

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2014

Thèse N° 129/14

LES CANCERS DE PEAU (A propos de 194 cas)

THESE
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/12/2014

PAR
Mme. EL FEDYL IBTISSAM
Née le 09 Mai 1987 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS - CLES :

Facteurs épidémiologiques - Aspects anatomo-cliniques - Particularités au Maroc
Prise en charge - Aspects évolutifs - Prévention

JURY

M. EL HAOURI MOHAMED.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Dermatologie	
Mme. MAZIANE MARIAME.....	JUGES
Professeur agrégé de Dermatologie	
M. MESSARY ABDELHAMID.....	
Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	
Mme. EL RHAZI KARIMA.....	
Professeur agrégé en Médecine communautaire	

PLAN

<u>INTRODUCTION</u>	32
<u>OBJECTIFS DU TRAVAIL</u>	35
<u>LES CANCERS CUTANES</u>	37
A- Epidémiologie	38
B- Histoire naturelle des cancers cutanés	40
B-1 ETATS PRECANCEREUX ET PHASE INITIALE DU CANCER..	41
B-1.1 Lésions précancéreuses et notion de dysplasie	41
B-1-2 Le carcinome in situ : (CIS)	42
B-2 PHASE LOCALE DU CANCER : L'invasion	43
B-3 PHASE GENERALE DU CANCER : La métastase cutanée	44
B-3-1 Les différentes étapes de la dissémination métastatique	45
B-3-2 Les différentes voies de migration	45
C- Cancérogénèse cutanée	46
C-1 Gènes de la transformation cellulaire	48
C-2 Anomalies génétiques	49
C-3 Facteurs impliqués dans la genèse des cancers	50
C-4 Facteurs cancérogènes	51
D- Classification des cancers cutanés	56
E- Traitement des cancers cutanés	93
 <u>Etude des cas</u>	108
 <u>Patients et méthodes</u>	109
 <u>Résultats</u>	113
 I - Epidémiologie	113
II- Particularités de chaque forme de cancer	120

<u>DISCUSSION</u>	142
I- Données épidémiologiques.....	143
II- Aspects anatom-cliniques, thérapeutiques et évolutifs.	163
III- Particularités des cancers cutanés au Maroc, au Maghreb et le reste du monde.....	176
IV- Regard sur la prise en charge des cancers au Maroc et mise au point sur les différents intervenants dans cette prise en charge.....	179
V- Comment peut-on prévenir le cancer de la peau et comment optimiser cette prise en charge.....	180
VI- Limites et perspectives.....	184
<u>CONCLUSION</u>	186
<u>RESUME</u>	188
<u>BIBLIOGRAPHIQUES</u>	194

INTRODUCTION

Parmi l'ensemble des cancers, ceux qui se développent à partir de la peau sont les plus fréquents mais aussi les plus guérissables s'ils sont détectés et traités assez tôt avec près de 100 000 nouveaux cas par an en France. Ils détiennent même le record de la plus importante progression ces 20 dernières années.

Cette progression inquiétante s'explique par l'allongement de la durée de vie et des habitudes comportementales, en particulier l'exposition solaire au cours des activités et des loisirs(1).

Ces cancers cutanés présentent des particularités qui éclairent toute la cancérologie vu le caractère anatomique du revêtement cutané qui, avec ses annexes, représente le tissu le plus disséminé et le plus étendu dans l'organisme et vu l'accessibilité de la peau à l'examen du médecin comme aux investigations complémentaires qui peuvent être réalisées en divers sites et à différents temps(1).

Cette situation anatomique explique aussi l'importance prépondérante de la clinique qui regarde et palpe, mesure et compare et garde des traces.

On distingue plusieurs types de cancers cutanés dont les plus fréquents sont :

- Les carcinomes cutanés regroupant les carcinomes basocellulaires, les carcinomes épidermoïdes et le carcinome neuroendocrine ;
- Les mélanomes ;
- Les lymphomes cutanés primitifs ;
- Les sarcomes cutanés ;
- Les métastases cutanées.

Malgré l'importance du sujet, les études portant sur les cancers cutanés sont très rares au Maroc, d'où le grand intérêt de notre étude qui a comme ambition d'éclaircir au maximum le sujet.

A travers cette étude rétrospective, nous allons présenter, pour une durée de 9 ans (2005-2013), **194** cas de divers types de cancers cutanés colligés au service de dermatologie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

On va s'intéressé dans cette étude uniquement aux cancers cutanés primitifs solides : les carcinomes basocellulaires et spinocellulaires, les mélanomes et les sarcomes cutanés.

OBJECTIFS DU

TRAVAIL

Dans notre pays, très peu d'études ont été consacrées aux cancers cutanés. Cette étude rétrospective va essayer d'éclairer ce sujet en s'intéressant aux patients hospitalisés ou suivis en consultation, au service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès. Nous aurons comme objectifs :

- ▶ Etudier les facteurs épidémiologiques et les facteurs de risque des cancers cutanés ;
- ▶ Etudier les aspects anatomo-cliniques et évolutifs de ces cancers ;
- ▶ Préciser les particularités des cancers cutanés sur le plan national et international ;
- ▶ Préciser les modalités et les différents intervenant dans la prise en charge de ces tumeurs cutanées au Maroc;
- ▶ Préciser le rôle primordial du dépistage et de la prévention ;

LES CANCERS

CUTANES

A- Epidémiologie des cancers cutanés :

1. Prévalence et incidence :

Les cancers cutanés sont très fréquents au Maroc et partout dans le monde. Ils sont en constante augmentation. Ils occupent la première place des cancers humains selon la plupart des statistiques mondiales (2), mais malheureusement les études portant sur leur incidence et leur prévalence au Maroc sont très rares malgré la présence d'un registre national à défaut d'une déclaration systématique (3).

L'incidence des cancers cutanés est nettement supérieure chez les personnes à peau claire par rapport à celles qui ont la peau noire.

Des études épidémiologiques effectuées au Maghreb ont révélé une prévalence de ce cancer de l'ordre de 10 à 15% par rapport aux années précédentes.

En Algérie, le cancer de peau continue à progresser parmi la population, puisque les données du registre des tumeurs du centre anticancéreux Pierre et Marie Curie (CPMC) révèlent 1.005 cas de cancer de la peau parmi le nombre total des cancers diagnostiqués (4).

Selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie de 2010, plus de 65 200 patients ont été traités et pris en charge pour un cancer de peau (5).

Peu d'études ont été réalisées sur le plan national et qui se sont intéressées à ce sujet. Une étude réalisée au CHU Avicenne de Rabat est qui a porté sur 20 ans (1971 à 1991), 4316 cancers cutanés ont été observés. Une autre, au CHU de Fès, portant sur 2 ans (2005-2008) avec 115 cas de cancer cutané.

Les épithéliomas sont la variété histologique qui prédomine, ils constituent 20% de ces cancers et touchent aussi bien les hommes que les femmes à partir de la quatrième décade de la vie. (6)

2. L'âge :

Le cancer cutané peut survenir à n'importe quel âge (0-90 ans). Un âge bimodal de survenue était reconnu dans plusieurs larges études. Bien que les cancers de la peau soient détectés le plus souvent après l'âge de 60 ans, l'incidence chez les jeunes personnes augmente et 50% des décès surviennent avant l'âge de 50 ans. (7) Les carcinomes sont la forme la plus fréquente, ils surviennent la plupart du temps après la cinquantaine, évoluent lentement et sont facilement guérissables dans la majorité des cas.

Les mélanomes sont beaucoup plus rares, mais peuvent se développer chez des sujets jeunes.

Les sarcomes sont des tumeurs cutanées malignes rares et peu d'études ont traité l'épidémiologie de ces tumeurs

3. Le sexe :

Le cancer cutané est aussi fréquent chez les hommes que chez les femmes. Mais la majorité des études rapportent une prédominance masculine avec un sex-ratio autour de 0,6 (1).

4. Le phototype :

Le phototype caractérise la sensibilité de la peau aux rayonnements Ultra-Violet. Il existe six phototypes correspondant à six types de peaux et couleurs de cheveux.

Plus la peau, les cheveux et les yeux d'une personne sont clairs, plus le risque de cancer de peau est important.

Phototype	Cheveux	Carnation	Taches de rousseur	Coups de soleil	Bronzage
I	roux	laiteuse	+++	constant	0
II	blonds	claire	++	constant	hâle léger
III	châtains/blonds	claire/mate	+	fréquent	hâle/hâle foncé
IV	bruns	mate	0	rare	hâle foncé
V	bruns	mate	0	exceptionnel	très foncé
VI	noirs	noire	0	absent	noir

Figure 1 : les phototypes de la peau

Le phototype intervient surtout pour les carcinomes et les mélanomes, mais pas pour les sarcomes.

Au Nouveau Mexique, l'incidence des carcinomes basocellulaires est près de 6 à 10 fois moindre dans les populations hispaniques par rapport aux populations blanches. Chez les Afro-américains, l'incidence estimée est de 3,4/100 000 contre 233/100 000 dans la population à peau claire. (8)

B- Histoire naturelle des cancers : (9,10)

Pour les étapes du développement du cancer, on prend par exemple les carcinomes cutanés vu que c'est le type de cancer le plus fréquent.

L'histoire naturelle d'un cancer peut être divisée schématiquement en plusieurs étapes:

- La transformation cancéreuse d'une cellule ;
- L'expansion clonale de cette cellule cancéreuse ;
- La croissance de la masse tumorale qui devient détectable sur le plan clinique et l'invasion locale avec envahissement locorégional par le tissu cancéreux ;
- La dissémination des cellules cancéreuses à distance du foyer tumoral initial avec formation de foyers tumoraux secondaires = les métastases.

Cette progression tumorale est liée à l'instabilité génétique des cellules cancéreuses. Des modifications génétiques spontanées vont survenir progressivement, avec apparition de variant du clone initial, entraînant une hétérogénéité de la tumeur. Ces clones, variantes, auront des comportements prolifératifs, invasifs, antigéniques, et métastatiques hétérogènes, ou encore une sensibilité inégale à la chimiothérapie.

B-1 ETATS PRECANCEREUX ET PHASE INITIALE DU CANCER :

Les étapes du développement d'un cancer avant la phase d'invasion correspondent aux étapes strictement intra-épithéliales de la cancérogenèse.

On distingue 2 étapes : les dysplasies et le carcinome in situ.

B-1-1 Conditions et lésions précancéreuses, notion de dysplasie :

Les lésions précancéreuses sont des anomalies histopathologiques qui peuvent aboutir à un cancer.

Les conditions précancéreuses sont des états cliniques associés à un risque significativement élevé de survenue de cancer. Elles permettent de déterminer des populations à risque pour un cancer donné.

Certaines lésions précancéreuses sont appelées dysplasies.

Les dysplasies sont des troubles acquis de la multiplication cellulaire résultant d'anomalies génétiques qui altèrent le contrôle de la prolifération cellulaire, et sont responsables d'anomalies de maturation cellulaire.

Les dysplasies ne sont décrites que dans les épithéliums et sont des lésions précancéreuses.

Le terme de "dysplasie" a un deuxième sens : Il désigne toute lésion résultante d'une anomalie du développement d'un tissu, d'un organe ou d'une partie de l'organisme. Il est également utilisé pour désigner certaines maladies constitutionnelles rares, à caractère malformatif plus ou moins manifeste.

Des états dysplasiques peuvent survenir :

- A l'occasion d'un état inflammatoire chronique ;
- Sur des infections virales ;
- Dans des tumeurs bénignes ;

L'état dysplasique peut être diagnostiqué par l'examen anatomo-pathologique, cytologique et/ou histologique :

- Mitoses en nombre augmenté ;
- Augmentation des rapports nucléo cytoplasmiques ;
- Anisocytose et anisocaryose ;
- Diminution de la différenciation cellulaire ;
- Troubles de la polarité cellulaire, désorganisation de l'épithélium.

B-1-2 Le carcinome in situ : (CIS)

a- Définition :

Prolifération de cellules épithéliales cancéreuses intéressant toute la hauteur de l'épithélium sans franchir la membrane basale de l'épithélium. Le carcinome in situ est aussi dit "non invasif".

b- Evolution :

Un CIS peut demeurer non invasif pendant plusieurs années et évolue spontanément dans la très grande majorité des cas en un carcinome invasif (mais il existe de très rares régressions spontanées).

B-2 PHASE LOCALE DU CANCER : L'INVASION :

B-2-1 Aspects fondamentaux :

L'invasion locale et les métastases sont deux caractéristiques essentielles des cancers et sont responsables de leur morbidité et de leur mortalité.

L'invasion tumorale fait intervenir plusieurs mécanismes :

- 1) Interaction des cellules cancéreuses avec les composants de la matrice extracellulaire (MEC) et notamment les membranes basales (MB) ;
- 2) Dégradation du tissu conjonctif (MEC et MB) ;
- 3) Mobilisation des cellules cancéreuses ;
- 4) Rôle de l'hypoxie et de la nécrose tumorale.

B-2-2 Aspects pratiques et conséquences loco-régionales :

Pour les carcinomes, par exemple, les cellules carcinomateuses érodent la membrane basale, à partir de l'épithélium, et envahissent la partie superficielle du chorion sous-jacent. A ce stade, le carcinome est appelé "micro-invasif". Ces cancers invasifs superficiels ont un pronostic bien meilleur que celui des cancers plus évolués de même type.

C'est lors de la phase d'invasion que s'élabore le stroma du cancer qui fait partie de la masse tumorale et concourt à donner à la tumeur sa forme macroscopique et microscopique.

L'invasion est un signe de malignité important, qui a souvent plus de valeur que les "atypies" morphologiques des cellules pour faire le diagnostic anatomo-pathologique de cancer : ce caractère invasif ne peut pas s'apprécier sur un examen cytologique (en dehors de signes indirects) mais seulement sur une biopsie ou une pièce opératoire.

C'est à partir du moment où le cancer devient invasif que les cellules cancéreuses peuvent disséminer à distance pour former des métastases.

Un cancer invasif détruit les tissus normaux et utilise préférentiellement les voies de moindre résistance pour se propager : espaces conjonctifs lâches, espaces péri-nerveux, capillaires lymphatiques et sanguins, parois veineuses. Les cellules cancéreuses peuvent se disperser de façon isolée dans le tissu conjonctif, très à distance de la masse tumorale principale (ce qui justifie les exérèses larges des tumeurs malignes) et être à l'origine des récives.

B-3 PHASE GENERALE DU CANCER : LA METASTASE :

La progression tumorale dépend du pouvoir prolifératif et du pouvoir métastasant.

Les métastases sont des foyers cancéreux secondaires, développés à distance de la tumeur primitive, et dont la croissance est autonome, indépendante de celle de la tumeur primitive ce qui fait toute la gravité de la maladie cancéreuse.

B-3-1 Les différentes étapes de la dissémination métastatique :

Ces différentes étapes sont:

- Le détachement cellulaire et l'invasion de la matrice extracellulaire ;
- l'intravasation : passage dans la circulation ;
- Survie dans la circulation ;
- Extravasation ;
- Survie et prolifération dans un site étranger.

B-3-2 Les différentes voies de migration :

➤ L'extension lymphatique :

C'est la voie la plus fréquente de dissémination des carcinomes, mais peut se rencontrer également au cours des sarcomes.

La métastase ganglionnaire se fait selon le drainage ganglionnaire normal de la région atteinte.

➤ L'extension hématogène :

Les cellules cancéreuses, soit après passage par la voie lymphatique, soit directement par effraction de la paroi vasculaire sanguine, pénètrent les petits vaisseaux sanguins et sont entraînées par la circulation vers les organes qui filtrent le plus gros volume de sang.

Cette effraction est d'autant plus facile que les vaisseaux du stroma ont une paroi mince et qu'il existe, dans certaines tumeurs (sarcomes), des lacunes vasculaires bordées de cellules tumorales.

La diffusion par voie sanguine est commune aux sarcomes, aux carcinomes et aux mélanomes.

➤ L'essaimage direct par une cavité naturelle :

Il peut se produire lorsqu'une tumeur maligne s'étend jusqu'à cette cavité comme les cavités pleurale ou péritonéale, les espaces méningés, les voies urinaires, les canaux biliaires ou une cavité articulaire.

B-3-3 Aspect microscopique des métastases :

Par rapport à la tumeur primitive la morphologie peut être:

- Identique ;
- Moins différenciée voire dédifférenciée ;
- Plus mature (rare, surtout après radiothérapie).

C- Cancérogénèse cutanée : 11,12,13,14,15,16,17,18

La compréhension des mécanismes de la cancérogénèse cutanée, plus particulièrement de ceux impliqués dans le développement des carcinomes cutanés, forme la plus fréquente des cancers de peau dans la majorité des séries nationales et internationales, impose une définition la plus exacte possible de la transformation cellulaire. En effet, il serait illogique de lier telle anomalie cellulaire ou génétique au cancer, si l'on n'est pas en mesure d'établir une relation directe entre cet événement génétique et le développement tumoral. La transformation cellulaire est liée à la succession d'événement génétique qui s'accumule et font progressivement passer la cellule d'un état dit normal à un état dit cancéreux. On peut schématiquement définir quatre grandes étapes:

L'initiation:

C'est la première étape qui débute juste après l'administration de l'agent cancérigène. Elle consiste dans un processus irréversible et rapide par lequel une lésion définitive de l'ADN est produite (mutation). Les cellules initiées ne sont pas des cellules tumorales.

Elles n'ont pas acquis une autonomie de croissance. On ne peut les distinguer morphologiquement des autres cellules non initiées.

Parmi les agents initiateurs: les virus, les produits chimiques, les rayons.

La Promotion :

On appelle promotion, la prolifération clonale des cellules initiées. Dans des conditions expérimentales, on définit leur

pourvoir promoteur par la réduction du temps écoulé entre l'initiation et l'apparition des tumeurs.

Les promoteurs tumoraux ne sont pas, en général, des agents mutagènes ou carcinogènes par eux-mêmes. Parmi les agents promoteurs, on peut citer les hormones, l'inflammation chronique, mais aussi les facteurs de croissance.

Si une mutation s'est produite au niveau d'un gène régulant la mitose (oncogène ou gène suppresseur), on peut observer un dérèglement du contrôle de la synthèse de l'ADN, et une promotion de cellules 'initiées'.

Histologiquement, on observera souvent proche de ce stade la transformation du phénotype normal en un phénotype malin, sous l'effet des promoteurs : ce qu'on appelle parfois la conversion. Ce stade permet de définir les états dits 'pré néoplasiques' ou les 'formes frontières' ou les 'formes in situ'.

La Progression tumorale :

La progression correspond à l'acquisition de l'indépendance de croissance, de l'expression phénotypique de la malignité et d'une instabilité génétique de plus en plus marquée.

L'accroissement du taux de division cellulaire augmente les risques de mutations.

Il s'agit d'une phase qui se prolonge avec le temps, par l'acquisition progressive des caractéristiques de plus en plus malignes, notamment des mécanismes biochimiques de l'invasion tumorale, de la capacité métastatique, de la résistance aux antimitotiques.

C.1 Gènes de la transformation cellulaire :

C.1.1 Les oncogènes :

Ces gènes codent pour la synthèse de facteurs de croissance ou de leurs récepteurs, des seconds messagers cellulaires ou des facteurs transcriptionnels qui modulent l'expression de nombreux gènes. Leur pouvoir transformant est lié à leur activation par surexpression, mutation ou réarrangement génique. L'activation de l'oncogène reste la plus souvent rencontrée dans les tumeurs cutanées.

C.1.2 Les gènes suppresseurs de tumeurs :

Codent aussi la synthèse de protéines ayant des fonctions cellulaires importantes contrôlant le bon déroulement du cycle cellulaire comme le gène p53;

C'est un véritable gardien du génome, car la protéine dont ils codent la synthèse permet un arrêt du cycle cellulaire après un stress génomique ce qui permet de réparer les dommages génomiques subis avant de poursuivre les mitoses. Le gène p53 est le gène le plus souvent muté dans les cancers humains. Son pouvoir transformant est lié à son inactivation.

C.1.3 Les métastagènes :

Ils interviennent dans le phénomène de dissémination, le plus souvent d'abord lymphatique puis sanguine. Il s'agit de gènes codant la synthèse de protéases, capables de digérer la matrice extracellulaire.

C.2 Anomalies génétiques :

Gène p53

Ce gène appartient à la famille des gènes suppresseurs des tumeurs, il code pour la synthèse d'une protéine nucléaire ayant un rôle de gardien du génome, ainsi, en cas de stress génotoxique, l'activation de ce gène permet soit l'arrêt du cycle cellulaire et la réparation de la cellule, soit sa mort par apoptose permettant d'éliminer une cellule trop endommagée. C'est le gène le plus fréquemment muté dans les cancers en général et dans les carcinomes cutanés en particulier. Les mutations observées sont volontiers de type UV induites et sont localisées pour la plus part dans les exons 5 à 8 qui correspondent au domaine central de liaison à l'ADN. Elles sont précoces puisqu'elles sont détectées dans des lésions précancéreuses et parfois même, en peau apparemment saine mais chroniquement exposée aux UV. Il existe des points chauds aux codons 177, 179, 196 et 278 plus souvent retrouvé muté dans les cancers cutanés comparativement aux cancers des organes internes.

Gènes ras:

Les gènes : H-ras, ki-ras, N-ras appartiennent à la famille des petites protéines G. Ce sont des gènes fréquemment mutés dans les cancers humains. La mutation du gène H-ras est le premier événement moléculaire retrouvé dans les modèles de carcinogenèse cutanée chimique, par ailleurs sa mutation dans les carcinomes humains est moins fréquente. Cependant, des mutations UV-induites des gènes de la famille ras (K-ras et H-ras) ont été rapportées plus particulièrement dans les tumeurs provenant de sujets atteints

de xeroderma pigmentosum mais leur détection dans les tumeurs sporadiques semble plus rare.

Locus ink4a-ARF:

Situé sur le chromosome 9p21, il code deux protéines distinctes : La protéine p16INK4A qui est codée par trois exons est un régulateur du cycle cellulaire appartenant à la classe des inhibiteurs des kinases cyclines-dépendantes, et la protéine p14ARF qui joue un rôle important dans le contrôle de la multiplication cellulaire, mais par une voie de signalisation différente, impliquant les protéines P53.

L'inactivation du locus Ink4a-ARF est le deuxième événement moléculaire le plus fréquemment retrouvé dans les cancers humains avec l'inactivation du p53.

Voie Patched/SonicHedgehog :

La voie de signalisation Patched/Sonic Hedgehog impliquée dans le contrôle du développement embryonnaire et de la prolifération cellulaire, apparaît capitale dans l'oncogenèse des CBC aussi bien sporadique ou survenant dans le cadre du syndrome du Gorlin.

C.3 Facteurs impliqués dans la genèse du mélanome :

L'expression du fibroblast growth factor (FGF) a été reconnu depuis longtemps dans le mélanome, et il a été démontré que ce facteur est capable de stimuler la croissance des cellules de mélanome in vitro.

L'hépatocyte growth factor (HGF) responsable de l'activation de plusieurs voies intracellulaires dont la voie du MAP kinase qui est impliqué dans la pathogénie du mélanome.

Le platelet derived growth factor (PDGF) et le vascular endothelial growth factor (VEGF) sont largement exprimés au

cour du mélanome et clairement impliqués dans l'angiogenèse tumorale.

C.4 Facteurs cancérogènes : (11)

C.4.1 Environnementaux :

Ce facteur intervient surtout pour les carcinomes cutanés et les mélanomes non pour les sarcomes.

a- Le soleil :

Le facteur causal le plus fréquemment évoqué est l'exposition solaire. Le soleil est classé dans le groupe 1 qui rassemble les agents cancérogènes pour l'être humain, depuis 1992. En juillet 2009, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé cancérogène (groupe 1) la partie du spectre solaire (UVB et UVA) responsable des effets cancérogènes du soleil.

Le soleil est effectivement capable soit directement par le biais du rayonnement UVB soit indirectement par la génération de radicaux libres (rayonnement UVA) d'altérer le génome des cellules. Si ces altérations touchent des gènes clés du fonctionnement cellulaire en particulier ceux contrôlant la prolifération de la cellule, elles peuvent entraîner sa transformation cancéreuse.

La plupart du temps, plusieurs altérations génétiques sont nécessaires pour entraîner la transformation de la cellule.

L'exposition solaire peut agir non seulement comme initiateur d'anomalies génétiques mais également comme promoteur, c'est à dire favoriser la croissance d'un clone tumoral.

Deux types d'exposition solaires peuvent être néfastes: les expositions intermittentes aiguës sur une peau non préparée

(coups de soleil sur une courte période de vacances) ou l'exposition chronique (expositions répétées sur de longues années au rayonnement solaire). A ne pas oublier que notre pays est largement ensoleillé ce qui nous expose à une exposition chronique mal appréciée par nos patients.

La relation étroite entre le soleil et les cancers cutanés est approuvée par le fait que plus de 88% d'entre eux surviennent sur des zones photo exposées ce qui est le cas dans notre série où les localisations préférentielles étaient au niveau de la tête.

b- Diminution de la couche d'ozone :

L'augmentation de l'incidence des tumeurs cutanées serait en partie liée à la diminution de l'ozone stratosphérique. Depuis la fin des années 1970, la couche d'ozone a en effet diminué en moyenne de 1 p. 100 par décennie dans l'hémisphère Nord. En théorie, une diminution de 1% de la couche d'ozone pourrait entraîner un accroissement de 2% de la quantité d'UVB parvenant à la surface de la terre, ce qui aurait pour conséquence théorique une augmentation de 2%.

C-4-2 Physique :

a- Radiations ionisantes :

Cette cancérogenèse est connue très tôt, le premier cas de tumeur cutanée maligne induite par les rayons X a été décrit au tout début du XXe siècle. Ce sont des carcinogènes relativement faibles, comparés à un grand nombre d'agents chimiques. Les sources de radiations

ionisantes en cause dans la cancérogenèse cutanée humaine radio-induite sont essentiellement représentées par:

- Les rayons X utilisés dans les explorations radiologiques ;
- La radiothérapie conventionnelle ;

Ces radiations vont interagir avec les électrons orbitaux des atomes cibles, ce qui entraîne une ionisation et un état d'excitation atomique.

C'est surtout le phénomène d'ionisation qui cause la plupart des lésions cellulaires, l'énergie correspondante pouvant être transférée à travers une chaîne de réactions biochimiques qui produisent finalement des dommages irréversibles à des molécules clés du fonctionnement cellulaire.

Les conséquences physiologiques et biochimiques ultérieures de ces dommages peuvent toutefois être beaucoup plus longues à apparaître tandis que la carcinogénèse se mesure en général en termes d'années. Ainsi les effets cellulaires et tissulaires des radiations sont: la mort cellulaire, la transformation néoplasique, la mutagénèse et les aberrations chromosomiques.

b- Traumatisme physique, plaies chroniques et cicatrices :

Les événements sous-tendant l'apparition de ces tumeurs restent mal connus, même si l'hypothèse de la transmission d'un agent infectieux peut être avancée, agent qui ferait par exemple apparaître des protéines étrangères qui bouleverseraient rapidement et de façon très importante l'homéostasie cellulaire.

C-4-3 Chimique :

a- L'arsenic :

Elle est liée à une exposition chronique qui se fait essentiellement par voie cutanée, par ingestion ou par inhalation. L'arsenic va être concentré dans certains types cellulaires tels les kératinocytes, les hépatocytes, les cellules des muqueuses vésicales et trachéo-bronchiques. Les sources de contact avec l'arsenic sont les eaux de boissons issues de certains puits situés à proximité de zones riches en arsenic minéral (comme par exemple au Chili), l'emploi de certaines thérapeutiques historiques (liqueur de Fowler destinée au traitement du psoriasis) ou des traitements actuels de certaines hémopathies telles les leucémies à promyélocytes par l'arsenic trivalent) et la manipulation des toxiques, en particulier phytosanitaires. Seul l'arsenic trivalent minéral est carcinogène, les composés organiques étant en principe beaucoup moins dangereux. Il a été mis en évidence une dérégulation de l'expression de p53, c-myc, mdm2, c-src, etc. Il peut également s'agir d'une interaction directe avec le génome par liaison aux bases du diméthylarsenic, avec notamment des mutations de p53, mais aussi d'une action mutagène indirecte par génération de radicaux libres très réactifs ou encore par inhibition des mécanismes de réparation des lésions notamment UV-induites de l'ADN (effet synergique).

b- Les dérivés des goudrons :

Le rôle cancérigène de ces produits est connu depuis longtemps, puisque Pott décrivait déjà au XIX^e siècle la survenue de

carcinomes scrotaux chez les petits ramoneurs londoniens. Les agents carcinogènes contenus dans les goudrons de houille sont essentiellement représentés par les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) notamment le benzopyrène, le benzophénanthrène et le dibenzanthracène, carcinogènes impliqués dans les néoplasies liées à la consommation de tabac, ces agents agissent alors en synergie entre eux et/ou avec d'autres agents carcinogènes initiateurs tels les UV en raison de leur forte activité promotrice. Les goudrons sont carcinogènes par contact, et les sources d'exposition sont surtout professionnelles ;

Les mécanismes carcinogénétiques sont bien connus et impliquent surtout une liaison directe des métabolites des HAP à l'ADN, liaison génératrice de mutations notamment du gène suppresseur de tumeur p53 .

Ont été également décrites :

- Des mutations du proto-oncogène Ha-Ras ;
- Une activation de la PKC ;
- La génération de radicaux libres ;
- Une inhibition de la fonction présentatrice des cellules de Langerhans et une réduction de la réponse des lymphocytes T notamment avec la fumée de tabac.

c- Autres carcinogènes chimiques :

Les esters de phorbols, Les agents cytostatiques locaux tels la caryolysine, les dérivés de la moutarde d'azote et le BCNU (Carmustine). Les pesticides, insecticides et fongicides dont leurs rôles est évoqué dans les carcinomes cutanés mais

aussi dans les lymphomes cutanés T mais leur incrimination n'a pas été démontrée à ce jour.

C-4-4 Autres facteurs de risque :

- Une personne qui a déjà eu un cancer de la peau risque davantage d'en développer un second sur une autre partie du corps ou à proximité du premier.
- Le risque d'être atteint d'un mélanome augmente si au moins deux parents du premier degré (père, mère, frère, sœur) ont eu un mélanome.
- Les personnes dont la peau est blanche ou claire avec des taches de rousseur multiples et des cheveux blonds ou roux, ont un risque augmenté.
- Les modes de vie conduisant à des expositions solaires intenses (+ coups de soleil) augmentent également le risque.
- La présence de grains de beauté est un facteur favorisant dans les situations suivantes : nævus communs > 40 ; nævus atypiques ≥ 2 ; nævus congénital géant (diamètre > 20 cm).
- En particulier pour les carcinomes, le risque est augmenté par certaines affections héréditaires (xeroderma pigmentosum, albinisme), en cas d'immunodépression iatrogène, d'inflammation ou d'ulcères chroniques et de cicatrices ou brûlures.

