSM, d'un mélanome nodulaire ou encore sous la forme d'un lentigo-malin

On distingue deux types de mélanome acral :

o Le mélanome acral non-unguéal :

Il se présente initialement sur le plan clinique sous la forme d'une macule brune ou noirâtre avec des bords déchiquetés, qui se développe en quelque mois ou quelques années. Au fil du temps, des nodules peuvent se former aboutissant à la formation de tumeur exophytique pouvant s'ulcérer qui se présente parfois sous forme achromique augmentant ainsi le délai du diagnostic



**Figure 17: Mélanome acrolentigineux avec un indice de breslow de 4 mm [47]**



**Figure 18: Mélanome acro-lentigineux du talon [47]**

#### o Le mélanome unguéal :

Le mélanome unguéal représente de 0,7 à 3,5% des cas de mélanomes .et se présente soit sous forme d'une macule brune ou noirâtre du lit de l'ongle, soit sous formes de bandes multiples, ayant un diamètre de plus de 4mm, dont la pigmentation déborde sur le repli unguéal (signe de Hutchinson ) lorsqu'elles siègent au niveau de la matrice unguéal

Cependant, une dystrophie unguéale, une destruction matricielle ou une ulcération peuvent s'observer dans les formes évoluées.



**Figure 19: Mélanome acral unguéal [48]**



**Figure 20: mélanome acral unguéal (stade avancé) [48]**

### III. Étude Anatomopathologique :

#### A. Histogenèse des mélanomes : [49]

L'histogenèse des mélanomes suit une théorie diphasique, comme décrit dans la littérature, les mélanomes se développent en deux phases :

✓ La phase horizontale :

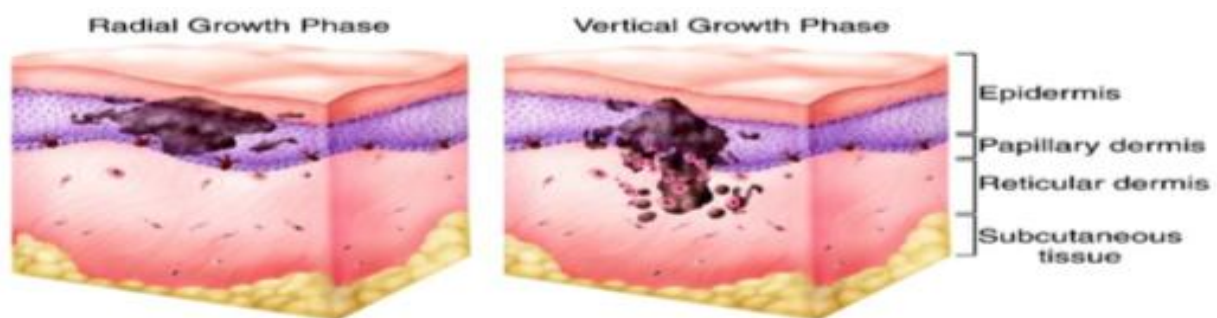
Lors de cette première phase, le mélanome évolue en nappe initialement au-dessus de la membrane basale réalisant ainsi la phase Intra-épidermique, puis au niveau du derme superficiel lors de la phase micro-invasive

✓ La phase verticale :

Autrement intitulée la phase invasive au cours de laquelle le mélanome commence sa pénétration de plus en plus profonde au niveau du derme

Donc le mélanome est caractérisé par :

- o Une composante intra-épidermique formée de mélanocytes disposées en thèque ou en nappe irrégulière qui se disposent le long de la membrane basale associées parfois à un envahissement des couches superficielles de l'épiderme
- o Une inflammation associée à la composante dermique invasive



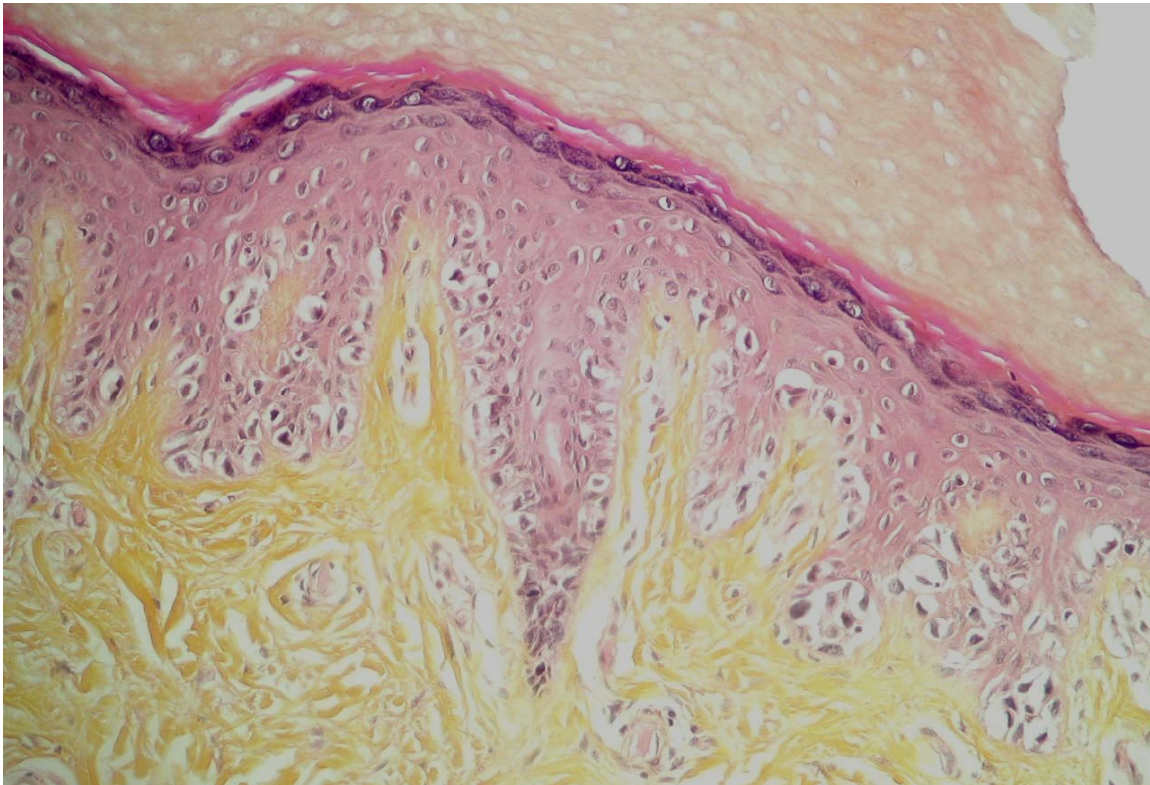
**Figure 21: histogenèse du mélanome :Phase horizontale ( A gauche) Phase verticale ( A droite ) [49]**

## **B. Le mélanome acro-lentigineux : Un sous type particulier :**

Les ALM's, ont été décrits pour la première fois en 1976, par Richard Reed, comme des lésions pigmentées des extrémités, prédominant au niveau des paumes et des mains, avec une certaine particularité : ces mélanomes sont caractérisés par une phase de croissance lentigineuse (radiale) qui peut évoluer sur plusieurs mois voire plusieurs années aboutissant à un stade dermique invasif ( verticale). Ces localisations permettent d'individualiser le mélanome acral comme un 4eme sous type différent par rapport aux autres mélanomes retrouvés sur les zones photo exposées. L'ALM touche donc des populations qui présentent habituellement moins de facteur de risque de mélanome.

Son diagnostic histologique repose sur la présence de la composante latérale de type lentigineux (figure) , et met en évidence des mélanocytes atypiques globuleux ou fusiformes ,situés dans des logettes de rétraction présentant de longs prolongements dendritiques .On note également la présence de plusieurs atypies variables au niveau des noyaux qui sont hyper chromatiques .Le mélanome de l'appareil unguéal , qui est encore plus rare, présente le même aspect histologique.[50]





**Figure 22: Prolifération lentigineuse en histologie du mélanome acro-lentigineux.[50]**

On note également plusieurs modifications de l'épiderme au niveau des régions touchées notamment les paumes des mains et les plantes des pieds ou on retrouve une hyperorthokératose avec absence d'élastose et une augmentation du nombre des glandes sudoripares.

Il est nécessaire de noter que tous les mélanomes acraux ne sont pas forcément de type lentigineux, l'ALM peut survenir aussi bien sur le dos des mains et des pieds, mais aussi au niveau des paumes et des plantes, mais qui prédominent en fin de compte au niveau des extrémités



Il semble donc indéniable et ce malgré les controverses autour de la classification histologique des mélanomes que le mélanome acro-lentigineux présente des spécificités et des caractéristiques étiopathogéniques démographiques, histologiques et cliniques propres à lui qui le distinguent des autres sous types histologiques [50]

### **C. Le diagnostic anatomo-pathologique :**

#### **1. La biopsie exérèse :[51,52,53]**

##### ⇒Principes et intérêts :

Toute suspicion de mélanome justifie et impose une résection ou exérèse complète et de pleine épaisseur afin que les propriétés histologiques de la lésion puissent être déterminées de manière précise.

Si la malignité de la lésion est confirmée, la profondeur d'invasion est déterminée par les indices de Breslow et le niveau de Clark, qui seront plus détaillés dans la section résultats histologiques.

Pour les lésions unguéales, péri-unguéales ainsi que les lésions dont la localisation et la surface compliquent l'exérèse, une simple incision biopsie sera donc réalisée sur la partie la plus épaisse ou caractéristique cliniquement de la tumeur.

##### ⇒Technique de la biopsie exérèse

Pouvant être Réalisée sous anesthésie locale pure, la biopsie exérèse doit impérativement respecter une marge macroscopique saine de 2mm au moins, pouvant atteindre les 5mm si en cas de doute avec les carcinomes spinocellulaires et baso-cellulaires

Le produit anesthésique doit être injecté en intra et sous dermique a l'extérieur de la ligne d'incision, en veillant a ne pas provoquer d'hyperpression dans la lésion pouvant provoquer une dissémination hématogène des cellules tumorales.

L'incision cutanée est effectuée au bistouri froid perpendiculairement au plan cutané, dessinant un trajet elliptique et orienté dans le sens des lignes de tension cutanée ou du drainage lymphatique afin de faciliter une éventuelle exérèse élargie en cas de malignité. La profondeur de l'incision doit atteindre le plan hypodermique afin d'emporter sa couche adipocytaire supérieure. La fermeture de la plaie se fait par suture en deux plans : un plan intradermique par point inversant simple et un plan cutané par point cutané simple ou surjet intradermique.

Cependant, la biopsie exérèse du mélanome acral présente certaines particularités :

- *Le mélanome acral unguéal :*

Lors du diagnostic d'une lésion pigmentée unguéale, les recommandations préconisent une biopsie exérèse de toute la lésion , par résection elliptique allant de l'ongle jusqu'au périoste , englobant la matrice jusqu'à sa partie la plus proximale a 5mm du repli unguéal proximal .La réalisation d'un lambeau de rotation cutané est parfois nécessaire.

- *Le mélanome acral non unguéal*

Il nécessite une prise en charge particulière, qui consiste à réaliser systématiquement des biopsies en périphérie de la lésion macroscopique avant la biopsie de la lésion elle-même, pour déterminer la véritable extension qui le plus souvent invisible.

Une technique, dérivée lointaine de la technique de Mohs, consiste à prélever une bande circulaire périphérique de 1mm de large à 1 cm des bords macroscopiques de la lésion. Cette technique permet de dépister l'extension réelle sans dénaturer les marges de la lésion lors de la biopsie qui suit.

⇒ Résultats :

L'examen histologique permet de déterminer la nature mélanocytaire ainsi que la malignité d'une lésion cutanée pigmentée

- La nature mélanocytaire :

Elle sera confirmée grâce à la présence de pigmentation ou de mélanine au sein de la cellule néoplasique mais aussi la présence, comme cité auparavant, d'une inflexion lentigineuse et pagétoïde.

En mode lentigineux : les mélanocytes s'organisent le long de la membrane basale en nappe, de façon irrégulière, tout en suivant la basale des annexes : c'est le cas du mélanome sur mélanose de Dubreuilh et du mélanome acral lentigineux.

