



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+042401+ | +012112+ A +000X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N° 307/21

## PROFIL ÉPIDEMIO-CLINIQUE DES CANCERS CUTANÉES

Expérience du service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire moulay ismail-meknès  
(À propos de 65 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/12/2021

PAR

Mme. AMRAOUI Lamia

Née le 24 Novembre 1991 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Carcinome basocellulaire- Carcinome épidermoïde- Mélanome

JURY

M. HASBI SAMIR .....	PRÉSIDENT
Professeur agrégé de Chirurgie viscérale	
M. SINAA MOHAMED .....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Anatomie pathologique	
M. ENNOUHI MOHAMED AMINE.....	JUGES
Professeur agrégé de Chirurgie réparatrice et plastique	
M. EL BENAYE JALAL.....	
Professeur agrégé de Dermatologie	
M. BAZINE AZIZ.....	MEMBRES ASSOCIÉS
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	
M. ALLAOUI MOHAMED.....	
Professeur assistant d'Anatomie pathologique	
M. KESSAB AMINE.....	
Professeur assistant d'Anatomie pathologique	

# PLAN

---

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>10</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>13</b>
I. Matériels .....	14
II. Méthodes .....	16
<b>RESULTATS</b> .....	<b>19</b>
I. Généralités .....	20
1. La répartition selon les années .....	20
2. L'âge .....	21
3. Le sexe .....	22
4. L'origine géographique .....	23
5. Les antécédents .....	24
5.1. Les facteurs de risque .....	24
5.2. Les antécédents carcinologiques .....	27
5.3. Les autres tares associées .....	28
5.4. Les cas familiaux dans la famille .....	29
6. Le délai de consultation.....	29
7. Le nombre de lésions opérées .....	29
8. Le siège .....	30
9. La classification selon la taille .....	31
II. Particularités anatomopathologiques .....	32
1. L'aspects marcoscopique .....	32
2. La biopsie diagnostique.....	33
3. Le type histologique .....	33
4. Le sous type histologique .....	34
III. Les photos microscopiques .....	35
1. Carcinome épidermoïde .....	35

2. Carcinome basocellulaire .....	37
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>40</b>
I. Rappel.....	41
1. Généralités.....	41
2. Rappel histologique de la peau .....	42
3. Histoire naturelle des cancers .....	46
4. Cancérogenèse cutanée .....	48
II. Épidémiologie .....	53
1. Prévalence.....	53
2. Age des patients .....	53
3. Répartition selon le sexe .....	54
4. L'origine géographique.....	55
5. Les antécédents .....	56
III. Les aspects cliniques .....	62
1. Le délai de la consultation .....	62
2. Les signes cliniques.....	63
3. Les caractéristiques de la tumeur.....	64
4. L'extension ganglionnaire.....	67
IV. Les aspects anathomopathologiques.....	69
1. La biopsie diagnostique.....	69
2. Le type histologique .....	70
3. Le sous type histologique .....	71
4. Les limites et marge d'exérèse .....	77
5. La différenciation tumorale .....	79
6. L'engrainement périnerveux .....	79
7. Embole vasculaires .....	79

8. L'épaisseur de la tumeur et la profondeur (Clark) de l'invasion .....	80
V. Le bilan d'extension .....	81
1. Le bilan d'extension locale, de contigüité .....	81
2. Le bilan d'extension à distance : .....	82
3. La classification TNM .....	85
4. Les différents types à risques .....	88
VI. L'analyse thérapeutique .....	89
1. La chirurgie .....	89
2. L'opérabilité .....	89
3. La chirurgie reconstructrice .....	95
4. Le traitement complémentaire .....	95
5. Les indications .....	99
VII. Le pronostic et le suivi des patients .....	104
1. Le carcinome basocellulaire .....	104
2. Le carcinome épidermoïde.....	106
3. Le mélanome.....	108
VIII. Les mesures de prévention .....	110
1. La prévention primaire .....	111
2. La prévention secondaire.....	112
3. La prévention tertiaire .....	113
IX. Les limites et perspectives : .....	114
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>116</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>118</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>122</b>

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition du nombre des patients selon les années. ....	20
Figure 2: la répartition des malades selon les tranches d'âge.....	21
Figure 3 :répartition des patients selon le sexe.....	22
Figure 4: La répartition des patients selon leur origine géographique. ....	23
Figure 5: La répartition des patients en fonction du phototype .....	24
Figure 6: répartition des patients selon la photo exposition .....	25
Figure 7: pourcentage des patients avec un état précancéreux.....	26
Figure 8: Multiples tumeurs de la face Sur xéroderm pigmentosum chez une fille âgée de 8 ans .....	26
Figure 9: CBC jugalétendu sur albinisme .....	27
Figure 10: l'incidence d'antécédents de cancer cutané chez nos patients .....	27
Figure 11:répartition des patients selon le nombre de lésions.....	29
Figure 12: Répartition des lésions selon le siège.....	30
Figure 13: répartition des lésions selon leur taille.....	31
Figure 14:répartition des tumeurs selon leur aspect macroscopique .....	32
Figure 15: aspect ulcérobourgeonnant d'un carcinome épidermoïde Centro facial chez un patient âgé de 88 ans remontant à 6 ans.....	32
Figure 16: Répartition des lésions selon le type histologique .....	33
Figure 17: Mélanome jugal droit étendu à la paupière inférieure droite sur kératose actinique remontant à une année chez un patient âgé de 73 ans. ....	34
Figure 18: Coupe histologique de la peau .....	45
Figure 19:Schématisation des différentes étapes de la carcinogenèse cutanée d'après S. YUSPA .....	49
Figure 20:(46).....	73

---

Figure 21:Aspect histopathologique d'un carcinome épidermoïde (coloration parhématoxyline-éosine · 200). .....	75
Figure 22: Aspect histologique d'un mélanome superficiel extensif. ....	76
Figure 23:Schéma d'une coupe transversale du mélanome malin cutané (MMC). (51)	77
Figure 24:Classification N (American Joint Committee on Cancer). (60) .....	86

## Liste des tableaux

Tableau N°I : Les différentes tares associées chez nos patients.

Tableau N°II comparaison entre les différentes moyennes d'âge.

Tableau N° III: sexe ratio M/F

Tableau N° IV: L'origine géographique.

Tableau N° V : La comparaison entre les différents phototypes prédominants

Tableau N°VI la photo exposition

Tableau N° VII,: la fréquence des états précancéreux.

Tableau N° VIII : Comparaison du délai de consultation

Tableau N° IX : la répartition topographique des tumeurs.

Tableau N°X: comparaison entre l'aspect macroscopique des tumeurs.

Tableau N°XI: comparaison entre la taille tumorale.

Tableau N° XII: l'extension ganglionnaire.

Tableau N°XIII: Comparaison de la fréquence des différents types histologiques selon la biopsie diagnostique

Tableau N°XIV : les formes histologiques des CBC.

Tableau N°XV: Recommandations concernant le bilan d'extension pour chaque tumeur cutanée. (57)

Tableau N°XVI : Classification pTNM de l'UICC et de l'AJCC, 6<sup>e</sup> édition.

Tableau N° XVII: Recommandations concernant les marges d'exérèses d'un Mélanome (61)

Tableau N° XVIII : taux des exérèses incomplètes.

Tableaux N° XIX : le taux de patients traités par une radiothérapie adjuvante

Tableau N°XX: Groupes pronostics de carcinome basocellulaire (81)

Tableau N°XXI : le taux de récurrence des carcinomes basocellulaires.

Tableau N°XXII : Groupes Pronostiques des carcinomes épidermoïdes selon NCCN (81)

Tableau N°XXIII: Le taux de récurrence des carcinomes épidermoïdes.

Tableau N°XXIV: Le pronostic des mélanomes primitifs après exérèse en fonction du grade histologique. (83)

## La liste des abréviations

<b>CBC</b>	: carcinome basocellulaire
<b>CE</b>	: carcinome spinocellulaire
<b>CE</b>	: carcinome épidermoïde
<b>XP</b>	: Xéroderma pigmentosum
<b>HTA</b>	: hypertension
<b>ORL</b>	: otho-rhino-laryngologie
<b>TDM</b>	: La tomodensitométrie
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>RT</b>	: Radiothérapie
<b>UICC</b>	: l'Union internationale contre le cancer
<b>PBS</b>	: phosphate Buffer Solution
<b>H/F</b>	: Homme/Femme
<b>CIS</b>	: carcinome in situ
<b>MEC</b>	: matrice extracellulaire
<b>MB.</b>	: Membrane basale
<b>AJCC</b>	: American joint commitee on cancer
<b>ANAES</b>	: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

# INTRODUCTION

Les tumeurs cutanées malignes sont de plus en plus fréquentes 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.

Au Maroc, les tumeurs cutanées malignes constituent un des problèmes majeurs de santé publique car le diagnostic est souvent tardif et la prise en charge est souvent difficile et coûteuse.

Le diagnostic de ces tumeurs est clinique et anatomopathologique, et le traitement est essentiellement chirurgical avec complément de radiothérapie.

L'exérèse tumorale crée une perte de substance accessible à la chirurgie réparatrice par différents procédés qui se sont développés largement avec la microchirurgie permettant le traitement de larges exérèses.

Avant toute prise en charge thérapeutique, il faut reconnaître la lésion même si les manifestations sont variées et parfois trompeuses et de nombreuses lésions peuvent revêtir le même aspect clinique. Seule la biopsie permet un diagnostic exact. Le type histologique le plus fréquent est le carcinome basocellulaire, suivi du carcinome épidermoïde.

L'extension est mieux précisée par la TDM ou l'IRM et nécessite parfois une décision thérapeutique multidisciplinaire pour le choix des moyens thérapeutiques. Un suivi post thérapeutique permettra de prévenir, ou au moins de détecter à temps, une récurrence qui est lourde de conséquences et sollicite une prise en charge plus complexe et malheureusement n'empêche pas l'évolution fatale.

L'objectif de notre travail est de donner une idée sur les particularités cliniques, histologiques et immuno- histochimique de cancers cutanés à travers une étude rétrospective portant sur 65 cas dont les prélèvements ont été adressés au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail à Meknès qui draine la majorité des malades militaires atteints de cancers cutanés dans la ville de Meknès et toutes les régions.

# MATERIELS ET METHODES

## **I. Matériels :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive étalée sur une période de 07ans (du janvier 2014 au Décembre 2020)

### **1. Patients:**

Etaient inclus dans l'étude 65 patients atteints de tumeur cutanée diagnostiqué par étude anatomo -pathologique au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

### **2. Données individuelles des patients :**

L'étude porte sur l'exploitation des fiches de liaison et des comptes rendus anatomopathologiques des cancers cutanés colligées au service d'anatomie et cytologie pathologique de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 07 ans entre janvier 2014 et décembre 2020

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- La nature de la tumeur cutanée sur l'étude anatomopathologique : les mélanomes et les tumeurs non mélanocytaires : le carcinome basocellulaire et le carcinome épidermoïde.
- La biopsie préalable : seules les tumeurs malignes histologiquement confirmées ont été retenues.
- Caractère évolué de la tumeur.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Tumeurs autres que les mélanomes, les carcinomes basocellulaires et les carcinomes épidermoïde.
- Dossiers inexploitable.

Pour chaque dossier les données analysées portaient sur :

- Les données épidémiologiques : l'âge du patient, le sexe, l'origine, le phototype, Les antécédents personnels et familiaux, les facteurs de risques des carcinomes.
- Les données cliniques : tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique complet comportant :
  - ◆ L'examen de la tumeur précisant les caractères de la tumeur : la date de début, la lésion initiale, la manipulation de la lésion, la durée d'évolution de la tumeur, sa taille, sa localisation, son aspect morphologique et son degré d'envahissement local.
  - ◆ L'examen locorégional, l'examen des aires ganglionnaires et l'examen somatique complet complétés par un examen ORL et ophtalmologique spéciales en cas d'indication.
- Les données paracliniques :
  - ◆ Le type histologique : Les pièces d'exérèse ont été adressées pour l'étude anatomopathologique afin de confirmer le diagnostic et s'assurer des marges d'exérèses.
  - ◆ Les bilans radiologiques réalisés en fonction du degré d'envahissement.
- Les données thérapeutiques : les marges d'exérèse, les données anatomopathologiques des pièces d'exérèse, l'éventuelle reprise chirurgicale, le timing et le type de reconstruction, les gestes associés ainsi que les éventuels traitements non chirurgicaux complémentaires dont a bénéficié le patient.
- Et enfin le suivi des patients : qui se fait régulièrement tous les 3 mois puis tous les 6 mois puis à 2 ans ou à distance pour détecter les récurrences locales

Les photographies pré et postopératoires de la tumeur ont été prises systématiquement.

## II. Méthodes:

### 1. Prise en charge macroscopique :

La prise en charge macroscopique des prélèvements reçus au sein du service d'anatomie et de cytologie pathologique dépend du type du prélèvement.

- Les biopsies :

Le nombre est compté et leur topographie est notée. leur diamètre est mesuré. enfin inclus en totalité

- Les pièces d'exérèse :

D'abord la pièce, la tumeur et les marges de sécurité sont mesurées.

- La pièce est ouverte ensuite longitudinalement.
- Pour la tumeur on précise: Le siège, le type, la couleur, la consistance, l'aspect et l'extension par rapport aux limites de résection .

Par la suite :

- La limite de résection profonde est encrée.
- Les limites profondes sont encrées de la même couleur si la pièce n'est pas orientée ou de deux couleurs si la pièce est orientée.
- Finalement, tous les prélèvements sont repérés sur un schéma.

### 2. Hématoxyline Eosine Safran:

- Les diagnostics de nos 65 cas ont reposé sur l'étude histologique des biopsies ou des pièces opératoires.
- Les prélèvements sont d'abord fixés dans un fixateur (Formol à 10%).
- La fixation dépend de la taille du prélèvement 5-12 heures pour les biopsies et 24 heures pour les pièces opératoires.

- Les prélèvements sont ensuite inclus en paraffine, coupés grâce à un microtome en coupes fines de 5 microns d'épaisseur et étalés sur des lames de verres.
- Le tissu est coloré à l'aide de colorants basiques tels que l'hématoxyline qui colore les noyaux en bleu ou en noir, et de colorants acides teintant le cytoplasme en rose ou en rouge tel l'éosine. Le safran colore les fibres conjonctives en jaune.
- La coupe ainsi colorée est protégée définitivement par une lamelle de verre collée à l'aide d'un produit synthétique transparent.

### 3. Immunohistochimie:

Cette technique se fait sur les blocs de paraffine et passe par plusieurs étapes :

- La préparation à la technique (déparaffinage) :
- Le passage à l'étuve (37°) pendant 1 nuit.
- Toluène (2bains) ; 5-10 min chacun.
- Alcool absolu (3bains) ; 5-10 min chacun.
- Rinçage à l'eau courante ; 10 min.
- Technique :
- Egoutter les lames.
- Passage dans H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 0,4% ; 15 min.
- Rinçage à l'eau courante ; 10 min.
- Passage dans le Tampon citrate bouillant PH=6,5 ; 5 min.
- Rinçage à l'eau courante.
- Rinçage avec PBS (1 bain) ; 5 min.
- Egoutter les lames et entourer les fragments par le PA Mettre le bloquant sur le fragment ; 15 min.

- Disposer les lames dans une chambre stérile.
- Enlever le surplus du bloquant en secouant.
- Application de l'anticorps I et le graver sur la lame ; 1 h20min.
- Couvrir les lames pour qu'elles ne sèchent pas.
- Egoutter un peu les lames, les mettre dans un panier.
- Rinçage dans du PBS (2bains) ; 5 min chacun.
- Application de l'anticorps II ; 30 min.
- Couvrir les lames pour qu'elles ne sèchent pas.
- Rinçage dans du PBS (2bains) ; 5 min chacun.
- Application de la peroxydase.
- Rinçage dans du PBS (2bains) ; 5 min chacun.
- Egoutter les lames.
- Application sur chaque lame de 2 gouttes de substrat chromogène ; 10-15 min.
- Rinçage à l'eau courante.
- Egoutter les lames.
- Application de l'hématoxyline ; 2 min.

# RESULTATS

## I. Généralités :

### 1. La répartition selon les années :

Sur une période de 7 ans , du janvier 2014 au Décembre 2020 , nous avons colligé 65 tumeurs cutanées malignes évoluées soit :

- Une moyenne de 8 tumeurs par an.
- Un pic de 18 tumeurs retrouvé au cours de l'année 2014
- Un minimum de cas en 2019 avec 5 cas (Figure 1).

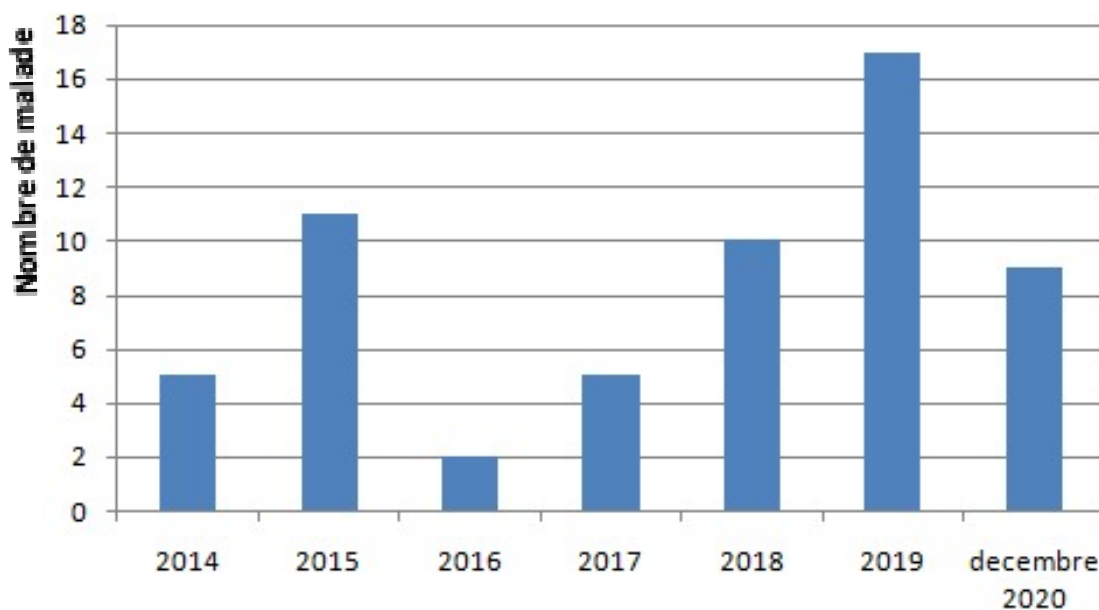


Figure 1: Répartition du nombre des patients selon les années.

## 2. L'âge :

- La moyenne d'âge au moment de découverte de la tumeur était de 63 ans avec des extrêmes allant de 07 ans à 89 ans et une concentration des cas (67%) dans la tranche d'âge 60 – 80 ans (Figure 2).
- La 6ème décennie représentait le plus fort contingent avec 25 cas soit 41 %. (Figure 2).

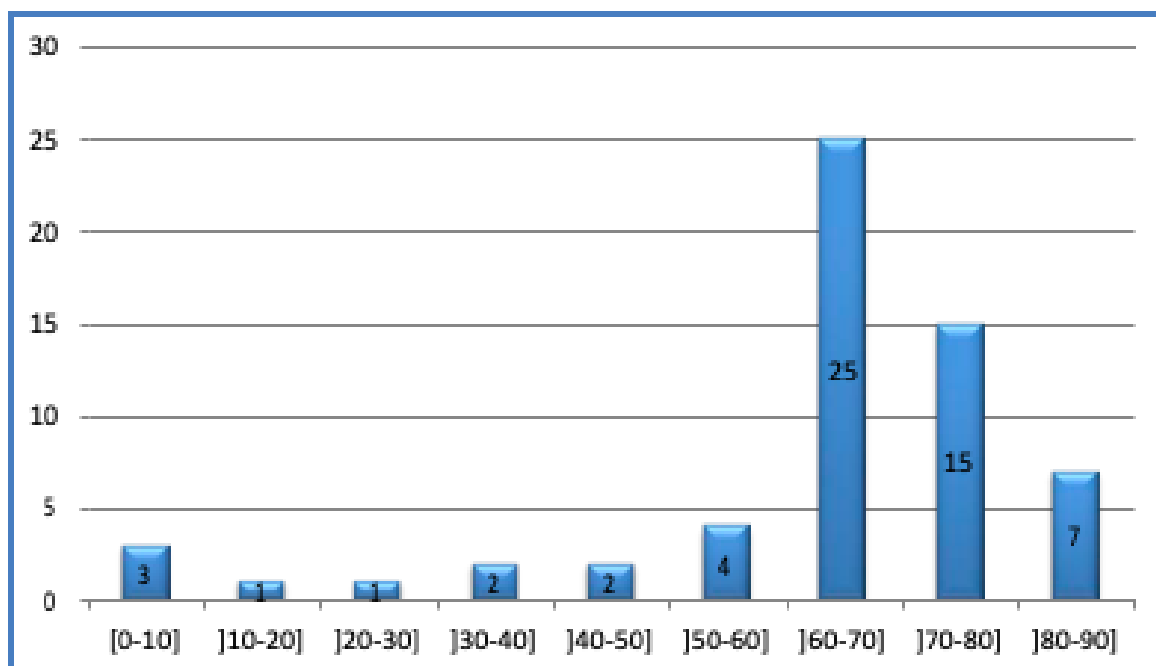


Figure 2: la répartition des malades selon les tranches d'âge.

### 3. Le sexe:

Notre série regroupait 65 patients, dont 48 hommes et 17 femmes avec un sexe ratio H/F=3 donc une nette prédominance masculine (Figure 3).

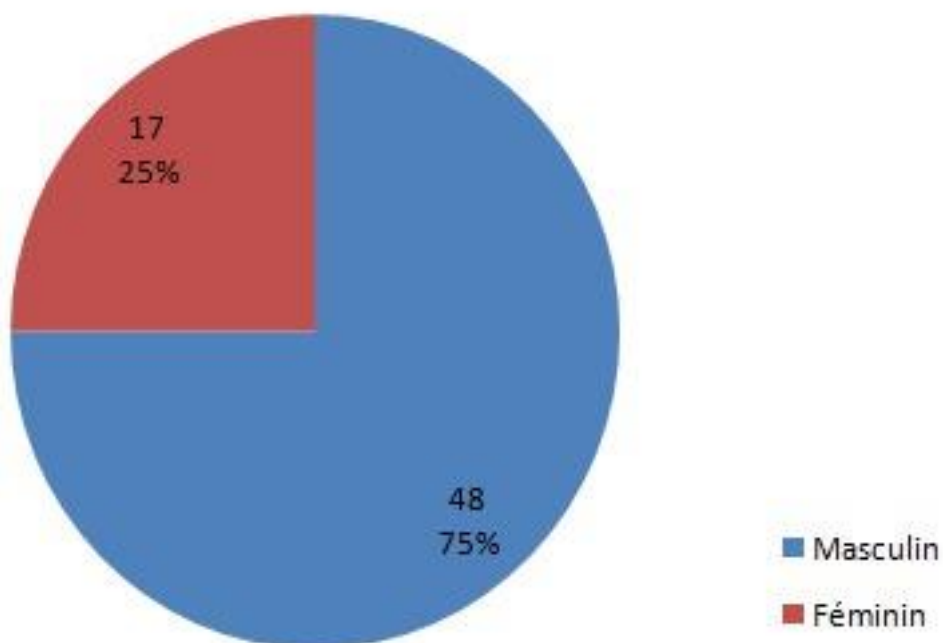


Figure 3 : répartition des patients selon le sexe

#### 4. L'origine géographique:

Dans notre série, 87 % des patients provenaient du milieu rural. (Figure 4).

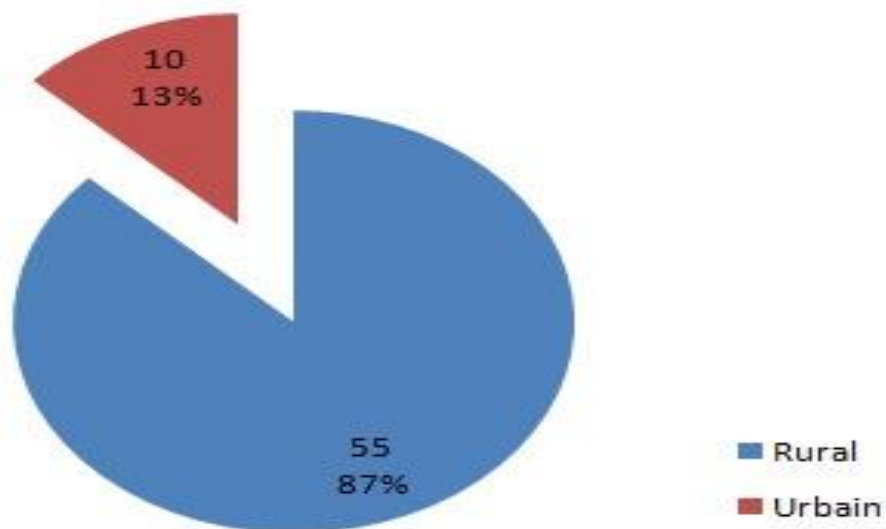


Figure 4: La répartition des patients selon leur origine géographique.

