UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2014 Thèse N°56

Ulcère de Marjolin : Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique: A propos de 30 cas

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE … /06 /2014

PAR

Mr. Yazid RABHI

Né le 16 Octobre 1988 à Youssoufia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Ulcère de Marjolin – Tumeurs cutanées – Séquelles de brûlures– Chirurgie réparatrice

JURY

Mr	S. AMAL Professeur de Dermatologie	PRESIDENT
Mme.	S. ETTALBI Professeur Chirurgie réparatrice et plastique	RAPPORTEUR
Mr.	Y. BENCHAMKHA Professeur agrégé de Chirurgie réparatrice et plastique	JURY
Mr.	S. MADHAR Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie	
Mr.	R. CHAFIK Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie	

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي أنعمت عليَ وعلى والديَ وأن أعمل صالحا ترضاه وأصلح لي في ذريتي إني تبت إليك وإني من المسلمين"

صدق الله العظيم.

Serment d'hypocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dés sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES
PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen honoraire: Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen: Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen: Pr Ag Mohamed AMINE

Secretaire Général: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie-pathologique	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato-orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino-laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie-vasculaire péripherique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISSI Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anésthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ADALI Imane	Psychiatrie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Nawal	Neurologie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique

AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie - réanimation	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénéque
BASRAOUI Dounia	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie - orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUERIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie-générale	SERGHINI Issam (Militaire)	Anésthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut….

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

l'amour, Le respect, la reconnaissance…

Aussi, c'est tout simplement que …

Je dédie cette Thèse…

AU GRAND DIEU, TOUT PUISSANT

EN SIGNE DE MA FOI ET MA GRATITUDE

A MES TRES CHERS PARENTS

Aucun mot, aucune expression aucun remerciement ne saurait exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que vous m'avez offert, pour tout ce que vous avez enduré pour que je puisse être là où je suis maintenant. Grâce à vos prières j'ai pu surmonter tous les obstacles. Votre présence à mes côtés était pour moi source de courage et de confiance. Veuillez, cher père, chère mère, accepter cet humble travail qui n'égale en rien vos sacrifices mais qui témoignera de mon grand amour et reconnaissance. J'espère pouvoir vous honorez de plus en plus et être à l'image de vos souhaits.

Que Dieu vous offre santé, prospérité, longévité et nous unisse dans son paradis.

A MA TRES CHERE FEMME SARA

Tu m'as offert tout l'amour la paix le soutien et la tendresse dont j'avais besoin tout au long de ce travail. Tu as partagé avec moi les hauts et les bas sans jamais se lasser. Toutes les belles œuvres de la littérature, toutes les chansons des compositeurs, tous les mots, en toutes langues confondues, ne saurant exprimer ma gratitude et mon amour envers toi.

Que dieu nous unissent à jamais.

A MA GRANDE MERE BAALI FATTOUMA

A La plus tendre et la plus douce des grandes meres. Aucune dedicace ne saurait exprimer ma reconnaissance, mon grand attachement et mon grand amour.

A MON GRAND PERE RABHI RABEH

Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions. Soyez assurés de ma profonde gratitude.

Que dieu vous offre santé et prospérité.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND PERE MOULAY MOHAMMED EL BOURAK ET MA GRANDE MERE HOUBA HADHOUM

Puisse vos âmes reposer en paix .Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille au paradis.

A MES TRES CHERES TANTES FATIMA ET SABAH

A la mémoire des beaux moments. Merci pour votre patience durant mon enfance.Merci pour votre soutien, vos encouragements et votre sourire.

Que dieu vous garde et vous offre le bonheur eternel.

A MON CHER FRERE ANOUAR
A MA CHERE SŒUR SOUKAINA ET SON MARI SABER ANOUAR
ET A NOTRE PRINCESSE ASMAA ET MA TANTE KATIBA

Votre aide et votre attachement familial resteront la lumière qui éclairera mon chemin. Je ne vous remercierais jamais assez pour ce que vous faites pour moi ainsi que pour notre famille.

Que ce travail soit le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueuses. Merci pour tous vos efforts et vos sacrifices afin de me soutenir dans mes études.

Puissent l'amour nous unir à jamais.

A MES TRES CHERS BEAUX PARENTS.

Veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre encouragement et affection.

Je ne saurais oublier le soutien dont vous m'avez doté. Que Dieu vous accorde joie, santé et bonheur.

A MES BEAUX FRERES SOUHAIL, WALID ET MEHDI

Je vous souhaite la réussite dans votre vie avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler

A tous mes oncles et tantes, mes cousins et cousines,

A toute la famille RABHI et EL BOURAK

A toute la famille BAALI ET IZZIRI

A toute la famille KERROUMI,

A Toute la famille BELHACHMI

A MES TRES CHERS AMI (E) S

Youssef, Yassine, Abdellah, Abdelatif, Abdelilah, Ali, Amine, Farid, Achraf, Mehdi, Tibari, Hassan, Rachid, Hamid, Khalid, Youness, Taoufik, Ghassane, Arsene , Dr.Zakaria, Dr.Jamal, Dr.Rachid, Mbarek, Soumaya, Imane.

Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

Aux internes du CHR Hassan II Agadir promotion 2012/2013 *: Makoudi, Zouhair, Tadili, Anas, Aymen, Aziz, Mjid, Said, Chouaib, Yassine, Najmi, Hanane, Hafida, Habiba, Khadija et notre Chere Habiba*

Je vous offre le meilleur de moi-même en mémoire des beaux moments qu'on a passé ensemble et j'espère que notre amitié fraternelle reste aussi solide à jamais.

Que Dieu vous garde et vous comble de toute la joie et le bonheur que vous méritez.

A mon ami le Professeur Moulay Driss ELAMRANI.

Merci pour ton aide et ton soutien lors de la réalisation de ce travail.

Merci pour ta patience avec moi. J'espère que le fruit de vos efforts saura a la hauteur de vos attentes.

A TOUS CEUX QUE J'AI OMIS INVOLONTAIREMENT DE CITER

REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse

Professeur Said AMAL

Professeur en DERMATOLOGIE Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse. Veuillez trouvez ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et rapporteur de thèse

Professeur Saloua ETTALBI

Professeur en Chirurgie Reparatrice et Plastique Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A notre maître et juge de thèse

Professeur Yassine BENCHAMKHA

Professeur agrégé en Chirurgie Reparatrice et Plastique Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge

Professeur Rachid CHAFIK

Professeur agrégé en Traumatologie-Orthopédie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore.