En mode pagétoïde : les cellules s'organisent en thèques irrégulières ou en cellules isolées dont certaines migrent vers la surface épidermique.

Cette étape de démarche diagnostique a été améliorée par l'immunomarquage

- Les critères de malignité :

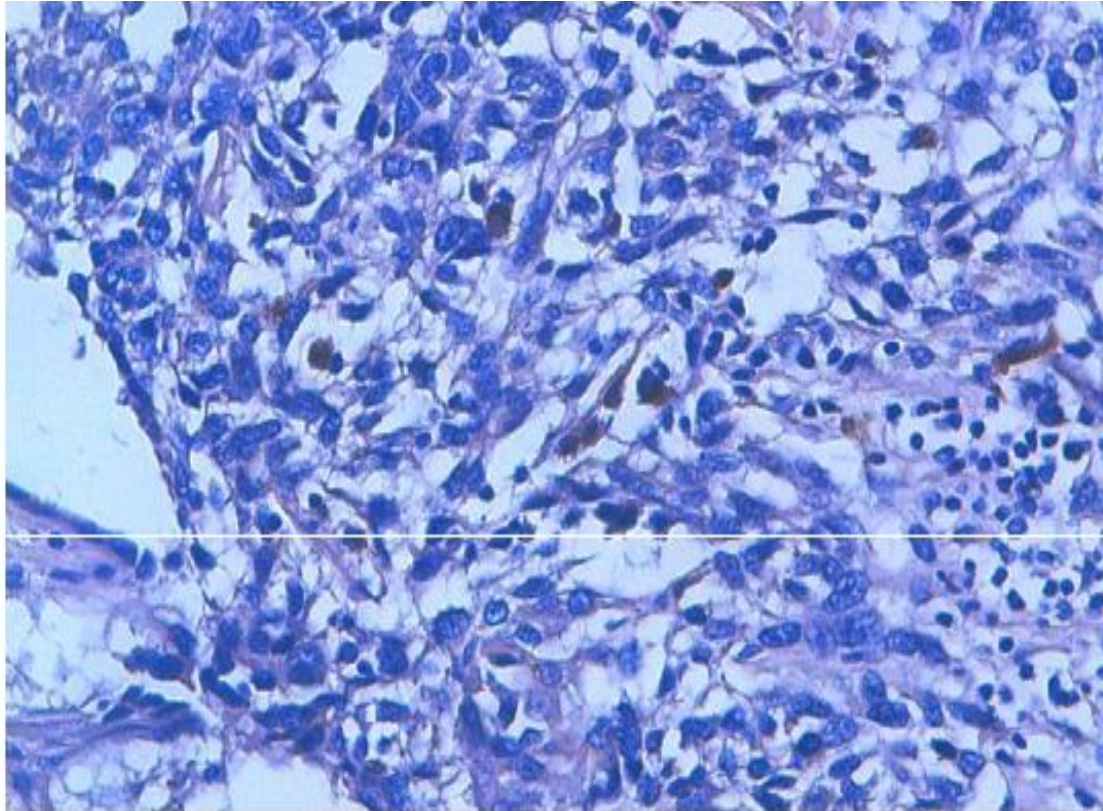
Plusieurs éléments sont pris en considération pour déterminer le caractère malin

✓ Critères architecturaux :

- La grande taille de la tumeur qui n'est pas un critère absolu.
- L'asymétrie des limites latérales qui peut manquer dans les mélanomes nodulaires.
- L'invasion des couches superficielles, granuleuses et cornées de l'épiderme par les cellules tumorales (épidermotropisme pagétoïde) est le critère majeur de malignité.
- L'absence de maturation des cellules dermiques en profondeur et le polymorphisme cellulaire, sont d'autres critères de malignité.
- -La présence d'éventuels embols vasculaires ou d'une extension neurotrope est précieuse au diagnostic.

✓ Critères cytologiques :

- L'atypie cellulaire est subjective, car les mélanocytes malins sont des cellules pléomorphes ; les types cellulaires les plus souvent observés sont les types épithélioïdes et fusiformes.
- La présence de mitoses atypiques est significative, mais l'index mitotique est souvent faible dans le mélanome.
- Les notions d'atypies nucléaires et d'anisonucléose ne définissent pas toujours le caractère malin de la lésion.
- Des remaniements cellulaires comme l'altération épidermique, l'hyperplasie réactionnelle, l'ulcération tumorale ainsi que des phénomènes de régression spontanée du genre : disparition complète ou partielle des mélanocytes tumorales, d'infiltrations lymphocytaires, de fibrose sont tous fréquents.



**Figure 23: Mélanome acro- lentigineux: cellules tumorales atypiques, fortement nucléolées et hyperchromatiques avec des pigments mélaniques [51].**

Dans notre série, 87,5 % des tumeurs étaient en phase d'extension verticale lors du diagnostic, ce résultat peut être relié à la fréquence du mélanome acro-lentigineux retrouvé chez 21 patients , et qui se distingue par son évolution en double composante latérale et verticale

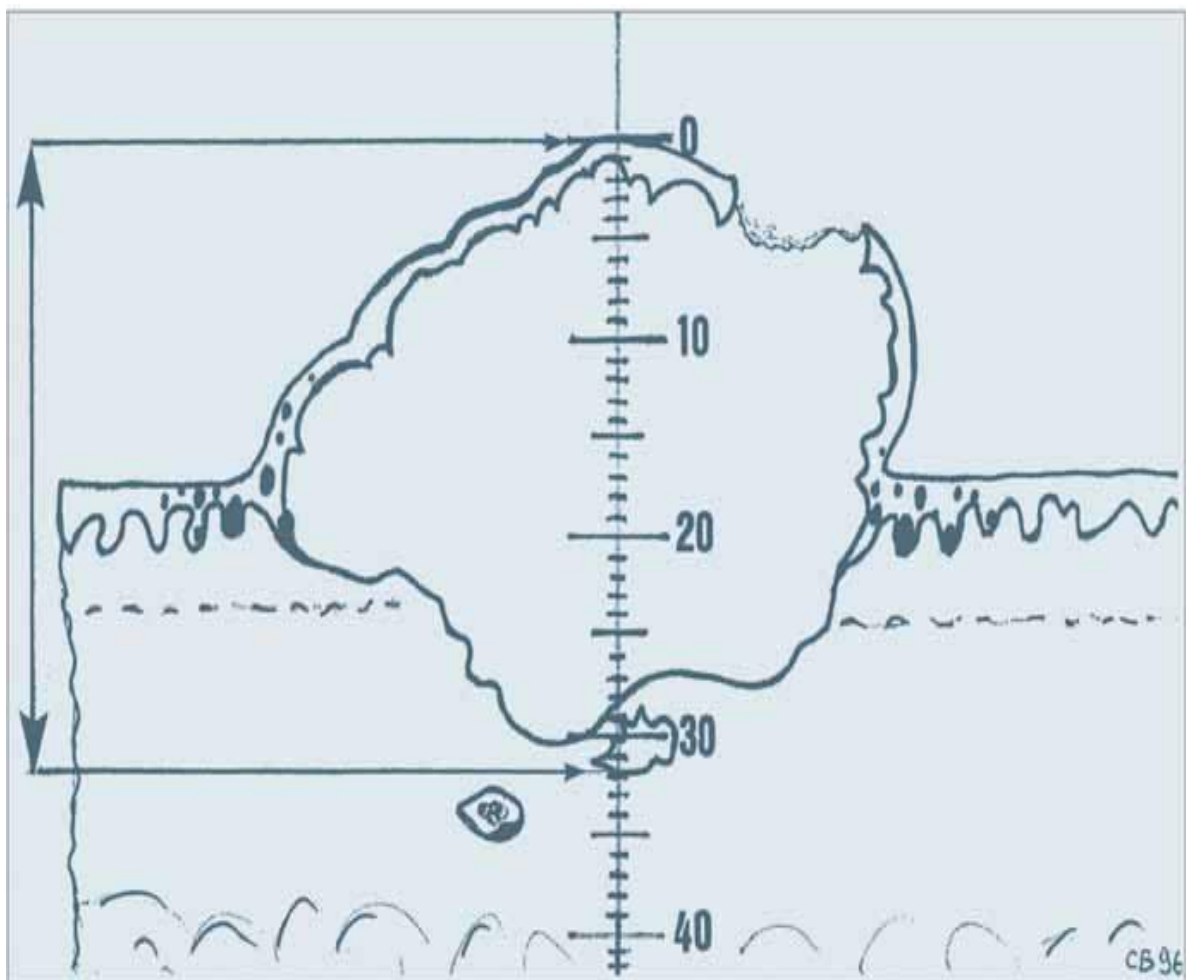
## **2. Résultats et Classifications histologiques**

Le résultat final de l'examen histologique doit obligatoirement préciser les éléments suivants :

- **Le diagnostic de la nature mélanocytaire et de la malignité**
- **L'états des marges de l'exérèse**

- **La présence ou non d'ulcération**
- **Les signes de régression :** Définis par la disparition complète et totale des mélanocytes tumoraux intra-épidermiques
- **L'épaisseur maximale en millimètre selon l'indice de Breslow :**

L'indice de breslow représente la mesure de l'épaisseur maximale de la lésion depuis la couche granuleuse la plus haute de l'épiderme jusqu'à la cellule maligne la plus éloignée en profondeur. Les embol sont exclus, mais les îlots tumoraux séparés du corps principal de la tumeur sont compris [54]



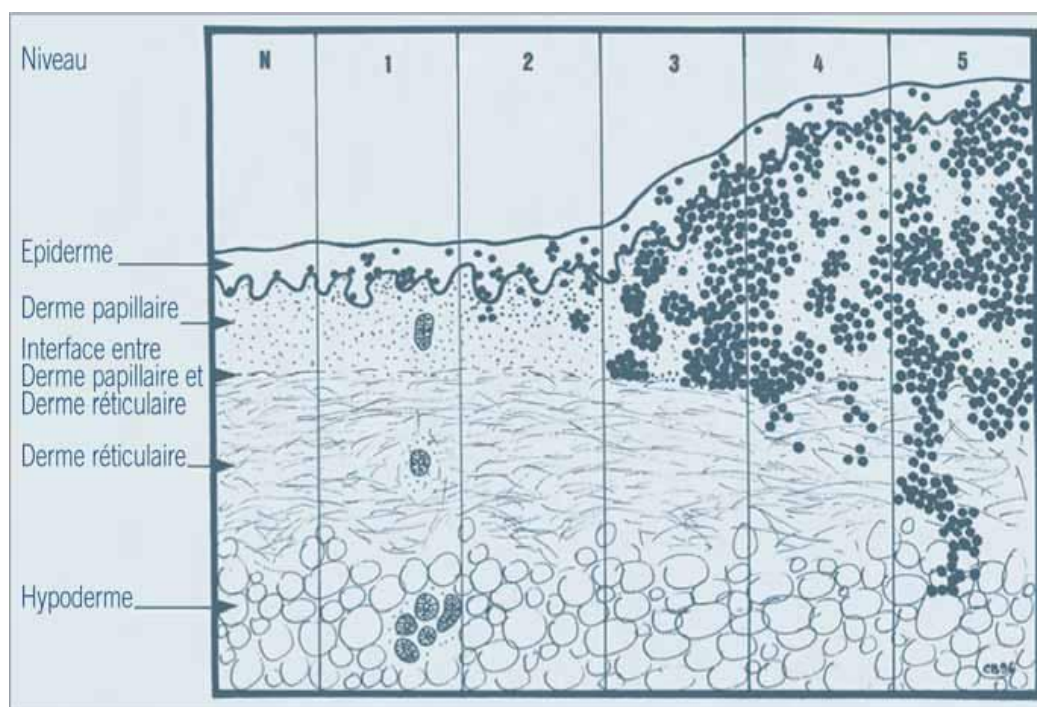
**Figure 24: Schéma montrant la mesure de l'épaisseur selon Breslow [54]**

Notre étude a retrouvé un indice de Breslow, variant entre 0,75 et 1,5mm chez 54,16 % des patients, entre 1,6 et 2,25 chez 33,33% des patients et entre 2,26 et 3mm chez 12,5 % des patients.