D-Particularités de chaque type de cancer cutané :

Les carcinomes cutanés :

Les cancers cutanés non mélanocytaires, qui regroupent les carcinomes basocellulaires (basaliomes) et les carcinomes épidermoïdes (spinocellulaires), constituent les néoplasies les plus fréquentes dans les populations à peau claire. Il y aurait plus de dix millions de carcinomes basocellulaires et près de 2,9

millions de carcinomes épidermoïdes diagnostiqués chaque année dans le monde. (19)

En Suisse comme aux Etats-Unis, les carcinomes cutanés représentent plus d'un tiers de tous les cancers. Dans ces pays, un enfant à peau blanche encourt un risque de développer dans sa vie un carcinome basocellulaire de l'ordre de 20 à 30% ; ce risque est de 10% pour un carcinome épidermoïde. (20,21)

Dans une même région géographique, l'incidence des carcinomes cutanés est nettement supérieure chez les personnes à peau claire par rapport à celles qui ont la peau noire. Vu la haute fréquence de ces néoplasies, le nombre absolu de décès qu'elles occasionnent reste plus élevé que ceux dus à des cancers rares comme ceux de la thyroïde, le lymphome hodgkinien, les cancers des testicules ou de l'os. Environ 17 000 décès annuels sont attribués aux carcinomes cutanés dans le monde dont 80% au seul type épidermoïde. (6,7)

I- Carcinome basocellulaire : (4,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31, 32,33,34,35,36)

Epidémiologie :

Le carcinome basocellulaire (CBC) est le cancer cutané le plus fréquent (15 à 20 % des cancers en France). Sa fréquence est difficile à évaluer car il s'agit d'une tumeur souvent vue et traitée au cabinet du praticien. Il représente environ les 2/3 de l'ensemble des cancers cutanés dans les pays occidentaux.

Cette incidence est fortement variable. Elle dépend de l'âge des populations, du lieu géographique et du phototype. Elle est ainsi comprise entre 1/100000 habitants dans les populations noires d'Afrique et plus de 1 500/100 000 dans les populations blanches d'Australie équatoriale.

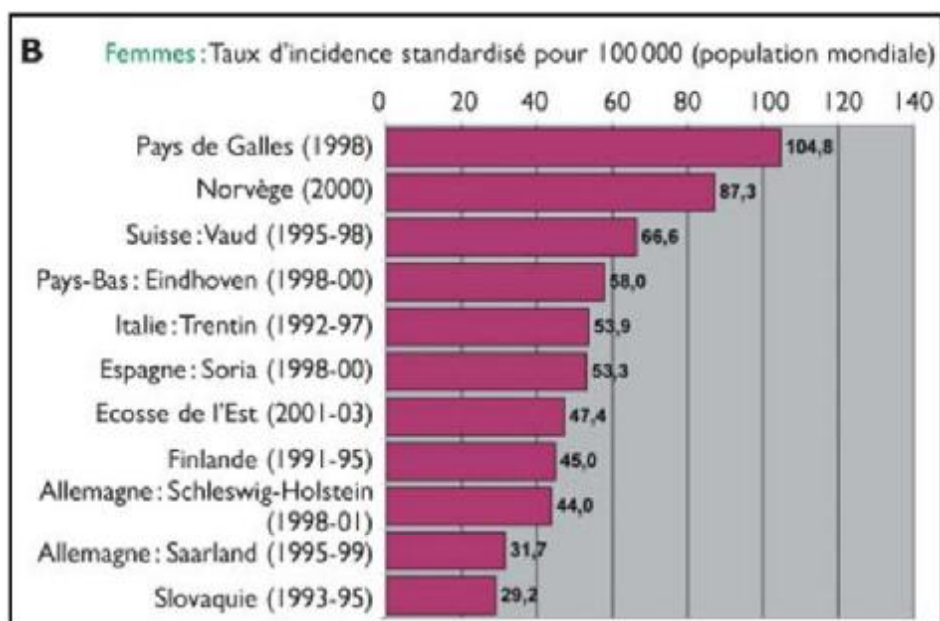
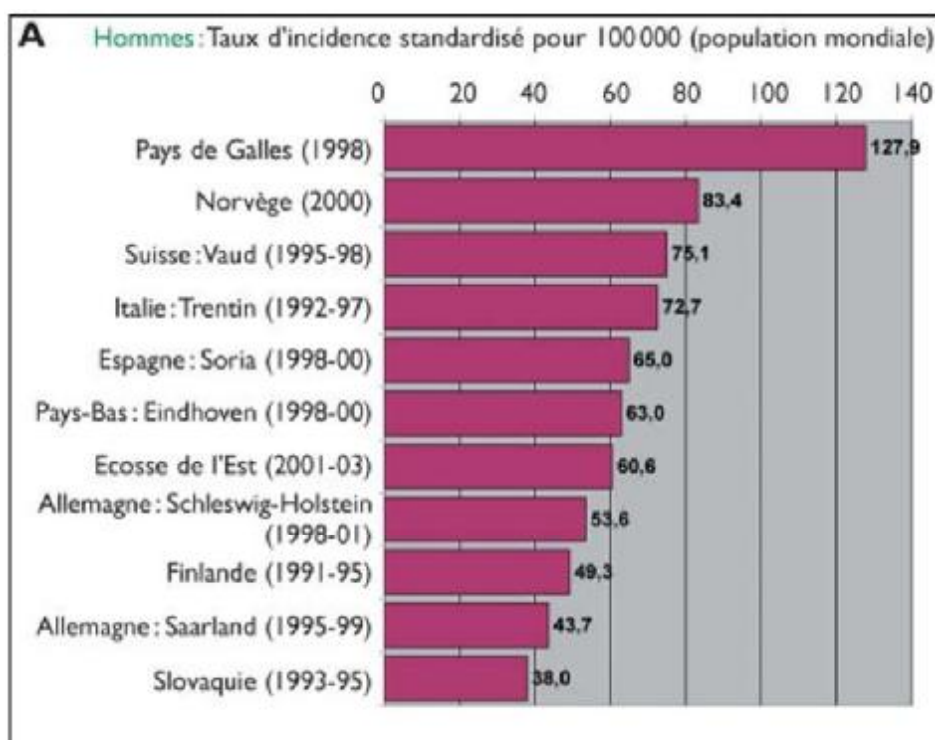


Figure 2 : Taux d'incidence (population mondiale) pour 100 000 hommes (A) et femmes (B) des carcinomes basocellulaires dans diverses régions européennes selon les données publiées sur 10ans (1998-2007)

Les carcinomes basocellulaires sont rares chez les jeunes et nettement plus fréquents après 50 ans. Ainsi, la proportion observés chez des sujets atteints de carcinome basocellulaire est de 15% au-delà de 80 ans.

En ce qui concerne le sexe, dans la plupart des séries, on trouve une prédominance masculine, avec un rapport H/F allant de 1,1 en Suisse et Grande-Bretagne à 2,59 aux Etats-Unis. Cette prédominance masculine est encore plus marquée dans les pays tropicaux. Elle a été attribuée à une exposition solaire professionnelle plus importante chez les hommes. D'autres études ont montré une incidence plus fréquente chez les femmes ceci a pu être expliqué par la durée de vie plus longue des femmes.

Sur le plan national, les CHU de Fès, Rabat et de Casablanca, ont rapporté, dans leur séries, une prédominance masculine et un âge moyen autour de 60 ans.

Le carcinome basocellulaire est le plus souvent localisé au visage : 75% de ces tumeurs sont localisées au-dessus d'une ligne allant du lobule de l'oreille à la commissure labiale, c'est-à-dire au front, aux tempes, aux paupières, au nez et aux joues.

Précurseurs : le carcinome basocellulaire ne survient pas sur une lésion précancéreuse.

Différentes hypothèses ont été proposées pour expliquer la fréquence des carcinomes basocellulaires : la modification des habitudes de vie, changement du mode vestimentaire, la diminution de la couche d'ozone atmosphérique qui laisserait passer plus de rayons ultraviolets (il est estimé qu'une diminution de 5% de la couche d'ozone entraînerait une augmentation de

10% du nombre des carcinomes basocellulaires, accroissement de l'exposition solaire et longévité humaine accrue.

Aspects anatomo-cliniques : (37, 38, 39, 40, 41, 42)

Le carcinome basocellulaire se développe aux dépens des couches profondes de l'épiderme (couche basale), évolue lentement, parfois des années, sans grand inconfort. Non traité, il va s'étendre en surface et envahir les structures sous-jacentes en les détruisant. Généralement, le basocellulaire ne métastase pas.

1- Formes débutantes :

Le carcinome basocellulaire survient sur une peau apparemment saine, sans lésion préexistante, le plus souvent chez des sujets à peau claire en zone photo-exposée.

L'aspect des lésions de petite taille est variable : grains saillants à consistance ferme rose ou grisâtre avec parfois des télangiectasies, érosion en coup d'ongle superficielle, lésion érythémateuse, squameuse ou kératosique parfois érodée et discrètement hémorragique. Le diagnostic clinique de ces lésions débutantes est difficile et c'est leur persistance pendant plusieurs mois qui conduit à la biopsie à titre diagnostique. D'où l'intérêt de la démoscopie dans le diagnostic précoce de ces formes débutants.

2- Le CBC ulcéreux :

Toutes les formes du carcinome basocellulaire peuvent s'ulcérer. L'ulcération peut survenir d'emblée ou survenir secondairement au cours de l'évolution de la tumeur. L'ulcération peut avoir une évolution extensive et destructrice spontanément ou après des traitements insuffisants. La tumeur peut envahir les tissus sous-jacents.

C'est la forme térébrante qui affecte électivement la région médio faciale. L'ulcération est indolore, souvent unique.

3- Le carcinome basocellulaire nodulaire :

Il siège le plus souvent sur la tête et le cou des sujets âgés. Il se présente comme une papule ou un nodule lisse, translucide, grisâtre et télangiectasique constituant la lésion élémentaire ou perle. La lésion croît progressivement et atteint une taille variable avec une périphérie faite de succession de perles, Il représente 78,7% des carcinomes basocellulaires dans l'étude de Scrivener et al.

Une ulcération centrale conduisant à un aspect ombiliqué et à des hémorragies récidivantes est possible.

Le carcinome basocellulaire nodulaire peut être fortement pigmenté (forme tatouée).

Assez souvent le carcinome basocellulaire se ramollit totalement ou partiellement, devenant dépressible du fait d'une désintégration pseudo-kystique. Cette forme de carcinome basocellulaire est définie histologiquement par la présence, dans le derme, d'un ou de plusieurs massifs ou lobules de grande taille.

Ces massifs sont habituellement circonscrits, bien délimités, constitués de cellules basaloïdes dont les noyaux sont agencés en palissade en périphérie. Les artefacts de rétraction sont habituellement présents. La taille des nodules tumoraux doit être évaluée pour distinguer le carcinome basocellulaire nodulaire du carcinome basocellulaire infiltrant micronodulaire.

4- Le carcinome basocellulaire sclérodermiforme :

Il s'agit d'une variété rare souvent localisée près des orifices sur la face. C'est une plaque dure, brillante, mal limitée et déprimée,

très difficile à voir en l'absence d'ulcération et qui ressemble à une cicatrice blanche. Elle évolue lentement de façon centrifuge et finit par s'ulcérer. Les limites de la tumeur sont très difficiles à préciser. Cette sorte de lésion peut rester longtemps méconnue et finir par être très étendue et s'ulcérer. Il représente 6,2 % des carcinomes basocellulaires dans l'étude de Scrivener et al.

Sur plan histologique, il réalise une infiltration très particulière du derme. Les foyers tumoraux sont des cordons effilés représentés par une seule assise cellulaire. La tumeur infiltre un stroma tumoral très scléreux. Les éléments tumoraux occupent habituellement toute la hauteur du derme, parfois s'étendent à l'hypoderme.

5- Le carcinome basocellulaire superficiel :

Il se localise essentiellement sur le tronc ou sur les membres. C'est une plaque rouge plane, bien limitée, à extension très lentement centrifuge. Elle est parfois recouverte de petites squames ou de croûtes et peut être ulcérée. Il représente 15,1 % des CBC dans l'étude de Scrivener et al.

Défini histologiquement par la présence d'un nid tumoral intradermique, toujours appendu à l'épiderme et/ou aux follicules pileux. Ce foyer tumoral est constitué de cellules basaloïdes dont les noyaux sont disposés parallèlement, agencés en palissade en périphérie.

Des artefacts de rétraction sont habituellement présents et séparent les cellules tumorales du stroma.

Le plus souvent, les foyers tumoraux apparaissent multiples, séparés par des intervalles de peau normale, définissant le carcinome basocellulaire superficiel multifocal ou multicentrique. Des études de reconstruction dans les trois dimensions ont

montré une origine uni-centrique des foyers tumoraux qui seraient tous connectés entre eux et connectés à l'épiderme, rendant l'individualisation de cette forme et sa dénomination discutables.

6- Autres formes :

La tumeur fibro-épithéliale de Pinkus :

Cette tumeur est considérée par certains comme une variante rare de carcinome basocellulaire habituellement localisée sur le bas du dos. Elle se présente typiquement comme un nodule unique ou multiple, discrètement érythémateux, lisse, relativement ferme et parfois pédiculé. Histologiquement, les cellules tumorales sont regroupées en cordons anastomosés appendus à l'épiderme, réalisant un réseau. Le stroma est lâche. La tumeur est souvent assez superficielle, bien délimitée en profondeur.

Le carcinome basocellulaire infiltrant :

Il regroupe le carcinome basocellulaire infiltrant trabéculaire et le carcinome basocellulaire infiltrant micronodulaire. Le carcinome basocellulaire infiltrant trabéculaire est décrit par Weedon, Elder et Lowe, par la présence de foyers tumoraux de petite taille, mal limités, intradermiques ou parfois dermo-hypodermiques. Ces foyers, peu cellulaires, ont une architecture variée, en îlots irréguliers ou en travées. L'agencement palissadique des noyaux périphériques est souvent discret ou absent. Le stroma est variable. La prolifération tumorale s'étend dans le derme et parfois l'hypoderme, avec des limites floues selon un mode très infiltrant. Le carcinome basocellulaire infiltrant micronodulaire est caractérisé par une multitude de foyers tumoraux de petite

taille. Aucune limite chiffrée validée n'a pu être retenue pour définir la taille de ces foyers.

L'agencement palissadique des noyaux en périphérie est parfois discret.

Le carcinome basocellulaire métatypique :

Il est défini comme un carcinome basocellulaire comportant une différenciation malpighienne carcinomateuse. L'existence de cette lésion comme un sous-type histologique de carcinome basocellulaire ou comme une forme transitionnelle avec le carcinome épidermoïde est controversée. Forme très rare représentant seulement 1% selon la série de Roenigk et al.

Le carcinome mixte :

Il est défini par l'association d'un carcinome basocellulaire et d'un carcinome épidermoïde, chaque composante étant clairement identifiable.

A NOTER QUE :

Les différents sous-types histologiques peuvent s'associer.
La plupart de ces sous-types de carcinome basocellulaire peuvent comporter, en plus, des aspects histologiques particuliers qui concernent la composante épithéliale et/ou le stroma.

 Diagnostic dermoscopique :

Examen primordial dans le diagnostic des lésions cutanées suspecte.

 Diagnostic histologique :

Le carcinome basocellulaire correspond à une prolifération tumorale intra-épidermique de cellules de la couche basale. Il reste localisé et se développe le plus souvent à partir d'une zone de peau saine.

Diagnostics différentiels :

Le diagnostic différentiel se pose avec de très nombreuses tumeurs bénignes épithéliales ou annexielles (dérivés du poil, des glandes sudorales ou sébacées). Dans la forme ulcérée, il est longtemps confondu avec une ulcération traumatique banale. Le carcinome pigmenté pose le problème du mélanome.

Le carcinome sclérodermiforme est longtemps confondu avec une cicatrice. Les formes superficielles peuvent simuler une maladie de Bowen, un psoriasis, un eczéma, ou une kératose séborrhéique.

II- Les carcinomes épidermoïdes :

(8,34,35,38,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55)

Epidémiologie :

Les carcinomes épidermoïdes cutanés, encore en pratique appelés carcinomes spinocellulaires, regroupent les tumeurs malignes cutanées primitives exprimant une différenciation malpighienne et distinctes des autres tumeurs épithéliales cutanées primitives comme les carcinomes basocellulaires.

En 1994, l'incidence du carcinome spinocellulaire aux USA était entre 26 et 59 par 1000 habitants chez les femmes et située entre 81 et 136 par 1000 habitant chez les hommes.

Cette incidence reste plus faible que celle des carcinomes basocellulaires: 10 à 20 pour 100 000 habitants/an chez l'homme et 5 à 10/ 100 000 habitants chez la femme en France.

Une autre étude menée en Grande Bretagne de 1976 à 1984 a objectivé une incidence de 39 pour 100.000 habitants chez les femmes et 63.1 pour 100.000 habitants chez les hommes.

Une décennie après, du 1990 à 1992 l'incidence a augmenté avec 100 pour 100.000 habitants chez les femmes et 191 pour 100.000 habitants chez les hommes.

L'incidence des formes métastatiques est estimée entre 2% et 6%. Comme pour les carcinomes basocellulaires, la plupart des carcinomes spinocellulaires surviennent de manière sporadique. Un déficit immunitaire favorise leur survenue (ex. : sujets transplantés sous immunosuppresseurs, sujets atteints de LLC,...).

Il existe aussi des maladies congénitales prédisposant à leur développement comme le xeroderma pigmentosum (lié à un déficit autosomal récessif dans les enzymes de réparation de l'ADN), et l'épidermodysplasie verruciforme.

Le risque de carcinome épidermoïde croît fortement avec l'âge.

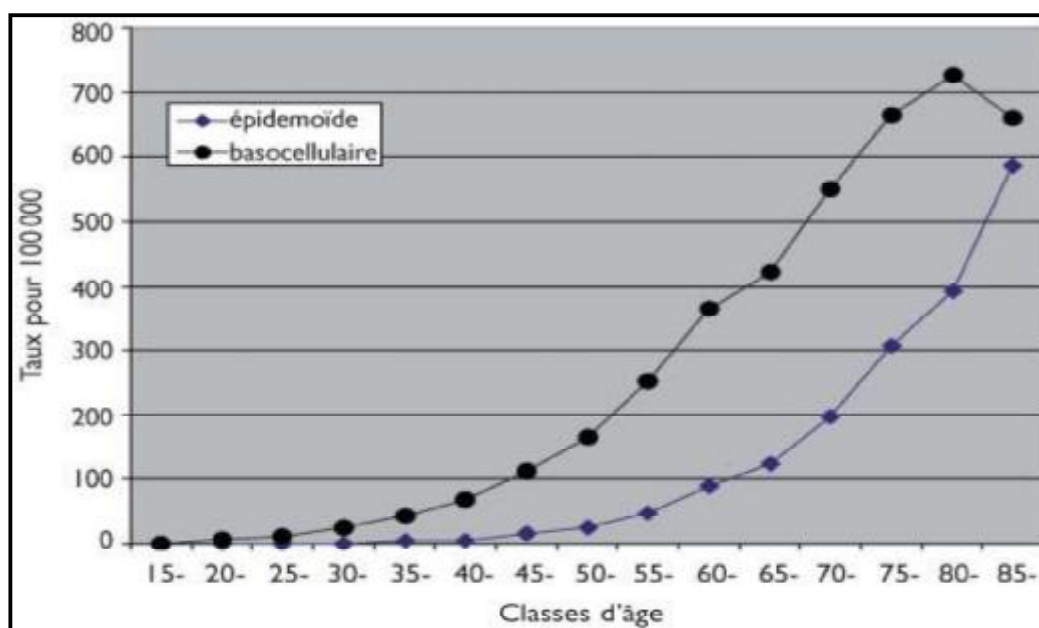


Figure 3 : Taux d'incidence spécifique par âge des carcinomes basocellulaires et carcinomes épidermoïdes dans les cantons de Vaud et Neuchâtel, 1999-2003, hommes et femmes.

L'Australie présente les taux les plus élevés du monde pour les carcinomes épidermoïdes (499 et 291 cas/ 100000 hommes et femmes, respectivement).

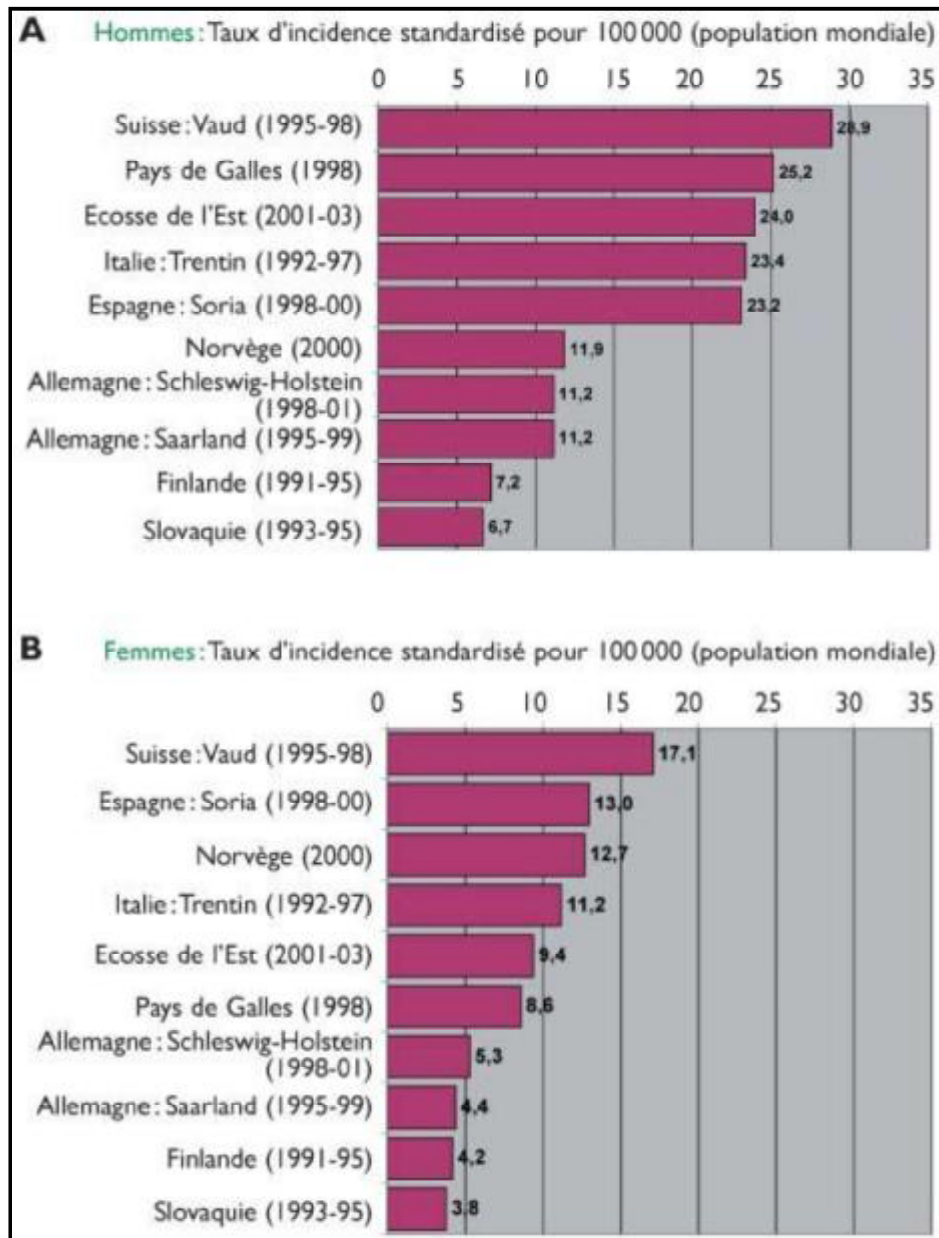


Figure 4 : Taux d'incidence (population mondiale) pour 100 000 hommes (A) et femmes (B) des carcinomes épidermoïdes dans diverses régions européennes selon les données publiées sur 10 ans (1998-2007)

La majorité des carcinomes spinocellulaires siègent au niveau de la tête, le cou et les extrémités supérieures. Une étude épidémiologique menée en Australie a objectivé que 66% de ces carcinomes siègent au niveau de la tête et le cou chez les femmes contre 73 % chez les hommes pour les même localisations. Les hommes sont aussi exposés à avoir plusieurs tumeurs avec une localisation plus fréquente au niveau des oreilles ceci peut être expliqué par la "coupe militaire" chez les hommes dégagant bien les oreilles.

Le carcinome spinocellulaire peut survenir au niveau des extrémités inférieures dans 10% des cas selon une étude suisse.

Précurseurs :

Les carcinomes spinocellulaires surviennent de novo ou plus souvent sur une lésion non invasive préexistante.

les kératoses :

➤ **Kératose actinique :**

Elle constitue la lésion précancéreuse la plus fréquente, il existe un continuum des anomalies cliniques et histologique qui va de la kératose actinique jusqu'au carcinome invasif. Le diagnostic de kératose actinique est le plus souvent clinique. Les kératoses actiniques siègent au niveau des zones photo-exposées : le visage en particulier le front, le cou, les pavillons des oreilles, le dos des mains, le cuir chevelu chez les chauves, elles débutent par des tache jaunes ou brunes, planes ou légèrement surélevés, elles se recouvrent d'un enduit kératosique gris ou brunâtre rugueux sec dure est très adhérent, le plus souvent elles sont multiples dont la taille ne dépassant pas 1 cm de taille.

Selon l'analyse de 5 études allant de 1988 à 1998 le risque de transformation d'une kératose actinique en un carcinome invasif

est compris entre 0,025 à 18% avec une moyenne de 6%. Une étude réalisée en Arizona a objectivé un risque cumulé de 19% de développer un carcinome épidermoïde chez les patients ayant plus de 10 kératoses actiniques.

➤ **Corne cutanée :**

Elles sont surtout observées sur les dos des mains, les avant-bras ou le visage, elles forment des protubérances solides et sèches en forme de cornes de colorations et de taille variable.

➤ **Kératoses arsenicales :**

Elles sont de plus en plus rares du fait de la raréfaction des médicaments arséniés. Elles siègent préférentiellement sur les paumes des mains et les plantes, elles forment des papules cornées dures de coloration jaunâtre ou brune, ces lésions peuvent confluer en plaques verruqueuses et évoluer vers une maladie de Bowen ou un carcinome invasif.

➤ **Érythroplasie de Queyrat :**

Considérée comme un carcinome in situ, elle constitue la localisation muqueuse de la maladie de Bowen, elle se présente sous la forme d'une macule rouge vif, sèche, luisante, au stade tardive apparaissent des verrucosités, une induration et parfois des ulcérations.

➤ **Les radiodermites chroniques :**

Le terme de radiodermite regroupe toutes les lésions secondaires à l'exposition aux rayonnements ionisants. Plusieurs aspects cliniques peuvent être réalisés:

La radio dystrophie constituée par une atrophie avec une peau amincie et sèche, des dyschromies associant des zones hypo et hyper pigmentées, des télangiectasies, une sclérose dermique plus

au moins profondes adhérente. La cancérisation survient dans au 25% des cas, tous les types de rayonnements comporte un risque de cancérisation.

➤ **Les brûlures, les ulcères et plaies chroniques :**

Les ulcérations chronique sont fréquemment à l'origine de carcinomes, il s'agit habituellement d'ulcères évoluant depuis de très nombreuses années, surinfecté et n'ayant pas cicatrisé.

➤ **Le lichen scléreux génital :**

Il débute par une ou plusieurs macules ou papules érythémateuses, qui évoluent progressivement vers des plaques blanches, ivoires, avec parfois un reflet bleuté, et une infiltration scléreuse.

L'évolution est chronique, sans tendance à la régression, avec un risque d'évoluer vers un carcinome épidermoïde avec une incidence de 5% à 5 ans.

➤ **Le lichen érosif buccal :**

Il se caractérise par des lésions douloureuses des muqueuses jugales et linguales. On trouve toujours quelques reliquats des plages blanches kératinisées ou des réseaux lichéniens à proximité des érosions.

 Aspects anatomo-cliniques :

1- Forme ulcéro-bourgeonnante :

C'est la forme la plus fréquente. La tumeur est saillante, volumineuse, infiltrante et enchâssée dans le derme à surface irrégulière, bourgeonnante et ulcérée.

L'ulcération à un fond irrégulier plus ou moins végétant et saignant.

Le bord est épais, dur éversé et constitue la coque de la masse tumorale dans laquelle s'est formée l'ulcération. La prolifération et l'ulcère reposent sur une base infiltrée tumorale qui dépasse irrégulièrement les limites visibles de la lésion, parfois la tumeur a une forme nodulaire, hémisphérique, régulière, avec une ulcération centrale parfois croûteuse ou kératosique.

2 - Forme bourgeonnante :

Elle ne comporte pas d'ulcération ou au moins au début, c'est la prolifération tumorale qui prédomine en formant 2 aspect : soit un nodule rouge rosé de consistance dure se différencie par une limitation moins nette de l'infiltration, soit des masses charnues à lobules confluent, atteignant parfois un volume considérable, elle finit souvent par s'ulcérer et par s'infiltrer, prenant alors le type ulcéro-végétant.

3 - Carcinome verruqueux :

La forme verruqueuse est plus rare et se caractérise par une malignité essentiellement locale. Ces tumeurs peuvent siéger au niveau buccal, laryngé, nasal, génital et surtout au niveau du pied.

Cette tumeur évolue schématiquement en 3 stades :

Le stade I : est celui d'une tumeur exophytique et papillomateuse.

Le stade II : la tumeur refoule souvent plus qu'elle n'envahit les tissus avoisinant.

Le stade III : l'envahissement locorégional peut être très important, Le rôle de divers facteurs carcinogènes, dont les HPV, est suspecté.

4- Maladie de Bowen :

La MB est un carcinome épidermoïde intra-épithélial. Prévalence et incidence sont inconnues en France et ailleurs.

La tranche d'âge la plus touchée dans les cas publiés est la 7ème décennie et la maladie prédomine chez les femmes (70 % des cas).

La lésion cutanée a l'aspect d'une plaque discoïde, érythémato-squameuse, souvent kératosique ou croûteuse, bien limitée. Elle siège volontiers sur une zone de peau couverte. Son évolution est lentement progressive. Au niveau des muqueuses et demi-muqueuses, la MB prend un aspect velvétique ou suintant, érythroplasique (érythroplasie de Queyrat du gland) ou leucoplasique. Les formes génitales sont fortement liées aux HPV. Le risque de transformation est estimé de façon très approximative et obligatoirement biaisée, par des séries rétrospectives de cas. Le risque serait de 3 à 5% pour les MB cutanées et de l'ordre de 10% pour l'érythroplasie de Queyrat.

La progression se produit au bout d'un temps variable et se traduit cliniquement par l'apparition sur le placard plan d'une tumeur souvent ulcérée. La tumeur acquiert alors un potentiel métastatique, qui serait supérieur à celui de la forme commune du CEC.

5 - Le CSC des muqueuses et demi-muqueuses :

- CSC des lèvres :

Les CSC des lèvres représentent 90 % des cancers épidermoïdes, près de 10 % des cancers cutanés et 1,7 % des cancers des voies aérodigestives supérieures.

Ils atteignent préférentiellement l'homme âgé.