## 5. Les antécédents :

### 5.1. Les facteurs de risque

#### 5.1.1. Le phototype

Le phototype III était le phototype prédominant avec 57 % des cas, suivi du phototype IV dans 35 % des cas. (Figure 5).

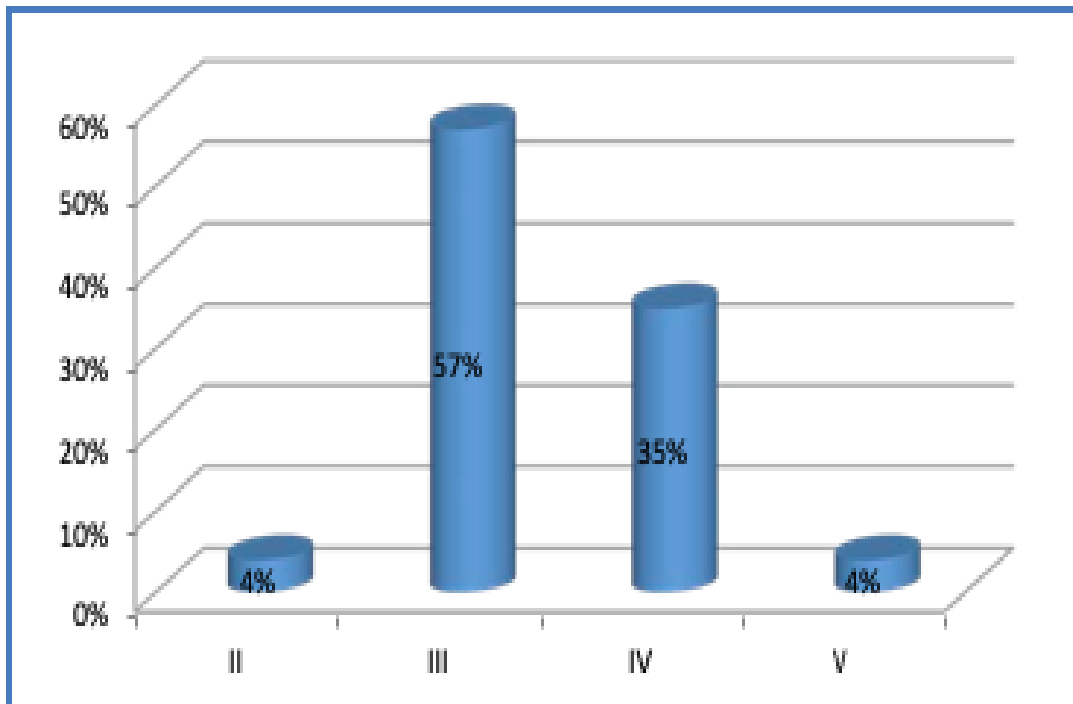


Figure 5: La répartition des patients en fonction du phototype

### 5.1.2. L'exposition solaire

Tous nos patients étaient exposés au soleil durant leur enfance et leur adolescence, sans protection notable. L'exposition solaire était difficilement quantifiable, néanmoins, elle est retrouvée de façon importante chez 67% de nos patients liés à une activité professionnelle exercée en plein air. (Figure 6).

Les patients concernés étaient essentiellement des militaires, des agriculteurs, maçons, journaliers et des vendeurs ambulants.

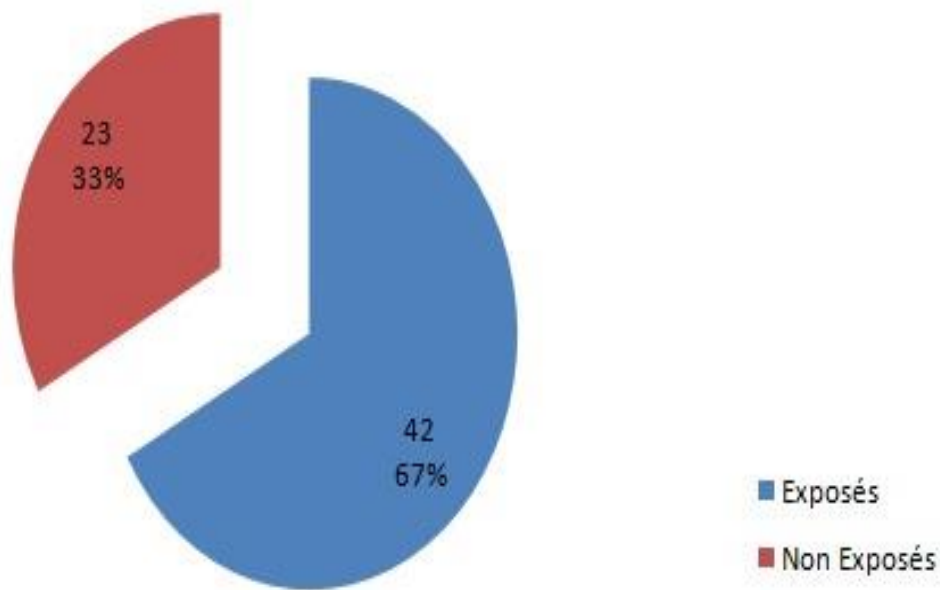


Figure 6: répartition des patients selon la photo exposition

### 5.1.3. Les états précancéreux

Les cancers sur des lésions préexistantes sont survenus dans 24 cas. Il s'agissait de kératose actinique chez 8 personnes, 8 patients avaient une génodermatose à type de xérodemra pigmentosum (Figure 8), lésions pigmentées chez 7 patients et une patiente qui avait un albinisme. (Figure 9).

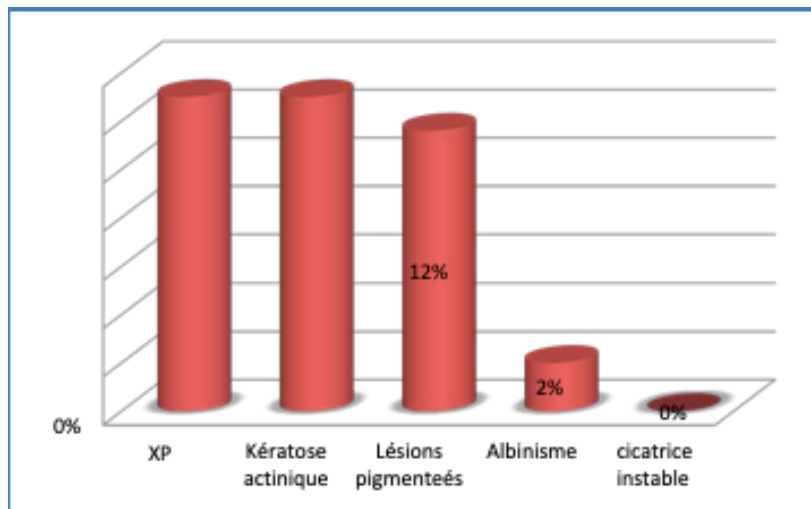


Figure 7: pourcentage des patients avec un état précancéreux.



Figure 8: Multiples tumeurs de la face Sur xérodemra pigmentosum chez une fille de 8 ans



Figure 9: CBC jugal étendu sur albinisme.

5.2. Les antécédents carcinologiques

- 16 patients avaient des antécédents personnels de cancer cutané. (Figure 10).

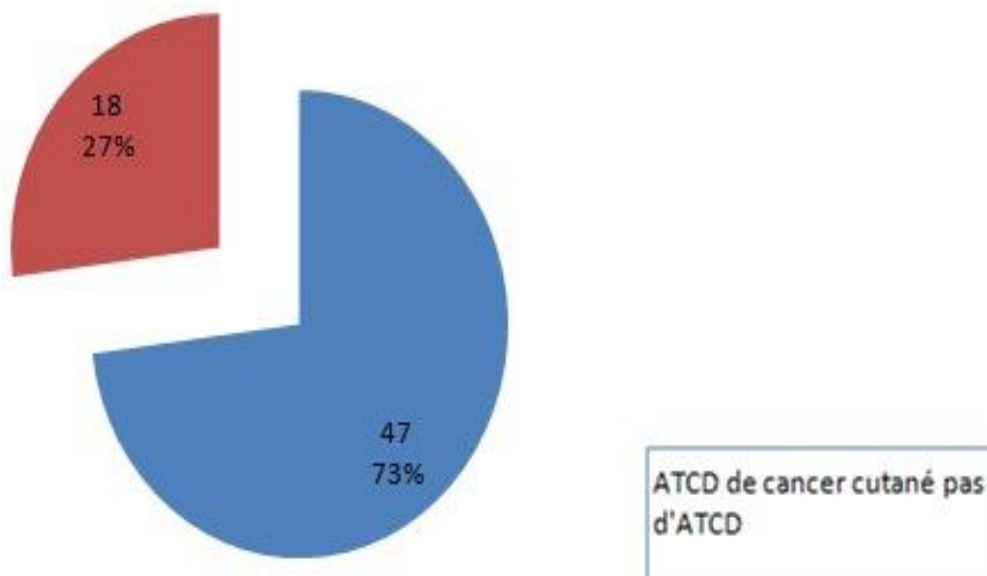


Figure 10: l'incidence d'antécédents de cancer cutané chez nos patients

### 5.3. Les autres tares associées

- Plus que le tiers des patients étaient hypertendus (23%), ils étaient tous sous antihypertenseurs, avec des chiffres dans la marge normale de la tension artérielle lors de la prise en charge.
- Quinze pour cent (15%) des patients étaient diabétiques, avec des taux de glycémie dans les normes au moment de la prise en charge.
- Onze pour cent (11%) des patients étaient connus porteurs d'une cardiopathie et six pour cent (6%) étaient suivis pour une néphropathie, ils ont tous bénéficié d'un avis spécialisé avant la prise en charge.
- Certains patients, représentant 2% de la population recrutée, étaient sous corticothérapie pour maladie de système : sarcoïdose.

**Tableau N°1 : Les différentes tares associées chez nos patients.**

	Nombre de cas	Le pourcentage
HTA	15	23%
Diabète	10	16%
Cardiopathie	8	12%
Néphropathie	4	6%
Maladie de système	1	2%

**5.4. Les cas familiaux dans la famille :**

Les patients recrutés ne présentaient pas de cas similaires au niveau de leurs familles.

**6. Le délai de consultation**

Le délai entre l'apparition de la lésion tumorale et la consultation était compris entre 5 mois et 16 ans (soit 192 mois) avec une moyenne de 31 mois

**7. Le nombre de lésions opérées :**

Dans cette étude, nous avons recruté 65 patients qui avaient présenté plusieurs tumeurs à la fois réparties comme suit : 48 patients avaient une seule tumeur, 7 patients avaient deux tumeurs, 5 patients avaient 3 tumeurs faciales, 3 avaient 4 tumeurs, un patient avait 5 tumeurs et enfin un patient avait 6 tumeurs. (Figure 11).

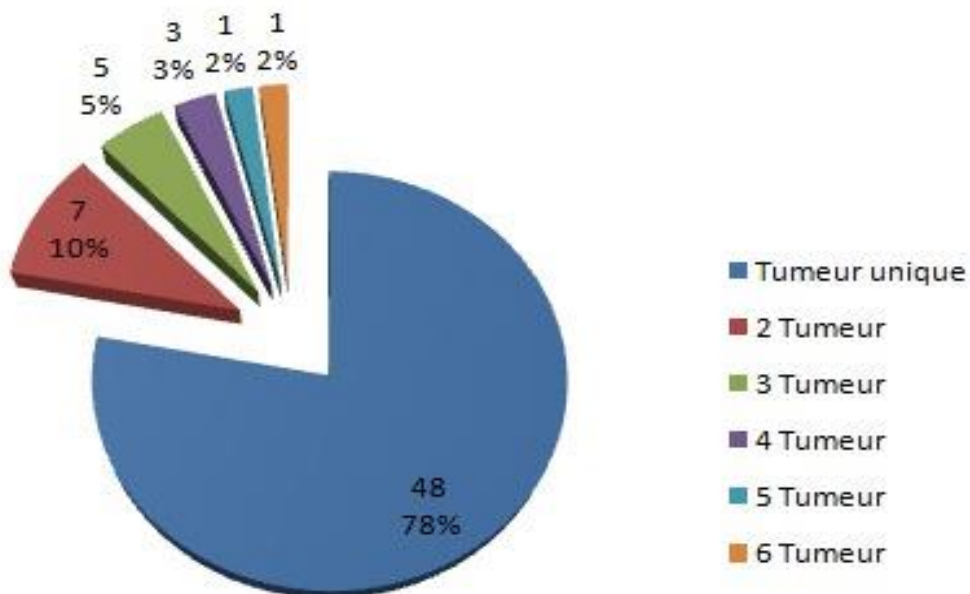
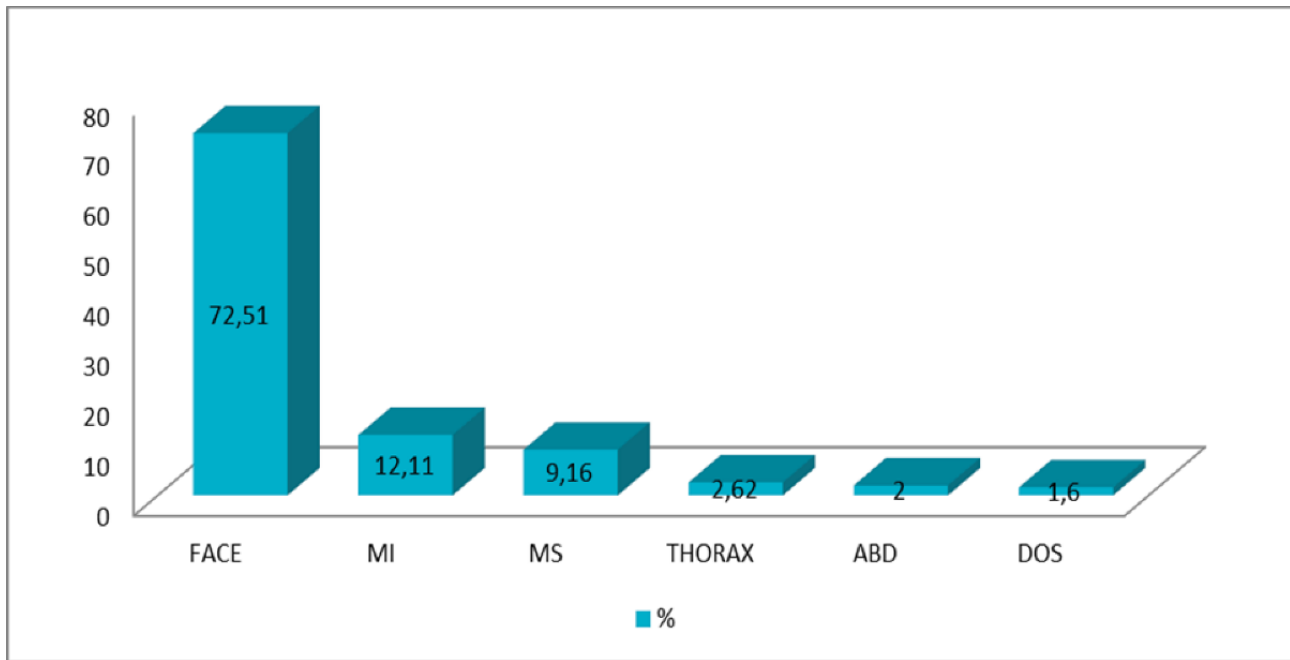


Figure 11:répartition des patients selon le nombre de lésions.

**8. Le siège :**

Dans notre série les 3 régions les plus touchées sont le visage dans 72.1% des cas suivie par l'atteinte du membre inférieur (MI) avec 12.11% et le membre supérieur (MS) avec 9.16%. (Figure12)



**Figure 12: Répartition des lésions selon le siège.**

**9. La classification selon la taille :**

La dimension de la tumeur, mesurée selon son grand axe était comprise entre 3 cm et 5 cm pour le carcinome basocellulaire, et entre 4 cm et 18 cm pour le carcinome épidermoïde

Les tumeurs claires (rose-rouge) étaient plus prépondérantes (60%) que les tumeurs pigmentées (du brun au noir).

Concernant les carcinomes, 73% présentaient des tumeurs avec atteinte des structures de voisinage. (Figure 13).

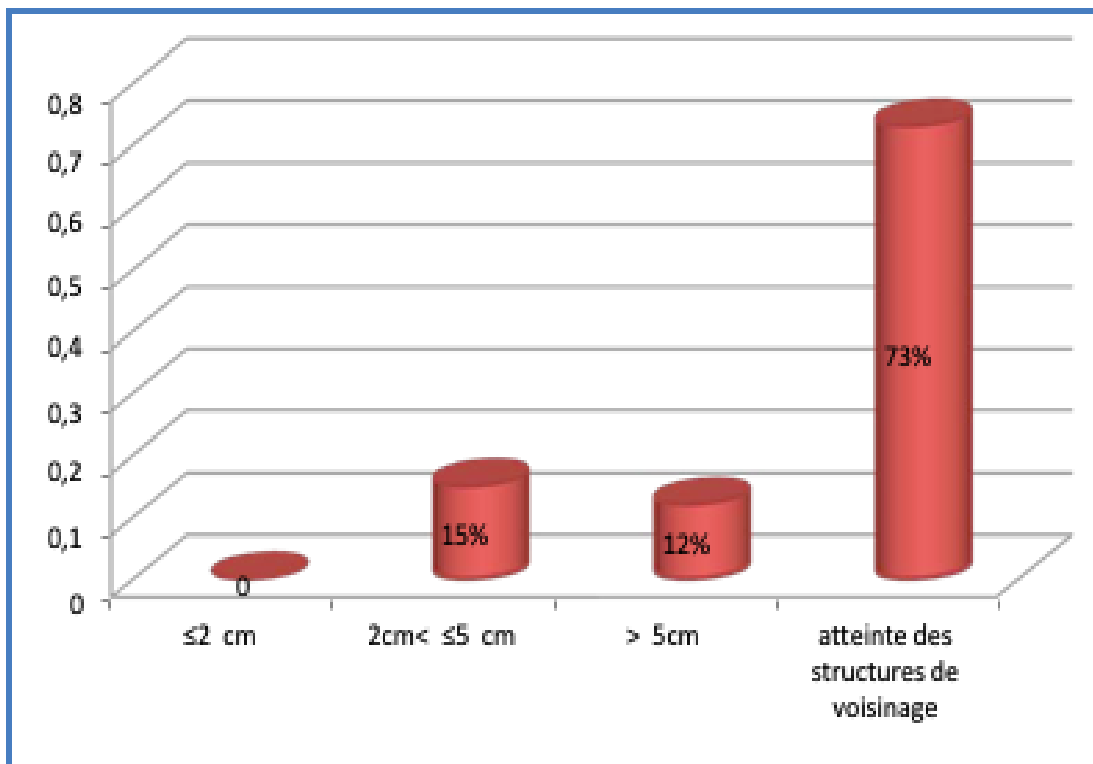


Figure 13: répartition des lésions selon leur taille.

## II. Particularités anatomopathologiques :

### 1. L'aspects marcoscopique :

L'aspect macroscopique était dominé par les lésions ulcérobourgeonnantes dans 72% des cas (Figure 15), suivies par les lésions ulcérées dans 15%, puis par les lésions bourgeonnantes dans 8% des cas et enfin les lésions nodulaires qui ne représentaient que 5%. (Figure 14).

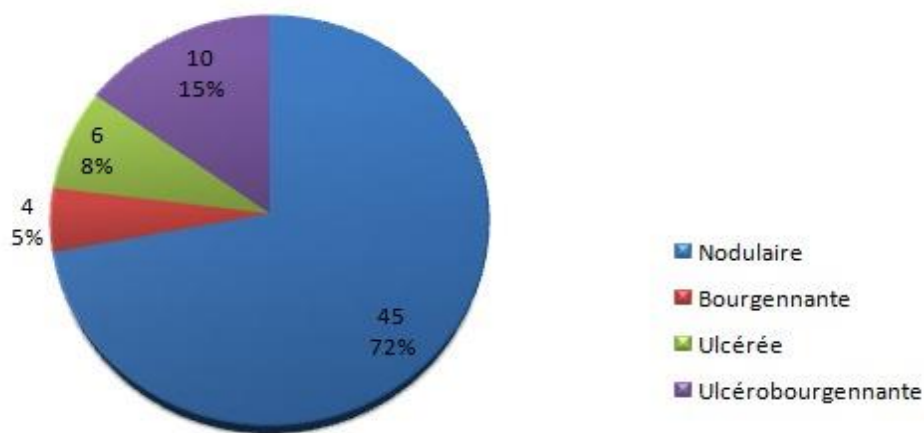


Figure 14:répartition des tumeurs selon leur aspect macroscopique



Figure 15: aspect ulcérobourgeonnant d'un carcinome épidermoïde Centro facial chez un patient âgé de 88 ans remontant à 6 ans.

## 2. La biopsie diagnostique:

Tous nos patients ont bénéficié d'une biopsie diagnostique préalable à l'exérèse carcinologique.

## 3. Le type histologique :

Cette biopsie diagnostique avait révélé :

- Carcinome basocellulaire (CBC) : (36) 55 %.
- Carcinome épidermoïde (CE) : (26) 40 %
- Mélanome : (1) 2% (Figure 21)
- Association (CE + CBC) : (2) 3%

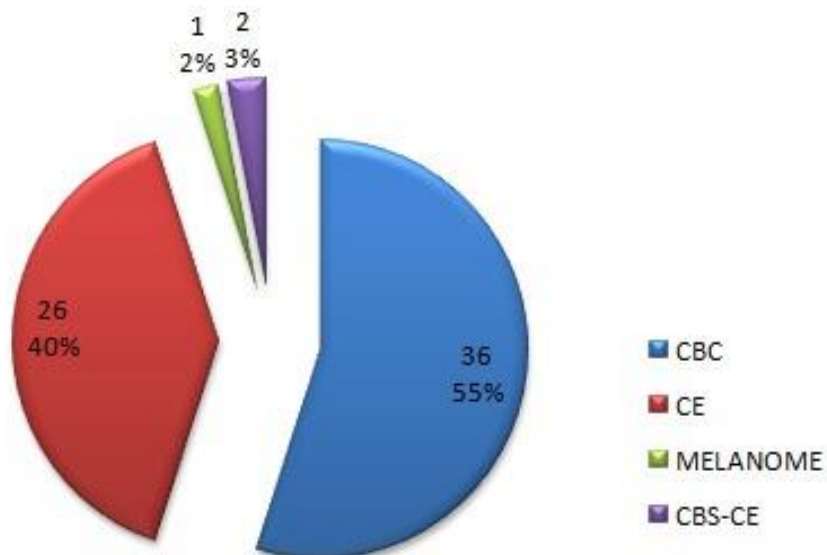


Figure 16: Répartition des lésions selon le type histologique

#### 4. Le sous type histologique :

L'étude histologique avait confirmé la présence en majorité de 2 types de CBC : CBC nodulaire (17) et sclérodermiforme infiltrants (13).

