



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDIMOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES



# ETUDE CLINICO-EPIDEMIOLOGIQUE DES CANCERS CUTANES

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur Hakima El mahi

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Dermatologie

Sous la direction de :

Professeur Mernissi Fatima Zahra

Session Juin 2017

# PLAN

I. Introduction .....	4
II. Objectif .....	5
III. Matériels et méthodes .....	6
IV. Résultats .....	8
V. Discussion .....	37
VI. Conclusion .....	70
VII. RÉSUMÉ.....	73
VIII. Annexes .....	76
IX. Bibliographie .....	86

## I. Introduction :

Le fardeau du cancer, aussi bien sur les professionnels que sur le système de santé, est considérable et en croissance rapide partout dans le monde. En effet, il s'agit d'une pathologie fréquente dont le nombre global a doublé durant les trente dernières années du Siècle passé, et on estime que ce nombre va doubler entre l'an 2000 et 2020 et presque tripler d'ici l'an 2030. Il s'agit aussi d'une pathologie grave responsable d'une importante mortalité. (1)

Au Maroc, La situation est aussi problématique. Il y a environ 30 000 nouveaux cas de cancer par an. Le cancer est responsable de 7,2% des cas de décès. Le coût de prise en charge du cancer est très élevé et la situation est d'autant plus préoccupante que plus des deux tiers de la population n'ont aucune couverture Médicale (2).

Les cancers cutanés occupent une part importante dans la pathologie cancéreuse partout au monde et la majorité d'entre eux sont des cancers graves. Au Maroc, Leur incidence ne cesse d'augmenter du fait de l'allongement de la durée de vie et des modifications des habitudes comportementales, en particulier de l'exposition solaire répétée(2, 3) et de l'augmentation de l'espérance de vie chez notre population. Au CHU Hassan II de Fès et selon des données récentes; les cancers cutanés représentaient 15.8% de l'ensemble des cancers enregistrés. (3)

En effet, le terme de tumeurs cutanées malignes regroupe toutes les tumeurs secondaires à une prolifération atypique des cellules constitutives de la peau. Ainsi, on distingue :

- Les carcinomes cutanés regroupant les carcinomes basocellulaires, les carcinomes épidermoïde, les carcinomes annexiels et le carcinome neuroendocrinien.
- Les mélanomes
- Les lymphomes cutanés primitifs

- Les sarcomes
- Les métastases

La stratégie de lutte contre le cancer repose sur la prévention des facteurs favorisants qu'il faut identifier, mais aussi sur le diagnostic et le traitement précoce(2).

## **II. Objectif :**

Le but de notre travail était de préciser :

### **Objectif général :**

- Le profil épidémiologique des cancers cutanés hospitalisés au service de dermatologie CHU Hassan II de Fès.

### **Objectifs spécifiques :**

- Les particularités anatomo-cliniques des différents types.
- Les principales dermatoses pré-néoplasiques favorisant la survenue de ces cancers.
- Les différents services intervenants dans la prise en charge de ces tumeurs cutanée malignes.

### **III. Matériels et méthodes :**

#### **A. Type, lieu et période d'enquête :**

Notre approche d'investigation fait appel à une étude rétrospective recrutant les patients hospitalisés au sein du service de dermatologie au CHU Hassan II de Fès, étendue sur une période de 07 ans (Janvier 2009 – Décembre 2016).

#### **B. Echantillon :**

240 patients étaient recensés durant la période d'étude.

**1. Critères d'inclusion :** Les malades hospitalisés au service de dermatologie dont le diagnostic de cancer cutané était confirmé histologiquement.

**2. Critères d'exclusion :** Sont exclus :

- Les patients suivis en consultation
- Les malades des avis hospitalisés dans d'autres services,
- Les patients suivis dans d'autres spécialités notamment les services d'oto-rhino-laryngé, de stomatologie, de traumatologie-orthopédie, de chirurgie plastique et d'oncologie.
- Les carcinomes non traités ou traités sans contrôle histologique.
- Maladie de Kaposi.

## **C. Méthodologie :**

### **1. Fiche d'exploitation :**

Les dossiers médicaux ont été exploités d'une manière méthodique et pratique grâce à une fiche de recueil de données structurée et assez ficelée, ciblant les éléments suivants :

- Un aperçu sur les données générales du patient (âge, sexe, profession...),
- Une analyse de la situation anamnestique (ATCD personnels et familiaux...),
- Des facteurs influençant l'apparition et l'évolution de la maladie (exposition solaire, phototype, naevus préexistant.....)
- Des différents types de cancers
- Des spécificités cliniques et histologiques de chaque type de cancers,
- Des différents services intervenants dans la prise en charge des différents cancers cutanés.

### **2. Analyse statistique :**

Les données étaient saisies et validées sur un fichier Excel pour être analysées à l'aide du logiciel SPSS20 par le laboratoire d'épidémiologie et statistiques médicales à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.

Pour l'analyse descriptive : les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  Ecart type et Les variables qualitatives en pourcentages.

## IV. Résultats :

### A. Epidémiologie :

#### 1. Données générales :

Sur une durée de 7 ans (2009 – 2016), 250 cas ont été colligés.

#### 1.1. La répartition selon le sexe : (Fig. 1)

Une prédominance masculine avec 130 hommes et 110 femmes (soit un sex-ratio de 1.18).

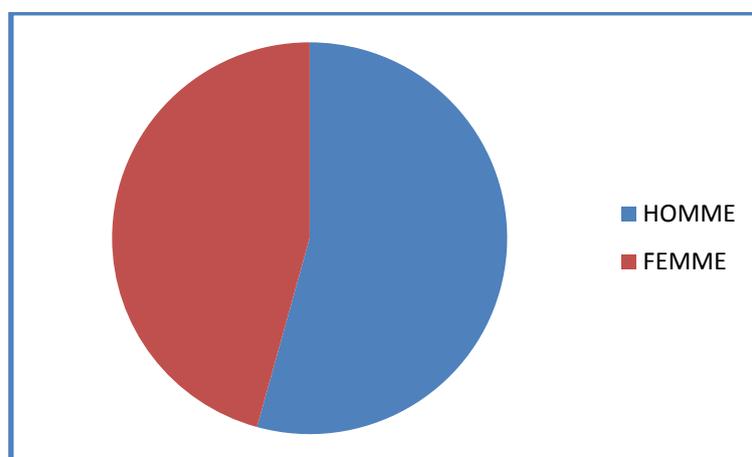


Fig. 1 : La répartition selon le sexe

#### 1.2. La répartition selon l'âge : (Fig.2)

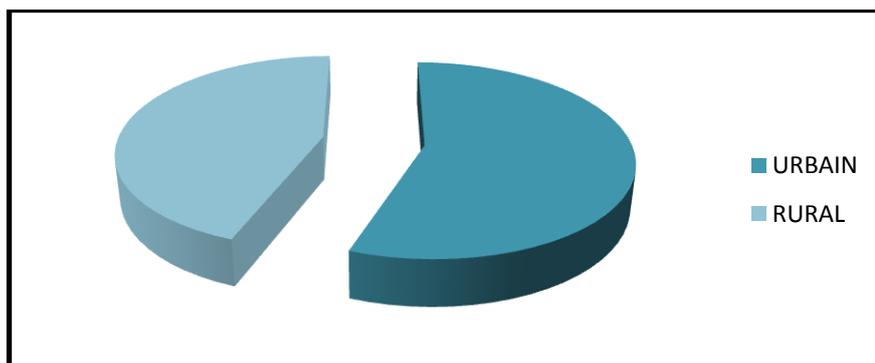
L'âge moyen était de 61 ans avec des extrêmes d'âge de 4 à 92 ans. Les tranches d'âge les plus représentées sont par ordre décroissante : celle comprise entre 60 ans et 69 ans (22%), suivie par celle comprise entre 70 ans et 79 ans (22.8%), puis celle comprise entre 50 ans et 59 ans (18%), puis celle comprise entre 40 ans et 49 ans (14.16%) et puis celle comprise entre 80 ans et 89 ans (12%).



**Fig. 2. La répartition en fonction de l'âge**

**1.3. La répartition selon L'habitat : (fig .3)**

55.65% des patients inclus dans cette étude habitent en milieu urbain, 44.34% proviennent du milieu rural,



**Fig. 3 : la répartition en fonction de l'habitat**

**1.4. La répartition selon L'exposition solaire : (fig.4)**

Une exposition solaire intense a été retrouvée chez 113 cas soit 47% des patients, une Exposition modérée retrouvée chez 103 malades soit 43% et une exposition légère chez 24 cas soit 10%.

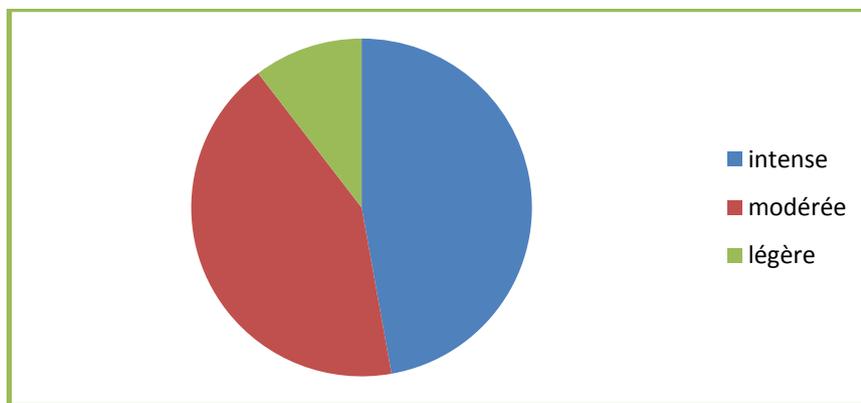


Fig 4: La répartition selon l'exposition solaire

A noter que :

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

### 1.5. La répartition selon le phototype :(Fig. 5)

Le phototype 4 était le phototype prédominant 69 % des cas, suivi par le phototype 3 dans 29 % des cas.

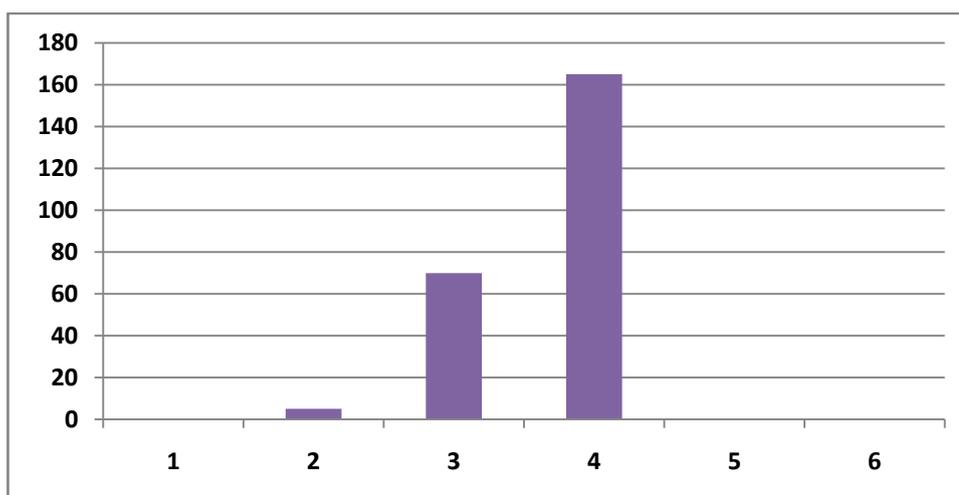


Fig. 5. La répartition selon le phototype

### 1.6. Répartition en fonction des antécédents : (Fig. 6)

Des informations sur les antécédents ont été notées chez 102 patients dont le nombre était de 286 ATCDS, étant donné qu'il y avait parfois plus d'un ATCD chez un même malade.

197 lésions précancéreuses ont été étiquetées ( soit 69% ) , à savoir les kératose actinique, chéilite actinique, cicatrices chronique et post brulure ,leucoplasie buccale et génitale ...ect, Le tabagisme chronique a été mentionné chez 72 patients (soit 30% de l'ensemble des malades ),les génodermatoses type xeroderma pigmentosum chez 12 patients (soit 5%) une pathologie néoplasique personnelle ou familiale a été étiquetée chez 10 patients (soit 4.16%), rarement de naevi congénitaux atypique chez 8 patients(soit 3.33%) et 5 patients étaient sous traitement immunosuppresseur ou ayant un terrain d'immunodépression (soit 2%) ; alors que 138 patients (soit 57.5%) n'avaient aucun ATCD .

Tableau 1. Tableau récapitulatif des ATCDS

ATCD	Nombre
Lésions précancéreuses	197
Tabac	72
Génodermatose (XP)	12
Néoplasie personnelle / Familiale	10
Naevi congénitaux atypique	8
traitement immunosuppresseur ou ayant un terrain d'immunodépression	5

### 1.7. La répartition selon le diagnostic :(Fig.7)

Chez les 240 malades colligés , 287 cancers cutanés étaient étiquetés dont la majorité était dominée par 76 mélanomes (soit 26.5%), 74 carcinome spinocellulaire (26%) , 60 Lymphomes (soit 21% ) et 54 carcinome basocellulaire (soit 19% ) . et les autres tumeurs malignes sont moins fréquentes : sarcomes (3.8 % soit 11 cas), métastases (3 % soit 9 cas) , 1 cas dans chacun du merckel, carcinome mixte et carcinoma annexiel.

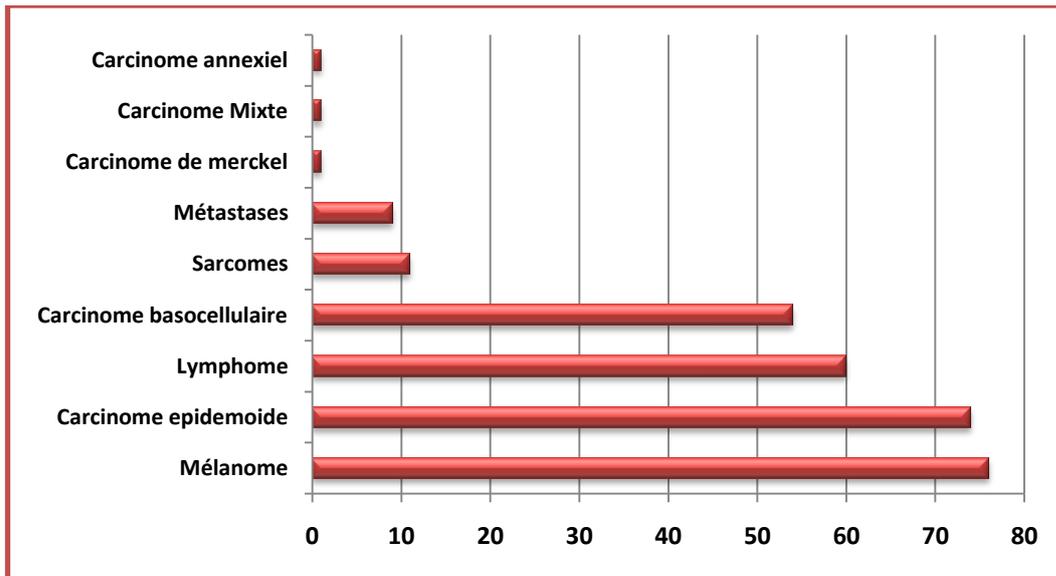
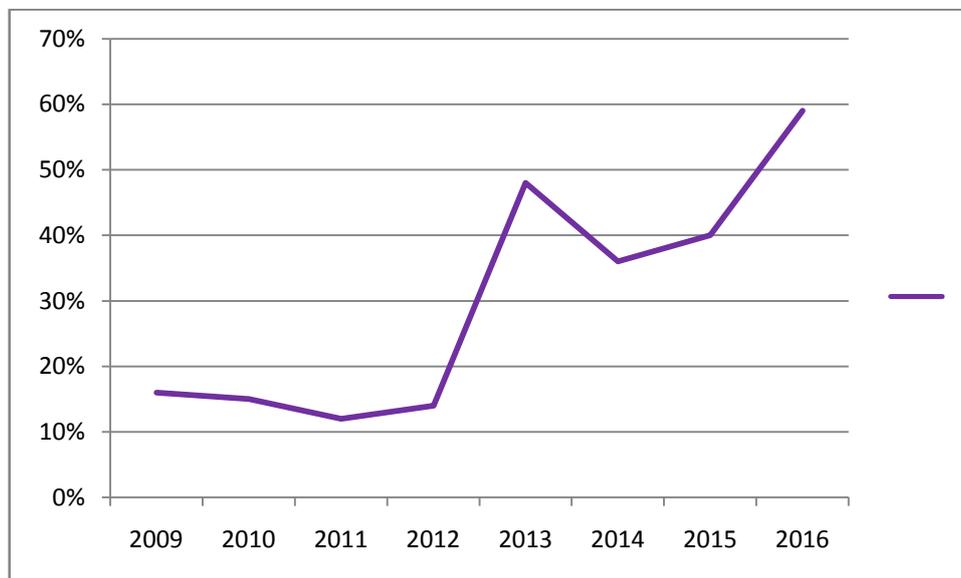


Fig.6 : La répartition selon le type du KC cutané

### 1.8. Répartition en fonction des années : (fig 8)

Les 287 cancers cutanés colligés chez les 240 malades représentaient environ 7,5% de l'ensemble des hospitalisés de notre département durant la période d'étude du 2009 au 2016.

Dans notre étude, 16 patients ont été hospitalisés pour cancer cutané en 2009 (6,6 %), 15 cas en 2010 (6,25 %), 12 cas en 2011 (5 %), 14 patients en 2012 (5,83%), 48 cas en 2013 (20 %), 36 patients en 2014 (13 %), 40 cas en 2015 (12,9 %) et 59 cas en 2016 (24.6 %).



**Fig .8 : La répartition en fonction des années**

**1.9. Les différents services intervenants dans la prise en charge des Kcs cutanés :(Fig.9)**

La prise en charge des 287 Carcinomes recensés dans notre étude était exclusive assurée par notre formation chez 42.5% (soit 122 cas), dont 12% perdus de vue et 8% décédés. Et en collaboration dans 23.34 % avec les traumatologues (soit 67 cas), 16.7 % avec les l'oncologues (soit 48 cas), 11.5 % avec les ORL (soit 33 cas), 3.13 % avec les médecins internistes (soit 9 cas) , 1% avec les urologues (3 cas) et moins de 1% avec les thoraciques (2 cas) , viscéralistes (2 cas) et les gynécologues(1 seul cas) .