Ils sont essentiellement liés à deux facteurs de risque représentés par l'exposition solaire chronique et par le tabac, en particulier au niveau de la zone de contact avec la cigarette.

Ils sont souvent précédés d'un état précancéreux représenté, soit par une chéilite actinique, soit par une chéilite tabagique, il se présente le plus souvent sous forme d'une ulcération à bords irréguliers, reposant sur une base indurée.

L'aspect de tumeur végétant ou bourgeonnant est plus rare.

- CSC de la vulve :

Ces carcinomes sont des tumeurs rares ,3 à 5 % des cancers génitaux de la femme selon données de la littérature. Les carcinomes spinocellulaires vulvaires surviennent généralement chez les femmes âgées (moyenne d'âge de 70 à 80 ans) et peuvent se présenter cliniquement sous forme d'une ulcération indurée, d'une lésion végétante ou bourgeonnante, saignant au contact.

Ils surviennent dans la plupart des cas sur une lésion ou un état précancéreux.

- CSC de la verge :

Ce carcinome est rare dans les pays d'Europe et d'Amérique du Nord où il constitue 1 % des cancers de l'homme, mais beaucoup plus fréquent en Amérique latine, en Asie et en Afrique avec une fréquence de 15 à 20 %. Le rôle étiologique des rayons ultraviolets, chez les patients de phototype clair, traités par Puvathérapie, est aussi reconnu. Les lésions précancéreuses HPV induites ou liées à un lichen scléreux sont les mêmes qu'à la vulve. Ce carcinome se présente cliniquement comme une tumeur souvent ulcérée.

- **CSC du scrotum** :

Le rôle des carcinogènes chimiques est prépondérant. Cette tumeur se constitue progressivement sous la forme d'un épaissement verruqueux qui s'étend et s'ulcère elle siège en général à la partie antéro-inférieure du scrotum.

✚ Diagnostic histologique : (Figure 5)

Cette tumeur est formée de petits lobules intradermiques présentant une structure de type épiderme.

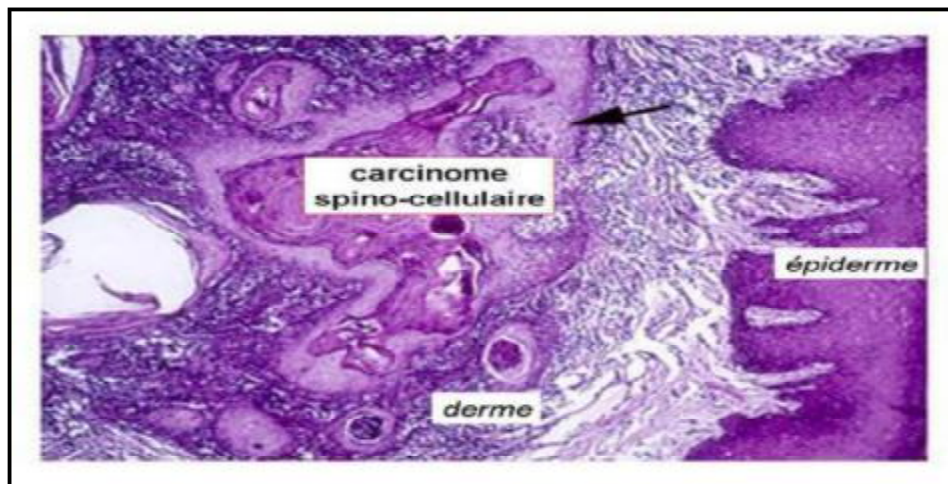


Figure 5 : aspect histologique d'un CSC

De la périphérie vers le centre de chaque lobule, on observe une assise de cellules analogues à la couche basale épidermique puis plusieurs assises de cellules polyédriques unies par des desmosomes et donc analogue à la couche spinocellulaire.

Dans les formes les plus différenciées on observe une kératinisation centrale avec ou sans persistance des noyaux.

Les carcinomes spinocellulaires ont la capacité de métastaser à distance de leur site de localisation par voie sanguine ou lymphatique. Les métastases ganglionnaires, pulmonaires ou hépatiques sont les plus fréquentes.

Diagnostic différentiel :

Le diagnostic le plus difficile clinique et parfois histologique se pose avec :

-Le kératoacanthome : tumeur cutanée le plus souvent bénigne d'évolution rapide, Il s'agit d'une papule ronde ferme, de couleur chair ou rouge, parfois ombiliquée, en quelques semaines, elle atteint 10à 20 mm de diamètre et devient globuleuse, à ce stade de maturité, un épiderme lisse et brillant parcouru de télangiectasies recouvre ses versant et la partie centrale se creuse d'un cratère occupé par un bouchon corné ou caché par une épaisse croûte ou encore surmonté d'une corne dure.

-Le Carcinome trichilemmal : il ressemble cliniquement à un carcinome épidermoïde ulcéro-végétant.

-Le Porocarcinome : la lésion initiale est une plaque arrondie, pigmentée et kératosique, légèrement surélevée en plateau, parfois papilomateuses, s'étalant lentement en disque, souvent la lésion se présente d'emblée sous la forme d'une tumeur nodulaire ulcérée et d'évolution accélérée.

-Le Carcinome sébacé : se présente sous forme de nodule jaunâtre d'aspect tumoral ou une plaque mamelonnée, les localisations préférentielles sont la face, le cuir chevelu et la nuque.

-Le Fibroxanthome atypique : il survient chez le sujet âgé, il s'agit d'un nodule solitaire, parfois hémorragique et ulcéré, de moins de 3cm de diamètre, d'évolution lente, siégeant sur les parties découverte, et sur les zones irradiée aux rayons X.

-Le sarcome épithélioïde ;

-Le carcinome neuroendocrine de Merkel ;

-Les métastases de carcinomes ;

-Les fibrosarcomes ;

-Les mélanomes.

III- Carcinomes neuroendocrines : (56,57,58,59)

Le carcinome neuroendocrine cutané est un cancer primitif de la peau dérivé de la lignée cellulaire neuroendocrine (cellules de Merkel, ce qui donne l'appellation de carcinome à cellules de Merkel : CCM). Le carcinome neuroendocrine représente moins de 1% de tous les cancers cutanés. L'incidence annuelle estimée varie entre 1 à 2 sur 500 000 dans la population caucasienne, mais elle augmente régulièrement.

Il survient généralement chez les sujets âgés (âge moyen au diagnostic 68-75 ans), 5% des cas apparaissant avant 50 ans. Il n'y a pas de prédominance de sexe, mais des auteurs ont suggéré une légère prédominance masculine. Le carcinome neuroendocrine se présente sous forme de papules dures, brillantes et indolores, de couleur rouge, rose ou violacée et de taille variable. Elles apparaissent de préférence sur des zones exposées au soleil (tête, cou et membres supérieurs). Il s'étend rapidement localement et vers les ganglions lymphatiques locorégionaux, le foie, les poumons, les os et le cerveau. Au moment du diagnostic, le carcinome neuroendocrine se présente comme une lésion cutanée primitive s'étendant au derme et aux tissus sous-cutanés, avec ou sans métastases lymphatiques. Il est classé en stades correspondant à l'extension de la maladie.

La cause exacte est inconnue, mais une relation avec l'exposition au soleil et l'immunosuppression est suspectée.

Le diagnostic est fait sur biopsie cutanée. D'un point de vue anatomopathologique, le carcinome à cellules de Merkel est un

carcinome neuroendocrine peu différencié, intéressant le derme et s'étendant fréquemment au tissu sous-cutané.

L'immunohistochimie montre un marquage positif avec les marqueurs neuroendocrines (énolase neurone-spécifique, synaptophysine) et ceux de la cytokératine (cytokératine 20), ce qui permet de faire la distinction avec les autres tumeurs à petites cellules. Le traitement est adapté en fonction du stade au moment du diagnostic, de la taille de la tumeur, de sa localisation et de l'âge et l'état général du malade.

Le traitement comprend l'exérèse chirurgicale et le curage ganglionnaire, et la radiothérapie et la chimiothérapie en présence de métastases. Un traitement palliatif vise à améliorer la qualité de vie de ces patients. Le décès survient en moyenne 3 ans après le diagnostic. Les malades qui n'ont pas de métastases ganglionnaires au moment du diagnostic ont cependant un bien meilleur pronostic. Les femmes semblent avoir une survie supérieure à celle des hommes.

Le Mélanome : (47,51,55,60,61,62,63,64,63,65)

Epidémiologie :

Avec environ 8 250 nouveaux cas estimés en France en 2010 dont 47% survenant chez l'homme (4 380 femmes et 3 870 hommes), le mélanome se situe au onzième rang des cancers masculins et au neuvième rang des cancers féminins. En 2013, les chiffres ont atteint 11000 nouveau cas en France. Parmi l'ensemble des cancers, le mélanome a la plus forte augmentation d'incidence. Les tendances récentes suggèrent que l'incidence du mélanome pourrait avoir atteint un pic.

L'organisation mondiale de la santé estime 132 000 nouveaux cas chaque année. La plus grande incidence est celle observée en Australie et en Nouvelle Zélande, où la majorité de la population sont des caucasiens dont les origines sont européennes, et qui lors de leur migration ils se sont installés dans des pays plus proches de l'équateur avec une exposition solaire beaucoup plus importante que dans leur pays d'origine. Ainsi en Australie l'incidence du mélanome est estimée à 40 cas pour 100 000 habitants par an, il occupe le troisième rang des cancers chez la femme et le quatrième chez l'homme.

En Grande Bretagne l'incidence a doublé ces 20 dernières années, et durant ces 5 dernières années l'incidence a augmenté de 28% chez les hommes et de 12% chez les femmes, mais l'incidence la plus élevée est observée chez les femmes de l'Irlande du nord : 13,2% / 100 000 habitants.

Dans les pays occidentaux, c'est l'une des tumeurs dont l'incidence augmente le plus. En France, en 2000 le nombre de nouveaux cas de mélanome est estimé à 7231 avec 58% de cas féminins et de 42% de cas masculins. Les estimations antérieures estimaient le nombre de mélanomes à 2400 nouveaux cas/an pour la période 1978 - 1982 et 4255 nouveaux cas en 1995. L'analyse de l'évolution de l'incidence entre 1980 et 2000 objective une augmentation d'un facteur 2,4 chez la femme et d'un facteur de 3,2 chez l'homme. La plus faible incidence concerne la Chine, l'Inde, le Japon et Singapour (< 0,5 cas pour 100 000 habitants par an), dans notre série l'incidence est de presque 1 cas / an.

Les sites de prédilection : les membres supérieurs et inférieurs et le visage.

L'augmentation de l'incidence est plus prononcée chez les sujets d'âge moyen. Chez les sujets âgés, les mélanomes acrolentigineux et nodulaires sont les plus fréquents alors que chez les sujets jeunes les mélanomes les plus fréquents sont ceux à extension superficielle (SSM : superficiel spreading melanoma).

Le mélanome est une tumeur exceptionnelle chez l'enfant.

L'augmentation d'incidence des mélanomes de faible épaisseur est plus forte que celle des mélanomes épais.

Au Maroc, il existe peu de données sur sa fréquence réelle en l'absence de coopération des praticiens marocains qui, malgré la présence d'un registre national des cancers cutanés, rare sont ceux qui prennent la peine d'y mentionné ou de déclaré les nouveaux cas.

Au Maroc, on note aussi la rareté de ce cancer. A Rabat, sur 4316 cancers cutanés observés de 1971 à 1991 ; Seulement 82 cas de mélanomes ont été retrouvés (3,5 %).

Les études réalisées semblent cependant confirmer la rareté du mélanome au Maghreb en dehors des cas survenues au cours du xéroderma pigmentosum.

En Tunisie, Gharbi a colligé 30 cas en 13 ans à Tunis.

Deux notions importantes communes pour les cas de mélanome dans les pays du Maghreb, c'est le siège de prédilection aux membres inférieurs avec une atteinte élective plantaire et talonnière et la prédominance des formes nodulaires évoluées vu le retard diagnostic.

Aspect anatomo-clinique et histologique :

A- Les types de mélanome :

A-1 Le mélanome à extension superficielle, qui compte pour près de 70 % des cas. Ces lésions ont tendance à se propager à la

surface de la peau (surveiller les taches ou les grains de beauté qui s'étendent).

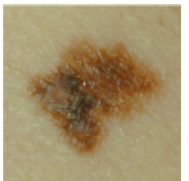
L'« ABCDaire » du mélanome est un outil précieux d'aide au diagnostic de malignité d'une lésion naevique pigmentée sans oublier le grand intérêt de la dermoscopie devenue depuis plusieurs années, un outil de travail incontournable et en particulier pour le diagnostic précoce des lésions débutantes très jeunes. Ceci reste tributaire d'une connaissance largement la plus parfaite possible d'une sémiologie nouvelle régulièrement mise à jour grâce à l'utilisation régulière de cette technique :



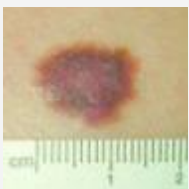
Asymétrie – différence de forme entre les deux côtés de la lésion.



Bordure – le contour visible de la lésion est irrégulier et indistinct.



Couleur – la lésion présente des variations de couleur, avec des zones brunes, noires, rouges, grises ou blanches.



Diamètre – la croissance est typique d'un mélanome; le mélanome mesure le plus souvent 6 mm ou plus, mais on en trouve de plus petits.

Évolution – on constate une modification de la couleur, de la taille, de la forme ou des symptômes (par exemple : démangeaison, sensibilité ou saignement).

Histologiquement, le mélanome superficiel est défini par une activité jonctionnelle s'étalant dans plus de 3 crêtes épidermiques au-delà de l'infiltration du derme par les mélanocytes de la composante verticale, sur au moins une des berges de la lésion.

A-2 Le mélanome nodulaire est particulièrement dangereux parce qu'il se propage rapidement vers les couches internes de la peau. Il apparaît souvent à des endroits qui ne sont pas habituellement exposés au soleil, comme le visage, le torse et le dos. La lésion est soulevée et est habituellement foncée mais parfois rougeâtre.

A-3 Le lentigo malin apparaît aux endroits de la peau qui sont exposés au soleil de façon chronique. On le retrouve fréquemment chez les personnes plus âgées. Il prend la forme d'une tache brune plane, souvent assez large et présentant plusieurs tons de brun ou de noir.

Histologiquement, le mélanome se caractérise par une activité jonctionnelle strictement limitée à l'épiderme qui surmonte la prolifération mélanocytaire dermique sans la déborder latéralement.

A-4 Le mélanome acrolentigineux ou acral, forme la plus courante de mélanome chez les personnes à la peau foncée ou d'origine asiatique. Il apparaît sur la plante des pieds, sur la paume des mains ou sous les ongles des orteils et des doigts.

A-5 Autres formes :

- Mélanomes unguéaux :

Ils appartiennent au groupe des mélanomes acro-lentigineux. Il s'agit d'une macule brune ou noire du lit de l'ongle, qui siège préférentiellement au gros orteil ou au pouce.

Il s'exprime par une bande dès lors qu'elle est située dans la matrice unguéale. Il n'existe pas d'image spécifique de mélanome, les bandes d'une largeur excédant 4 mm, les bandes multiples sur un même ongle ou les bandes pour lesquelles la pigmentation déborde sur le repli unguéal (signe de Hutchinson), sont les plus suspectes. Dans les formes évoluées, une dystrophie unguéale, une destruction matricielle ou une tumeur ulcérée peuvent apparaître.

- **Mélanomes muqueux :**

Ils représentent 5 % de l'ensemble des mélanomes. L'aspect clinique est le plus souvent lentigineux, rarement nodulaires. Il s'agit souvent de mélanomes de mauvais pronostic, d'autant que la tumeur a probablement un accès rapide à un drainage ganglionnaire bilatéral.

- **Mélanome achromique :**

La lésion est rose ou rouge. À la plante du pied, elle peut simuler un botryomycome ou un mal perforant. Le diagnostic clinique de cette tumeur est particulièrement difficile. Il est souvent tardif.

- **Mélanome desmoplastique :**

Il survient sur les zones photo exposées chez des sujets d'âge moyen ou âgés à peau claire. La tête et le cou sont les sites de prédilection. Mais il peut également se développer sur le tronc, les extrémités ou les muqueuses. Cliniquement, il s'agit d'une plaque indurée ou d'un nodule souvent achromique.

- **Mélanome de primitif non trouvé :**

Il s'agit d'un mélanome métastatique avec des métastases cutanées, ganglionnaires ou viscérales, apparemment primitives. Le mélanome primitif peut être soit un mélanome cutané non diagnostiqué, soit un mélanome ayant spontanément régressé.

- Mélanome de l'enfant :

Il est rare. Ils sont peu différents des mélanomes de l'adulte. Les métastases extra ganglionnaires sont rares. Dans un tiers des cas, les mélanomes apparaissent sur nævus congénitaux, le plus souvent sur nævus congénital géant.

B- Classification des mélanomes :

Le mélanome se développe en cinq stades, selon l'épaisseur et les autres caractéristiques de la tumeur. La détermination du stade permet d'orienter le traitement, de connaître le risque de récurrence et de savoir s'il faudra d'autres tests :

Stade 0

On dit aussi « mélanome in situ ». Il s'agit du stade le plus fréquent. La tumeur est alors limitée à l'épiderme de façon superficielle et elle ne s'est pas propagée. La chirurgie consiste à enlever le mélanome et une portion de la peau qui l'entoure, ce qui complète le traitement. Le pronostic est excellent.

Stade 1

Ces mélanomes en sont encore à un stade précoce de développement. Ils ont moins de 2 mm d'épaisseur. Dépendant de la sévérité, la technique du ganglion sentinelle est parfois offerte. Le traitement consiste également à une ré-excision locale.

Stade 2

La tumeur a plus de 2 mm d'épaisseur. La technique du ganglion sentinelle est habituellement offerte. Après la chirurgie, le risque de réapparition du mélanome ou de propagation du cancer est modéré, à cause de la profondeur de la tumeur.

Stade 3

Le mélanome a atteint les ganglions lymphatiques voisins, qui devront être enlevés.

Stade 4

Le cancer s'est répandu à une autre partie du corps comme les poumons, le foie, le cerveau ou l'abdomen.

Il s'agit d'un stade avancé du mélanome. Cette situation est_rare.

C- Histopathologie :

L'examen histologique permet de confirmer le diagnostic de mélanome, mais aussi détermine certain facteurs pronostics :

- **Epaisseur tumoral selon Breslow** : est la mesure à l'oculaire microscopique sur coupe histologique standard de l'épaisseur maximum comprise entre les cellules superficielles de la couches granuleuse épidermique et la base de la tumeur (cellule maligne la plus profonde), il existe une corrélation linéaire entre l'épaisseur et la mortalité.

- **La profondeur de l'invasion en niveaux de Clark et Mihm**, est basée sur le concept de franchissement de barrière anatomique de : la membrane basale qui définit le mélanome sans risque métastatique (niveaux I) et, concept plus discutable, de barrière entre le derme papillaire et le derme réticulaire (niveau III-IV) et entre le derme et l'hypoderme (niveau IV-V).

Diagnostic différentiel :

Il doit écarter :

- les autres tumeurs noires qui sont beaucoup plus fréquentes que le mélanome ;
- les tumeurs mélanocytaires : les nævus « cliniquement atypiques » ont des aspects répondant parfois aux critères de mélanomes débutants (A, B, C);
- les tumeurs non mélanocytaires. On distingue :
 - **Les kératoses séborrhéiques** : surface mate, bords nets (posées sur la peau), petits grains blanchâtres.

- **Les carcinomes basocellulaires « pigmentés »** : identifiables à leur aspect translucide perlé.
- **Les histiocytofibromes pigmentés**, caractéristiques par leur palpation en pastille.
- **Les angiomes thrombosés** qui peuvent simuler un petit mélanome nodulaire.
- **Botryomycome** : Cette petite tumeur inflammatoire, rouge foncé, saignant au contact, pose un problème de diagnostic différentiel difficile avec le mélanome nodulaire achromique des extrémités.
- **Hématome sous unguéal** : Son apparition brutale, la notion d'un traumatisme et l'absence habituelle de signe de Hutchinson le différencient d'un mélanome sous-unguéal.
- **Nævus mélanocytaire** : Il ne pose habituellement pas de problème diagnostique. Sa petite taille, ses contours réguliers, la symétrie de sa forme, sa couleur homogène permettent d'évoquer la nature bénigne de cette lésion.
- **Mélanonychie longitudinale** : Fréquente chez les Noirs et les Orientaux, elle peut parfois être confondue avec un mélanome. La multiplicité des lésions, leur stabilité dans le temps, la régularité de la pigmentation, la nette limitation des bords et l'absence de pigmentation cutanée péri unguéale, sont en faveur d'un processus bénin.

Au moindre doute l'exérèse doit être faite afin d'avoir une confirmation histologique de la nature exacte de la lésion : il n'est pas raisonnable de reporter la décision d'exérèse. La dermoscopie aide surtout à différencier les tumeurs non mélanocytaires.

Les sarcomes cutanés : (47,64,65)

Epidémiologie :

Les sarcomes sont des tumeurs cutanées malignes rares.

Peu d'études ont traité l'épidémiologie de ces tumeurs.

Une étude rétrospective a été menée, au cours d'une période de 20 ans (1973-1992), dans le laboratoire d'anatomie pathologique du Centre hospitalier de Lomé (Togo), 518 cas de cancers cutanés ont été colligés. Les sarcomes occupaient la 3ème position avec 95 cas (18,3 %); l'âge moyen était de 42 ans avec une prédominance masculine (sexe ratio= 6).

En France, une étude sur les tumeurs cutanées malignes rares étalée sur 24 ans (1980-2004), 151 cas de cancers cutanés ont été colligés, avec un sexe ratio de 0,7, un âge médian de 63 ans et où les sarcomes occupaient la première position avec 59 cas (39%).

Aspects anatomo-cliniques et thérapeutiques :

1- Dermatofibrosarcomes de Darier Ferrand (DFS) :

Cette tumeur s'observe surtout au tronc, en particulier dans sa partie supérieure, assez fréquemment à la racine des membres, mais toutes les localisations peuvent être observées. Au stade initiale la tumeur réalise un petit nodule dur saillant, enchâssé dans le derme, recouvert d'une peau normale ou rose, la lésion se développe très lentement en formant une plaque de surface irrégulière, avec des bosselures de tailles variables, sous un tégument superficiel souvent aminci, rose avec quelques télangiectasies, la tumeur peut atteindre plusieurs centimètres avec apparition des ulcérations et de nécrose.

Sur le plan histologique il s'agit d'une prolifération dense de cellules fusiforme à cytoplasme peu abondant, à noyau ovoïde,

avec des mitoses rares et d'aspect normal, se disposant en faisceaux tourbillonnants, en rayons de roue, classiquement storiformes, la tumeur englobe les annexes, il peut être associé des foyers de dégénérescence mucoïde, des cellules multinuclées, des cellules spumeuses et des cellules inflammatoires.

Le pronostic est lié aux récurrences, leur fréquence dépendant des marges de l'exérèse initiale: 40% si elles sont de 2 cm, 10 à 20% pour des Marges à 3 cm, 1,75% pour des marges à 4 cm dans les tumeurs primitives. Dans tous les cas, l'exérèse doit emporter un plan aponévrotique sain en profondeur. Les métastases sont rares (5%), essentiellement pulmonaires.

2- Léiomyosarcomes : (LMS)

Le Léiomyosarcome dermique se présente comme un nodule généralement unique, bien qu'il existe des formes multifocales, mesurant rarement plus de 3 cm, érythémateux, parfois ulcéré ou ombiliqué, souvent douloureux. Il siège préférentiellement aux membres, notamment à la face externe des jambes. Les localisations au visage, au cou et au tronc sont moins fréquentes. Le LMS hypodermique se présente comme une masse hémisphérique recouverte d'une peau légèrement érythémateuse ou parfois rouge.

Aspects histologiques et immunohistochimie : La nature musculaire lisse de la tumeur est le plus souvent identifiable dès l'examen histologique standard. Selon les cas, la prolifération siège dans le derme et/ou l'hypoderme, avec une extension possible dans le fascia ou les muscles. Dans les formes dermiques pures, la tumeur est mal délimitée, alors que les formes profondes sont mieux circonscrites.

3- Histiocytomes fibreux malins :

S'observe surtout aux extrémités des membres, plus rarement au niveau de la tête et du cou, les formes primitivement cutanées se présentent comme un nodule tumoral dermique ou sous cutané, le point de départ est souvent plus profond dans le tissu musculaire, il réalise en se développant une masse tumorale ferme asymptomatique de croissance lente, adhérente aux tissu mous sous-jacent ou à l'os, parfois ulcérée.

Sur le plan histologique, l'aspect est variable d'une tumeur à l'autre et dans une même tumeur, la forme la plus typique est dite storiforme-polymorphe.

Certains zones sont formés de cellules fusiformes disposées en faisceaux storiformes, tandis que d'autre zones comportent des cellules polygonales au noyau irréguliers avec un cytoplasme plus volumineux et souvent vacuolisé, il existe parfois des cellules géantes multi nucléés les mitoses atypiques sont fréquentes.

4- Les carcinosarcomes :

Le carcinosarcome est une prolifération tumorale maligne faite d'éléments épithéliaux et conjonctifs intimement intriqués. De nombreux termes reposant sur des critères morphologiques ou histogénétiques.

Actuellement, le terme de carcinosarcome ou mieux de carcinome sarcomatoïde est retenu. Les principales localisations sont celles de l'appareil génital féminin et de l'appareil urogénital en particulier le rein et la vessie. Il peut se voir également dans les voies aéro-digestives supérieures, les poumons, le sein et la thyroïde.

Les localisations cutanées sont très rares : une vingtaine de cas seulement ont été rapportés dans la littérature. L'âge de survenue

du carcinosarcome cutané varie de 36 ans à 91 ans. Il n'y a pas de prédominance de sexe. Le siège est variable: la face, le cuir chevelu, les bras, le tronc et la vulve.

Pronostic :

Les facteurs pronostiques pour le contrôle local de la tumeur varient selon les études.

Toutefois, le facteur retrouvé de façon relativement constante et significative est la qualité de l'exérèse chirurgicale lors du traitement initial.

Dans le cas des sarcomes cutanés, en règle sus-aponévrotiques, la localisation n'est pas un facteur discriminatif.

Pour le pronostic général, le facteur qui émerge est le grade histologique.

Plusieurs systèmes d'appréciation du stade évolutif sont utilisés, et aucun n'est basé sur des critères unanimement reconnus.

Les métastases cutanées des cancers profonds :

(7,46,47)

Epidémiologie :

Dans l'ensemble les métastases cutanées ne sont pas fréquentes, estimées entre 0,7 et 9 % de toutes les métastases, toutes tumeurs confondues. Si l'on ne considère que les cancers internes solides, 3,5 % s'accompagnent de métastases cutanées diagnostiquées du vivant du malade. La fréquence de ces métastases est de 9 % chez les patients décédés de cancer et soumis au contrôle autopsique.

Ce pourcentage varie en fait beaucoup en fonction du type de cancer et du sexe : chez l'homme le mélanome est à l'origine de 32 % des métastases cutanées (suivi par le cancer broncho-pulmonaire : 24 à 29 %), alors que chez la femme le cancer du

sein est de loin le plus fréquemment en cause (70 %) Au total, les métastases cutanées représentent 0,7 à 2 % des tumeurs cutanées malignes.

La plus large étude rétrospective, sur les métastases des tumeurs solides, sur 65 ans, a été réalisée au Mexique et a objectivé une incidence allant de 0.3 à 9%. Une revue de littérature, sur Med line, sur les cas publiés de métastases cutanées a objectivé 2369 cas entre 2000 et 2004. Une étude réalisée au Portugal sur une période de 12 ans (1990 -2002) avait recensé 74 cas.

Sur le plan national, 14 cas ont été recensés sur une durée de 11 ans au CHU de Rabat, 5 cas au CHU de Fès sur une durée de 2 ans.

Aspects anatomo-cliniques

Le plus souvent, sous forme d'un ou de plusieurs nodules sous cutanées, fermes ou durs, mobiles, recouverts d'une peau normale, le nombre des éléments est variables de un à plusieurs centaines. Les métastases cutanées sont plus souvent indolores, sauf celle des carcinoïdes, sensibles ou même douloureuses à la palpation.

La peau de surface est habituellement non modifiée mais il existe des formes ulcérées, nécrotiques, hémorragiques, prenant alors un aspect angiomateux, parfois même pulsatile.

Parfois, les MC se présentent sous formes d'un placard érythémateux, d'extension progressive, sensible ou douloureux, chaud, œdémateux, à bords surélevés, évoquant cliniquement un érysipèle ou une cellulite, ce tableau est observé le plus souvent à la face antérieure du thorax, secondaire à un cancer de sein. Il existe parfois des plaques scléreuses, rosée ou jaunâtres, parsemés de dilatations vasculaires, adhérentes au plan osseux,

caractérisant le carcinome télangiectasique, ces placards peuvent se recouvrir secondairement de papules, de nodules ou de véritables tumeurs, prennent alors un aspect bosselé.

Les localisations des métastases cutanées sont très variables, elles se situent volontiers près de la tumeur primitive quand il y a une dissémination lymphatique, par contre quand l'invasion se fait par voie vasculaire, il n'y a pas de topographie préférentielle.

Certaines localisations sont encore plus rares :

- au niveau du cuir chevelu, sur lequel on peut trouver des lésions nodulaires, une alopécie en plaques ou de volumineuses plaques bosselées.
- l'ombilic, où l'on observe le classique nodule de sœur Marie Joseph. Il s'agit souvent d'une lésion d'allure vasculaire, parfois fissuraire ou ulcérée, donnant issue d'un liquide séreux, purulent ou muqueux.

Aspect histologique :

L'étude anatomopathologique comporte deux étapes :

- Reconnaître le caractère métastatique de la tumeur et donc éliminer un carcinome cutané primitif, parfois un mélanome, un sarcome ou un lymphome.
- En préciser l'origine, selon son caractère plus ou moins différencié.

Dans les métastases cutanées du cancer du sein, on observe un infiltrat diffus de cellules avec un gros noyau arrondi, hyperchromatique et un cytoplasme réduit. Les mitoses sont souvent nombreuses. Dans les formes inflammatoires, ces cellules en amas ou en cordons envahissent les lymphatiques sur toute hauteur du derme, siège d'un infiltrat inflammatoire dense. Dans le type télangiectasique, il existe parfois une dilatation des

capillaires et un envahissement de ceux-ci par les cellules néoplasiques.

Lorsque les métastases cutanées sont secondaires à un adénocarcinome d'origine digestive, l'architecture glandulaire est habituellement bien différenciée, avec présence de cellules sécrétantes de la sialomucine, formée de mucopolysaccharides. Les cellules de grande taille, encombrées de mucus, avec un noyau refoulé en périphérie contre la membrane basale cytoplasmique, ou cellules en bague à chaton, peuvent aussi envahir le derme sous forme de nappes irrégulières.

Les métastases cutanées des adénocarcinomes à cellules claires, le plus souvent dues à une tumeur rénale, mais aussi pulmonaire, hépatiques, ovarienne, utérine, forment des cordons cellulaires ou des structures tubulaires faites de grandes cellules claires, polyédriques, avec un gros cytoplasme finement granuleux.