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire part de notre jury.

A notre maître et juge

Professeur Si Mohammed MADHAR

Professeur agrégé en Traumatologie-Orthopédie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore.

Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître

Professeur Moulay Driss ELAMRANI

Professeur assistant D'anatomie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles

Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A tout le personnel du service de chirurgie plastique, reparatrice, esthetique et brûlés du CHU Mohammed VI de Marrakech

En témoignage de ma gratitude et de mes remerciements.

A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.

ABREVIATIONS

Liste des abréviations

CHU : Centre hospitalier universitaire

PEC : Prise en charge

PDS : Perte de substance

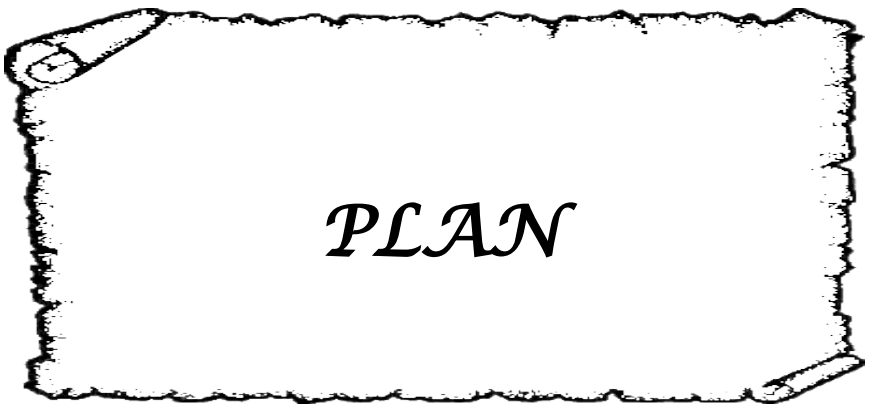
MI : Membre inférieur

MS : Membre supérieur

CSC : Carcinome spinocellulaire

CBC : Carcinome basocellulaire

ADP : Adénopathie


PLAN

INTRODUCTION 1

PATIENTS & METHODES 3
I.Type d'étude 4
II.Méthodes 4

RESULTATS 6
I.Profil épidémiologique 7
1.Age : 7
2.sexe : 7
3.Niveau socio-économique et provenances : 8
II.Etiologies et prise en charge des lésions initiales 8
1.Brûlures 8
2.PDS post-traumatique : 9
3.Escarres : 10
III.Diagnostic clinique : 10
1.Motif de consultation et signes fonctionnels 10
2.Délai de survenue – Temps de latence 11
3.Localisation : 11
4.Aspect macroscopique 12
IV.Diagnostic positif 12
1.Anatomie pathologique 12
2.Bilan d'extension : 13
V.Traitement 14
1.Phase préopératoire : 14
2.Traitement chirurgical 14
3.Radiothérapie 16
4.Chimiothérapie 17
VI.Evolution 17
1.Récidives et reprises évolutives : 17
2.Mortalités 17
3.Perdu de vue 17
VII.Cas cliniques 18
1.Cas clinique 1 18
2.Cas clinique 2 : 19
3.Cas clinique 3 20
4.Cas clinique 4 21
5.Cas clinique 5 22
6.Cas clinique 6 23
7.Cas clinique 7 24
8.Cas Clinique 8 25

DISCUSSION 26

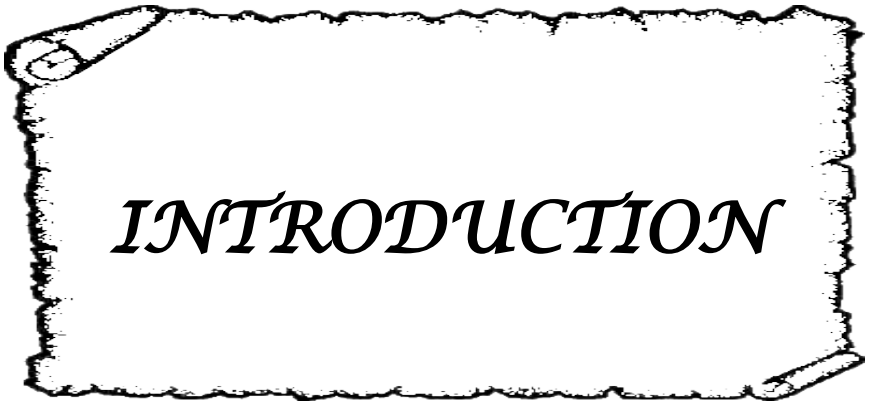
I.Historique 27
II.Profil épidémiologique : 28
1.Fréquence et incidence : 28
2.Sexe 28
3.Age 29
4.Niveau socio-économique 31
III.Etiologies et PEC des lésions initiales 31
1.Brulures: 32
2.Autres étiologies en dehors des brûlures 33
3.PEC des lésions initiales 36
IV.Physiopathologie 36
1.Théorie carcinogénétique : 36
2.Théorie de Virchow (Théorie irritative) 38
3.Théorie immunologique 38
4.Autres hypothèses : 40
V.Critères diagnostiques : 40
1.Instabilité cicatricielle 40
VI.Diagnostic clinique des ulcères de Marjolin 41
1.Motif de consultation et signes fonctionnels 41
2.Délai de survenue – temps de latence 42
3.Localisation 44
4.Aspect macroscopique 46
VII.Diagnostic positif des ulcères de Marjolin 47
1.Anatomie pathologique : 47
2.Bilan d'extension : 50
VIII.Traitement des ulcères de Marjolin 53
1.Traitement chirurgical : 53
2.Radiothérapie : 58
3.Chimiothérapie 60
4.Autres traitement : 61
IX.Evolution et pronostic des ulcères de Marjolin 61
1.Reprise évolutive et récidives 61
2.Morbidité, Mortalité et facteurs pronostiques : 63
X.Prévention : 65

CONCLUSION 67

ANNEXES 69

RESUMES 75

BIBLIOGRAPHIE 79



INTRODUCTION

L'ulcère de Marjolin est un terme qui désigne toutes les tumeurs malignes développées sur des sites antérieurement traumatisés par de multiples étiologies (brûlure, plaie, escarre…) et sièges de cicatrices fragiles. Toutes ces cicatrices fragiles sont regroupées sous la notion de cicatrices instables, d'où l'appellation aussi « cancers cicatriciels » des ulcères de Marjolin

La littérature est remplie de rapports de cas et de séries décrivant les tumeurs malignes survenues sur des cicatrices instables, soit dans des rapports individuels ou dans des séries sur l'ulcère de Marjolin

Initialement décrit sur des séquelles de brulures, Celsius, en l'année 100 après J.C, était le premier à noter le développement des cancers sur des cicatrices de brûlures [1]. Par la suite, Steffen a fourni une description détaillée de l'évolution de l'éponyme « ulcère de Marjolin » secondaire aux cicatrices de brûlures [2,3].