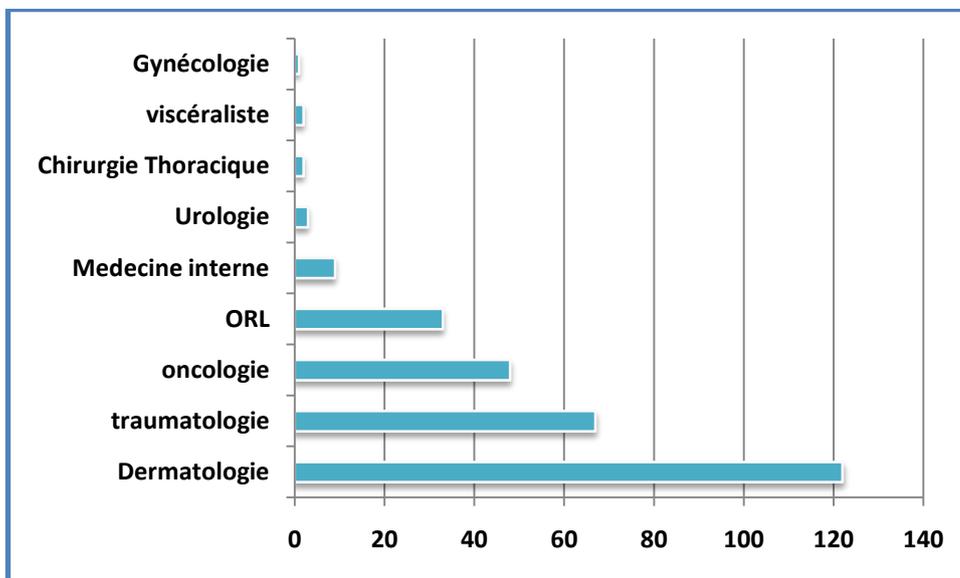


Fig.9 : Les services intervenant dans la PEC des Kc

## 2. Données épidémiologiques spécifiques de chaque forme de cancer

### 2.1. Mélanome

#### A. Epidémiologie :

76 mélanomes (soit 26.48%) ont été retrouvés chez 70 patients, avec une prédominance féminine : 44 femmes pour 26 hommes. La moyenne d'âge était de 59,5 ans (24 ans – 91 ans). 79.4% des patients ont eu une évolution de plus de 12 mois.

Le phototype III et IV étaient prédominants.

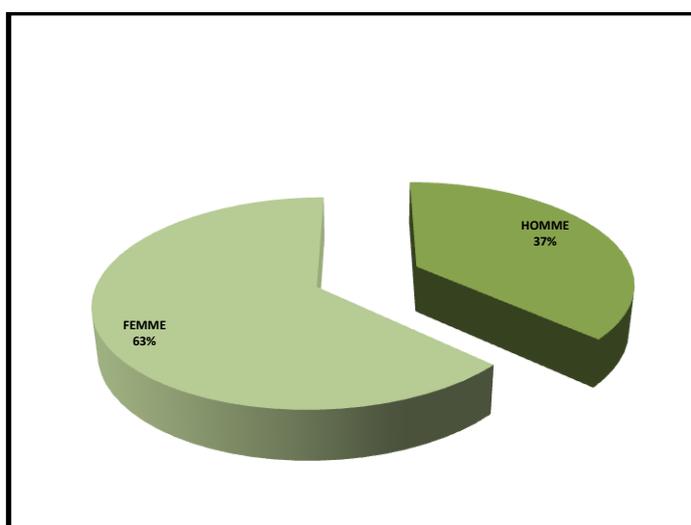
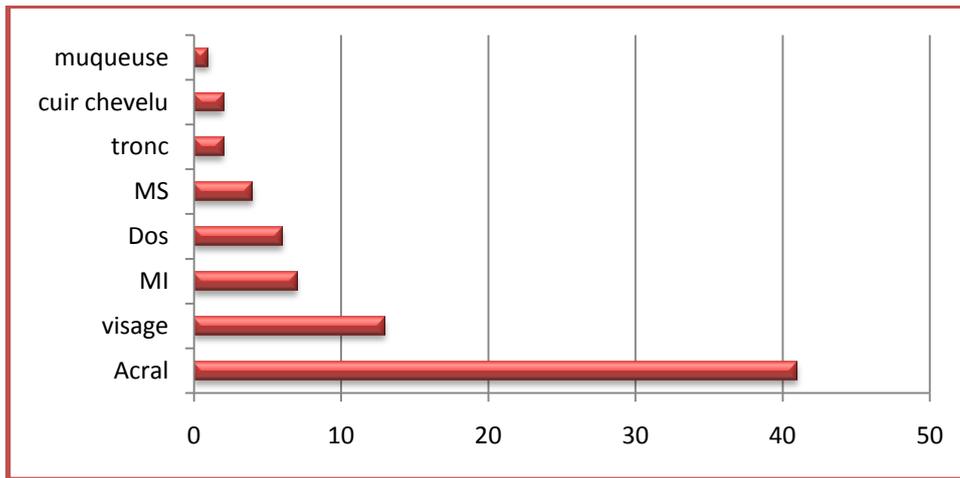


Fig. 10: La répartition Selon Le sexe

## B. Particularités anatomo-cliniques :

### ➤ Siege :(Fig .11)

La localisation acrale était prédominante : 41 cas (soit 54%) avec 35 cas au niveau de la plante du pied et 6 cas unguéaux. Dans les autres 35 cas, le siège était visage dans 13 cas , les membres dans 11 cas, 6 cas au niveau du dos, tronc et le cuir chevelu dans 2cas chacun et 1 seul cas au niveau de la muqueuse buccale.

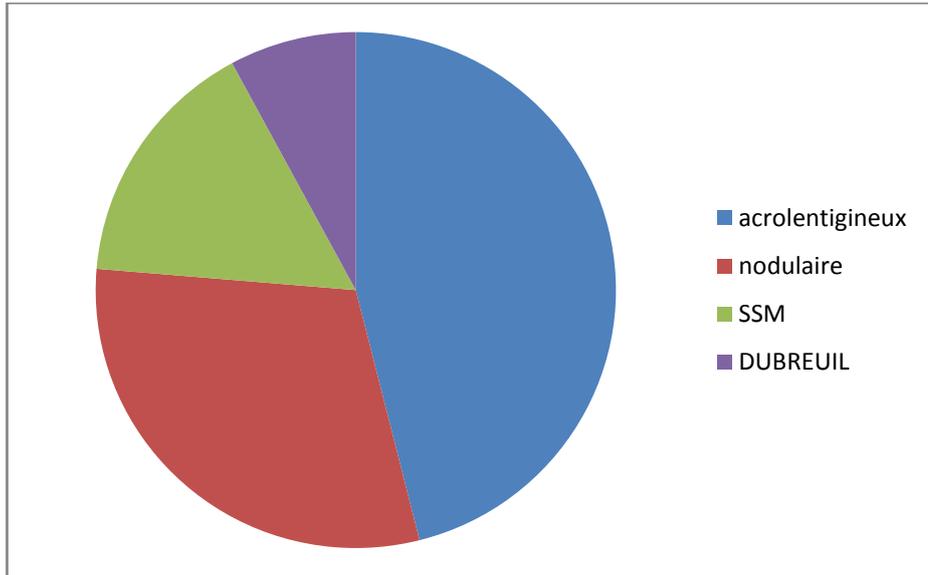


**Fig.11 : répartition en fonction du siège**

La dermoscopie était en faveur du diagnostic dans 88%.

### ➤ Les formes anatomo-cliniques :(fig 12)

Le mélanome acrolentigineux était le plus fréquent, retrouvait chez 35 cas (soit 46 %), le nodulaire dans 23 cas (soit 30.26%), 12 cas étaient un SSM (soit 15 .8%) et le Dubreuil dans 6 cas.



**Fig.12 : Répartition des différentes formes cliniques du mélanome**

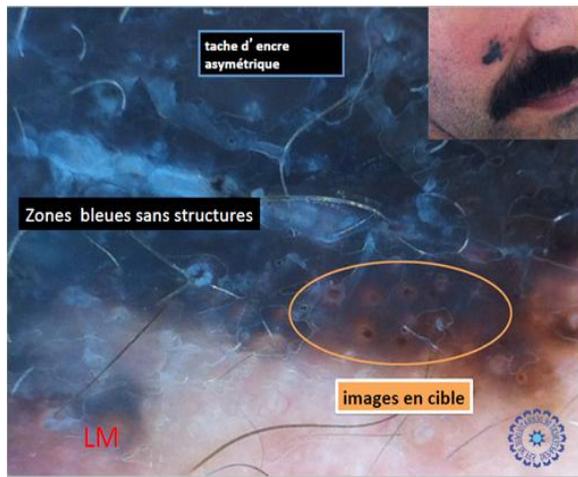


Fig 13. Image clinique et Dermoscopique d'un Mélanome du Dubreuil au niveau du visage

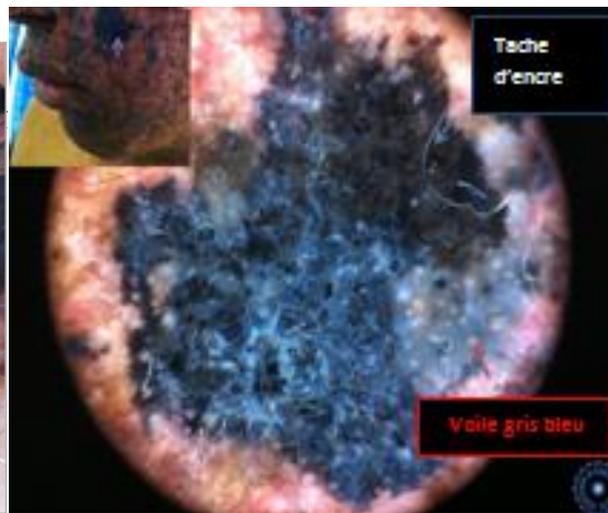


Fig 14. Image clinique et Dermoscopique d'un Mélanome du Dubreuil au niveau du visage chez un patient ayant un xéoderma pigmentosum



Fig 15. Image clinique et dermoscopique d'un mélanome acroléntigineux plantaire



Fig 16. Image clinique et dermoscopique d'un mélanome acral lentigineux ulcéré unguéal et péri unguéal du Majeur

## **2.2. Carcinome épidermoïde :**

### **A. Epidémiologie :**

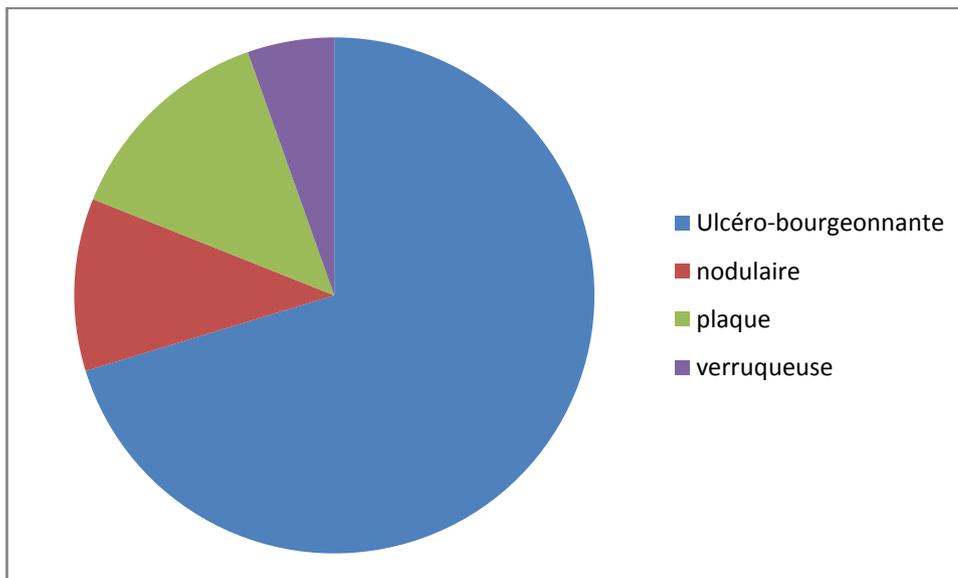
74 carcinomes épidermoïdes (soit 25.7% des cas) étaient retrouvés chez 68 patients , avec une prédominance masculine : 49 hommes et 19 femmes (sexe ratio =2.5).La moyenne d'âge était de 63.63 ans, avec des extrêmes de 4 ans à 97 ans.

### **B. Particularités anatomo-cliniques :**

#### **B.1. Répartition selon les formes :**

La forme ulcérobourgeonnante était la plus fréquente : 52 cas (soit 70.3%),10 patients avaient une plaque erythemato-squameuse dans 10 cas (soit 13.5 %) , la forme nodulaire a été retrouvée dans 8 cas (soit 10.81 %) et 4 cas avait une forme verruqueuse (5.4%).

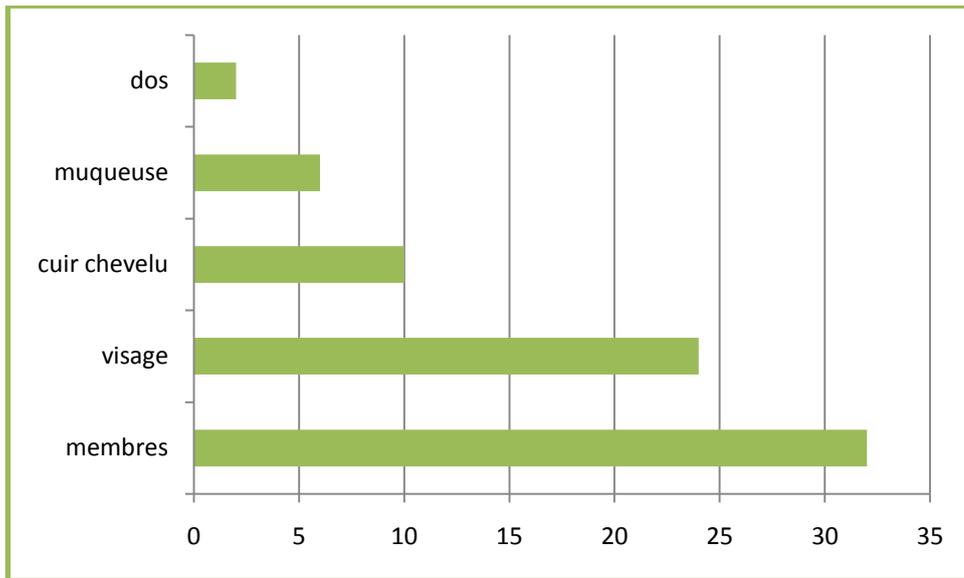
La dermoscopie était en faveur du diagnostic du carcinome épidermoïde dans 95 % des cas



**Fig.17 : La répartition selon les formes cliniques**

## **B.2. Répartition selon le siège :**

Pour le siège de ces carcinomes epidermoïdes, 32 cas siégeaient au niveau des membres (soit 43 %) avec une prédominance au niveau des membres inférieures (20 cas) ,24 cas au niveau du visage( soit 32.5% des cas ), 10 cas au niveau du cuir chevelu (soit 13.5% des cas), 6 cas (soit 8 %) au niveau des muqueuses ( (3 cas buccale et 3 cas génitale) et 2 cas au niveau du dos (soit 2.7% des cas ).



**Fig.18 : la répartition des CE selon le siège**

## **B.3. Répartition selon l'aspect histologique :**

31 CE étaient de type mature bien différencié (soit 42 % des cas), 29 cas étaient moyennement différencié (soit 39%), 6 cas verruqueux (soit 8 % des cas), 4 cas in situ (bowen) (soit 5.4% des cas) et 2 cas étaient retrouvés dans la forme peu différencié et acantholytique (soit 2.7% dans chacune) .

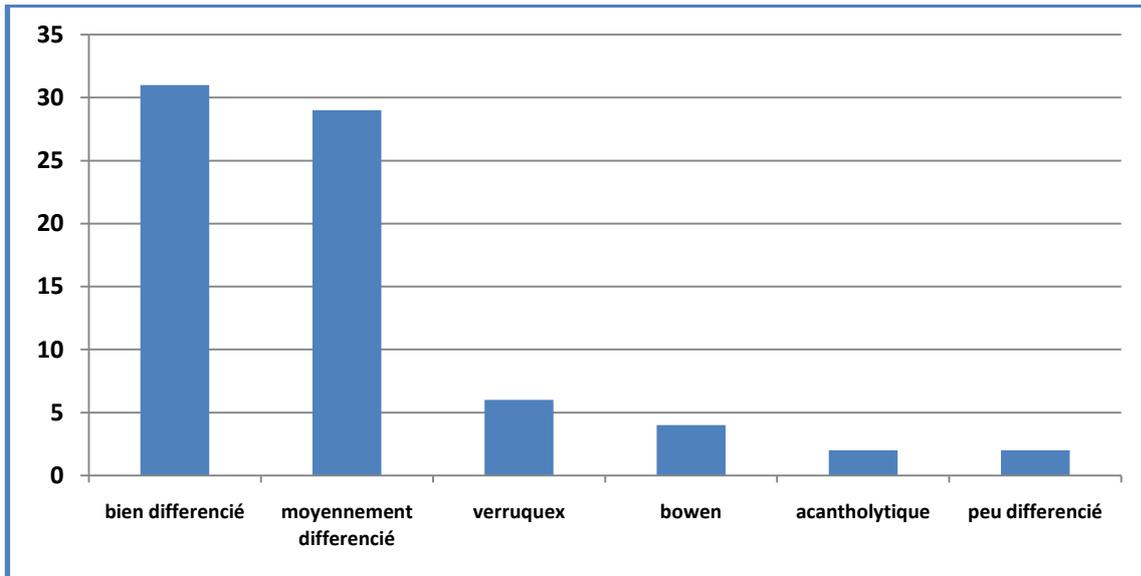


Fig.19 : la répartition selon l'aspect histopathologique

100% des carcinomes épidermoïdes colligés étaient classés au stade à risque significatif de récurrence .



Fig 20. Carcinome épidermoïde de la jambe



Fig 21. Carcinome epidermoïde de la lèvre



Fig 22. CE de la verge

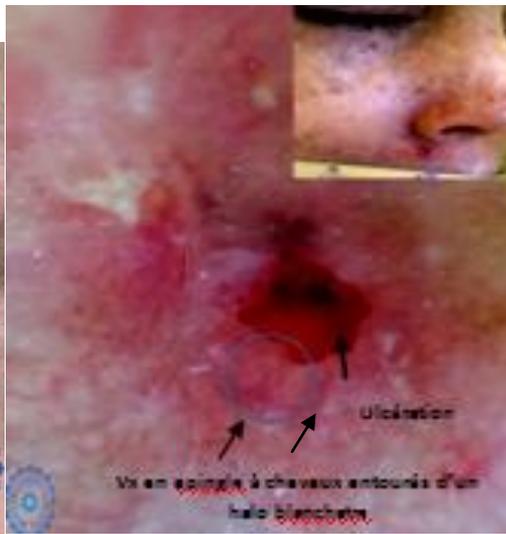


Fig 23. CE chez un XP



Fig 24. CE sur cicatrice de brûlure



Fig 25. CE type acantholytique



Fig 26. Image clinique et dermoscopique d'une CE de la main

## 2.3.Lymphomes cutanés primitifs:

### A. Epidémiologie :

60 cas (25.3%) de lymphomes cutané, avec une prédominance masculine 45 homme /15 femme (sex ratio :3) , l'âge moyen était de 61,7 ans avec des extrêmes allant de 23 ans à 90 ans.