Les métastases cutanées carcinoïdes sont faites d'agréats de cellules de petite taille, cuboïdes, avec un noyau rond ou ovales, leur cytoplasme est pâle, éosinophile, contentent de nombreux granules argentaffines.

pronostic :

Les métastases cutanées ont un très mauvais pronostic, 20% des malades décèdent dans un délai d'un mois après la découverte de la métastases, 45,5% dans un délai de 6 mois et 61,5% dans un délai d'un an, cependant des survies prolongées ont été observées chez des malades ayant eu des métastases de cancers de la prostate, du sein.

E- Traitement des cancers cutanés :

E- 1 Carcinomes cutanés :

E-1-a Carcinomes basocellulaires :

But :

Le but est d'obtenir un contrôle tumoral adéquat avec une épargne maximale du tissu sain.

Moyens et indications :

1- L'exérèse chirurgicale :

L'exérèse chirurgicale reste le traitement de choix au monde entier, permettant un taux élevé de guérison, notamment par le contrôle histologique des marges.

Pour les tumeurs de pronostic intermédiaire, une marge latérale stricte de 4 mm au minimum est recommandée.

Pour les tumeurs de mauvais pronostic, les marges latérales ne sont pas standardisées : Elles pourront varier de 5 mm pour certaines tumeurs bien limitées, à 10 mm ou plus pour certains carcinomes basocellulaires récidivants et pour certains carcinomes basocellulaires sclérodermiformes. Si pour des raisons fonctionnelles ou esthétiques ces marges ne peuvent pas être respectées, il est recommandé de pratiquer un examen extemporané ou une chirurgie en 2 temps pour s'assurer que la marge est saine.

Dans tous les cas, les marges profondes sont situées dans le tissu graisseux sous-cutané et doivent atteindre en les respectant (sauf s'ils sont envahis) l'aponévrose (front), le périchondre (oreille, nez), ou le périoste (cuir chevelu). Pour les carcinomes basocellulaires superficiels, elles peuvent être moins profondes.

Dans quelque série, la chirurgie n'est pas recommandée en première intention.

On prend l'exemple de la série de Kopf et Dubin, où la chirurgie vient en 3ème position (12,6% des cas) après le curetage, électrocoagulation et la radiothérapie.

2- Autre traitement : (1,3,40,42)

+ La chirurgie micrographique de Mohs (CMM) :

Son principe est de permettre l'étude de 100% des marges chirurgicales, latérales et profondes, et de préciser au mieux le caractère complet d'une exérèse lésionnelle. Le but de la chirurgie micrographique de Mohs est de permettre l'exérèse minimale suffisante pour ne pas exposer au risque de récurrence, tout en évitant le sacrifice inutile de peau saine. Cette technique semble intéressante, une étude réalisée en Australie sur 283 cas de carcinome basocellulaire traité par cette technique seulement 6 patients ont présenté des récurrences au terme de 5 ans.

Dans une étude randomisée, contrôlée, récemment publiée, l'excision avec une marge saine de 3 mm est comparée à la chirurgie de Mohs pour le traitement de carcinomes basocellulaires primaires ou récidivants, d'un diamètre maximal de 1 cm et localisés au visage⁴. La différence observée n'est pas significative pour le nombre de récurrences postopératoires (30 mois de suivi). Celles-ci sont au nombre de 1% (maximum 3,7%) pour un carcinome basocellulaire primaire et de 3% (maximum 5%) pour une lésion récidivante. Le résultat esthétique est comparable. Par contre, davantage de complications sont observées après une excision avec une marge de 3 mm en comparaison avec la chirurgie de Mohs pour une récurrence de carcinome basocellulaire.

La radiothérapie :

La radiothérapie est une technique qui donne de bons résultats en termes de contrôle local dans de nombreuses formes cliniques et histologiques des carcinomes basocellulaires.

L'utilisation de la radiothérapie impose une confirmation histologique préalable du diagnostic.

La radiothérapie n'est pas recommandée comme traitement de première intention si une chirurgie d'exérèse peut être réalisée.

Elle n'est pas non plus recommandée:

- Chez les sujets de moins de 60 ans.
- Comme traitement des CBC sclérodermiformes.
- En cas de syndromes génétiques prédisposant aux cancers cutanés du type naevomatose basocellulaire et xeroderma pigmentosum.
- Sur certaines zones : oreilles, mains, pieds, jambes, organes génitaux.

Il est proposé de réserver l'usage de la radiothérapie quand la chirurgie n'est pas possible (contre-indication chirurgicale, difficultés chirurgicales, refus du malade). Dans ce cadre, les meilleures indications retenues sont:

- Les carcinomes basocellulaires avec exérèse incomplète.
- Les carcinomes basocellulaires récidivants.
- Les carcinomes basocellulaires nodulaires d'une taille inférieure à 2 cm de l'extrémité céphalique.
- Les carcinomes basocellulaires avec un envahissement osseux ou cartilagineux. En fonction du pronostic de la tumeur, il est proposé de respecter des marges de sécurité minimale de 5 à 10 mm au niveau du volume irradié par rapport au volume tumoral.

La cryochirurgie :

La cryochirurgie est une intervention qui permet de détruire les cellules cancéreuses en les congelant (en vaporisant l'azote liquide). La cryochirurgie est une technique qui donne des résultats satisfaisants en termes de récurrences dans des conditions optimales de pratique et en sélectionnant de façon rigoureuse les indications. Elle nécessite une biopsie préalable au traitement.

La cryochirurgie est une alternative à la chirurgie lorsque celle-ci ne peut être réalisée pour :

- Les carcinomes basocellulaires superficiels localisés sur la zone à faible risque de récurrence.
- Les carcinomes basocellulaires nodulaires bien limités d'une taille inférieure à 1 cm quelle que soit la localisation.

Le curetage-électrocoagulation :

Le curetage-électrocoagulation est une technique aveugle qui nécessite un diagnostic clinique certain, une confirmation histologique sur le matériel cureté et un opérateur entraîné. Dans ces conditions et pour des indications appropriées, son efficacité est acceptable.

Cependant, l'utilisation de cette technique n'est plus recommandée vu l'existence des autres modalités thérapeutiques.

Le curetage-électrocoagulation reste néanmoins envisageable sur la zone à faible risque de récurrence pour les carcinomes basocellulaires nodulaires de petite taille (< 2 cm) et les carcinomes basocellulaires superficiels.

La photothérapie dynamique externe :

La photothérapie dynamique externe repose avant tout sur l'utilisation d'une substance photo sensibilisante, ou d'un de ses précurseurs, et de la lumière. Le photo-sensibilisant est introduit

dans l'organisme soit par voie systémique soit par voie topique. Ce produit se concentre dans la ou les lésion(s) à traiter qui sont ensuite exposées à une source de lumière émettant dans le spectre d'absorption de cette substance ce qui déclenche une réaction photo-toxique.

Ainsi, le principe de la photothérapie dynamique externe reposant sur la pénétration à la fois d'une substance chimique et de la lumière, toutes deux limitées à la peau, implique que les lésions à traiter soient assez superficielles. La photothérapie dynamique externe est indiquée pour les Carcinomes basocellulaires superficiels, il s'agit de lésions à bas risque évolutif, qui sont situées sur des zones sensibles esthétiquement ou chirurgicalement.

Le mode d'utilisation de la photothérapie dynamique externe est une application de la crème pendant 3 heures pour Metvix (Méthyl acide - γ -aminolevulinique) suivie d'une irradiation à la dose de 75 J/cm² à raison d'une ou deux séances à 8 jours d'intervalle. Une évaluation à 3 mois puis une évaluation retardée est nécessaire.

L'Imiquimod :

L'imiquimod crème à 5 % (Aldara®) est un immunomodulateur. C'est un produit appliqué localement qui possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement des carcinomes basocellulaires superficiels. Ce produit module l'immunité locale et facilite la mort des cellules tumorales.

Le schéma thérapeutique est le suivant : 5 applications par semaine semble le meilleur compromis efficacité/tolérance dans le traitement des carcinomes basocellulaires superficiels.

L'interféron intra-lésionnel

L'interféron alfa-2b agirait sur les cellules tumorales en augmentant localement l'immunité T-cellulaire. Malgré son coût, l'interféron intra-lésionnel pourrait avoir des indications dans les topographies difficiles, dans les tumeurs de grande taille ou histologiquement agressives.

Autre traitement :

Le laser CO2, le 5 fluoro uracil.

E- 1-b Carcinomes spinocellulaires :

En présence d'un carcinome spinocellulaire (CSC), on peut avoir recours aux options de traitement suivantes. Les types de traitements administrés se basent sur les besoins uniques de la personne atteinte de cancer.

Traitement curatif de la tumeur primitive :

a) Caractéristiques tumorales à prendre en compte :

Les plans de traitement sont conçus de façon à répondre aux besoins uniques de chaque personne atteinte de cancer. Les décisions relatives au traitement du carcinome spinocellulaire se basent sur les éléments suivants :

- Age de la personne
- Etat de santé global de la personne
- Résultat esthétique souhaité
- Nombre de lésions ou de tumeurs
- Taille de la tumeur : une tumeur de taille supérieure ou égale à 2 centimètres devra être traitée de manière plus agressive. Pour les tumeurs de petite taille et de bon pronostic, la marge d'exérèse permet généralement une exérèse-suture sous anesthésie locale en ambulatoire. En revanche, les tumeurs de grande taille

nécessitent un temps de reconstruction (greffe, lambeau) après vérification histologique de l'absence de tumeur résiduelle sur les marges d'exérèse.

- Définition des bords de la tumeur
- Emplacement de la tumeur : certaines localisations à haut risque de récurrence (sites de fusion embryonnaire : région rétro auriculaire, paupière, sillon nasogénien; cuir chevelu, extrémités) devront être prises en considération dans la décision thérapeutique. Les localisations muqueuses sont également considérées comme des formes plus graves.
- Caractère primitif ou récidivant de la tumeur.
- Antécédents de radiothérapie.
- Tumeur à risque faible ou élevé.

b) moyens et indications :

Généraux :

La chirurgie :

La chirurgie est le traitement principal du carcinome spinocellulaire. Les types de chirurgie qu'on peut proposer sont entre autres ceux-ci :

1- Excision chirurgicale :

Dans les tumeurs de mauvais pronostic une étude histologique permet de vérifier l'exérèse complète soit en per opératoire (étude extemporanée, technique de Mohs) soit après l'intervention et dans ce cas la reconstruction se fera dans un deuxième temps après confirmation de l'exérèse totale. Les marges d'exérèses: pour les lésions bien différenciées dont la taille est inférieure à 2 cm qui survient en dehors du cuir chevelu, des oreilles des paupières et des lèvres : des marges de 4 mm des limites clinique de la lésion sont recommandées, permettant une exérèse

carcinologique dans 95% des cas. Pour les tumeurs survenant au niveau des zones de haut risque ou dont la taille est supérieure à 2 cm, des marges de 6 mm sont recommandées. Le risque des récurrences après exérèse d'une lésion de risque faible est estimé à 5% - 8% ; ce risque augmente à 15,7% pour les lésions de haut risque. La chirurgie permet des résultats satisfaisants, dans une étude aux Etats Unis sur 5 ans (1990- 1995), sur 187 cas de carcinome épidermoïde traité par chirurgie, une rémission complète a été obtenue chez 97%.

2- Chirurgie de Mohs :

On y a recours comme traitement du CSC primitif, en particulier les tumeurs :

- qui se développent sur des sièges connus pour avoir un taux d'inefficacité thérapeutique élevé (région périorbitaire, sillon nasogénien, angle du nez et de la joue, sillon postérieur de la joue, pavillon de l'oreille, conduit auditif externe, front, cuir chevelu ou tumeur prenant naissance dans une cicatrice).
- dont les bords sont peu définis ;
- dont le diamètre est supérieur à 2 cm ;
- qui se trouvent dans une région où l'on souhaite conserver le maximum de tissu (visage, tête ou organes génitaux).

Cette technique permet une rémission de 92,1% jusqu'à 5 ans contre seulement un taux de 50% pour la chirurgie exérèse, la technique de Mohs constitue aussi le traitement de choix pour les carcinomes épidermoïdes péri unguéale.

Méthodes de traitements locaux et physiques :

1. La cryochirurgie et la cryothérapie

2. Le curetage électrocoagulation

3. Laser CO2

4. Fluoro-uracile (5 FU)

5. L'IMIQUIMOD

6. Diclofénac disodique

7. Photothérapie dynamique (PDT)

↳ Traitement des atteintes ganglionnaires :

Toute adénopathie suspecte sera analysée et si son atteinte est confirmée histologiquement, un curage ganglionnaire de la région doit être réalisé. Ce curage pourra être complété par une irradiation de l'aire ganglionnaire en cas d'effraction de la capsule ganglionnaire. Dans le cas des lésions muqueuses une exploration systématique, uni ou bilatérale des aires ganglionnaires même en l'absence de ganglion cliniquement palpable est conseillée.

E-2 Mélanome :

Deux principaux types de traitements sont utilisés pour traiter les mélanomes de la peau : la chirurgie et l'immunothérapie. La chimiothérapie et la radiothérapie peuvent être proposées dans des situations particulières.

But :

Selon les cas, les traitements ont pour objectifs de :

- _ Supprimer la tumeur ou les métastases ;
- _ Réduire le risque de récurrence ;
- _ Ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ;
- _ Traiter les symptômes engendrés par la maladie.

Moyens et indications :

- Chirurgie :

DEVANT UN MELANOME PRIMITIF

Marges d'exérèse consensuelles :

- De part et d'autre de la cicatrice initiale :
 - mélanome in situ (dont Dubreuilh) : 0,5 cm
 - mélanome < 1 mm : 1 cm
 - mélanome de 1 à 2 mm : 1 à 2 cm
 - mélanome de 2 à 4 mm : 2 cm
 - mélanome > 4 mm : 3 cm
- Avec ablation de toute la graisse sous-cutanée et respect du fascia.

- Traitements adjuvants :

- Breslow $\leq$ 1,5 mm et NO clinique

Aucun traitement adjuvant n'est indiqué pour ces patients.

- Breslow > 1,5 mm et/ou N+ histologique

Le curage prophylactique systématique est contre-indiqué.

- L'interféron-alpha à faible dose (3 MUI) peut être proposé pendant 18 mois en situation adjuvante aux patients sans envahissement ganglionnaire histologique.

- L'interféron-alpha à haute dose (20 MUI/m²/jour iv pendant 1 mois, puis 10 MUI/m² sous-cutané 3 x/semaine pendant 48 semaines) peut être proposé pendant 1 an en situation adjuvante aux patients présentant un envahissement ganglionnaire histologique.

Pronostic :

Les éléments suivants sont des facteurs pronostiques ou prédictifs du mélanome.

- Stade :

Les personnes dont le mélanome est précoce ont un bon pronostic. Le pronostic s'assombrit plus le stade augmente.

- Profondeur de l'envahissement ou épaisseur :

Plus la tumeur est épaisse, moins le pronostic est bon. Un mélanome mince (moins de 1 mm d'épaisseur) engendre un moins grand risque de propagation aux ganglions lymphatiques voisins ou à des emplacements éloignés. Un mélanome épais (plus de 4 mm d'épaisseur) engendre un plus grand risque de récurrence.

- Ulcération :

L'ulcération d'un mélanome primitif est un facteur pronostique important. On dit que le mélanome est ulcéré quand la couche de peau qui le recouvre n'est pas bien visible. Si le siège primitif saigne ou est ulcéré, le pronostic est plus sombre. L'ulcération accroît le risque de métastases et le risque de réapparition du mélanome après le traitement.

- Atteinte des ganglions lymphatiques :

Si le cancer s'est propagé à des ganglions lymphatiques, le pronostic est plus sombre. Plus le nombre de ganglions atteints est élevé, moins le pronostic est favorable. Les personnes dont un seul ganglion lymphatique régional est atteint par le cancer ont un meilleur pronostic que les personnes dont au moins 2 ganglions régionaux sont atteints. Si on peut tâter les ganglions lymphatiques atteints (palpables), le pronostic est plus sombre

que si on observe que des signes microscopiques d'une atteinte ganglionnaire.

- **Emplacement** :

Un mélanome qui se développe aux extrémités, soit les bras et les jambes, engendre un meilleur pronostic qu'un mélanome qui apparaît sur le tronc, la tête ou le cou.

- **Sexe** :

Le pronostic est plus sombre chez l'homme que chez la femme. C'est peut-être parce que l'homme est plus souvent atteint d'un mélanome au tronc, à la tête ou au cou alors que chez la femme, le mélanome est plus courant aux extrémités.

- **Âge** :

Les personnes qui reçoivent un diagnostic à un jeune âge risquent souvent davantage d'avoir des métastases.

- **Modèle de croissance** :

Un mélanome qui ne suit pas la phase radiale de croissance mais seulement la phase verticale, comme le mélanome nodulaire, engendre un pronostic plus sombre puisqu'il est habituellement diagnostiqué à un stade plus avancé.

- **Fréquence des mitoses** :

La fréquence des mitoses est la rapidité à laquelle les cellules cancéreuses croissent et se divisent. Dans le cas du mélanome classé T1, une fréquence des mitoses élevée signifie généralement une hausse du risque de métastases.

- **Métastase** :

Dans le cas du mélanome de stade IV, le pronostic s'assombrit en fonction du nombre de foyers métastatiques et de la présence de métastases dans des organes. Un taux élevé de lactico-déshydrogénase sérique (LDH) et un indice

fonctionnel faible sont aussi liés à une issue moins favorable chez les personnes atteintes d'un mélanome de stade IV.

- L'immunothérapie :

Les avancées récentes de la génétique moléculaire et de l'immunologie permettent cependant depuis 2011 une évolution significative dans la prise en charge thérapeutique du mélanome à un stade avancé, notamment dans le domaine de l'immunothérapie avec l'utilisation d'un anticorps anti-CTLA4 : l'ipilimumab.

L'ipilimumab constitue une vraie révolution dans la prise en charge des patients atteints de mélanome métastatique : premier traitement montrant un allongement de la survie globale de ces patients, nouvelles toxicités dérivant directement du mécanisme d'action de la molécule et nouveaux profils de réponse.

E- 3 Les sarcomes cutanés :

1- Chirurgie :

La chirurgie obéit à deux impératifs : carcinologique et fonctionnel.

Elle s'efforce d'être conservatrice mais doit être large.

L'exérèse marginale seule (énucléation) s'accompagne d'un taux de récurrence de 50 à 93 % et doit être proscrite.

L'exérèse élargie, applicable aux sarcomes cutanés, emporte la tumeur, avec des marges de 2 cm de tissus sains dans tous les plans de l'espace ou une barrière anatomique saine.

2- Radiothérapie externe :

La radiothérapie exclusive est réservée aux tumeurs inopérables.

Les résultats de l'association radio-chirurgie sont comparables à ceux obtenus avec une chirurgie radicale (amputation).

Ainsi, elle constitue actuellement l'indication de première intention pour les sarcomes des membres.

La radiothérapie est le plus souvent postopératoire. Le volume et la dose sont fonction des résultats histologiques.

La curiethérapie peut être pratiquée en association à la radiothérapie externe et à la chirurgie, ou en association à la chirurgie seule.

Elle peut être pratiquée sur la tumeur primitive ou sur une récurrence.

3- Chimiothérapie :

Les objectifs sont :

- le traitement de la maladie micro-métastatique chez les patients à haut risque ;
- le traitement complémentaire des patients évolués ne pouvant bénéficier d'un traitement chirurgical radical d'emblée ;
- le traitement palliatif des malades inopérables.

*** Monochimiothérapie :**

Les agents cytostatiques utilisés sont la doxorubicine, l'ifosfamide, la dacarbazine.

Le taux de réponse pour la doxorubicine (Adriablastin) utilisée en monothérapie varie de 16 % à 29 % selon les équipes.

L'ifosfamide utilisé en monothérapie a une efficacité variable en fonction de la dose et du schéma utilisés.

Les résultats d'études de phase II montrent un effet dose-dépendant au prix d'une toxicité hématologique, rénale et neurologique élevée.

Seules des études randomisées permettraient de définir les schémas thérapeutiques optimaux.

La dacarbazine (Déticènet) est très peu utilisée en monothérapie, le taux de réponse serait de 14 % à 19 % selon les études.

*** Association :**

L'association de choix est l'association doxorubicine-ifosfamide.

Les polychimiothérapies type CYVADIC (cyclophosphamide, VP 16, adriamycine, Déticènet, cisplatine) ou MAID (mesna, adriamycine, ifosfamide, cisplatine) majorent les taux de réponse objective observés mais ne modifient pas la survie globale des patients.

*** Chimiothérapie néoadjuvante :**

Elle n'a pas fait la preuve de son efficacité tant sur le plan de la durée de vie sans rechute, que sur le plan de la survie globale pour les tumeurs opérables d'emblée.

Elle peut induire une réduction du volume tumoral et permettre une chirurgie secondaire lorsque la tumeur est localement avancée, et ne permet pas de chirurgie carcinologiquement satisfaisante d'emblée.

Il n'existe pas de protocole de chimiothérapie standard.

Cependant, l'objectif étant d'obtenir un taux maximal de réponses, le choix se porte souvent sur les polychimiothérapies.

Celles-ci ne peuvent se concevoir que dans le cadre d'essais thérapeutiques.

*** Chimiothérapie adjuvante :**

L'objectif est de traiter la maladie micrométastatique et d'améliorer la survie globale.

Elle impose donc de définir les groupes à risque.

Les études publiées à ce jour ne sont pas contributives et ne permettent pas d'affirmer un bénéfice, tant sur le plan de la survie globale que sur le plan de la survie sans métastases.

ETUDE DES CAS

PATIENTS ET METHODES

I- Période et type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 9 ans (1^{er} janvier 2005 –31 Décembre 2013), cette étude s'est intéressée à tous les patients suivis ou ayant consulté pour cancers cutanés, durant cette période, au service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail (HMMI-Meknès).

II- Critères d'inclusion et d'exclusion :

II-1 Critères d'inclusions :

Sur un total de 300 dossiers archivés entre 2005 et 2013 de cancer cutané tout âge et forme confondus, 194 dossiers de cancer cutané ont été retenus dans notre étude incluant un maximum de renseignements cliniques avec une confirmation histologique.

II-2 Critères d'exclusions :

106 dossiers ont été exclus de notre étude pour différentes raisons :

- ✚ Patients avec dossiers non exploitables pour manque de précision concernant les données cliniques et paracliniques (histologique).
- ✚ Patients perdus de vue.
- ✚ Patients présentant des lymphomes cutanés primitifs ou des métastases cutanées.

III- Méthodologie de l'étude :

III-1 Recueil des données :

Notre étude a été basée essentiellement sur les paramètres suivants :

- Données épidémiologiques : âge, sexe, l'origine et l'habitat, la profession, le niveau socio-économique, exposition solaire, antécédent de néoplasie (personnel et familial).
- Données cliniques : sa durée d'évolution, siège de la lésion, sa taille, son nombre, son type clinique, traitement antérieur, notion de récurrence et métastase et notion de dermatose sous-jacente.
- Données histologiques : type anatomopathologique
- Extension de la tumeur
- Prise en charge thérapeutique
- Evolution sous traitement
- Recul : durée de suivi.

Ensuite ces données ont été reportées sur une fiche d'exploitation préalablement imprimée, avant qu'ils soient saisis sur un fichier Excel Microsoft office 2010 qui regroupe l'ensemble des données.

III-2 Fiche d'exploitation :

Cancers de la peau– Fiche d’exploitation

Identité :

- N° Dossier :
- Nom et prénom :
- Age :
- Sexe :
- Origine géographique. et habitat : urbain/rural
- Phototype :
- Niveau socio-économique :
- Profession :
- Téléphone :

Antécédents :

- **Personnel :**
 - exposition solaire : légère / moyenne / importante
 - irradiation : oui / non
 - tabagisme
 - traitement immunosuppresseur
 - antécédent de pathologie néoplasique cutanée ou autre
 - immunodépression : VIH.....
 - antécédent de lésion précancéreuse
 - autres
- **Familial :** ☐Parents ☐fratrie ☐Autre ()
- Néo
- Autres ()

Clinique :

- **Durée d’évolution**
- **Siège :** tête / extra facial
- **Nombre**
- **De novo ou sur lésion préexistante**
- **Taille**
- **Type clinique :** ulcère/plan/nodulaire/pigmenté/ulcéro-nodulaire/NP
/autre ()
- **Primitive ou secondaire**
- **Symptômes associés.**

Forme histologique : biopsie/biopsie exérèse

- CARCINOME BASOCELLULAIRE
- CARCINOME SPINOCELLULAIRE
- MELANOME
- SARCOME CUTANE
- AUTRE

Extension dans certaines situations cliniques

Traitement :

- CHIRURGICALE : marge d'exérèse en mm
- MEDICALE
- AUTRES

Evolution sous traitement

Récidive : oui / non

Recul : durée du suivi

RESULTATS

Données générales :

Sur 300 dossiers archivés entre 2005-2013 de cancer cutané au service de dermatologie de l'HMMIM, 194 dossiers ont été retenus dans notre étude.

I- Epidémiologie :

1- Répartition selon le sexe : (figure6)

On note une prédominance masculine avec un sexe ratio Homme/Femme : 2

Note série regroupe 133 Hommes (69%) et 61 Femmes (31%).

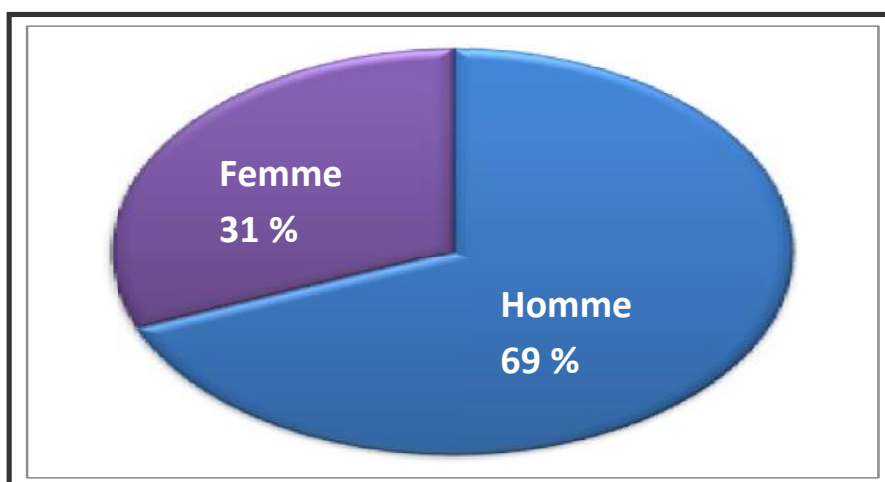


Figure 6 : La répartition en fonction du sexe

2- Répartition en fonction de l'habitat : (figure 7)

60% des patients inclus dans cette étude habitent en milieu urbain, 35% proviennent du milieu rural, et pour les 5% restant l'habitat n'a pas pu être précisé.

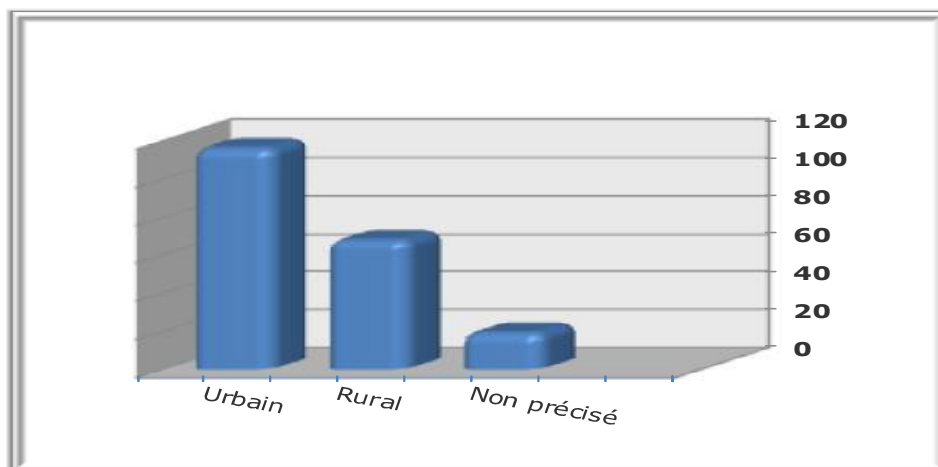


Figure 7: La répartition selon l'habitat

3- Répartition en fonction de l'âge : (figure 8)

L'âge moyen était de 58 ans avec des extrêmes d'âge de 17 à 89 ans.

Les tranches d'âge les plus représentées sont par ordre décroissant : celle comprise entre 50 ans et 59 ans (27,5 %), suivi par celle comprise entre 60 et 69 ans (23,5 %), puis celle comprise entre 40 et 49 ans (17 %).

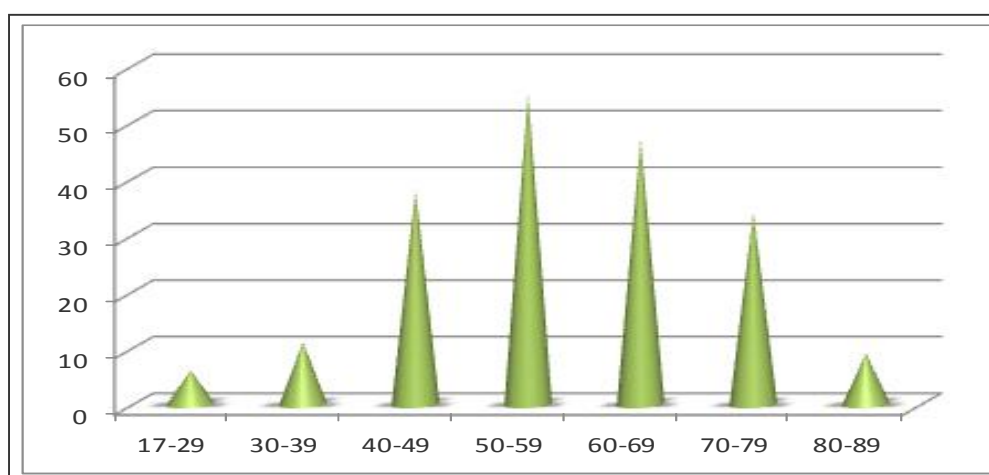


Figure 8 : la répartition en fonction de l'âge

4- Répartition en fonction du phototype : (figure9)

85% des patients ayant consulté durant cette période de 9 ans avaient les phototypes III et IV et 5% avaient le phototype II. Pour le reste des patients, le phototype n'a pas été précisé.