Bien que les tumeurs maligne survenant sur des cicatrices de brulures sont devenus synonymes des ulcères de Marjolin , la littérature a inclus d'autres étiologies sous ce titre telles que les escarres [4] , les fistules urinaires [2] , l'ostéomyélite [5] , les vaccinations [6], stase veineux [7] , Maladie de Verneuil [8] , lupus vulgaire [9] , périfolliculites [10] , etc.… Alors, le terme d'"ulcère de Marjolin" est par la suite employé pour désigner la transformation maligne provenant d'ulcérations chroniques d'origines diverses.

Nous nous proposons donc à travers une série de 30 cas d'ulcères de Marjolin survenus sur des cicatrices instables, colligés au Service de Chirurgie Plastique, Réparatrice, Esthétique et Brûlés au CHU Mohammed VI de Marrakech., et à travers une revue de littérature de relever les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostics de cette pathologie.

L'objectif de ce travail sera de mieux cerner cette pathologie, dont la fréquence non négligeable et la gravité dans les pays sous médicalisés, afin de dégager les moyens d'agir autant pour le traitement curatif que dans la prévention initiale de la dégénérescence de telles cicatrices.

PATIENTS & METHODES

I. Type d'étude

Ce travail est une étude rétrospective étalée sur une période de 5 ans (de janvier 2008 à décembre 2013) portant sur 30 cas d'ulcère de Marjolin d'étiologies différentes, colligées au Service de Chirurgie Plastique, Réparatrice, Esthétique et Brûlés au CHU Mohammed VI de Marrakech.

II. Méthodes

Le recueil des données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, histologiques et thérapeutiques est réalisé pour chaque patient à partir des dossiers médicaux (archivés dans le service de Chirurgie Plastique, Réparatrice, Esthétique et Brûlés au CHU Mohammed VI de Marrakech). Ces informations ont été recueillies sur une fiche d'exploitation établie au préalable (voir annexe)

Les 30 patients inclus dans cette étude sont les patients consultant au service pour cicatrice instable ou lésion suspecte dont la biopsie a révélé une dégénérescence maligne de la lésion.

Pour chaque dossier, les données analysées portent sur:

- Les données épidémiologiques: l'âge du patient, le sexe, la provenance, le niveau socio-économique, les antécédents personnels et familiaux, les facteurs de risques des carcinomes.
- Les données cliniques: tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique complet précisant: la temps de latence de la tumeur, sa localisation, son aspect morphologique, les signes associés ainsi que la présence d'adénopathies locorégionales ou de métastases à distance.
- Les données paracliniques: le type histologique (les prélèvements biopsiques et les pièces d'exérèses ont été adressées pour examen

anatomopathologique), les bilans radiologiques réalisés pour le bilan d'extension.

- Les données thérapeutiques: le type d'intervention, marges d'exérèse, le timing et le type de couverture, et les éventuels traitements complémentaires dont a bénéficié le patient. Et enfin le suivi des patients: récidives locales et mortalité.
- Les photographies de suivi, les photographies pré et postopératoires et sont prises systématiquement.

RESULTATS

I. Profil épidémiologique

1. Age :

La répartition de l'âge chez les patients varie de 27 à 84 ans avec une moyenne d'âge de 49,5 ans (Figure I) :

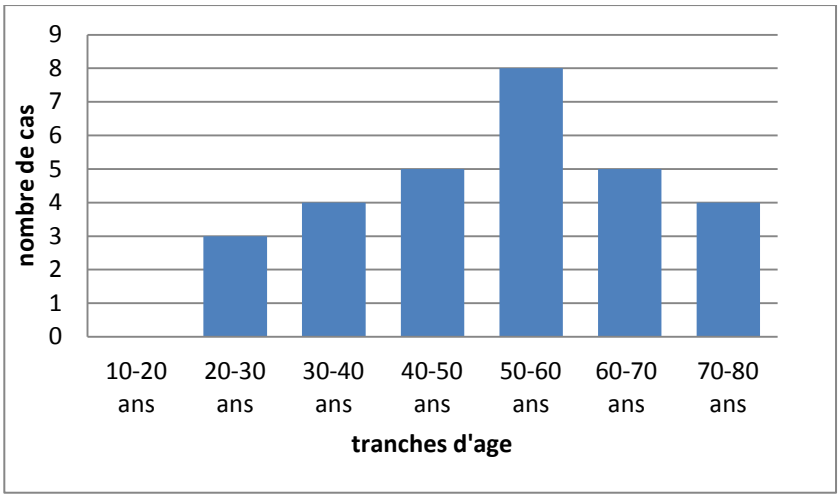


Figure I : répartition des patients en fonction de l'âge

2. sexe :

Sur 30 cas observés, un sex ratio de 1,14 a été calculé et donc une légère prédominance masculine (Tableau I)

Tableau I : répartition selon le sexe

	Hommes	Femmes
Nombre de cas	16	14
Pourcentage	53,3%	46,7%

3. Niveau socio-économique et provenances :

25 patients, soit 83,3% des cas sont issus d'un milieu rural enclavé et sont à bas niveau socio-économique.

II. Etiologies et prise en charge des lésions initiales

Sur les 30 cas d'ulcère de Marjolin, on a eu 26 cas de séquelles de brûlures (86,7%), 3 cas de PDS post- traumatiques (10%) et 1 cas d'escarre de stade 3 au niveau du talon (3,3%) (Figure II).