### B. Particularités anatomocliniques :

#### ➤ Aspect anatomo – clinique :(Fig.27)

28 patient étaient au stade en plaque (soit 64.6%), 15 patients au stade tumoral (soit 25%), 11 au stade d'érythrodermie (soit 18.33%) et 3 patients étaient au stade maculaire et similaire sous la forme keratodermie palmo-plantaire.(soit 5% chacune)

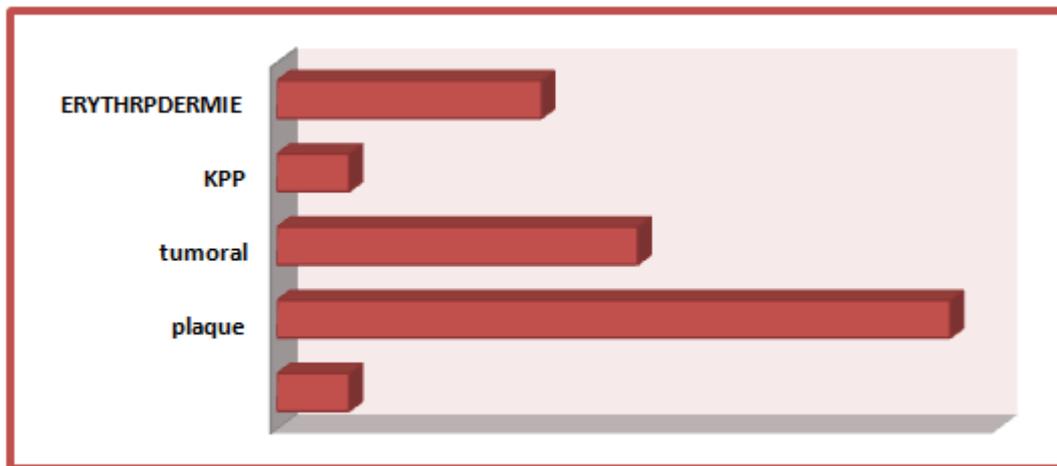


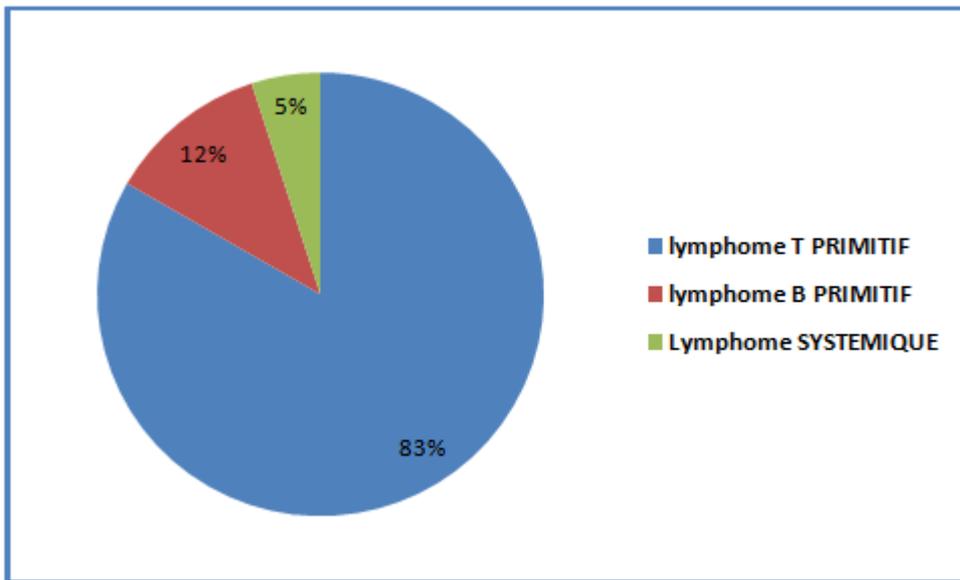
Fig.27 :la répartition selon l'aspect clinique du lymphome

#### ➤ Sur le plan histologique :

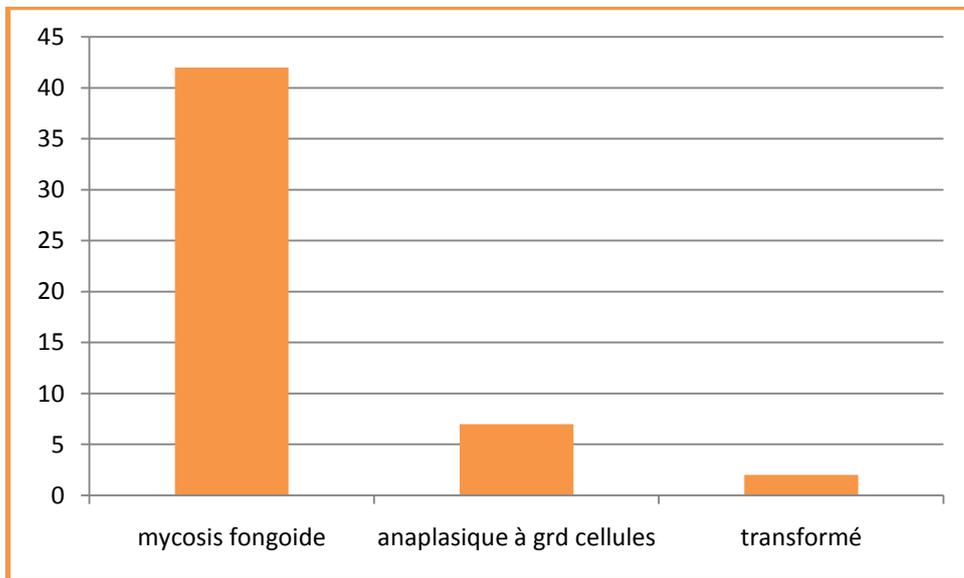
57 patients avaient un lymphome cutané primitif (soit 95%) et que 3 patients avaient un lymphome systémique à localisation cutanée secondaire (soit 5%). Dans la localisation cutanée primitive (FIG 28), le lymphome T était prédominant (50 cas soit 88%) par rapport au lymphome type B (7 cas soit 12 %).

#### ➤ Dans le lymphome cutané primitif T (FIG 29) :

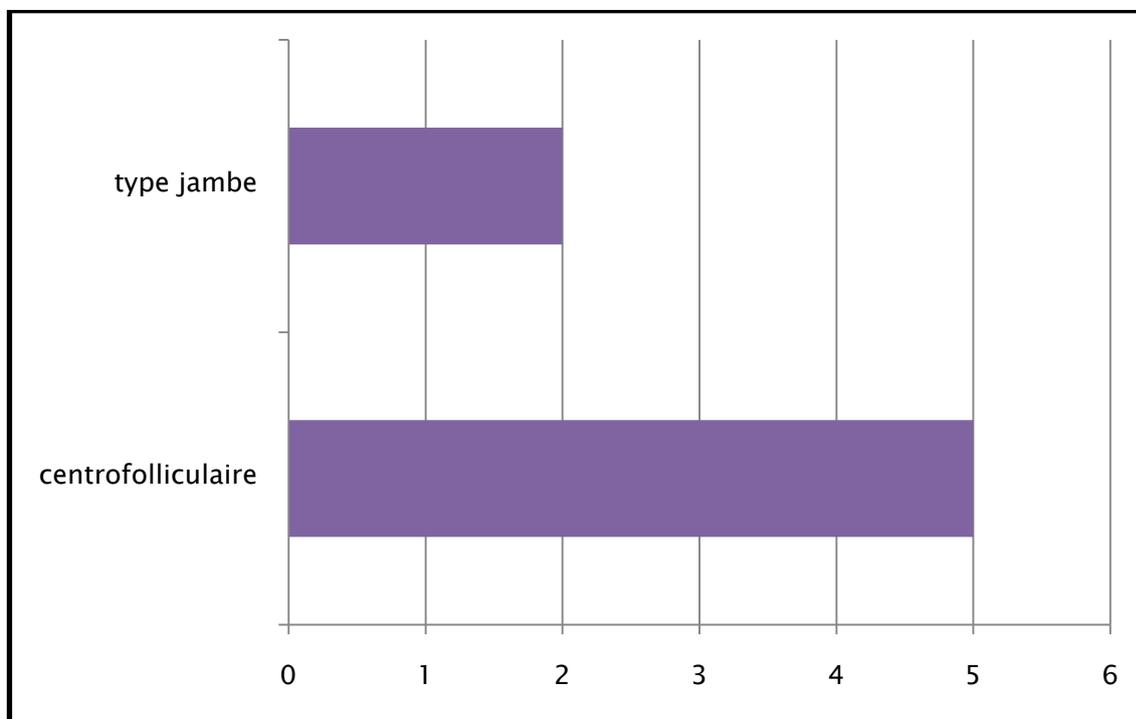
- Le mycosis fongoide était prédominant (42 cas colligés soit 84% ) dont 60% cas avaient un stade précoce contre 40% cas avaient un stade tardif,
- Le lymphome T anaplasique à grande cellules dans 6 cas (soit 12%) dont 4 cas à grande cellule et le reste non précis.
- 2 cas (4%) de lymphomes transformés.
- Dans le lymphome B primitif, le centrofolliculaire était prédominant (5 cas soit 72%) et 2 cas étaient de type jambe.



**Fig 28 : Répartition des lymphomes cutanés selon le type histologique**



**Fig. 29 : Répartition des sous-type histologiques du LCTP**



**Fig.30 : Répartition des sous-types histologiques du LCBP**

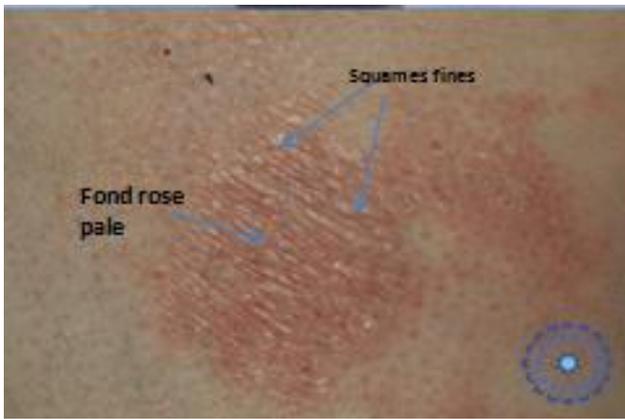


Fig 31. Image clinique et dermoscopique Mycosis fongoïde au



Fig 32. Mycosis fongoïde au stade tumoral



Fig 33. Mycosis fongoïde erythrodermique



Fig 34. Mycosis fongoïde transformé



**Fig 35. Lymphome T anaplasique à grande cellules**



**Fig 36. Mycosis fongoide forme keratose palmo-plantaire**



**Fig 37. lymphome B type**



**Fig 38. Lymphome B type  
centrofolliculaire**

## **2.4.Carcinome basocellulaire :**

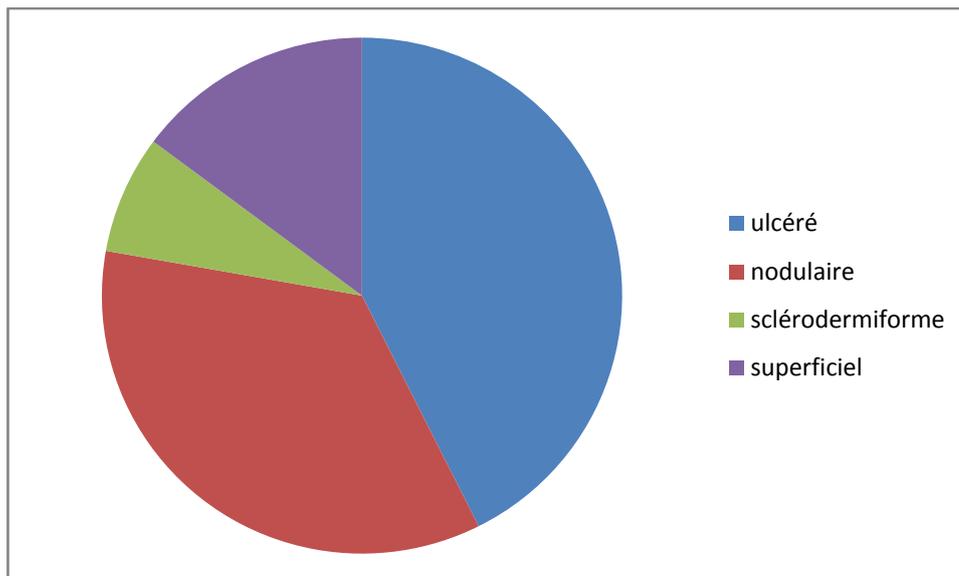
### **A. Epidémiologie :**

54 carcinomes basocellulaire (soit 18.80% de l'ensemble des cancers collectés) étaient colligés chez 26 patients. 43 CBC (soit 79.6%) étaient retrouvés chez les patients atteints d'un xeroderma pigmentosum. Une légère prédominance féminine a été noté : 15 femme et 11 hommes (sex ratio=1.3). La moyenne d'âge était 51 ans avec des extrêmes de 4 ans à 92 ans.

### **B. Particularités anatomo-cliniques :**

Le carcinome basocellulaire ulcéré était le sous-type clinique le plus fréquent dans notre série : 23 cas (64% des cas), Le nodulaire 19 cas (soit 35%), Le superficiel 8 cas (14.8%) et le sclérodermiforme a été retrouvé chez 4 cas ( soit 7%).

La dermoscopie était à 100% en faveur du diagnostic de CBC.

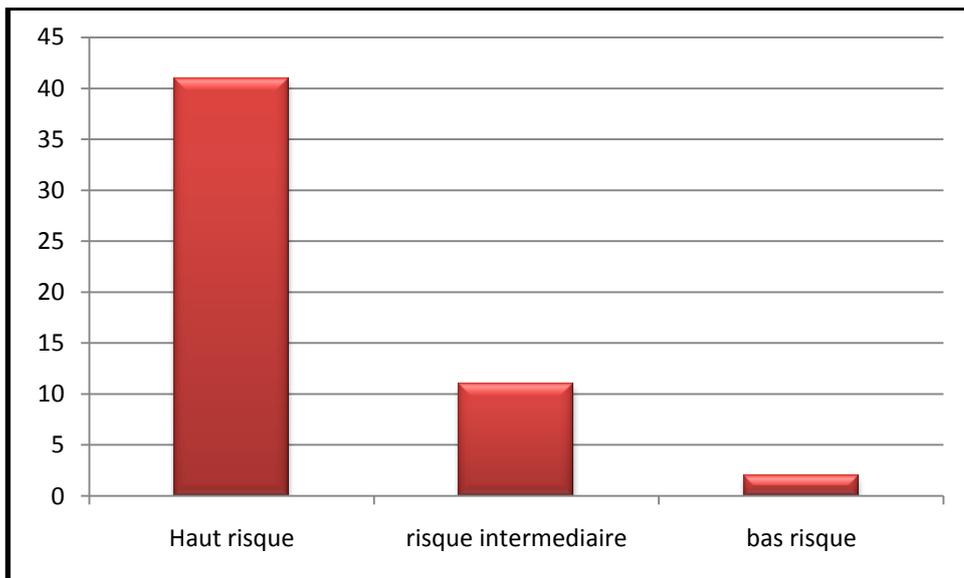


**Fig.39 : La répartition selon la forme clinique**

76 % des carcinomes basocellulaires siégeaient au niveau des zones à haut risque (41 cas), 20.3 % au niveau des zone à risque intermédiaire (11 cas) alors que 3.7 % dans les zones à bas risque (2 cas).

La classification topographique des carcinomes basocellulaires definit 3 zones à risque :

- Haut risque : Région centro-faciale, oculaire, auriculaire, nez et zones péri-orificielles
- Risque intermédiaire : front, joues, menton, cuir chevelu et cou
- Bas risque : tronc et membres



**Fig .40. La répartition selon le siège**

Sur le plan histologique, la moitié des CBC colligés étaient nodulaire (27 cas soit 50 %) ; infiltrant dans 20 cas ( 37 %) et superficiel dans 07 cas (soit 13%).

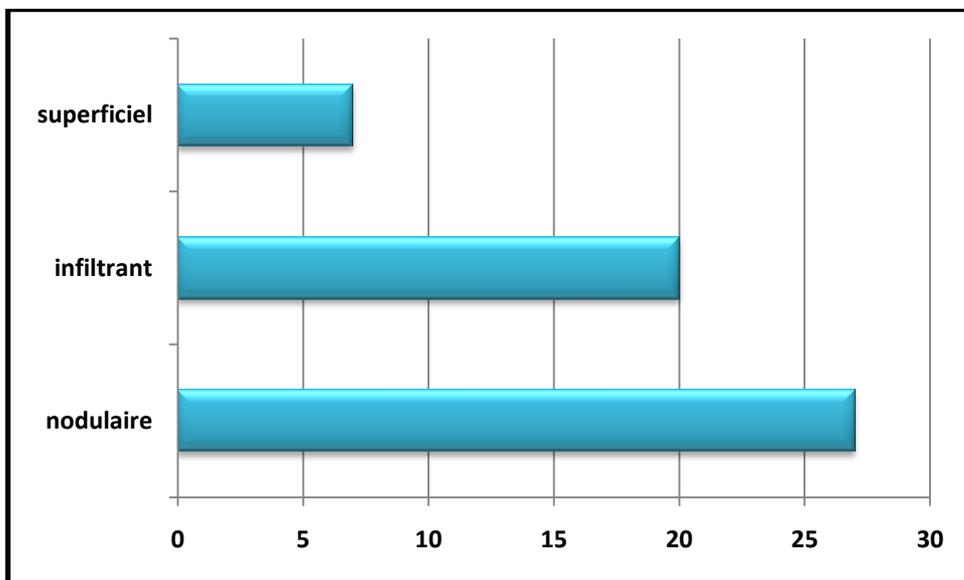


Fig .41 : La répartition selon le siège

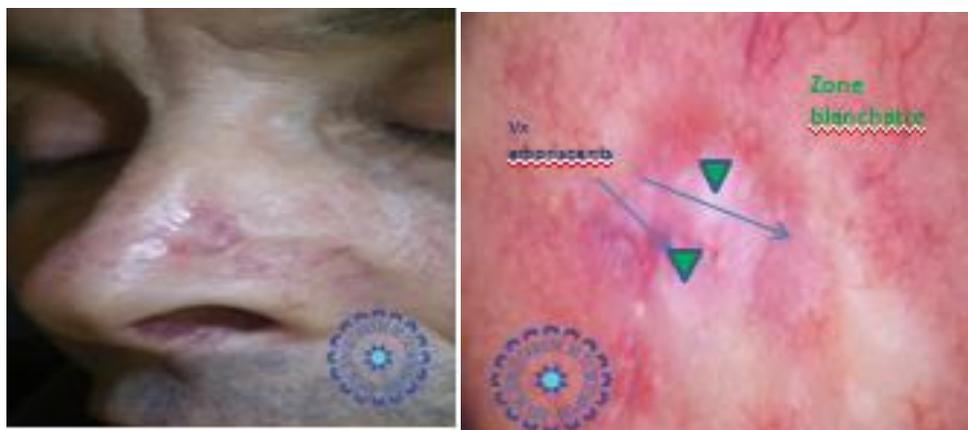


Fig 42. CBC sclérodermiforme (clinique et dermoscopie)



Fig 43. CBC superficiel pigmenté (clinique et dermoscopie)



Fig 44. CBC nodulaire (clinique et dermoscopie)