▪ *Le niveau d'invasion ou niveau de Clark* :[55]

Le niveau de Clark détermine Le niveau d'invasion tumorale dans les différentes couches de la peau, variant de 1 à 5 selon l'extension croissante en profondeur :

|            |                                                              |
|------------|--------------------------------------------------------------|
| Niveau I   | Correspond à un envahissement épidermique                    |
| Niveau II  | Correspond à un envahissement discontinu du derme papillaire |
| Niveau III | Correspond à un envahissement continu du derme papillaire.   |
| Niveau IV  | Correspond à un envahissement du derme réticulaire.          |
| Niveau V   | correspond à un envahissement de l'hypoderme                 |



**Figure 25: Schéma montrant les 5 niveaux d'invasion de Clark [55]**



Le niveau de Clark fut précisé chez 14 patients uniquement :

- Niveau de Clark III : 4 patients
- Niveau de Clark IV : 4 patients
- Niveau de Clark V : 6 patients

#### **IV. Bilans d'extension et classifications :**

##### **A. Bilan d'extension :**

Après confirmation du diagnostic de mélanome, il est nécessaire d'effectuer un bilan initial à la recherche d'un second mélanome qui peut être retrouvé dans 5 à 10 % des cas, de façon simultanée au premier ou dans l'année qui suit.

Ce risque de mélanome multiple est plus fréquent chez les sujets avec de nombreux facteurs de risques, d'où la nécessité d'un interrogatoire minutieux qui notera :

- Les antécédents personnels et familiaux de mélanomes
- Les antécédents d'exposition solaire intense dans l'enfance ou l'adolescence
- Les éventuels signes fonctionnels de dissémination

Cet interrogatoire sera complété par un examen clinique complet qui aura pour objectif :

- Une inspection générale de l'ensemble du revêtement cutané à la recherche de nævus atypiques ou d'un deuxième mélanome.
- Un examen général associé à une palpation de la totalité des aires ganglionnaires [56]



Ce bilan initial, associé aux résultats anatomopathologiques et notamment l'indice de breslow , permettront d'orienter la réalisation des autres explorations complémentaires nécessaires :

✓ **Radiographie standard du thorax et l'échographie abdominale :**

La valeur prédictive de la radiographie du thorax ainsi que celle de l'échographie dans la détection d'image fortuite bénigne ou maligne fut discutée dans de nombreuses études, voire même qualifier d'incertaine vu l'absence de corrélation entre les résultats de l'imagerie et la présence de métastases

L'enquête la plus récente, effectuée en 2015, et qui avait pour objectif d'étudier l'intérêt de ces deux explorations dans la recherche de métastases du mélanome cutané a estimé que la sensibilité était de 33/0 % , que la spécificité était de 95/99% et que la valeur prédictive négative était de 98/98% [57]

✓ **La tomodensitométrie cérébro-thoraco-abdominale :**

La Tdm thoracique et abdominale a longtemps été considérée comme l'examen de référence dans l'évaluation des potentiels sites métastatiques vu ses performances diagnostiques précises, et ce quel que soit le type de cancer.

Dans le cadre du bilan d'extension du mélanome, la TDM devraient être limitée uniquement aux patients à haut risque, à savoir les stades II C , III A avec atteinte des aires ganglionnaires ,III B et III C

Elle reste nettement plus performante que la radiographie standard dans la détection des métastases pulmonaires mais aussi dans la recherche d'adénopathies médiastinales et hilaires [58]

En terme de métastases abdominales, La TDM a une spécificité identique à celle de l'échographie, cependant , sa sensibilité est nettement meilleure et avoisine les 87% .[59]

### ✓ **L'imagerie par résonnance magnétique :**

L'IRM est considéré comme l'examen le plus utile dans l'identification de la bénignité ou de la malignité des lésions hépatiques de façon très précise

Cette technique d'imagerie reste le meilleur examen pour rechercher et détecter les anomalies vasculaires, les masses au niveau des tissus mous mais aussi dans la détection des métastases cérébrales étant donné que sa sensibilité est supérieure à celle de la TDM cérébrale.

Selon l'American joint committee on cancer (AJCC), la réalisation d'une IRM cérébrale est : non utile chez les patients du stade I et stade II, facultative chez les patients du stade III, mais obligatoire chez les patients du stade IV.[60]

Au Maroc, le problème de disponibilité et de coût fait que la TDM reste l'examen de référence

### ✓ **L'échographie ganglionnaire :**

L'échographie locorégionale ganglionnaire est devenue de plus en plus recommandée dans le cadre du bilan d'extension afin de détecter les métastases au niveau des ganglions lymphatique , étant donné que ce type d'exploration est disponible , non couteux , non invasif mais surtout beaucoup sensible que l'examen clinique selon les données de la littérature , mais sa sensibilité ne dépasse en aucun cas celle de la technique du ganglion sentinelle. [61]

Cependant, certaines études ont mis en évidence l'intérêt de la cytoponction ganglionnaire associée à ce type d'échographie : la sensibilité de détection d'un ganglion sentinelle positif avant l'intervention chirurgicale varie entre 39 et 79% avec une spécificité de 100%, pouvant même éviter dans certains cas de cytologie positive la biopsie du ganglion sentinelle et procéder directement au curage ganglionnaire [62]

### ✓ **La tomographie par émission de positrons : PET SCAN :**

Dans les cas de mélanomes avancés, Le pet scan semble être plus efficace que les autres explorations à savoir la TDM et l'IRM , avec une sensibilité de 90% , dans la détection des métastases supérieures à 1cm mais aussi les petits dépôts tumoraux .

Les nouvelles données de la littérature affirment que le la TEP-TDM est considérée comme l'examen le plus précis pour le diagnostic de métastases cérébrales , hépatiques et osseuses , mais tout comme l'IRM , le problème de coût, de remboursement et de disponibilité est très fréquent dans de nombreux pays .[63]

### ✓ **La scintigraphie osseuse :**

Bien que la radiographie standard peut détecter les métastases osseuses dans certain cas , la plupart de ces métastases sont lytiques et peuvent être détectées de façon plus précises par la scintigraphie longtemps avant que les changements puissent être visibles sur les clichés de radiographie.

La scintigraphie osseuse n'est pas systématiquement indiquée chez les patients atteints de mélanomes primaires vu le nombre inacceptable de résultats faussement positifs dûs à la faible spécificité de la technique d'une part , et la faible incidence des métastases osseuses au début de la maladie d'autre part , mais en cas de présence de signe d'appel comme à titre d'exemple : des douleurs osseuses avec des radiographies standards sans anomalies , la scintigraphie osseuse est sans doute beaucoup plus sensible pour la recherche de foyer osseux

▪ Récapitulatif des examens complémentaires à réaliser selon les SOR :

Tableau 7 : bilan initial du mélanome [64]

Bilan initial du mélanome selon les SOR

Stade I AJCC

Standards

Examen clinique complet (inspection de la totalité du revêtement cutané et la palpation de toutes les aires ganglionnaires à la recherche d'une extension locorégionale, d'un deuxième mélanome, d'un nævus congénital et de nævus atypiques).

L'utilisation de marqueurs biologiques spécifiques n'est pas recommandée.

Stades IIA et IIB (NO clinique)

Standards

Examen clinique complet.

L'utilisation de marqueurs biologiques spécifiques n'est pas recommandée.

Options

- échographie locorégionale de la zone de drainage,
- les autres examens complémentaires ne sont pas recommandés en dehors de signes d'appels.

Stades IIC et III AJCC

Standards

Examen clinique complet

L'utilisation de marqueurs biologiques spécifiques n'est pas recommandée.

Options

- échographie locorégionale de la zone de drainage,
- TDM thoracique, abdominopelvienne et cérébrale,
- TEP-FDG pour les patients présentant un envahissement ganglionnaire (stades III AJCC).

Dans notre série :

- L'ensemble des patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique
- La totalité des patients ont bénéficié d'une échographie des aires ganglionnaires
- Une TDM TAP a été réalisée chez 12 patients
- Une TDM cérébrale a été réalisée chez un patient
- Trois patients ont bénéficié d'une scintigraphie osseuse revenue sans anomalies.

Au terme de ce bilan d'extension, nous avons retrouvés :

- Un envahissement ganglionnaire chez 11 patients
- 1 patients avec des métastases pulmonaires et cérébrales.

On peut donc déduire que la présence de ces métastases ganglionnaires et viscérales peut être dûe à :

- La négligence de la lésion initiale par le patient
- Un indice de breslow élevé chez 45,83% des cas
- Un niveau de Clark supérieur a III au moment du diagnostic
- La localisation plus ou moins cachée des lésions qui prédominaient au niveau des pieds

## **B. Classification :**

L'American joint comittee on cancer (AJCC) a établi une classification propre aux mélanomes en se basant sur la classification TNM de l'union internationale contre le cancer.

Cette classification évalue plusieurs paramètres :

- L'épaisseur
- L'index mitotique
- L'ulcération de la tumeur
- Le ganglion sentinelle et son statut
- Le nombre et le type d'invasion métastatique
- Le nombre de métastases viscérales
- Le taux sérique de LDH

**Tableau 8 : 8<sup>ème</sup> édition de la classification TNM de l'AJCC [65]**

| Classification T                                                                               |                        |                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------|
| Catégorie T                                                                                    | Épaisseur              | Ulcération                                 |
| TX : L'épaisseur du mélanome ne peut être mesurée (eg, diagnostic par curettage)               | Non applicable         | Non applicable                             |
| T0 : Il n'y a pas de tumeur primaire (eg, primaire inconnu ou régression complète du mélanome) | Non applicable         | Non applicable                             |
| Tis (mélanome <i>in situ</i> )                                                                 | Non applicable         | Non applicable                             |
| T1                                                                                             | ≤ 1.0 mm               | Inconnu ou non spécifié                    |
| T1a                                                                                            | < 0.8 mm               | Sans ulcération                            |
| T1b                                                                                            | < 0.8 mm<br>0.8-1.0 mm | Avec ulcération<br>Avec ou sans ulcération |
| T2                                                                                             | > 1.0-2.0 mm           | Inconnu ou non spécifié                    |
| T2a                                                                                            | > 1.0-2.0 mm           | Sans ulcération                            |
| T2b                                                                                            | > 1.0-2.0 mm           | Avec ulcération                            |
| T3                                                                                             | > 2.0-4.0 mm           | Inconnu ou non spécifié                    |
| T3a                                                                                            | > 2.0-4.0 mm           | Sans ulcération                            |
| T3b                                                                                            | > 2.0-4.0 mm           | Avec ulcération                            |
| T4                                                                                             | > 4.0 mm               | Inconnu ou non spécifié                    |
| T4a                                                                                            | > 4.0 mm               | Sans ulcération                            |
| T4b                                                                                            | > 4.0 mm               | Avec ulcération                            |

| Classification N |                                                                                                                                                         |                                                                  |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Catégorie N      | Nombre de ganglions régionaux atteints                                                                                                                  | Présence de métastases en transit, satellites ou microsatellites |
| N2c              | 1 ganglion ; atteinte occulte ou détecté cliniquement                                                                                                   | Oui                                                              |
| N3               | ≥ 4 ganglions atteints ou présence de métastases en transit, satellites ou microsatellites et ≥ 2 ganglions atteints ou présence de ganglions adhérents |                                                                  |
| N3a              | ≥ 4 ganglions ; atteinte occulte (ie, détectée à la biopsie du ganglion sentinelle)                                                                     | Non                                                              |
| N3b              | ≥ 4 ganglions ; au moins 1 détecté cliniquement ou présence de ganglions adhérents                                                                      | Non                                                              |
| N3c              | ≥ 2 ganglions ; atteinte occulte ou détectée cliniquement et/ou présence de ganglions adhérents                                                         | Oui                                                              |

| Classification M |                                                                                                                   |                               |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Catégorie M      | Site anatomique                                                                                                   | Niveau de LDH                 |
| M0               | Absence de métastases à distance                                                                                  | Non applicable                |
| M1               | Présence de métastases à distance                                                                                 |                               |
| M1a              | Métastases cutanées, tissus mous (incluant musculaires) et/ou ganglions non régionaux                             | Pas de mesure ou non spécifié |
| M1a(0)           |                                                                                                                   | Normal                        |
| M1a(1)           |                                                                                                                   | Élevé                         |
| M1b              | Métastases pulmonaires avec ou sans métastases aux sites anatomiques M1a                                          | Pas de mesure ou non spécifié |
| M1b(0)           |                                                                                                                   | Normal                        |
| M1b(1)           |                                                                                                                   | Élevé                         |
| M1c              | Métastases viscérales (sauf du système nerveux central) avec ou sans atteinte des sites anatomiques de M1a et M1b | Pas de mesure ou non spécifié |
| M1c(0)           |                                                                                                                   | Normal                        |
| M1c(1)           |                                                                                                                   | Élevé                         |
| M1d              | Métastases système nerveux central avec ou sans atteinte des sites anatomiques de M1a, M1b et M1c                 | Pas de mesure ou non spécifié |
| M1d(0)           |                                                                                                                   | Normal                        |
| M1d(1)           |                                                                                                                   | Élevé                         |