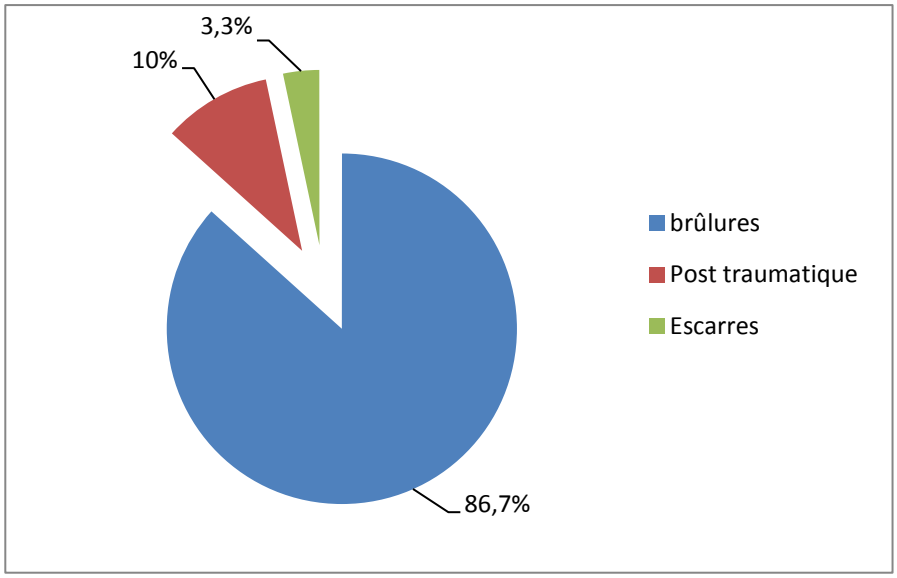


Figure II : Répartition selon l'étiologie

1. Brûlures

1.1. Agent causal et gravité

Nous avons enregistré 25 cas de brûlures thermiques (83,4%) entre eux il y a 18 cas de brûlures par flammes (60%) et 7 cas par ébouillantement (23,3%). On a également enregistré un seul cas de brûlure électrique (3,3%) suite à un accident de travail (22000 Volt) (figure III)

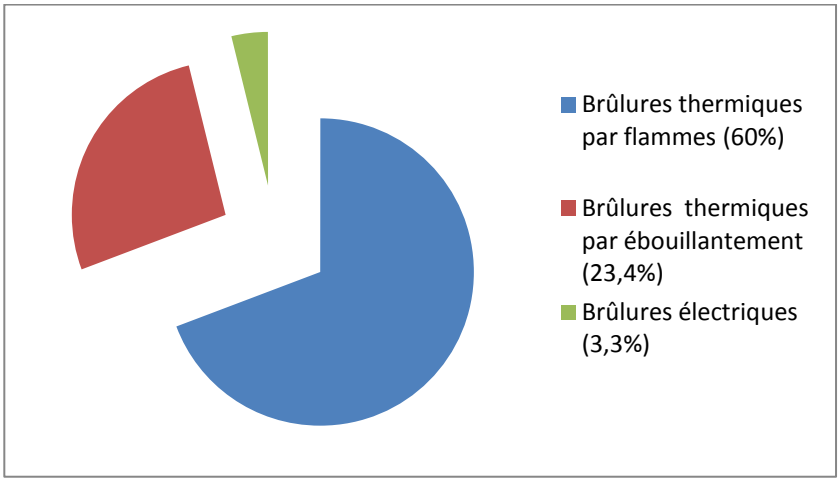


Figure III : Répartition selon l'agent causal des brûlures

Concernant la gravité, 23 cas (76,7%) ont été victimes de brûlures de 2ème degré profond et les 3 autres (10%) ont été victimes de brûlures de 3ème degré. La surface cutanée brulée varie entre 4% et 16%.

1.2. PEC à la phase initiale et à la phase des séquelles :

En ce qui concerne la PEC initiale de la brûlure, 22 patients, soit 73,4% des cas n'ont bénéficié d'aucune PEC et d'aucune consultation médicale ni à la phase aigue ni à la phase des séquelles.3 patients (10%) ont bénéficié d'une consultation et un suivi dans des centres de santé avec une PEC inadéquate. Un seul patient (3,3%) était bénéficiaire d'une excision-greffe précoce dans une formation spécialisée.

2. PDS post-traumatique :

Sur 3 patients victimes de traumatismes causés par les accidents de la voie publique, 1 seul patient (3,3%) a bénéficié d'une PEC adéquate à la phase aigue consistant à une greffe cutanée de la PDS. les 2 autres patients (6,7%) n'ont bénéficié d'aucune PEC ni à la phase aigue ni à la phase des séquelles.

3. Escarres :

Le seul cas d'escarre du talon a bénéficié des soins locaux à domicile (3,3%).

Au total, concernant la PEC des lésions initiales, 24 patients, soit 80% des cas n'ont bénéficié d'aucune PEC ni à la phase initiale ni à la phase des séquelles, 4 patients (13,3%) ont bénéficié des soins et un suivi au niveau des centres de santé et seulement 2 patients (6,7% des cas) ont bénéficié d'une PEC spécialisée au moment du traumatisme (Tableau II) :

Tableau II : Répartition des patients selon la PEC initiale

	Pas de PEC	PEC au niveau des centres de santé	PEC en milieu spécialisé
Brûlures	22 (73,3%)	3 (10%)	1(3,3%)
PDS post-traumatiques	2 (6,7%)	_	1(3,3%)
Escarres	_	1(3,3%)	_
Total	24 (80%)	4 (13,3%)	2 (6,7%)

III. Diagnostic clinique :

1. Motif de consultation et signes fonctionnels

En général, c'est le changement d'aspect de la cicatrice qui a été le principal motif de consultation : 22 patients, soit 73,3% des cas ont consulté pour des ulcérations chroniques et 8 patients (26,7%) ont été admis pour des masses bourgeonnantes.

En ce qui concerne les symptômes cliniques, les patients ont présenté une mosaïque de symptômes associés, les résultats sont présentés dans le tableau III

Tableau III : Répartition selon les symptômes cliniques

	Nombre de cas	Pourcentage
Douleur	25	83,3%
Saignement au contact	20	66,7%
issu du pus	23	76,7%
Autres	22	73,3%

2. Délai de survenue – Temps de latence

L'intervalle de latence moyen entre la survenue de la lésion initiale et l'installation de la tumeur était de 21,8 ans, avec une période minimale de 4 années et une maximale de 46 ans.

3. Localisation :

La localisation la plus fréquente dans cette série était les extrémités, retrouvée chez 28 patients (93,3%) (Tableau IV).