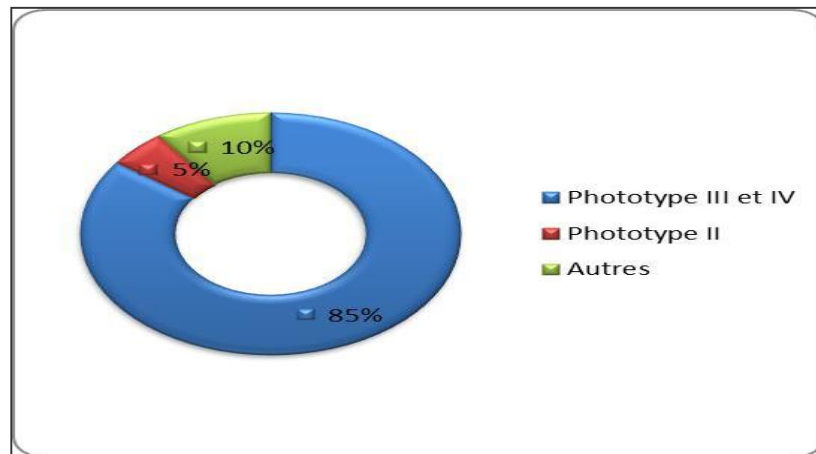


Figure9 : Répartition en fonction du Phototype

5- Répartition en fonction du siège : (figure10)

Pour l'ensemble des types de cancer, les patients avec la tête comme siège du cancer représentent 72,5% soit 145 cas, la localisation extra faciale est retrouvée chez 55 cas soit 27,5%.

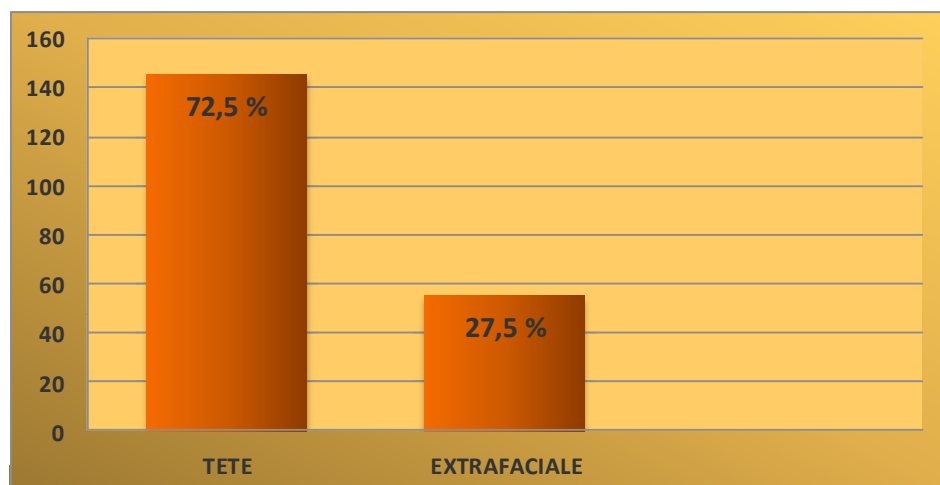


Figure 10 : Répartition en fonction du siège

6- Répartition en fonction du nombre : (figure11)

85,6% de nos patients se sont présentés avec une seule lésion soit 166 cas, pour le reste des patients : 2 lésions ont été retrouvées chez 17 patients (8,7%), 3 lésions chez 6 patients (3%), 4 patients avaient présentés 4 lésions (2%) et un seul patient avait 9 lésions (0,5%).

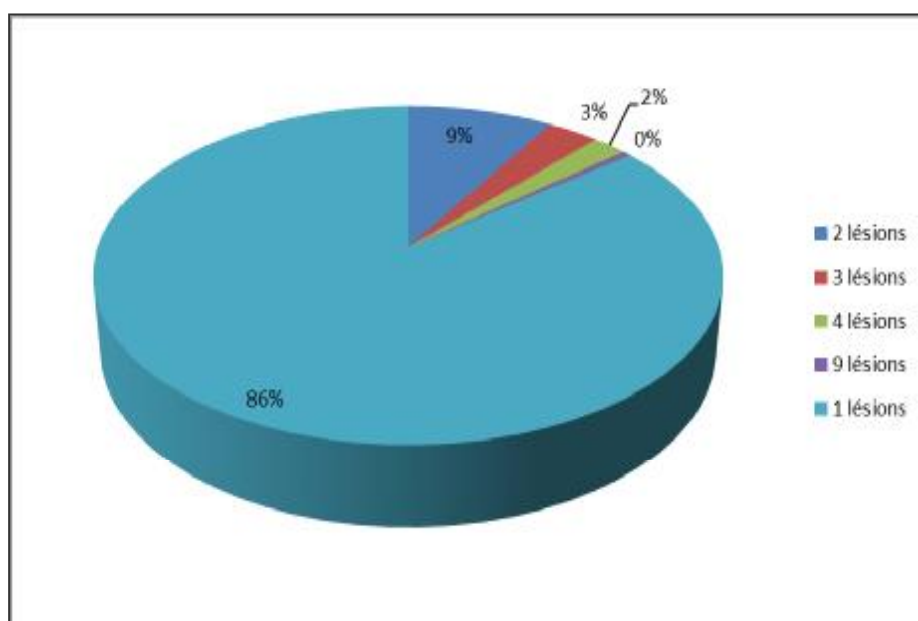


Figure11 : Répartition en fonction du nombre de lésion

7- Répartition en fonction du type histologique: (figure12)

Parmi les 194 cas recensés, les carcinomes basocellulaires étaient les plus retrouvés avec 150 cas (77%), suivis par les carcinomes spinocellulaires avec 28 cas (15%) et les autres tumeurs sont moins fréquentes : sarcomes (5% soit 10 cas) et mélanomes (3% soit 6 cas).

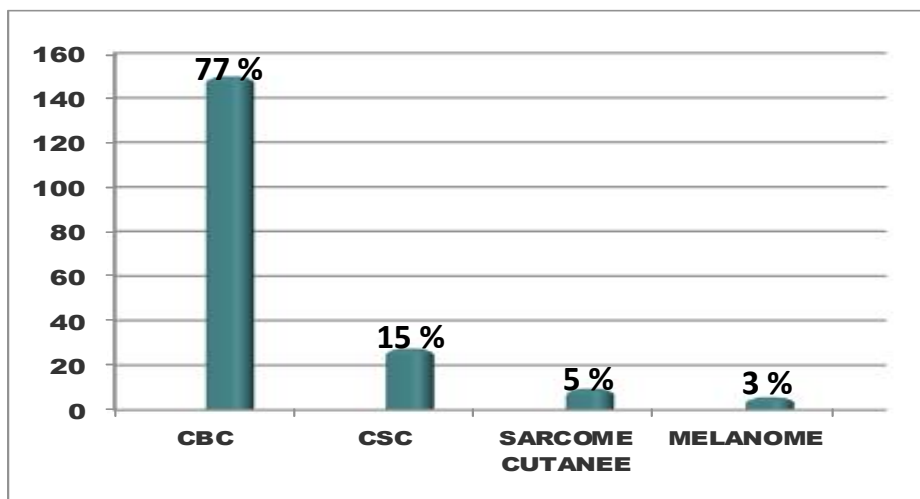


Figure12 : Répartition en fonction du type histologique

8- Répartition en fonction des années : figure 13

Dans notre série, 22 patients ont consulté pour cancer cutané en 2005 (11,3%), 25 cas en 2006 (12,8%), 13 cas en 2007 (6,7%), 22 patients en 2008 (11,3%), 18 cas en 2009 (9,2%), 31 patients en 2010 (16%), 25 cas en 2011 (12,8%), 26 patients en 2012 (13,4%) et 12 cas en 2013 (6,2%).

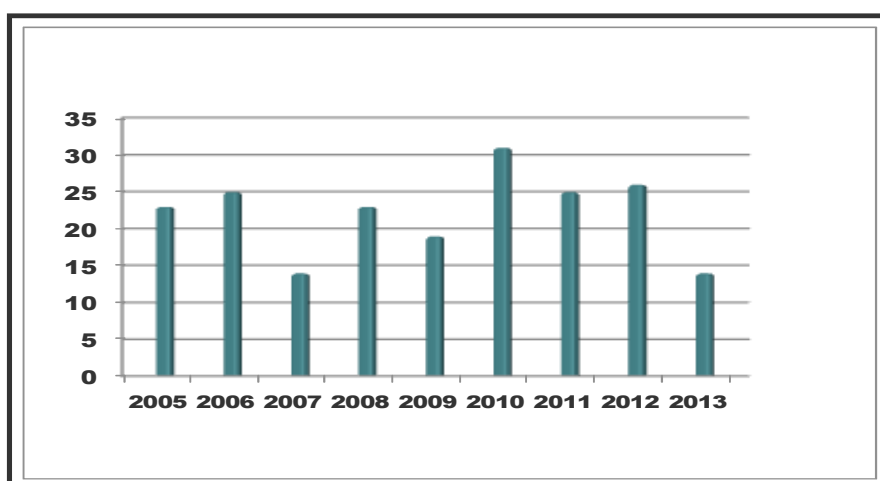


Figure13 : Répartition en fonction des années

9- Répartition en fonction de l'exposition solaire : (figure 14)

Une forte exposition solaire a été retrouvée chez 101 cas soit 52% des patients, une exposition modérée retrouvée chez 51 malades soit 26% et une exposition légère chez 43 cas soit 22%.

Cette répartition peut être expliquée par le biais de recrutement.

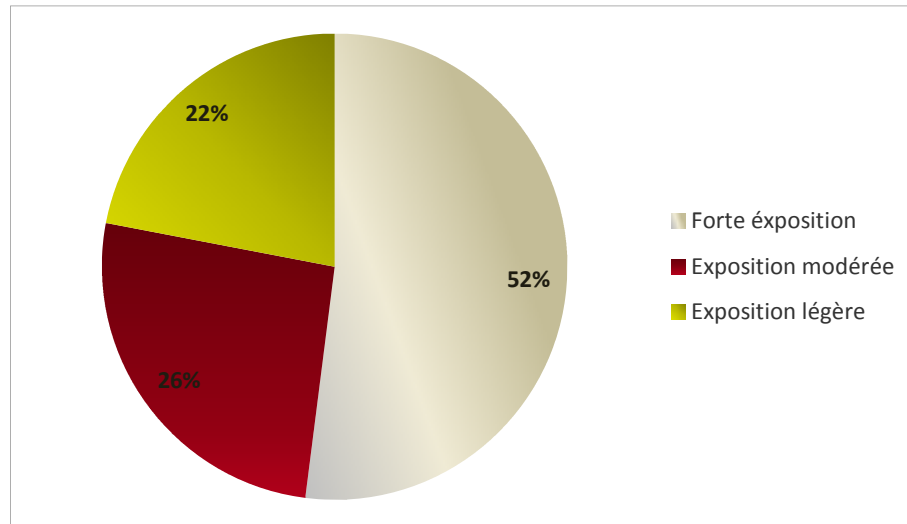


Figure 14 : la répartition en fonction de l'exposition solaire

A noter que :

- Exposition légère : rare exposition durant moins de 30min/jour
- Exposition modérée : des expositions intermittentes aiguës sur une peau non préparée (coups de soleil sur une courte période)
- Forte exposition = exposition chronique (expositions répétées sur de longues années au rayonnement solaire)

10- Répartition en fonction des antécédents : (figure 15)

Des informations sur les antécédents ont été notées chez 89 patients : Le tabagisme chronique a été mentionné chez 60 patients, une pathologie néoplasique personnelle ou familiale a été étiquetée chez 12 patients (5 patients avaient été traités pour carcinome spinocellulaire, 3 patients pour cancer bronchique et 4 patients avaient la notion de cancer cutané chez un proche). Une lésion précancéreuse chez 12 patients (10 cas de kératoses actiniques et 2 cas de chéilites actiniques) et 5 patients ont présenté la notion de cicatrice de brûlure dans les antécédents. Chez le reste des patients les antécédents n'ont pas été mentionnés sur les dossiers.

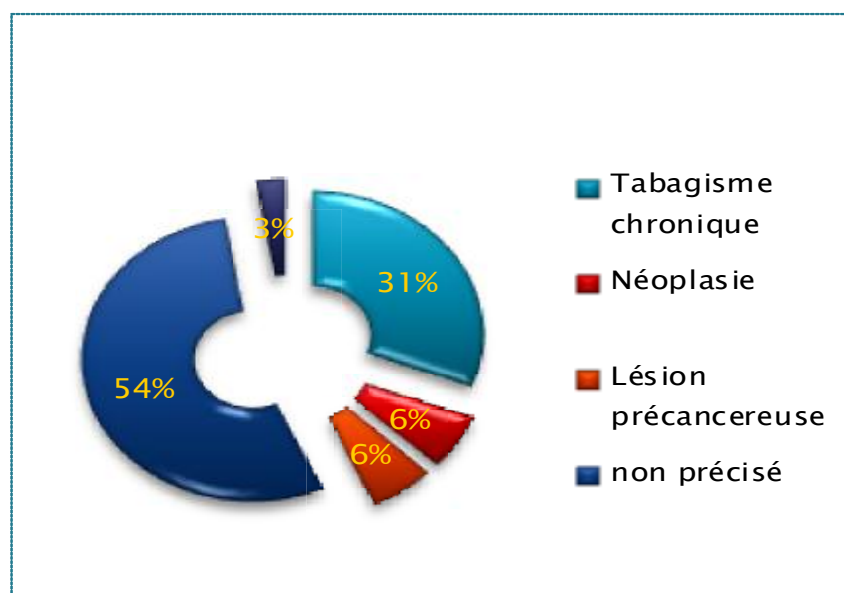


Figure 15 : la répartition selon les antécédents

II- Particularités de chaque forme de cancer :

II-1 Carcinome basocellulaire :

A- Epidémiologie :

Le carcinome basocellulaire était retrouvé dans 150 cas (77,3% des patients), avec une prédominance masculine : 97 Hommes et 53 Femmes (sexe ratio :1.8).

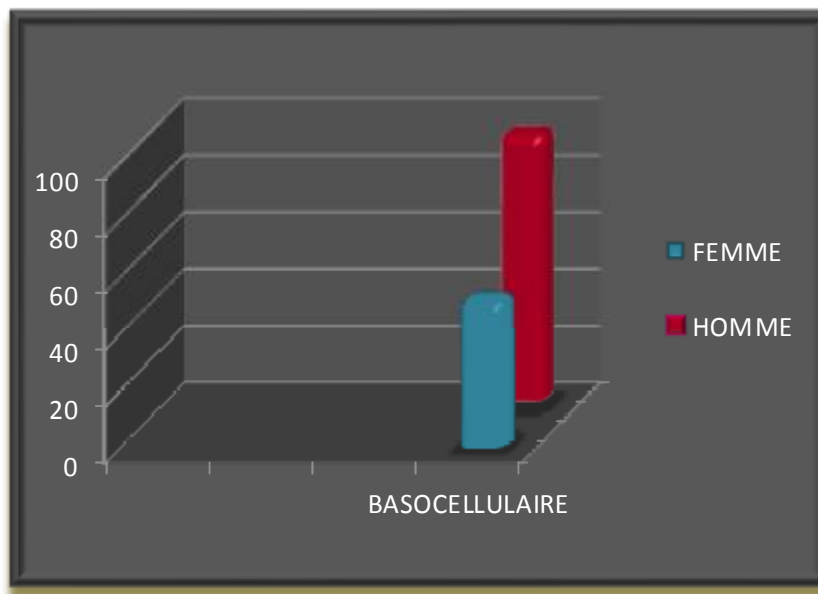


Figure16 : Répartition des CBC en fonction du sexe

L'âge moyen était de 57 ans, avec des extrêmes d'âge : 26 - 86 ans.

La durée d'évolution avant consultation variait de quelques mois à 25 ans.

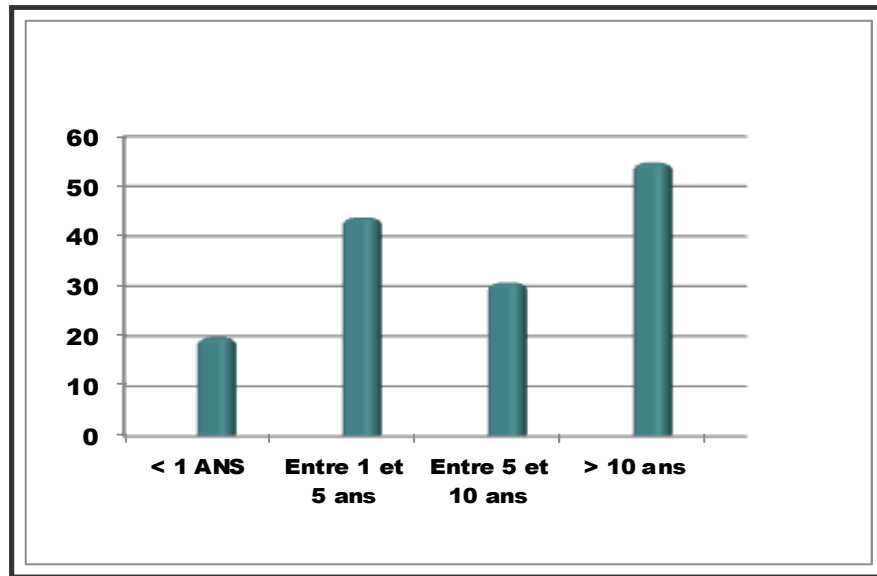


Figure 17 : Répartition des CBC en fonction de la durée d'évolution

Le nombre de cas par an variait de 10 à 28, avec une moyenne de 19 cas par an. Un pic a été noté en 2010 (15%).

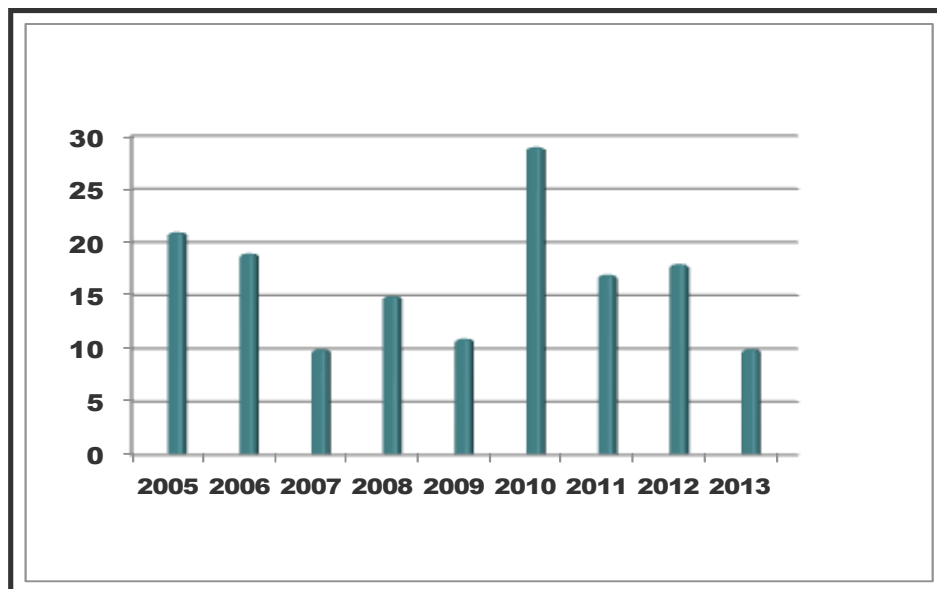


Figure 18 : Répartition des CBC en fonction des années

B- Aspects anatomo-cliniques :

1- Les formes cliniques :

Le carcinome basocellulaire ulcéré était le sous type le plus fréquent avec 80 cas soit 53%. La forme nodulaire a été retrouvée chez 31 patients (20%), le carcinome basocellulaire pigmenté s'observait dans 28 cas (19%) et 11 patients présentaient un carcinome sclérodermiiforme (8% des cas).

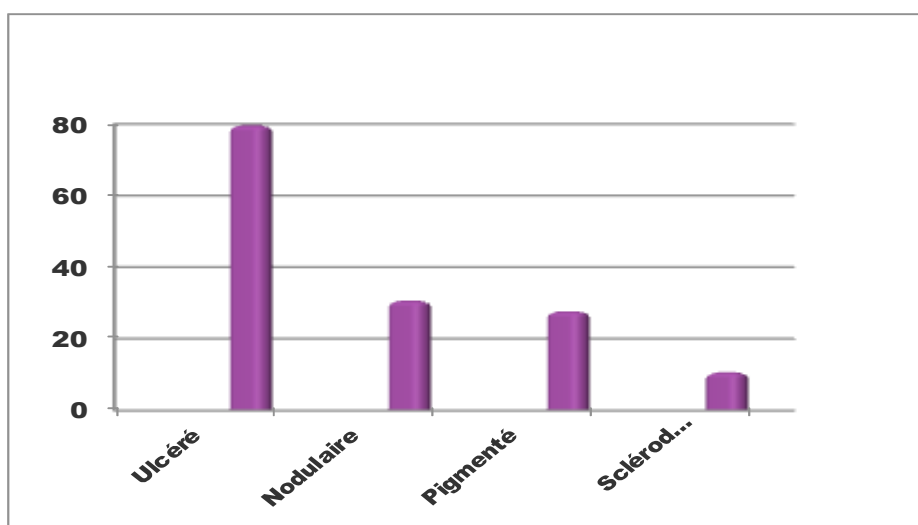


Figure19 : Répartition des carcinomes basocellulaires en fonction de la présentation anatomo-clinique

2- Le siège :

Le carcinome basocellulaire était localisé au niveau de la tête chez 135 patients (88%) et 15 patients avaient des localisations extra faciales (12%).

Le carcinome basocellulaire était localisé sur le nez chez 80 patients (53,3 %), les tempes droites et gauches dans 20 cas (13,3 %), les joues dans 14 cas (9,3), le front dans 8 cas (5,3 %), les lèvres dans 5 cas (3,3%). La localisation au niveau du cuir chevelu était retrouvée dans 4 cas (2,6%), des paupières dans 4 cas (2,6%).

En dehors du visage, 15 patients avaient des localisations extra faciales.

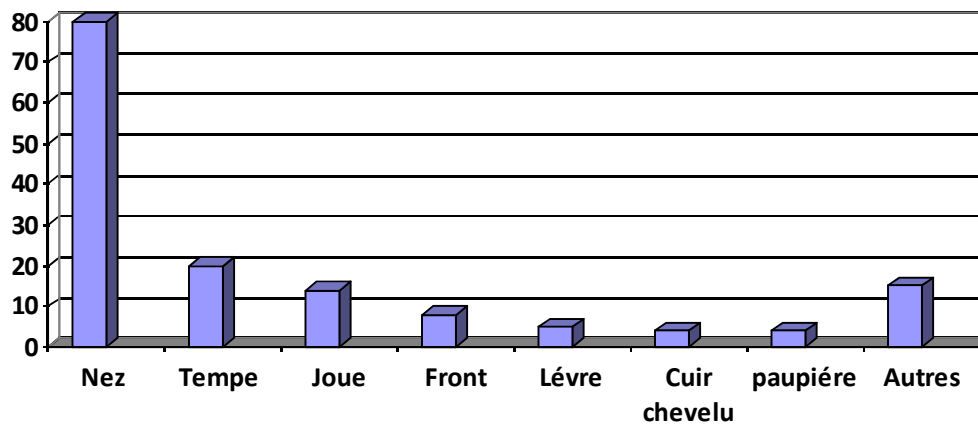


Figure20 : Répartition des CBC en fonction du siège

3- La taille :

Pour les 150 cas de CBC recensés, la taille variait entre 0.4 et 16,5 cm. 70% était supérieure à 4cm.

Plus de 70% de nos patients présentaient des tailles supérieures à 4 cm et avaient le visage comme siège.

4- Le nombre :

La majorité des patients ont présenté une seule lésion (128 cas soit 85,3%), 13 patients ont présenté 2 lésions soit 8,6%, 6 patients se sont présentés avec 3 lésions (4%), 2 patients présentaient 4 lésions au niveau de la tempe droite, sillon naso-palpébrale, paupière inférieure de l'œil droite, cuir chevelu(1,3%) et un seul patient a présenté 9 lésions dans le cadre d'un syndrome des hématomes basocellulaires dont le siège était : 2 lésions au niveau de la joue gauche , le pavillon de l'oreille gauche, la tempe gauche, 2 lésions au niveau des paupières inférieure et supérieure de l'œil gauche, le nez, le cuir chevelu et la lèvre supérieure (0,6%).

5- Autres :

18 patients ont présenté la notion de récurrence soit 1,2%. Ces derniers avaient bénéficié d'une exérèse chirurgicale pour leur première lésion au service de dermatologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès et avaient été perdus de vue après le 2ème contrôle. Pour les autres (132 cas), il s'agissait de leur première lésion sans notion de traitement antérieur.

C- Traitement :

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical à base d'exérèse dont 8 patients ont été adressés au service d'oncologie de rabat pour prise en charge à défaut d'un chirurgien plasticien jusqu'au 2009.

D- Pronostic :

40 patients ont été suivis de façon régulière (tous les 6 mois puis 1 fois par an) avec notion de récurrence chez 5 patients ayant bénéficié d'une deuxième exérèse chirurgicale. 50 patients ont été perdus de vue après le 2ème contrôle, 20 patients après le 1^{er} contrôle et le reste des patients soit 40 patients ont été perdus de vue juste après l'exérèse.



Photo 1 : Aspect d'carcinome basocellulaire micronodulaire de plus de de 3 cm en péri-auriculaire gauche (patient 10)



Photo 2 : Aspect d'un carcinome basocellulaire pigmenté de la paupière inferieure (patiente 50)



Photo 3 : Aspect d'un carcinome basocellulaire ulcéré : ulcération centrale surmontée de fibrine par endroit et avec des lésions papuleuses (perlées) pigmentées dessinant la bordure de la lésion (patient 102)



Photo 4 : Aspect d'un carcinome basocellulaire sclérodérmiiforme étendu (nez et front) (patient 67)



Photo 5 : Aspect d'un carcinome basocellulaire nodulaire de la paupière inférieure gauche (patient 38)



Photo 6 : Aspect d'un carcinome basocellulaire ulcéré du cuir chevelu entourée de lésions perlées pigmentées (patient 28)

II-2 Carcinome spinocellulaire :

A- Epidémiologie :

Le Carcinome spinocellulaire a été retrouvé chez 28 patients (14,4% des cas), avec une prédominance masculine : 22 Hommes et 6 Femmes (sexe ratio : 4). L'âge moyen des patients était de 66 ans avec des extrêmes de 45 ans à 81 ans.

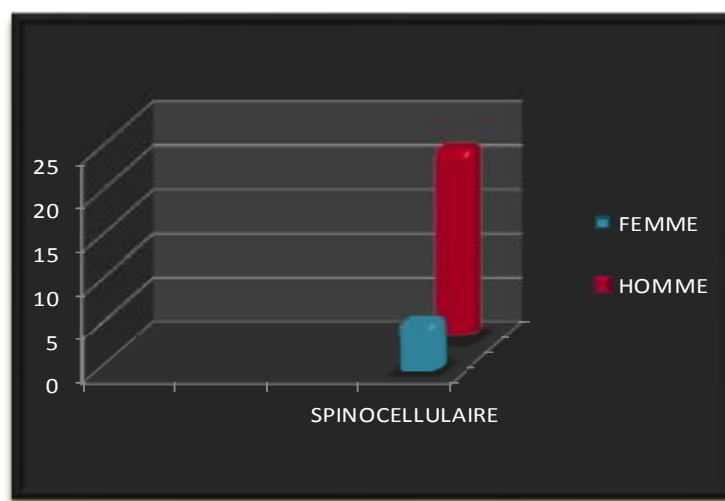


Figure21 : Répartition des carcinomes spinocellulaires en fonction du sexe
L'incidence annuelle a varié de 1 à 5 cas/an avec une moyenne de 3 cas /an.

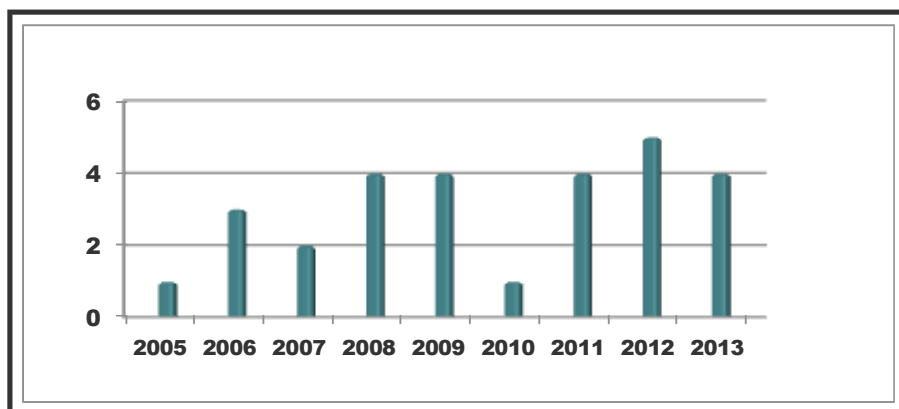


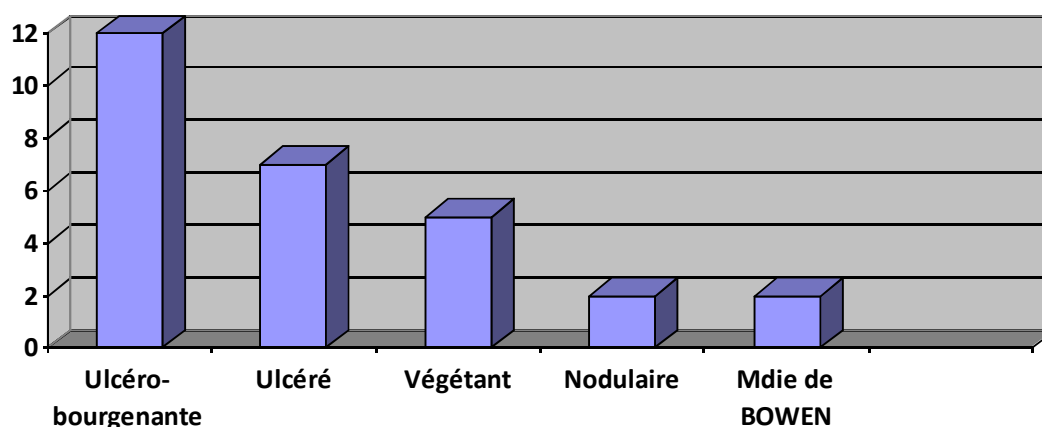
Figure22 : Répartition des carcinomes spinocellulaires en fonction des années

La durée moyenne d'évolution avant consultation a varié de quelques mois à 2 ans dont la majorité (20 cas) a consulté avant 1 an avec une moyenne de 6 mois.

B- Aspects anatomo-cliniques :

B-1 Les formes cliniques :

La forme ulcéro-bourgeonnante était la forme la plus fréquente : 12 cas (43%), la forme ulcérée dans 7 cas (25 %), la forme végétante dans 5 cas (18%), la forme nodulaire dans 2 cas (7%) et



2 patients (7%) avaient un carcinome in situ (maladie de Bowen).

Figure 23 : Répartition des carcinomes spinocellulaires en fonction du type anatomo-clinique

B-2 le siège :

Le carcinome spinocellulaire était localisé au niveau de l'extrémité céphalique chez 22 patients (78%) et 6 patients avaient des localisations extra faciales (22%).