**Tableau 9 : stades anatomiques selon la classification de l'AJCC [66]**

| Stade I   | Mélanome localisé (N0M0) à faible risque évolutif                                      |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| IA        | T1a                                                                                    |
| IB        | T1b ou T2a                                                                             |
| Stade II  | Mélanome localisé (N0M0) avec risque de rechute                                        |
| IIA       | T2b ou T3a                                                                             |
| II B      | T3b ou T4a                                                                             |
| II C      | T4b                                                                                    |
| Stade III | Mélanome avec atteinte ganglionnaire régionale (N+M0)                                  |
| IIIA      | N1a ou N2a (mélanome non ulcéré T1-T4a)                                                |
| IIIB      | N1a ou N2a (mélanome ulcéré T1-T4b)                                                    |
|           | N1b ou N2b (mélanome non ulcéré T1-T4a)                                                |
|           | N2c (mélanome ulcéré ou non T1-T4a/b)                                                  |
| IIIC      | N1b ou N2b (mélanome ulcéré T1-T4b)                                                    |
|           | N3 (mélanome ulcéré ou non)                                                            |
| Stade IV  | Mélanome avec métastases au-delà du 1 <sup>er</sup> relais ganglionnaire régional (M+) |

Dans notre étude, on retrouve :

- Neuf patients qui sont classés stade I
- Trois patients classé stade II
- Onze patients classés stade III
- Un patients classé stade IV

## V. Traitement

### A. Mélanome au stade local :

Malgré les différents progrès thérapeutiques en matière de traitement adjuvant dans les formes de mauvais pronostic, le traitement radical qui repose sur la chirurgie précoce et de loin la meilleure alternative pour améliorer le pronostic voire même aboutir à une guérison complète.

Plusieurs consensus ont abouti à de nombreuses recommandations afin d'optimiser la prise en charge du mélanome au stade local et d'orienter vers les traitements adjuvants nécessaires pour compléter cette démarche thérapeutique afin de préserver un pronostic favorable.



## I. L'exérèse chirurgicale :

La chirurgie était et demeure le traitement standard des mélanomes cutanés qui restent très curables lorsqu'ils sont diagnostiqués à un stade localisé.

Cette exérèse qualifiée de large est associée à un contrôle anatomopathologique de la lésion et se déroule habituellement en deux temps :[67]

- La première étape consiste en une biopsie-exérèse totale de la lésion , avec une marge limitée , le tout dans un but diagnostic et thérapeutique
- La deuxième étape est une reprise d'exérèse précoce de la cicatrice tout en respectant les marges de sécurité latérale qui correspondent généralement a du tissu sain

Le risque de diffusion de micro métastases par voie sanguine ou lymphatique à partir de la tumeur primitive justifie cette attitude thérapeutique, d'où l'intérêt des marges d'exérèse afin d'éviter les micro métastases locales et une éventuelle récurrence locale ou à distance

Les marges d'exérèse latérales sont déterminées en fonction de l'indice de Breslow :

| <b>Indice de breslow</b> | <b>Marges d'exérèse recommandées</b>                                           |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Mélanome in situ         | 0,5cm                                                                          |
| Entre 0 et 1 mm          | 1cm                                                                            |
| Entre 1,01 et 2mm        | 1-2 cm                                                                         |
| Supérieur à 2            | 2cm                                                                            |
| Mélanome de Dubreuilh    | 1cm ou 0,5 cm sous réserve d'un contrôle anatomopathologique strict des berges |

Mis à part l'indice de Breslow, Zitelli a proposé une autre approche afin de calculer les marges d'exérèse, utilisant la technique de Mohs afin de déterminer

les limites d'exérèse nécessaires en se basant sur la taille de la tumeur [68] , nous rapportons les résultats de son étude :

- Lésion plantaire avec une taille < 3 cm : Marge d'exérèse de 1,5 cm
- Lésion plantaire avec une taille > 3cm : Marge d'exérèse de 2,5 cm

Selon les SOR concernant le mélanome cutané :

- Une marge d'exérèse >3 cm n'améliore en aucun cas le pronostic des mélanomes dont l'épaisseur varie entre 1 et 4 mm comparés à des marges d'un à deux centimètres
- Par manque de données, les marges d'exérèse optimales ne peuvent être exactement précisées pour les mélanomes in situ et dont l'épaisseur est supérieure à 4 mm

Il est nécessaire que l'exérèse chirurgicale en profondeur emporte l'ensemble de l'hypoderme, car les marges d'exérèse en profondeur ne sont pas précisées par les standards options et recommandations

⇒ **Le traitement chirurgical du mélanome acral :**

- ✓ Le mélanome acral dans sa forme unguéale :

L'attitude thérapeutique classique se basait sur une amputation digitale au niveau de l'articulation inter phalangienne proximale ou métacarpo-phalangienne, mais plusieurs études telles celle de Quinn et al , Finley et al ou encore Moehrle et al ne retrouvent aucune différence significative en terme d'amélioration du pronostic quel que soit le siège de l'amputation vis-à-vis de l'interphalangienne

Actuellement, les recommandations orientent vers une amputation au niveau de l'interphalangine du pouce, et de l'inter phalangienne proximale pour les autres doigts .

✓ Le mélanome acral non unguéal

Lorsque les lésions sont localisées à proximité des articulations métatarsophalangiennes à savoir dans les formes plantaires, ou lorsqu'elles sont localisées près des métacarpo-phalangiennes, l'attitude préconisée est une exérèse élargie associée à une reconstruction cutanée par greffe de peau ou par lambeau en fonction de l'étendue de l'exérèse

Dans les cas de localisation digitale, l'attitude recommandée est une amputation au niveau de l'articulation proximale afin de respecter les marges de sécurité [69]

⇒ **L'efficacité du traitement chirurgical :**

Le taux de survie entre 5 et 10 ans chez un patient traité pour mélanome varie entre 74 et 80%, toutefois le risque de récurrence est lié au pouvoir métastatique du mélanome observé lors de la phase invasive [70]

**II. Le curage ganglionnaire et technique du ganglion sentinelle :  
[72][73][74][75][76][77] [78][79][80][81]**

Le ganglion sentinelle représente le premier relais de drainage lymphatique dans les cas de mélanome malin, Morton et al ont introduit sa recherche au John Wayne cancer Institute en 1992, sa biopsie représente actuellement une procédure fiable qui peut déceler la présence de métastase occulte dans les ganglions lymphatiques régionaux des patients ayant des tumeurs mesurant de 1 à 4 mm, avec un taux de faux négatif ne dépassant pas les 2%

La négativité de la biopsie du ganglion représente un intérêt pronostique majeur dans la bonne évolution post opératoire des patients, sa positivité en revanche impose un curage précoce avant la manifestation clinique de métastases.

### 1) Principe :

La recherche du ganglion sentinelle est réalisée avant l'exérèse chirurgicale afin de ne pas compromettre sa recherche par le risque de dissection des canaux lymphatiques efférents et nécessite l'injection d'un produit de traçage lymphophile selon deux méthodes :

- o Une technique colorimétrique faisant appel à un colorant bleu : le bleu patenté qui est préféré au bleu de méthylène vu le risque de nécrose cutané que présente ce dernier .
- o Une technique lymphosyntigraphique faisant appel a des particules radioactives

L'utilisation apparentée de ces deux techniques nécessite le respect de la chronologie suivante :

- o Lymphoscintigraphie préopératoire :

Qui consiste en l'injection intradermique de 0,1 ml du traceur radioactif : Le sulfure de rhénium colloïde marqué au technecium99 au niveau des quatre points cardinaux entourant la cicatrice de biopsie, suivi de l'acquisition dynamique d'image afin de réaliser les clichés nécessaires objectivant l'accumulation du traceur au niveau du ganglion.

Une projection de l'image repérée de ce foyer est réalisée sur la peau à l'aide d'un feutre indélébile et d'un crayon cobalt.

- o Détection peropératoire et biopsie :

Cette procédure suit le même principe que celui de la lymphoscintigraphie et débute par l'injection intradermique de 1 à 2 ml de bleu de patente sodique 2,5%, une fois repéré, l'incision est réalisée et la dissection s'effectue de

manière très progressive, le ganglion sera immédiatement adressé pour étude anatomopathologique puis le chirurgien procédera à une suture de la zone d'intervention. Parfois l'utilisation d'un système de drainage aspiratif est nécessaire.

## 2) Examen anatomopathologique

L'analyse anatomopathologique du ganglion sentinelle nécessite suffisamment de coupes afin d'augmenter la sensibilité de cette technique, pour cela un minimum de 20 coupes sont réalisées dont 14 subiront une analyse histologique ou immunohistochimique afin de repérer les micro métastases

## 3) Les sites de drainage :

Dans les cas de mélanome acral du membre supérieur, la localisation du GS est axillaire dans 99% des cas, l'éventualité d'en retrouver un deuxième au niveau épitrochléen est de 14%, plus rarement le ganglion peut être retrouvé au niveau inter pectoral, supra claviculaire ou cervical.

Au niveau des membres inférieurs, les aires inguinales représentent la localisation principale du GS retrouvée dans 99% des cas , la localisation poplitée quant à elle est retrouvée dans 5% des cas

## 4) Les complications :

Les complications les plus fréquentes de la recherche du ganglion sentinelle sont les hématomes et les séromes retrouvés dans 3% des cas, les lymphœdèmes retrouvés dans moins de 1% des cas, les chocs anaphylactiques au bleu patente retrouvés dans 2,5% des cas selon les différentes études.

## **III. Reconstruction et réparation de la perte de substance :**

Après exérèse chirurgicale de la tumeur, la réparation des pertes de substances est établie en fonction des principes généraux de la reconstruction.

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées en fonction de la taille, la localisation, la composition de la perte de substance, l'état général et l'âge du patient .On en cite :

- o La cicatrisation dirigée
- o Les sutures
- o La greffe de peau
- o Les lambeaux
- o La microchirurgie

Plusieurs études ont été menées sur le mode de réparation dans le cadre du traitement chirurgical des mélanomes palmo-plantaires, notamment dans sa localisation au niveau des membres inférieurs.