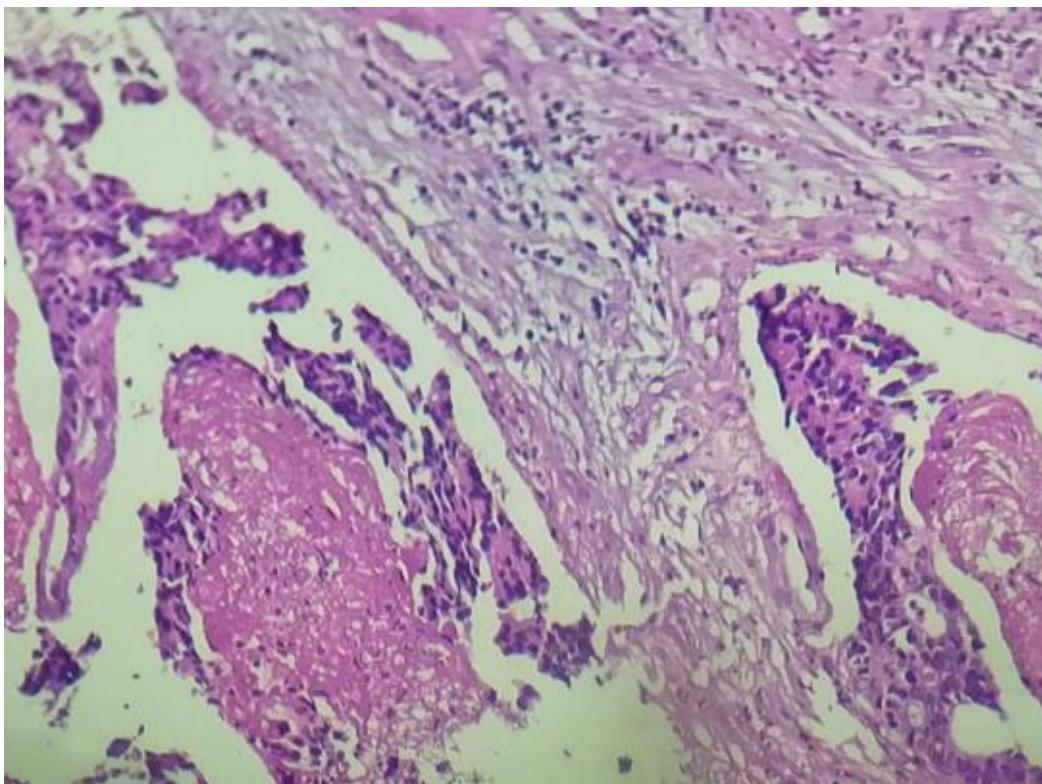
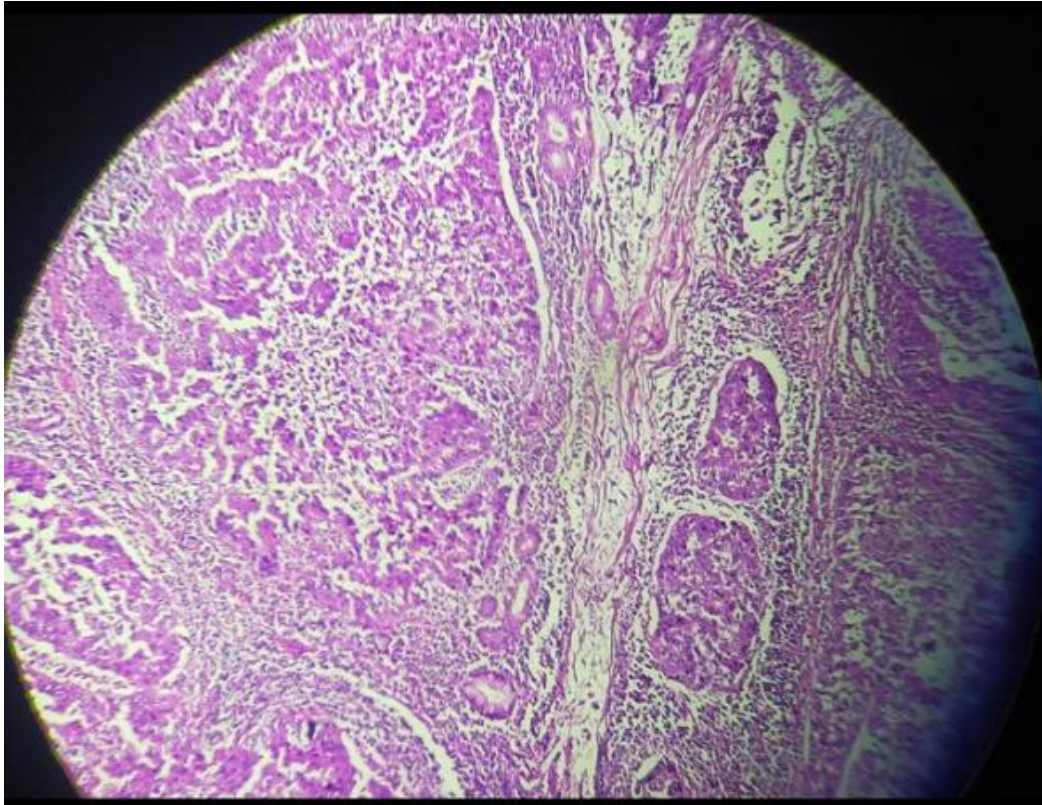
En revanche, les carcinomes épidermoïdes étaient tous infiltrants et indifférenciés (10 cas) et moyennement différenciés (14 cas).

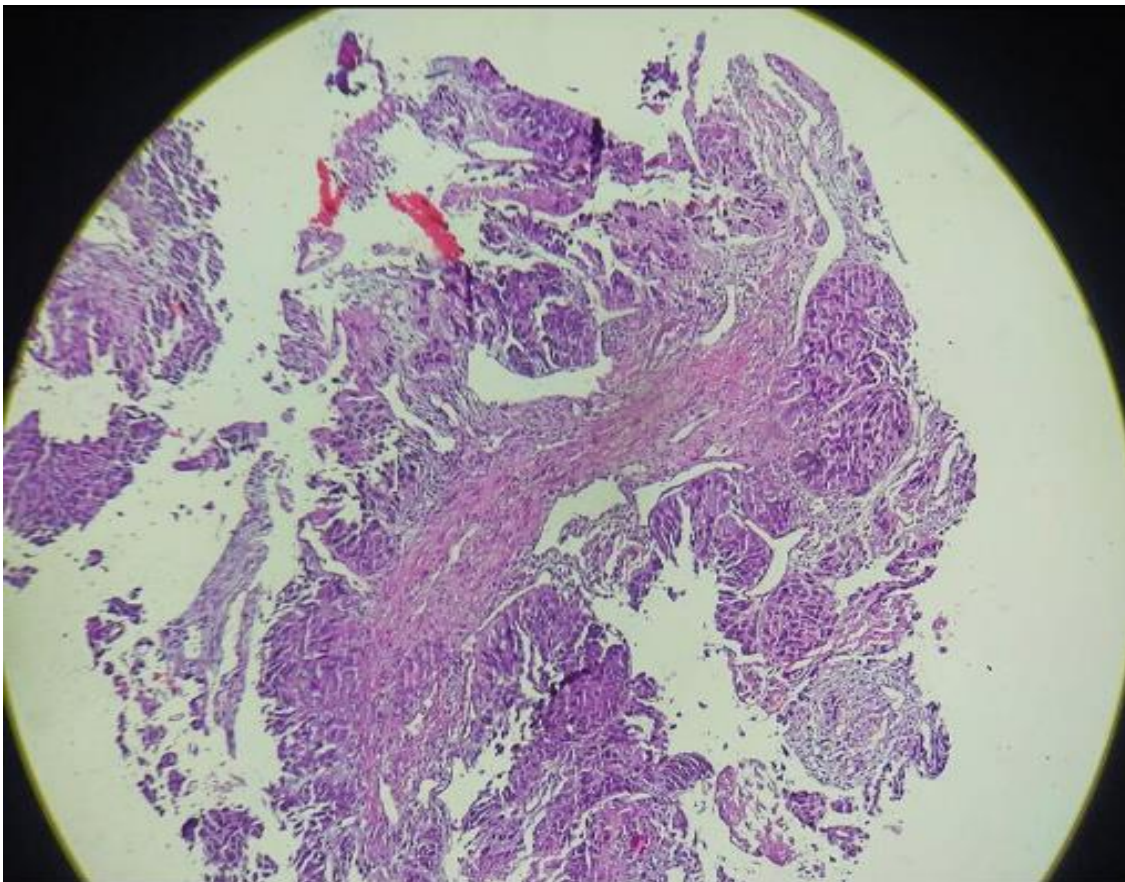
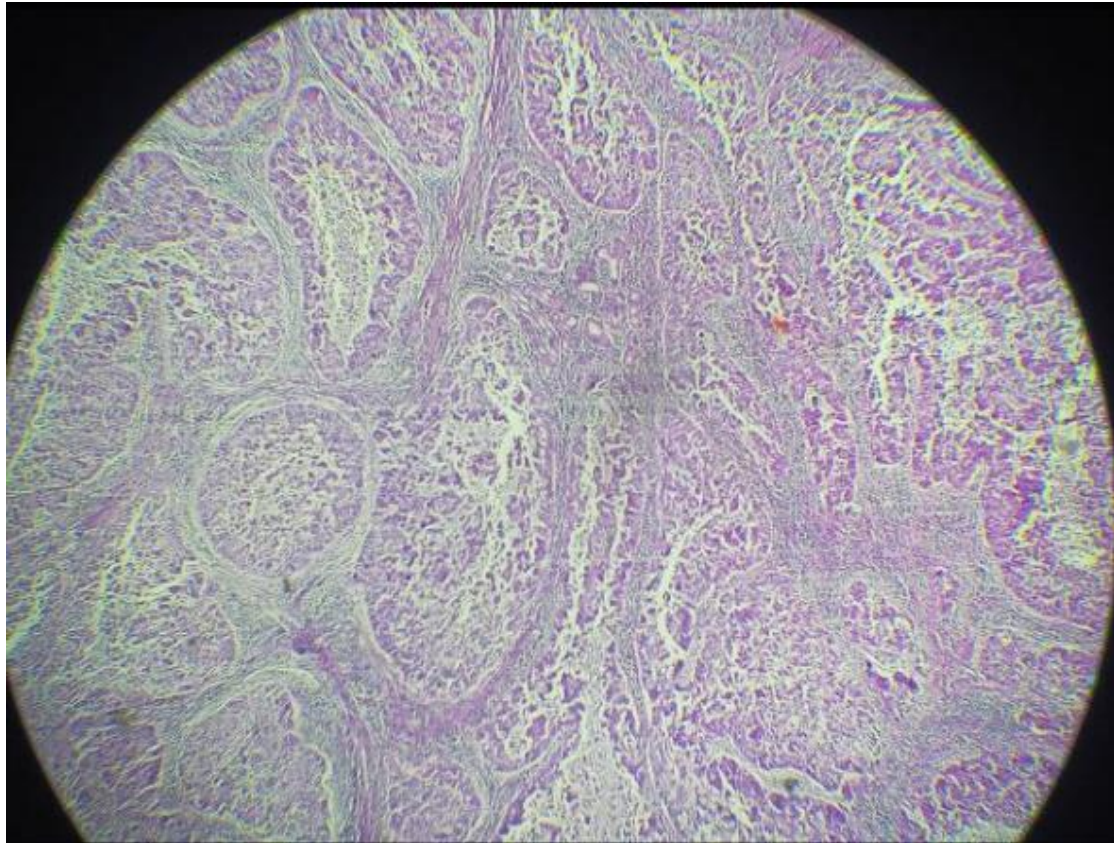


**Figure 17: Mélanome jugal droit étendu à la paupière inférieure droite sur kératose actinique remontant à une année chez un patient âgé de 73 ans.**

### III. Les photos microscopiques :

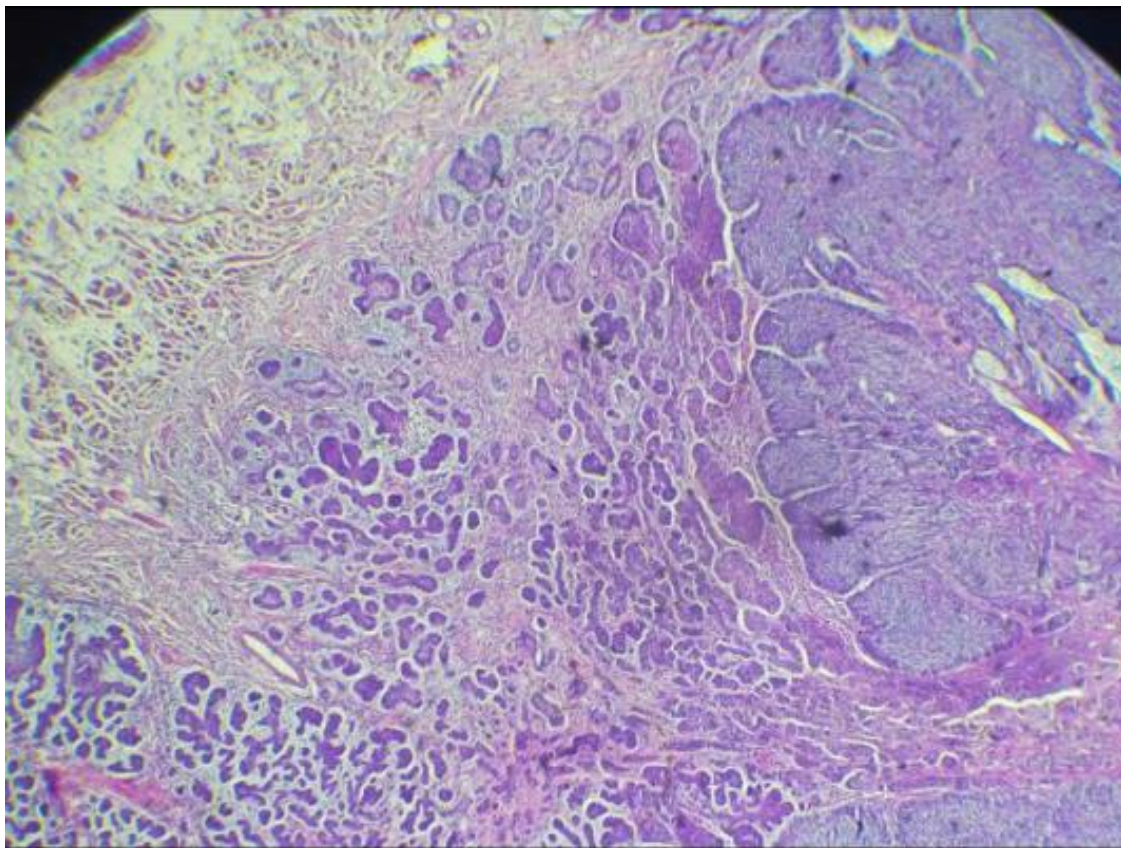
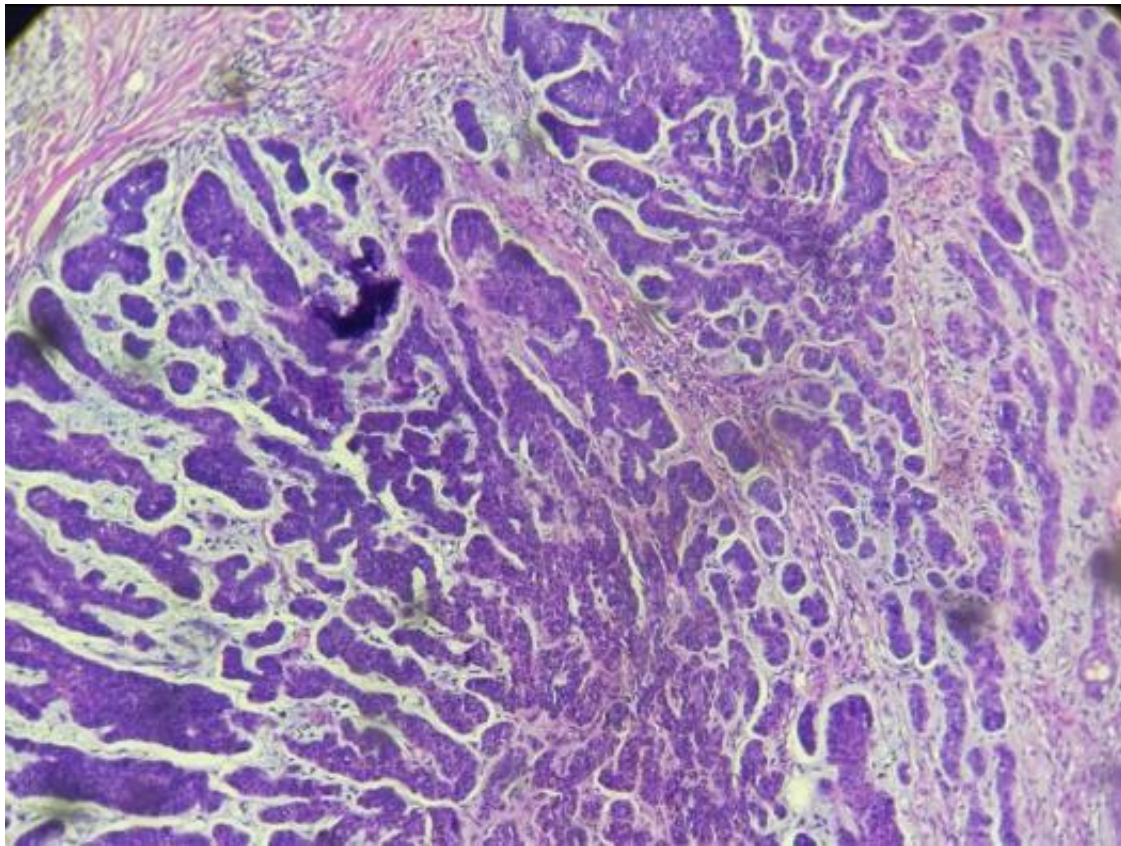
#### 1. Carcinome épidermoïde :

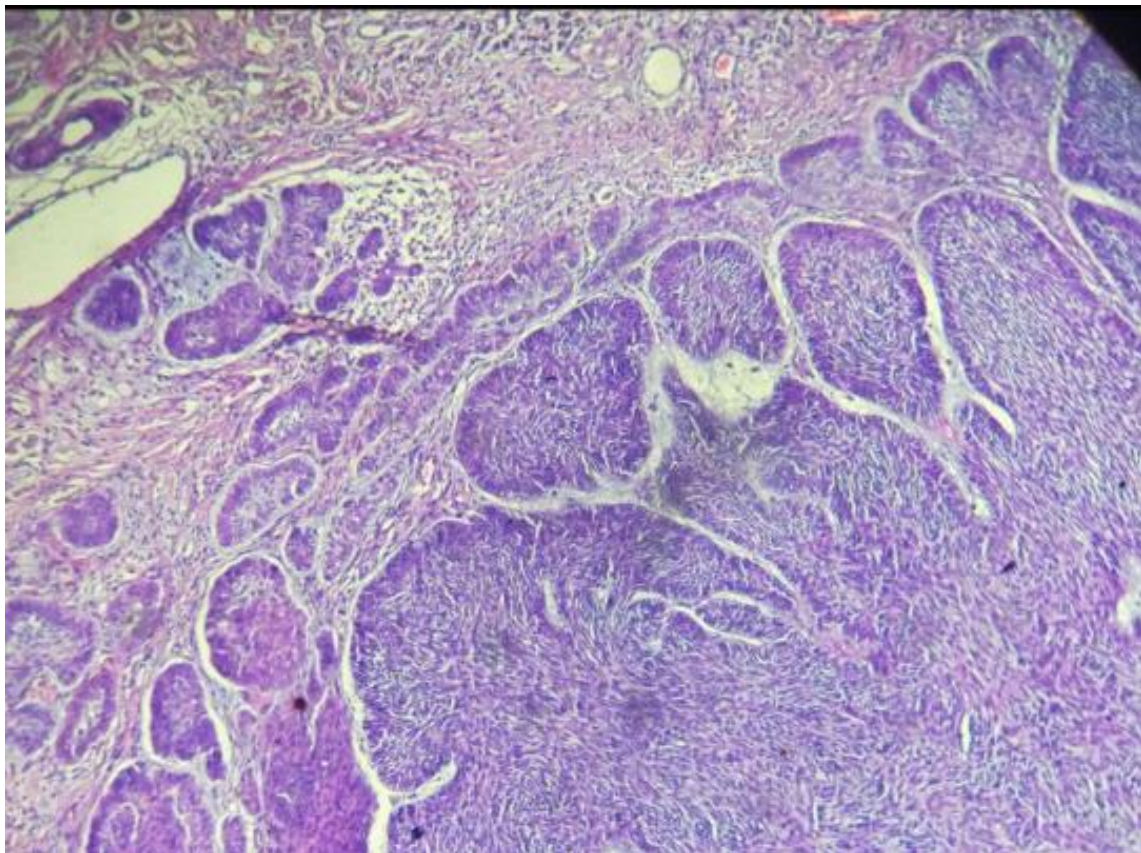
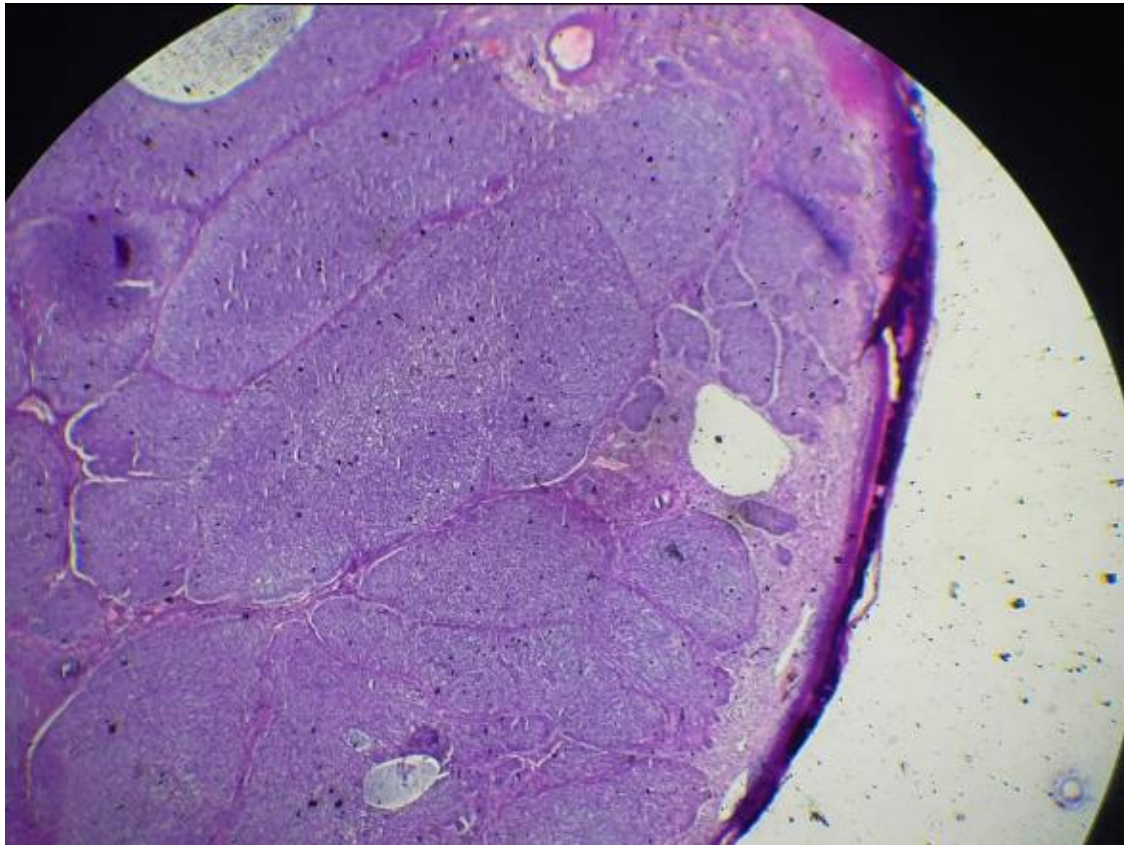


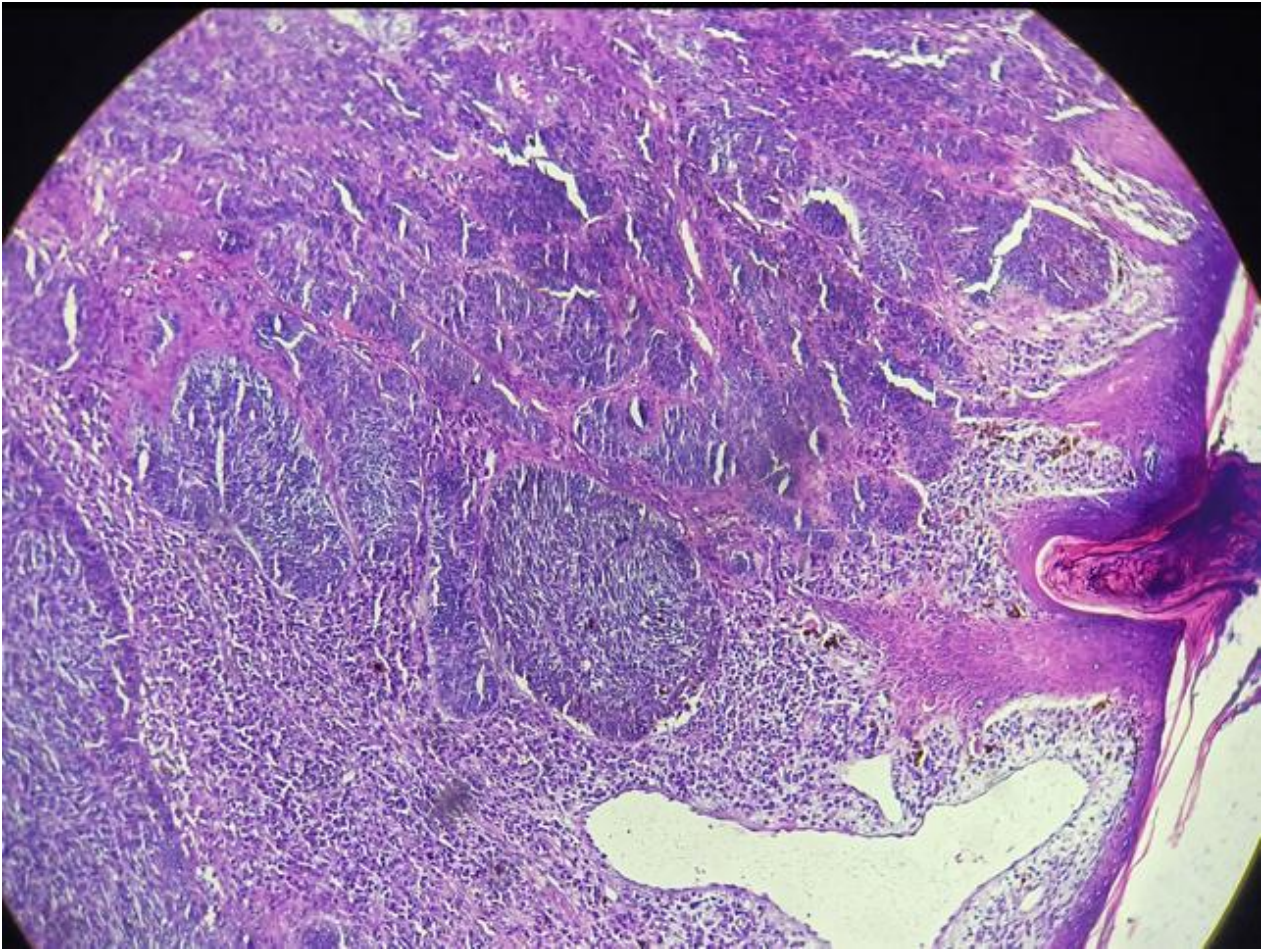


Aspect histologique microscopique d'un carcinome épidermoïde montrant plusieurs grossissements

## 2. Carcinome basocellulaire :







Aspect histologique microscopique d'un carcinome basocellulaire montrant plusieurs grossissements

# DISCUSSION

## I. Rappel

### 1. Généralités

Les tumeurs cutanées malignes sont l'ensemble des tumeurs malignes développées aux dépens des cellules de la peau, on distingue :

- **Les tumeurs épithéliales** : Composées de 2 groupes
  - **Les carcinomes basco-cellulaires (CBC)**, les plus fréquents (2/3 des carcinomes cutanés chez le sujet immunocompétent) sont des tumeurs d'évolution lente, essentiellement locale qui ne métastasent presque jamais.
  - **Les carcinomes spino-cellulaire ou carcinomes épidermoïdes cutanés (CE)** ont une évolution locale beaucoup plus agressive et peuvent métastaser. Bien que développés aux dépens de la même cellule le kératinocyte, les (CBC) et les (CE) ont une physiopathologie et un comportement totalement différent ce qui justifie de les présenter séparément.
- **Les mélanomes** : se développent à partir des mélanocytes.
- **Les sarcomes, Certaines tumeurs malignes superficielles (carcinomes in situ)** : la maladie de PAGET et la maladie de BOWEN.