Le MI était atteint chez 21 patients (70%).

Le MS est atteint dans 23,3% des cas (7 patients).

Tableau IV : Répartition des ulcères de Marjolin selon la localisation

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage
Cuisse	2	6,7%
Creux poplité	4	13,3%
Jambe	7	23,3%
Pied	8	26,6%
Coude	2	6,7%
Avant bras	3	10%
Main	2	6,7%
Dos	2	6,7%

Les dégénérescences survenant au niveau des membres intéressaient des zones fonctionnelles dans 53,3% des cas et des zones inertes chez 46,7% des patients.

4. Aspect macroscopique

Dans cette série, l'aspect de la tumeur était sous forme ulcéreuse chez 22 patients (73,3%) et sous forme ulcéro-bourgeonnante chez 8 patients (26,7%) (Figure IV) :

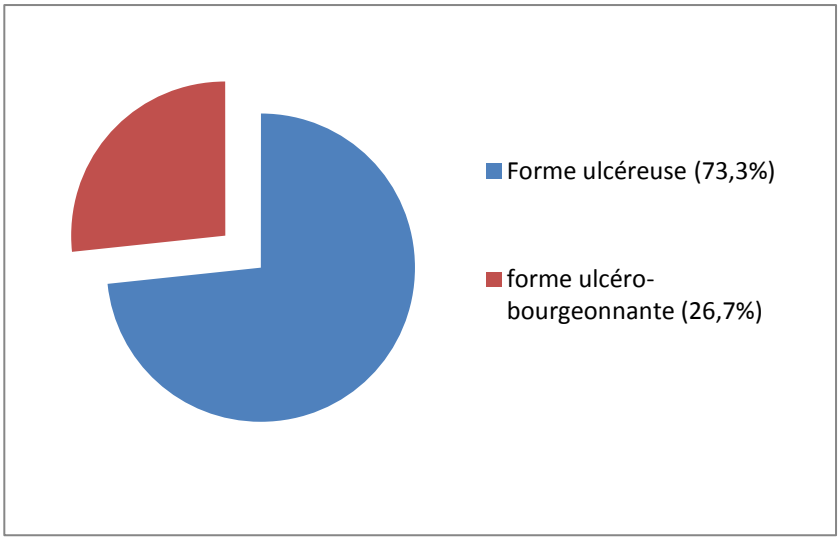


Figure V : Répartition selon les différents aspects macroscopiques

IV. Diagnostic positif

1. Anatomie pathologique

1.1. prélèvement biopsique et biopsie exérèse

Le prélèvement biopsique consiste en un prélèvement unique ou multifocal au niveau de la lésion. 25 patients, soit 83,3% des cas, ont bénéficié d'une biopsie partielle. Les 5 autres patients, soit 16,7% ont bénéficié d'une biopsie-exérèse.

1.2. Types histologiques :

L'étude anatomo-pathologique a confirmé la présence d'un CSC chez 29 patients, soit 96,7% des cas et un CBC chez un seul patient (3,3%) (Figure V) :

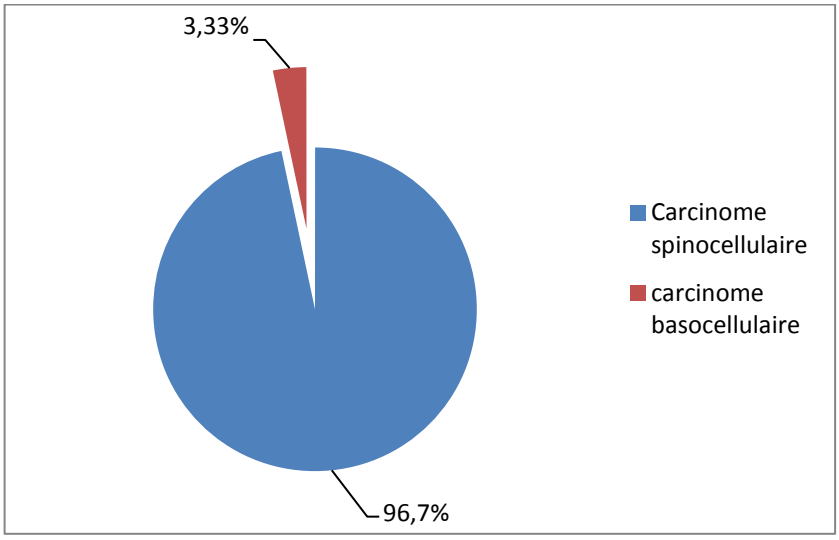


Figure V : Répartition selon le type histologique

2. Bilan d'extension :

Un bilan d'extension clinico-radiologique est mis en place sur le plan locorégional et général chez 29 patients (96,7%) pour juger l'opérabilité et guider le geste chirurgical et a consisté en :

- Examen clinique et échographie des aires ganglionnaires à la recherche d'ADP satellites : Elles sont retrouvées chez 17 patients, soit 56,6% des cas, cliniquement accessible chez 13 patients (43,3% des cas) et radiologiques après une échographie de l'aire de drainage chez 4 patients (13,3% des cas). Le territoire de drainage ganglionnaire le plus atteint est le territoire inguinal retrouvé chez 11 patients (36,6% des cas), axillaire chez 6 patients (20% des cas) (Figure VI)
- Une radiographie standard du segment intéressé chez 28 patients (93,3%) objectivant un envahissement osseux chez 2 patients (6,7%)
- Une radiographie du thorax chez 29 patients (96,7%) qui a objectivé des lésions suspectes chez 2 patientes (6,7%) complétée par un scanner thoraco-abdomino-pelvien montrant qu'il s'agit de métastases pulmonaires.

- Une Imagerie par résonnance magnétique nucléaire (IRM) chez un seul patient (3,3%) pour objectiver le degré d'infiltration en profondeur et le contact avec les vaisseaux.

V. Traitement

1. Phase préopératoire :

Il a consisté à préparer le patient à l'acte chirurgical et présente plusieurs volets :

- Soins locaux de la lésion.
- Traitement antalgique selon les paliers de la douleur.
- Traitements des tares associées.
- Visite pré anesthésique et un bilan pré opératoire comportant : hémogramme, bilan d'hémostase, bilan rénal, un groupage sanguin, radiographie thoracique et électrocardiogramme.