Elles ont approuvé que le lambeau cutané qui doit être bien rembourré représente une option fiable car il peut fournir un tissu bien vascularisé pour les zones de portantes assurant donc une bonne couverture durable pour les pertes de substance post chirurgicale des mélanomes acro-lentigineux, mais sans impact sur la survie des patients [82]

#### **IV. Traitement adjuvant :**

##### **1. La chimiothérapie :**

Jusqu'à présent, aucune étude n'a pu démontrer l'intérêt de la chimiothérapie adjuvante dans le traitement et l'amélioration du pronostic du mélanome au stade local : stade I et II de L'AJCC, ainsi qu'aucune indication n'est retenue [83][84]

## **2. La radiothérapie :**

Tout comme la chimiothérapie, il n'existe aucune recommandation ou indication de la radiothérapie adjuvante dans le traitement des mélanomes du stade I et II de l'AJCC [85]

## **3. L'immunothérapie :**

Deux études ont retenu l'intérêt de l'interféron alpha2a :

- o La première étude française portant sur 480 cas opérés pour un mélanome avec un indice de breslow >1,5mm a noté une différence significative de la survie entre les patients traité par immunothérapie et les malades non traités, avec une réduction de 25% du risque de rechute et une moyenne d'espérance de vie de 5 ans [86]
- o La deuxième étude autrichienne, ciblant la même catégorie de patient, a retrouvé des résultats très similaires en matière de diminution du risque de rechute chez les patients sous immunothérapie [87]

Donc, il est clair que l'administration de 3 millions d'unité par jour semaine en sous cutané pendant 18 mois, pourrait retarder les récives et augmenter l'espérance de vie des patients ayant un mélanome au stade localisé, mais son intérêt ne sera réellement prouvé que lorsque le gain sur la survie globale sera démontré par d'autres études.

## **B. Mélanome avec métastase locorégionales :**

### **I. Métastases ganglionnaires :**

Le traitement du mélanome au stade locorégional repose généralement sur la chirurgie lorsque celle-ci est possible, cependant en cas de métastases

ganglionnaires ou d'exérèse chirurgicale incomplète, un traitement adjuvant peut être proposé :

### **1. Le curage ganglionnaire :**

L'efficacité du curage de l'aire ganglionnaire atteinte demeure supérieure à celle des autres moyens thérapeutiques, toutefois il n'y pas de consensus concernant l'étendue de ce curage

### **2. L'interféron alpha :**

Ce type de traitement consiste à injecter, par voie intraveineuse, la dose de 20 MU/m<sup>2</sup>/j, 5 jours par semaine pendant 4 semaines ; puis à la dose de 10 MU/m<sup>2</sup>/ j par voie sous- cutanée, trois fois par semaine pendant 48 semaines. Il faut noter que ces fortes doses de l'interféron alpha ont une tendance à améliorer la survie sans récives, mais semble ne pas impacter la survie globale des patients

## **II. Métastases en transit :**

De nombreux procédés thérapeutiques visent à soulager les patients sans pour autant améliorer la survie :

La chirurgie reste efficace si le nombre de lésions le permet.

La radiothérapie palliative peut avoir un effet bénéfique.

La thermo chimiothérapie régionale : le principe de cette méthode consiste à perfuser au niveau du membre atteint un agent cytotoxique, le Melphalan à très haute concentration, l'hyperthermie se chargera d'amplifier son effet par la suite. Ceci permet la disparition des lésions dans environ 50% des cas sans pour autant améliorer la survie [88]



D'autres produits sont utilisés comme la Cis platine, Dacarbazine , actinomycine D ou encore plus récemment l' Interféron  $\gamma$  , le TNF  $\alpha$  ou les interleukines-2 ,mais sans effet considérable sur l'amélioration de la survie

Enfin la chimiothérapie classique, que nous allons détailler par la suite , peut être utilisée dans certains cas

### **C. Le mélanome métastatique :**

Le mélanome au stade métastatique est pourvoyeur d'un pronostic sombre, mais certains traitements palliatifs peuvent aboutir à une régression tumorale très significative : certaines études de cas ont pu constater qu'environ 10% des patients sont toujours en vie 5 ans après le diagnostic initial des métastases.

#### **1. Le traitement chirurgical :**

La chirurgie sera discutée en fonction du stade et de l'évolutivité de la maladie. La présence de lésion unique ou groupée en petit nombre peut faire appel à une chirurgie qui pourrait dans certain cas aboutir à une rémission complète et durable chez les patients souffrant de métastases hépatiques, pulmonaires ou cérébrales [89]

Le traitement chirurgical peut être envisagé à titre de confort chez certains patients comme dans les cas de décompression médullaire

#### **2. La radiothérapie :**

La radiothérapie ne représente pas un grand intérêt dans le traitement du mélanome, ses principales indications sont :

- o La sédation des douleurs osseuses liées aux métastases osseuses hyperalgiques, cet objectif antalgique est observé dans 75 à 85 % des cas
- o L'irradiation pan cérébrale dans les cas de métastases cérébrales
- o Les cas de métastases cutanées ou ganglionnaires inopérables

La radiorésistance des mélanomes a motivé les cliniciens à tester des doses élevées par fraction, toutefois une intolérance des tissus sains avoisinants fut observée dans la majorité des cas. Pour cela la dose optimale a été fixée entre 30 et 60 gray avec un fractionnement de 2 à 4 gray par séance.

D'autre part, les techniques de radio chirurgie stéréotaxique au gamma knife ont vu leurs efficacités accroître dans le traitement des métastases cérébrales isolées tout en évitant les effets indésirables de la craniotomie ou de la radiothérapie pan cérébrale

### **3. La chimiothérapie :**

Plusieurs molécules ont prouvé leur efficacité partielle dans la prise en charge du mélanome cutané métastatique, les plus notables sont :

- o La dacarbazine DTIC
- o Le temozolomide
- o La fotémustine
- o Les nitroso-urées BCNU, CCNU

Le traitement classique repose sur une mono chimiothérapie au DTIC selon 2 protocoles :

- o Une dose de 250mg /m<sup>2</sup> pendant 5 jours tous les 28 jours
- o Une dose mensuelle de 800mg/m<sup>2</sup> administrée en une journée

La durée de réponse est de 3 à 6 mois et Le taux d'efficacité varie entre 15 et 23% avec un taux de rémission complète ne dépassant pas les 5% : les études statistiques concluent que seul 1 à 2 % des patients traités par DTIC ne récidivent pas sur plusieurs années[90][91]

Le temozolomide et la dacarbazine ont tous les deux un mode d'action très similaire voir identique, mais ce médicament présente plusieurs avantages : [92][93]

- o Une meilleure tolérance vu le mode d'administration per os
- o Une meilleure pénétration cérébrale, par conséquent un taux plus réduit de rechutes

Les nitroso-urées ont prouvé leur grande efficacité en matière de métastase cérébrale, notamment la fotémustine. Cette molécule est caractérisée par un mode d'administration particulier :

✓ Injection intraveineuse à l'abri de la lumière de 100mg/m<sup>2</sup> sur une durée de 1h, une fois par semaine pendant 3 semaines suivie d'une fenêtre thérapeutique de 5 semaine. Le taux de réponse positive dans le cadre de métastases cérébrales était de 25% dans la plupart des statistiques [94]

De nombreuses combinaisons de chimiothérapie ont été proposées, cependant plusieurs études comme l'étude LEGHA [95] ou de Luikart ont prouvé que la poly chimiothérapie n'améliore en aucun cas le taux de réponse ou la durée moyenne de réponse, mais ne fait qu'augmenter la toxicité.[96]

#### **D. Stratégie thérapeutique du mélanome Acral :**

La chirurgie est considérée comme le traitement de référence du mélanome acral primitif isolé ou stade I de L'AJCC, cette exérèse chirurgicale se doit de respecter les marges d'exérèse suffisantes recommandées en fonction de l'épaisseur du mélanome.

L'examen anatomopathologique représente une étape essentielle qui oriente la prise en charge, d'une part, il pose l'indication d'une reprise chirurgicale afin d'adapter les marges d'exérèse à l'épaisseur de la tumeur, d'autre part il permet une étude précise du ganglion sentinelle : sa positivité indique un curage ganglionnaire prophylactique.

En cas d'atteinte ganglionnaire régionale ou stade II de l'AJCC, le traitement standard repose sur la chirurgie qui consiste en une exérèse de la lésion primitive associée à un curage ganglionnaire régional complet.

Plusieurs enquêtes ont étudié l'utilité des traitements adjuvants dans la prise en charge des mélanomes de stades I et II, mais aucun consensus quant à ces types de traitement n'a été établi.

L'intérêt du traitement chirurgical dans le mélanome acral métastatique diminue et son indication devient limitée, selon les recommandations et les différentes études le traitement palliatif à base de chimiothérapie par la DTIC reste la meilleure option thérapeutique du mélanome métastatique, ce traitement doit prendre en considération le nombre de lésions, l'évolution de la maladie et l'état général du patient

⇒ Dans notre étude :

- 23 patients ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale de la tumeur avec des marges d'exérèse était de 1 à 2 cm et les limites de réséctions étaient saines chez l'ensemble des patients.
- Un patient a bénéficié d'une amputation du pouce
- Selon les informations recueillies lors de nos études, seize patients ont bénéficié d'une reconstruction par greffe de peau
- Un curage ganglionnaire de nécessité a été réalisé chez onze patients

## **VI . Évolution : [97][98][99][100][101] :**

L'apparition de métastases représente le risque évolutif majeur de tous les types de mélanomes confondus, selon les études l'espérance moyenne de vie après récidence ganglionnaire est de 31,8 mois avec un taux de 47,8% de décès causé par l'évolution métastatique du mélanome.

Il peut s'agir d'une récurrence locale, locorégionale ou d'une constitution de métastases viscérales.

✓ *Récurrence locale :*

Elle Correspond à la formation d'une nouvelle lésion tumorale mélanocytaire survenant à une distance variant entre 2 à 5 cm de la cicatrice initiale.

Cette nouvelle formation tumorale est généralement détectée par l'examen clinique et dans 72% des cas par le patient lui-même, il peut s'agir de lésion unique ou multiple qui constitue une extension de la tumeur primitive

Ce risque de récurrence dépend soit :

- De l'épaisseur de la tumeur initiale ainsi que l'étendue des marges d'exérèse selon certains auteurs
- De L'âge du patient ou l'existence d'une ulcération selon d'autre.

Un traitement chirurgical doit être envisagé en première intention , après vérification de l'absence de toute extension métastatique régionale ou à distance, et tant donné le fait qu'il améliore la survie de 20% sur une période de 10 ans

✓ *Récurrence ganglionnaire :*

Les ganglions lymphatiques régionaux représentent les premiers sites les plus fréquents de l'évolution métastatique des mélanomes.

Le risque d'atteinte ganglionnaire dépend de l'épaisseur tumorale, il est d'environ 2% pour les mélanomes de taille  $< 0,76\text{mm}$  ,de 25 % pour les mélanomes dont la taille varie entre 0,76mm et 1,5 mm, et de 57% pour les mélanomes supérieurs à 4mm

✓ *Métastases viscérales et à distance :*

Dans le cadre des mélanomes, le risque de survenue de métastase est maximal lors des 3 premières années , puis commence relativement à diminuer avec le temps, mais le risque annuel de métastase tardive après 10 ans reste estimé a 4%

Ces métastases peuvent être découvertes dans le cadre d'une consultation de contrôle, ou encore face à des signes cliniques d'appels plus ou moins spécifiques.

L'indice de breslow conditionne le délai et la fréquence de survenue d'une métastase initiale, la survenue de cette dernière est d'autant plus précoce que la tumeur est épaisse.

Les sites de survenue de métastases sont par ordre de fréquence :

- Les poumons et les plèvres (34 à 44 %)
- Le cerveau ou le système nerveux central (17 à 22%)
- Le Foie (7 à 14 %)
- Localisations Osseuses (7 à 8%)

En fonctions des populations, la survie à 5 ans est entre 14 à 79%, mais le mélanome métastatique est pourvoyeur d'un pronostic sombre, la survie est estimée a 8% sur une période de 5 ans, et d'environ 5% sur une période de 10 ans avec une espérance de vie comprise entre 6 et 9 mois

⇒Au terme de notre étude nous avons soulevés :

- 11 patients avec des métastases ganglionnaires
- 1 patient avec des métastases pulmonaires et cérébrales.

## VII-Pronostic

Le pronostic du mélanome acro-lentigineux dépend de l'évaluation de plusieurs facteurs clinico-pathologiques à savoir : le sexe, la race, l'âge, l'épaisseur de Breslow, l'aspect de l'ulcération, le stade pathologique et la présence des ganglions lymphatiques[102] . Dans deux études, grâce à une analyse multivariée, les ganglions lymphatiques sentinelles positifs étaient le meilleur facteur prédictif de récurrence de la maladie et de décès par mélanome[103][104] .