Les carcinomes cutanés épithéliaux sont les plus fréquents des tumeurs malignes humaines, leur incidence augmente régulièrement du fait de l'allongement de la durée de vie et de certaines habitudes comme l'exposition solaire répétée. Si la grande majorité des carcinomes épidermoïdes sont de bon pronostic, leur caractère récidivant et multiple et le fait qu'ils touchent volontiers une population âgée donc fragile, font qu'ils représentent un grave problème de santé publique.

## 2. Rappel histologique de la peau

### Introduction

La peau est constituée de deux parties principales :

- La partie superficielle externe qui constitue l'épiderme
- Et une partie interne plus épaisse constituant le derme et l'hypoderme.

#### ♦ L'épiderme :

C'est un épithélium stratifié pavimenteux ortho kératosique. Il mesure, suivant les zones de l'organisme, de 1 à 4 millimètres. Il est le plus fin au niveau des paupières où il mesure environ 0,1 millimètre ; ce qui constitue un facteur favorisant l'infiltration rapide des tumeurs à cette localisation ; il est plus épais au niveau des paumes et plantes de pieds où là, il peut atteindre 1 millimètre.

- Les kératinocytes : représentent 80 % des cellules de l'épiderme et ont un rôle fondamental comme barrière cutanée. En effet, son rôle protecteur est assuré par la couche cornée et se répartissent en quatre couches :
- Basale : elle constitue une barrière physico- chimique entre le derme et l'épiderme. Un franchissement de cette barrière par les cellules tumorales est le premier signe d'invasion locale.
- Spineuse
- Granuleuse
- Cornée

À côté des kératinocytes, 20 % des autres cellules sont constituées par :

- Les mélanocytes qui sont la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme et dont la fonction est d'assurer la synthèse des mélanines. Les mélanocytes sont à l'origine des lésions pseudo tumorales ou naevus et des mélanomes malins.

- Les cellules de langerhans représentent 3 à 8 % des cellules épidermiques. Elles ont une fonction immunitaire.
- Les cellules de merkel : ont une fonction de mécanorécepteur. Elles sont à l'origine de la tumeur de Merkel.

♦ **La jonction dermo – épidermique :**

La jonction dermo –épidermique est une zone qui sépare l'épiderme du tissu conjonctif dermique. Elle joue non seulement un rôle mécanique de soutien mais constitue aussi une surface d'échange (nutritif) considérable entre les deux tissus (Figure 43).

♦ **Le derme :**

Véritable charpente de la peau, Il se compose de deux couches :

- Le derme papillaire ou stratum papillaire : il contient : des fibres de collagène, des fibres élastiques et au sein de ce réseau de fibre les différentes cellules constitutives du derme : les fibroblastes, les mastocytes, les lymphocytes, macrophages, monocytes et polynucléaires éosinophiles. au niveau de ce derme papillaire loge aussi les plexus sous-papillaire artériels, veineux, lymphatiques, les terminaisons nerveuses, les thermorécepteurs et les mécanorécepteurs
- Le derme réticulaire ou stratum réticulaire : constitue la majeure partie du derme, il est moins cellulaire que le derme papillaire et composé d'un très dense réseau de fibres de collagène et d'élastine intimement enchevêtrées et globalement orientées parallèlement aux lignes de tension cutanée , qui correspondent aux lignes de moindre extensibilité cutanée.

Toute incision perpendiculaire à ces lignes se traduit par un écart spontané important entre les deux berges cutanées, du fait des forces élastiques cutanées, et la fermeture de cette incision est soumise à une plus forte tension que celles d'incisions parallèles aux lignes de tension

◆ **L'hypoderme :**

C'est la couche la plus profonde de la peau séparant le derme des plans aponévrotiques, périostes et du tissu cellulo- graisseux sous-cutané. Il contient les glandes sudoripares et la racine des follicules pileux, les vaisseaux et les nerfs destinés au derme. Il a essentiellement une fonction d'amortisseur de chocs et de protection du froid par isolation.

Les zones constituées d'un hypoderme très fin présentent une peau très adhérente, ce qui explique la rapidité de l'extension tumorale aux structures sous-jacentes, au niveau des paupières par exemple, par rapport à des zones où l'hypoderme est épais et où l'adhérence est faible.

**Les annexes cutanées :**

Les annexes de l'épiderme faciale sont représentées par le follicule pilosébacé ainsi que par des glandes eccrines et apocrines qui sont enchâssées dans le derme.

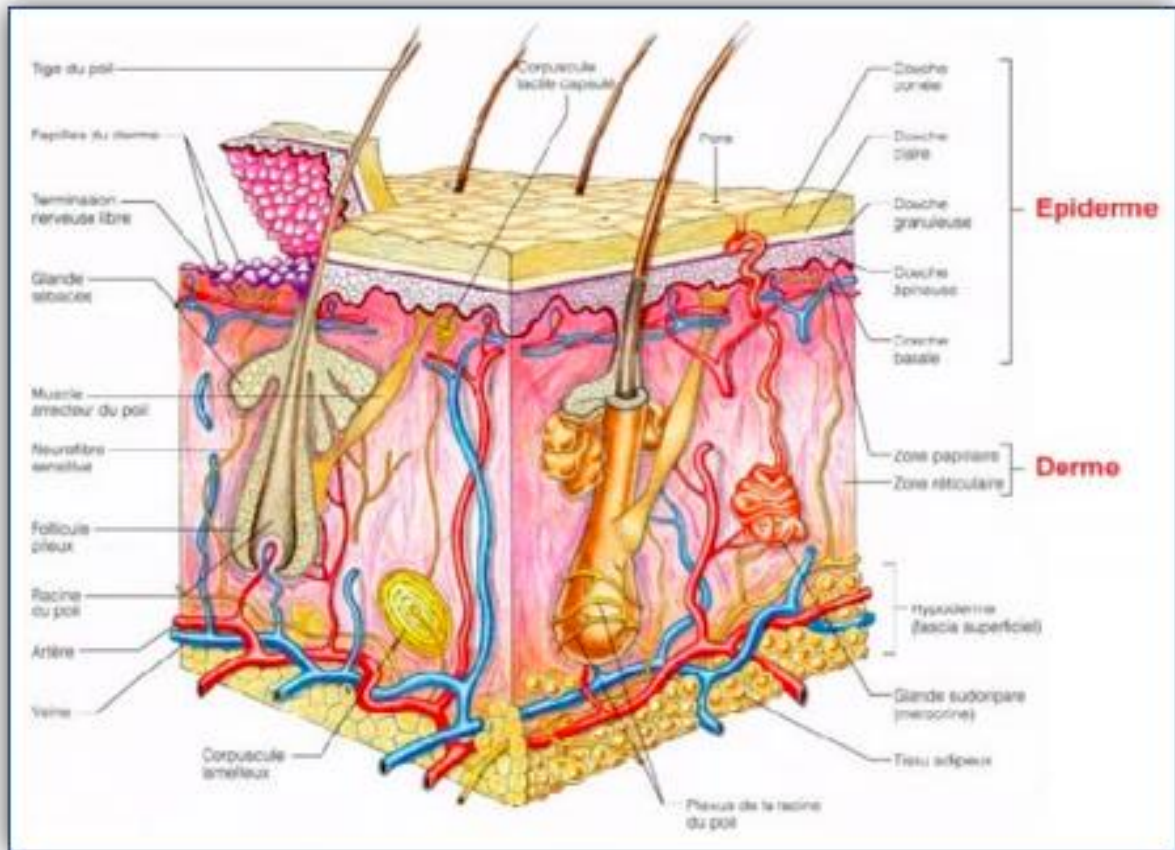


Figure 18: Coupe histologique de la peau .

### La vascularisation de la peau :

Composée de 3 réseaux anastomotiques parallèles à la surface cutanée. Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel. Les lymphatiques suivent le trajet du réseau veineux.

### L'Innervation de la peau :

Le derme et l'hypoderme contiennent de très nombreux nerfs provenant du Système nerveux autonome, et des terminaisons nerveuses des voies de la Sensibilité, myélinisées ou amyéliniques

### **3. Histoire naturelle des cancers**

L'histoire naturelle d'un cancer se déroule en quatre étapes :

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

#### **3.1. Les états précancéreux et la phase initiale du cancer**

##### **a. Conditions et lésions précancéreuses, notion de dysplasie :**

Les conditions précancéreuses sont des états cliniques associés à un risque significativement élevé de survenue de cancer. Les dysplasies sont des troubles acquis de la multiplication cellulaire résultant d'anomalies génétiques qui altèrent le contrôle de la prolifération cellulaire.

##### **b. Le carcinome in situ (CIS)**

Défini comme une prolifération de cellules épithéliales cancéreuses qui intéresse toute la hauteur de l'épithélium mais qui ne franchit pas la membrane basale de l'épithélium.

#### **3.2. La phase locale du cancer : l'invasion**

L'invasion tumorale fait intervenir plusieurs mécanismes :

- Interaction des cellules cancéreuses avec les composants de la matrice extracellulaire (MEC).
- Dégradation du tissu conjonctif (MEC et MB)
- Mobilisation des cellules cancéreuses

### **3.3. La phase générale du cancer : la métastase :**

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. Le moment d'apparition des métastases dans l'histoire naturelle d'un cancer est variable: révélatrices d'une tumeur primitive, elles sont contemporaines de la tumeur, soit lors du bilan d'extension.

#### **a. 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. Les différentes voies de migration :**

##### **o L'extension lymphatique :**

La métastase ganglionnaire se fait selon le drainage ganglionnaire normal de la région atteinte. Le premier relais ganglionnaire du drainage lymphatique est appelé « ganglion sentinelle ».

##### **o L'extension hématogène :**

Les cellules cancéreuses 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.

## 4. Cancérogenèse cutanée

La survenue dans un organisme d'une tumeur maligne est liée à l'émergence d'un clone cellulaire échappant aux lois qui régissent la prolifération et la cohabitation cellulaire normales.

La cellule cancéreuse se caractérise par 2 propriétés fondamentales :

- La capacité de se reproduire au-delà des limites fixées par le renouvellement naturel du tissu auquel elle appartient.
- Le pouvoir de coloniser des territoires tissulaires normalement réservés à d'autres catégories cellulaires.

### 4.1. La transformation des kératinocytes

La transformation des kératinocytes est liée à la succession d'événements génétiques qui s'accumulent et font progressivement passer la cellule d'un état dit normal à un état dit cancéreux. On peut schématiquement définir quatre grandes étapes :

#### a. L'initiation :

C'est la première étape qui débute juste après l'administration de l'agent cancérogène. 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.

#### b. La Promotion :

On appelle promotion la prolifération clonale des cellules initiées. Dans des conditions expérimentales, on définit leur pouvoir promoteur par la réduction du temps écoulé entre l'initiation et l'apparition des tumeurs. Ce stade permet de définir les états dits 'pré néoplasiques' ou les 'formes frontières' ou les 'formes in situ'.

### c. 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.

### d. La conversion maligne :

Est la dernière étape de la transformation du kératinocyte. Il s'agit là d'une phase irréversible de nature génétique faisant intervenir des mutagènes.

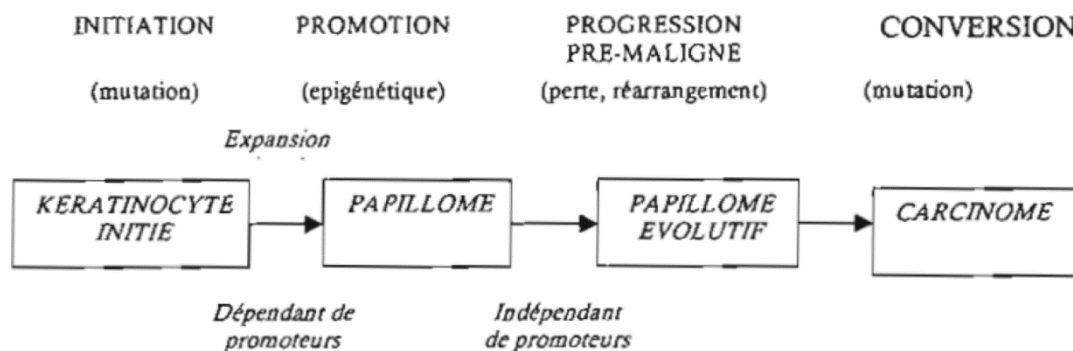


Figure 19:Schématisation des différentes étapes de la carcinogenèse cutanée d'après S. YUSPA (54).

## 4.2. Les gènes de la transformation cellulaire :

### a. 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 ras est la plus souvent rencontrée dans les tumeurs cutanées.

**b. 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 il code 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. 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.

**4.3. Les anomalies génétiques des carcinomes cutanés :****a. Le 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 permettent d'éliminer une cellule trop endommagée. Généralement c'est le gène le plus fréquemment muté dans les cancers et particulièrement dans les carcinomes cutanés.

**b. 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. 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.

**c. Locus ink4a-ARF:**

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

**d. Voie Patched/Sonic Hedgehog :**

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.

**4.4. Les facteurs impliqués dans la genèse du mélanome :**

L'expression du Fibroblast Growth Factor (FGF) a été reconnue 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.

**4.5. Les acteurs cancérogènes :**

**a. Environnementaux :**

Le soleil

Diminution de la couche d'ozone

**b. Physiques :**

Radiations ionisantes

Traumatisme physique, plaies chroniques et cicatrice

**c. Chimiques :**

L'arsenic

Les dérivés des goudrons

## II. Épidémiologie

Données générales :

### 1. Prévalence

Représentant le tiers de l'ensemble des tumeurs diagnostiquées tous les ans. Les carcinomes cutanés sont les tumeurs les plus fréquentes de la peau et des cancers en général. (1)

Au Maroc, selon le Registre National des Cancers, comme beaucoup d'autres pays, les cancers cutanés sont très fréquents : ils viennent au 8<sup>ème</sup> rang chez l'homme et au 10<sup>ème</sup> rang chez la femme et représentent 2,6% du total des cancers.

Dans notre étude plus de 65 dossiers de tumeurs cutanées ont été étudiés, sur une durée de 7 ans, étalée du janvier 2014 au Décembre 2020 .

65 cas de tumeurs cutanées malignes évoluées ont été traités dans cette série , qui n'a concerné que les malades qui répondaient aux critères d'inclusion, avec une incidence estimée à 8 nouveaux cas par an. Cette incidence reste très élevée par rapport à celle observée dans les pays européens en dépit du fait que nous, comme dans bon nombre de pays, nous observons un sous enregistrement des cancers cutanés dans les registres.

### 2. Age des patients

Carcinome basocellulaire : cette tumeur cutanée est classiquement décrite comme étant l'apanage du sujet âgé (âge moyen de survenue : 65 ans), cependant, le diagnostic d'un CBC chez le sujet de moins de 50 ans est loin d'être rare. (2)(3)

Le carcinome épidermoïde survient plus fréquemment chez l'homme que chez la femme. L'âge moyen au diagnostic est de 74,4 ans chez les hommes et 77 ans chez les femmes. (2)

Le mélanome touche un peu plus fréquemment la femme que l'homme, et le pic de fréquence est autour de 50 ans. Il atteint particulièrement les sujets caucasiens et est très rare chez les populations à peau noire.

L'âge moyen de diagnostic dans notre série est de 63 ans. Il est plus élevé au Brésil (68,5 ans) (4) et en France (71 ans) (5). Or il est plus proche de celui constaté par l'étude menée au service de dermatologie CHU Nantes (6).

**Tableau N°II: comparaison entre les différentes moyennes d'âge.**

	Notre série	CHU de Nantes (Dermatologie) (6)	Flavia Regina Ferreira et al (4)	E.Rio et al (5)
Moyenne d'âge	63 ans	60 ans	68,5ans	71 ans

### 3. Répartition selon le sexe

Concernant le sexe, dans la majorité des études, on note une prédominance masculine.

Une étude française faite de Nantes (6) a trouvé un sexe ratio moins élevé 1,02, la prédominance masculine est plus marquée lors de l'étude d'E.Rio et al (5) avec un sexe ratio égale à 1,7. L'étude faite par Flavia Regina Ferreira et al (4) démontre encore la prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,4.

Dans notre étude, nous avons noté une nette prédominance masculine 45 hommes contre 15 femmes, avec un sexe ratio = à 3.

Les hommes ont tendance 3 fois plus à développer un cancer de peau plus tôt que les femmes. Cette prédominance masculine peut être expliquée par le fait que les hommes s'exposent plus au soleil vu la nature de leurs travaux et que la majorité entre eux n'utilise pas de moyens de protection contrairement aux femmes.

**Tableau N° III: sexe ratio M/F**

	Notre serie	CHU de Nantes (Dermatologie) (6)	Flavia Regina Ferreira et al (4)	E.Rio et al (5)	Staub et al(1)
Sexe ratio M/F	3	1,02	1,4	1,7	1,02

#### 4. L'origine géographique

87 % des patients recrutés dans notre étude habitaient le milieu rural alors que seulement 13% provenaient du milieu urbain. Cette répartition peut être expliquée par le biais de recrutement, par les conditions de vie assez difficiles de la population concernée accentuée par le manque de moyens pour se déplacer et un faible niveau d'éducation vis-à-vis des lésions pré exposantes et de l'exposition solaire.

Nos données concordent avec les données M.El haouri (7) : 60 % des patients habitaient le milieu rural alors que 35 % provenaient du milieu urbain. Pour H.Boukind (8) l'origine rurale représentait 54% alors que Mernissi (9) a rapporté un taux des patients d'origine rural de l'ordre de 58%.

Nos résultats rejoignent aussi la majorité des autres études marocaines, maghrébines et africaines.

**Tableau N° IV : L'origine géographique.**

	Mernissi (9)	M.EL haouri (7)	H.Boukind (8)	Notre série
Rural	58%	60%	54%	87%
Urbain	40%	35%	46%	13%

## 5. Les antécédents

### a. Facteurs de risque

- Phototype

Les phototypes clairs sont considérablement plus exposés aux carcinomes cutanés de la tête selon la majorité des études. Ainsi BARRO TRAORE rapporte 65 à 75% des carcinomes basocellulaires des cancers cutanés rencontrés chez les blancs et 3% des carcinomes basocellulaires des cancers cutanés rencontrés chez les noirs (10).

Dans l'étude de Mernissi (9) 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.

Dans l'étude réalisée au Brésil (4), les phototypes I et II étaient les phototypes prédominants 77% des cas, suivis par les phototypes III et IV dans 23% des cas. Samarasinghe et Madan (11) trouvaient que 80,5% de leurs patients étaient caucasiens et enfin les patients de Dumas et al (12) étaient tous caucasiens.

Les phototypes IV et V étaient les phototypes prédominant dans notre étude avec 88% des cas.

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

**Tableau N° V : La comparaison entre les différents phototypes prédominants**

	Phototype prédominant	Pourcentage
Mernissi ,CHU de Fes (9)	III	57%
Flavia Regina Ferreira et al (4)	I et II	77%
Samarasinghe et Madan (11)	II et III	80,5%
Dumas et al (12)	II et III	100%
Notre série	IV et V	85%

- L'exposition solaire

Le soleil est le facteur causal le plus fréquemment évoqué. Il est capable d'altérer le génome cellulaire soit, directement par le biais du rayonnement UVB soit, indirectement par la génération de radicaux libres (rayonnement UVA). (13)

Deux types d'exposition solaire peuvent être néfastes :

- Les expositions intermittentes aiguës : sur une peau non préparée (coups de soleil sur une courte période de vacances)
- L'exposition chronique : (des expositions répétées sur de longues années au rayonnement solaire).

Cette relation étroite entre le soleil et les carcinomes cutanés est illustrée par le fait que 80% d'entre eux siègent au niveau des zones photo-exposées. (14) (15).

Le pourcentage des patients exposés au soleil est estimé à 70% dans notre étude. Flavia Regina Ferreira et al (4) rapportent que 70,1% de leurs patients avaient été exposés durant leur enfance au soleil ou occupaient un travail exposé à l'âge adulte. Ahmad et Gupta (16) ont trouvé un pourcentage d'exposition solaire plus élevé à 89%. 95% des patients de Pinatell et Mojallal (17) étaient exposés au soleil.

**Tableau N°VI : la photo exposition**

	Flavia Regina Ferreira et al (4)	Ahmad et Gupta (16)	pinatell et Mojalla (17)	Notre Série
Taux de patients photo exposés	70 ,1%	89%	95%	70%

- États précancéreux

- L'albinisme :

Il réalise une leucodermie généralisée se transmettant sous le mode autosomique récessif. Les albinos sont très sensibles à la lumière solaire, inaptes au bronzage et font de multiples cancers cutanés particulièrement les carcinomes. (14)

- Le Xéroderma pigmentosum :

Maladie héréditaire à transmission autosomique récessive, caractérisée par une sensibilité pathologique aux UV liée à un déficit des systèmes enzymatiques de réparation de l'ADN. Elle se manifeste dès la première exposition où l'enfant va développer des éphélides et des macules brunes sur les zones exposées. Sans protection solaire, se développent alors des kératoses actiniques précoces, puis des carcinomes cutanés avec un décès vers la deuxième décennie. (18) (19).

➤ Les Kératoses actiniques :

Également appelées kératoses séniles, ce sont les lésions pré carcinomateuses les plus fréquentes. Elles sont secondaires à l'exposition solaire chronique chez les sujets prédisposés à peau claire. Elles se manifestent par de multiples petites taches kératosiques, de couleur jaunâtre, qui doivent être surveillées et traitées car elles se transforment au bout de quelques années d'évolution en carcinome cutané. (20) (19) (21)

Au niveau de la lèvre inférieure, la chéilite actinique est l'équivalent labial de la KA. Elle se singularise par l'intervention du tabac comme second facteur carcinogène et par le potentiel métastatique important des CEC de cette zone. (22).

➤ La maladie de Bowen :

Elle a le même substrat histologique que le carcinome épidermoïde in situ. Les facteurs étiologiques sont l'exposition solaire et l'infection par le HPV. La maladie de Bowen cutanée se localise à la tête et au cou dans 30% des cas, sa présentation clinique est une lésion discoïde arrondie bien limitée de taille variable et de teinte brune cuivrée légèrement surélevée aux contours arciformes et couverte de squames. Ces lésions sont caractérisées par leur fixité et leur chronicité (22) (23).

➤ Les lésions cicatricielles :

Elles sont secondaires aux brûlures ou aux traumatismes. La tendance des cicatrices à la rétraction est responsable d'une mauvaise vascularisation de la peau qui devient fine et s'ulcérant facilement avec un grand risque de cancérisation, mais elles sont rares au niveau de la face parce qu'elle est richement vascularisée. En outre, dans notre contexte, le mode de vie dans la campagne avec comme toile de fond certaines pratiques très courantes et réputées par leurs effets nuisibles sur la peau telle l'application de goudron, huile de cade,... Ces produits toxiques peuvent favoriser la transformation des lésions en cancers cutanés (18) (19).

Les leucoplasies : sont des lésions fréquentes et posent des problèmes diagnostics, caractérisées par des lésions blanches, localisées ou diffuses, uniques ou multiples, elles sont situées essentiellement au niveau du vermillon (où la couche cornée est fine) ou sur le versant muqueux de la lèvre. Il s'agit de placards plissés blanchâtres plus ou moins épais et étendus mais superficiels. Toute fissuration, érosion ou végétation apparaissant sur une leucoplasie labiale fait craindre une transformation maligne.