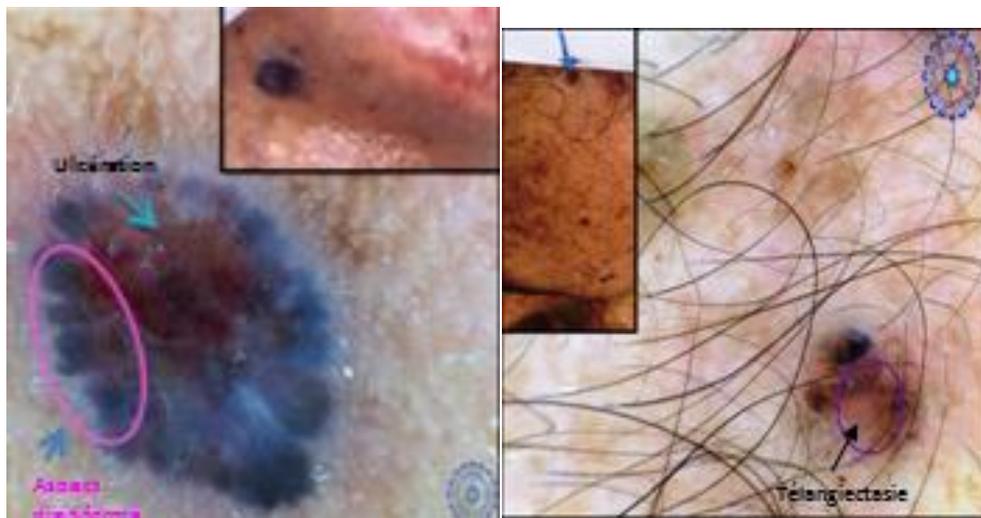


Fig 45. Images clinique et dermoscopique des CBC pigmentés chez des patients ayant un Xéroderma Pigmentosum

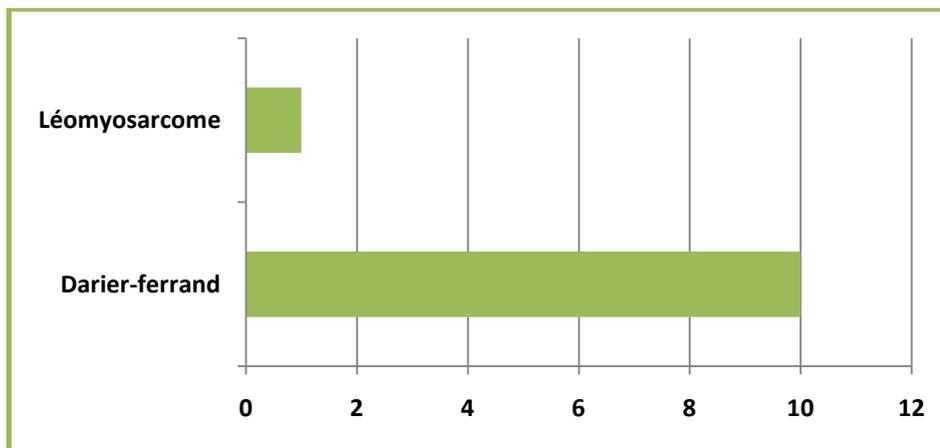
## **2.5.Sarcomes cutanées :**

### **A. Epidémiologie :**

11 cas (3.83 % des cas) de sarcomes ont été recensés, avec une prédominance féminine 7 femme / 4 homme avec un sex ratio de 1.75. La moyenne d'âge était de 58 ans avec des extrêmes de 24 ans à 85 ans.

### **B. Particularités anatomo-cliniques :**

10 patients avaient un dermatofibrosarcome de Darrier Ferrand ( soit 91% des cas) , un léiomyosarcome dans 1 cas.



**Fig .46 : La répartition selon le type de sarcomes**

## **2.6.Métastases cutanées :**

### **A. Epidémiologie :**

9 cas (3 % des cas) de métastases ont été recensés, avec une prédominance masculine : 6 hommes / 3 femmes avec un sex ratio de 2 .La moyenne d'âge était de 69 ans avec des extrêmes de 50 ans à 90 ans.

### **B. Particularités anatomo-cliniques :**

Tous les cas de métastases cutanés étaient sous forme nodulaire, siégeaient dans 69% au niveau du tronc (6 cas), 2 patients avaient une localisation au niveau de la tête (soit 22.5%) et disséminé dans un cas.

Le site primaire était le sein dans 5 cas, le rein dans 2 cas et 1 cas pour le mélanome et le poumon chacun.



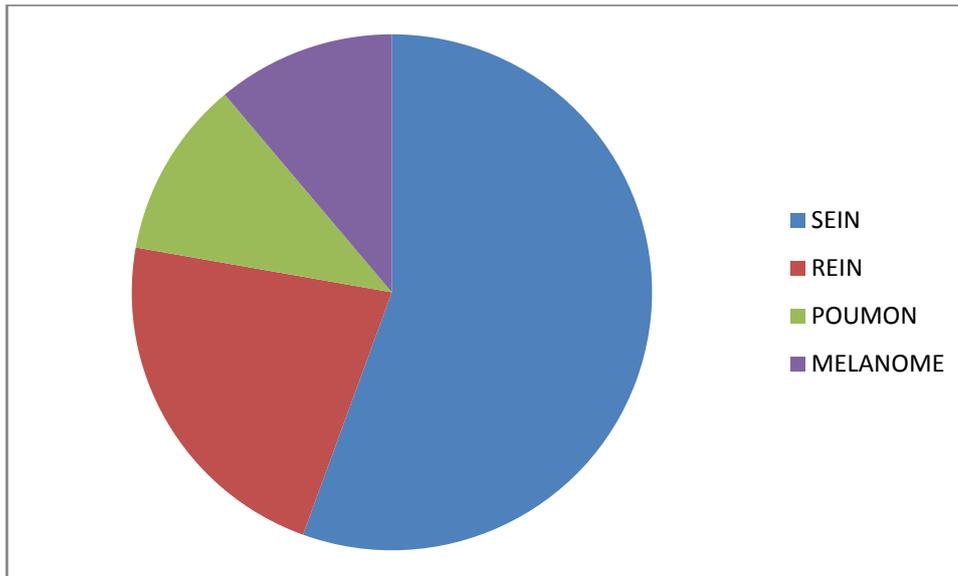
**Fig 47. Quelques aspects cliniques nodulaires du Dermatofibrosarcome de Darrier Ferrand.**



Fig 48. Métastase cutané d'un carcinome mammaire



Fig 49. Image clinique et dermoscopique de métastases d'un mélanome



**Fig 50 : La répartition selon le site primaire**

### **2.7. Carcinome mixte**

1 seul cas était recensé dans notre étude (soit moins de 1 %), de sexe masculin, âgé de 69 ans. La forme clinique était une plaque ulcérée au niveau de la jambe, dont la dermoscopie était en faveur du diagnostic du carcinome baso-squameux.

### **2.8. Carcinome neuroendocrinien :**

1 seul cas était colligé (soit moins de 1 %), chez une patiente de 67 ans, dont la localisation était au niveau du visage sous forme nodulaire.

### **2.9. Carcinome annexiel :**

1 seul cas était recensé (soit moins de 1 %), dans notre étude, de sexe masculin, âgé de 72 ans. Sous forme tumorale au niveau du membre inférieur et l'origine était folliculaire avec des métastases pulmonaire et ganglionnaire.

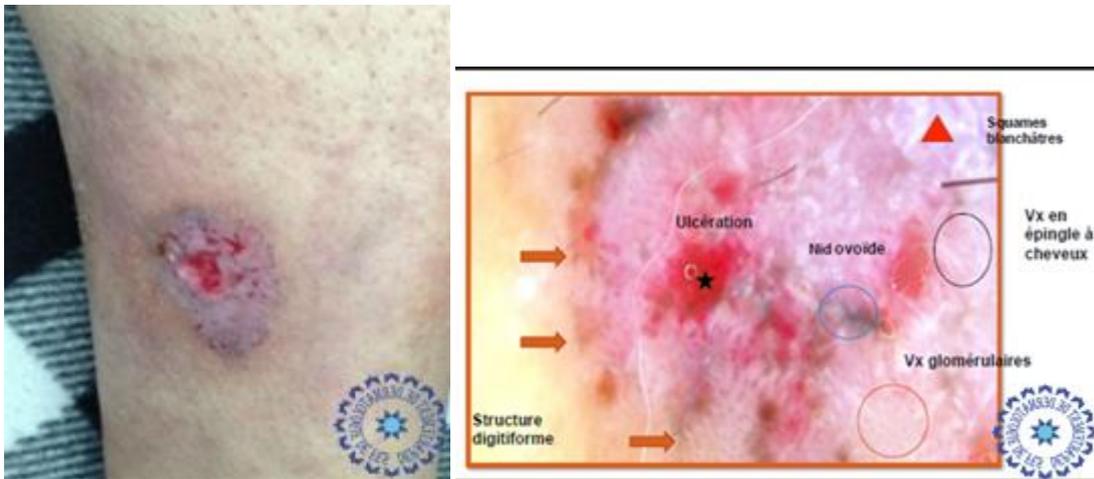


Fig 51. Image clinique et dermoscopique du Carcinome basosquameux

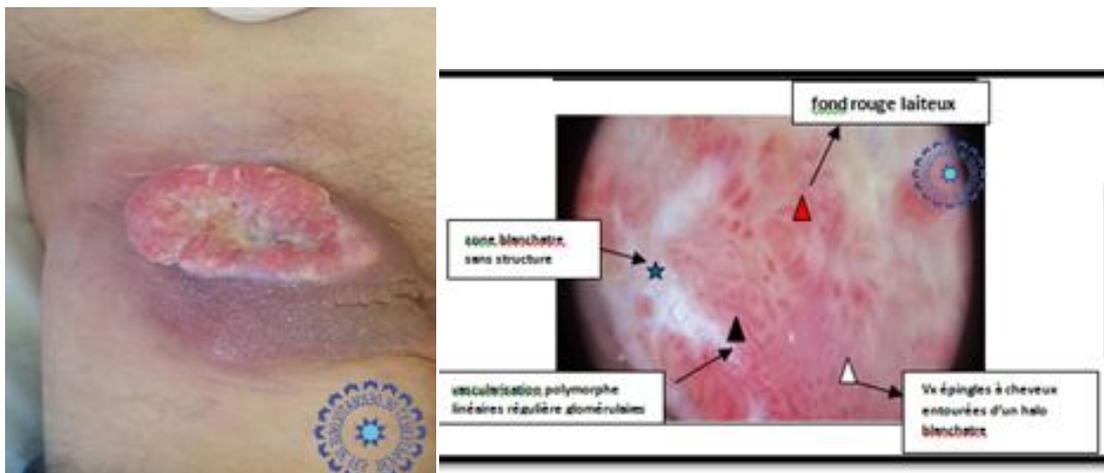


Fig 52. Image clinique et dermoscopique d'un carcinome trichilemmal



Fig 53. Carcinome de Merckel

## V. Discussion :

Les tumeurs cutanées malignes figurent parmi les tumeurs les plus fréquentes. Elles comprennent les tumeurs épithéliales, de loin les plus fréquentes mais de bon pronostic, les tumeurs mélaniques, les sarcomes cutanés superficiels et les lymphomes cutanés primitifs (fig 24). (4)

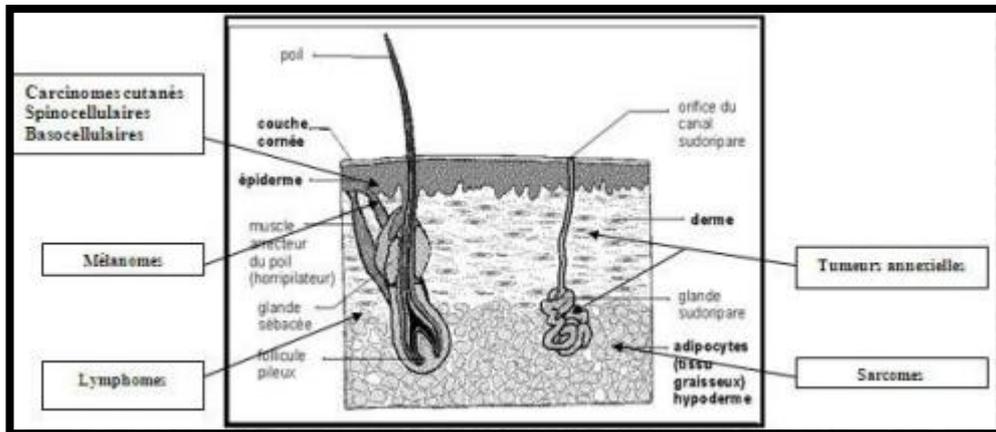


Fig 54 : Structure de la peau et différentes tumeurs cutanées malignes.

Quelle que soit la nature de la tumeur, un diagnostic précoce est indispensable afin de proposer un traitement curatif, associé à une faible morbidité.

### 1. Rappel du processus de cancérisation cutanée : (5, 6)

#### a. Cancérogénèse:

C'est l'ensemble des processus aboutissant à une prolifération anormale de cellules appartenant à un même clone cellulaire ayant subi un événement génétique conduisant à leur **transformation** (la cellule n'est pas cancéreuse au départ). Les cellules cancéreuses ont deux caractéristiques :

- Pouvoir de prolifération illimité : **immortalité**
- Induction de tumeurs : **tumorigénicité** (= capacité à induire des tumeurs)

La carcinogénèse est un phénomène complexe : il ne suffit pas d'une seule mutation. Il faut :

- ✓ un signal de prolifération (déclencheur)
- ✓ une altération des gènes suppresseurs de tumeurs

- ✓ une activation d'un phénomène invasif (métastases)
- ✓ une capacité à se renouveler, à être immortels
- ✓ une capacité à induire une angiogénèse
- ✓ une capacité à résister à la mort cellulaire

Pour faire un processus de cancer, il faut que tous ces événements soient réunis.(fig : 25)

Tout commence par une anomalie génétique (mutations, délétions, amplifications génétiques) portant sur :

- des gènes « **oncogènes** » : activateurs de la prolifération cellulaires
- ou des gènes « **suppresseurs de tumeurs** » : inhibiteurs de la prolifération cellulaire. Comme le gène p53 qui est un véritable gardien du génome.

Ces anomalies ont deux origines possibles :

- **germinale**: génodermatoses comme dans le cas du syndrome de Gorlin (mutation du gène PTCH), ou dans le xeroderma pigmentosum (gène réparateur de l'ADN).
- **acquise/ somatique** : induite par les UV, les virus (HPV), substances chimiques (engrais).

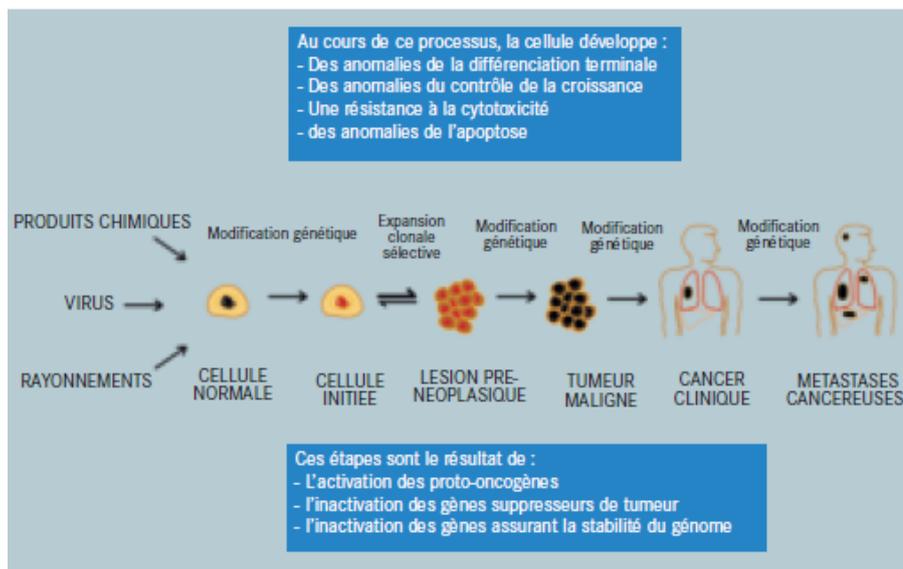


Fig .55 : processus de carcinogénèse

Pour tous les type de cancers cutanés, il existe des :

- **Facteurs endogènes** (*le phototype, le nombre de Naevi, la présence de naevi dysplasiques et l'histoire du cancer cutané familial*)
- **Facteurs exogènes** (*Type et degré d'exposition cumulative au soleil, antécédents de coups de soleil et comportement de protection contre le soleil*)

Les principaux facteurs de risques constitutionnels et environnementaux sont bien connus, mais leur contribution au développement d'un cancer reste mal connue.

#### **b. Applications :(6,7)**

Dans le **carcinome spinocellulaire**, Il y a deux facteurs qui interviennent dans le développement de ce cancer :

- les UV : forte exposition au soleil (altération de l'ADN par les UV)
- le système immunitaire : le virus HPV peut donner des carcinomes spinocellulaires, surtout chez les femmes immunodéprimées comme les fumeuses.

Ajoutés à ces facteurs environnementaux, il existe des gènes prédisposant à ce type de cancer par exemple, dans l'albinisme, on observe un déficit en tyrosinase, ce qui entraîne un déficit en mélanine, donc une sensibilité augmentée aux UV : c'est un problème de protection contre l'environnement ou, dans le cas du xéroderma pigmentosum, on peut observer un problème d'inhibition d'un gène suppresseur de tumeur : c'est un problème de réparation.

Le développement de ce carcinome est un continuum de la lésion précancéreuse à la lésion cancéreuse : On observe tout d'abord un photodommage qui est un vieillissement prématuré de la peau, puis une pigmentation qui entraîne des petites rugosités prés actinique (early AK) puis une kératose actinique qui prédispose au cancer et enfin, on observe le développement d'un carcinome spinocellulaire invasif. On parle de champ de cancérisation avec plusieurs clones de kératinocytes

atteints à différents endroits, à différents stades. Les différents stades évoqués plus haut sont donc souvent associés.

En concluant, Il y a trois notions importantes à retenir sur les carcinomes spinocellulaires:

- ils peuvent être induits par les UV et les virus (HPV)
- on observe la formation de lésions précancéreuses (kératose actinique), c'est un continuum
- il y a un champ de cancérisation : dans une même zone, on observe différentes lésions, différents stades.

**Le carcinome basocellulaire :** Il est induit par la voie de signalisation HedgeHog, par laquelle il va se développer. Cela commence par une petite perle qui s'étend pour former une ulcération avec une bordure perlée, qui est translucide, transparente, et qui peut être recouverte de petits vaisseaux (télangiectasies), apparaît surtout sur les zones photoexposées. L'évolution est lente, et peut creuser la peau de manière très profonde. Pour activer cette voie de signalisation, il y a deux systèmes :

- l'inactivation d'un gène suppresseur de tumeur (gène PTCH)
- ou l'activation d'un gène activateur de tumeur (gène SMO)

Le rôle du gène PTCH est d'inhiber la prolifération cellulaire. Donc en cas d'inactivation de ce gène, on a une activation de la voie HEDGEHOG, ce qui conduit à une augmentation de la prolifération cellulaire. Récemment, des thérapies ciblées ont été mis en place. Les HEDGHOG inhibiteurs sont des médicaments contre la voie de signalisation, comme le Vesmodegib.