Des études ont été menées pour examiner les taux de survie spécifiques au mélanome chez les patients atteints de différents sous-types de mélanome. Après contrôle de l'épaisseur et du stade de la tumeur primitive, les patients atteints d'ALM semblent avoir un plus mauvais pronostic dans l'ensemble (taux de survie spécifique au mélanome à cinq et dix ans de 80,3 et 67,5 %, respectivement), que les patients présentant des mélanomes à propagation superficielle et nodulaire [105].

Il ne semble pas y avoir une différence de pronostic entre les patients de sexe masculin et féminin, mais les patients hispaniques à peau claire et les patients des populations asiatiques ou insulaires du Pacifique semblent avoir un pronostic plus défavorable que les autres patients atteints d'ALM.

Cette différence de pronostic entre l'ALM et les autres mélanomes cutanés souligne la nécessité d'un meilleur dépistage des patients lors des examens physiques et d'un effort accru d'éducation des patients en ciblant notamment les populations vulnérables, afin que ces lésions puissent être détectées le plus tôt possible dans leur évolution.

## VIII-Prévention

### **a) Prévention primaire (réduction des risques) :**

Cette approche passe par l'information des populations quant au risque lié aux expositions solaires et par la réduction de ces expositions à savoir la limitation des expositions aux heures de plus fort ensoleillement, la protection vestimentaire et l'usage répété de photoprotecteurs externe. Elle s'adresse en priorité aux enfants mais reste importante à tous les âges de la vie, il n'y a donc aucun intérêt à faire l'exérèse systématique préventive des nævus communs, seule l'exérèse préventive précoce des grands nævus congénitaux est souhaitable.

### **b) Prévention secondaire (dépistage) :**

Elle doit être précoce pour améliorer le pronostic, en effet, plus un mélanome est dépisté tardivement, plus il a de risque d'être invasif (phase verticale) et de donner des métastases. Les médecins doivent savoir examiner le tégument de leurs patients dans son intégralité et doivent repérer les lésions pigmentées suspectes, la population générale doit connaître les signes d'appel qui doivent inciter à consulter, les familles à haut risque doivent faire l'objet d'une surveillance médicale particulière, les sujets à risque doivent être informés et les sujets à très haut risque (premier mélanome, syndrome du nævus atypique) doivent avoir un suivi médicalisé spécifique (photographique, dermatoscopique)



## **IX-Surveillance :**

Selon SOR Décembre 2005

Mélanome Stade I (examen clinique complet)

- Surveillance clinique :
  - o Tous les 6 mois pendant 5 ans
  - o Tous les ans à vie
- Éducation des patients à l'auto dépistage d'un nouveau mélanome et à l'auto détection d'une récurrence.

Mélanome stade II A :

- B : 1 à 2 mm + ulcération
- B : 2 à 4 mm – ulcération

Mélanome stade II B :

- B : 2 à 4 mm + ulcération
- B > 4 mm – ulcération
- Surveillance clinique :
  - o Tous les 3 mois pendant 5 ans
  - o Tous les ans à vie
- Éducation des patients à l'auto dépistage d'un nouveau mélanome et à l'auto détection d'une récurrence
- Option : échographie locorégionale de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans.

Mélanome stade II C B > 4 mm + ulcération

Stade III Toute épaisseur + N

- Surveillance clinique :
  - o Tous les 3 mois pendant 5 ans
  - o Tous les ans à vie
- Éducation des patients à l'auto dépistage d'un nouveau mélanome et l'auto détection d'une récurrence
- Option : Échographie locorégionale de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois. TDM abdominopelvien, thoracique, cérébral, TEP.FDG tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans.

## **V. Conclusion :**

Depuis la première description des mélanomes acro-lentigineux en 1976, plusieurs études épidémiologiques ont essayé de mieux documenter ce sous-type rare de mélanome, survenant pour une grande proportion dans les populations noires et asiatiques. Sa caractérisation était rendue difficile par sa faible incidence, expliquant l'hétérogénéité des études publiées (populations différentes, amalgame entre le site et le sous-type histologique...) et leur nombre limité de cas, avec des résultats de ce fait souvent contradictoires. Notre travail nous a permis d'étudier les caractéristiques, aussi bien épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques de ce sous-type, dans le cadre d'une étude rétrospective réalisée au sein du service de chirurgie plastique et réparatrice de L'HMIMV de Rabat.

L'exérèse chirurgicale des lésions au stade locorégional, est le traitement optimal dans 80% des cas qui permet de confirmer le diagnostic de mélanome et de déterminer l'épaisseur de Breslow et de préciser les autres facteurs histopronostiques.

L'Intérêt de la biopsie du ganglion sentinelle est primordiale dans le diagnostic des métastases ganglionnaires occultes.

Pour le mélanome métastatique, de nombreuses approches thérapeutiques ont essayé d'améliorer le pronostic des patients de ce stade, mais sans preuve significative d'efficacité en termes d'amélioration de la survie, conférant au mélanome métastatique son pronostic sombre et effroyable

L'amélioration donc du pronostic devra prendre en considération les critères suivants :

- Une meilleure connaissance des facteurs de risque pour une meilleure prévention,

- Un diagnostic précoce,
- Une exérèse chirurgicale complète,
- Une meilleure connaissance des facteurs pronostiques.

La prévention du mélanome est basée surtout sur une réduction de l'exposition aux rayonnements ultraviolets avec une auto-éducation des patients à risque sur l'importance d'un auto-examen cutané et la recherche des lésions suspectes selon la règle ABCDE.



---

# Résumés

---



## Résumé

**Titre** Le mélanome acro-lentigineux : du diagnostic au traitement, expérience du service de chirurgie plastique de l'HMIMV de Rabat

**Auteur** : HARROUCHI Chihab

**Directeur de thèse** : Pr ACHBOUK Abdelhafid

**Mots Clés** : Mélanome acral, agressivité, chirurgie plastique, surveillance

Le mélanome représente la principale cause de décès par cancer cutané avec une incidence qui demeure en perpétuelle hausse dans le monde entier durant les deux dernières décennies. Le mélanome dans sa localisation acral constitue le type le plus dominant au Maroc avec une incidence variant entre 3% et 15%.

L'objectif du présent travail vise à souligner le caractère agressif du mélanome malin acral, en analysant le profil épidémiologique, clinique et anatomopathologique afin de mettre le point sur les différents aspects thérapeutiques des 24 cas de mélanome acral de notre série.

L'âge moyen de nos patients était de 60 ans, avec une légère prédominance masculine. Les facteurs de risques étaient dominés par l'exposition aux UV mais surtout la notion de microtraumatismes retrouvés chez 42% des cas.

Sur le plan clinique, une panoplie d'aspects en terme de localisation, de taille et de couleur fut observée. Au terme du bilan d'extension, des adénopathies inguinales et axillaires mais aussi des métastases pulmonaires et cérébrales ont été retrouvées chez certains de nos patients soulignant ainsi le caractère agressif du mélanome acral.

Sur le plan anatomopathologique, le type acro lentigineux était le plus prédominant avec un indice de Breslow variant entre 0,75 et 3mm et un niveau de Clark entre III et V.

L'ensemble des patients ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale de la tumeur avec des marges d'exérèse suffisantes pour obtenir des limites de résections saines, le curage ganglionnaire et une chirurgie de réparation par greffe de peau étaient indiqués chez certains cas de notre série.

## **Abstract**

**Title :** Acro-lentiginous melanoma: from diagnosis to treatment, experience of the plastic surgery department of the HMIMV in Rabat

**Author :** HARROUCHI Chihab

**Supervisor :** Pr ACHBOUK Abdelhafid

**Key words :** Acral melanoma, aggressiveness, plastic surgery, surveillance

Melanoma is the leading cause of death from skin cancer with an incidence that has been increasing worldwide for the last two decades. Melanoma in its acral location is the most dominant type in Morocco with an incidence varying between 3% and 15%.

The objective of the present work is to underline the aggressive character of acral melanoma, by analyzing the epidemiological, clinical and anatomopathological profile in order to focus on the different therapeutic aspects of the 24 cases of acral melanoma of our series, within the department of plastic and reconstructive surgery of the HMIMV of Rabat.

The average age of our patients was 60 years, with a slight male predominance. The risk factors were dominated by exposure to UV light but especially the notion of microtrauma found in 42% of cases.

Clinically, a variety of aspects in terms of location, size and color were observed. At the end of the workup, inguinal and axillary adenopathies but also pulmonary and cerebral metastases were found in some of our patients, underlining the aggressive character of acral melanoma.

Anatomopathologically, the acro lentiginous type was the most predominant with a Breslow index varying between 0.75 and 3mm and a Clark Mihm level between III and V

All patients underwent surgical removal of the tumor with sufficient margins to obtain healthy resection limits, lymph node dissection and skin graft repair surgery were indicated in some cases in our series.

Surgery, combined with optimal postoperative management, is therefore an essential component in the management of Acro-lentiginous melanoma.

## ملخص

**العنوان:** الورم الميلانيني الطرفي من التشخيص إلى العلاج، دراسة من داخل مصلحة جراحة التجميل و التقويم بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط

**الكاتب:** حروشي شهاب

**المشرف:** د. أشبوق عبد الحفيظ

**الكلمات الأساسية:** الورم الميلانيني الطرفي، الجراحة التجميلية و التقويمية، عدوانية الورم، مراقبة

يمثل السرطان الميلانيني السبب الرئيسي للوفيات من سرطان الجلد مع حدوث زيادة مستمرة في جميع أنحاء العالم على مدى العقدين الماضيين. يشكل الورم الميلانيني في موقعه الطرفي النوع الأكثر انتشاراً في المغرب حيث تتراوح نسبة الإصابة به بين 3% و 15%.

يهدف هذا العمل إلى التأكيد على الطابع العدواني لورم الميلانوما ، من خلال تحليل المظهر الباثي والسريري والتشريح المرضي من أجل التركيز على الجوانب العلاجية المختلفة لحالات الورم الميلانيني الطرفي اربع وعشرون حالة مسجلة في مصلحة الجراحة التجميلية بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط

وكان متوسط عمر مرضانا 60عاما ، مع هيمنة طفيفة للذكور . ا سيطر التعرض للأشعة فوق البنفسجية

على عوامل الخطر و خاصة تكرار الصدمات المجهرية بنسبة 42% من الحالات

على المستوى السريري تمت ملاحظة مجموعة متنوعة من الجوانب من حيث الموقع والحجم واللون

و قد اوضح الفحص السريري تضخم الغدد الليمفاوية الإبطية و الأربية بالإضافة إلى انتشار الورم في الرئة و الدماغ عند بعض الحالات، الشيء الذي يشير إلى مدى عدوانية المرض

بينت نتائج التشريح الدقيق أن الشكل العقدي هو الأكثر انتشارا وأن مؤشر بيرسلو كان يتراوح بين 0، 75 و 3مم، في حين ان مستوى كلارك الثالث، الرابع و الخامس وجدو في معظم الحالات

خضع جميع المرضى للاستئصال الجراحي للورم مع هوامش استئصال كافية للحصول على حدود استئصال صحية ، وتم الإشارة إلى تشريح العقدة الليمفاوية وجراحة الإصلاح عن طريق التطعيم الجلدي في بعض الحالات في سلسلتنا .

وبالتالي ، فإن الجراحة ، المرتبطة بالإدارة المثلى لما بعد الجراحة ، تمثل عنصراً أساسياً في إدارة الورم الميلانيني الطرفي





---

# **Annexes**

---



# Fiche d'exploitation

## Interrogatoire :

Nom et prénom :.....

Sexe :     H     F

Age :.....

Profession :

Facteurs de risque :.....

Phototype selon la classification de Fitzpatrick

## Examen clinique :

### 1) Examen Local :

- Localisation des lésions :

.....  
.....  
.....

- Aspect des lésions :

.....  
.....  
.....

2) Examen locorégional :

- Lésions suspectes : Oui            Non
- Localisation :

.....  
.....  
.....