Dans notre étude, les lésions précancéreuses ont été retrouvées chez 24 patients: kératose actinique chez 08 patients soit 13%, Xérododerma pigmentosum chez 08 patients soit 13%, des lésions pigmentées chez 7 patients soit 12%, un cas d'albinisme et aucun cas de cicatrice instable ce qui rejoint l'étude de Dumas et al (12) concernant les KA (13%), alors que pour Kavoussi et al (24), les kératoses actiniques sont de loin les lésions précancéreuses les plus fréquentes estimées à 40,2%. M.Elhaouri (7) a trouvé un taux moindre de 5,5% de KA. Dans l'étude de L.Kani (25) le taux de xérododerma pigmentosum était de 1,8%.

**Tableau N° VII,,: la fréquence des états précancéreux.**

	Dumas et al (12)	Kavoussi et al (24)	M.Elhaouri (7)	L.Kani (25)	Notre série
Kératose actinique	13%	40,2	5,15%	-	13%
Xeroderma pigmentosum	-	1	-	1,8%	13%
Lésion pigmentaire	9%	-	-	-	12%
Albinisme	-	-	-	0,6%	2%
Cicatrice instable	3%	-	-	-	0%

### **III. Les aspects cliniques**

#### **1. Le délai de la consultation**

Le délai de la consultation est un facteur aggravant le pronostic des tumeurs évoluées de la face. En effet, le taux moyen de croissance d'un CBC étant de 0,5 cm par an, un long délai de prise en charge favorise d'autant l'important développement des lésions. (26)

Le retard diagnostique est une monnaie courante : la tendance à banaliser ces tumeurs qui évoluent lentement, et le bas niveau socio intellectuel, expliquent le retard de consultation

M.El Haouri (8) a retrouvé dans sa série une durée moyenne d'évolution avant la consultation de quelques mois à 2 ans (24 mois) alors que M.El Alami(27) a rapporté une durée de 39,6 mois.

Une étude faite à Dakar (28) a rapporté une durée d'évolution moyenne de 2,9 ans (34 mois), alors que Felix Boon Bin (29) a rapporté une durée moins longue de 17,8 mois en moyenne. A.Belmahi (30) a rapporté une durée plus longue (60 mois).

La longue durée d'évolution avant la consultation rend compte des formes évoluées retrouvées dans notre série, de la fréquence de l'atteinte osseuse, de l'extension intraorbitaire et de métastases ganglionnaires et à distance.

L'analyse de nos résultats a révélé que le délai de la consultation est prolongé, il est en moyenne de 31 mois. Ce retard à la prise en charge pouvait être dû à plusieurs facteurs parmi lesquels :

- La lenteur d'évolution des lésions
- La conservation de l'état général
- L'éloignement des patients des structures sanitaires et à leur négligence (87% des patients provenaient du milieu rural)

- Le premier recours aux thérapeutiques traditionnelles (20% des patients utilisaient des thérapeutiques traditionnelles avant de consulter chez un médecin).

**Tableau N° VIII : Comparaison du délai de consultation**

	M.EL Haouri (8)	Dakar (28)	Felix Boon Bin (29)	M.El Alami (27)	A.Belmahi (30)	Notre série
Durée moyenne d'évolution (mois)	24	34	17,8	39,6	60	31

## 2. Les signes cliniques

Les destructions dans les formes évoluées des tumeurs cutanées de la face sont sources de douleurs, de saignements, de surinfections, de destructions des organes et des structures anatomiques de voisinage. (31)

L'invasion périnerveuse quant elle survient, elle entraîne dans les tumeurs de la face un risque de neuropathie carcinomateuse intracrânienne symptomatique, le plus souvent observée sur le nerf trijumeau (V) et le nerf facial (VII). (32)

Dans ce type de lésions, lorsque le patient se présente, l'amputation fonctionnelle est le plus souvent déjà acquise pour les lésions périforificielles et les éléments qui sont souvent en avant sont, soit une situation psychologique particulière, qui exprime souvent le déni de la maladie, soit les conséquences sociales de la défiguration. (33)

Dans notre étude 70% des patients ont consulté suite à des signes d'infiltration locale : douleur, saignement et ulcération des lésions tumorales, 17% suite à une infiltration locorégionale : 9 cas au stade de cécité et un cas avec paralysie faciale, alors que 6% soit 4 patients ont consulté au stade de métastases

### 3. Les caractéristiques de la tumeur

#### **Le siège**

La répartition topographique des lésions est majoritaire au niveau des zones exposées à la lumière : 85% des cas. (34)

Certaines formes peuvent être très mutilantes d'autant plus au niveau de la face, l'épaisseur des parties molles recouvrant le squelette est faible et le danger d'extension dans les zones de fusion des bourgeons embryonnaires est important. (35)

Dans notre travail, 60% des lésions sont localisées au niveau médio-facial, ce qui correspond bien aux résultats d'E.Rio (5) qui a retrouvé 59% de localisation des lésions de la face au niveau du nez, les résultats de l'étude de Nantes (6) (62% au niveau du nez et du sillon nasogénien) et les résultats de M.El haouri (7) (53,3% des patients avaient le nez comme localisation).

Goldberg (36) et G.Staub et al (1) ont remarqué que 30% des carcinomes siègent au niveau nasal.

**Tableau N° IX : la répartition topographique des tumeurs.**

	E.Rio (5)	Etude de Nantes(6)	Goldberg (36)	G.Staub et al(1)	M.El haouri (7)	Notre série
médio-facial	59%	62%	30%	30%	53,3	60%

### L'aspect macroscopique

La forme ulcérobourgeonnante se caractérise par une tumeur saillante, bourgeonnante, parfois ulcérée et surmontée de croûtes ou d'amas cornés. Les bords sont durs, épais, et la base est infiltrée. La lésion peut saigner au moindre traumatisme. (37).

Sur le plan clinique les carcinomes évoluent sous plusieurs formes. L'aspect ulcérobourgeonnant était le plus fréquent dans notre série : 72%. Ce qui rejoint les constatations cliniques de l'étude de Dakar (66,3%) (28) et de M.EL Haouri (37%) (7).

Le long délai de consultation rend compte de la fréquence de cette forme évoluée.

**Tableau N°X: comparaison entre l'aspect macroscopique des tumeurs.**

	M.EL Haouri (7)	Dakar (28)	Notre série
Ulcérobourgeonnante	43%	66,3%	72%
Ulcérée	25%	16,3%	15%
Bourgeonnante	18%	17,5%	8%
Nodulaire	7%		5%

### La taille de la tumeur

Bien qu'on puisse lui reprocher de n'être qu'un reflet imprécis du volume tumoral, la taille de la tumeur est retenue par les trois guides NHMRC, BAD 2002, NCCN comme facteur pronostique. Elle est le seul critère pris en compte dans la classification TNM des carcinomes cutanés (Annexe 3), qui fixe deux seuils classant de diamètre tumoral à 2 et 5 cm (T1 à T3). Cette classification ne fait référence à la profondeur de l'envahissement que pour les tumeurs les plus évoluées (T4 : infiltration du muscle, de l'os ou du cartilage). (32)

Dans la revue de Rowe , les tumeurs de 2 cm de diamètre et plus ont deux fois plus de risque de récidiver localement et trois fois plus de risque de métastaser à distance à 5 ans que les tumeurs de diamètre inférieur à 2 cm. Les taux de récurrence et de métastase à 5 ans de ces dernières sont cependant respectivement de 7,4 et de 9,1%, ce qui n'est pas négligeable. Plusieurs études rétrospectives et une étude prospective plus récentes vont dans le même sens. (32) (38)

- Les CBC de plus de 1 cm sur les zones à haut risque de récurrence sont considérés comme des carcinomes à risque élevé de récurrence ;
- Le CE: une taille de plus de 10 mm sur la zone à risque intermédiaire et de plus de 6 mm sur la zone à haut risque sont des facteurs péjoratifs.
- Le mélanome : le principal facteur pronostique est l'épaisseur tumorale selon le grade de Breslow.

La dimension de la tumeur, mesurée selon son grand axe était comprise entre 3 cm et

15 cm pour le carcinome basocellulaire, entre 4 cm et 18 cm pour le carcinome épidermoïde et de 6 cm pour le seul cas de mélanome. M.Haouri (7) a constaté que 70% des CBC de la face étaient supérieurs à 4 cm et que la taille des CE de la face était comprise entre 0,6 et 6 cm.

**Tableau N°XI: comparaison entre la taille tumorale.**

	M.El Haouri (7)	Notre série
Carcinome basocellulaire	>4 cm	3 à 15 cm
Carcinome épidermoïde	0,6 à 6 cm	4 à 18 cm
Mélanome	-----	6 cm

#### 4. L'extension ganglionnaire

L'atteinte ganglionnaire est un élément capital dans le diagnostic, dans l'attitude thérapeutique et pour le pronostic. Elle est le plus souvent au niveau du territoire de drainage lymphatique. La présence d'adénopathies bilatérales est souvent liée à une tumeur de la ligne médiane (39).

Bien que développés aux dépens de la même cellule, le kératinocyte, les deux cancers les plus fréquents (CBC et CE) ont une physiopathogénie et un comportement totalement différents. Les CBC ont une agressivité locale, le risque de métastases est exceptionnel à cause d'un faible potentiel angiogénique, Le taux de métastases rapporté est inférieur à 0,1 % (40) (13). La plupart des métastases sont ganglionnaires. Des études ont publié des cas de CBC avec métastases ganglionnaires. (17) (41) (13)

Par contre, L'évolution naturelle du mélanome est la dissémination métastatique. En fréquence, le premier site de métastases est le relais ganglionnaire régional (2/3 des cas), puis les organes internes, notamment par ordre de fréquence poumon, foie, cerveau, plus rarement os. Les métastases peuvent néanmoins siéger dans tous les organes. (42)

A Limoges (France), l'analyse d'une série rétrospective conduite par BESSEDE et al (43) visant 243 patients présentant des carcinomes épidermoïdes de la face et du cou a montré que

13 malades avaient été métastatiques d'emblée ou secondairement. Parmi ces malades métastatiques, 54% avaient présenté des métastases ganglionnaires à l'examen initial soit 7 patients de 243 cas. Chez Vukadinovic (44), l'atteinte ganglionnaire est estimée à 26 %.

Dans notre série, 29% des patients présentant des carcinomes épidermoïdes étaient d'emblée métastatiques (7 cas de 24 cas de CE). Pour le CBC, 3,3% des patients avaient des métastases ganglionnaires. L.Kani (13) a rapporté un taux moindre (0,5%).

Ceci pourrait être expliqué par la consultation tardive et à des stades avancés. Par ailleurs, le seul cas de mélanome n'avait pas de métastases ganglionnaires.

**Tableau N° XII: l'extension ganglionnaire.**

	BESSEDE et al (43)	L.Kani (13)	Vukadinovic MJ (44)	Notre série
CE	2,8%	-	26%	11,6%
CBC	-	0,5%	-	3,3%

## **IV. Les aspects anathomopathologiques**

Le diagnostic positif des carcinomes cutanés repose sur l'examen clinique et se confirme par l'examen anatomopathologique. L'examen anatomopathologique permet un diagnostic exact, le contrôle de la qualité de l'exérèse, une prise en charge adaptée et avoir une idée sur le pronostic.

### **1. La biopsie diagnostique**

La biopsie permet dans un premier temps de préciser la nature de la lésion et d'adapter la stratégie thérapeutique en fonction des résultats. Elle doit obéir aux recommandations suivantes :

- Chaque prélèvement doit être clairement identifié, de façon à ce qu'une cartographie puisse être établie ;
- Il est nécessaire d'orienter les marges (fils de suture identifiés par la couleur, le nombre de nœuds ou encrage de différentes couleurs), en cas de biopsie-exérèse;
- Il est indispensable de joindre un schéma comportant la mention des différents repères;
- Eventuellement communiquer des photographies ;
- Mode d'acheminement au laboratoire: soit à l'état frais (compresse humectée de sérum physiologique) si le laboratoire est à proximité, soit fixation pour des raisons d'éloignement.

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une biopsie préalable au traitement chirurgicale. Cette attitude a été motivée par le souci d'offrir aux patients une prise en charge adéquate.

## 2. Le type histologique

Dans notre série, la biopsie diagnostique a montré la prédominance du carcinome basocellulaire chez 33 patients (soit 55% des cas), suivis par le carcinome épidermoïde rencontrés chez 24 cas (soit 40% des cas), deux cas d'association de carcinomes basocellulaire et épidermoïde et un seul cas de mélanome.

Staub et Al (1) rapportaient les mêmes résultats avec une prédominance des CBC 80% et CE 20% sur une étude prospective de 844 cas.

Les résultats de l'étude de Nantes (6) démontraient que 80% des carcinomes cutanés étaient des CBC, alors que 11% sont des CE et 8% ne correspondent pas à un carcinome invasif. H.Boukind (8) a trouvé aussi que 80% des carcinomes cutanés étaient des CBC, alors que 12,5% sont des CE et 5,5% étaient des mélanomes.

E.Rio et al (5) qui eux ont trouvé un pourcentage plus élevé de CBC 91% et plus bas de CE 9% et enfin Girich et al (45) montraient que les CBC représentaient 77%, les CE 20% et les mélanomes représentaient 3%.

Les CBC sont des tumeurs de faible malignité qui ne métastasent qu'exceptionnellement ; le pourcentage de métastases est estimé à 0,002 % des tumeurs. La plupart des cas décrits sont survenus au cours des CBC très récidivants. Les métastases ganglionnaires sont les plus fréquentes. Le décès en raison des métastases pulmonaires et ganglionnaires est possible, mais rarissime.

Dans notre série , le taux de métastase était de 0 , le taux de mortalité était de 0, mais pourcentage de récurrence était de 11%.

**Tableau N°XII: Comparaison de la fréquence des différents types histologiques selon la biopsie diagnostique**

	CBC	CE	Mélanome
Staub et Al (1)	80%	20%	-
l'étude de Nantes (6)	80%	11%	-
E.Rio et al (5)	91%	9%	-
Girich et al (45)	77%	20%	3%
H.Boukind (8)	80%	12,5%	5,5%
Notre série	55%	40%	2%

### 3. Le sous type histologique

#### a. Carcinome basocellulaire : (46)

Les carcinomes basocellulaires sont constitués d'une prolifération de cellules basaloïdes naissant de l'épiderme ou des follicules pileux. Ces éléments ont un noyau ovalaire, un cytoplasme peu abondant. Ils sont relativement réguliers. Les atypies sont peu nombreuses. Ces cellules forment des cordons ou travées avec en périphérie un aspect palissadique des noyaux. Il existe fréquemment des artefacts de rétraction autour des plages tumorales. Le stroma est souvent riche en mucines et élastosique. Histologiquement, on distingue quatre formes de carcinomes basocellulaires :

- Carcinome basocellulaire nodulaire : histologiquement, il existe dans le derme un ou plusieurs massifs ou lobules larges ou travées bien circonscrites constituées de cellules basaloïdes.
- Carcinome basocellulaire infiltrant : Les formes infiltrantes regroupent les formes trabéculaires et micronodulaires. Les formes trabéculaires sont faites de foyers tumoraux de petite taille, mal limités, regroupés en amas irréguliers ou en travées dans le derme et pouvant atteindre l'hypoderme. Les formes micronodulaires sont faites de multiples foyers tumoraux de petite taille.
- Carcinome basocellulaire sclérodermiforme : histologiquement, il existe des cordons cellulaires, voire des cellules isolées sans agencement palissadique au sein d'un stroma très scléreux pouvant atteindre tout le derme, voire l'hypoderme
- Carcinome basocellulaire superficiel : histologiquement, le nid tumoral intradermique est appendu à l'épiderme et/ou aux follicules pileux. . Ces lésions sont souvent mal limitées et multicentriques.
- Formes plus rares : le CBC métatypique et le CBC mixte ou composite.

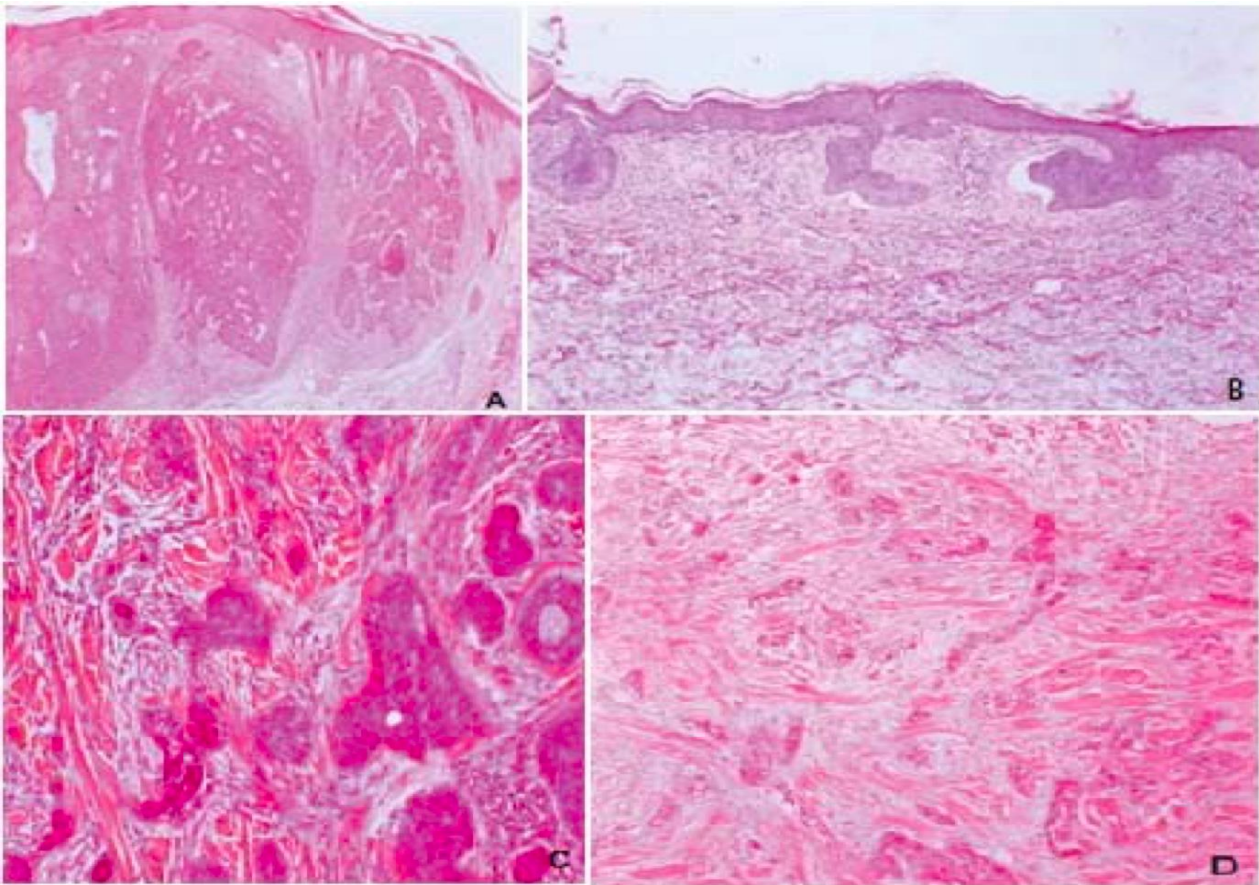


Figure 20:(46)

- A. Carcinome basocellulaire (CBC) nodulaire. Volumineux boyaux tumoraux formés de cellules basaloides bien limités en périphérie. Fente de rétraction entre les boyaux tumoraux et le stroma du derme papillaire et réticulaire.
- B. CBC superficiel : petit boyau tumoral appendu à l'épiderme sus-jacent entouré de peau normale. Noyaux agencés en palissade. Fente de rétraction entre le boyau tumoral et le stroma du derme papillaire.
- C. CBC infiltrant : petits boyaux tumoraux mal limités regroupés en amas irréguliers dans le derme. D.CBC sclérodermiforme : cordons cellulaires, voire cellules isolées sans agencement palissadique dans un stroma scléreux, profondément dans le derme.

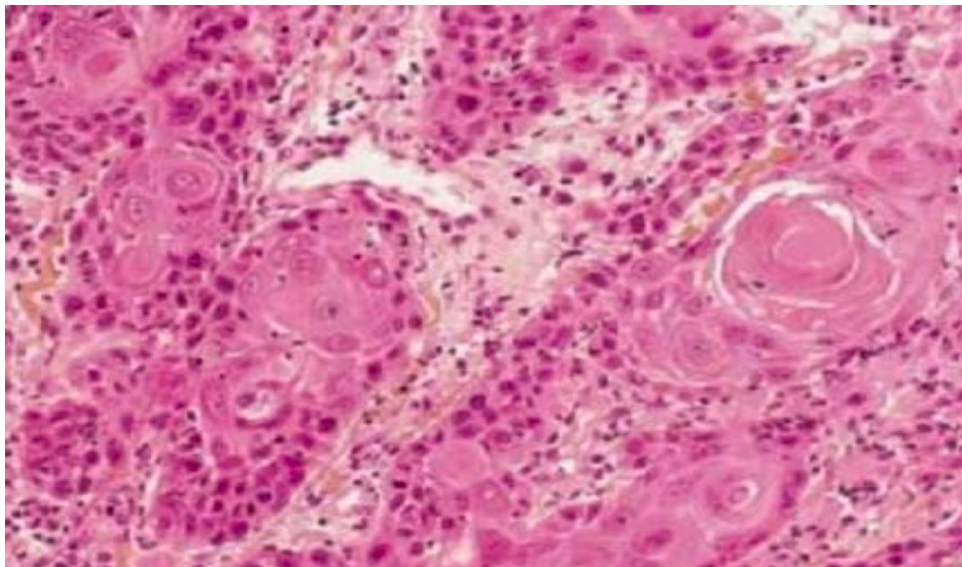
Dans notre étude les CBC représentent 55%. 46 % de ces CBC sont infiltrants, 30% sont sclérodermiformes et enfin 24% sont nodulaires. Une étude de Pinatel Mojallal (17) montre la supériorité en CBC nodulaires, qui représentent 80%, suivi des CBC superficiels 15% et en fin les CBC sclérodermiformes par 5%. Concernant Scrivener et al (47), 78,7% sont des CBC nodulaires, les CBC superficiels représentent 15,1% et les 6,2% restantes représentent les CBC sclérodermiforme. L.Kani (13) a rapporté la prédominance de la forme nodulaire dans 94,2%.

**Tableau N°XIV : les formes histologiques des CBC.**

	Pinatel et Mojallal (17)	Scrivener et al (47)	L.Knani et al (13)	Notre série
Nodulaire	80%	78,7%	94,2%	24%
Infiltrant	0%	0%	0%	46%
Sclérodermiforme	5%	6,2%	5,8%	30%
Superficiel	15%	15,1%	0%	0%

**b. Le carcinome épidermoïde : (48).**

Le carcinome épidermoïde se définit histologiquement comme une prolifération de cellules de grande taille organisées en lobules ou en travées plus ou moins anastomosées, souvent mal limitées, de disposition anarchique. Une différenciation kératinisante sous forme de globes cornés est fréquente. Il existe de nombreuses mitoses et des atypies cytonucléaires. La tumeur envahit plus ou moins profondément le derme, voire l'hypoderme au sein d'un stroma inflammatoire. Une invasion périnerveuse est à rechercher dans les tumeurs évoluées. Selon le degré d'infiltration du derme et de franchissement de la membrane basale, on parle de carcinome in situ, de carcinome micro invasif ou de carcinome invasif (48).



**Figure 21: Aspect histopathologique d'un carcinome épidermoïde (coloration parhématoxyline-éosine - 200).**

Dans notre étude, les carcinomes épidermoïdes étaient tous infiltrants et indifférenciés dans 17% des cas et moyennement différenciés dans 23% des cas.

**c. Le mélanome :** (49) (50) (51)

Les formes histologiques de mélanome qui peuvent intéresser la face :

- Le mélanome superficiel extensif: histologiquement (Figure 61) : Au stade d'extension horizontale, on observe des thèques arrondies situées le long de la membrane basale épithéliale. L'extension en profondeur signe la malignité de la tumeur, c'est le stade d'extension verticale.
- Le mélanome nodulaire : histologiquement, le mélanome se caractérise par une activité jonctionnelle strictement limitée à l'épiderme qui surmonte la prolifération mélanocytaire dermique sans la déborder latéralement.

- Le mélanome de Dubreuilh : histologiquement, il s'agit d'une prolifération de mélanocytes à noyau irrégulier, à cytoplasme clair souvent allongé, avec des inégalités de taille et de forme très marquées, ces mélanocytes se répartissent en nombre variable dans la couche basale de l'épiderme, soit isolés, soit juxtaposés en palissade.
- Mélanome desmoplastique
- Les mélanocytes tumoraux intra-épidermiques se présentent sous forme de grosses cellules épithélioïdes claires migrant vers la partie supérieure de l'épiderme.