2. Traitement chirurgical

2-1 L'exérèse de la tumeur

Réalisé chez tous nos patients (100%), c'était une exérèse carcinologique avec des marges de sécurité superficielles en fonction du type histologique et du stade d'évolution de la tumeur : 1cm pour les CBC, 1cm pour les CSC peu évolués et 2cm dans le cas de tumeur de grande taille. L'exérèse en profondeur est passée en zone macroscopiquement saine emportant uniquement l'hypoderme chez 22 patients (73,3%) et emportant une collerette musculaire chez 2 patients (6,7%). Des recoupes osseuses ont été réalisées chez 6 patients (20%) devant l'infiltration profonde de la tumeur.

2-2 Amputation

Une amputation a été réalisée d'emblée chez 3 patients (10%) : 2 patients (6,7%) à la jonction tiers moyen et tiers inferieur de la jambe et une seule désarticulation de l'épaule (3,3%). Après récupération des résultats anatomopathologiques de la pièce opératoire, l'amputation a été indiquée chez 4 patients (13,3%) devant l'envahissement histologique des recoupes osseuses, réalisée chez 2 patients consentants uniquement (6,7%). Aucun autre complément d'exérèse n'a été nécessaire pour les autres patients de notre série.

2-3 Curage ganglionnaire

Le curage ganglionnaire a été complémentaire de l'acte chirurgical, mais non systématique. Réalisé seulement dans le cas d'ADP satellites cliniquement palpable et/ou détectées radiologiquement. Ce curage a été :

- Inguinal chez 11 patients, soit 36,7% des cas
- Axillaire chez 4 patients, soit 13,3% des cas

Soit au total 15 curages ganglionnaires réalisés sur cette série, revenu positif chez 7 patients (23,4% des cas).

2-4 Couverture de la PDS

Nous avons procédé dans la présente série à une couverture de la PDS résultant de l'exérèse large de la tumeur chez 25 patients (83,3%).

Ainsi, Une couverture immédiate a été réalisée chez 3 patients (10%) et différée chez 22 patients (73,3%) après vérification du caractère carcinologique de l'exérèse. La couverture de la PDS était par :

- une greffe de peau mince expansée après une cicatrisation dirigée chez 24 patients, soit 73,3% des cas. A noter que parmi ces 24 patients un seul cas a bénéficié d'un lambeau musculaire du gastrocnemien latéral pour la couverture du

nerf sciatique poplité externe qui a été mis nu et une couverture ultérieure par une greffe de peau mince.

- Un lambeau neuro-sural chez 3 patient (10% des cas)

Au total, 25 exérèses-couvertures pratiquées chez nos patients, soit 73,3% des cas contre 5 amputations (16,7%) (Figure VI)

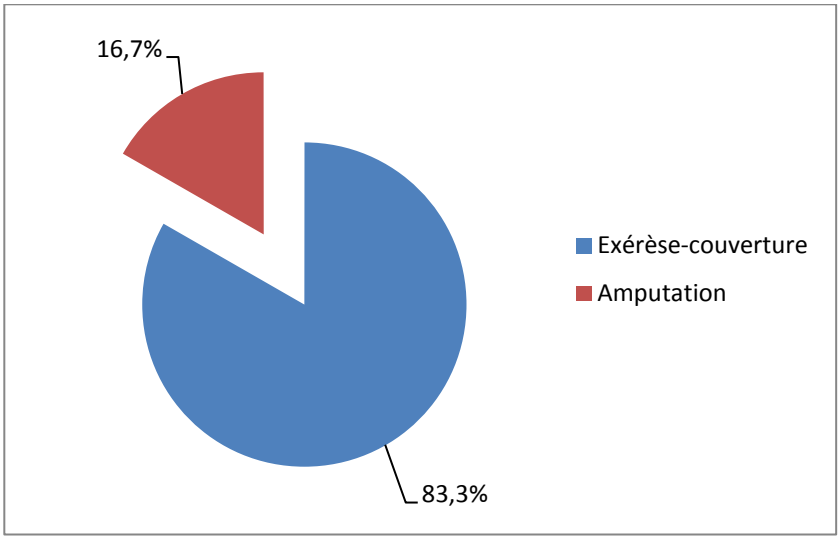


Figure VI : Répartition selon l'acte chirurgical pratiqué

3. Radiothérapie

La radiothérapie externe a été indiqué à titre adjuvant sur le site tumoral chez 6 patients (20%) : réalisée devant l'envahissement histologique des recoupes osseuses chez 2 patients refusant l'amputation (6,7%) et devant des marges profondes économiques (<5 mm) chez 4 patients (13,3%). la radiothérapie a été également indiquée sur le site de curage ganglionnaire chez 7 patients (23,3%).

4. Chimiothérapie

La chimiothérapie a été proposée pour 2 patientes (6,7%), présentant des métastases pulmonaires.

VI. Evolution

1. Récidives et reprises évolutives :

L'évolution a été marquée par l'apparition d'une reprise évolutive allant de 3 à 8 mois chez 5 patients (16,7% des cas), après exérèse initiale complète au contrôle histologique.

La reprise chirurgical a consisté en en une exérèse large avec couverture par une greffe de peau mince expansée chez 2 patients (6,7%) et une amputation chez 3 patients (10%), ce qui porte le nombre total des amputations à 8.

2. Mortalités

2 décès ont été recensés (6,7%), les 2 cas dans un tableau de métastases systémiques.

3. Perdu de vue

6 patients, soit 20% des cas de notre série ont été perdus de vue après l'exérèse de la lésion et la couverture.

VII. Cas cliniques

1. Cas clinique 1

Figure VII: A : Ulcère de Marjolin de la jambe, sur une brûlure remontant à 25 ans chez un patient âgé de 65 ans. B :Traçage de la zone d'éxèrese. C : Exèrese de la lésion. D : Aspect de la greffe cutanée après 8 mois

2. Cas clinique 2 :

Figure VIII: A : Ulcère de Marjolin du talon chez une patiente de 34 ans, 17 ans après la brûlure.
B: Exérèse large du placard tumoral et couverture par un lambeau neurosural

3. Cas clinique 3

Figure IX : A : Tumeur ulcéro-bourgeonnante de la face externe de la cheville, survenant 28 ans après brûlure profonde du MI B: Exérèse de la tumeur. C : Aspect postopératoire immédiat de la greffe de peau mince expansée. D: Aspect 6 mois

4. Cas clinique 4

Figure X: A : Patiente âgée de 57 ans, présentant une large tumeur ulcérée du creux poplitée sur une brûlure survenue depuis 42 ans avec envahissement du muscle gastrocnemien latéral à l'IRM. B: Aspect post-opératoire immédiat après exérèse large et utilisation d'un lambeau musculaire du muscle gastrocnemien médial pour couverture du nerf sciatique poplité externe qui aété mis à nu. C: Aspect post-opératoire immédiat après reconstruction par greffe de peau mince. D: Résultat à 6 mois

5. Cas clinique 5

Figure XI : A: Deuxième récidive d'un ulcère de Marjolin survenue 7 ans après brûlure profonde de la jambe chez un patient de 22 ans. B-C : Aspect après reprise pour exérèse large et couverture immédiate par greffe de peau mince en filets.