15 cas (53,6%) siégeaient au niveau du visage, 4 cas (14,3 %) au niveau des oreilles, 3 cas niveau des membres supérieurs (10,7%), 3 cas au niveau du cuir chevelu (10,7%), 2 cas

siégeaient au niveau du cou (10,7%) et 1 cas au niveau de la bourse droite.

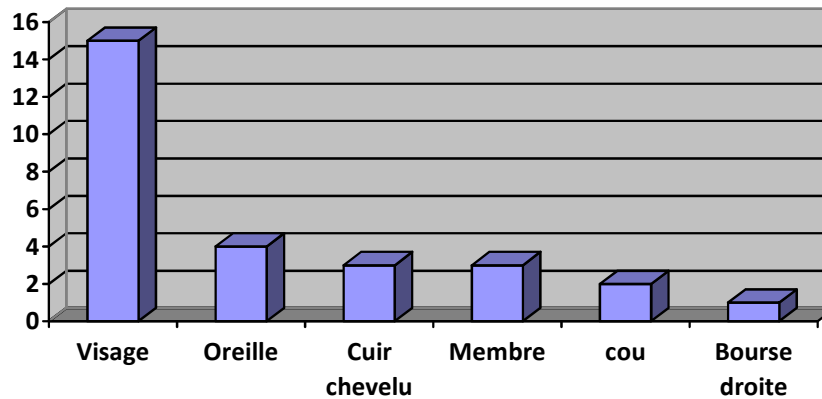


Figure 24 : Répartition des carcinomes spinocellulaires en fonction du siège

B-3 La taille :

Pour les 28 cas de CSC recensés, la taille a varié entre 0,6 et 6 cm pour la face, avec une moyenne de 3,3 cm et entre 1,3 et 5,5 cm pour les localisations extra faciales. Les plus grandes tailles de carcinome spinocellulaire était objectivées chez des patients présentant la forme ulcéro-bourgeonnante (6 cm) et la maladie de Bowen (5,5 cm).

Les plus grandes tailles ont été relevées chez des patients d'âge assez jeune (46 ans en moyenne).

B-4 Le nombre :

Pour les 28 cas de CSC, 1 patient a présenté 3 lésions (visage, oreille, membre), 4 ont présenté 2 lésions (deux patients avaient le visage et le cuir chevelu comme localisation, chez les deux autres c'était le visage et l'oreille), et le reste des patients ont présenté une seule lésion (12 patients au niveau du visage, 3 patients au niveau de l'oreille, 2 patients au niveau des membres

supérieurs, 1 patient au niveau du cou et 1 patient au niveau de la bourse droite).

B-5 Autres :

-10 patients avaient comme antécédents une kératose actinique, 2 patients avaient une chéilite actinique.

Dans 5 cas, le CSC était survenue sur une cicatrice de brûlure antérieure.

-2 patients avaient présenté une association avec un carcinome basocellulaire.

-4 patients ont présenté un CSC récidivant avec notion de métastases surtout parotidienne chez 3 cas.

C - Traitement :

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical avec 3 patients adressés au service d'oncologie de RABAT pour prise en charge et qui étaient perdus de vue.

D- Pronostic :

-5 patients ont été suivis de façon régulière (tous les 3 mois pour la première année puis une fois par an sur une durée de 5 ans).

-15 patients ont été perdus de vue dès le premier contrôle et pour les 8 autres le recul n'a pas été mentionné sur le dossier.



Photo 7 : Aspect d'un carcinome épidermoïde de type ulcéro bourgeonnant péri auriculaire : ulcération centrale entourée d'un bourrelet bourgeonnant (patient 71)



Photo 8 : Aspect d'un carcinome épidermoïde ulcéré sur cicatrice de brûlure au niveau de la face interne du bras gauche (patient 5)



Photo 9 : Aspect d'un carcinome épidermoïde nodulaire du nez
(patient 23)



Photo 10 : Aspect d'un carcinome épidermoïde
bourgeonnant lésion tumorale bourgeonnante centrée par
une ulcération (patient 14)



Photo 11: Aspect d'un carcinome épidermoïde végétant de la racine du nez (patient 28)



Photo 12: Aspect d'un carcinome épidermoïde au niveau de la lèvre inférieure sur chéilite actinique chez un tabagique chronique (patient 77)

II-3 Sarcomes cutanés :

A- Epidémiologie :

10 cas (5,1%) de sarcomes ont été recensés, avec une prédominance masculine : 7 hommes et 3 femmes (sexe ratio de 2.3). L'âge moyen était de 36,5 ans avec des extrêmes de 17 à 56 ans. La durée moyenne d'évolution était de 15 ans (5 mois-20 ans).

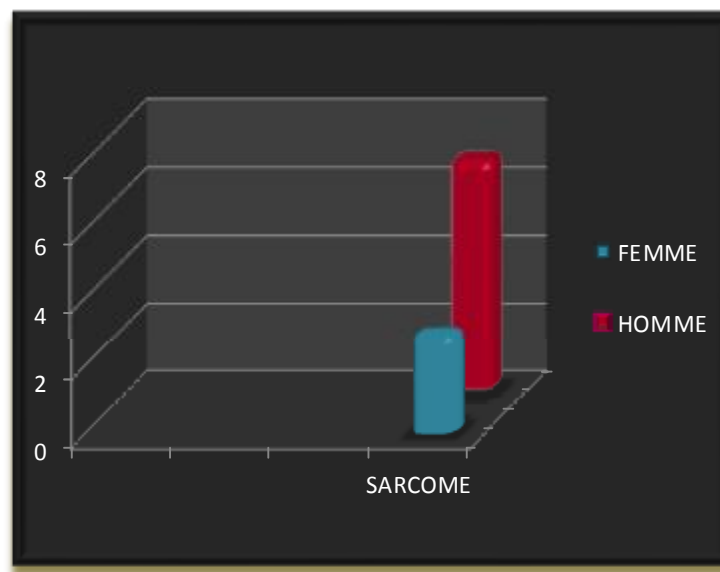


Figure25: Répartition des SC en fonction du sexe

B- Particularités cliniques :

Pour les 10 cas de sarcomes relevés, 6 cas étaient un dermatofibrosarcome de Darrier Ferrand, et 3 cas étaient un histiocytofibrosarcome malin et 1 cas de léiomyosarcome.

La forme nodulaire est la plus représentée avec 6 cas, les 4 autres lésions étaient respectivement : 2 lésions ulcéro-bourgenantes et 2 ulcérées.

La taille variait entre 1,4 et 11 cm.

Un seul patient présentait l'association de 2 lésions d'un dermatofibrosarcome de Darrier Ferrand (avec 2,2 et 1,4 cm de

taille et dont le siège était le dos) et chez les 9 autres, une seule lésion a été détectée.

Tous ses patients ont bénéficiés d'exérèse chirurgicale.

5 patients ont été suivis régulièrement (chaque 6 mois pendant 1 an puis une fois par an), le reste des patients ont été perdus de vue après le premier contrôle à 6 mois.



Photo 12 : Dermatofibrosarcome de Darrier Ferrand au niveau du bras droit (patient 56)



Photo 14: Dermatofibrosarcome de Darrier Ferrand au niveau du dos : tumeur polylobé (patient 57)

II-4 Mélanome :

A- Epidémiologie :

6 cas de mélanome ont été recensés (soit 3%), sans prédominance de sexe : 3 femmes pour 3 hommes. L'âge moyen était de 47 ans (29 ans - 65 ans). La durée moyenne d'évolution était de 5,75 ans (6 mois - 11 ans).

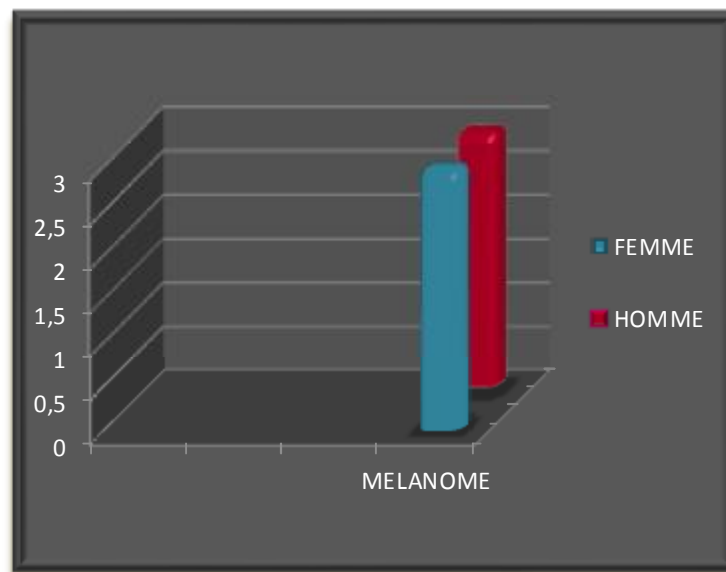


Figure26 : Répartition des mélanomes en fonction du sexe

B- Particularités cliniques :

La localisation au niveau des extrémités était prédominante avec : 4 mélanomes au niveau du pied et 2 au niveau du pouce.

Pour les 6 patients, le mélanome s'est manifesté sous la forme d'une lésion nodulaire dans 3 cas, une lésion ulcérée dans 2 cas et une plaque ulcéro-bourgeonnante pour 1 cas.

Tous les patients atteints de mélanome, avaient bénéficié d'un traitement chirurgical à base d'exérèse avec amputation du pied dans 3 cas.

3 patients présentaient des métastases pulmonaires, hépatiques et cutanées.

Pour le recul : 3 patients ont été suivis régulièrement (chaque 6 mois pendant 1 an puis une fois par an), le reste des patients ont été perdus de vue.



Photo 14 : Mélanome ulcéré de la plante du pied gauche (Patiente 4)



Photo 15 : Mélanome ulcéro-bourgeonnant du pouce gauche (Patiente 19)



Photo 16: Mélanome nodulaire du talon du pied gauche
(Patiente 2)

DISCUSSION

I- Données épidémiologiques :

I-1 Prévalence et incidence : (8,67,68,69,70,71)

Les cancers cutanés, pris dans leur ensemble, représentent la première localisation de cancer en termes d'incidence.

Au Maroc, selon le registre national des cancers, comme beaucoup d'autres pays, les cancers cutanés sont très fréquents : il vient au 8ème rang chez l'homme et au 10ème rang chez la femme et représente 2,6% du total des cancers.

Dans notre étude, plus de 300 dossiers de cancers de peau tout âge et forme confondus ont été archivés entre 2005 et 2013. 194 cas de tumeurs cutanées malignes solides ont été traités dans cette série, qui n'a concerné que les malades hospitalisés ou vu en consultation au service de dermatologie de l'HMMI de Meknès, avec une incidence estimée à 22 nouveau cas par an. Cette incidence reste voisine, à des chiffres près, à des études marocaines et maghrébines mais très inférieure à celle observée dans les pays européens. Mais, il est clair que nous ayant, comme pour beaucoup de pays, un sous enregistrement des cancers cutanés dans les registres.

	Incidence standardisée pour 100000 habitants	
	Homme	Femme
Suisse, Genève (1998-2002)	133,3	113,0
Espagne, Grenade (1998-2002)	79,7	52,1
Italie, Modena (1998-2002)	62,0	39,4
Suède (1998-2002)	12,8	7,0
Algérie, Sétif (1998-2002)	7,7	4,5
Tunisie, Nord (1995-1998)	7,6	5,3
Japon, Nagasaki (1998-2002)	5,9	4,3
Maroc, Rabat (2005)	4,6	3,4
Zimbabwe, Harare (1998-2002)	2,9	4,5
Libye, Benghazi (2004)	2,7	1,8
Chine, Shanghai (1998-2002)	1,8	1,3
Maroc, Meknès (2005-2013)	2,2	1,2

Tableau 1 : Répartition des cancers de peau

En France, les cancers cutanés sont les cancers les plus fréquents avec près de 80 000 nouveaux cas par an. Leur nombre augmente de manière importante depuis 50 ans.

Le carcinome basocellulaire :

(3,37,38,42,46,47,48,49,50,51,52,72,73,74,75,76,77)

Les carcinomes cutanés sont les plus fréquents des cancers humains de l'adulte, sa fréquence est difficile à évaluer car il s'agit d'une tumeur souvent traitée au cabinet du praticien.

L'incidence des carcinomes basocellulaires est fortement variable. Ils représentent environ le 1/3 de l'ensemble des cancers dans les pays occidentaux et constituent probablement la tumeur maligne la plus fréquente dans l'espèce humaine, concordant avec les données de notre série où le carcinome basocellulaire représente plus de 77% des cas, concordant avec une étude française faite en 1998 sur 898 cas de tumeurs cutanées, les carcinomes basocellulaires représentaient 71,6% suivi par les carcinomes épidermoïdes (13,7%).

Cette incidence dépend du phototype, des populations, du lieu géographique et de l'âge et elle est corrélée avec la latitude et la dose cumulative des irradiations solaires. Elle est ainsi comprise entre 1/100000 habitants dans les populations noires d'Afrique et plus de 1 500/100 000 dans les populations blanches d'Australie équatoriale.

Une augmentation de l'incidence annuelle a été signalée dans plusieurs pays occidentaux (+283% en 14 ans en Angleterre).

L'incidence annuelle, dans notre étude, a varié de 10 à 28 cas/an restant élevée par rapport à d'autres études (16,3 cas/an à Fès selon une étude menée entre 2006 et 2008, 14 cas/an selon le registre de cancer de Rabat en 2005, 9,8 cas/an à Casablanca).

Cette prévalence du carcinome basocellulaire, malgré son taux élevé, reste sous-estimée pour certains auteurs : Une étude américaine fait état d'une performance diagnostique de 70 % pour des dermatologues de centre universitaire, de 65 % pour les dermatologues libéraux et de 64 % pour les internes de spécialité et de moins 30% pour les non spécialiste.

Le carcinome spinocellulaire :

(3,11,37,38,42,46,47,48,49,50,51,52,75,76,77,78,79)

Le carcinome spinocellulaire constitue la deuxième tumeur cutanée dont l'incidence exacte est difficile à évaluer, dans notre pays comme beaucoup d'autres, car la plupart des cas ne sont pas notifiés dans le registre.

L'incidence annelle standardisée (par rapport à la population mondiale) en France et dans les principaux pays européens est de 10 à 20/100000 habitants chez l'homme et de 5 à 10/100000 habitants chez la femme. Aux Etats-Unis, le risque de survenue d'un carcinome spinocellulaire est estimé de 9 à 14% chez l'homme et de 4 à 9% chez la femme. Ce qui correspond à peu près à 100.000 ou 150.000 nouveau cas par an.

Dans une autre étude menée en Grande Bretagne de 1976 à 1984 a objectivé une incidence de 39 pour 100.000 chez les femmes et 63.1 pour 100.000 chez les hommes. Une décennie après, du 1990 à 1992 l'incidence a augmenté avec 100 pour 100.000 chez les femmes et 191 pour 100.000 chez les hommes.

L'incidence des formes métastatiques est estimée entre 2% et 6%. Malgré le sous enregistrement de ces tumeurs, une nette augmentation a été démontrée en Amérique du nord puisque leur incidence aurait augmenté de 50 à 200% dans les 10 à 30 dernières années.

Dans notre série, l'incidence du carcinome spinocellulaire est de 3cas/an soit 14,4%, occupant la 2ème place après le carcinome basocellulaire avec une incidence de 20 nouveau cas / an soit plus de 77%, restant diminuée par rapport à l'étude du CHU de Fès (17,5 cas/ an), à l'étude du CHU de Casablanca partant sur 939 cas (23,7%) et aux études américaines (100.000 ou 150.000 nouveau cas par an), mais concordant avec une étude française faite en 1998 sur 898 cas de tumeurs cutanées, les carcinomes basocellulaires représentaient 71,6% suivi par les carcinomes épidermoïdes (13,7%).

L'augmentation régulière de la fréquence des carcinomes épidermoïdes au Maroc résulte de l'effet combiné du vieillissement de la population, changement du mode de vie avec des fortes expositions solaires sans protection.

Malgré cette augmentation largement évidente, cette incidence reste sous-estimée vu d'une part que les dermatologues hospitaliers et privés ne mentionne pas dans le registre, les chirurgiens plasticiens également et les ORL même chose et vu la prise en charge erronée de ces lésions par les non dermatologues d'autre part.

L'incidence globale des carcinomes spinocellulaires semble augmenter mais semble-t-il moins vite que les carcinomes basocellulaires dans les pays de l'Afrique du Nord contrairement au pays du Sud : Une étude rétrospective a été menée, au cours d'une période de 20 ans (1973-1992), afin de déterminer les aspects épidémiologiques des cancers cutanés diagnostiqués dans le laboratoire d'anatomie pathologique du Centre hospitalier de Lomé (Togo). Au total, 518 cas ont été diagnostiqués. Les résultats de cette étude montrent que les cancers cutanés chez le

Noir sont dominés par les carcinomes spinocellulaires (n= 254cas soit 50%), cela peut être expliqué par la présence d'ulcères chronique non ou mal traités.

Le mélanome : (3,36,39,46,47,75,61,62,63)

La croissance épidémique du mélanome pourrait marquer le pas dans la majorité des pays du monde, en particulier dans les pays du Nord d'Europe les plus touchés depuis 30 ans. En France, le dernier tiers du XXe siècle a été marqué par une augmentation majeure de l'incidence (d'un facteur > 3) et de la mortalité (d'un facteur proche de 2). Une vaste étude épidémiologique réalisée dans le Bas-Rhin à partir des données du registre des cancers, des certificats de décès et du service d'histopathologie cutanée du CHU de Strasbourg précise que, entre 1980 et 2001, l'incidence standardisée a augmenté de 4,2 à 13/100000 chez la femme et de 2,3 à 10,2 chez l'homme. En 2010, le nombre de nouveau cas de mélanome cutané en France a été estimé à 8250 avec un taux d'incidence de 8,2 pour 100000 hommes et 8,8 pour 100000 femmes. Actuellement, elle est estimée à 11000 nouveaux cas/an. Le taux d'incidence standardisé à la population mondiale est estimé à 9,7 pour 100 000 hommes et 10,1 pour 100 000 femmes en 2011.

Ceci s'expliquerait par l'évolution des habitudes d'exposition au soleil ainsi qu'aux UV artificiels au cours des quarante dernières années.

Au Maghreb, il existe peu de données sur sa fréquence réelle en l'absence d'enregistrement dans les registres nationaux des cancers cutanés. Les études réalisées semblent cependant confirmer la rareté du mélanome au Maghreb.

En Algérie, Boudghène-Stambouli et coll. ont trouvé 10 cas en 10 ans en Algérie, la capitale, et 16 cas entre 1981 et 1995 à Tlemcen. Au Maroc, El Ouazzani et coll notent aussi la rareté de ce cancer avec 82 cas en 19 ans. A Rabat, Benzekri et coll, sur 4316 cancers cutanés observés de 1971 à 1991, ils trouvaient 3,5 % de mélanomes (soit 152 cas). En Tunisie, Gharbi a colligé 30 cas en 13 ans à Tunis.

Dans notre série, le mélanome vient en 4ème rang après les carcinomes cutanés et les sarcomes cutanés avec uniquement 6 patients soit 3%, ce qui rejoint approximativement les résultats du CHU de Fès (10 cas). Sur le plan national toutes les études concordent sur la rareté du mélanome vu que, les médecins du secteur libéral et les chirurgiens non dermatologues ne prennent pas la peine de mentionner dans le registre d'une part, et vu que le diagnostic est souvent tardif car les malades ne consultent pas précocement devant l'absence de gêne et/ou douleurs et la non utilisation systématique de la dermoscopie par la plupart des dermatologue devant une lésion pigmentée.

Avec 1 620 décès estimés en 2011 (900 chez l'homme et 720 chez la femme), le mélanome cutané se situe au 16e rang des décès par cancers et représente 1,1 % de l'ensemble des décès par cancer en France.

Chez l'homme, le taux de mortalité observée lié au mélanome cutané a augmenté passant de 1,1 à 1,7 pour 100 000 entre les périodes 1984-1988 et 2004-2008. Toutefois, la croissance s'est ralentie à partir de la période 1994-1998.

Chez la femme, le taux de mortalité observée a également augmenté entre les périodes 1984-1988 et 1994-1998 passant de 0,9 à 1,1 pour 100 000, avant de se stabiliser en France.

Les tendances plutôt positives d'évolution de la mortalité sur les années récentes, notamment chez la femme, et qui demandent à être confirmées, pourraient être en partie liées aux effets de la détection précoce qui conduit plus souvent à un diagnostic du mélanome à un stade curable.

Les sarcomes cutanés : (3,47,64,65)

Peu d'études se sont intéressées à l'épidémiologie des sarcomes cutanés.

En France, une étude sur les tumeurs cutanées malignes rares étalée sur 24 ans (1980-2004), 151 cas ont été colligés, avec un sexe ratio de 0,7, un âge médian de 63 ans et où les sarcomes occupaient la première position avec 59 cas (39%).

Une étude rétrospective a été menée, au cours d'une période de 20 ans (1973-1992), dans le laboratoire d'anatomie pathologique du Centre hospitalier de Lomé (Togo), où 518 cas ont été colligés, les sarcomes occupaient la 3ème position avec 95 cas (18,3 %);

Sur le plan national, notre série a révélé une incidence de nouveau cas de sarcome moindre (1,1 cas / an) par rapport à une étude réalisée au CHU de Rabat (1,45 cas/an) et beaucoup plus par rapport à Fès (5 cas /an).

Dans notre série, comme dans celle du CHU de Fès, de Rabat et du Togo, les sarcomes cutanés occupaient le troisième rang.

Cette incidence peut être expliquée surtout par le biais de recrutement et le fait que le flux de consultants par jour est beaucoup plus important compte tenu de l'effectif des médecins au sein du service de dermatologie.

I-2 Age : (8)

L'analyse des résultats de notre étude a montré que : l'âge moyen était de 58 ans avec des extrêmes d'âge allant de 17 ans à 89 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 50 ans et 59 ans (soit 27,5%), relativement les mêmes constatations que celle réalisées au CHU de Fès : L'âge moyen était de 63 ans avec des extrêmes d'âge allant de 35 ans à 100 ans, avec une médiane de 61 ans.

La rareté des patients jeunes notamment les enfants dans notre série, peut être attribuée essentiellement au biais de recrutement, et au manque – au sein de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès- d'un service de Pédiatrie qui pourrait nous adresser tout cas de cancer de peau. Le diagnostic retardé du clinicien et le non enregistrement systématique dans les registres peuvent aussi être mentionnés.

Cependant nos résultats concordent dans leur ensemble avec les données de la littérature (âge moyen 69 ans). Ceci peut être expliqué par l'accès difficile au soin pour la majorité des patients, et surtout le niveau socio-économique et culturel bas dans plusieurs zones du royaume et enfin par le biais de recrutement vu que la majorité des patients sont des militaires.

Le carcinome basocellulaire : (22,80,81)

Les carcinomes basocellulaires peuvent être observés à tout âge, mais sont rares chez les jeunes et nettement plus fréquents après 50 ans, ce qui concorde avec les données de notre étude où l'âge moyen était de 57 ans, ce qui rejoint les résultats de l'étude du CHU de Fès avec un âge moyen de 62 ans et l'étude descriptif réalisée en France sur 13478 cas de carcinome basocellulaire portant sur 30ans et qui avait 67 ans comme âge moyen.

La proportion des carcinomes basocellulaires observés chez nos malades de moins de 40 ans était de moins de 5,5%, tandis qu'elle était de plus de 4% au-delà de 80 ans, ce qui ne concorde pas à 100% avec les données de la littérature où on trouve que la proportion des sujets atteints de carcinome basocellulaire est de 15% au-delà de 80 ans comme en France par exemple (15,6% au-delà de 80 ans), elle n'a pas été confirmée par l'étude de Scrivener en France.

En cas de survenue précoce, on doit chercher un facteur prédisposant ou une composante héréditaire.

Vitaliano et Urbach ont tenté de définir le risque relatif d'apparition d'un carcinome basocellulaire en fonction de l'âge et ils ont constaté que le risque est multiplié par 3 si le sujet est de plus de 40 ans.

	Durée d'étude	Nombre de cas	Age moyen	Sexe ratio H/F
HMMI-Meknès	9 ans (2005-2013)	10	40	7H/ 3F
CHU Rabat	11 ans (1994-2005)	16	45	8 H / 8 F
CHU Fès	2 ans (2006-2008)	10	80	8 H/ 2 F

Tableau 2 : Comparaison des données épidémiologiques carcinomes basocellulaires

Le carcinome spinocellulaire : (1)

Malgré qu'il peut survenir chez le sujet jeune avec une exposition solaire importante, c'est une tumeur qui touche surtout le sujet âgé avec un âge moyen dans notre étude de 66 ans avec des extrêmes allant de 45 ans à 81 ans, ce qui concorde avec une

étude canadienne (âge moyen de 68 ans), ainsi qu'avec l'étude du CHU de Fès (âge moyen de 66 ans). Une étude récente effectuée chez les blancs vivant au Queensland, la prévalence de 0,4% chez les adultes de plus de 20 ans et atteint 1,5% chez les sujets de 60 à 69 ans.

A l'échelon national, on note une prédominance masculine, avec un âge moyen assez avancé sur les 4 séries, ce qui peut le biais du recrutement, par l'accumulation de l'exposition solaire depuis l'enfance, et surtout des erreurs diagnostics des praticiens non dermatologues et les lésions sont alors pris en charge après plusieurs années d'évolutions avec des stades avancés :

	Durée d'étude	Nombre de cas	Age moyen	Sexe ratio H/F
HMMI-Meknès	9 ans (2005-2013)	28	66	78,5%H/ 21,5%F
CHU Casa	26 ans (1980-2005)	216	60	70% H
CHU Rabat	11 ans (1994-2005)	42	52	78% H / 22% F
CHU Fès	2 ans (2006-2008)	35	66	57% H/ 43% F

Tableau 3 : Comparaison des données épidémiologiques des carcinomes spinocellulaires entre l'HMMI et les différents CHU

Le mélanome :

On constate un âge moyen jeune dans notre série (47 ans) et dans celles de Fès et Rabat (48 et 49ans respectivement) et un âge moyen avancé (60 ans) dans les séries de France, de Casablanca et de Marrakech.

	Durée d'étude	Nombre de cas	Age moyen	Sexe ratio
HMMI-Meknès	9 ans (2005-2013)	6	47	3H/ 3F
CHU Marrakech	12 ans (1996 -2007)	57	62	1,5 (H/F
CHU Casa	26 ans (1980-2005)	105	58,8	60 H/ 45 F
CHU Rabat	11 ans (1994-2005)	26	48	15 H / 11 F
CHU Fès	2 ans (2006-2008)	10	49	5 H/ 5 F

Tableau 4 : Comparaison des données épidémiologiques des mélanomes entre l'HMMIM et les différents CHU

Cet âge moyen jeune peut être expliqué par le biais de recrutement, par le changement de mode de vie et des habitudes d'exposition solaire.

Une étude réalisée en Suède entre 1993 et 2002 montre pour la première fois une diminution de l'incidence du mélanome chez les moins de 20 ans, alors que celle-ci avait rapidement augmenté chez les adolescents entre 1973 et 1992. Ces données suggèrent une efficacité des campagnes de prévention de l'exposition solaire des enfants.

Chez les sujets âgés, les mélanomes acrolentigineux et nodulaires sont les plus fréquents alors que chez les sujets jeunes les mélanomes les plus fréquents sont ceux à extension superficielle.

Le sarcome cutané :

Un âge moyen jeune a été relevé dans notre série (40 ans), et qui rejoint les résultats de l'étude de Rabat (45 ans) mais qui reste très jeune par rapport à Fès (80 ans) et à l'étude française (63 ans).

	Durée d'étude	Nombre de cas	Age moyen	Sexe ratio H/F
HMMI-Meknès	9 ans (2005-2013)	10	40	7H/ 3F
CHU Rabat	11 ans (1994-2005)	16	45	8 H / 8 F
CHU Fès	2 ans (2006-2008)	10	80	8 H/ 2 F

Tableau 5 : Comparaison des données épidémiologiques des sarcomes cutanés entre l'HMMIM et les différents CHU

I-3 Sexe :

Dans notre étude, on note une prédominance masculine 137 hommes et 63 femmes, avec un sexe ratio = à 2.

Dans la majorité des études nationales et internationales, on note cette prédominance masculine (tableau 4).

Les hommes ont tendance 2 fois plus à développer un cancer de peau plus tôt que les femmes. Cette prédominance masculine peut être expliquée d'une part, par le biais de recrutement, lié à la catégorie socio professionnelle à laquelle appartenaient nos patients. Ils étaient en majorités des hommes militaires de profession quoique l'hôpital recrute les militaires, leurs familles et les civils et par le fait que les hommes s'expose plus au soleil vu la nature de leurs travail et vu que la majorité d'entre eux ne

n'utilise pas de moyen de protection contrairement aux femmes d'autre part.

Le carcinome basocellulaire :

On ce qui concerne le sexe, on note une prédominance masculine dans notre série : 97 hommes et 53 femmes (sexe ratio = 1.8), ce qui concorde avec la plupart des séries qui montrent une prédominance masculine, avec un rapport H/F allant de 1,1 en Suisse et Grande-Bretagne à 2,59 aux Etats-Unis. Cette prédominance masculine est encore plus marquée dans les pays tropicaux. Elle a été attribuée à une exposition solaire professionnelle plus importante chez les hommes. D'autres études ont montré une incidence plus fréquente chez les femmes ceci a pu être expliqué par la durée de vie plus longue des femmes.

Cette prédominance n'a pas été relevée dans l'étude française où il n'y avait pas de différence significative entre les 2 sexes : 48% des hommes et 52% des femmes.

Sur le plan national, nos données concordent avec ceux du CHU de Fès, Rabat et de Casablanca, avec une prédominance masculine et un âge moyen autour de 60 ans. (Tableau 2)

Le carcinome spinocellulaire :

Le carcinome spinocellulaire est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, dans notre étude, avec un sexe ratio de 4 (22 hommes et 6 femmes). Ceci rejoint les résultats du CHU de Fès (prédominance masculine avec un sexe ratio de 3,1) et ceux de la majorité des études (un ratio homme/femme égal à 2 en France et en Grande Bretagne et à 3 aux Etats Unis). Vraisemblablement en raison des différences dans l'habillement et les activités professionnelles de plein air.

La différence d'incidence entre les deux sexes surtout dans les pays occidentaux, pourrait se réduire dans les prochaines années par l'augmentation de l'incidence des carcinomes spinocellulaires chez la femme, liée aux expositions volontaires lors des loisirs.

Les localisations diffèrent chez les sujets à peau foncée; chez les africains, les asiatiques de l'est et du sud, le carcinome spinocellulaire survient surtout au niveau des zones exposées de façon chronique à des irritations, ces zones comportent les ulcères de jambe, les cicatrices de brûlure, les infections cutanées, avec un risque augmenté d'atteinte des membres inférieurs au sein de cette population. (Tableau 3)



Le mélanome :

Dans notre série, aucune prédominance n'a été objective (3H/3F), ce qui rejoint les résultats du CHU de Fès (5H/5F), mais données qui ne concordaient pas avec d'autres études nationales et internationales : une légère prédominance masculine a été objectivée à Rabat, Casablanca et Marrakech (sex-ratio= 1,5) contrairement à la plupart des études françaises où une prédominance féminine a été objectivée (58% femme contre 42% homme). (Tableau 4)



Le sarcome cutané :

Dans notre série, on note une nette prédominance masculine (7 hommes/3 femmes), avec un sexe ratio égal à 2,3 rejoignant les résultats de Fès (8H/2F). Mais cette prédominance reste moins marquée dans l'étude de Rabat (8H/8F) voir inversée en France : sexe ratio femme/homme égal à 0,7). (Tableau 5)

I-3 L'habitat : (34,35,81).