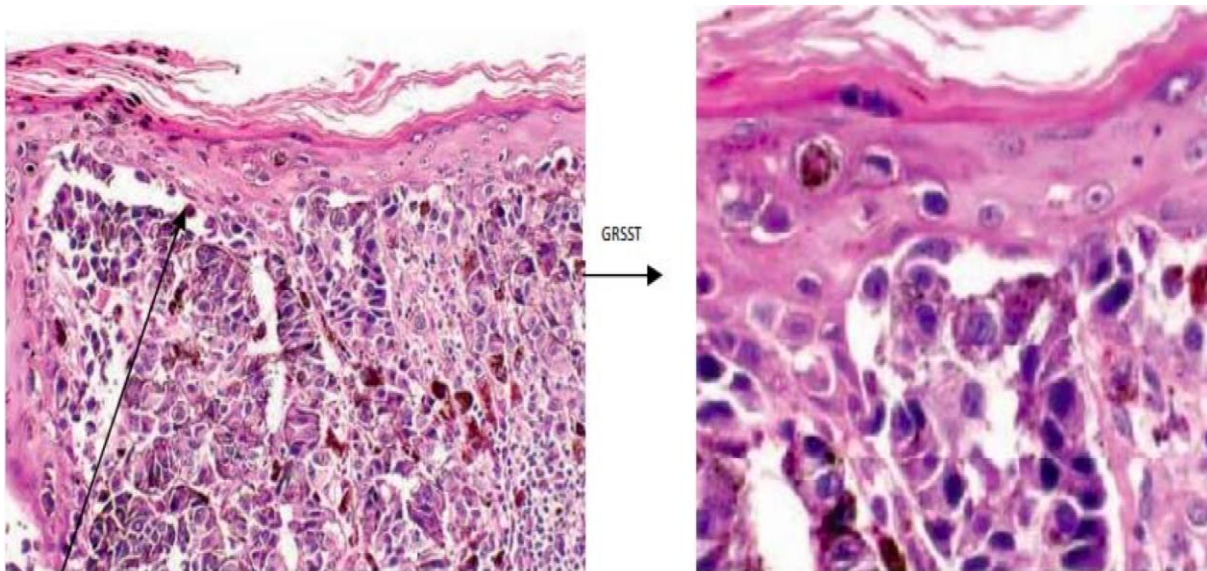


Figure 22: Aspect histologique d'un mélanome superficiel extensif. (50)

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

- L'épaisseur tumorale selon Breslow : est la mesure à l'oculaire microscopique sur coupe histologique standard de l'épaisseur maximum comprise entre les cellules superficielles de la couche 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)

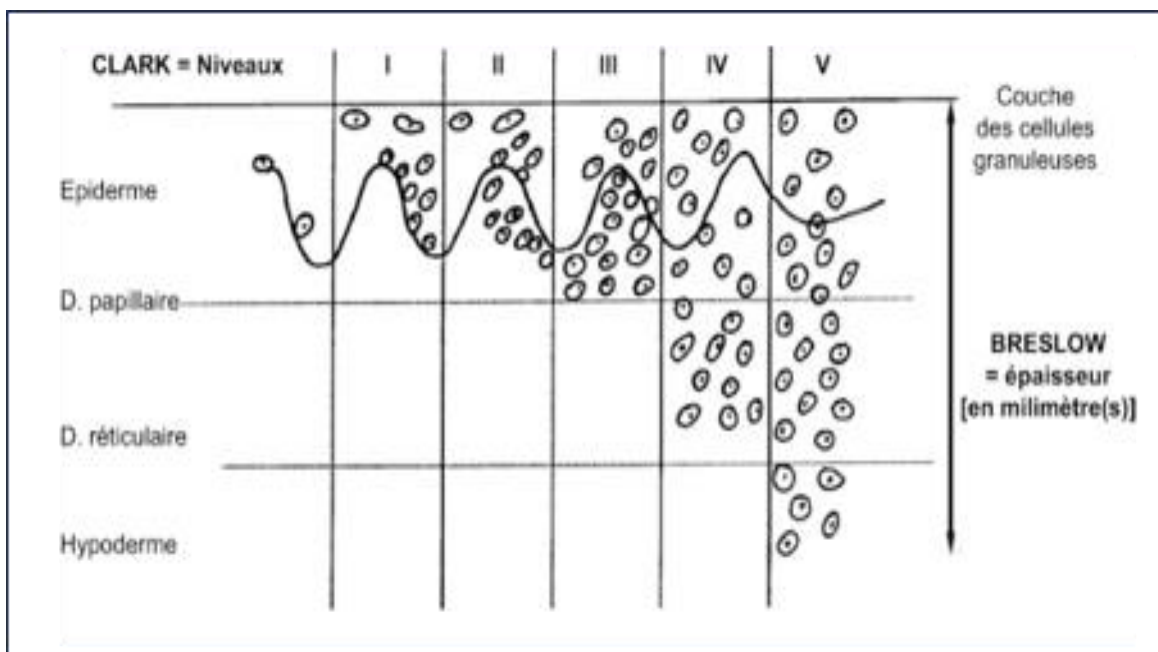


Figure 23:Schéma d'une coupe transversale du mélanome malin cutané (MMC). (51)

Dans notre étude le seul cas de mélanome est classé stade IIB.

#### 4. Les limites et marge d'exérèse

##### a. Carcinome basocellulaire :

Les marges d'exérèse et les limites d'exérèse sont en relation étroites avec le taux de récurrence des CBC

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en Santé recommande de respecter une marge de 3mm à 10 mm. Staub et al (1) rapporte des marges d'exérèses entre 1 mm et 10 mm et [M.A Ennouhi](#) rapporte des marges entre 3 et 10 mm . dans notre série les marges d'exérèses varient entre 0.2 mm et 10mm ce qui rejoint les données de la littérature.

Les limites d'exérèse dans notre série étaient atteintes dans 13% ce qui rejoint les résultats de Staub et al (1) : 11% et 13% pour [M.A Ennouhi](#).

L'étude de Staub et al. (1) confirme les résultats de notre étude en ce qui concerne les types histologiques des lésions dont l'exérèse est le plus souvent incomplète, les carcinomes basocellulaires sclerodermiformes (41 %) et infiltrant (16 %) Ce qui justifie l'utilisation d'une marge d'exérèse de 8 à 10 mm pour les basocellulaires sclerodermiformes.

La survenue d'une récurrence est, bien entendu, en étroite relation avec la qualité de l'exérèse, Pascal et al (52) ont étudié la survenue de récurrence en fonction de la distance plan d'exérèse— tumeur sur une durée de cinq ans, leur étude incluait 143 carcinomes basocellulaires. Le taux de récurrence était de 1,2 % lorsque la distance plan d'exérèse—tumeur était supérieure à 0,5 mm, en dessous, le taux de récurrence était dix fois plus important : 12 %. Lorsque la tumeur arrivait au contact des berges, le taux de récurrence était de 33 %.

#### **b. Carcinome épidermoïde :**

L'exérèse dans notre série était histologiquement incomplète dans 10 % des cas ayant présenté des CE ce qui concorde avec les résultats de Staub et al (1) : 11.2%. Les marges d'exérèses définitives dans notre série étaient entre 4 mm et 10, 1 CE parmi 10 qui avait récidivé avait une marge d'exérèse

L'étude de Brodland et al. (53) et, l'étude de Rowe et al. (54) montrent qu'une marge de 6 mm au moins est nécessaire pour traiter les carcinomes épidermoïdes quels que soient leur taille et leur degré de différenciation puisque, avant la chirurgie, nous ne sommes pas capables de connaître le degré de différenciation tumoral. Les marges d'exérèses définitives dans notre série étaient entre 4 mm et 10, 1 CE parmi 10 qui avait récidivé avait une marge d'exérèse inférieure à 6 mm

La marge d'exérèse standard utilisée dans notre série pour le traitement des carcinomes épidermoïdes était de 10 mm. Avec cette marge, nous avons pourtant retrouvé presque 10 % d'exérèse incomplètes, un taux de récurrence de 10 % et un taux de mortalité également de 10 %. Cela nous conforte dans le fait qu'il ne faut pas chercher à réduire cette marge.

## **5. La différenciation tumorale**

L'étude de Rowe et al. (54) montrait que les carcinomes épidermoïdes bien différenciés récidivaient dans 13,6 % des cas contre 26,6 % des cas pour les tumeurs peu ou pas différenciées. Ce qui montre la différenciation tumorale est un facteur pronostique.

Dans notre série les carcinomes épidermoïdes étaient tous infiltrants et indifférenciés dans 10% des cas et moyennement différenciés dans 30% des cas.

1 seul CE a récidivé dans notre série, il était indifférencié.

## **6. L'engainement périnerveux**

13,6% des tumeurs de notre série présentent un engainement péri-nerveux. La fréquence de cet engainement est très variable dans les études, oscillant entre 0,18% et 6,7% (55).

Le pourcentage de récurrence passe de 5% en l'absence d'engainement à 12,5% lorsqu'il est mis en évidence. L'engainement péri-nerveux constitue un facteur de risque de récurrence de 2,38. Les tumeurs présentant un engainement ont également, une épaisseur et une taille plus importantes. (55).

## **7. Embole vasculaires**

Nous n'avons pas trouvé d'étude sur ce critère dans la littérature mais il n'est pas pris en compte par l'Anaes (56) dans la classification pronostique des carcinomes cutanés 2004.

## 8. L'épaisseur de la tumeur et la profondeur (Clark) de l'invasion

1-Critères importants, souvent absents du compte rendu anatomopathologique, qui de ce fait ne sont pas pris en compte dans nombre d'études, y compris la notre, mais dont la valeur prédictive est élevée (Rowe + 8 études dont 2 prospectives). Les seuils retenus par les auteurs n'étant pas homogènes, une incertitude persiste sur le seuil classant idéal:

- les tumeurs d'épaisseur  $\leq 2$  (ou 3) mm ou de niveau de Clark  $\leq$  III ne métastasent

qu'exceptionnellement .

- les tumeurs d'épaisseur  $> 2$  (ou 3) mm et  $\leq 4$  ou 5mm sont à risque modéré (3 à 6% de métastases)

- au-dessus de 5 (ou 6) mm et du niveau de Clark  $\geq$  V le risque peut dépasser 15% et atteindre 45%.

## **V. Le bilan d'extension** : (32) (57) (25) (59)

Il est généralement impossible de poser une indication sur des simples arguments cliniques. Le bilan complémentaire est donc extensif et décisionnel.

L'imagerie morphologique sous toutes ses formes permet d'appréhender la réalité chirurgicale.

### **1. Le bilan d'extension locale, de contigüité :**

#### **L'extension aux parties molles :**

L'IRM est l'examen clé pour la détection, le bilan local et le suivi évolutif, grâce à une excellente sensibilité diagnostique dans les parties molles. Elle permet d'évaluer de manière objective l'extension en profondeur, pour juger de la possibilité d'une exérèse tumorale et permet de réaliser des mesures cibles reproductibles pour le suivi du patient sous radiochimiothérapie.

Dans notre série l'IRM a été faite pour 1 seul cas de tumeur centrofaciale et qui a montré une extension orbitaire.

#### **a. L'extension osseuse**

Lorsqu'une extension osseuse sous-jacente est suspectée, il est recommandé de réaliser une TDM avec reconstructions osseuses. L'atteinte osseuse sera fortement suspectée devant la présence d'une lyse osseuse et /ou d'une perméation corticale, d'une réaction périostée, d'une ostéocondensation au contact de la lésion. Cependant, l'envahissement de l'os spongieux est mieux évalué en IRM.

Dans notre série, la TDM faciale a été réalisée chez 14 patients (31%).

#### **b. L'extension méningée**

L'IRM est l'examen de choix pour l'extension intracrânienne. L'envahissement méningé sera suspecté sur l'épaississement et la prise de contraste des enveloppes méningées en regard de la lyse tumorale de la boîte crânienne.

Pour évaluer l'extension cérébrale chez nos patients, une TDM cérébrale a été faite pour 10 patients (22%) au lieu de l'IRM cérébrale

## **2. Le bilan d'extension à distance :**

### **a. L'extension ganglionnaire :**

L'échographie : est plus sensible et plus spécifique que le simple examen clinique. Elle est par ailleurs non invasive, peu coûteuse et facilement reproductible mais dépend de l'opérateur.

La TDM : visualise les ganglions tout en étant plus facile à interpréter par le clinicien. Il s'agit de l'examen de référence du fait de sa bonne définition.

L'IRM : présente également une bonne définition et des images facilement interprétables.

Le PET-TDM au FDG (18 fluoro-désoxy-glucose) : est performant pour le dépistage des métastases à distance, mais ne semble pas supérieur aux trois techniques précédentes pour le diagnostic des métastases ganglionnaires locorégionales.

Dans notre série l'échographie cervicale a été faite pour tous nos patients afin d'évaluer l'extension ganglionnaire.

Le PET-TDM au FDG n'a été fait pour aucun patient.

### **b. L'extension viscérale à distance**

La radiographie thoracique et l'échographie abdominale : pour la recherche de métastases pulmonaires et hépatiques sont avantageusement remplacées par une tomodensitométrie thoraco\_abdominopelvienne.

Dans notre série, La radiographie thoracique et l'échographie abdominale ont été faites pour 25 patients. Elles avaient objectivé un cas de métastases hépatiques et pulmonaires.

La tomodensitométrie thoracique : recherche des adénopathies médiastinales, des localisations parenchymateuses pulmonaires, moins fréquemment des localisations pleurales et osseuses.

La tomodensitométrie thoracoabdominopelvienne : recherche des localisations secondaires hépatiques et osseuses.

Dans notre série, La tomodensitométrie thoracoabdominopelvienne a été faite pour 15 patients, elle avait objectivé un cas de métastases hépatiques et pulmonaires.

La tomodensitométrie cérébrale : injectée recherche des métastases cérébro-méningées. Ce bilan est parfois complété par un PET ou par une procédure du ganglion sentinelle.

### c. L'extension périnerveuse

L'examen de référence est l'IRM. L'infiltration périnerveuse se présente le plus souvent sous la forme d'un hyper-signal T2 et d'une prise de contraste du nerf qui est par ailleurs augmenté de taille.

Les nerfs les plus fréquemment atteints sont par ordre de fréquence : V2, V3, VII, moins fréquemment le V1 et le nerf vidien.

Il est recommandé de rechercher systématiquement une atteinte périnerveuse lésionnelle chez des patients présentant une extension profonde avérée ou les facteurs de risque d'agressivité : lésions de localisation médioociale et des zones de fusion embryonnaire, tumeurs cutanées récidivantes, tumeurs de haut grade histologique, tumeurs à taux de croissance élevé présentant un risque plus élevé d'infiltration périnerveuse.

Dans notre série, aucune IRM n'a été faite pour l'évaluation de l'extension périnerveuse.

**Tableau N°XV: Recommandations concernant le bilan d'extension pour chaque tumeur cutanée. (57)**

<p>Carcinome basocellulaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pas de bilan d'extension systématique</li> <li>– Si envahissement profond ou locorégional :             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Extension ganglionnaire : échographie cervicale ou scanner cervical.</li> <li>▪ Extension dans les parties molles locales, extension périnerveuse et intracérébrale : IRM.</li> <li>▪ Extension osseuse : scanner osseux.</li> </ul> </li> </ul>
<p>Carcinome épidermoïde</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Si facteurs de risque pronostiques et ou signes cliniques d'appel : scanner cervicothoracique.</li> <li>– Si facteurs de risque d'extension périnerveuse et ou signes cliniques neurologiques : IRM du trajet intra et extracérébral des paires crâniennes.</li> <li>– Surveillance : échographie cervicale ganglionnaire et parotidienne</li> <li>– tous les 6 mois pendant 5 ans.</li> </ul>
<p>Mélanome</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Stade II (AJCC) : échographie ganglionnaire cervicale.</li> <li>– Stade III : scanner cervicothoracique, abdominopelvien et cérébral (corps entier).</li> </ul>

### 3. La classification TNM (51) (57) (58)

Après un bilan clinique et paraclinique la tumeur doit être reportée sur des schémas datés et définie selon la classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC).

La classification TNM développée par l'AJCC/IUAC/UICC commune à tous les cancers cutanés hors mélanome, utilise la taille de la tumeur dans sa plus grande dimension comme seul critère de T1 à T3, avec des seuils classants à 2 et 5 cm, et définit le stade T4 par l'envahissement des structures profondes sous hypodermiques: cartilage, muscle strié ou os.

Classification TNM des cancers non mélanocytaires selon l'AJCC /IUAC/UICC.

- T – La taille tumorale :
- Tx : Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
- T0 : pas de tumeur primitive identifiable
- Tis : carcinome in situ
- T1 : tumeur  $\leq$  2 cm dans sa plus grande dimension
- T2 : tumeur 2 cm  $>$ T  $>$  5 cm dans sa plus grande dimension
- T3 : tumeur  $>$  5 cm dans sa plus grande dimension
- T4 : tumeur envahissant les structures profondes : cartilage, os ou muscle strié
- N – Le statut ganglionnaire (N clinique) : (figure 24)
- NX : les ganglions régionaux ne peuvent être évalués
- N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : métastase ganglionnaire régionale  $\leq$  3cm dans sa plus grande dimension.
- N2 :

- a) métastase unique dans l'aire homolatérale, de diamètre  $> 3 \text{ cm} < 6 \text{ cm}$
- b) métastases multiples dans l'aire homolatérale, de diamètre  $> 6 \text{ cm}$
- c) métastases régionales intralymphatiques (en transit ou satellites)
- N3 : métastase ganglionnaire régionale  $> 6 \text{ cm}$  dans sa plus grande dimension.
  - Métastases bilatérales ou controlatérales
  - Métastases ganglionnaires avec envahissement du facial ou de la base du crâne

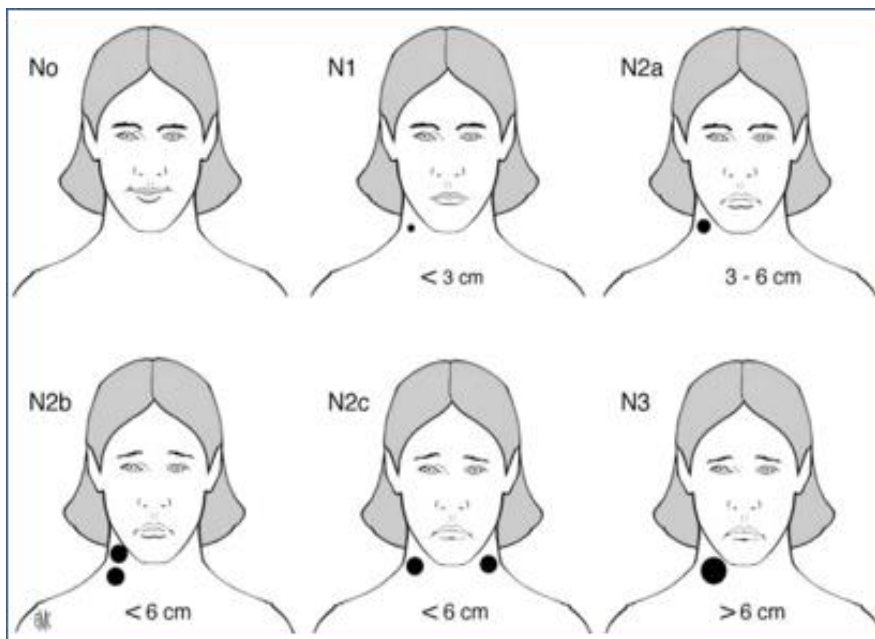


Figure 24: Classification N (American Joint Committee on Cancer). (60)

- M- Métastases à distance (M)
- MX : les métastases à distance ne peuvent être évaluées
- M0 : pas de métastase à distance
- M1 : métastase(s) à distance

Dans notre série, 73% des tumeurs de nos patients étaient classées T4, 25% avaient une atteinte ganglionnaire et 7% avaient des métastases.

Ces résultats pouvaient être expliqués par :

- Le long délai de la consultation dans notre série (31 mois)
- L'éloignement de nos patients des structures sanitaires et leur négligence

(87% de nos patients provenaient du milieu rural).

- L'absence de sensibilisation de ces malades.

Le recours aux thérapeutiques traditionnelles

- Classification TNM des mélanomes selon l'AJCC /UICC.

L'analyse anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic et d'établir, en association avec l'examen clinique, un classement pTNM et une stadification histopronostique selon les critères de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) et de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC)) que la plupart des praticiens s'accordent à utiliser malgré ses modifications répétées (Tableau XXV).

Le cas de mélanome de notre série était classé stade IIB.

**Tableau N°XVI: Classification pTNM de l'UICC et de l'AJCC, 6<sup>e</sup>édition.**

Stades	Critères :
IA	Breslow ≤ 1 mm, Clark II ou III, sans ulcération, N0, M0
IB	Breslow ≤ 1 mm, Clark IV ou V, ou ulcération, N0, M0 1 mm < Breslow ≤ 2 mm, sans ulcération, N0, M0
IIA	1 mm < Breslow ≤ 2 mm, avec ulcération, N0, M0 2 mm < Breslow ≤ 4 mm, sans ulcération, N0, M0
IIB	2 mm < Breslow < 4 mm, avec ulcération, N0, M0 Breslow > 4 mm, sans ulcération, N0, M0
IIC	Breslow > 4 mm, avec ulcération, N0, M0
IIIA	Tumeur sans ulcération, métastases microscopiques dans 1, 2, ou 3 ganglions lymphatiques régionaux ou métastases en transit, (N1a, 2a, ), M0
IIIB	Tumeur sans ulcération, métastases macroscopiques dans 1, 2, ou 3 ganglions lymphatiques régionaux ou métastases en transit, (N1b, 2b, 2c), M0 Tumeur avec ulcération, métastases microscopiques dans 1, 2, ou 3 ganglions lymphatiques régionaux ou métastases en transit, (N1a, 2a, 2c), M0
IIIC	Tumeur avec ulcération, métastases macroscopiques dans 1, 2, ou 3 ganglions lymphatiques régionaux ou métastases en transit, (N1b, 2b, ), M0 Tumeur avec ulcération, métastases dans 4 ganglions, ou ganglions lymphatiques régionaux ou plus, ou métastases en transit avec métastases ganglionnaires en transit avec métastases ganglionnaires régionales (N3).
IV	Métastases à distance.

#### 4. Les différents types à risques

- L'intérêt d'étudier les différents groupes à risque est de pouvoir avoir une bonne prise en charge chirurgicale, et d'essayer d'avoir des marges d'exérèse nettes, afin de limiter les risques d'échec du traitement et de diminuer le taux des récidives.
- La définition de ces groupes à risque repose sur trois critères : le type histologique de la tumeur, la localisation tumorale et enfin la taille de la tumeur.

CBC : faible risque : ne sont pas inclus dans cette étude (toute tumeur localisée au niveau de la face est considérée de risque intermédiaire).

Dans notre étude les CBC et les CEC sont tous classés comme des tumeurs à haut risque. Mélanomes : sont toujours considérés comme des tumeurs à haut risque.

## **VI. L'analyse thérapeutique**

### **1. La chirurgie :**

La chirurgie est représentée le traitement de choix de ces tumeurs. Elle présente l'avantage de fournir une pièce d'exérèse permettant la confirmation histologique du diagnostic et la vérification de la qualité de l'exérèse, et d'obtenir un taux très élevé de contrôle local et la guérison d'une grande majorité des patients.

Elle reste le traitement de référence, auquel tous les autres traitements non chirurgicaux doivent être comparés .

Le traitement chirurgical doit répondre à certains objectifs, il doit être :

- Curatif : assurer une exérèse carcinologique de bonne qualité pour éviter les récurrences.
- Fonctionnel : assurer une bonne reconstruction des tissus réséqués pour la protection des organes nobles
- Esthétique : rétablir la fonction esthétique.

### **2. L'opérabilité :** (33) (59)

La prise en charge doit (le plus souvent) faire l'objet d'une concertation pluridisciplinaire afin de choisir la meilleure stratégie pour le patient. Pour cela, il faut:

- Discuter le type de traitement : chirurgical ou autre ;
- Déterminer les marges d'exérèse ;
- Etablir le type de bilan d'extension ;
- S'assurer que les résultats de l'analyse histologique de la pièce opératoire (en cas d'intervention) sont conformes aux attentes préopératoires et/ou s'adaptent, dans le cas contraire, définir le protocole de suivi.

La concertation pluridisciplinaire est fondamentale puisque la décision chirurgicale peut n'avoir qu'un caractère palliatif dont l'objectif peut être simplement de restaurer une vie de relations. Dans ce cadre, la capacité du chirurgien à assurer le contrôle local de la maladie est probablement le point clé de la décision thérapeutique.

Dans ce type de lésions, une concertation chirurgicale est également souvent pluridisciplinaire puisque ce type d'exérèse peut faire appel à différents spécialistes, neurochirurgiens, otologistes, chirurgiens vasculaires et plasticiens.

L'avis de plusieurs spécialistes en chirurgie carcinologique et réparatrice est également souhaitable dans ce type de prise de décision où toutes les expériences sont utiles.

Si une option chirurgicale apparaît, elle doit être clairement scénarisée avant d'être proposée au patient.