**Le mélanome :** Il est décrit que 20% des mélanomes se développent à partir d'un naevus avec une altération génétique et que 80% des cas apparaissent sur une peau saine, il est d'emblée cancéreux. Plusieurs facteurs sont incriminés dans l'explosion de son incidence depuis quelques années :

- Facteurs environnementaux : le bronzage est à la mode
- Aspect épidémiologique : du à la quantité totale de soleil mais aussi à la quantité intermittente de soleil notamment dans l'enfance. Alors que pour les carcinomes, c'était principalement la quantité de soleil reçu qui est prise en compte.
- Aspects moléculaires : Mélanome de Dubreuil = lentigo malin (souvent sur le visage, ou les jambes des femmes,) est un peu moins agressifs que les autres mélanomes.

Sachant que le soleil n'est pas responsable de l'ensemble des cancers : cancers des muqueuses, du talon...

On sait qu'il y a un risque associé aux cabines de bronzage aux UVA, ainsi qu'à des facteurs génétiques. Il y a des mutations rares ++ dans la population générale, mais qui entraînent un risque d'apparition de mélanome de plus de 100 fois : CDKN2A, CDK4, Bap1, CXC Par exemple la mutation CDKN2A : transmission autosomique dominante, mélanomes multiples, précoces (avant 30 ans), ou histoire familiale de mélanome. Si un patient a fait deux mélanomes, ou si il y en a dans sa famille proche (parents, frères et sœurs), on recherche les gènes prédisposant aux cancers (oncogénétique), ou on les suit régulièrement (facteurs de risques environnementaux). Il existe aussi des facteurs de risque intermédiaires : risque 4 à 10 fois supérieur à la normale : phototype clair, présence de plus de 50 naevi, problème dans la réparation de l'ADN Selon l'origine de la population, il existe différents profils de risques :

- En Europe : le facteur de risque majoritaire est la présence de plus de 50 naevi. L'altération de l'ADN, la couleur de la peau, ou l'histoire familiale passe au deuxième plan.
- en Australie : la couleur de la peau est prise en compte majoritairement (blond, pas génétiquement programmé pour vivre sous les tropiques)

Dans le mélanome, la voie impliquée est la voie MAP kinase : il y a différentes étapes - gène CKIT → activation gène RAS → activation BRAF → activation MEK → activation ERK

En outre, le système immunitaire peut jouer un rôle dans la pathogenèse du cancer de la peau. Les receveurs de greffe d'organes recevant des médicaments immunosuppresseurs présentent un risque élevé de cancer de la peau, en particulier le SCC. L'exposition à l'arsenic augmente également le risque de SCC cutané. **.(5)**

**Le lymphome cutané primitif** : L'étiologie et les mécanismes pathogénétiques impliqués dans le développement et la progression des lymphomes cutanés primitifs sont en grande partie inconnues. Plusieurs facteurs ont été considérés (7) :

- Génétiques par :
  - ✓ Activation constitutive de STAT3 (*signal transducers and activators of transcription*) et inactivation ou perte de CDKN2 (*Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2*).
  - ✓ Mutation des gènes : PTEN, P53, P15, P16 et Jun B ont été identifiés dans les stades avancés du mycosis fongoïde , ce qui suggère que ce sont des événements génétiques secondaires.
  - ✓ Activation du TNF (facteur de nécrose tumoral) anti-apoptotique dans la tumorigénèse de MF .
  - ✓ Des altérations récurrentes de certains gènes et des aberrations de synthèse d'ARN ont été identifiées dans le SS.
  - ✓ l'oncogène Bcl-2 et les translocations t (14 ; 18) (q32 ; q21) sont les anomalies génétiques les plus fréquemment retrouvées dans la pathogenèse des lymphomes cutanés primitifs type B .
  - ✓ Environnementaux : la stimulation antigénique persistante a démontré qu'elle jouait un rôle crucial dans le développement de divers lymphomes malins . dans le MF, elle a été proposé comme événement initiateur, mais

la nature de l'antigène (s) impliqué(s) est inconnue dont plusieurs ont été incriminés : hydrocarbures, pesticides, infections virales (CMV, EBV, HHV6, HHV7, HTLV-1, HIV..) ,bacteriennes (Staph Aureus, Borrelia Burgdorféri)

✓ Immunologiques : il a été démontré que :

- La perte de l'expression ou de la fonction Fas par les cellules T néoplasiques est l'un des nombreux mécanismes par lesquels les cellules tumorales peuvent échapper à une réponse antitumorale efficace.
- les lymphocytes T néoplasiques dans le Syndrome de Sézary et le stade tumoral du MF sont dérivés de lymphocytes T CD4 + avec un profil de cytokine Th2 (production d'IL-4, IL-5 et IL-10), alors que les cellules T cytotoxiques CD8+ sont les principales Productrices d'IFN- $\gamma$ , qui joue un rôle crucial dans la réponse antitumorale dans MF.
- Les niveaux accrus de cytokines Th2 peuvent nuire à la réponse antitumorale à médiation cellulaire Th1 et contribuer à l'immunosuppression observée chez les patients atteints d'une MF avancée.
- Les récepteurs de chimiokines CCR4, CXCR3 et CXCR4 sont fortement exprimés par les cellules MF T aux stades précoces.
- le taux de sérum de la chemokine CCL17 , l'un des ligands pour CCR4, est en corrélation avec la gravité de la maladie de MF, ce qui indique que CCR4 et ses ligands de chimiokines peuvent jouer un rôle dans la pathogenèse du MF

Ainsi, l'ensemble de ces facteurs vont induire un échappement à la réponse anti-tumorale, conduisant finalement à une lymphomagenèse.

## 2. Incidence :

Le cancer de la peau est le cancer le plus répandu dans le monde. Les taux d'incidence ont plus que triplé au cours des trois dernières décennies, mais le taux de mortalité est resté stable rarement en baisse.

A l'échelle nationale(2), La seule source d'information épidémiologique considérée actuellement valide sur l'épidémiologie du cancer au Maroc est le Registre du Cancer de la Région du Grand Casablanca (RCRC) 2004, dont Le cancer de la peau occupe le 9ème rang chez la femme et au 13ème rang chez l'homme et représente 2,5% du total des cancers enregistrés. En comparant les données de ce registre par rapport à celles du registre hospitalier de notre CHU Hassan II de Fès (2004–2012)(3), on trouvait que cette pathologie avait occupé le 3ème rang après les cancers gynécologiques et digestifs et représente 15,8% de l'ensemble des cancers avec un âge médian de 65 ans. Dans notre étude, les malades cancéreux représentaient 7.5 % de l'ensemble des hospitalisés durant la période d'étude (2009 – 2016),ce qui est rapproché au résultat obtenu au sein du CHU de Rabat où la pathologie tumorale avait représenté 6.59% du bilan d'hospitalisation durant 5 ans (2003–2008) (8). L'âge moyen était de 61 ans rapprochant des données de la littérature (âge moyen 69 ans). Cette fréquence élevée des cancers cutanés par rapport aux données nationales, pourrait être expliquée par les conditions géographiques et météorologiques de la région, caractérisée par un ensoleillement important et prolongé pendant une longue période de l'année, ce qui est responsable d'une exposition solaire importante des habitants de la région.

Le registre de Sfax (2000 –2002) n'inclue que les carcinomes cutanés (8), dont ils représentent 13% de l'ensemble des cancers, ils surviennent après l'âge de 50 ans dans 72% des cas, ce qui se rapprochent de nos données. Le sex ratio est de 1,5. A l'histologie, il s'agit principalement de carcinomes basocellulaires (75%) et de carcinomes spinocellulaires (25%), les carcinomes annexiels étant exceptionnels.

A l'échelle internationale, les registres n'incluent pas les cancers de la peau et l'on ne dispose pas de données globales. Mais selon les différentes études réalisées, l'incidence moyenne dans la plupart des régions d'Europe, du Canada, des États-Unis et L'Australie a une tendance générale à l'augmentation entre 3% et 8% par an. Aux états unis, les carcinomes cutanés non mélaniques représentent plus du 33% de l'ensemble des cancers avec une incidence estimée à plus de 2 millions de cas / an, dont 83,33% sont des carcinomes basocellulaires et 16,66 à 25% des carcinomes spinocellulaires. Leur incidence est 18 à 20 fois supérieure à celle du mélanome. [10,11,12,13)

Parmi les 287 cas de cancers cutanés recensés chez les 240 malades hospitalisés dans notre formation, les carcinomes cutanés étaient les plus fréquents, représentant 45.64 % représentés essentiellement par les carcinomes épidermoïdes par rapport aux carcinomes basocellulaires. Ceci est expliqué par le biais de recrutement. En effet la plupart des carcinomes basocellulaires ne nécessitent pas de prise en charge hospitaliers mais en ambulatoire. Aussi Le mélanome représentait (26 ,48%) et les lymphomes cutanés (21 %) ; les autres tumeurs ont une fréquence moindre à savoir les sarcomes (3.83 % des cas) et les métastases (3.13 %).

### **2.1. Les mélanomes :**

C'est une tumeur maligne développée au dépens des mélanocytes, cellules localisées dans la couche basale de l'épiderme et responsable de la synthèse de la mélanine, un pigment qui colore la peau et la protège des méfaits des rayons ultraviolets. Ces cellules sont également retrouvées dans le derme, les muqueuses, l'œil, l'oreille interne et les méninges, mais leur dégénérescence au niveau cutané prédomine avec plus de 90% de localisations.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé en 2009, Le mélanome cutané représente 5 à 7% des cancers de la peau et se classe au 12eme rang des cancers les

plus fréquents avec près de 200 000 nouveaux cas diagnostiques par an dans le monde.(1)

En Australie, l'incidence du mélanome reste la plus élevée du monde avec 11 000 cas par an, atteignant des sommets (jusqu'à 60 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an) dans certaines régions (5). La mortalité est de 5 pour 100 000 habitants. Des études australiennes soulignent toutefois une stabilité des taux d'incidence (voire à baisser) au cours des dernières années, notamment chez les adultes jeunes (25-44 ans), ceci expliquée par l'effet bénéfique des mesures de prévention primaire et aussi par le biais des flux migratoires des populations en raison d'un nombre croissant de personnes à faible risque dans la population australienne.(13 ,14)

Aux Etats-Unis, le mélanome représente environ 4.6% de tous les nouveaux cas de cancers, il occupe le 5ème rang chez l'homme et le 6ème rang chez la femme, il est responsable de 1.7% de décès liés au cancer.son taux d'incidence augmente progressivement avec une augmentation annuelle de 2.4% chez les hommes entre 1992 et 2000 et de 3.9 % chez la femme de 1992 à 1997 .L'âge médian est de 64 ans .bien que les taux d'incidence augmentent constamment , la survie relative du mélanome passe de 81.8% En 1975 à 92.8% en 2006 suggérant que l'éducation des patients, le dépistage précoce et le traitement rapide jouent un rôle primordial dans cette survie .(10)

En Europe : Le mélanome est le 9ème cancer le plus fréquent en Europe, avec plus de 100 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2012 (3% du total).(14)

En Afrique noire, malgré un ensoleillement intense, ces pays enregistrent des taux d'incidence faibles, ceci est fort probablement dû au phototype foncé, naturellement protecteur de cette population. Cependant, une étude menée au sein du CHU ARISTIDE LE DANTEC à Dakar afin de définir la répartition des cancers cutanés dans la région sur une période de dix ans a montré que le mélanome cutané

occupe le 3ème rang après le carcinome basocellulaire et le carcinome épidermoïde avec un pourcentage de 17%.<sup>(15)</sup>

Au Maroc, le mélanome occupe la troisième position après les carcinomes cutanés et les sarcomes cutanés. Selon le registre hospitalier des cancers du CHU Hassan II de FES entre 2004 et 2010, le mélanome représente 3,89% de l'ensemble des cancers cutanés. [3]En Comparant à une étude prospective antérieure au sein de notre service, étalée sur une période de 2ans (2006 – 2008) <sup>(16)</sup>, le mélanome avait aussi occupé la 3ème place des cancers cutanés colligés (9% des cas) après le carcinome basocellulaire et le carcinome épidermoïde.

Dans notre étude, le mélanome occupait le 1er rang avec 26.48% (76 cas) de tous les cancers cutanés colligés, avec une prédominance féminine (sex-ratio était de 1.7 F/H) et une moyenne d'âge était de 59,5 ans (24 ans – 91 ans) rejoignant l'âge moyen des différentes études (60 ans). Il ressort une nette augmentation de la fréquence des mélanomes, ceci peut être tout simplement lié au biais de recrutement qui est les patients hospitalisés ; mais aussi à une amélioration des moyens de diagnostic ainsi que la sensibilisation de la population.

L'estimation exacte des paramètres statistiques (incidence / prévalence) au Maroc, et plus particulièrement dans notre série, reste difficile, et chaque chiffre qu'on pourrait exprimer, sera biaisé pour les raisons suivantes :

- Le nombre de patients colligés dans notre série est sous estimé car limité seulement aux malades hospitalisés au service de dermatologie.
- Un nombre important de malades suivis par d'autres services (ORL, Traumatologue, oncologie) et ne se présentent pas à la consultation dermatologique;

Plusieurs facteurs de risque ont été corrélés avec le développement du mélanome. Le soleil est le seul facteur d'environnement impliqué dans l'épidémiologie du mélanome <sup>(10,11,13)</sup>. Dans notre série, Une exposition chronique

a été retrouvée chez 113 cas (47%) proche de l'intermittente chez 103 cas (43%) , ce qui renforce le rôle majeur attribué aux expositions intermittentes et à celles reçues dans l'enfance ; Il y a cependant des exceptions, les mélanomes des paumes et des plantes ne sont pas liés aux expositions solaires (10) .Ceci a été clairement approuvé dans notre série puisque le mélanome prédominait au niveau des zones non photo-exposées, et plus précisément sur les zones d'appuis et les extrémités, ce qui impose la recherche d'un facteur de risque autre que l'exposition solaire, les microtraumatismes. La notion de traumatisme est toujours controversée, notamment en ce qui concerne les mélanomes de l'appareil unguéal. Une étude cas-témoin australienne retrouvait une association significative entre la notion de traumatisme et la survenue de mélanome palmo-plantaire, avec un risque relatif de 5, mais les auteurs n'ont pas pu déterminer si le mélanome était survenu sur le même site que le traumatisme. [10] Möhrle et Hafner [10] avaient suggéré un lien possible entre le traumatisme et le mélanome du fait de la forte prépondérance des mélanomes de l'ongle sur le pouce et le gros orteil, qui sont plus exposés aux traumatismes, mais la fréquente survenue sur le pouce et le gros orteil pourrait simplement être le fait d'une matrice unguéale beaucoup plus grande selon Banfield CC. [10] Dans notre série, il ne s'agit pas de traumatismes aigus qui doivent être considérés comme une coïncidence ou comme étant un évènement permettant d'attirer l'attention du patient vers une lésion déjà présente, mais plutôt des traumatismes chroniques répétées survenant à distance de la lésion tumorale. Ce qui consolide fortement l'hypothèse de l'implication des microtraumatismes dans le processus de mélanome acral. Le mélanome survient le plus souvent sur une peau saine. Il peut prendre naissance sur un nævus préexistant, mais cette éventualité est rare, sauf dans le cas des nævus géants congénitaux qui peuvent être le siège d'un mélanome. La transformation se fait le plus souvent avant l'âge de 20 ans, mais le pourcentage de transformation est difficile à apprécier. Le nombre de nævus, et en particulier le nombre de nævus

atypiques, est un marqueur de risque de mélanome (5 cas dans notre série). En effet, plus un individu a de nævus, plus son risque d'avoir un mélanome est important. Ce risque est majoré si ce phénotype a un caractère familial (1 seul cas dans notre série). Les caractéristiques phénotypiques qui placent les patients à risque élevé incluent la peau claire, les cheveux roux ou blond et la couleur des yeux légère (10,11,13). Dans notre série le phototype III et IV prédominaient l'ensemble de cas. Aussi, au cours des génodermatoses (ex : XP, Albinisme) , la survenue du mélanome est lié principalement à l'exposition solaire chronique ce qui explique son apparition plus tardive par rapport au CSC et CBS , Dans notre série , le mélanome représentait 15,5 % de l'ensemble des tumeurs cutanées malignes survenues chez les XP .

➤ *Siege :(Fig .11)*

La localisation acrale était prédominante : 41 cas (soit 54%) avec 35 cas au niveau de la plante du pied et 6 cas unguéaux. Dans les autres 35 cas, le siège était visage dans 13 cas , les membres dans 11 cas, 6 cas au niveau du dos, tronc et le cuir chevelu dans 2cas chacun et 1 seul cas au niveau de la muqueuse buccale.

63% des mélanomes dans notre série survenaient sur le membre inférieur, si l'on ajoute que l'ALM y représente 54%, on rejoint le rang des études américaines (Ridegway ; Sutherland CM) qui trouvent que le nombre d'ALM des pieds est 5 à 16 fois plus important que celui des mains. La cohorte américaine Bradford PT , notait également cette prépondérance sur les membres inférieurs (78,3%) aussi bien chez les hommes que chez les femmes, alors que les autres mélanomes cutanés surviennent préférentiellement sur le tronc (38,7%), avec une prédominance sur le tronc chez les hommes (47,4%) et sur les MI chez les femmes (35,9%). A l'inverse, les mélanomes de l'appareil unguéal sont plus fréquents sur les doigts que sur les orteils , dans notre série 8% du mélanome unguéal était enregistré. Dans les séries africaines, le siège plantaire et de loin la localisation la plus fréquente.

La dermoscopie complète l'examen clinique des lésions pigmentaires, elle augmente significativement la performance du diagnostic de mélanome par rapport à l'examen clinique à l'oeil nu(10). Dans notre série, la dermoscopie était en faveur du diagnostic du mélanome dans 88% de cas.

Selon les données des études internationales, Le mélanome acro-lentigineux est le 4ème sous-type histologique de mélanome et représente moins de 10% des mélanomes. Dans notre série, cette forme histologique prédominait avec 46%. Dans une série tunisienne, le mélanome nodulaire prédominait avec un pourcentage de 43,5%. Dans notre série et les autres séries marocaines, la forme nodulaire ne dépassait pas les 30%, alors que cette forme ne représentait que 15 à 20% dans les séries occidentales. L'inverse s'observe concernant le mélanome à extension superficielle (SSM), qui est supposé être la forme la plus fréquente des mélanomes dans le monde, alors que dans notre série et les séries précédente ne dépasse pas les 17%. le Dubreuil était trouvé chez 6 patients dans notre étude, dont la majorité a été trouvée chez les XP .

## **2.2. Le Carcinome épidermoïde : (3,4,5 ,10,11,12,13,15 ,16,17)**

Les carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC), encore en pratique appelés carcinomes spinocellulaires est le 2ème cancer cutané le plus fréquent après le carcinome basocellulaire chez les immunocompétents. L'augmentation de son incidence a été constatée à des degrés divers dans les populations à peau claire, en Europe, États-Unis et Australie. Elle est liée à deux facteurs : le vieillissement de la population et les habitudes d'exposition solaire depuis la deuxième moitié du xx e siècle.

Aux États-Unis, le nombre estimé de cas de CSC traités en 2004 était de 600000 avec 4000 à 9000 décès liés à ces tumeurs. En Australie, l'incidence est très élevée, elle était de 387/100000 en 2002, pouvant atteindre 1/100 dans les zones

tropicales. Ces nombres sont de toute façon sous-estimés puisqu'ils excluent les CSC non traités ou traités sans contrôle histologique.