60 % des patients recrutés dans notre étude habitaient le milieu urbain alors que seulement 35% provenaient du milieu rural. Pour les 5% restants, l'habitat n'a pas été mentionné. Cette répartition peut être expliquée par le biais de recrutement, par la pauvreté de la population qui ne trouve même pas les moyens de se déplacer et le manque d'éducation vis-à-vis des taches cutanées et de l'exposition solaire.

Nos données concordent avec les données du CHU de Fès où 58 % des patients habitaient le milieu urbain alors que 40 % provenaient du milieu rural. Nos résultats rejoignent aussi la majorité des autres études marocaines, maghrébines et africaines.

I-4 Le phototype :

Soumis à une exposition solaire identique, tous les individus n'ont pas le même risque de développer un cancer cutané. Le phototype caractérise la sensibilité de la peau aux rayonnements ultra-violets.

Les phototypes III et IV étaient les phototypes prédominant dans notre étude avec 85% des cas. Le phototype II avec uniquement 5% des cas et les autres phototypes étaient rarement représentés. Dans l'étude réalisée au CHU de Fès, le phototype III était le phototype prédominant 57 % des cas, suivi par le phototype IV dans 35 % des cas, ce qui concorde avec nos résultats.

Cette répartition n'est pas la même sur le plan international vu la différence du phototype prédominant dans chaque pays.

Le carcinome basocellulaire : (8,46,47,48,49,50,51,53)

Dans une même région géographique, l'incidence des carcinomes cutanés est nettement supérieure chez les personnes à peau claire par rapport à celles qui ont la peau noire. Ainsi, au Nouveau Mexique, l'incidence des carcinomes basocellulaires est près de 6 à 10 fois moindre dans les populations hispaniques par rapport aux populations blanches. La fréquence relative dans la race noire ne correspond qu'à 3% de tous les cancers cutanés.

Chez les Afro-américains, l'incidence estimée est de 3,4/100 000 contre 233/100 000 dans la population à peau claire.

Cette rareté des carcinomes basocellulaires chez la race noire peut être expliquée par la photo protection mélanique mais surtout à la rareté du système pileux au niveau des zones photo-exposés surtout le visage.

La fréquence absolue dans la race blanche est plus difficile à déterminer : l'incidence est de l'ordre de 7/10000 en France, 2/1000 aux Etats-Unis et le taux de prévalence peut atteindre 4,2/100 en Australie.

Bien que la majorité des études montre la relation étroite entre le phototype clair et le carcinome basocellulaire mais dans la nôtre 70% des patients présentant un carcinome basocellulaire étaient de phototype IV, ceci peut être expliqué par le biais de recrutement, par le lieu géographique et le changement atmosphérique par la diminution de la couche d'ozone qui laisserait passer plus de rayons ultraviolets et les habitudes de vie.

Le carcinome spinocellulaire : (46,47,48,49,50,51,52)

Les sujets à risque sont ceux à peau clair, comme les celtes qui génétiquement ont tendance à prendre des coups de soleil

sans bronzer. Les sujets à peau noirs sont beaucoup moins exposés au risque comme en témoigne l'incidence annuelle des carcinomes cutanés qui, aux Etats Unis, est de 233 pour 100000 habitants chez les Blancs et de 3 pour 100000 habitants chez les noirs.

Le mélanome : (47,79,11,61,62,63)

Les sujets de phototype I ou II (c'est à dire avec une peau claire, des yeux clairs, des cheveux blonds ou roux, des taches de rousseur) sont plus à risque de développer un mélanome que les sujets ayant naturellement une peau mate ou pigmentée, ce qui explique la rareté des mélanomes dans notre série et dans toutes les séries marocaines puisque les phototypes qui prédominent été III et IV (85% dans notre série, 92% dans celle de Fès).

I-5 L'exposition solaire : (54)

L'exposition solaire reste le premier facteur de risque du cancer cutané au monde.

Dans notre étude, une forte exposition solaire a été retrouvée chez 101 cas soit 52% des patients, une exposition modérée retrouvée chez 51 malades soit 26% et une exposition légère chez 43 cas soit 22%. Cette répartition peut être expliquée par le biais de recrutement et vu que les 2 tiers de nos patients sont des militaires ou ex-militaires ayant travaillé dans la zone sud pour au moins 5 à 10 ans voir plus.

Contrairement à nos résultats, nos confrères du CHU de Fès ont apporté une légère exposition solaire qui a été retrouvée dans 58 cas soit 50 %, une exposition solaire moyenne retrouvait chez 42 cas (36,5 %) et une forte exposition solaire a été retrouvée

seulement chez 15 cas (13 %). Mais ces résultats restent surtout subjectifs.

- **Le carcinome spinocellulaire** est plus fréquent dans les pays très ensoleillé comme l'Australie et l'Afrique du Sud. En Australie, en 1988 la prévalence du carcinome épidermoïde était estimée à 166 par 100.000. De 1960 au 1980 l'incidence du carcinome spinocellulaire est multipliée par 2.6, ce qui correspond à une augmentation annuelle de 4 à 8%.

La dose cumulative d'exposition solaire reste dans la majorité des études un principal facteur de risque des carcinomes spinocellulaires. Ce qui rejoint les données de notre étude où plus de 30% de nos patients atteint d'un spinocellulaire présentaient une forte exposition solaire dû à la nature de leur travail.

- **Le mélanome** : Le rôle de l'exposition solaire dans la genèse du mélanome a été clairement démontré par plusieurs études. Au sein de ce terme général d'exposition solaire on peut identifier plusieurs situations. Tout d'abord les expositions intermittentes dites « de loisir », le sur risque de mélanomes associé à ce type d'exposition est maintenant clairement objectivé. De même les coups de soleil sévères dans l'enfance entraînent un sur-risque de mélanome à l'âge adulte. La responsabilité des expositions chroniques, cumulatives est beaucoup plus discutée.

Dans notre série 5 patients sur les 6 malades atteints de mélanome présentaient dans les antécédents une forte exposition solaire, ce qui confirme le rôle primordial de l'exposition solaire dans la genèse des mélanomes. Mais chez nous, prédomine aux extrémités faisant discuter en 1^{er} lieu le rôle des traumatismes répétés comme c'est le cas à l'échelon maghrébin et africain.

- **Le sarcome cutané :** contrairement aux autres types de cancers cutanés, l'exposition solaire ne joue un rôle primordial dans la genèse des sarcomes cutanés, chose rapporté clairement dans la littérature, puisque les sarcomes touchent surtout les zones non photo-exposées, chose qui ne concorde pas avec les résultats de notre étude puisque la majorité de nos patients présentant un sarcome rapportaient une forte exposition solaire (70%).

I-6 Les antécédents :

Certains groupes à risques courent un plus grand danger de développer un cancer de la peau en raison de leur mode de vie ou de leurs caractéristiques physiologiques particulières.

Une personne qui a déjà eu un cancer de peau, tous types confondus, risque davantage d'en développer un second sur une autre partie du corps ou à proximité du premier. Ce qui apparait dans notre étude, l'antécédent de cancer de peau personnel ou familial a été retrouvé chez 12 patients (6%). Cette constatation soutient d'avantage la présence de composante génétique largement démontrée et suggère une prédisposition plus grande dans certaines familles.

Concordant avec ce point de vue, tous les auteurs s'accordent sur l'importance du facteur génétique dans les cancers de peau.

Cette prévalence dans notre série pourrait être expliquée par la méconnaissance de la maladie dans le reste de la famille et/ou également par les erreurs diagnostiques des lésions antérieures prises par des non dermatologues comme lésion bénigne dont le traitement était non spécifique ou bien devant un aspect histologique non spécifique d'une biopsie partielle .

La notion de tabagisme, reconnu comme facteur de risque de la majorité des cancers humains par la plupart des auteurs et dont la relation cause à effet a été démontrée par plusieurs études et a été recensée chez 30% de nos patients. Ceci concorde avec les données d'une étude menée chez 383 patients en Floride (26% des cas). (77)

Dans notre étude, les lésions précancéreuses ont été retrouvées chez 17 patients : kératose actinique chez 10 patients soit 5,15%, ce qui rejoint la majorité des études (6%), chéilite actinique chez 2 patients (1%) et la notion de cicatrice de brûlure chez 5 patients. Selon l'analyse de 5 études allant de 1988 à 1998, le risque de transformation d'une kératose actinique en un carcinome invasif est compris entre 0,025 à 18% avec une moyenne de 6%. Une étude réalisée en Arizona a objectivé un risque cumulé de 19% chez les patients ayant plus de 10 kératoses actiniques.

II- Particularités anatomo-clinique de chaque forme de Cancer :

Parmi les 194 cas recensés, les carcinomes basocellulaires étaient les plus retrouvés (77,3% des cas), suivi par les carcinomes spinocellulaires (14,4% des cas) et les autres tumeurs à fréquence moindre : sarcomes (5,1% des cas), mélanome (3,1% des cas). Concordant avec une étude française faite en 1998 sur 898 cas de tumeurs cutanées, les carcinomes basocellulaires représentaient 71,6% suivi par les carcinomes épidermoïdes (13,7%). L'étude du CHU de Fès menée entre 2006 et 2008 a montré que parmi les 115 cas recensés, les carcinomes basocellulaires étaient les plus retrouvés (47% des cas), suivi par

les carcinomes épidermoïdes (32% des cas) et les autres tumeurs: mélanome (9% des cas), sarcomes (5% des cas).

II-1 Carcinome basocellulaire : (82,3,46,47)

Le siège :

Dans la majorité des séries, le carcinome basocellulaire est le plus souvent localisé au niveau des zones photo-exposées et en particulier au niveau du visage : 75% de ces tumeurs sont localisées au-dessus d'une ligne allant du lobule de l'oreille à la commissure labiale, c'est-à-dire au front, aux tempes, aux paupières, au nez et aux joues. Ce qui concorde avec nos résultats puisque 53,3% de nos patients avaient le nez comme localisation, 13,3% des lésions siégeaient au niveau des tempes, 9,3% au niveau des joues et 5,3% siégeait au niveau du front, chose qui rejoint grossièrement les résultats de l'étude du CHU de Fès (les ailes du nez chez 12 patients (24,4 %), les joues dans 10 cas (20,4 %), le front dans 6 cas (12,2 %) et ceux de l'étude Française (81,7% sont localisés au niveau de la tête).

La taille :

Le carcinome basocellulaire forme une plaque de taille variable allant dans la plupart des récits de quelque mm à des dizaines de centimètres ce qui rejoint les données de notre étude où la taille variait entre 0,4 et 16,5 cm avec plus 70% au-delà de 2 cm.

Le nombre :

Certains malades présentent des carcinomatoses basocellulaires, surtout du phototype clair et de complexion xérodermoïde. Ils développent une association de plusieurs lésions. Il y a souvent, chez ces malades, un mélange de récurrences de lésions déjà traitées et de nouvelles localisations nécessitant de nouvelles interventions thérapeutiques. Chez ces malades l'éradication

systématique 2 ou 3 fois par an de toute nouvelle lésion permet quelquefois le contrôle de la situation. Dans plusieurs séries, tous types confondus, la présence de 2 carcinomes basocellulaires ou plus chez une même personne a été démontrée chez moins de 20% des cas, ce qui ne rejoint pas à 100% nos données où on a trouvé une lésion unique chez plus de 85% des cas et seulement 25% de nos patients qui ont présenté cette multitude de lésion : 13 patients avec 2 lésions, 6 présentaient 3 lésions, 2 se sont présentés avec 4 lésions et chez un seul patient, le diagnostic de 9 lésions a été posé.

Aspect anatomo-clinique : Le carcinome basocellulaire peut se présenter sous plusieurs formes.

Il n'y a pas de données dans la littérature concernant les fréquences relatives des diverses formes d'autant plus que tous les auteurs n'optent pas la même terminologie. Dans notre série, la forme ulcérée était la plus représentée avec 80 patients soit 53% des cas, la forme nodulaire dans 20% des cas et les formes pigmentées et sclérodermiformes n'ont représenté que 19% et 8% respectivement. Nos données ne rejoignent pas ceux de Scrivener (la forme nodulaire et ulcéronodulaire représentaient 78,5% des cas) ni ceux de nos confrères du CHU de Fès (la forme pigmentée était la plus représentée avec 57% et la forme ulcérée n'a représenté que 5%, résultats non expliqué par nos confrères de Fès).

La prévalence de la forme ulcérée peut être expliquée dans notre série, d'une part par le fait que le carcinome basocellulaire malgré qu'il est habituellement d'emblée ulcéreux, il peut survenir sur un carcinome basocellulaire nodulaire ou plan et d'autre part par le lieu géographique de la ville de Meknès.

Traitement : Certains auteurs prétendent qu'aucune méthode n'est supérieure aux autres pour le traitement de tous les carcinomes basocellulaires. Un dermatologue entraîné pratiquant la technique de curetage-électrocoagulation à d'aussi bons résultats sur le plan carcinologique et esthétique d'un chirurgien plasticien ou d'un radiothérapeute. Cette vérité mérite d'être nuancée en fonction de la taille de la tumeur, de sa localisation et de sa variété anatomoclinique.

D'autres auteurs optés d'emblée pour la chirurgie, avec marge d'exérèse, comme traitement de première intention. Point de vue approuvé par nos dermatologues de l'HMMI de Meknès, puisque tous nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical à base d'exérèse avec des marges d'exérèses ayant varié en fonction des caractéristiques de la tumeur. Avec très bon résultat. L'étude du CHU de Fès nous rejoint car la chirurgie était le choix pour tous leur cas de carcinomes basocellulaires.

8 de nos patients, ont été adressés au service d'oncologie de Rabat pour prise en charge thérapeutique à défaut d'un chirurgien plasticien à L'HMMI de Meknès jusqu'à l'année 2009.

Le non utilisation des autres moyens thérapeutiques chez nos patients, peut être expliqué, d'une part par l'absence de contre-indication à la chirurgie, d'autre part, par le défaut de moyens.

Evolution : En l'absence de traitement, la tumeur progresse lentement, doublant de taille chaque année. Sa progression peu apparente, l'aspect anodin de la lésion débutante, son caractère indolore, font que beaucoup de malades ne consultent qu'après plusieurs années d'évolution : En France, chez 25% des malades qui consultent pour cette lésion, celle-ci a évolué pendant plus de 5 ans, Ce qui reste très grossièrement diminué par rapport à

nos résultats puisque plus de 70% de nos patients n'ont consulté qu'après plus de 5ans d'évolution (50% après plus de 10 ans d'évolution), ce qui peut être expliqué par l'accès difficile au soins et par le fait que la lésion est indolore et ne provoque pas de gêne. Ce retard diagnostic a engendrait que plus de la moitié des carcinomes basocellulaires observés dans notre étude, aient déjà des dimensions supérieurs à 4 cm et impose des prise en charge plus complexe.

La malignité locale est différente selon la forme anatomo-clinique : faible pour les formes superficielles et nodulaires facilement accessible au traitement curateur, moyenne mais assortie de difficultés d'ordre thérapeutique pour les carcinomes sclérodermiformes et forte pour les formes ulcéreux, risquant de récidiver facilement sous une forme térébrante invasive, ce qui rejoint les résultats de notre étude (la forme ulcérée était la forme qui a récidivé le plus (50%).

A l'opposé des carcinomes spinocellulaires et des mélanomes, le carcinome basocellulaire ne métastase jamais, pour la majorité des auteurs. Ce qui concorde avec nos résultats, d'une part, puisque pour les 150 cas de carcinomes basocellulaires, aucun cas de métastase n'a été objectivé et ceux du CHU de Fès, d'autre part (pas de métastases pour les 49 cas de carcinomes basocellulaires traités).

Surveillance et recul : La probabilité de récurrence après traitement d'un premier carcinome étant de 5% et celle d'une deuxième localisation étant de l'ordre de 20% dans un délai de 12 à 18 mois. D'où l'intérêt de surveiller la peau et surtout les cicatrices de ces patients à un rythme rapproché au moins 2 fois/an la première année, puis une fois par an sur 5 ans.

Chose non faite pour la majorité de nos patients, puisque uniquement 40 patients présentant un carcinome basocellulaire (soit 26,6%) ont été suivis de façon régulière, 50 patients (33,3%) ont été perdus de vue après le 2ème contrôle, 20 patients après le 1^{er} contrôle et le reste des patients soit 40 cas ont été perdus de vue juste après l'exérèse. Ceci peut être expliqué, d'une part par le manque de sensibilisation et de communication entre malade et médecin, de la méconnaissance de la maladie et de ces risques par la majorité des patients qui la prenne pour lésion bénigne et d'autre part, par la largeur du territoire géographique que l'HMMI de Meknès prend en charge et l'effectif très diminués au sein du service de dermatologie de l'HMMIM.

II-2 Carcinome spinocellulaire : (3,46,47,83,84,85)

Le siège :

Les carcinomes spinocellulaires se développent sur les parties du corps les plus exposées au soleil, la plupart du temps sur le visage (arêtes du nez, front, bords des oreilles, lèvre inférieure), le cou, les avant-bras et le dos des mains.

Dans notre étude, 53,5% des carcinomes spinocellulaires siégeaient au niveau du visage, 14,2 % des cas au niveau des oreilles et les autres localisations n'ont représenté que moins de 30%, ce qui rejoint les données de l'étude de Fès (42% au niveau du visage) et une étude épidémiologique menée en Australie qui a objectivé que 66% des carcinomes épidermoïdes siégeaient au niveau de la tête et le cou chez les femmes contre 73 % chez les hommes pour les même localisations.

Le carcinome épidermoïde peut survenir au niveau de l'extrémité inférieure dans 10% des cas chez les hommes et dans 17% chez

les femmes selon une étude suisse, ce qui concorde avec nos données (10,7% siégeaient au niveau des membres).

Précurseurs : Le carcinome spinocellulaire se développe le plus souvent à partir d'une dysplasie cutanée, en particulier sur une kératose actinique ou une maladie de Bowen.

Il existe plusieurs signes qui font soupçonner la transformation d'une kératose : l'étalement rapide et le boursoufflement de la plaque qui prend, sous la kératose, un aspect mamelonné ; un bourgeonnement en surface, avec parfois des saillies villeuses engainées par les productions kératosiques ; une infiltration en profondeur, formant un disque induré ; une érosion ou une ulcération, saignant facilement sous la couche cornée adhérente et des signes inflammatoires de signification plus discutables donnant lieu à un halo rouge périphérique.

Selon l'analyse de 5 études françaises allant de 1988 à 1998 le risque de transformation d'une kératose actinique en un carcinome invasif est compris entre 0,025 à 18% avec une moyenne de 6%.(3) Une étude réalisée en Arizona a objectivé un risque cumulé de 19% de développer un carcinome épidermoïde chez les patients ayant plus de 10 kératoses actiniques, dans notre série les kératoses actiniques ont été retrouvées chez 30% des patients, ce qui reste élevé par rapport à la majorité des études mais rejoint fortement nos collègues de Fès (25%).

La maladie de Bowen était retrouvée chez 7% de nos patients rejoignant les résultats de Fès (9%).

La survenue d'un carcinome spinocellulaire en absence d'une dysplasie cutanée doit faire rechercher un facteur favorisant : facteurs génétiques, cicatrice préexistante, irradiation,

arsenicisme, exposition à un cancérogène chimique, immunodéficit chronique, infection à papilloma-virus.

La taille :

Pour les 28 cas de carcinome spinocellulaire recensés, la taille a variée entre 0,6 et 6 cm contrairement au carcinome basocellulaire qui avait de plus grande taille vue le retard diagnostic de ces derniers.

Le nombre :

Pour les 28 cas de carcinome spinocellulaire, 1 patient a présenté 3 lésions, 4 ont présenté 2 lésions et le reste des patients ont présenté une seule lésion, concordant avec les données du CHU de Fès où plus de 80% des patients ont présenté une seule lésion (82% dans la nôtre).

Aspect anatomo-clinique : Le carcinome spinocellulaire se présente sous plusieurs formes dont la fréquence est très variée.

La forme ulcéro-bourgeonnante était la forme la plus fréquente dans notre étude (12 cas, soit 43%), concordant avec la majorité des séries (Fès : 37%, Togo : plus de 30%, France : plus de 40%).

La forme ulcérée été retrouvé dans 7cas (25%), celle végétante plus rare, dans 5cas (18%), la forme nodulaire seulement chez 2 patients (7%) et 2 patients (soit 7% des cas) avaient une maladie de Bowen, ce qui rejoint fortement les résultats du CHU de Fès (La forme ulcérée dans 8 cas (24%), le carcinome spinocellulaire végétant dans 7 des cas (21%), la forme nodulaire dans 3 des cas (9%) et 3 patients (9% des cas) avaient une maladie de Bowen.

Traitement :

L'exérèse chirurgicale large de la tumeur est le traitement de choix pour les carcinomes spinocellulaires cutanées dans la

majorité des études de la littérature car elle permet un examen anatomo-pathologique de l'ensemble de la tumeur avec, en particulier un contrôle des bords. La raison pour laquelle tous nos patients, atteints de carcinomes spinocellulaires, ont bénéficié d'un traitement chirurgical à base d'exérèse avec des marges d'exérèse variant de 3 à 5 cm. Les mêmes constatations ont été relevées par l'étude du CHU de Fès (100% des patients avec carcinomes spinocellulaires ont bénéficié d'un traitement chirurgical) et dans une étude aux Etats Unis sur 5 ans (1990-1995), sur 187 cas de carcinome épidermoïde traité par chirurgie, une rémission complète a été obtenue chez 97%.

La technique de Mohs constitue aussi le traitement de choix pour les carcinomes épidermoïdes péri unguéale.

Les autres moyens sont schématiquement réservés à des malades inopérables ou pour certaines localisations. Aucun de nos malades n'a bénéficié de ces moyens.

3 seulement de nos patients ont été adressés au service d'oncologie de RABAT pour complément thérapeutique car ils présentaient des métastases à distance mais malheureusement, ils étaient perdus de vue.

Evolution :

La durée moyenne d'évolution avant consultation a variée dans notre série entre quelques mois et 2 ans, ce qui explique les grandes tailles objectivées.

Surveillance et recul :

Tous les carcinomes spinocellulaires doivent être considérés comme potentiellement agressifs et traités comme tels car tous les carcinomes spinocellulaires tendent à récidiver et à métastaser d'où l'intérêt de la surveillance régulière.

Ce caractère métastasant a été relevé dans notre étude : notion de métastases surtout parotidienne chez 3 cas.

Pour nos malades, 5 patients ont été suivis de façon régulière (tous les 3 mois pour la première année puis une fois par an sur une durée de 5 ans).

Pour les autres carcinomes spinocellulaires : 15 patients ont été perdus de vue dès le premier contrôle et pour les 8 autres le recul n'a pas été mentionné sur le dossier.

II-3 Mélanome : (3,79,61,62,63)

Le siège :

Le siège du mélanome a évolué. En France, la localisation au membre inférieur reste classique chez la femme, mais n'est plus que 1,5 fois plus fréquente que celle du tronc entre 2000-2004, alors qu'elle l'était 4 fois plus 20 ans plus tôt. La France suit le chemin des Etats-Unis où le tronc est devenu la localisation la plus fréquente chez la femme comme chez l'homme.

La notion commune la plus importante pour les cas de mélanome dans les pays du Maghreb, c'est le siège de prédilection au niveau des membres inférieurs avec une atteinte élective Plantaire et talonnière, la chose qui apparaît clairement dans notre série où plus de 70% de nos patients avez le pied comme siège (4 cas) et les 2 cas restant siégeaient au niveau du pouce, ceci rejoint les données du CHU de Fès (sur 10 patients : 7 patients avaient une localisation acrale : 4 cas au niveau de la plante du pied, 2 cas au niveau du gros orteil et un cas au niveau 4ème espace inter orteil, dans les 3 autres cas, le siège était le mollet dans un cas, aile du nez droite dans les 2 autres).

Aspect anatomo-clinique : Dans notre étude, comme dans celle de Fès et Rabat, la forme nodulaire était la plus retrouvée (50%

soit 3 cas, 60% et 65% des cas respectivement). C'est aussi la forme la plus fréquente au pays du Maghreb par contre elle ne représente que 15 à 30% des mélanomes dans les pays occidentaux (la forme à extension superficielle est la variété la plus fréquente dans ces pays (70%), par contre aucun cas n'a été retrouvé dans notre série ni dans celle de Fès).

Pour le reste de nos patients, le mélanome s'est manifesté sous la forme ulcérée pour 2 patients et ulcéro-bourgeonnante pour le dernier.

Les autres formes de mélanome n'ont été pas retrouvées dans notre série.

Traitement :

Tous nos patients atteints de mélanome, avaient bénéficié d'un traitement chirurgical : conservateur, avec marge d'exérèse de 3 cm, pour 3 patients et amputation pour les 3 autres. Ce qui rejoint les résultats du CHU de Fès où on avait opté aussi pour la chirurgie comme traitement de choix pour plus de 70% des cas.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'un traitement adjuvant (problèmes de coût élevé de ces traitements).

Le mélanome reste toutefois difficile à traiter lorsqu'il est diagnostiqué tardivement, avec un taux de survie relative à 5 ans d'environ 15 % pour les stades métastatiques.

Evolution :

Sur les 6 cas de mélanome relevé dans notre série, 3 patients (soit 50% des cas), ont présenté des métastases pulmonaire, hépatique et cutanée, pour le reste des patients les examens cliniques et para-cliniques n'ont pas révélé de métastase. Ce qui concorde avec les données rapportées par nos confrères de Fès (des métastases chez 50% des patients).

La durée d'évolution était assez longue pour la majorité des patients avec une moyenne de 5,75 ans (entre 6 mois et 11 ans) et qui reste proche de celle du CHU de Fès (8 ans).

Surveillance et recul :

3 patients ont été suivis régulièrement, les 3 autres ont été perdus de vue après le premier contrôle probablement suite à leur habitat en milieu rurale, la nature de leur travail et surtout au défaut de communication entre médecin et malade.

Le mélanome est un cancer dit « de bon pronostic », lorsqu'il est détecté à un stade précoce de son développement.

Une personne ayant eu un mélanome a un risque de voir apparaître une deuxième lésion.

Au Maroc comme partout ailleurs, il n'existe pas pour le mélanome de dépistage organisé par les pouvoirs publics, à l'instar des programmes de dépistage du cancer du sein et du cancer du col utérin. La détection précoce du mélanome repose donc sur l'initiative soit d'un professionnel de santé soit du patient ayant repéré une lésion suspecte sur sa peau.

II-4 Les sarcomes cutanés : (3)

Aspect anatomoclinique : Sur les 10 cas de sarcome cutané relevés, la forme nodulaire était la plus représentée (6 patients), les 4 autres sarcomes étaient respectivement : 2 ulcéro-bourgeonnants et 2 ulcérés.

Pour nos 10 cas, 6 patients (soit 60%) avaient un dermato-fibrosarcome de Darrier Ferrand et un histiocytofibrosarcome malin été retrouvé dans 3 cas (30%) et léiomyosarcome dans 1 cas (10%).

Cette prédominance du dermato-fibrosarcome de Darrier Ferrand a été rapportée aussi par l'étude de Fès (5 cas avaient un

dermatofibrosarcome de Darrier Ferrand (soit 50%), un léiomyosarcome dans 2 cas, un histiocytofibrosarcome dans 1 cas, un myxofibrosarcome dans 1 cas et un carcinosarcome dans 1 cas).

Evolution :

La durée d'évolution variait entre 6 mois et 20 ans avec une moyenne de 10 ans ce qui explique les tailles géantes retrouvés dans la majorité des cas. La taille variait entre 1,4 et 11 cm avec une taille supérieur à 6 cm dans 70% des cas.

Traitement :

L'exérèse chirurgicale était le traitement de choix pour tous les cas de sarcome cutané dans notre étude ainsi que dans celle de Fès et dans la majorité des études.

Surveillance et recul :

Malgré l'importance de la surveillance dans les sarcomes cutanés, seulement 5 patients ont respecté leur rendez-vous de contrôle, les 5 autres ont été perdus de vue.

III- Les particularités des cancers cutanés au Maroc, dans le continent africain et sur le plan international :

L'incidence standardisée estimée du cancer de peau selon GLOBOCAN 2002 chez les deux sexes au Maroc était similaire à celle estimée en Algérie et en Tunisie. En revanche, elle était très faible par rapport à celle estimée dans d'autres pays comme la France et les Etats Unis d'Amérique et plus élevée par rapport aux pays du Sud Afrique probablement vu l'enregistrement inapproprié dans les registres.

D'après les Registre du centre hospitalier Hassan II de Fès : Les cancers cutanés étaient classés en deuxième position après les cancers digestifs sur l'ensemble des cancers enregistrés entre 2004 et 2007. Le nombre total des cancers cutanés était de 423 cas, avec une sex-ratio de 1,85 et un âge moyen de 62 ans, et selon le registre du centre hospitalier de Marrakech : Les proportions des cancers de la peau étaient de 14,33 % chez les hommes et de 7,12 % chez les femmes par rapport à l'ensemble des cancers enregistrés en l'année 2007.

Cette fréquence élevée des cancers cutanés par rapport aux données nationales, pourrait être expliquée d'une part, par les conditions géographiques et météorologiques de la région, caractérisée par un ensoleillement important et prolongé pendant une longue période de l'année, ce qui est responsable d'une exposition solaire importante des habitants de la région, d'autre part, par le bas niveau socio-économique des habitants de la région qui exercent de ce fait, des professions à forte exposition au soleil (Agriculture, chantiers des bâtiments...).

Cependant, les données épidémiologiques du registre de la ville de Sfax, objectivent des résultats similaires aux notre. En effet, le cancer de la peau occupe le deuxième rang chez les hommes après le cancer broncho-pulmonaire et représente 12,10% de l'ensemble des cancers masculins. Chez les femmes, il représente le deuxième cancer également après le cancer du sein et correspond à 10,63% de l'ensemble des cancers féminins (66).

Selon le registre du Nord de la Tunisie, il est relativement moins fréquent et représente 6,8% de l'ensemble des cancers masculins, et occupe le quatrième rang chez les hommes (après le cancer broncho-pulmonaire, le cancer de la vessie et le cancer de la prostate). Chez les femmes il occupe le deuxième rang après le cancer du sein et représente 5,7% de l'ensemble des cancers féminins (66).

A Oran, les cancers cutanés représentent 11,5% de l'ensemble des cancers masculins et 9,2% de l'ensemble des cancers féminins représentant le troisième et le cinquième cancer chez les hommes et les femmes respectivement.