La contre-indication ou l'abstention chirurgicale (plutôt que la contre-indication vraie) doit donc être autant documentée que l'indication chirurgicale. Les principales contre-indications retenues sont :

- Une maladie proprement inextirpable souvent associée à un contexte polymétastatique.
- Amputation fonctionnelle incompatible avec une vie de relation.
  - Patients très âgés avec défaillance poly-viscérale

## **2.1. La chirurgie carcinologique**

### **a. L'exérèse tumorale : (51) (57) (58)**

L'exérèse doit être carcinologique, c'est-à-dire, complète d'emblée, pour limiter le risque de récurrence locorégionale et à distance. Les lésions tumorales malignes sont enlevées avec une marge de sécurité latérale et profonde en raison de la fréquence de leur extension microscopique, source de récurrence locale. La marge idéale est un compromis entre une marge trop large, responsable d'une perte tissulaire inutile et

une insuffisante, exposant à un risque de récurrence. Pour atteindre un objectif curatif, elle devra être d'autant plus large que le patient présente des facteurs de risque de récurrence.

Les marges d'exérèse « de sécurité » :

❖ Carcinome basocellulaire :

Les marges recommandées varient de 3 à 10 mm selon le groupe pronostique. Si ces marges ne peuvent pas être respectées (du fait de la localisation de la tumeur), il est recommandé de réaliser l'exérèse en deux temps ou d'avoir recours à la chirurgie micrographique.

Si l'exérèse est complète, même si les marges histologiques sont inférieures aux marges cliniques effectuées, il n'y a donc pas lieu de réaliser de reprise d'exérèse ou de traitement complémentaire.

En cas d'exérèse incomplète, une reprise chirurgicale est recommandée en première intention.

❖ Carcinome épidermoïde :

Marges latérales : les recommandations classiques reposent sur le travail de Brodland et Zitelli indiquant qu'une marge de 4 mm suffit à éradiquer 95 % des CEC de moins de 2 cm de diamètre, tandis qu'une marge > 6mm est nécessaire pour obtenir le même résultat pour les tumeurs de diamètre > 2 cm. Considérant que la taille de la tumeur n'est qu'un reflet approximatif de l'agressivité tumorale, le groupe de travail préconise :

- Une marge standardisée de 4 à 6 mm pour les tumeurs du groupe 1, avec examen histologique et échantillonnage macroscopique le plus informatif possible ;
- Une marge élargie,  $\geq 6$  mm, voire 10 mm ou plus, pour les tumeurs du groupe 2, en particulier lorsqu'il existe plusieurs facteurs de risque d'extension infraclinique.

Marge profonde: l'exérèse doit intéresser l'hypoderme en respectant l'aponévrose, le périoste ou le périchondre, à condition que ces structures ne soient ni au contact, ni envahies par la tumeur.

❖ Le mélanome :

Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale élargie de la lésion mélanique dont le but est d'éliminer les micrométastases locales et de diminuer le risque de récurrence locale et à distance. Les marges latérales de sécurité nécessaires sont fonction de l'épaisseur de la lésion ou indice de Breslow (Tableau XXVI). En profondeur, l'exérèse se fait jusqu'au plan sain sous-jacent (99) (100)

**Tableau N° XVII: Recommandations concernant les marges d'exérèses d'un Mélanome**

(61)

Indice de Breslow	Marges d'exérèse
Mélanome in situ	0,5 cm
0-1 mm	1 cm
1,01-2 mm	1 à 2 cm
2,01-4 mm	2 cm
4 mm	2 à 3 cm

L'exérèse était histologiquement incomplète dans 11% des cas selon l'étude de G.Staub et al (1) et dans 13% dans l'étude de Ganeval–Stoll et al (61), alors que L.Kani (13) a trouvé un taux plus élevé (22,4%).

Dans notre série l'exérèse était incomplète dans 13% des patients ajoutés au 7% des patients dont le but de l'exérèse était initialement palliatif, ce qui concorde avec les résultats de G.Staub et al(1) et les résultats de H.Boukind (8). Kumar et al (62) ont rapporté un taux moindre (4,5%).

**Tableau N° XVIII : taux des exérèses incomplètes.**

	Staub et al (1)	A. Ganeval–Stoll et al (57)	L.Kani (38)	Kumar et al (62)	H.Boukind (34)	Notre série
Taux des Exérèses incomplètes	11%	13%	22,4%	4,5%	10%	13%

**b. Le curage ganglionnaire : (60) (51) (62)**

**❖ Les carcinomes cutanés**

L'exploration chirurgicale systématique des ganglions dans les carcinomes cutanés a été longtemps débattue. Actuellement, en l'absence d'adénopathie palpable, l'abstention chirurgicale est la règle. Cependant, cette attitude impose une surveillance clinique régulière et rapprochée (tous les 4 mois la première année).

En cas d'atteinte clinique ou radiologique, un curage chirurgical est nécessaire. Celui-ci est complété d'une irradiation systématique de l'aire en cas d'effraction capsulaire ou d'atteinte de plus de deux ganglions par analogie aux carcinomes d'autres localisations.

❖ Le mélanome

La Cartographie lymphatique et la biopsie du ganglion sentinelle peuvent être pris en considération pour évaluer la présence de métastases occultes dans les ganglions lymphatiques régionaux de patients atteints de tumeurs primaires de plus de 1 jusqu'à 4 mm, identifiant potentiellement les individus qui peuvent être épargnés de la morbidité de dissections du curage ganglionnaire régionales et les individus qui peuvent profiter d'un traitement adjuvant.

Donc pour assurer l'identification précise du ganglion sentinelle, la cartographie lymphatique et l'exérèse du ganglion sentinelle doivent précéder excision large du mélanome primaire.

Plusieurs études ont démontré la précision diagnostique de la biopsie du ganglion sentinelle avec des taux de faux négatifs de 0% à 2%.

Si le mélanome métastatique est détecté par la biopsie alors un curage ganglionnaire régional complet peut être effectué dans une deuxième procédure.

Dans notre étude, le curage ganglionnaire est réalisé chez 19 patients :

- 13 patients ont bénéficié d'un curage ganglionnaire de nécessité dont 8 curages ont objectivé des ganglions métastatiques

6 patients ont bénéficié d'un curage ganglionnaire de principe (sans adénopathie palpable) dont 3 curages (50% des curages ganglionnaires de principe réalisés) ont objectivé des ganglions métastatiques ce qui appui le rôle important de l'imagerie et de l'étude anatomopathologique dans la recherche des métastases ganglionnaires occultes.

### **3. La chirurgie reconstructrice**

La reconstruction après exérèse tumorale vise à restaurer fidèlement autant que possible l'anatomie et la fonction de la région reconstruite. Cette réparation doit être la plus esthétique possible. (63)

Avant de procéder à la couverture de la perte de substance, il est primordial d'avoir une confirmation histologique que les marges d'exérèse (latérales et profondes) sont saines. (64) (65).

L'examen extemporané est réalisé dans les cas où la reconstruction immédiate est indispensable, par exemple au niveau de la paupière supérieure protégeant l'œil et la lèvre inférieure pour préserver la continence salivaire, il est préférable d'attendre le résultat de l'histologie classique avant la reconstruction. C'est la technique en deux temps qui donne la certitude carcinologique de l'exérèse complète, mais la constitution de la fibrose au niveau de la perte de substance complique la réparation différée (66).

### **4. Le traitement complémentaire** : (67) (68) (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78)

Actuellement, on admet que le standard de référence reste la résection chirurgicale avec contrôle des marges de résection. Toutefois, le traitement complémentaire peut être proposé pour des tumeurs inéligibles pour la chirurgie, en cas de mauvais état général par exemple, ou lorsque la chirurgie entraîne des conséquences trop lourdes refusées par le patient.

**4.1. Les moyens :**

**a. La radiothérapie**

La radiothérapie (RT) est l'utilisation de radiations ionisantes dans le traitement des cancers, selon deux modalités principales : radiothérapie externe et curiethérapie interstitielle.

**☐ La radiothérapie de contact :**

Elle utilise un rayonnement qui s'amortit rapidement dans les couches sous-jacentes. Elle se déroule en plusieurs séances sans hospitalisation.

Le nombre de séances et la dose délivrée sont déterminés en fonction de la taille et de la nature histologique de la tumeur ; les carcinomes baso-cellulaires et épidermoïdes étant radiosensibles et les mélanomes l'étant moins.

**☐ La radiothérapie interstitielle : curithérapie**

Elle utilise des fils d'iridium 192 ou de césium, qui sont placés en position sous-cutanée sur toute la zone d'extension de la tumeur. Elle nécessite une hospitalisation de quelques jours en secteur protégé.

Dans notre série une radiothérapie a été réalisée pour 20% de nos patients (12 cas) ce qui concorde avec les résultats de L.Kani (13) (27,7%). M.Benatya (79) et H.Khlif (74) ont utilisé la radiothérapie pour un taux moindre de patients.

**Tableaux N° XIX: le taux de patients traités par une radiothérapie adjuvante.**

	M.Benatya (79)	H.Khlif (74)	L.Kani (13)	Notre série
La radiothérapie	4% (2 cas)	10%	27,7% (10 cas)	20% (12 cas)

**b. La chimiothérapie :**

Elle est essentiellement indiquée lors de l'existence de métastases, plus rarement lors de récives d'un carcinome baso-cellulaire ou épidermoïde. Ce traitement général doit être conduit par des médecins oncologues.

**c. Autres traitement:**

La Cryochirurgie et le laser peuvent être proposés pour des tumeurs de petites tailles mais leur principal inconvénient comme pour la radiothérapie reste qu'ils ne permettent pas l'analyse des limites. En effet il n'est pas possible de contrôler la qualité d'exérèse du point de vue carcinologique.

L'immunothérapie : existe sous deux formes : active et passive. Elle est préconisée dans le traitement du mélanome métastasé.

- Ipilimumab est un anticorps monoclonal qui se lie à CTLA – 4 et bloquant ainsi sa capacité à réguler l'activation des lymphocytes T, la prolifération et la fonction effectrice, il a démontré une amélioration de la survie sans progression dans des essais randomisés internationaux multicentriques chez des patients atteints d'un mélanome non résecable ou avancé.
- L'Anti – PD– 1 et PD – L1 (Pembrolizumab) : La voie de PD– 1 est un médiateur clé immuno–inhibitrice de l'épuisement des lymphocytes T, le blocage de cette voie peut conduire à une activation des cellules T et leur expansion avec des fonctions effectrices améliorées.
- Lambrolizumab : a reçu l'approbation accélérée en 2014 en démontrant des réponses durables chez les patients dont la maladie avait progressé après avoir reçu l'ipilimumab.
- L'interleukine –2 (IL–2) : des essais multicentriques prospectifs randomisés ont démontré que l'interféron à haute dose et l'interféron pégylé amélioraient la survie sans rechute mais n'améliorent pas la survie globale.

La thérapie ciblée :

- Le vismodegib : inhibiteur de la voie de signalisation hedgehog, est une nouvelle option thérapeutique dans les carcinomes basocellulaires localement avancés pour lesquels la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriés. Sa prescription doit faire l'objet d'une décision en réunion de concertation pluridisciplinaire. Il a montré une efficacité dans les carcinomes basocellulaires localement avancés avec entre 45 et 60 % de réponses à la fois rapides et prolongées.
- Vemurafenib qui est un inhibiteur sélectif de la kinase BRAF, a démontré une amélioration de la survie sans progression et la survie globale chez les patients atteints de mélanome avec métastase avancée, son indication est limitée aux patients avec une mutation BRAF V600E démontré par un test approuvé.
- Dabrafenib qui est un inhibiteur sélectif de BRAF, c'est une petite molécule disponible oralement et qui a été approuvé par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux en 2013, il a montré une amélioration de la survie sans progression en le comparant à la chimiothérapie.
- L'inhibiteur de MEK : commercialisé sous le nom Trametinib c'est un inhibiteur sélectif de MEK1 et MEK2 sous forme d'une petite molécule orale approuvé par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux en 2013 pour les patients inopérables ou en cas d'un mélanome métastatique avec BRAF V600E, il a démontré a amélioré la survie sans progression en le comparant à la chimiothérapie.

La thérapie génique : le but de la thérapie génique dans les mélanomes métastasés est de restaurer une fonction ou de modifier le comportement d'une population cellulaire.

Les publications donnant le résultat d'études cliniques utilisant la thérapie génique demeurent rares.

## **5. Les indications :**

L'indication thérapeutique varie en fonction du type histologique et l'étendue de la tumeur.

### **a. Carcinome basocellulaire:**

#### ❖ La radiothérapie:

Il est proposé de réserver l'usage de la radiothérapie aux cas dans lesquels 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 récidivant ;
- Les carcinomes basocellulaires nodulaires d'une taille inférieure à 2 cm de l'extrémité céphalique ;
- Les carcinomes basocellulaires avec un envahissement osseux ou cartilagineux.
- La radiothérapie n'est pas recommandée comme traitement de première intention si une chirurgie d'exérèse peut être réalisée. Elle n'est plus recommandée : chez les sujets de moins de 60 ans, comme traitement des carcinomes basocellulaires sclérodermiformes

❖ La chimiothérapie :

Par voie systémique s'adresse aux exceptionnelles formes métastatiques. Elle peut également trouver son indication dans les formes très avancées imposant un geste trop délabrant sur un organe noble (lésion peri-orbitaire imposant une exentération oculaire), elle permet parfois des remissions ou des réductions de taille avant un autre traitement. Elle repose sur l'utilisation de cisplatine et de doxorubicine.

❖ Autres :

La cryothérapie : Est également efficace sur les lésions de petite taille, mais comme la radiothérapie, souffre de l'absence de contrôle histologique de la qualité du traitement.

Le vismodegib : dans les carcinomes basocellulaires avancés avec entre 45 et 60% de réponses à la fois rapides et prolongées. Des résultats particulièrement intéressants ont été décrits dans des localisations sensibles, telles que la région périorbitaire. Il ne permet que rarement d'obtenir une rémission complète et son effet n'étant que suspensif, l'arrêt du traitement expose aux récives. Une radiothérapie ou une chirurgie secondaires, qui n'étaient pas envisageables initialement, peuvent le devenir secondairement après obtention d'une réduction tumorale significative. Peu de données sont actuellement disponibles concernant ces associations où le vismodegib est placé en « néoadjuvant » avec des cas ponctuel, une petite série suggérant la nécessité d'au moins 3 mois de traitement avant la chirurgie et surtout des essais cliniques en cours.

**b. Carcinome épidermoïde:**

❖ La radiothérapie

Elle ne doit en aucun cas se substituer à la chirurgie en première intention. Il peut s'agir d'un traitement adjuvant ou dans de rares cas d'un traitement de première intention chez les patients âgés ou à risques( patients inopérables).

❖ La chimiothérapie:

Les carcinomes épidermoïdes sont considérés comme peu chimiosensibles. La chimiothérapie ne sera donc réservée qu'aux formes inopérables d'emblée (atteinte d'un organe vital), en association éventuellement à la radiothérapie, ou pour les formes métastatiques. La chimioréduction pré-opératoire des carcinomes épidermoïdes de grande taille est intéressante.

❖ L'électrocoagulation, la cryothérapie ou le laser CO2:

Ne peuvent s'adresser qu'à des lésions superficielles (kératoses actiniques ou maladie de Bowen) et ont l'inconvénient de ne pas permettre le contrôle histologique du geste thérapeutique.

c. Le mélanome :

Il n'y a pas de consensus sur le traitement de ce cancer chimiorésistant et peu radiosensible.

❖ La radiothérapie peut être proposée essentiellement dans les localisations cérébrales et osseuses à visée palliative et antalgique.

❖ La chimiothérapie :

La Dacarbazine (DETICENE) a été approuvée en 1970 sur la base des taux de réponses globales comprises entre 10% et 20% des cas alors que l'impact sur survie globale n'a pas été démontré dans des essais randomisés.

Le Témzolomide (Témodal®) selon les deux études cliniques qui l'ont comparé à la dacarbazine et elles ne sont pas parvenues à démontrer une amélioration significative de la survie sans progression et de la survie globale.

Certaines études suggèrent que la combinaison de la chimiothérapie avec l'immunothérapie par l'interféron -alpha et / ou l'interleukine - 2 peut être plus efficace que la chimiothérapie seule.

❖ L'immunothérapie :

Anti - CTLA-4: L'ipilimumab a démontré un bénéfice clinique en prolongeant la survie globale dans des essais randomisés et a été approuvé par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux en 2011.

Le Pembrolizumab : accordé l'homologation accélérée par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux en septembre 2014 pour les patients atteints de mélanome non résecable ou métastatique qui ont progressé malgré un traitement avec l'ipilimumab et /ou Inhibiteur de BRAF bien que des études randomisées sont encore sous l'évaluation de son impact sur la survie globale et sur la survie sans progression.

On a aussi la forte dose d'interleukine -2 (IL- 2) en se basant sur une analyse groupée de 270 patients de huit essais mono et multi - institutionnels dans 22 établissements réalisés entre 1985 et 1993, la forte dose d'IL -2 a démontré un taux de réponse complète de 6% à 7%. Dans ces derniers années, un nouveau concept a été développé qui est la double immun - modulation qui consiste à l'administration combinée d'anti - CTLA- 4 et anti- PD-1 qui semble avoir un niveau plus élevé de l'activité anti -mélanome que chaque agent soit utilisé seul et qui présente un profil de toxicité gérable en outre , les données de cette étude ont été mis à jour en 2014 par l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) [158] et qui a objectivée que la survie globale dans la cohorte initiale de 53 patients à un et deux ans était de 94 et 88 % respectivement.

D'autres molécules peuvent être utilisée en immunothérapie pour les mélanomes au stade avancé qui sont encore d'évaluation par exemple : 4 -1BB (CD137) qui agit comme un agoniste et peuvent provoquer la Co - stimulation de cellules CD8 + et CD4 + et OX - 40 qu'est un autre récepteur du TNF qui agit également comme un facteur de costimulation de cellules T.

- La thérapie ciblée : Vemurafenib, Dabrafenib et le Trametinib

La combinaison des moyens de la thérapie ciblée est un nouveau concept qui vient d'être développé, en fait, En effet, l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux a accordé en Janvier 2014 la combinaison du Dabrafenib et Trametinib dans le traitement des patients atteints de mélanomes non résecable ou métastatique qui portent la mutation V600E BRAF ou la mutation V600.

Parmi les autres moyens thérapeutiques des patients de ce stade on trouve les inhibiteurs multi-kinases qui ont une activité à la fois contre la signalisation du facteur vasculaire endothéliale de croissance et la / MEK voie / ERK Raf au niveau de la RAF kinase, cet agent avait une activité minimale en monothérapie dans le traitement du mélanome.

## **VII. Le pronostic et le suivi des patients**

Pour chaque type histologique prédominant des facteurs qui modifient son pronostic et déterminent la survenue de récurrence et la survie.

### **1. Le carcinome basocellulaire (80)**

Le pronostic des carcinomes basocellulaires est excellent dans la grande majorité des cas lorsque la prise en charge chirurgicale est radicale. Les carcinomes basocellulaires métastasent exceptionnellement bien que des cas soient décrits dans la littérature (estimé entre 0,02% à 0,5%).

Les récurrences existent et peuvent être reliées au type de carcinome, au site atteint et au type de traitement, en particulier quand il n'est pas chirurgical. Lorsqu'il est agressif comme le type sclérodermiforme, l'envahissement peut détruire les organes sous-jacents.

Tout patient atteint de carcinome basocellulaire devra être surveillé afin de dépister le plus tôt possible une récurrence ou une nouvelle lésion. Un suivi tous les 6 mois pour les lésions agressives ou infiltrantes et tous les ans, pour les autres est recommandable. On n'omettra pas de donner les conseils de photoprotection, toujours nécessaires chez ces patients.

**Tableau N°XX: Groupes pronostics de carcinome basocellulaire (81)**

	BAS RISQUE	HAUT RISQUE
<b>CLINIQUE :</b>		
-Localisation/taille	Zone L < 20 mm	Zone L ≥ 20 mm
	Zone M < 10 mm	Zone M ≥ 10 mm
	Zone H < 6 mm	Zone H ≥ 6 mm
- Limites	Bien définies	Mal définies
- Primaire Vs récursive	Primaire	Récursive
- Immunodépression	(-)	(+)
-Site d'une radiothérapie antérieure	(-)	(+)
<b>HISTOLOGIQUE :</b>		
-Sous type	Nodulaire, superficiel (-)	Composante à croissance agressive.
-Invasion périnerveuse		(+)

Dans notre série, la récursive des carcinomes basocellulaires a été notée chez 13,4% des patients. L.Kani (38) et G.Staub et al (1) ont rapporté un taux moindre.

**Tableau N°XXI : le taux de récursive des carcinomes basocellulaires.**

	Staub et al (1)	L.Kani (38)	Notre série
CBC	3,8%	6,9%	13,4%

## 2. Le carcinome épidermoïde (82)

Tous les carcinomes épidermoïdes doivent être considérés comme potentiellement agressifs et traités comme tels. Néanmoins, plusieurs facteurs pronostiques ont été identifiés. Il s'agit du diamètre, de la profondeur de l'invasion, de la différenciation histologique, de la croissance rapide, de l'étiologie, du neurotropisme, de la récurrence après traitement et de l'existence d'une immuno-suppression.

La taille semble être un facteur important puisque les tumeurs supérieures à 2 cm ont un risque de récurrence locale de plus du double et de métastases du triple par rapport aux lésions inférieures à 2cm.

L'évaluation de l'épaisseur tumorale est aussi corrélée au pronostic : des tumeurs de moins de 2 mm ne métastasent pratiquement jamais. Entre 2 et 6 mm, le risque est d'environ 4,5 %, et au-delà de 6 mm, particulièrement en cas d'infiltration musculaire ou périostée, le risque atteint environ 15 %.

Chez l'immuno-déprimé, les carcinomes épidermoïdes peuvent être plus agressifs avec un risque accru de métastases.

Le risque de métastases est réel, les carcinomes épidermoïdes métastasent par voie lymphatique. Après les ganglions satellites, les carcinomes épidermoïdes disséminent vers le cœur et le poumon. Par contiguïté, ils envahissent les tissus mous et par voie nerveuse (trijumeau, nerf sus-orbitaire) la cavité crânienne....

Une surveillance clinique tous les 3 à 4 mois est recommandée la première année, en particulier pour explorer les aires ganglionnaires. Elle sera ensuite espacée à deux fois par an en moyenne.

**Tableau N°XXII: Groupes Pronostiques des carcinomes épidermoïdes selon NCCN (81)**

	Groupe 1 : risque modéré	Groupe 2 : haut risque (un seul des critères suivants suffit pour être classé dans ce groupe)
Critères cliniques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Primitif</li> <li>- Pas d'infiltration clinique</li> <li>- Pas de signes neurologiques</li> <li>- Immunocompétent</li> <li>- Taille et localisation b:</li> <li>- &lt; 1 cm en zone à risque élevé</li> <li>- &lt;2cm en zone à faible risque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Récidivé</li> <li>- Adhérent au plan profond (T4)</li> <li>- Signes neurologiques</li> <li>- Immunodéprimé</li> <li>- Taille et localisation:</li> <li>- ≥ 1 cm en zone à risque élevé</li> <li>- ≥ 2 cm en zone à faible risque</li> </ul>
Critères histologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'envahissement périnerveux</li> <li>- Bien différencié</li> <li>- CEC «commun», verruqueux, fusiforme, mixte, métatypique</li> <li>- Profondeur (Clark) ≤ III</li> <li>- Épaisseur ≤ 3 mm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Envahissement périnerveux</li> <li>- Moyennement différencié à indifférencié</li> <li>- CEC desmoplastique, mucoépidermoïde, acantholytique</li> <li>- Profondeur (Clark) ≥ IV</li> <li>- Épaisseur &gt; 3 mm</li> </ul>

Dans notre série, la récurrence des carcinomes épidermoïdes a été notée chez 11,6% des patients. Ganeval-Stoll (61) et G.Staub (1) et al ont rapporté un taux moindre.

**Tableau N°XXIII : Le taux de récurrence des carcinomes épidermoïdes.**

	Staub et al (1)	A. Ganeval–Stoll (61)	Notre série
CE	5%	20%	11,6%

### 3. Le mélanome (83)

L'évolution naturelle du mélanome est la dissémination métastatique et la mort. En fréquence, le premier site de métastases est le relais ganglionnaire régional (2/3 des cas), puis les organes internes, notamment par ordre de fréquence poumon, foie, cerveau, plus rarement os. Les métastases peuvent néanmoins siéger dans tous les organes.

Le pronostic dépend :

- Le type histologique : Le plus redoutable est le mélanome nodulaire, son pouvoir métastasiant étant précoce.
- L'extension en profondeur : Le pronostic d'un mélanome cutané est directement lié à la profondeur de la tumeur. Tableau N°XLIV.
- L'activité mitotique : L'importance de l'activité mitotique est un reflet de l'agressivité de la tumeur.
- La présence de métastase : L'existence d'une localisation secondaire va sérieusement assombrir le pronostic. Une surveillance rigoureuse doit donc être entreprise, notamment au niveau pulmonaire et hépatique.

**Tableau N°XXIV: Le pronostic des mélanomes primitifs après exérèse en fonction du grade histologique. (83)**

	Risque de récurrence	Risque de décès à 5 ans	Risque de décès à 10 ans
In situ	0 %	-	-
Breslow < 0,75 mm	< 10 %	< 5 %	< 5 %
Breslow 0,75-1,5 mm	20 %	10 %	15 %
Breslow 1,5-4 mm	40 %	30 %	40 %
Breslow > 4 mm	70 %	40 %	50 %

## **VIII. Les mesures de prévention** (84) (85) (86)

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.