6. Cas clinique 6

Figure XII : A : Tumeur ulcérée de l'avant bras sur une brûlure datant de 20 ans chez un patient âgé de 63 ans. B : Traçage de la zone d'exérèse. C : Exérèse de la tumeur D: Aspect postopératoire immédiat de la greffe cutanée.

7. Cas clinique 7

Figure XIII : A : Ulcère de Marjolin au niveau de la cheville gauche. B : Traçage du lambeau neuro sural C : Aspect postopératoire immédiat du lambeau neuro sural. D : résultat à 1mois

8. Cas Clinique 8

Figure XIV : A-B : Dégénérescence d'un placard cicatriciel ulcéré secondaire à une brûlure remontant à 32 ans chez une patiente âgée de 56 ans. C: Récidive après amputation du bras, qui a nécessité une désarticulation de l'épaule.

DISCUSSION

I. Historique

La première observation de dégénérescence maligne des cicatrices instables a été notée sur des séquelles de brûlures en l'an 100 après J.C par Celsius [1].

En 1825, Hawkins [11] a rapporté deux cas d'épithéliomas survenus sur des cicatrices de deux soldats britanniques brûlés en Inde avec une période de latence de 11 à 27 ans.

En 1828, Jean Nicolas Marjolin [12] décrit à la rubrique « ulcère » du dictionnaire de Médecine, une série d'ulcères qui, sous l'effet de traitements irritants ou de cautérisations répétées, évoluent vers ce qu'il appelle un "ulcère cancroïde" qu'il décrit ainsi : "La surface de ces ulcères est formée d'un tissu composé d'un grand nombre de villosités coniques, d'une texture dense … représentant en quelque sorte un velours de laine grossier. Ces ulcérations laissent suinter en petite quantité un fluide visqueux, fétide, qui en se desséchant forme une croûte épaisse, grisâtre et très adhérente. Ils sont peu douloureux, et susceptibles de prendre une grande étendue".

Dupuytren [13], qui était un rival académique de Marjolin, décrit en fait un cas d'amputation suite à un cancer chez un patient qui a subi une brûlure par l'acide sulfurique plusieurs années auparavant.

En 1850, quand Marjolin est mort, le professeur Smith [14] a répertorié 20 cas de cancers sur cicatrices de brûlures et de traumatismes divers, et, le premier évoque la possibilité de métastases lymphatiques et viscérales.

Fordyce [15] décrit la transformation maligne d'un ulcère chronique retraçant l'évolution des ulcères de Marjolin.

Le " coup de grâce " de nommer "Ulcère de Marjolin" comme étant un ulcère chronique qui a subit une transformation maligne a été réalisé par Da Costa en 1903 [4]. Treves et Pack [1] a écrit le traité classique sur le cancer résultant des cicatrices de brûlures en 1930.

II. Profil épidémiologique :

1. Fréquence et incidence :

Décrite comme une affection rare dans la littérature, l'incidence de l'Ulcère de Marjolin est néanmoins différemment estimée d'une étude à l'autre.

Pour Phocas [16], les cancers cicatriciels représentent 2% de tous les cancers cutanés.

Castillo [17], mentionne que 1,2% de tous les cancers cutanés surviennent sur des cicatrices de brûlures.

Pour Mora [18], 9,2% des CSC surviennent sur des cicatrices Instables ; voire 20% pour Taylor [19].

Noodleman [20] quant à lui, retrouve, sur 1774 cas de CBC examinés 7,3% de cancers survenus sur cicatrices diverses

Sur des études plus récentes : Copcu [21] rapporte que sur 264 cas de brûlures graves répertoriées (en 7ans), 11,7% des patients ont fait une dégénérescence de leurs cicatrices de brûlures. Joucdar [22] retrouve pour sa part 35 cas d'ulcères de Marjolin sur 1523 cancers cutanés opérés (2,3%).

2. Sexe

La majorité des études publiées dans la littérature retiennent une nette prédominance masculine de l'ulcère de Marjolin (tableau V), pour beaucoup d'auteurs, l'homme serait en moyenne trois fois plus atteint par l'ulcère de Marjolin [23, 24, 25,26]. Ainsi :

- Treves [1] note une prédominance masculine avec un sex ratio M/F 3,7
- Joucdar [22] relève une prédominance masculine à 2,5
- Novick [27] rapporte un chiffre de 1,6 sur une série de 46 cas

Sur des séries plus récentes :

- Chlihi [28] rapporte que 65% des cas atteints d'ulcère de Marjolin sont de sexe masculin
- Chayla [29], Al-Zacko [30] relèvent des sex ratio à 2,1/1 et 2/1 respectivement

Dans l'autre sens, Ozek [31], Aydoğdu [32] et Nthumba [33] ont noté une prédominance féminine avec un sex ratio allant du 0,6 à 0,9.

Tableau V : sexe ratio

Auteur	Nombre de cas	Sexe ratio
Treves [1]	28	3,7
Joudcar [22]	35	2,5
Novick [27]	46	1,6
Chlihi [28]	54	1,84
Chayla [29]	56	2,1
Al-Zacko [30]	27	2
Ozek [31]	56	0,6
Aydoğdu [32]	15	0,9
Nthumba [33]	167	0,9
Lawrence [34]	93	2,7
Arons [35]	56	8
Giblin [36]	21	1,1
Nancarrow [37]	13	1,6
Aron [38]	20	2,3
Kasse [39]	67	1,1
Série d'étude	30	1,14

3. Age

L'ulcère de Marjolin est souvent décrit dans la littérature comme une affection de l'adulte de la 5ème décade [1,22, 23, 24, 27,40, 41] (tableau VI). L'âge moyen des patients de notre série se situe dans ces normes (49,5 ans). Ainsi :

- Ozek [31], Al-Zacko [30] et Nthumba [33] rapportent une moyenne d'âge plus bas que la notre avec une moyenne de 42,7 ans, de 46,5 ans et de 48ans.
- Chlihi [28] et Aydoğdu [32] ont trouvé une moyenne d'âge plus élevée que la notre avec une moyenne de 54ans et de 51,1ans.