- Examen des aires ganglionnaires :

✓ Examen Clinique :

Atteinte des aires ganglionnaires : Oui ☐                      Non ☐

Si Oui : nombre et caractéristiques :

.....  
.....  
.....

✓ Examen anatomopathologique :

3) Examen à distance :

- Localisation des lésions :
- Aspect et caractéristiques des lésions :

.....  
.....  
.....

## **Diagnostic positif :**

### 1) Examen histologique :

- Biopsie : ☐ Biopsie-exérèse : ☐
- Anesthésie :  
Locale : ☐ Locorégionale : ☐ Générale : ☐
- Type histologique :
- Indice de Breslow :
- Niveau de Clark :

### 2) Bilan d'extension :

- **Radiographie standard :**

⇒ Siege :

⇒ Résultats :

- **Échographie :**

⇒ Siege :

⇒ Résultats :

- **TDM :**

⇒ Siege :

⇒ Résultats :

- **Scintigraphie osseuse :**

⇒ Siege :

⇒ Résultats :

- **Pet-scan :**

⇒ Siege :

⇒ Résultats :

- **Ganglion sentinelle :**

- **Classification TNM :**

**Traitement :**

**1. Médical :**

o Chimiothérapie : Oui Non

Si oui :

Neoadjuvante ☐

Adjuvante ☐

Palliative ☐

Protocole de chimiothérapie :

**2. Chirurgical :**

**1) Chirurgie d'exérèse :**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## 2) Marge d'exérèse chirurgicale :

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## 3) Curage ganglionnaire :

- Oui                  Non

Si oui :

- o Nombre de ganglions atteints:.....
- o Caractéristiques :

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## 4) Reconstruction

- Suture directe
- Cicatrisation dirigée
- Greffe
- Lambeau

## 5) Complications

- Oui                  Non :



Si oui : Précisez

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

6) Évolution :

## ANNEXE 2 :

| PHOTOTYPE / MELANOTYPE                                                              |                  | CARACTERISTIQUES    |                    |                          |                    | REACTIONS AU SOLEIL |                |                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|----------------|------------------------|
|                                                                                     |                  | Couleur des cheveux | Couleur de la peau | Couleur des yeux         | Taches de rousseur | Coup de soleil      | Bronzage       |                        |
|    | Mélano-compromis | Roux-blond          | Très claire        | Bleu-vert ou très claire | +++                | Toujours            | Impossible     |                        |
|    |                  | Blond-doré          | Claire             | Claire à medium          | ++                 |                     |                |                        |
|   | Mélano-compétent | Châtain             | Intermédiaire      | Medium à foncée          | +                  | Souvent             | Peu protecteur |                        |
|  |                  | Brun                | Mate               | Foncée                   | 0                  |                     | Rarement       | Moyennement protecteur |
|  | Mélano-protégé   | Brun foncé ou noir  | Foncée             |                          |                    | Jamais              |                | Protecteur             |
|  |                  |                     | Noire              |                          |                    |                     |                |                        |



---

# **Bibliographie**

---



- [1] Le registre des cancer du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fes
- [2] Kirkwood J.M, Sondak V.K , Ibrahim J.G and AL : The interest of the high and low doses of inteferon alpha -2b in high risk melanoma
- [3] A.Phan, S. Touzet,\* S. Dalle, S. Ronger-Savle', B. Balme and L. Thomas. : Acral-lentiginous melanoma: histo-pathological prognostic features of 121 cases. British Journal of Dermatology 2007 1 57, pp311-318
- [4] I.Mastour Anatomie et physiologie de la peau : <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14257/P0382008.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [5] La structure de la peau : Annales de dermatologie et de Vénérologie 2005
- [6] <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14257/P0382008.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [7] K.Zin-elabidine Les cancers cutanés :étude retrospective a propos de 108 cas .2008
- [8] N.B Séguin, N.Soufir. La Cancérologie fondamentale et les cancers cutanés. Edition John Libbey 2005. P: 270- 275
- [9] V.Trillet-Lenoir, B.Ligneau : Les mecanismes de l'oncogénèse.
- [10] American Cancer Society : Cancer Facts & Figures 2015. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2015.

- [11] J-M Halma,C.Charline,L.Remontet : La situation epidemiologique du melanome cutané en France et l'impact de la prevention :Nouvelles dermatologiques 2004 23, 62-66
- [12] Bennouna Biaz F, Ait-Ourhrouil M, habib-Dine, Lakhdar H, El Guedari B,Souadka A et al. Le melanome au Maroc : Nouvelles dermatologiques 1998 1-7, 56-59
- [13] A.Romli : These : Le melanome etude a propos de 10 cas et revue de littérature , Universié Mohamemd V, 2005, Dermatol Surg 2007, 33 1-10
- [14] Angela C. Hutcheson, Joseph W. McGowan IV, John C. Maize Jr ,Joel Cook. Multiple Primary Acral Melanomas in African- Americans: A Case Series and Review of the Literature. Dermatol Surg 2007
- [15] JR Stalkup, I F Orengo, Rajani Katta, Controversies in Acral Lentiginous Melanoma. Dermatol Surg 2002
- [16] Zouhair K, El Ouazzani D, Lazrak S, Azzouzi S, Lakhdar H : Le melanome cutané a Casablanca a propos de 82 cas, Nouv Dermatol 2004 ; 23 : 346- 349
- [17] A.Ouadie. Le Mélanome à Oujda : à propos de six observations. Rabat : Université mohammed V. 2006
- [18] A. Phan, S. Touzet,\* S. Dalle, S. Ronger- Savle´ , B. Balme and L. Thomas. Acral lentiginous melanoma: histopathological prognostic features of 121 cases. British Journal of Dermatology 2007 157, p311–318

- [19] The Office for National Statistics on request UK, july 2013, (<http://www.ons.gov.uk/ons/search/index.html?newquery=cancer+registrations>)
- [20] C. Gaudy- Marqueste, S. Monestier, J.- J. Grob. Mélanome. Encyclopédie médicochirurgicale 2007
- [21] Dicesare MP, Anlunes A, Truchetet F. Mélanome EMC. Dermatologie. 98- 595- A- 10. 200 :15p
- [22] C.KUCHELMEISTER, G.SCHAUMBURG-LEVER AND C.GARBE. Acral cutaneous melanoma in caucasians: clinical features, histopathology and prognosis in 112 patients. British Journal of Dermatology 2000
- [23] Gordon M-S,Wagner J-D,Chuang T-Y,Coleman JJ 3rd : The current therapy of cutaneous melanoma. Plast Reconstr Surg. 2001, 105: 1774-1799.
- [24] C.Garbe,C.Kuchelmeister,G.S Lever : Acral cutaneous melanoma in caucasians: clinical features, histopathology and prognosis in 112 patients. British Journal of Dermatology 2000
- [25] BC Barnes, HF Seigler, TS Saxby, MS Kocher and JM Harrelson. Melanoma of the foot. JBone Joint Surg Am. 1994
- [26] Wikstrand CJ,Kuan CT : Bigner DD.EGF mutant receptor vIII as a molecular target in cancer therapy. Endocr relat cancer 2001. 8;83-96.

- [27] Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC : Estimating the attributable fraction for melanoma: a meta-analysis of pigmentary characteristics and freckling. *Int J Cancer* 2010;127:2430-45
- [28] Scherer D, Kumar R: Genetics of pigmentation in skin cancer, a review. *Mutat Res* 705 (2): 141-53, 2010
- [29] Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al.: Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors .*Eur J Cancer* 41 (14): 2040-59, 2005.
- [30] Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Estimating the attributable fraction for melanoma: a meta-analysis of pigmentary characteristics and freckling. *Int J Cancer* 2010;127:2430-45
- [31] Scrivner D, Oxenhandler RW, Lopez M, Perez- Mesa C. Plantar lentiginous melanomas. *Cancer* 1987.
- [32] Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, et al. Metaanalysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur JCancer* 2005
- [33] Newton Bishop JA, Bishop DT. The genetics of susceptibility to cutaneous melanoma. *Drugs Today* 2005
- [34] Nagore E, Pereda C, Botella-Estrada R, Requena C, Guillén C. Acral lentiginous melanoma presents distinct clinical profile with high cancer susceptibility. *Cancer Causes Control* 2009 Feb;20(1):115-9.

- [35] Green A, McCredie M, MacKie R et al (1999) A case- control study of melanomas of the soles and palms (Australia and Scotland). *Cancer Causes Control* 10:21–25
- [36] Cogliano VJ, Baan R, Straif K, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst* 2011;103 :1827-39
- [37] Kaskel P, Kind P, Sander S, Peter RU, Krahn G (2000) Trauma and melanoma formation: a true association. *Br J Dermatol*; 143:749-53.
- [38] :A.Phan , S. Touzet,\* S. Dalle, S. Ronger-Savle', B. Balme and L. Thomas. Acrallentiginous melanoma: histopathological prognostic features of 121 cases. *British Journal of Dermatology* 2007 1 57, pp311-318
- [39] Sanlorenzo M, Wehner MR, Linos E, et al. The Risk of Melanoma in Airline Pilots and Cabin Crew: A Meta-analysis.. *JAMA Dermatol* 2015;151(1):51-8.
- [40] Dos santos Silva I, De Stavola B, Pizzi C, et al. Cancer incidence in professional flight crew and air traffic control officers: Disentangling the effect of occupational versus lifestyle exposures. *Int J Cancer* 2012.
- [41] RJ, Rigel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin*. 1985;35:130–151.
- [42] Grobb JJ, Bonerandi JJ. The 'ugly duckling' sign: identification of the common characteristics of nevi in an individual as a basis for melanoma screening. *Arch Dermatol* 1998;134(1):103-104.



- [43] HAS- Service évaluation médico- économique et santé publique  
Rapport stratégie de prise en charge précoce du mélanome. - Octobre  
2006.
- [44] The Evolution of Melanoma Diagnosis: 25 Years Beyond the  
ABCDsDarrell S. Rigel MD Clinical Professor of Dermatology<sup>1</sup>,Julie  
Russak MD Clinical Instructor<sup>2</sup> and Robert Friedman MD Clinical  
Associate Professor<sup>3</sup> . New York University Medical 29 JUL 2010
- [45] C. Gaudy- Marqueste, S. Monestier, J.- J. Grob. Mélanome.  
Encyclopédie médicochirurgicale 2007
- [46] Demierre MF, Chung C, Miller DR, Geller AC. Early detection of thick  
melanomas in the United States: beware of the nodular subtype. Arch  
Dermatol. Jun 2005;141(6):745-50.
- [47] Swetter SM, Boldrick JC, Jung SY, Egbert BM, Harvell JD. Increasing  
incidence of lentigo maligna melanoma subtypes: northern California  
and national trends 1990-2000. J Invest Dermatol. Oct  
2005;125(4):685-91.
- [48] KM, Wilson DC, Hoyler SS, Peck GL. Advanced presentation of  
melanoma in African Americans. J Am Acad Dermatol. Jan  
2004;50(1):21-4; discussion 142-3
- [49] Lipsker D and CribierB. Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques.  
Ann Dermatol Venereol 2003;130: 140-145

- [50] A. Phan, S. Touzet,\* S. Dalle, S. Ronger- Savle' , B. Balme and L. Thomas. Acral lentiginous melanoma: histopathological prognostic features of 121 cases. British Journal of Dermatology 2007 157, p311–318
- [51] A. Lavie, C. Desouches, D. Casanova, J. Bardot, J.- J. Grob, R. Legré, G. Magalon. Mise au point sur la prise en charge chirurgicale du mélanome malin cutané. Revue de la littérature. Annales de chirurgie plastique esthétique 52 (2007) 1–13
- [52] Whitaker DK, Sinclair W. Guideline on the management of melanoma. S Afr Med J2004;94(8 Pt 3):699–707
- [53] Registre du service d'anatomopathologie du Centre hospitalier universitaire Hassan II de Fes
- [54] l. Marot, b. Weynand. Formes anatomocliniques : Critères pour le diagnostic et la classification des mélanomes. Louvain médical. 2007; 126, 6: 201- 209
- [55] A. Lavie, C. Desouches, D. Casanova, J. Bardot, J.- J. Grob, R. Legré, G. Magalon. Mise au point sur la prise en charge chirurgicale du mélanome malin cutané. Revue de la littérature. Annales de chirurgie plastique esthétique 52 (2007) 1–13
- [56] Di-cesare MP, Anlunes A, Truchetet F. Mélanome Encyclopedie Medico chirurgical. Dermatologie. 98-595-A-10. 200 :15p