Grace à des progrès, le pronostic de la maladie a 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 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 particuliers 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 d'une lésion précancéreuse ou d'une période infraclinique, au cours de laquelle, il est à la fois détectable et curable. Chose démontrée par notre étude et par la majorité des études.

Mais malheureusement, et contrairement à d'autres types de cancers (seins, le col utérin, 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'articuler globalement autour de 3 volets :

## **1. 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 tous 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.
- Grande prudence les premiers jours de vacances, la peau n'est pas encore

habituee 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. Evité 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 autosurveillance trimestrielle et de la compléter par une visite de contrôle annuelle chez un spécialiste.

## **2. 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).

### **3. La prévention tertiaire**

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

## **IX. Les limites et perspectives :**

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

- Le problème de recueil des données, du fait que les dossiers ne sont pas centralisés.
- Les photos des différents stades de la prise en charge n'étaient pas toujours disponibles.
- Plus de 80% de nos patients étaient d'origine rurale, ce qui a entravé davantage le suivi et l'évolution au long terme.
- Les perdus de vue.
- D'autre part, le problème des rendez-vous, trop éloignés, constitue également un véritable obstacle au recrutement des malades.
- Malgré l'importance du sujet, les études portant sur les tumeurs cutanées malignes évoluées sont très rares, d'où le grand intérêt de notre étude qui a comme objectif d'éclaircir au maximum le sujet.
- Le manque des publications sur les différents types de cancers cutanés évolués 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 la majorité des cas une prise en charge multidisciplinaire.

Vu ces limites, nous considérons les résultats de notre travail comme des résultats préliminaires nécessitant d'être mieux étayés à l'avenir par de larges études prospectives comparatives et multicentriques 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, d'ORL et d'anatomo- pathologie pour avoir un nombre non négligeable de patients. Tout cela pour bien évaluer l'épidémiologie réelle des tumeurs cutanées malignes évoluées, leur aspect anatomoclinique, évolutif et thérapeutique, ainsi que leur prise en charge et prévention.

# CONCLUSION

En guise de conclusion, nous insistons sur les recommandations suivantes :

- Elaborer un registre de cancer dans la région et définir le profil épidémiologique , clinique et anatomopathologique de chaque tumeur cutané.
- Reconnaître les sujets à haut risque, en particulier les sujets porteurs de gènes prédisposants essentiellement le XP, et ceux ayant des lésions précancéreuses plus particulièrement la kératose actinique et la forme acrolentigineuse
- Rechercher les lésions suspectes lors de tout examen clinique et informer le malade du risque de dégénérescence.
- Biopsier toute lésion suspecte et insister sur l'importance des renseignements cliniques fournis par le clinicien au niveau des fiches anatomo-pathologiques.
- Surveiller les sujets après l'instauration du traitement à la recherche d'une éventuelle récurrence ou métastase.
- Multiplier les études multicentriques sur le CEC, le CE et le mélanome, ce qui nous permettra une approche épidémiologique rationnelle et objective.

# RESUMES

## **RESUME**

**Titre :** Profil épidémio-clinique des cancers cutanés : expérience du service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de MEKNES

**Auteur :** Amraoui Lamia

**Mots clés :** Carcinome basocellulaire, Carcinome épidermoïde, Mélanome

**Introduction :**

Les tumeurs cutanées malignes sont de plus en plus fréquentes 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 certains facteurs climatiques.

Les critères cliniques orientent vers le diagnostic et la certitude est obtenue par l'étude anatomopathologique.

L'objectif de notre étude est une analyse épidémiologique, clinique et anatomopathologique.

Nous rapportons une étude rétrospective de 65 de cas de cancers cutanés recensés entre janvier 2014 et décembre 2020 pendant une période de 7 ans en raison de 8 cas par an, au laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire moulay Ismail de Meknès.

**Conclusion :**

Notre travail donne une idée sur les particularités cliniques, histologiques et immuno-histochimique de cancers cutanés au service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire moulay Ismail de Meknès, qui draine la majorité des malades militaires atteints de cancers cutanés dans la ville de Meknès et toutes les régions.

## **ABSTARCT**

**Title:** Epidemiological clinical profile of skin cancers: experience of the pathological anatomy department of the Moulay Ismail military hospital in MEKNES

**Author:** Amraoui Lamia

**Keywords:** Basal cell carcinoma, Squamous cell carcinoma, Melanoma

**Introduction:**

Malignant skin tumors are more and more frequent with an increasing prevalence nationally and internationally, but also the most curable if detected and treated early enough. This increase in incidence is linked to lifestyle changes, increased life expectancy and certain climatic factors.

The clinical criteria guide the diagnosis and certainty is obtained by the pathological study.

The objective of our study is an epidemiological, clinical and pathological analysis.

The objective of our study is an epidemiological, clinical and pathological analysis.

We report a retrospective study of 65 cases of skin cancer identified between January 2014 and December 2020 over a period of 7 years due to 8 cases per year, in the pathological anatomy laboratory of the Moulay Ismail military hospital in Meknes.

**Conclusion:**

Our work gives an idea of the clinical, histological and immunohistochemical characteristics of skin cancers in the pathological anatomy service of the Moulay Ismail military hospital in Meknes, which drains the majority of military patients with skin cancer in the city of Meknes and all regions.

## ملخص

العنوان: الملف السريري الوبائي لسرطانات الجلد: تجربة قسم التشريح المرضي في

مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس

المؤلف: عمراوي لمياء

الكلمات المفتاحية: سرطان الخلايا القاعدية ، سرطان الخلايا الحرشفية ، سرطان الجلد

### مقدمة:

تتزايد أورام الجلد الخبيثة مع انتشار متزايد على الصعيدين الوطني والدولي ، ولكنها أيضاً الأكثر قابلية للشفاء إذا تم اكتشافها وعلاجها مبكراً. ترتبط هذه الزيادة في معدل الإصابة بتغيرات نمط الحياة وزيادة متوسط العمر المتوقع وبعض العوامل المناخية.

توجه المعايير السريرية التشخيص ويتم الحصول على اليقين من خلال الدراسة

المرضية.

الهدف من دراستنا هو التحليل الوبائي والسريري والمرضي.

الهدف من دراستنا هو التحليل الوبائي والسريري والمرضي.

أبلغنا عن دراسة بأثر رجعي لـ 65 حالة من حالات سرطان الجلد التي تم تحديدها بين

يناير 2014 وديسمبر 2020 على مدى 7 سنوات بسبب 8 حالات سنوياً ، في مختبر التشريح

المرضي في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس.

### استنتاج:

يعطي عملنا فكرة عن الخصائص السريرية والنسجية والكيميائية المناعية لسرطانات

الجلد في خدمة التشريح المرضي في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس ، والتي

تستنزف غالبية المرضى العسكريين المصابين بسرطان الجلد في مدينة مكناس. المناطق.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1]. G.Staub, M.Revol, P.May, J.-C.Bayol, O.Verola,J-M.Servant.  
Marges d'exérèse chirurgicale et taux de récurrence des carcinomes cutanés.Etude prospective de 844 cas. 2007 Elsevier Masson SAS. (39)
- [2]. Pr Bernard Guillot, Dr Aurélie Du-Thanh.  
TUMEURS MALIGNES CUTANÉES ÉPITHÉLIALES ET MÉLANIQUES. LA REVUE DU PRATICIEN VOL. 62 Février 2012. (40)
- [3]. Mohamed amine Ennouhi, Abdenacer houssaoui.  
Epithéliomas basocellulaire de la face : prise en charge chirurgicale, à propos de 45 cas et revue de la littérature.
- [4]. Flavia Regina Ferreira, Luiz Fernando Costa Nascimento, Osmar Rotta.  
Risk factors for non-melanoma skin cancer in Taubaté, São Paul, Brazil: a case-control study. 2011 Elsevier Editora Ltda.
- [5]. E.Rio, E.Bardet, C.Ferron, P.Peuvrel, S.Supiot, L.Campion et al.  
Curiethérapie intertitielle des cancers cutanés des zones périonificielles de la face. 2006 Elsevier Masson SAS.
- [6]. Litoux. CATHERINE ARFI.  
EXERESE EN DEUX TEMPS DES CARCINOMES CUTANES ETENDUS DE LAFACE:  
ETUDE RETROSPECTIVE DE 87 PATIENTS.  
Thèse N°47.1994
- [7]. M. Elhaouri .  
LES CANCERS DE PEAU (A propos de 194 cas) : Thèse de médecine.
- [8]. H.Boukind. Dahmi, Fatima Ezzahra. Cancer cutané de la face.  
Thèse de médecine. Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca 2010.

[9]. Mernissi.

Tumeurs cutanées malignes colligées au service de dermatologie du CHU Hassan II Sur une période de 2 ans.

Thèse de médecine. 2008

[10]. BANO TRAORE F.

Carcinome basocellulaire sur une zone photo exposée chez une africaine mélanoderme. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2001 ; vol. 128.

[11]. Samarasinghe V, Madan V. Nonmelanoma skin cancer.

Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery. 2012;5(1):3.

[12]. Dumas P, Benatar M, Cardot- Leccia N, Lebreton E, Chignon -Sicard B.

Étude de la rétraction cutanée appliquée à la prise en charge des tumeurs cutanées. Cartographie du corps humain.

Annales de chirurgie plastique esthétique. 2012 [cité 4 mai 2013].

[13]. Louis DUBERTRET.

CANCERS CUTANES, p 135-136.

[14]. GRANT W.

The effect of solar UVB doses.

European journal of cancer. 2008 ; no. 44.

[15]. PHILIPPE B.

Carcinomes épithéliaux : tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques. annales de dermatologie et de vénéréologie. 2003 ; vol. 130.

[16]. Ahmad I, Gupta AD.

Main Articles Epidemiology of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the pinna.

The Journal of Laryngology & Otology. 2001;115:85 - 6.

- [17]. Pinatel B, Mojallal A  
Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome cutané basocellulaire – Analyse des recommandations.  
Annales de Chirurgie Plastique Esthétique. avr 2012;57(2):92 - 105.
- [18]. FAZAA B, KAMOU M.R. xeroderma pigmentosum .  
Annales de dermatologie et de venerologie. 2003 ; vol.130.
- [19]. ZGHAL M, FAZAA B, KAMOUN M.R. Xeroderma pigmentosum.  
Encycl med chir, dermatologie. 2006 ; 98-660-A-10.
- [20]. THOMAS L.  
Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques. La revue du praticien. 2002 ; vol. 52.
- [21]. HAFNER J, KEMPF W, HESS SCHMID M. Tumeurs cutanées épithéliales.  
from. med. suisse. Avril 2002 ; N° : 1.
- [22]. PHILIPPE B.  
Carcinomes épithéliaux : tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2003 ; vol. 130.
- [23]. BASSET SEGUIN N, RENAUD VILMER C et VEROLA O. Carcinomes spinocellulaires .  
Encycl Méd Chir, Dermatologie. 2002 ; 98-625-A-10.
- [24]. Kavoussi H, Rezaei M, Ebrahimi A, Hosseini S.  
Epidemiological indices of non-melanoma skin cancers in Kermanshah, Iran.  
Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2012;22:112 -7.
- [25]. L. Knani.O. Romdhane , N. Ben Rayana ,H. Mahjoub , F. Ben Hadj Hamida. Étude clinique et facteurs de risque de récurrence des carcinomes basocellulaires des paupières: résultats d'une série tunisienne et revue de la littérature.  
Journal français d'ophtalmologie (2014) 37, 107—114.

- [26]. B. Garnier, E. Simon, T. Dumont, S. Sellal, M. Stricker, J.-F. Chassagne.  
Les carcinomes cutanés basocellulaires méritent-ils leur réputation de tumeurs à faible malignité ?  
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 2005; 106, 1, 16–21.
- [27]. ELALAMI ELAMINEMOHAMEDNOUR-DINE.  
Carcinomes avancés du cuir chevelu. (A propos de 09 cas). Thèse de médecine.  
2015.
- [28]. Papa TOURE.  
Carcinomes épidermoïdes cutanés à propos de 80 cas colligés à la Clinique dermatologique de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar.  
Thèse de médecine 2001.
- [29]. Felix Boon Bin Yap MD MRCP.  
Clinical characteristics of basal cell carcinoma in a tertiary hospital in Sarawak, Malaysia. International Journal of Dermatology 2010, 49, 176–179.
- [30]. A.BELMAHI, A.OUFGIR.  
Lambeaux locaux pour pertes de substance transfixiantes du scalp sur tumeurs évoluées, A propos d'une série de 21 patients.  
Ann de chirurgie plastique et esthétique 2007 ;52 ;569–576.
- [31]. CEDEF.  
Tumeurs Cutanées épithéliales et mélaniques : carcinomes cutanés. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2012) 139, A135–A143.
- [32]. Beauvillai N.  
Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire) :  
Recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique Argumentaire – Mai 2009.  
Annales de dermatologie et de vénéréologie (2009), 136, S189–S242.

- [33]. Lauwers F, Chaput B, Jalbert F, Garrido I, Lopez R.  
Tumeurs cutanées évoluées (dépassées ?) de l'extrémité céphalique : réflexions chirurgicales.  
Ann Chir Plast Esthet 2012.
- [34]. Raasch BA, Buettner PG, Garbe C.  
Basal cell carcinoma : histological classification and body-site distribution. Br J Dermatol 2006 ;155 :401-7.
- [35]. Mohamed amine Ennouhi, Abdenacer houssaoui.  
Epithéliomas basocellulaire de la face : prise en charge chirurgicale, à propos de 45 cas et revue de la littérature.
- [36]. Goldberg DP.  
Assessment and surgical treatment of basal cell skin cancer. Clin Plast Surg 1997 Oct ; 24(4):67386.
- [37]. BASSET SEGUIN N, RENAUD VILMER C et VEROLA O. Carcinomes spinocellulaires.  
Encycl Méd Chir, Dermatologie. 2002 ; 98-625-A-10.
- [38]. Nolan RC, Chan MT, Heenan PJ.  
A clinicopathologic review of lethal nonmelanoma skin cancers in Western Australia. J Am Acad Dermatol 2005;52:101-8.
- [39]. Lotfi Ben Slama.  
Carcinomes des lèvres . La presse médicale 2008 ; 37 : 1490-1496
- [40]. Allali J, D'Hermies F, Renard G. Basal cell carcinomas of the eyelids. Ophthalmologica 2005;219:57-71.

[41]. MARIAARCHONAKI et al.

Giant Basal Cell Carcinoma : Clinicopathological Analysis of 5 1 Cases and Review of the Literature.

ANTICANCER RESEARCH 29: 2655– 2664 (2009).

[42]. Pr Bernard Guillot, Dr Aurélie Du–Thanh.

TUMEURS MALIGNES CUTANÉES ÉPITHÉLIALES ET MÉLANIQUES. LA REVUE DU PRATICIEN VOL. 62 Février 2012

[43]. BESSEDE J–P, VINH D, KHALIFA N, et al

Métastases ganglionnaires des carcinomes épidermoïdes cutanés cervico–faciaux. Facteurs pronostiques et modalités thérapeutiques. A propos d’une série de 13 cas. Rev laryngol otol Rhinol 2001, 111–117.

[44]. Vukadinovic MJ.

Surgical management of squamous cell carcinoma of the lip: analysis of a 10–year experience in 223 patients. Oral Maxillo–faciale Surg 2007; 65(4): 675–679.

[45]. Girish BK, Boyd V, Hollier L.

BASAL CELL AND SQUAMOUS CELL CARCINOMA. INTEGUMENT; 2000.

[46]. N. Basset–Séguin, V. Chaussade, C. Vilmer. Carcinomes basocellulaires. 2011 Elsevier Masson SAS.

[47]. Scrivener JN.

Evolution des carcinomes basocellulaires à Strasbourg de 1967 à 1996 : Etude épidémiologique descriptive. (Thèse) 1998.

[48]. Tumeurs cutanés épithéliales et mélaniques : carcinomes cutanés. Annales de dermatologie et vénérologie 2005 ; 132 : 127–131.

[49]. Pr Bernard Guillot, Dr Aurélie Du–Thanh.

TUMEURS MALIGNES CUTANÉES ÉPITHÉLIALES ET MÉLANIQUES. LA REVUE DU PRATICIEN VOL. 62 Février 2012.

[50]. JONATHAN J. DUTTON, GREGG S. GAYRE, ALAN D. PROIA. Diagnostic atlas of common eyelid diseases. Chapter8;p 101–263.2007.

[51]. A. Lavie et al.

Surgical management of cutaneous malignant melanoma. Review. Annales de chirurgie plastique esthétique 52 (2007) 1 –13.

[52]. Pascal RR, Hobby LW, Lattes R, Crikelair GF. Prognosis of “ incompletely excised” versus” completely excised “ basal cell carcinoma. Plast reconstr Surg 1968 Aprl: 41 (4) : 328\_32

[53]. Rowe DE, Carroll RJ, Day Jr CL. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. J Am Acad Dermatol 1992 Jun;26(6): 976—90.

[54]. Beauvillai N.

Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire) : Recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique Argumentaire – Mai 2009.

Annales de dermatologie et de vénéréologie (2009), 136, S189–S242.

[55]. M.Durbec, V.Couloigner, S.Tronche, S.Albert, J.Kanitakis, A.Ltaief et al.

Recommandations de la SFORL. Bilan d’extension et principes d’exérèse des tumeurs de la face et du cou à point de départ cutané. Elsevier Masson SAS 2014.

- [56]. Recommandations pour la pratique clinique.  
Prise en charge du carcinome basocellulaire de l'adulte. Ann Dermatol Venereol 2004;131: 659–756.
- [57]. M.Durbec, V.Couloigner, S.Tronche, S.Albert, J.Kanitakis, A.Ltaief et al.  
Recommandations de la SFORL. Bilan d'extension et principes d'exérèse des tumeurs de la face et du cou à point de départ cutané. Elsevier Masson SAS 2014.
- [58]. Eigentler TK, Radny P, Kamin A, Weide B, Caroli UM, Garbe C.  
Experiences with the new American Joint Committee on Cancer (AJCC) classification of cutaneous melanoma. JDtsch Dermatol Ges 2005;3(8):592– 8.
- [59]. N. Dégardin, F. Delesalle, L. Mortier, V. Duquennoy–Martinot. Chirurgie des tumeurs cutanées.  
2009Elsevier Masson SAS.
- [60]. M.Zanaret,J.Paris,S.Duflo  
Évidements ganglionnaire scervicaux.  
EMC–Oto–rhino–laryngologie2(2005)539–553.
- [61]. A. Ganeval–Stoll, C. Bruant–Rodier, C. Dissaux,J.C. Lutz, A. Wilk, F. Bodin. Carcinomes spinocellulaires de l'oreille :facteurs de gravité et traitement chirurgical, à propos de 30 cas.nAnnales de chirurgie plastique esthétique (2014).
- [62]. Dassonville O, et al.  
Ganglions cervicaux : point de vue du chirurgien. Cancer Radiother (2014),
- [63]. Rubin P, Mykula R, Griffiths RW.  
Ectropion following excision of lower eyelid tumours and full thickness skin graft repair. British Journal of Plastic Surgery. avr 2005;58(3):353 - 360.

- [64]. Benatar M, Dumas P, Cardio – Leccia N, Lebreton E, Chignon –Sicard B.  
Intérêt et fiabilité de l'examen extemporané dans la prise en charge des tumeurs cutanées.  
Annales de Chirurgie Plastique Esthétique. avr 2012;57(2):125-131.
- [65]. Lau CK, Huang S, Cormack G  
Minimising the risk of ectropion when full thickness skin grafting lower eyelid defects. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. déc 2008;61(12):1562- 1564.
- [66]. Morley AMS, deSousa J –L, Selva D, Malhotra R. Techniques of Upper Eyelid Reconstruction.  
Survey of Ophthalmology. Mai 2010;55(3):256- 271
- [67]. STANLEY J, ALAN L, KENNETH G, THOMAS O. Basal cell and squamous cell skin cancers  
NCCN clinical practice Guidelines in oncology( NCCN GUIDELINES).Version 2.2012. NCCN.org.
- [68]. Krishna Reddy MD, PhD, Tobin Strom MD, Changhu Cen MD. Primary radiotherapy for locally advanced skin cancer near the eye. Practical radiation oncology (2012) 2, 63–72.
- [69]. David McDermott, Celeste Lebbé, F.Stephen Hodi, Michele Maio, Jeffrey S, Weber et al. Durable benefit and the potential for long-term survival with immunotherapy in advanced melanoma. Cancer Treatment Reviews 40 (2014) 1056–1065.
- [70]. Amici J–M, Beylot–Barry M. Carcinomes Q1 basocellulaires localement avancés: intérêt de traitements combinés, alternatifs à la chirurgie. Ann Chir Plast Esthet (2015).

- [71]. Chang ALS, Solomon JA, Hainsworth JD, Goldberg L, Mc Kenna E, Day B, et al. Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the Hedgehog pathway inhibitor, vismodegib. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(1):60—9.
- [72]. Dreno B, Basset–Seguin N, Caro I, Yue H, Schadedorf D. Clinical benefit assessment of Vismodegib therapy in patients with advanced basal cell carcinoma. *Oncologist* 2014;19(8):790 —6.
- [73]. M. Delannes, E. Rio, X. Mirabel, T. Brun, A. Ducassou ,I. David. Curiethérapie des carcinomes cutanés et de la lèvre. *Cancer/Radiothérapie* 17 (2013) 136–139.
- [74]. KHLIF H., LEVY C., GABRIEL, DENDALE R., L. LUMBROSO , LE. ROUIC, X. SASTRE, S. MORAX ET L. Desjardins : Carcinome basocellulaire palpébral : expérience de l’institut Curie. *Journal Français d’Ophtalmologie* vol30 supplément 2007.pages2S248.
- [75]. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med* 364 (26): 2507– 16, 2011.
- [76]. Marianne Laforest, B.Pharm., M.Sc. «Le traitement pharmacologique du mélanome cutané métastatique». *Phramactuel* 2013; 46 (2).

- [77]. Sznol M, Kluger HM, Callahan MK, et al.  
Survival, response duration, and activity by BRAF mutation (MT) status of nivolumab (NIVO, anti – PD– 1, BMS–936558, ONO – 4538) and ipilimumab (IPI) concurrent therapy in advanced melanoma (MEL) (abstract LBA9003). 2014 American Society of Clinical Oncology (ASCO) meeting
- [78]. Sznol M, Hodi FS, Margolin K, et al  
Phase I study of BMS–663513, a fully human anti–CD137 agonist monoclonal antibody, in patients with advanced cancer (abstract #3007). J Clin Oncol 2008.
- [79]. M. BENATIYAANDALOUSSI IDRIS.  
LESTUMEURS PALPEBRALES MALIGNES (A propos de 51 cas).  
Thèse de médecine 2012.
- [80]. N. Basset–Séguin, V. Chaussade, C. Vilmer. Carcinomes basocellulaires.  
EMC 98–620–A–10. 2011 Elsevier Masson SAS.
- [81]. STANLEY J, ALAN L, KENNETH G, THOMAS O.  
Basal cell and squamous cell skin cancers. NCCN clinical practice Guidelines in oncology( NCCN GUIDELINES). Version 2.2012. NCCN.org.
- [82]. J.–J. Bonerandi, S. Monestier.  
Carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et ses précurseurs. EMC 98–625–A–10. 2011 Elsevier Masson SAS.
- [83]. Pr Bernard Guillot, Dr Aurélie Du–Thanh.  
TUMEURS MALIGNES CUTANÉES ÉPITHÉLIALES ET MÉLANIQUES. LA REVUE DU PRATICIEN VOL. 62 Février 2012.
- [84]. GRANT W. The effect of solar UVB doses. european journal of cancer. 2008 ; no.44.

[85]. KOVARIK CL, STEWART D, BARNARD JJ.

Lethal basal cell carcinoma secondary to cerebral invasion. J Am Acad Dermatol 2005;52(1):14951.

[86]. HARRIS R.B and ALBERTS D.S Strategies for skin cancer prevention. Int J Dermatol 2004; 43 : 243–251.

[87]. Pr Abouchadi , Pr S.Amal

Les facteurs pronostiques cliniques et histologiques des carcinomes cutanés de la face ( à propos de 45 cas ) .THESE DE MEDECINE 2017.

## الملاح السريرية الوبائية لسرطان الجلد

تجربة قسم التشريح المرضي بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس

( بصدد 65 حالة )

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/12/08

## من طرف

السيدة عمراوي لمياء

المزداة في 24 نونبر 1991 بالراشيدية

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

## الكلمات المفتاحية

سرطان الخلايا القاعدية - سرطان الخلايا الحرشفية - الميلانوم

## اللجنة

الرئيس	السيد سمير حسبي..... أستاذ مبرز في الجراحة العامة
المشرف	السيد محمد سيناء..... أستاذ مبرز في التشريح المرضي الدقيق
أعضاء	السيد محمد أمين النوحى..... أستاذ مبرز في علم الجراحة التقيومية والتجميلية
	السيد جلال البناي..... أستاذ مبرز في علم أمراض الجلد
	السيد محمد بازين..... أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية
أعضاء مشاركة	السيد محمد علاوي..... أستاذ مساعد في التشريح المرضي الدقيق
	السيد أمين قساب..... أستاذ مساعد في التشريح المرضي الدقيق