En France, les CSC viennent en deuxième position parmi les cancers cutanés et ils représentent environ 20 % des cancers cutanés. Son incidence et sa prévalence ne sont pas connues avec précision car il n'y a pas de déclaration systématique dans les registres de cancers. Il était estimé grâce aux registres du Doubs et du Haut-Rhin que :

- Une incidence annuelle estimée à 30/100000 dans la population générale ;
- Une incidence plus importante chez les hommes : sex ratio proche de 2 ;
- Un âge moyen au diagnostic de 74 ans chez l'homme et 77 ans chez la femme, de près de 10 ans supérieur à celui du carcinome basocellulaire.

L'incidence des formes métastatiques est estimée entre 2% et 6%.

Dans notre série, Le CSC était retrouvé dans 74 cas (soit 25.7% des cas) occupant ainsi le 2ème rang après les mélanomes, avec une prédominance masculine et un sexe ratio =2.5. La moyenne d'âge était de 63.63 ans. En comparant avec la première étude sur les cancers cutané faite au sein de notre formation entre 2006-2008, Le CE avait eu aussi la 2ème place après le CBC rejoignant ainsi la littérature, avec une incidence de 17,5 cas/ an, il était plus fréquent chez les hommes que chez les femmes avec un sexe ratio de 3,1 ; rejoignant le résultat de notre série.

Plusieurs facteurs de risque sont incriminés dans la tumorigénèse du CE, dont le principal est l'exposition solaire chronique ce qui explique que le CE survient plus fréquemment au niveau des zones photo exposées. D'autres facteurs de la carcinogénèse comprennent la prédisposition génétique (XP), la présence de cicatrices et de dermatoses chroniques, l'exposition à plusieurs produits chimiques (arsenic, insecticides), un antécédent de radiothérapie et une infection à papillomavirus humain. L'immunosuppression chronique, causée par des maladies comme le virus de

l'immunodéficience humaine (VIH) / SIDA ou iatrogène, est devenue de plus en plus importante dans l'augmentation des taux de SCC, avec un taux d'incidence CSC / CBC de 4: 1 par rapport au ratio 1: 4 Population en général. Les patients transplantés rénaux et cardiaques ont un risque de plus en plus élevé de développer un CSC cutané après 8 ans par rapport à la population générale(13,14). De nombreux cas de CSC associé à la transplantation Semblent être liés à une infection cutanée du HPV.

CSC peut se développer sur n'importe quelle surface cutanée mais avec une grande susceptibilité pour les zones photo-exposées chez les phototypes clairs à l'opposé dans les zones non exposées chez individus qui ont un phototype foncé, chez qui les lésions ont tendance à se développer dans des zones de maladies chroniques, de Cicatrisation ou inflammation.

Dans notre étude, Les lésions précancéreuses ont été retrouvées chez 197 cas, à type de kératose actinique, chéilite actinique , cicatrice de brûlure, séquelles de traumatisme, irradiation, corne chez 2 cas et aussi sur une terrain de xeroderma pigmentosum (24%) . la majorité de nos patients ont un phototype III et IV .54 % des CSC colligés siégeaient au niveau des zones photo-exposés et que 45 % au niveau des zones non photo-exposées.

Sur le plan clinique, La forme ulcérobourgeonnante était la plus fréquente (70 .3%) rejoignant la littérature. la dermoscopie était dans 95% en faveur du diagnostic d'une tumeur kératinisante ,dont la confirmation du CE était histologiquement. 42% des cas avaient un CE mature bien différencié, 39% un CE moyennement différencié, 8 % des cas CE verruqueux, 5.4% des cas CE in situ et 2 cas était retrouvés dans la forme peu différencié et acantholytique (soit 2.7% dans chacune). 100% de CE avaient un risque significatif.

### 2.3. Lymphomes cutanés primitifs : (5 ,7 ,24 ,25)

Les lymphomes cutanés primitifs (LCP) sont définis comme une prolifération lymphocytaire à point de départ cutané, sans envahissement ganglionnaire, médullaire ou viscéral au moment du diagnostic ; Ils sont de 2 types, selon l'origine lymphocytaire T ou B. Les LCP ont pour la plupart un pronostic plus favorable en comparaison avec les lymphomes systémiques présentant le même aspect histologique. Ils représentent par ordre de fréquence le deuxième site de lymphomes extra-nodaux, après les lymphomes digestifs, constituent un groupe hétérogène d'entités présentant des tableaux cliniques, histologiques, immunohistologiques et évolutifs très variés.

LCP type T (LCPT) représente environ 75–80% de tous les lymphomes cutanés primaires, alors que les lymphomes cutanés B (LCPB) représentent environ 20–25% ceci a été bien prouvé par notre étude dont 88% de cas avait un LCPT et que 12% de cas avaient LCPB. Plusieurs études montrent que pendant de nombreuses années, les mycosis fungoides (MF) et le syndrome de Sézary (SS) étaient les seuls types connus de LCPT. Au cours des deux dernières décennies, sur la base d'une combinaison de critères cliniques, histologiques et immunophénotypiques, de nouveaux types de LCPT et LCPB ont été définis et de nouvelles classifications pour le groupe de lymphomes cutanés primaires ont été formulées.

Le mycosis fungoïde (MF) représente le type de LCPT le plus courant et représente environ 50% de tous les lymphomes cutanés primitifs.

- Aux Etats Unis, Le MF a une incidence d'environ 0,4 pour 100 000 habitants par an, affecte généralement les personnes âgées (âge médian au diagnostic:55–60 ans), mais cela peut se produire chez les enfants et les adolescents aussi. Les Hommes sont plus fréquemment touchés que les femmes.

- En France, une étude rétrospective de 105 cas de lymphomes cutanés primitifs suivis au CHU de GRENOBLE entre 1997 – 2008 avait objectivé que 76.4% de CTCL et 25 % de CBCL, avec une prédominance féminine et un sex ratio de 1.5. Le MF était le plus fréquent des LCPT (65%) suivi du lymphoprolifération CD30+ (12%) et dans le LCPB le type centrofolliculaire était le plus fréquent (64%)
- En Afrique généralement et sur le plan national spécifique des études comparatives ont été faites au niveau des 4 CHU Casablanca, Marrakech, Rabat et Fès concordant avec les différents résultats internationaux :

**Tableau 2. Tableau comparatif des différentes études rétrospectives sur les lymphomes cutanés primitifs au niveau des quatre CHU nationaux**

	<b>Durée d'étude</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Age moyen</b>	<b>Sex-ratio</b>	<b>LCPT</b>	<b>LCPB</b>	<b>NC</b>
<b>Fès</b>	8 ans (2006–2014)	74	55 ans	55H/19F	62	12	0
<b>Casa</b>	25 ans (1988–2014)	190	53.9 ans	110H/80F	155	26	9
<b>Rabat</b>	11 ans (1994–2005)	40	50.4	21H/9F	32	6	2
<b>Marrakech</b>	8 ans (2002–2009)	26	55 ans	17H/9F	20	6	0

Dans notre étude, les lymphomes cutanés occupaient la 3<sup>ème</sup> place des cancers cutanés recensés. 60 cas colligés (soit 25.3% de l'ensemble des cancers cutanés) dont 95% étaient primitifs. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 61.7% avec une prédominance masculine et un sex-ratio de 3, ceci concorde avec la littérature. La manifestation clinique de l'ensemble des lymphomes recensés était sous forme de plaque chez 45.6% ; tumorale dans 25% de cas, erythrodermie dans 18.33% et 5% dans la forme maculaire et kératodermie palmoplantaire. Sur le plan histologique, LCPT était dominant chez 95% contre seulement 12% LCPB. Le MF représentait 84% des LCPT dont 60% de cas étaient diagnostiqués à un stade précoce contre 40% au stade tardif ; anaplasique CD30+ chez 12% et transformé chez 4%.

Le lymphome centrofolliculaire était la forme la plus répondue des LCPB avec 72% contre 28% de type jambe.

Il faut soulever la difficulté diagnostic de cas débutant confondu avec l'eczéma et de ce fait la fréquence est sous estimée.

#### **2.4. Carcinome basocellulaire : (3,4,5 ,10,11,12,13,15 ,16,17,33)**

Le carcinome basocellulaire (CBC) est non seulement le plus fréquent des cancers cutanés, mais le plus fréquent de tous les cancers, Sa malignité essentiellement locale fait qu'il n'entraîne qu'exceptionnellement la mort, mais son diagnostic trop tardif peut obliger à un traitement mutilant. Il constituerait environ 1/3 des cancers dans les pays occidentaux et 80 % des cancers cutanés en dehors du mélanome.

L'incidence réelle des CBC est difficile à déterminer avec précision car ils sont rarement inclus dans les registres du cancer. De plus, les recensements sont rarement exhaustifs, certains CBC étant encore parfois détruits sans confirmation histologique. L'incidence en fonction de la géographie diffère fortement en fonction du lieu de vie et du phototype. En France, il représente 15 à 20 % des cancers ; son incidence standardisée est estimée à environ 70/100 000 habitants/an, elle est

supérieure à 200/100 000 dans certaines régions des États-Unis ou d'Australie. Le taux de prévalence peut atteindre 4,2 % dans le Queensland en Australie chez les sujets entre 20 et 69 ans. L'accroissement de l'incidence annuelle a été constaté dans différents pays occidentaux ; ainsi en Angleterre elle a augmenté de 238 % en 14 ans. Cette augmentation est essentiellement liée aux modifications dans les habitudes de vie. Plus de 99 % des CBC surviennent chez les sujets à peau faiblement pigmentée. De même le risque métastatique est exceptionnel : il est évalué à 0,002 % des tumeurs.. Il n'y a pas de prédominance selon le sexe. L'incidence augmente avec l'âge, mais ils restent rares avant 40 ans. En cas de survenue précoce, un facteur prédisposant doit être recherché.

Sur le plan national, le CBC à coté du CSC sont fréquents mais essentiellement vues en ambulatoire. Dans notre série concernant les cas hospitaliers, le CBC occupait le 4ème rang des cancers cutanés colligés (soit 18.8 % de l'ensemble des cas), dans la majorité (79.6 %) survenait chez les XP. Une légère prédominance féminine a été enregistrée : 15 femme et 11 hommes (sex ratio=1.3). La moyenne d'âge était 51 ans, ce qui plus bas par rapport à la littérature (entre 65 ans et 74 ans). ceci expliqué par la survenue à un âge précoce des CBC chez les XP , dans notre série 4 ans était l'âge le plus jeune retrouvé.

L'exposition solaire intermittente et intense est le facteur de risque environnemental le plus important pour le CBC. Néanmoins, certaines localisations fréquentes des CBC telles que le canthus interne ne correspondent pas aux zones les plus exposées. D'autres facteurs de risque bien établis comprennent la radiothérapie, l'arsenic chronique, L'exposition et l'immunosuppression à long terme. Chez les patients avec début précoce ou ayant de nombreux CBC, une manifestation syndromique d'une cause génétique devrait être considéré. Dans notre étude L'exposition solaire était le facteur dominant , aussi bien sur un terrain de Xeroderma pigmentosum.

Les CBC surviennent habituellement sur une peau apparemment saine, peuvent prendre différents aspects cliniques. Trois formes cliniques majeures sont décrites : le CBC nodulaire, le CBC superficiel et le CBC sclérodermiforme. Les CBC prédominent sur le visage, à l'exception de la forme superficielle qui est plus fréquente sur le tronc. Soixante-dix à 85 % des CBC siègent sur le visage et le cou et 25 à 30 % sur le nez qui est la localisation la plus fréquente ; les autres localisations électives sont les joues, le front, les régions périorbitaires et, en particulier, l'angle interne de l'œil. Le CBC peut néanmoins siéger sur tout le tégument. Dans notre série le CBC ulcéré était le plus fréquent (64% des cas), suivi du nodulaire (35%), puis le superficiel (14.8%) et le sclerodermiforme dans 7%. 76 % des CBC siégeaient au niveau des zones à haut risque, 20.3% au zones à risque intermédiaire alors que 3.7% dans les zones à bas risque. La dermoscopie était à 100% en faveur du diagnostic.

Sur le plan histologique, quatre formes anatomiques principales de CBC sont retenues par les recommandations de l'Anaes : nodulaire, superficielle, sclerodermiforme et infiltrante ; néanmoins La corrélation entre la structure histologique et l'aspect clinique n'est pas systématique. Dans notre étude, La forme nodulaire représentait la moitié, l'infiltrante 37% et la superficielle 13%.

## **2.5. Carcinome basosquameux (26,27,28,29,30,31, 32,33,34,35,36)**

Le carcinome basosquameux (CBS) est un cancer cutané rare qui présente des zones CBC et de CSC et une zone de transition entre elles. Malgré ses caractères histopathologiques décrites, il existe encore une incertitude considérable de sa classification. Certains pathologistes le considèrent comme un sous-type rare ou une Variante de CBC. L'OMS en 2006 a fourni une définition large dans La Classification des Tumeurs indique que «Le carcinome basosquameux est un terme utilisé pour décrire Les CBC associés à une des cellules à différenciation squameuse". D'autres sources telles que Le Réseau National Complet du Cancer (the National Comprehensive Cancer Network), classées La tumeur cliniquement comme une

variante de CSC en raison de son potentiel agressif et sa tendance plus élevée à la récurrence et aux métastases. Il reste incertain jusqu'à maintenant, si Le CBS devrait être classé comme CBC ou CSC, de temps plus que le mécanisme génétique de la lésion demeure inconnu.

L'incidence du CBS est inconnue. La littérature suggère qu'il représente 1,2% à 2,7% de tous les cancers cutanés ; son taux de récurrence locale peut atteindre 45% après Une grande excision, presque deux fois plus élevée que CBC et CSC et les taux métastatiques rapportés vont de 5% à 8,4%, comparables à ceux du CSC. Une récente Étude de 19 patients atteints de CBS métastatique estimée Une survie globale médiane de 6,5 ans avec un Taux global de survie de 54% .(21) Ces chiffres suggèrent que CBS a un pronostic intermédiaire entre celui de CBC et CSC, et un pronostic plus favorable par rapport aux estimations précédentes dans la littérature.

Le CBS se retrouve le plus souvent au niveau des zones photo-exposées de la tête et le cou (82% – 97%), surtout chez les phototypes clairs ; bien qu'il puisse rarement se produire sur le Tronc et les extrémités; ressemblant ainsi le CBC et le CSC. Sa clinique est non spécifique d'où l'intérêt de la dermoscopie. le CBS est retenu sur le plan dermoscopique par la présence d'au moins une caractéristique dermoscopique à la fois du CSC et du CBC. La confirmation reste toujours histologique

Un seul cas était recensé dans notre étude (– de 1%), de sexe masculin, âgé de 69 ans. La forme clinique était une plaque ulcérée au niveau de la jambe, dont la dermoscopie était en faveur du diagnostic.

## **2.6. Carcinome annéxiel : (5, 32, 33)**

Les carcinomes cutanés annexiels sont beaucoup plus rares et de diagnostic plus difficile que les carcinomes baso- ou spinocellulaires/épidermoïdes. Ils dérivent des structures épithéliales des annexes et les reproduisent au moins en partie ; La classification de l'OMS de 2006 distingue 15 sous types, on les classe ainsi en

carcinomes eccrines, folliculaires, apocrines et sébacés. L'ensemble des carcinomes annexiels représente moins de 1 % des cancers cutanés. Aussi, les séries publiées dans la littérature sont relativement faibles. Il est d'ailleurs probable que la rareté de ces tumeurs soit en partie imputable à un défaut de diagnostic. Ils peuvent survenir à tout âge mais touchent d'abord les sujets âgés. Tous sont envahissants localement et certains d'entre eux peuvent entraîner une dissémination métastatique locorégionale ou générale. Leur aspect clinique n'est souvent pas spécifique et seul l'examen histopathologique permet leur identification ; Le plus souvent, il s'agit de tumeurs nodulaires sans grande spécificité ; certaines ont cependant un aspect clinique évocateur, comme le porocarcinome superficiel ou le carcinome microkystique. Les tumeurs sébacées sont particulièrement importantes dans le diagnostic du syndrome de Muir-Torre.

Dans notre série ,1 seul cas était recensé (soit 0.5% de l'ensemble) de type carcinome trichilemmal chez un homme, âgé de 72 ans. Sous forme tumorale au niveau du membre inférieure avec des métastases pulmonaire et ganglionnaire dont le pronostic était péjoratif .

## **2.7. Carcinome de merckel :(5,33)**

Le carcinome neuroendocrine cutané est un cancer primitif de la peau dérivé de la lignée cellulaire neuroendocrine (cellules de Merkel), il représente moins de 1% de tous les cancers cutanés. L'incidence annuelle estimée varie entre 1 à 2 sur 500 000 dans la population caucasienne, mais elle augmente régulièrement. La cause exacte est inconnue, mais une relation avec l'exposition au soleil et l'immunosuppression est suspectée. Le carcinome neuroendocrine survient généralement chez les sujets âgés (âge moyen au diagnostic 68-75 ans), 5% des cas apparaissant avant 50 ans. Il n'y a pas de prédominance de sexe, mais des auteurs ont suggéré une légère prédominance masculine. Il se présente sous forme de papules dures, brillantes et indolores, de couleur rouge, rose ou violacée et de taille variable. Elles apparaissent

de préférence sur des zones exposées au soleil (tête, cou et membres supérieurs) et il s'étend rapidement localement et vers les ganglions lymphatiques locorégionaux, le foie, les poumons, les os et le cerveau. La cause exacte est inconnue, mais une relation avec l'exposition au soleil et l'immunosuppression est suspectée.

Dans notre étude, 1 seul cas était colligé chez une patiente de 67 ans, dont la localisation était au niveau du visage sous forme nodulaire dont le pronostic était réservé vu la récurrence et la dissémination ganglionnaire locorégionale ; Traités par chirurgie avec une radiothérapie adjuvante (en cours).

Le diagnostic est fait sur biopsie cutanée. D'un point de vue anatomopathologique, le carcinome à cellules de Merkel est un carcinome neuroendocrine peu différencié, intéressant le derme et s'étendant fréquemment au tissu sous-cutané. L'immunohistochimie montre un marquage positif avec les marqueurs neuroendocrines (énolase neurone-spécifique, synaptophysine) et ceux de la cytokératine (cytokératine 20), ce qui permet de faire la distinction avec les autres tumeurs à petites cellules. Le traitement est adapté en fonction du stade au moment du diagnostic, de la taille de la tumeur, de sa localisation et de l'âge et l'état général du malade.

## **2.8. Sarcomes : (5 ,37)**

Les sarcomes représentent environ 1 % des cancers en général. Seulement 4 à 6% se développent primitivement dans la peau ; regroupent :

- ✓ Fibroxanthome atypique
- ✓ Dermatofibrosarcome protubérant (de Darier-Ferrand)
- ✓ Léiomyosarcome
- ✓ Liposarcome
- ✓ Rhabdomyosarcome
- ✓ Tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques (neurofibrosarcome, schwannome malin)

✓ Sarcomes vasculaires (angiosarcomes)

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

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

Au Sénégal, une étude rétrospective sur 10 ans (2005–2015) au CHU Aristide le Dantec avait colligée 45 cas ,occupant le 3ème rang des cancers cutanés . Le SDF représentait 12% de l'ensemble des sarcomes, 10 cas de rbdomyosarcomes, 10 cas inclassés, 2 cas d'angiosarcome et 1 cas de liposarcome.