A l'échelle internationale, les registres n'incluent pas les cancers de la peau et l'on ne dispose pas de données globales. Mais selon les différentes études réalisées, malgré la fréquence élevée des cancers cutanés dans notre série, celle-ci reste largement inférieure aux données occidentales.

Aux états unis, les carcinomes cutanés non mélaniques représentent plus du 33% de l'ensemble des cancers avec une incidence estimée à plus de 2 millions de cas par an, dont 83,33% sont des carcinomes basocellulaires et 16,66 à 25% des carcinomes spinocellulaires. Leur incidence est 18 à 20 fois supérieure à celle du mélanome (66).

Selon une étude réalisée aux Etats Unis, il a été estimé qu'en 2007, 13 millions de personnes non-hispaniques de race blanches vivant aux États-Unis ont eu un total de 22 millions de carcinomes basocellulaires et spinocellulaires au cours de leurs vies. Dans cette étude, le taux annuel de variation de l'incidence des carcinomes cutanés non mélaniques depuis 1978 était de 2%, et l'incidence annuelle en 2007 l'incidence des carcinomes cutanés non mélaniques était de 1,3 million de personnes (66,86).

IV- Regard sur la prise en charge des cancers au Maroc et mise au point sur les différents intervenants dans cette prise en charge :

L'objectif dans la prise en charge des cancers de peau est d'obtenir la guérison avec le minimum de risques à court, moyen et long terme tout en préservant au mieux sa qualité de vie pendant et après les traitements.

Dans notre pays, ce type de malade est pris en charge par plusieurs intervenants, en dehors du dermatologue, comme des médecins généraliste, des ORL, des chirurgiens plasticiens et voir d'autres. Ceci engendre des erreurs dans les études épidémiologiques, vu que ces derniers ne mentionnent pas tous leurs patients dans le registre des cancers, soit par négligence ou par erreur diagnostique et des prises en charge qui change d'un intervenant à un autre avec résultats et évolution qui diffèrent et parfois même des erreurs diagnostiques avec des conséquences catastrophiques. D'où le rôle primordial du dermatologue, spécialiste en la matière, qui va permettre une démarche diagnostique orientée avec mise en place de protocole thérapeutique adéquat et spécifique à chaque patient.

Les autres intervenants doivent travailler en collaboration avec le spécialiste pour l'intérêt du malade.

V- Comment peut-on prévenir le cancer de la peau et comment optimiser cette prise en charge ?

La maladie cancéreuse, bien que particulièrement grave et tragique, a vu néanmoins son pronostic s'améliorer ces dernières décennies. En effet, de nombreux progrès ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes biologiques de la survenue de la maladie. Grâce à ces progrès, le pronostic de la maladie s'est nettement amélioré, particulièrement dans les stades localisés, voire même dans les stades localement avancés ou métastatiques. Les avancées scientifiques et les moyens médicaux permettent actuellement de guérir dans des conditions favorables, jusqu'à 80% des enfants malades et plus de 65% des malades adultes dans le monde. La détection précoce constitue la meilleure chance de guérison des cancers cutanés, et notamment du mélanome, le plus grave d'entre eux du fait de son potentiel métastatique.

Il est évident maintenant que les cancers et en particulier les cancers cutanés sont la résultante d'une accumulation complexe de facteurs en rapport avec le mode de vie, l'exposition solaire l'hérédité et l'environnement. Certains facteurs sont incontournables, mais d'autres peuvent et doivent être contrôlés. L'un des buts essentiels de la recherche, en particulier de l'épidémiologie grâce à l'identification des facteurs qui favorisent les cancers cutanés, est de permettre d'éviter la survenue de ceux-ci. Certains cancers pourraient disparaître à plus de 90 % si nous adoptions un mode de vie collectif et individuel éliminant les causes évitables et les facteurs favorisant de ces cancers de peau et en particulier l'exposition solaire.

Le dépistage vise à abaisser la mortalité liée au cancer, seul critère permettant de juger de son efficacité.

La mise en place d'une campagne de dépistage implique nécessairement : que le cancer considéré soit fréquent dans la population choisie et/ou grave par les conséquences de son traitement. Mais aussi qu'il soit précédé de lésions précancéreuses ou d'une période infra clinique, au cours de laquelle, il est à la fois détectable et curable. Chose démontré par notre étude et par la majorité des études.

Mais malheureusement, et contrairement à d'autres types de cancers (seins, col de l'utérus, broncho-pulmonaire..), et malgré sa gravité et son coût lourd pour la société, il n'y a pas de système de lutte contre le cancer de peau. D'où le rôle primordial de la prévention dans ce type de cancer, surtout pour le mélanome (forme la plus grave avec le taux de mortalité le plus élevé). Cette prévention doit visée à éliminer les causes d'apparition d'un cancer cutané et va représenter un bénéfice, non seulement en vies humaines, mais encore économique et social et doit s'articulé globalement autour de trois volets :

La prévention primaire :

C'est l'ensemble des mesures destinées à éviter la survenue d'une pathologie.

Elle concerne le grand public et s'articule autour de campagnes d'information à fin d'éviter les facteurs de risque.

L'exposition solaire s'intègre dans ce type de prévention et on ne peut cesser de répéter, les coups de soleil, notamment durant l'enfance, majorent le risque de cancer cutané.

Il faut donc tout mettre en œuvre pour les éviter :

- ✚ **Application régulière, et en quantité suffisante**, d'une crème solaire d'indice élevée et adaptée au type de peau.
- ✚ **Nouvelle application** après une baignade ou une forte transpiration. Attention également aux frottements avec la serviette.
- ✚ **Grande prudence les premiers jours de vacances**, la peau n'est pas encore habituée au soleil.
- ✚ **Les sujets à peau claire**, en particulier les roux, sont particulièrement à risque.
- ✚ **Ne pas oublier** que les nuages laissent passer quantité de rayonnements solaires, et le parasol aussi.
- ✚ **Pas d'exposition entre 12 et 16 heures, et surtout pas les enfants.**
- ✚ **Jamais de nourrisson au soleil !**
- ✚ **Pas de femme enceinte au soleil** : risque de masque de grossesse.
- ✚ **Évités les cabines de bronzage.**
- ✚ **Certains médicaments favorisent les brûlures** (photosensibilisation), donc lire attentivement la notice.
- ✚ **De même pour certains parfums et cosmétiques...**

Il est recommandé à ces personnes de pratiquer une auto-surveillance trimestrielle et de la compléter par une visite de contrôle annuelle chez un spécialiste.

La prévention secondaire :

Encore appelée « détection précoce », elle inclut le dépistage, le diagnostic précoce et le traitement et le suivi qui en découlent.

Le dépistage consiste à rechercher de façon systématique dans une population en bonne santé les porteurs de symptômes

latents. Elle s'adresse à des individus qui ne présentent pas encore les symptômes de la maladie mais qui présentent déjà un certain risque.

Comme pour le cas du mélanome où il est recommandé de surveiller régulièrement les grains de beauté.

Parallèlement, certains individus ont un risque de mélanome accru par rapport à la population générale. Il s'agit de ceux présentant :

- Des antécédents personnels ou familiaux de mélanome,
- Plus de deux grains de beauté (ou nævi) atypiques,
- Plus de 40 nævi communs,
- Des antécédents de brûlure solaire,
- De nombreuses taches de rousseur,
- Un phototype de type I (peau blanche, cheveux blonds ou roux, yeux bleus/ verts),
- Un nævus congénital géant (diamètre > 20 cm).

La prévention tertiaire :

Elle concerne les soins palliatifs, la réadaptation fonctionnelle et la réinsertion sociale des patients.

VI- Les limites et perspectives :

Au cours de notre étude rétrospective, plusieurs difficultés ont entravé ce travail :

- ✚ La population d'étude déjà réduite, n'englobe pas tous les cas de la région notamment tous les patients civils qui sont souvent non adressés à l'hôpital militaire Moulay Ismail. L'étude a été menée dans une population comprenant essentiellement des patients militaires avec un mode de vie propre à cette tranche de malades.
- ✚ Le problème de recueil des données, du fait que les dossiers ne sont pas toujours complets à cause du nombre important des consultations dermatologiques quotidiennes effectués au service avec très peu de médecins incriminés.
- ✚ Plus de 70% de nos patients n'étaient pas originaires de la région Meknès-Fès, ce qui a entravé davantage le suivi et l'évolution au long cours.
- ✚ Le manque des publications sur les différents types de cancers cutanés aussi bien au Maroc que partout ailleurs, a été l'une des difficultés majeures auxquelles nous avons eu à faire face. Ceci peut être le résultat de la situation épidémiologique indéterminée au Maroc en ce qui concerne les pathologies dermatologiques et aussi l'inattention à une pathologie assez fréquente nécessitant dans certains cas une prise en charge multidisciplinaire.
- ✚ D'autre part, le problème des rendez-vous, trop éloignés, constitue également un véritable obstacle au recrutement des malades.

Vu ces limites, nous considérons les résultats de notre travail comme étant des résultats préliminaires nécessitant d'être mieux

étayés à l'avenir par des larges études prospectives comparatives et multi-centriques avec un échantillonnage plus représentatif, sur une durée plus longue et surtout avec un suivi prolongé et rapproché et en collaboration avec les services d'oncologie, de chirurgie plastique, d'ORL et surtout anatomo-pathologiques pour avoir un nombre non négligeable de patients. Tous cela pour bien évaluer l'épidémiologie réelle des cancers de peau, leur aspect anatomo-clinique, évolutif et thérapeutique, ainsi que leur prise en charge et prévention.

CONCLUSION

Il s'agit d'une étude prospective étalée sur une durée de 9 ans (2005- 2013) sur les cancers cutanés solides en excluant les métastases cutanées.

Au terme de cette étude, nos résultats obtenus montre que :

- La fréquence élevée de cancer dans notre pays et que notre phototype ne nous protège pas vraiment de ces cancers.
- Ces cancers touchent aussi bien les hommes que les femmes.
- C'est surtout l'apanage du sujet âgé mais également l'adulte jeune (mélanome).
- Le mélanome n'est pas aussi rare dans notre série par rapport aux autres séries nationales.
- Les formes cliniques sont très variées mais malheureusement dans la majorité des cas à un stade très tardif de leur évolution atteignant des tailles imaginaires, ce qui complique par la suite la prise en charge thérapeutique.
- Notre étude a des limites dans le sens qu'elle n'englobe pas tous les cas de la région.

Tout ceci explique la nécessité et l'urgence pour la création d'un registre local puis national des cancers cutanés, seul moyen objectif pour une meilleure connaissance de nos spécificités et pour améliorer notre prise en charge en élaborant des plans de dépistage et de prévention.

Ce travail a quand même l'avantage d'être le premier du genre dans l'HMMIM, le deuxième dans la région après celle de Fès et d'être fait à partir de cancers histologiquement confirmés.

Résumé

❖ Introduction :

Les cancers cutanés sont de plus en plus fréquents avec une prévalence de plus en plus élevée sur le plan national et international, mais aussi les plus guérissables s'ils sont détectés et traités assez tôt. Cette augmentation d'incidence est liée : au changement de mode de vie, à l'augmentation de l'espérance de vie et à certains facteurs climatiques.

❖ Problématique :

Au Maroc, le cancer cutané constitue un des problèmes majeurs de santé publique, car le diagnostic est souvent tardif et la prise en charge est souvent difficile et coûteuse.

Peu d'études ont été réalisées sur le plan national à propos des cancers de peau, malgré l'importance du sujet. Voir une seule sur le plan régional (celle du CHU de Fès qui a été étalée sur une période de 2 ans).

❖ Objectifs de notre travail :

Les objectifs de ce travail sont :

- ▶ Etudier les facteurs épidémiologiques et les facteurs de risque des cancers cutanés ;
- ▶ Etudier les aspects anatomo-cliniques et évolutifs de ces cancers ;
- ▶ Préciser les particularités des cancers cutanés sur le plan national et international ;

- ▶ Préciser les modalités et les différents intervenants dans la prise en charge de ces tumeurs cutanées au Maroc;
- ▶ Préciser le rôle primordial du dépistage et de la prévention ;

❖ **Matériels et méthodes:**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive analytique de tous les cas de cancers confirmés histologiquement au sein du service de dermatologie de l'hôpital Moulay Ismail de Meknès sur une période de 9 ans s'étalant du 1er Janvier 2005 au 31 Décembre 2013.

❖ **Résultats:**

Durant la période d'étude, nous avons recensé 194 cas de cancers cutanés solides (métastases cutanés exclus). Ces tumeurs se répartissaient comme suit :

- 150 cas de carcinomes basocellulaires
- 28 cas de carcinomes épidermoïdes
- 10 cas de sarcomes
- 6 cas de mélanomes

Notre série est caractérisée par une prédominance masculine : 69% de sexe masculin et 31% de sexe féminin, avec âge de prédilection de 50-59 ans (un âge moyen de 54,5 ans) et dont la majorité vivait en milieu urbain, avec une forte exposition solaire.

❖ **Conclusion:**

Notre travail donne déjà une idée sur les particularités épidémiologiques des cancers cutanés dans l'hôpital Moulay Ismail de Meknès qui draine la majorité des malades militaires atteints de cancers cutanés, dans Meknès et les alentours.

ABSTRACT

❖ **Introduction :**

The skin cancers are more and more frequent with a prevalence increasingly high on the national and international level, but also the most treatable if they are detected and treated early enough. This increase in the rate of incidence is due to the change in the lifestyle, the increase in life expectancy in addition to certain climatic factors.

❖ **Problem :**

In Morocco, the skin cancer represents one of the major problems of public health, because its diagnosis is often late and the care is difficult and costly.

In spite of the importance of the subject, few studies have been carried out, on the national plan, about skin cancers. With only one on the regional plan (that of the CHU of Fez which has been spread over a period of 2 years).

❖ **Aims of our work :**

The objectives of this work are:

- ▶ Study the epidemiological factors and the risk factors of skin cancers;
- ▶ Study the anatomic, clinical and evolutive aspects of these cancers;
- ▶ Clarify the special features of the skin cancers on the national and international level;
- ▶ Clarify the modalities and the different intervening in the decision in taking care of these skin tumors in Morocco;

► Clarify the essential role of screening and prevention.

❖ **Materiels and Methods:**

It is a descriptive retrospective analytical study, of all cases of skin cancer confirmed histologically in the department of Dermatology at the hospital Moulay Ismail of Meknes, on a period of 9 years from 1 January 2005 to 31 December 2013.

❖ **Results:**

During the period of study, we have collected 194 cases of solid skin cancers (skin metastases excluded). These tumors were grouped as follows:

- 150 cases of basal cell carcinoma
- 28 cases of squamous cell carcinoma
- 10 cases of sarcomas
- 6 cases of melanoma

Our series is characterized by a masculine predominance: 69% of male sex and 31% of the female sex, with a predilection age of 50-59 years (an average age of 54,5 years) and the majority of our patients live in urban areas, with a strong solar exposure.

❖ **CONCLUSION:**

Our work already gives an idea on the epidemiological characteristics of skin cancer in the hospital Moulay Ismail of Meknes, which drains the majority of the sick military and civilian suffering from skin cancers, in the region of Meknes and the surrounding area.

ملخص

مقدمة :

يزداد عدد السرطانات الجلدية بوتيرة سريعة على المستويين الوطني و الدولي, غير أنه يشكل أحد السرطانات الأكثر شفاء اذا ما تم اكتشافه في مراحله الأولى. هذه الزيادة راجعة الى أنماط جديدة في الحياة اليومية, ارتفاع مأمول الحياة و الى عوامل مناخية.

الإشكالية :

في المغرب, يعد سرطان الجلد من أهم مشاكل الصحة العمومية, خاصة أن التشخيص غالبا ما يكون متأخرا و العلاج مكلفا. على الرغم من أهمية الموضوع, إلا أن الدراسات التي أجريت على الصعيد الوطني تظل غير كافية, مع دراسة واحدة على الصعيد الإقليمي (دراسة المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس على مدى سنتين).

أهداف العمل:

- تتمثل أهداف هذا العمل في :
- دراسة المعطيات الإبيديميولوجية و عوامل الخطر لسرطان الجلد.
 - دراسة الجانب التشريحي, السريري و التطوري لهذا السرطان.
 - توضيح خصائص سرطان الجلد على الصعيدين الوطني و الدولي.
 - تحديد طرق العلاج من هذا السرطان و جميع الأطراف المتدخلة في العلاج.
 - تأكيد الدور الجوهري للتشخيص المبكر وللوقاية في الحد من انتشار هذا السرطان.

المعدات والمنهجيات :

هذه الدراسة استباقية على مدى تسع سنوات من فاتح يناير 2005 الى 31 دجنبر 2013, و التي تطرقت إلى 194 حالة سرطان جلدي ثم تأكيدهم تشريحيًا. تمت هذه لدراسة في مصلحة الأمراض الجلدية بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس.

النتائج:

خلال هذه المدة الدراسية، تم التطرق الى 194 حالة سرطان جلدي صلب (حالات التموضع الثانوي ثم إقصائها من هذه الدراسة).

ثم التطرق إلى:

- 150 حالة ورم ظهاري أساسي خلوي.

- 28 حالة ورم ظهاري نخاعي خلوي.

- 10 حالات من الغرم الجلدي.

- 6 حالات ميلانوم.

تبين من هذه الدراسة أن هناك هيمنة بينة للذكور (2\3), في أكثر الحالات يتراوح السن بين 50 و 59 سنة (بمعدل 5, 54 سنة), أغلب المرضى من سكان العالم الحضري مع نسبة كبيرة للتعرض لأشعة الشمس.

الخاتمة :

هذا العمل يعطي فكرة عن الخصائص الإبيدميولوجية لسرطان الجلد بمستشفى المولى إسماعي بمكناس الذي يستقطب نسبة كبيرة من المرضى العسكريين و المدنيين المصابين بسرطان الجلد بإقليم مكناس و النواحي.

BIBLIOGRAPHIE

1. **CANCERS CUTANES**: édité par Louis Dubertret, encyclopédie des cancers par Bernard Hoerni et Maurice Tubiana.
2. **Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques**, THOMAS L, la revue du praticien. 2002 ; VOL. 52
3. **Tumeurs cutanées malignes colligées au service de dermatologie du CHU Hassan II Sur une période de 2 ans** : Thèse de médecine. 2008 Pr Mernissi
4. **.CANCER DE LA PEAU EN ALGÉRIE**, les spécialistes tirent la sonnette d'alarme : article publié dans Horizons le 09 - 08 – 2009.
5. **Programme de médicalisation des systèmes d'information** : Médecine, chirurgie et obstétrique (PMSI MCO). Cf. La situation du cancer en France en 2011. Collection Rapport et synthèses, ouvrage collectif édité par l'INCA, octobre 2011.
6. **Carcinomes épithéliaux** : Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques. PHILIPPE B Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2003 ; VOL. 130.
7. **Keratinocyte carcinomas** (basal and squamous cell carcinomas of the skin): Karagas MR, Weinstock M, Nelson HH. In: Cancer Epidemiology and Prevention, Schottenfield D, Fraumeni Jr JF, Eds. New York: Oxford University Press, 2006; 1230-50.

8. **Etude prospective de l'incidence des cancers cutanés** dépistés en pratique dermatologique dans la région Champagne-Ardenne P.BERNARD, Ann Dermatol Venereol ; 5 À 55.
9. **Histoire naturelle du cancer** (Chapitre 9). V. Costes, S. Guyetant
10. **Mécanismes de l'oncogenèse & histoire naturelle du cancer**
11. **CANCERS CUTANES**, Louis DUBERTRET; p 135-136
12. **Mécanisme de l'oncogénèse Véronique** TRILLET- LENOIR – Blandine LIGNEAU
13. **Dermatologie et infection sexuellement transmises** SAURAT p
14. **Genetics of nonmelanoma skin cancer**; Arch dermatology 2001; 137 1486-1492
15. **Regard sur la recherche** : le gène p53 et les carcinomes cutanés; N.BASSET-SEGUIN, Ann Dermatol Venereol 1997; 124:565-566
16. **Découverte d'une « escorte protéine » de l'incontournable Ras** dont le gène est muté dans 30 à 60 % des cancers, l'Institut Curie
17. **Immunosuppression photo-induite et cancers cutanés** ; L Meunier, N Raison-Peyron, J Meynadier Rev Mèd Inteme 1998 ; 19 : 247-45

18. **Carcinogenèse cutanée chimique et physique;** O.DEREURE, B.GUILLOT; Ann Dermatol Venereol 2004;131:299-306

19. **Solar ultraviolet radiation: Global burden of disease from solar ultraviolet radiation.** Lucas R, Mc Michael T, Smith W, et al. In: Environmental Burden of Disease Series, Prüss- Üstün A, Zeeb H, Mathers C, et al., Eds. Geneva :World Health Organization, 2006;206 p.

20. **Skin cancer in the United States: incidence.** Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma J Am Acad Dermatol 1994;30:774-8.

21. **Registres vaudois et neuchâtelois des tumeurs,** (communication personnelle).

22. **Carcinomes basocellulaires :** Grosshans E. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Dermatologie, 98-620-A-10, 1999, 8 p.

23. **Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte,** service des recommandations professionnelles, Mars 2004

24. **Efficacy of narrow-margin excision of well-demarcated primary facial basal cell carcinomas,** J Am Acad Dermatol 2005; 53: 464-8.

25. **Excision skin margin and recurrence rate of skin carcinomas:** A 844 cases prospective study, Annales de chirurgie plastique esthétique (2007), doi:10.1016/j.anplas.2007.07.015

26. **Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia, II.** Outcome at 5year follow-up, J Am Acad Dermatol 2005;53:452-7
27. **Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia I.** Experience over 10 years J Am Acad Dermatol 2005;53:445-51
28. **Intérêt de la radiothérapie hypo fractionnée de basse énergie dans les carcinomes cutanés Cancer/Radiother** 1997;1:347-8
29. **La photothérapie dynamique en dermatologie Place actuelle et perspectives :** N. BASSET-SEGUIN Ann Dermatol Venereol 2006; 133:421-3
30. **Imiquimod 5 % cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma:** a double blind, randomized, vehicle controlled study. Geisse JK, Rich P, Pandya A et al. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 390-8.
31. **Basal cell carcinoma histological clearance margins:** analysis of 1539 conventionally excised tumors. Wider still and deeper. R.W.Grifths. Journal of plastic, reconstructive and aesthetic surgery (2007) 60,41e47
32. **Radiothérapie des cancers cutanés :** Définition du volume tumoral macroscopique et du volume-cible anatomoclinique. Implications pratiques : 138
33. **A systematic review of treatment modalities in basal cell carcinoma:** Monique R., Arch Dermatol, 1999, 135: 1177-1183

34. **CARCINOMES CUTANÉS:** V. DESCAMPS (1), S. ARACTINGI (2), P.-Y.VENENCIE Ann. Dermatol. Venereol., 1997, 124 : 12-29.
35. **Epidémiologie des cancers épithéliaux de la peau:** Auteur : J.-L. Bulliard R. G. Panizzon F. Levi Numéro : 3200. Revue Médicale Suisse 2009;5:882-888
36. **CANCERS CUTANES EPITHELIAUX :** épidémiologie, étiologie, anatomie pathologique, diagnostic, principes de traitement. Auteur: Pr Lipsker et Pr Cribier Année 2005-2006.
37. **CANCERS CUTANÉS EPITHELIAUX :** épidémiologie, étiologie, anatomie pathologique, diagnostic, principes de traitement. Faculté de Médecine– U.L.P.-Strasbourg – France Enseignement 2003.
38. **Evaluation for primary prevention initiatives for skin cancer,** a review from UK, J.Melia, British journal of dermatology 2000 143, 701-708.
39. **LE MELANOME AU MAGHREB:** O.BOUDGHENE-STAMBOULI, A.MERAD-BOUDIA: Ann.Dermatol.Venereol., 1997, 124: 559.
40. **CUTANEOUS T-CELL LYMPHOMAS,** Seminars in Oncology Nursing, Vol 14, No 4 (November), 1998: pp. 293-301.
41. **CUTANEOUS T-CELL LYMPHOMA** Seminars in Oncology Nursing, Vol 22, No 2 (May), 2006: pp.90–96.
42. **Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire de l'adulte :** ANAES Argumentaire Mars 2004. 131,680-756

43. **Non melanoma skin cancer:** guidelines for treatment and management in Australia. Clinical practice guidelines. In; 2002; Canberra: National Health Medical Research Council; 2002.
44. **Mora RG, Perniciaro C, Lee B. Cancer of the skin in blacks.** III. A review of nineteen black patients with Bowen's disease. J Am Acad Dermatol 1984; 11(4 Pt 1):557-62.
45. **Epidémiologie des cancers cutanés en France.** Grange F. In: B. Guillot. Dépistage et cancers cutanés. Paris: Springer; 2008. p. 9-20.
46. **Atlas of Clinical Oncology,** Arthur J. Sober, MD Frank G. Haluska, MD, PhD; Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 2001BC Decker Inc, Hamilton • London; p 9-10.
47. **Cancers cutanées états des lieux,** Pr Mernissi IXX congrès national de dermatologie Tanger, Maroc
48. **Frequency of facial basal carcinoma does not correlate with site specific sun exposure,** Marc heckmann Arch daematology 2002,138 1494-1497.
49. **Basal cell carcinoma of the scalp after radiationtherapy** Fortinea capitis: 33 patients, M.Mseddi*, Cancer/Radiothérapie (2004) 270–273
50. **Risk factors of basal cell carcinoma in Mediterranean population,** Rosamaria corana, Ach dermatology 2001,137,1162-1168

51. **The epidemiology of skin cancer**, T.L. DIEPGENANDV. MAHLER* British Journal of Dermatology 2002; 146 (Suppl.61):16
52. **Cancer statistics**: Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. 2007. CA Cancer J Clin 2007; 57:43-66.
53. **Carcinoma basocellulaire recommandation pour la pratique Clinique** Anaes 2004,ANN Dermatol Venerl 2004, 131, 680-756
54. **Cancers cutanés epitheliaux épidemiologie, étiologie, anatomie pathologique,diagnostic, principes de traitement.** Faculté de Médecine – U.L.P.-Strasbourg – France Enseignement 2003
55. **Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the skin**: analysis of the Singapore Cancer Registry Data 1968–97, British Journal of Dermatology 2003; 148: 1161–1166.
56. **Le carcinome cutané de Merkel**: revue de la littérature à propos de deux localisations à la main Chirurgie de la main 25 (2006) 22–26(28)
57. **Carcinome à cellules de Merkel**: étude descriptive de 24 cas (1993–2001), La revue de médecine interne 24 (2003) 560–568
58. **Merkel cell carcinoma** : more deaths , but still no pathway to blame, Bianca LEMOS, journal of investigative dermatology (2007) 127,2100-2103
59. **Carcinome neuroendocrine cutané primitif** Couillet D, Caille = A et Guillaume JC :. Encycl Méd Chir (Editions

Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Dermatologie, 98-640-A-10, 2000, 8 p.

60. **Quelques chiffres sur le mélanome cutané** : D'après : La situation du cancer en France en 2012. (janvier 2013) et dynamique d'évolution des taux de mortalité des principaux cancers en France (novembre 2010).

61. **Cutaneous malignant melanoma incidence and social status in New Zealand**, 1995-2000, J.Pearce et al. Health and Place 12 (2006) 239-252

62. **Incidence, mortality and survival in cutaneous melanoma** **Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery** (2007) 60,32-40

63. **Mélanome. Encycl MédChir** (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier) Di Cesare MP, Antunes A et Truchetet F., Paris, Dermatologie, 98-595-A-10, 2000, 15p.

64. **Les cancers cutanés au Togo**, Bulletin du Cancer. Volume 84, Numéro 9, 877-9, Septembre 1997.

65. **Tumeurs malignes rares dans le Doubs**, France CHU besançon.

66. **REGISTRE HOSPITALISER DES CANCERS** résultats préliminaires du service d'anatomie pathologique CHU Hassan II de Fès (A PROPOS DE 9435 CAS)

67. **Cancer Incidence in Five Continents**: Curado M.P., Edwards B., Shin H.R., Storm H., Ferlay J., Heanue M., Boyle P., Vol. IX. IARC Scientific publications No. 160, IARC, Lyon 2007.

68. **Registre des cancers Nord-Tunisie**. Résultats de 1995-1998.

69. **Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca.** Résultats de l'année 2004.
70. **Cancer incidence and mortality** in Eastern Libya Mufid El Mistiri. Benghazi Cancer Registry, 2004.
71. **Les cancers de la peau en Basse-Normandie Etat des lieux et actions de prévention** FEVRIER 2011 Version finale (Conseil scientifique du 25 janvier 2011).
72. **Basal cell epithelioma and elastosis : a comparison of distribution.** Brodtkin RH, Kopf AW, Andrade R. In: Urbach F(ed): The biologic effects of ultra-violet radiation. Oxford, Pergamon Press 1969: 581-618.
73. **Ultraviolet light-induced carcinogenesis.** In: Holland JF, Frei E III (eds): cancer medicine (2 ed.) 1982, pp. 109-19.
74. **The emerging epidemic of skin cancer:** Ko CB, Walton S, Keczkes K, Bury HPR, Nicholson C. Br J Dermatol 1994; 130: 269-272.
75. **Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the skin:** analysis of the Singapore Cancer Registry Data 1968–97, British Journal of dermatology 2003; 148: 1161–1166.
76. **A population-based study of skin cancer incidence and Prevalence** in renal transplant recipients, F.J.Moloney, EPIDEMIOLOGY AND HEALTH SERVICES RESEARCH DOI10.1111/j.1365-2133.2005.07021.x

77. **Clinical diagnostic accuracy of basal cell carcinoma.** Presser SE, Taylor JR. J Am Acad Dermatol 1987; 16(5 Pt 1):988-90.
78. **Cutaneous squamous cell carcinoma.** Alam M, Ratner D, N Engl J Med 2001; 344: 975-983.
79. **Non melanoma skin cancer in the united states: incidence** Miller DL, Weinstock MA, 1994; 30: 774-778.
80. **Evolution des carcinomes basocellulaires à Strasbourg de 1967 à 1996 : Etude épidémiologique descriptive.** (Thèse) 1998 Scrivener JN.
81. **The relative importance of risks factors in non-melanoma carcinoma:** Vitalino PP, Urbach F, 1980 :116 :454-6
82. **Encycl MédChir** Lemonnier E, Braun RP, Guillod J et Saurat JH. Dermatoscopie, Dermatologie
83. **Lichen scléreux;** J.-M. BONNETBLANC Ann Dermatol Venereol, 2004;131:221-3
84. **Carcinomes spinocellulaires. Encycl Méd Chir** Basset-Séguin N, Renaud-Vilmer C et Verola O (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous Droits réservés), Dermatologie, 98-625-A-10, 2002, 9 p.
85. **Peau** J. Civate, douzième partie.
86. **Chondrosarcome du larynx : à propos de deux cas** E.-M. Nao, A. Bozec, J. Vallicioni, G. Poissonnet, J.-C. Riss, B. Agopian, C.-S. Pierre, A. Sudaka, F. Demard, J. Santini, O. Dassonville, , Annales Françaises d'Oto-Rhino-Laryngologie et de pathologie cervico-faciale 2011 ; 128 : 229-231.