- [57] Mathilde T. W Breitenbauch, Jens Holm, Jes C Rodgaard, Lars B Stolle  
The utility of chest X ray and abdominal ultrasound for stage III  
cutaneous malignant melanoma 18 jan 2015
- [58] I.Whitley NO,Aisner J, Jamaa et Al The use of computed body  
tomography in malignant melanoma , Kostrubiak 1988,259 :2896-289
- [59] Kaufmann PM, Crone-Munzebrock W Tumor follow-up using  
sonography and computed tomography in the abdominal region of  
patients with malignant melanoma. Aktuelle Radiol 1992;2:81-85
- [60] Staging of cutaneous melanoma by P.Mohr, A.M.M Eggermont ,  
A.Hauschild and A.Buzald
- [61] Prayer L,Winkelbauer H, Gritzmann N, Winkelbauer F,Helmer M,  
Pehamberger H. Sonography versus palpation in the detection of  
regional lymph-node metastases in patients with malignant melanoma.  
Eur J Cancer 1990;26:827–30.
- [62] Staging of cutaneous melanoma by P.Mohr, A.M.M Eggermont ,  
A.Hauschild and A.Buzald
- [63] Tyler DS, Onaitis M, Kherani A, et al Positron emission tomography  
scanning in malignant melanoma. Cancer 2000;89:1019- 1025
- [64] Gannon CJ,Rousseau DL Jr, Ross MI, et al Accuracy of lymphatic  
mapping and sentinel lymph node biopsy after previous wide local  
excision in patients with primary melanoma. Cancer 2006;107:2647-  
2652

- [65] Centre de geriatrie du canda : Classification TNM du melanome selon l'ajcc 8eme edition
- [66] SHAILENDER BHATIA, MD, Instructor, SCOTT S. TYKODI, MD, PhD, Assistant Professor, and JOHN A. THOMPSON, MD, Professor Treatment of Metastatic Melanoma: An Overview. Department of Medicine, Division of Medical Oncology; Seattle, WA 98109, USA 2010 May
- [67] Haute Autorité de santé - Service évaluation médico- économique et santé publique Rapport stratégie de prise en charge précoce du mélanome. - Octobre 2006.
- [68] ZITELLI JA, BROWN CD, HANUSA BH Surgical margins for excision of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:422- 429.
- [69] Shapiro RL. Surgical approaches to malignant melanoma. Practical guidelines. *Dermatol Clin* 2002;20(4):681–99
- [70] Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale. Suivi des patients opérés d'un mélanome de stade I. Conférence de consensus. Paris: Andem; 1995.8
- [71] Wong SL, Balch CM, Hurley P, et al.: Sentinel lymph node biopsy for melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology joint clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 30 (23): 2912-8, 2012

- [72] A. Lavie, C. Desouches, D. Casanova, J. Bardot, J.- J. Grob, R. Legré, G. Magalon. Mise au point sur la prise en charge chirurgicale du mélanome malin cutané. Revue de la littérature. Annales de chirurgie plastique esthétique 52 (2007) 1–13
- [73] Mamlouk K, Billotey C, Petit T, Lebbé C, Danino A, Vérola O, RevolMet Servant JM. Mélanome et ganglion sentinelle. Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 45- 141, 2002, 7p.
- [74] Minutilli E, Trefzer U, Stockfleth E, Sterry W. Sentinel node biopsy needs for a suitable therapeutic management of the cutaneous melanoma.  
Nat Clin Pract Oncol. 2009 Jan; 6(1):E1- 1.
- [75] Thompson JF, Uren RF. Lymphatic mapping in management of patients with primary cutaneous melanoma. Lancet Oncol 2005;6(11):877–85
- [76] Trost O, Danino AM, Kadlub N, Dalac S, Herve C, Malka G. What about sentinel node practice in early- staged cutaneous melanoma in France in 2003? Ann Chir Plast Esthet 2005;50 (2):99–103.
- [77] Académie internationale de pathologie. Diagnostic des tumeurs mélaniques. Edition 2002.
- [78] Scolyer RA, Thompson JF, Stretch JR, Sharma R, McCarthy SW. Pathology of melanocytic lesions: new, controversial, and clinically important issues. JSurg Oncol 2004; 86(4):200–11.

- [79] Essner R. Surgical treatment of malignant melanoma. *Surg Clin North Am* 2003;83(1):109–56
- [80] Wrightson WR, Wong SL, Edwards MJ, Chao C, Reintgen DS, Ross MI. Complications associated with sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Ann Surg Oncol* 2003;10(6):676–80.
- [81] Morton DL, Thompson JF, Essner R, Elashoff R, Stern SL, Nieweg OE. Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group. *Ann Surg* 1999;230(4):453–63
- [82] Jecan C.R. Raducu L. Filip I. Hernik D. A REVIEW OF FREQUENT CUTANEOUS MALIGNANCIES University of Medicine “Carol Davila” Bucharest Department of Plastic and Reconstructive Microsurgery, Clinical Emergency Hospital “Prof. dr. Agrippa Ionescu” Bucharest *RoJCED* 2014; 1(1):46-51
- [83] Rosenberg CA, Khandekar J, Greenland P, et al.: Cutaneous melanoma in postmenopausal women after nonmelanoma skin carcinoma: the Women's Health Initiative Observational Study. *Cancer* 106 (3): 654-63, 2006
- [84] Fallah M, Pukkala E, Sundquist K, et al.: Familial melanoma by histology and age: joint data from five Nordic countries. *Eur J Cancer* 50 (6): 1176-83, 2014

- [85] Negrier S, Saiag P, Guillot B, et al. Standards Options Recommandations; SFD; FNCLCC; Institut National du Cancer; Ligue Nationale contre le cancer; FHF; Fédération Nationale de Cancérologie des CHRU; Fédération Française de Cancérologie. Recommandations 2005 pour la Pratique Clinique. Prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané M0. Bull Cancer. 2006; 93(4):371- 84.
- [86] Conférence de consensus. Suivi des patients opérés d'un melanoma de stade I. Ann Dermatol Venereol 1995 ; 122 : 250- 8
- [87] Kefford RF. Adjuvant therapy of cutaneous melanoma: the interferon debate. Ann Oncol 2003; 14 : 358- 365
- [88] Kahyat D, Borel C, Tourani JM, Benhammouda A et al. Sequential chemoimmunotherapy with cis-platin, interleukine-2, and interferon alpha 2a for metastatic melanoma. JClin Oncol 1993; 11(11): 2173- 80.
- [89] HuthJF. Surgical treatment of malignantmelanoma.Semin Cutan Med Surg 1997 ; 12 : 159-164
- [90] Cascinelli N, Heerlyn M, Schneeberger A, Kuwert C, Slominski A, Arm- N. Cascinelli et al. What is the most promising strategy for the treatment of metastasizing A. Slominski, C. Armstrong, melanoma? F. Belli, S. Lukiewicz, Exp Dermatol 2000: 9: 439–451
- [91] CCOPGI, (Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative). Systemic adjuvant therapy for patients at high risk for recurrent melanoma.Practice Guideline Report No 8- 1 [online]. 2002. Available: URL:[http:// www.cancercare.on.ca/ index\\_practiceGuidelinesandEvidencesummaries.htm#list](http://www.cancercare.on.ca/index_practiceGuidelinesandEvidencesummaries.htm#list).

- [92] M.J. Payne, S.E. Prata, M.R. Middleton. Temozolomide in the treatment of solid tumours: current results and rationale for dosing/scheduling. *Critical Reviews in Oncology/ Hematology* 53 (2005) 241–252
- [93] Steven J. O'Day, MD, Christina J. Kim, MD, and Douglas S. Reintgen, MD. Metastatic Melanoma: Chemotherapy to Biochemotherapy. *Cancer control* 2002;9 :31- 38
- [94] Ristić-Fira AM, Korićanac LB, Zakula JJ, Valastro LM, Iannolo G, Privitera G, Cuttone G, Petrović IM. Effects of fotemustine or dacarbazine on a melanoma cell line pretreated with therapeutic proton irradiation..*JExp Clin Cancer Res.* 2009 Apr 9;28:50
- [95] LEGHAS SS. Current therapy for malignant melanoma. *Semin Oncol* 1989; 16 (1suppl.1): 34- 44.
- [96] LUIKART SD, KENNEALEY GT Randomized phase III trial of vinblastine, bleomycine, and cis-dichlorodiammine- platinum versus dacarbazine in malignant melanoma..*JClin Oncol* 1984; 2 (3): 164- 8
- [97] AVRIL MF Traitement du mélanome malin cutan *Nouv. Dermatol.* 1994, 13 : 752- 766
- [98] DI CESAR MP, ANTUNES A et Truchetet F. Mélanome. *Encyc Med Chir (Paris- France), Dermatologie*, 98- 595- A- 10, 2000, 15p.
- [99] SOR (standards options recommendations). Melanoma cutané. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. *Paris : john Libbey Eurotext*, 1998.



- [100] THOMPSON JF. Local and regional therapy for metastatic melanoma. *Cancer Forum* 1990; 14: 16- 19.
- [101] SOONG SJ, HARRISON RA. Factor affecting survival following local, regional, or distant recurrence from localized melanoma. *J Surg Oncol* 1998; 67: 228- 233.
- [102] Huang K, Fan J, Misra S. Acral Lentiginous Melanoma: Incidence and Survival in the United States, 2006-2015, an Analysis of the SEER Registry. *J Surg Res.* 2020 Jul;251:329-339. [[PubMed](#)]
- [103] Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, Hoekstra HJ, Karakousis CP, Puleo CA, Coventry BJ, Kashani-Sabet M, Smithers BM, Paul E, Kraybill WG, McKinnon JG, Wang HJ, Elashoff R, Faries MB., MSLT Group. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2014 Feb 13;370(7):599-609. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
- [104] Wei X, Wu D, Li H, Zhang R, Chen Y, Yao H, Chi Z, Sheng X, Cui C, Bai X, Qi Z, Li K, Lan S, Chen L, Guo R, Yao X, Mao L, Lian B, Kong Y, Dai J, Tang B, Yan X, Wang X, Li S, Zhou L, Balch CM, Si L, Guo J. The Clinicopathological and Survival Profiles Comparison Across Primary Sites in Acral Melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2020 Sep;27(9):3478-3485. [[PubMed](#)]
- [105] Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA (2009) Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986–2005. *Arch Dermatol* 145:427–434. doi:10.1001/archdermatol.2008.609

# Serment d' Hippocrate

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

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

## قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 345

سنة : 2021

# الورم الميلانيني الطرفي من التشخيص إلى العلاج دراسة من داخل مصلحة جراحة التجميل والتقويم بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

**السيد شهاب حروشي**

المزاداد في 19 ماي 1995 بآسفي

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة

**دكتور في الطب**

**الكلمات الأساسية :** الورم الميلانيني الطرفي؛ الجراحة التجميلية والتقويمية؛ عدوانية الورم؛ مراقبة

### أعضاء لجنة التحكيم:

|            |                                               |
|------------|-----------------------------------------------|
| رئيس       | السيد عبد الله عباسي                          |
| مشرف       | أستاذ في الجراحة الترميمية والتجميلية         |
| عضو        | السيد عبد الحفيظ أشبوك                        |
| عضو        | أستاذ في الجراحة الترميمية والتجميلية         |
| عضو        | السيد جلال حمامة                              |
| مساعد مشرف | أستاذ في أمراض الفم وجراحة الوجه والفكين      |
|            | السيد جواد حفيظي                              |
|            | أستاذ في الجراحة الترميمية والتجميلية         |
|            | السيدة ياسمينه رباك                           |
|            | أستاذة مساعدة في الجراحة الترميمية والتجميلية |