### **2.9. Dermatofibrosarcome protubérant du DARIER–FERRAND ( DPFS) :**

Le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand (DFS) est une tumeur mésoenchymateuse cutanée maligne rare mais non exceptionnelle, représentant 0,1% des tumeurs cutanées malignes et moins de 5% des sarcomes des tissus mous de l'adulte. Sur une période de 07 ans nous avons colligé 10 cas correspondant à une fréquence de 4.5 % de l'ensemble des cancers cutanés hospitalisés dans notre formation, avec une prédominance féminine, le sex ratio était de 1.75. En opposant avec la littérature ou la prédominance masculine a été répertorié dans plusieurs études.

Comme décrit par plusieurs auteurs, cette tumeur peut survenir à n'importe quel âge avec des moyennes d'âge au moment du diagnostic oscillant entre 28 ans et 47 ans. Le DFS est rare chez l'enfant de moins de 15 ans et la forme congénitale est exceptionnelle ; dans notre série La moyenne d'âge était de 58 ans et nous n'avons pas retrouvé de cas congénitaux ni de localisation chez l'enfant, le plus jeune patient avait 24 ans.

Le DFS peut toucher n'importe quelle partie du corps. Selon les données de la littérature, on note une prédilection pour le tronc qui est atteint dans 50 à 60% des

cas. Les membres représentent 20 à 30% des localisations et 15 à 20% sont attribuées à la tête et au cou ; Dans notre série, la topographie correspond aux données de la littérature avec une atteinte préférentielle du tronc.

Le diagnostic clinique est difficile. Au stade infiltratif, la lésion se présente comme une plaque indurée. A un stade plus avancé (stade nodulaire), la lésion s'étend réalisant au bout de quelques mois à quelques années, une masse multinodulaire. Cette évolution en deux stades n'est pas constante car certaines formes sont d'emblée uninodulaires ou multinodulaires. Non traitées, ces lésions peuvent devenir très volumineuses, ou bien s'ulcèrent pour devenir douloureuses et hémorragiques. Dans notre série, la lésion était le plus souvent nodulaire ou multinodulaire.

Une étude rétrospective au laboratoire d'anatomie pathologique du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès, durant une période de 7 ans (2004 à 2010) a colligé 27 cas de DFS avec une prédominance masculine, le sexe ratio était de 1,7. La moyenne d'âge des patients était de 41 ans. Le tronc est la localisation préférentielle touchée (52%).la forme clinique nodulaire était prédominante, ce qui concorde avec notre étude.

### **2.10. Léiomyosarcomes : (LMS)**

Les léiomyosarcomes cutanés sont très rares, représentant 3 à 5 % des sarcomes des tissus mous périphériques. Ils ne se développent qu'exceptionnellement à partir de léiomyomes bénins préexistants. Ce sont généralement des tumeurs solides, dermiques ou hypodermiques, de 1 à 3 cm de diamètre, plus souvent localisées aux membres inférieurs et sur le tronc, apparaissant chez des sujets adultes, plus souvent des hommes. Des léiomyosarcomes observés chez des patients immunodéprimés (sida) contiennent souvent le virus EBV. Le traitement est chirurgical (exérèse avec des marges > 1 cm). Le pronostic des léiomyosarcomes dermiques est considéré comme meilleur.

Cependant, des récurrences et des métastases (souvent cutanées) peuvent entraîner le décès. Dans notre série un seul cas était recensé, chez une patiente de 45 ans, localisé au niveau de la cuisse dont le pronostic était fâcheux à cause du retard de la consultation.

### **2.11. Fibroxanthome atypique**

Il s'agit d'une tumeur cutanée peu fréquente, se présentant sous forme d'un nodule solitaire, parfois ulcéré ou croûteux, siégeant sur des zones photoexposées (visage, cou) de sujets âgés, préférentiellement des hommes, quelquefois sur une zone irradiée par les rayons X ou au cours du *xeroderma pigmentosum*. Il simule cliniquement un CBC ou CSC et est actuellement considéré comme la *variété superficielle (cutanée) de l'histiocytome fibreux malin*. Histologiquement, il est constitué de cellules atypiques pléomorphes exprimant la vimentine et les antigènes CD10 et CD99, dont l'origine (myofibroblastique ou histiocytaire) est discutée. Les récurrences après traitement ou métastases (ganglionnaires, pulmonaires, hépatiques) sont rares (moins de 10 % des cas). Aucun cas n'a été trouvé dans notre série.

### **2.12. Liposarcome :**

Le liposarcome primitivement cutané est rare et ne se développe pas sur un lipome préexistant. Il se voit chez des sujets adultes, prédomine aux cuisses, aux fesses et le cuir chevelu, et forme une volumineuse tumeur ferme, non encapsulée, à croissance rapide. Il en existe plusieurs formes histologiques (bien différencié, myxoïde, pléomorphe, à cellules rondes), de pronostic variable. Ils comportent une amplification du gène *MDM2* (et parfois de *CDK4*) qui peut être détectée par immunohistochimie, facilitant le diagnostic différentiel avec les lipomes bénins. Le traitement est exclusivement chirurgical. Aucun cas n'a été trouvé dans notre série.

### **2.13. Rhabdomyome et rhabdomyosarcome**

Les tumeurs ou hamartomes musculaires striés cutanés sont rares. En revanche, chez le nouveau-né et l'enfant, la peau est une localisation relativement

fréquente des sarcomes embryonnaires ou rhabdomyosarcomes (alvéolaires), qui se présentent comme des nodules dermiques. Aucun cas n'a été trouvé dans notre série.

#### **2.14. Angiosarcome cutané ou lymphangiosarcome :**

L'angiosarcome est une forme rare de sarcome définie par la présence d'une différenciation vasculaire sans que l'on puisse en préciser l'origine exacte (vaisseaux lymphatiques ou sanguins). Il se développe chez l'adulte dans quatre circonstances :

- **l'angiosarcome idiopathique de la tête, du cou et du cuir chevelu :** Tumeur débutant initialement comme une macule angiomateuse ou une plaque hématique, sur le cuir chevelu, la tête ou le cou d'une personne âgée de plus de 60 ans avec une prédominance masculine. La lésion se couvre secondairement de nodules qui peuvent s'ulcérer et s'accompagner de satellites. Le pronostic est très mauvais, avec une survie à 5 ans entre 10 et 34 %. Les métastases sont le plus fréquemment pulmonaires, ganglionnaires, hépatiques et osseuses. Le traitement chirurgical qui doit être le plus large possible (2 à 5 cm de marges) , souvent difficile du fait de l'étendue, de la mauvaise limitation des lésions et des comorbidités des patients, est suivi d'une radiothérapie adjuvante
- **l'angiosarcome sur lymphoedème (syndrome de Stewart–Treves) :** Il apparaît classiquement sur le bras des femmes qui ont subi une mastectomie avec curage ganglionnaire pour cancer du sein, qu'il y ait eu ou non une radiothérapie. Il apparaît 1 à 30 ans après la mastectomie. Plus rarement, il s'observe sur n'importe quel membre dans le cadre d'un lymphoedème congénital ou acquis. L'aspect clinique est celui de plaques ou nodules, de siège superficiel ou profond, angiomateux, se compliquant plus tard d'ulcérations. Le pronostic est mauvais avec une survie entre 19 à 31 mois après le diagnostic. Dans les cas où la chirurgie avec amputation associée à une radiothérapie est possible, on peut observer une survie plus longue.

Cependant le risque de récurrence locale et surtout de métastase pulmonaire ou à distance n'est pas négligeable.

- **l'angiosarcome post-radiothérapie** : il est rare et survient de nombreuses années (entre 4 et 40 ans) après l'irradiation par rayons X sur le site de l'irradiation. Il se présente comme une plaque infiltrée mal définie, angiomateuse, associée à des papules, nodules et des ulcérations, le plus souvent sur des zones sans lymphoedème. Il est composé de lésions d'âges et de stades de développement différents et est le plus souvent associé à des lésions vasculaires atypiques post-radiothérapie. Une fois que la lésion est visible, le traitement est difficile. Il est donc important de dépister ces lésions à un stade précoce (se méfier de toute zone légèrement infiltrée sur une zone de radiothérapie).
- **l'angiosarcome épithélioïde** : Cette variante de l'angiosarcome cutané est de description récente. Il se différencie des autres types d'angiosarcome par l'absence de facteurs favorisants évidents. Cliniquement, il a le même aspect qu'un angiosarcome mais diffère histologiquement ressemblant souvent à un mélanome ou un carcinome. Il est composé de cellules épithélioïdes, à cytoplasme abondant. L'aspect typique d'angiosarcome avec des espaces vasculaires irréguliers bordés de cellules endothéliales atypiques est moins souvent retrouvé. Les examens immunohistochimiques sont donc essentiels. Il est de très mauvais pronostic avec un risque de métastase à distance, et une survie à un an faible.

Aucun cas n'a été trouvé dans notre série.

### **2.15. Les tumeurs malignes de la gaine des nerfs périphériques (38,39)**

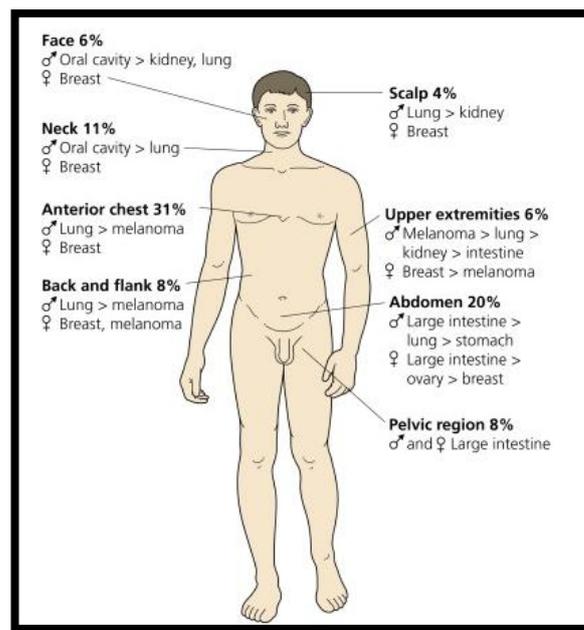
Les tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques ou MPNST (Malign Peripheral Nerve Sheath Tumors selon les anglo-saxons) sont définis par la classification de l'OMS 2013 comme étant des tumeurs malignes développées: soit à

partir d'un nerf périphérique; soit d'une tumeur bénigne des gaines des nerfs; ou chez un patient présentant une neurofibromatose de type 1 (NF1). En dehors de ces situations, le diagnostic est basé sur une association de données histologiques, phénotypiques et ultra structurales montrant une différenciation schwannienne. Il s'agit de tumeurs rares qui représentent 5 à 10% des sarcomes. L'incidence dans la population générale est de 0,001% et passe à 5–10% chez les patients atteints de NF1. Ces tumeurs surviennent dans 50% des cas chez les patients atteints de NF1, dans 40% des cas selon un mode sporadique et seule 10% sont radio-induites. Elles apparaissent généralement entre la troisième et la quatrième décennie mais une révélation plus précoce est possible particulièrement chez les patients atteints de NF1. Le sex ratio est proche de 1 avec une légère prédominance féminine. Elles se développent essentiellement au niveau des racines des membres et du tronc (nerf sciatique, plexus brachial et plexus sacré) plus rarement au niveau de la tête et du cou. Cliniquement, les douleurs spontanées et le déficit neurologique sensitivomoteur font craindre la malignité. De même que la croissance brutale d'un neurofibrome connu et stable chez un patient atteint de NF1 doit faire évoquer le diagnostic dont la certitude est histologiquement. La chirurgie reste le traitement référence. Le pronostic est mauvais avec une survie globale à 5 ans de 25% en cas de NF1 et de 50% en cas de tumeur isolée. Les récurrences locales sont fréquentes ainsi que les métastases (poumons, foie, peau, os) qui apparaissent dans un délai moyen de 2 ans. Aucun cas n'a été trouvé dans notre série.

### **2.16. Métastases : (5,33)**

L'incidence des métastases cutanées chez les patients atteints de malignité est d'environ 2% à 10%. Les métastases cutanées peuvent être le premier signe de la maladie métastatique extraganglionnaire, en particulier chez les patients atteints de mélanome, de cancer du sein ou de cancers muqueux de la tête et du cou. Dans une série de documents, Brownstein et Helwig ont déclaré plusieurs aspects de la

métastase cutanée. Ils ont déterminé l'incidence et l'importance relative du sexe du patient, l'emplacement de la croissance métastatique, la morphologie de la lésion métastatique et les caractéristiques histologiques de la lésion métastatique dans l'identification du site de la tumeur primaire. L'incidence de certaines de ces caractéristiques est résumée dans la figure 21-58. L'information la plus utile pour localiser la tumeur primaire est le sexe du patient et l'emplacement de la tumeur cutanée.



**Fig 56. Modèles de métastases cutanées (724 patients). Les pourcentages correspondent au nombre total de cas.**

(De Brownstein MH, Helwig EB: Arch Dermatol 105 (6): 862-868, 1972.)

La présentation clinique la plus fréquente des métastases cutanées est un agrégat de nodules discrets, fermes, d'apparition rapide, atteignent une certaine taille (souvent 2 cm) et restent stationnaires. Un diagnostic clinique précis est rare; Les lésions sont souvent diagnostiquées comme des kystes ou des tumeurs fibreuses bénignes. Dans plusieurs cas, le tableau clinique est celui d'une tumeur vasculaire telle qu'un granulome pyogénique, un hémangiome ou un sarcome de Kaposi. Le nodule Péri-ombilical Sœur Mary-Joseph annonce une tumeur gastrique sous-

jacente. Le deuxième schéma de métastases cutanées le plus courant est l'inflammation avec érythème, œdème, chaleur et sensibilité. La tumeur primaire est habituellement dans le sein, et les cellules malignes se propagent aux vaisseaux lymphatiques sous-épidermiques, où elles créent une obstruction. Le diagnostic intime est fréquemment une infection bactérienne, comme l'érysipèle ou la cellulite. Cependant, le patient est apyrétique et semble être en bonne santé. Le troisième motif et le moins commun simulent un état cicatriciel et ressemble à un lupus érythémateux discoïde ou à une Morphée. Les plaques sclérodermoïdes asymptomatiques, parfois associées à la perte de cheveux (alopécie néoplastique), se situent le plus souvent sur le cuir chevelu et sont causées par une métastase du cancer du sein chez les femmes et les tumeurs pulmonaires ou rénales chez les hommes. Le carcinome en cuirasse est considéré comme un cancer du sein et apparaît comme une plaque dure et infiltrée présentant une apparence coriace qui résulte de la fibrose et de la stase lymphatique.

En général, les caractéristiques histologiques des tumeurs primaires et métastatiques sont similaires, mais les tumeurs métastatiques sont souvent moins différenciées. Souvent, les spécimens de biopsie ne sont pas interprétés comme provenant d'un site éloigné. L'adénocarcinome métastatique de la peau est le plus souvent secondaire au cancer du gros intestin, des poumons ou du sein. Le carcinome à cellules squameuses métastatique de la peau provient habituellement de la cavité buccale, pulmonaire ou oesophagienne. Les lésions indifférenciées proviennent généralement du sein ou des poumons. Les tumeurs qui envahissent les veines, telles que le carcinome du rein et du poumon, sont fréquemment présentes sous forme de métastases cutanées se produisant dans divers sites de peau éloignés de la tumeur primaire. Les cancers qui envahissent les lymphatiques, tels que le carcinome du sein et le carcinome épidermoïde de la cavité buccale, apparaissent

tardivement au cours de la maladie et peuvent envahir la peau qui recouvre la tumeur primaire.

Dans notre étude, les métastases cutanées représentaient 4% de l'ensemble des cancers cutanés colligés occupant ainsi le 5ème rang, plus fréquentes chez les hommes que les femmes avec un sex ratio de 2 .La moyenne d'âge était de 69 ans. Elles étaient sous forme nodulaire dans 100%, siégeaient dans 69% au niveau du tronc, 22.5% au niveau de la tête (soit 22.5%) et disséminé dans un seul cas. Le site primaire était le sein dans 5 cas, le rein dans 2 cas et 1 cas pour mélanome et le poumon.

## **VI. Conclusion :**

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une durée de 7 ans (2009– 2016) sur les cancers cutanés. C'est la 1<sup>ère</sup> étude au sein de notre formation incluant uniquement les malades hospitalisés. Ce qui ressort de l'analyse de nos résultats que :

- Les cancers cutanés représentent 7,5 % du bilan d'hospitalisation
- Le mélanome est le cancer le plus fréquent, suivi du carcinome spinocellulaire, puis des lymphomes cutanés et les carcinomes basocellulaire.
- La fréquence est élevée durant les dernières années ;
- Le facteur de risque majeur est l'exposition solaire que ce soit intermittente ou chronique.
- Le phototype IV et III étaient les dominants, ne nous protègent pas vraiment de ces cancers.

Cette fréquence élevée des cancers cutanés par rapport aux données nationales, pourrait être expliquée par les conditions géographiques et météorologiques de la région de Fès, caractérisée par un ensoleillement important et prolongé pendant une longue période de l'année, ce qui est responsable d'une exposition solaire importante des habitants de la région.

- Ces cancers touchent les hommes plus que les femmes en général.
- Le cancer cutané est l'apanage du sujet âgé.
- Le milieu urbain plus touché pas ces cancers. Ceci pourrait être expliquée par la proximité des établissements de la santé, la méconnaissance ou l'ignorance de la population en milieu rural , plus que l'inaccessibilité aux centre de diagnostic. Ce qui suggère l'intérêt de dépistage au milieu rural qui est un volet important.

- les formes cliniques sont très variées mais malheureusement dans la majorité des cas à un stade tardif de leur évolution ce qui complique par la suite la prise en charge thérapeutique
- Les services d'oncologie, traumatologie et oto-rhino-laryngologie constituent le bras droit de notre formation dans la prise en charge de % cancer cutané. d'où l'intérêt des staff multidisciplinaire pour des décisions thérapeutiques.
- Notre étude avait aussi des limites dans le sens qu'elle n'englobe pas tous les cas du service spécialement et du CHU et de la région en général, puisque la majorité des carcinomes (ex CBC) traités en ambulatoire ou parfois détruits sans preuve histologique, ce qui est aussi l'objectif de notre étude, en effet les cancers nécessitant une hospitalisation sont de pronostic redoutable. D'où l'intérêt de créer un registre de déclaration obligatoire au sein de chaque établissement de santé ou le cancer cutané constitue l'un des pathologies confrontées afin d'avoir une meilleure connaissance de nos spécificités et pour améliorer notre prise en charge grâce à l'élaboration des plans de dépistage et de prévention.

Le dépistage précoce et la prévention constituent le pilier qui garantira l'éviction de ces formes graves à hospitaliser.

Tout ce ci explique la nécessité et l'urgence de :

**A. prévenir les méfaits des rayons ultraviolets par :**

- Développer des campagnes de sensibilisation sur les risques de l'exposition excessive au soleil et sur les moyens de protection ;
- Dépistage et traitement efficaces de certaines lésions précancéreuses.
- Introduire dans le cursus scolaire des modules sur les bienfaits et les risques du soleil ;

- Installer des panneaux signalétiques sur les dangers de l'exposition au soleil et les règles de protection sur les lieux à risque (plage, piscine) ;
- Développer et mettre en application une législation pour l'utilisation des lampes émettant des UV dans les milieux professionnels.

**B. Améliorer les mesures et les pratiques de protection en milieux professionnels par :**

- Mener des enquêtes en milieu professionnel pour mesurer l'importance des expositions vis-à-vis des substances cancérigènes classées 1 et 2A dans la nomenclature OMS (CIRC) ;
- Informer et sensibiliser tous les professionnels sur les risques spécifiques à leur profession ;
- Développer les mesures de protection adaptées à chaque milieu de travail ;
- Réviser la législation de la médecine du travail pour renforcer la protection contre les facteurs cancérigènes (ex : Arsenic);
- Protéger contre les expositions aux rayonnements électromagnétiques et ionisants

Ainsi, La mise en place d'une stratégie de surveillance des cancers et des facteurs de risque va permettre d'évaluer l'ampleur réelle du problème, de suivre les tendances spatiotemporelles des cas de cancer, des facteurs de risque et de planifier les moyens nécessaires à la prévention et à la prise en charge de ces cancers cutanés.

## VII. RÉSUMÉ:

### Introduction:

Les cancers cutanés occupent une part importante dans la pathologie cancéreuse partout au monde. Au Maroc, Leur incidence ne cesse d'augmenter du fait de l'allongement de la durée de vie et des modifications des habitudes comportementales, en particulier de l'exposition solaire répétée, mais aussi étant donné que ces cancers cutanés sont les plus guérissables s'ils sont détectés et traités assez tôt.

Peu d'études ont été réalisées sur le plan national à propos des cancers de peau. Au CHU Hassan II de Fès et selon des données récentes; les cancers cutanés représentaient 15.8% de l'ensemble des cancers enregistrés.

Les objectifs de notre travail sont:

- Étudier le profil épidémiologique des cancers cutanés hospitalisés au service de dermatologie CHU Hassan II de Fès.
- les particularités anatomo-cliniques des différents types.
- Les principales dermatoses pré-néoplasiques favorisant la survenue de ces cancers.
- Préciser les différents intervenants dans la prise en charge de ces tumeurs cutanées.

### Matériels et méthodes:

Il s'agit d'une étude rétro-prospective descriptive analytique mono centrique menée au service de dermatologie de CHU Hassan II de Fès durant une période de 07 ans (2009–2016), incluant tous les cas hospitalisés de cancers cutanés confirmés histologiquement.

## Résultats

Nous avons colligé 287 cas de cancers cutanés chez 240 malade dont le motif d'hospitalisation était neoplasique. En dermatologie, les cancers cutanés représentaient environ 7,5% de l'ensemble des hospitalisés durant cette période.

Ces tumeurs malignes se répartissaient comme suit :

- 76 cas de mélanomes.
- 74 cas de carcinomes épidermoïdes
- 60 cas de lymphomes cutanés..
- 54 cas de carcinomes basocellulaires.
- 11 cas de sarcomes.
- 9 cas de métastases cutanées.
- 1 cas de carcinome mixte.
- 1 cas du carcinome de merckel.
- 1 cas du carcinome annexiel.

Nous avons constaté une augmentation nette et régulière du nombre de cas de cancers cutanés hospitalisés durant la période d'étude, la fréquence la plus élevée était de 65 cas/an (2016). Le cancer cutané était survenu chez 130 hommes et chez 110 femmes (soit un sex-ratio de 1.18), la moyenne d'âge était de 61 ans, le phototype IV était prédominant dans notre série, la majorité des patients habitants le milieu urbain et l'exposition solaire moyenne était prédominante. Les services de traumatologie, d'oto-rhino-laryngé et de la médecine interne constituaient la majorité des services collaborant avec notre service dans la prise en charge de ces cancers cutanés.

## Conclusion

Notre travail donne une idée sur les particularités épidémiologiques des cancers cutanés hospitalisés en service de dermatologie, mais il ne reflète pas la réalité vue que certains entités traitaient en ambulatoire ou traités sans control histologique comme les carcinomes basocellulaires et epidermoide et / ou la prise en charge se faisait par d'autres services que la dermatologie. Ainsi la stratégie de lutte contre ces cancers commence par la détermination d'abord des incidences de chaque type et l'identification de facteurs favorisants permettant des mesures préventives.





▪ Génétiques

- Xeroderma pigmentosum :      oui       non
- Albinisme :                              oui       non
- Epidermodysplasie verruciforme :      oui       non
- Autres :

○ Antécédent de pathologie néoplasique cutanée ou autre :

- Mélanome      oui       non
- Naevomatose basocellulaire :      oui       non
- Hémopathie maligne :      oui       non
- Autres :

○ Autres :

▪ **Familiaux :**

- XP                              oui       non
- Mélanome :              oui       non
- Albinisme :              oui       non
- Autres tumeurs :

## ASPECTS CLINICO-PATHOLOGIE

### MELANOME

- **Localisation :**
  - Cuir chevelu  Visage  MS  MI  Acral  unguéal
  - Tronc  Dos
  - Muqueuse
    - Buccale  Génitale  Anale  Conjonctivale
- **Durée d'évolution :** 3-6mois  6-12 mois  +12 mois
- **Aspect clinique :**
  - Acrolentigineux  Nodulaire
  - A extension superficielle  De Dubreuilh  bande
  - ❖ Dermoscopie en faveur : Oui  Non
- **Aspect histologique :**
  - Superficiel extensif  Nodulaire  Lentigineux
  - Acral  Dubreuilh
- **Classification :** 0  IA  IB  IIA  IIB  IIC   
IIIA  IIIB  IIIC  IV

### CARCINOME EPIDERMOIDE

- **Localisation :**
  - Cuir chevelu  Visage  MS  MI  Acral   
Unguéal
  - Tronc  Dos
  - Muqueuse :
    - Buccale  Génitale  Anale  Conjonctivale
- **Taille :** - 2cm  2 cm  2-5 cm  +5 cm
- **Infiltration en profondeur :** oui  non

➤ **Aspect clinique :**

- Ulcéro-bourgeonnante  verruqueux  Plaque   
érythémato-squameuse

- Nodulaire bourgeonnant  superficiel

➤ Autres :

- ❖ **Dermoscopie en faveur :** oui  non

➤ **Aspect histologique**

▪ In situ

Bien différencié

Moyennement différencié

Peu différencié

Anaplasique

Autres formes :

- Verruqueux
- acantholytique
- A cellules claires
- Desmoplastique
- Fusiforme
- pigmenté
- autres

➤ **Classification :**

A faible risque significatif

A risque significatif

**CARCINOME BASOCELLULAIRE**

➤ **Localisation :**

- Zone à haut risque :
- Zone à risque intermédiaire :
- Zone à bas risque :

- **Evolution :**
- **Taille :**
  - - 1 cm       1       1 - 2 cm       +2cm
- **Aspect clinique :**
  - Nodulaire       ulcéré       Autres
  - superficiel       pigmenté
  - Sclerodermiforme       Plan cicatriciel
- ❖ **Dermoscopie en faveur :**      Oui       Non
- **Aspect histologique :**
  - nodulaire       superficiel
  - infiltrant       sclérodermiforme
  - metatypique :

### Carcinome mixte :

- **Localisation :**
  - Cuir chevelu       visage       MS       MI       acral       unguéal
  - Tronc       Dos
  - Muqueuse :
    - Buccale       Génitale       Anale       Conjonctivale
- **Aspect clinique :**
  - plaque       nodulaire
  - ulcéré       Autres :
- ❖ **Dermoscopie en faveur:**      Oui       Non
- ❖ **Aspect histologique :**

### LYMPHOMES :

- **Localisation :**
  - Cuir chevelu       visage       MS       MI       palmo-plantaire
  - tronc       cou       dos       Diffuse       Autres



### C. Classification TNM :

- Lymphome systémique : T  B

### SARCOMES :

#### ➤ Localisation :

- Cuir chevelu  Visage  MS  MI  Acral  Unguéal
- Dos  Tronc  abdomen
- Muqueuse :
  - Buccale  Génitale  Anale  Oculaire
- Autres

#### ➤ Aspect clinique :

- Papule  Plaque  Macule erythemato-angiomateuse
- Nodulaire  Nodulo-papule  Plaque erythemato-angiomateuse
- Nodulo-ulcéré  Tumeur  Lymphoedème
- Autres :

#### ➤ Aspect histologique :

- Darrier ferrand
- Leimyosarcome
- Liposarcome  Vasculaire
- Rhabdomyosarcome  Fibroxanthome atypique
- Histiocytome fibreux malins  Epitheloïde
- Neurogénique  Autres
- Autres

### CARCINOME DE Merckel

#### ➤ Siege :

- Tête  cou  membres  tronc
- autres :

➤ **Aspect clinique :**

- Nodule  autres
- Taille : -2 cm  +2cm

➤ **Aspect histologique**

- Forme trabéculaire
- Forme intermédiaire
- Forme « à petites cellules »

- **Classification :** 0  IA  IB  IIA  IIB  IIC  IIIA   
IIIB  IIIC  IV

**METASTASE CUTANÉE**

➤ **Siege :**

- Tête  Membres  tronc  Disséminée

➤ **Aspect clinique**

- Nodule 
  - érythémateux  ulcéré  pigmenté  angiomateux
- Plaque  télangiectasie
- Populo-vésiculeuse  autres :

➤ **Le site primaire :**

- Sein  rein  poumon  digestif  Hépatique  melanome   
autres

**CARCINOME ANNEXIELS**

➤ **SIEGE :**

- Cuir chevelu  Visage  MS  MI  Acral  Unguéal
- Dos  Tronc
- Muqueuse :
  - Buccale  Génitale  Anale  Oculaire

- Autres

➤ **ASPECT CLINIQUE :**

- macule□ plaque□ nodule□ tumeur□

➤ **TYPE :**

- Eccrine□ Folliculaire□ Apocrine□ Sébacé □

**Référent :**

- Dermatologie□ Médecine interne □ chirurgie viscérale□
- Traumatologie □ urologie□ gynécologie□
- ORL□ chirurgie thoracique □ décès □ perdue de vue□

## IX. Bibliographie :

1. GUIDELINE Skin cancer National Institute for Health and Care Excellence (NICE).  
<https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/cancer/skin-cancer>. Published September 21, 2016.
2. Ministre de la santé au Maroc . Guide du Plan National de prévention et de contrôle du cancer 2010 - 2019 axes stratégiques et Mesures.
3. HAFID IMANE .REGISTRE HOSPITALIER DES CANCERS RESULTATS PRELIMINAIRES DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE CHU HASSAN II FES (A propos de 5532 cas). Thèse N° 037/12 . UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FAC DE MEDECINE ET DE PHARMACIE .FES.Maroc .
4. *S. Chiheb, L. El Moutaoui, I. Moustaghfir, H. Benchikhi.* LES CANCERS CUTANES : EPIDEMIOLOGIE, ASPECTS CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES. Journal Marocain des sciences médicales ; 16 (3) , 2009 .
5. Jean-Hilaire Saurat, Dan Lipsker, Luc Thomas, Luca Borradori, Jean-Marie Lachapelle . Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 6ème édition . 2017.
6. Jean-Jacques GROB. Revêtement cutané. 2015 .10 P
7. Christiane Querfeld and Steven T. Rosen. Cutaneous T-Cell Lymphoma and Cutaneous B-Cell Lymphoma. *Abeloff's Clinical Oncology*, 107, 2060-2075.e5
8. Fatima Ezzahra Lamchahab, Kawtar Beqqal, Bouchra Guerrouj, Ibtissam Khoudri, Karima Senouci, Badredine Hassam, et Mohamed Ait Ourhroui .Bilan d'hospitalisation du service de cermatologie-venerologie du CHU Ibn Sina Rabat Maroc. *Pan Afr Med J.* 2010; 7: 17

9. Ahmed SELLAMI, Tahya SELLAMI BOUDAWARA, Mohamed HSAIRI, Rachid JLIDI, Nouredine ACHOUR. Incidence des Cancers dans le Gouvernorat de Sfax 2000 – 2002. Registre du Cancer du Sud Tunisien . Edition 2007
10. Gandhi SA, Kampp J. Skin Cancer Epidemiology, Detection, and Management. *Med Clin North Am.* 2015 Nov;99(6):1323–35
11. Bernard Guillot, Dr Aurélie Du–Thanh. TUMEURS MALIGNES CUTANÉES ÉPITHÉLIALES ET MÉLANIQUES . LA REVUE DU PRATICIEN VOL. 62 Février 2012.
12. Bethesda. .Skin Cancer Prevention (PDQ®): Health Professional Version): National Cancer Institute (US); 2002–. 2017 Mar 17.
13. Zoe Apalla, Dorothee Nashan, Richard B. Weller, and Xavier Castellsagué. Skin Cancer: Epidemiology, Disease Burden, Pathophysiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017 Jan; 7(Suppl 1): 5–19.
14. El houari A. Aspects cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs des melanomes cutanes et muqueux au chu hassan II de Fes à propos d'une serie prospective de 68 cas. Mémoire fin de spécialité: Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, juin 2015
15. Ghozayel J. Profil épidémiologique et anatomo–clinique des cancers cutanés au CHU ARISTIDE LE DANTEC sur une période de 10 ans. Thèse de doctorat en médecine. Dakar : Université CHEIKH ANTA DIOP de Dakar, 2015,
16. Zine El Abidine Kaoutar. Les tumeurs cutanés malignes à propos de 115 cas . These N°155/2008. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès,
17. EL FEDYL IBTISSAM . LES CANCERS DE PEAU (A propos de 194 cas). Thèse N° / 129 14. UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FAC DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES .

18. L. Chbani, I. Hafid, C. Nejjar et al. Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des cancers dans la région de Fès–Boulemane. EMHJ · Vol. 19 No. 3 · 2013, p. 263–279
19. FZ. Belgnaoui, K. Setti, A. Al Bouzidi et al Mélanome. Cancers « données générales, diagnostic et traitement ». Rabat 2016, p. 250–277
20. W. Hariz , H. Chabéne, A. Masmoudi et al.Changement du profil épidémiologique du mélanome cutané en Tunisie au cours des deux dernières décennies. Encyclopédie médico–chirurgicale, dermatologie et vénéréologie . Mise à jour : 2012, Volume 139, n° 12S, p. B271–B272.
21. Bennouna Biaz F, Ait–Ourhrouil M, habib–Dine et al.Le mélanome au Maroc. Nouv Dermatol 1998; 1 7:56–59.
22. A. Romli. Le mélanome: étude à propos de dix cas et revue de la littérature. Thèse de doctorat en médecine. Rabat : Université Mohammed V, 2005 A Case Series and Review of the Literature. Dermatol Surg 2007;33:1–10.
23. Hadj I, Meziane M, Gallouj S, Mernissi FZ et al Acral Melanoma: Experience of Dermatology Department, Hassan II University Hospital of Fez in Morocco. Int J Clin Dermatol Res. 2(4), 25–26
24. Franz Trautinger, Johanna Eder, Chalid Assaf , Martine Bagot ,Antonio Cozzio , Reinhard Dummer , Robert Gniadecki ,Claus–Detlev Klemke , Pablo L. Ortiz–Romero, Evangelia Papadavid ,Nicola Pimpinelli , Pietro Quaglino , Annamari Ranki , Julia Scarisbrick , Rudolf Stadler , Liisa Va“keva“, Maarten H. Vermeer Sean Whittaker , Rein Willemze , Robert Knobler . European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Se´zary syndrome e Update 2017. European Journal of Cancer 77 (2017) 57e74
25. *Rein Willemze*. Cutaneous T–Cell Lymphoma. NEOPLASMS OF THE SKIN. Dermatology, 120, 2017–2036 . Third Edition 2012

26. Rakesh L. Anand, Damian Collins, Anna Chapman. Basosquamous carcinoma: appearance and reality. *Oxf Med Case Reports.*; 2017(1): omw095.
27. LeBoit PE, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, International Academy of Pathology, European Organization for Research on Treatment of Cancer, UniversitätsSpital Zürich. *Pathology and Genetics of Skin Tumours*. Lyon, France: IARC Press; 2006.
28. Zhu GA, Danial C, Liu A, Li S, et al. Overall and progression-free survival in metastatic basosquamous cancer: a case series. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:1145-6.
29. Giacomel J, Lallas A, Argenziano G, Reggiani C, Piana S, Apalla Z, Ferrara G, Moscarella E, Longo C, Zalaudek I. Dermoscopy of basosquamous carcinoma. *Br J Dermatol*. 2013 Aug;169(2):358-64
30. Elmahi H, Lahlou A, Baybay H, Gallouj S, Mernissi FZ, Reggad FZ, Harmouch T. The role of dermoscopy in the diagnosis of basosquamous carcinoma. *Pan Afr Med J*. 2016 Dec 21;25:252.
31. Tan CZ, Rieger KE, Sarin KY. Basosquamous Carcinoma: Controversy, Advances, and Future Directions. *Dermatol Surg*. 2017 Jan;43(1):23-31
32. Le Boit PE, Burg G, Weedon D, Sarasain A, editors. Lyon: IARC Press; 2006. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Skin Tumours*.
33. Thomas P. Habif MD. Premalignant and malignant nonmelanoma skin tumors. *Clinical Dermatology*, CHAPTER 21, 809-854
34. LeBoit PE, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, International Academy of Pathology, European Organization for Research on Treatment of Cancer, UniversitätsSpital Zürich. *Pathology and Genetics of Skin Tumours*. Lyon, France: IARC Press; 2006.

35. Cuminet J. Carcinomes annexiel cutané à propos de 17 cas. Paris; 1999. Thèse de Médecine. Académie de Paris, université René Descartes, <http://www.hopitalsaintlouis.org/theses/cuminet.pdf>.
36. P. Pelissier, F. Bodin , V. Kadoch , S. Himy , C. Bruant. Six cas de carcinomes annexiels de la face avec reconstruction. Annales de chirurgie plastique esthétique (2013) 58, 103—108
37. Nawal Hammas, Ikram Badioui, Kaoutar Znati, Amal Benlemlih, Laila Chbani, Hind El Fatemi, Taoufiq Harmouch, Youssef Bouyahyaoui, Faouzi Boutayeb, Abdelmajid Mrini, Omar Mesbahi, Fatima Zahra Mernissi, et Afaf Amarti. LE DERMATOFIBROSARCOME DE DARIER–ferrand : a propos de 27 cas et revue de la littérature. Pan Afr Med J. 2014; 18: 280
38. Tilila Hajjad, Samir El Mazouz, Noureddine Gharib, Abdellah El Abbassi Une tumeur maligne des gaines des nerfs périphériques compliquant la maladie de Von Recklinghausen. The Pan African Medical Journal. 2015;21:176
39. Le Guellec Sophie. Les tumeurs des gaines des nerfs périphériques. Ann Pathol. 2015 Jan;35(1):54–70.