Par ailleurs, d'autres études retrouvent des moyennes d'âge encore plus précoces :

- La moyenne d'âge de la série de Kasse [39] est de 41 ans.
- Celle de Copcu [42] portant sur 31 cas est de 39 ans.
- Quant à Chayla [29] trouve une moyenne d'âge de 37 ans

Par ailleurs, Cette affection peut survenir à l'âge jeune :

- Les plus jeunes patients de Kasse [39] et de Copcu [42] étaient âgés respectivement de 17 et 16 ans.
- Quant à Chlihi [28], le patient le plus jeune est âgé de 17 ans.
- Ceux d'Arons [35] et de Mora [18] avaient 12 et 11 ans.
- Ozek [31] retrouve des cas survenus à 9 ans.
- Chayla [29] relève que 69,6% des cas ont un âge inferieur à 40 ans

Au total, l'ulcère de Marjolin est une affection de la cinquantaine mais qui peut survenir à l'âge jeune et qui touche surtout de sexe masculin.

Tableau VI : répartition selon l'âge

Auteur	Nombre de cas	Moyenne d'âge
Chlihi [28]	54	54 ans
Chayla [29]	56	37 ans
Al-Zacko [30]	27	46,5 ans
Ozek [31]	56	42,7 ans
Aydoğdu [32]	15	51,1 ans
Nthumba [33]	167	48 ans
Kasse [39]	67	41 ans
Copcu [42]	31	39 ans
Série d'étude	30	49,5 ans

4. Niveau socio-économique

Pour la plupart des auteurs, l'ulcère de Marjolin est majoritairement répandu dans les milieux sociaux défavorisés, où l'accès aux services de soins et de médicalisation est difficile.

Kasse [39] citant Lefevre [43]: l'ulcère de Marjolin est une affection surtout des pays en voie de développements.

Copcu [21] citant Paredes [44] va dans le même sens affirmant que l'ulcère de Marjolin est un cancer inhabituel dans les pays développés et explique les courts délais de dégénérescences au faible accès aux soins.

Smith [45] adhère également à ce point de vue et soutient que les ulcères de Marjolin sont plus fréquent en Afrique, en Inde et en Asie; ils surviennent également au Brésil mais limités aux populations rurales du pays.

Chlihi [28] trouve que 90% des patients sont issus d'un milieu rural et ont un niveau socio économique bas.

Chayla [29] dans son travail sur les patients du nord-ouest de la Tanzanie, note que 87,5% des cas sont issue d'un milieu rural et que 91,1% des patients sont analphabètes ou ayant un niveau d'instruction primaire.

Les résultats de notre série sont en accord avec les données de la littérature, 83,3% des patients ont un niveau socio économique bas et issus d'un milieu rural généralement enclavé.

III. Etiologies et PEC des lésions initiales

En accord avec la majorité des études publiées dans la littérature, l'ulcère de Marjolin est une transformation maligne d'une cicatrice instable le plus souvent secondaire aux brûlures [29, 33, 46,47] (Tableau VII). Par ailleurs, les premiers cas d'ulcère de Marjolin décrits ont tous pour étiologie la brûlure [1, 17, 19]

Tableau VII : Etiologies fréquentes de l'ulcere de Marjolin.

	Chayla [29]	Nthumba [33]	Onah [46]	Choi [47]	Série d'étude
Brûlures	89%	49,1%	35,3%	84,7%	86,7%
PDS traumatique	_	1,8%	35,3%	7,7%	10%
Escarres	1,8%	_	5,9%	3,8%	3,3%
Autres	9,2%	49,1%	23,5%	3,8%	_

1. Brulures:

1-1 Gravité :

Kasse [39] note que tous les ulcères de Marjolin de sa série de 67 cas se sont produits sur des cicatrices de brûlures graves (2e et 3e degrés) : il ne retrouve aucun cas d'ulcère de Marjolin sur brûlure du 1er degré. Joucdar [22] fait la même remarque.

Chlihi [28] rapporte qu'il s'agit dans la majorité des cas de brûlures étendues en profondeur (2e et 3e degré) intéressant 3 à 15% de la surface corporelle. Seulement un de ses patients avait présenté une brûlure chronique légère de l'éminence hypothénar suite à la manipulation (de par son métier : vendeur ambulant) quotidienne et prolongée d'une louche chaude.

Les rapports historiques suivent cette logique, l'ulcère de Marjolin sont connus dans des cultures où l'exposition chronique au feu ou à la chaleur lèse la peau: le cancer post-brûlure du Kangri en Inde, le cancer de Kairo des Japonais et le cancer du kang du nord-ouest de la Chine, les rapports britanniques d'érythème ab igne, et les appareils de chauffage au charbon algériens [1,48].

En accord avec les constats de la littérature, Tous nos patients victime de brûlures ont présenté des brûlures profondes (2ème et 3ème degré).

1-2 Agent causal

Les brûlures peuvent être causées par divers agents selon les auteurs [28, 39,42], l'agent thermique reste l'agent causal le plus fréquent ce qui est le cas notre série (tableau VIII)

Tableau VIII : Types de brûlures

Type de brulures		Copcu [42]	Kasse [39]	Chlihi [28]	Série d'étude
Thermique	Flammes	68%	54%	98%	60%
	Ebouillantement	29%	19,5%	_	23,3%
Chimique		3%	_	_	_
Électrique		_	_	_	3,3%
Autres		_	26,5%	2%	_

2. Autres étiologies en dehors des brûlures

2-1 Plaies et traumatismes :

Les plaies et les cicatrices post-traumatiques selon certains auteurs, peuvent à certains temps, évoluer vers la dégénérescence [20,37]. Ainsi :

- Arons [35] note 3 cas d'ulcère de Marjolin survenant sur des plaies post traumatique
- Stilwell [49] a publié en 1980, 4 cas d'ulcère de Marjolin survenant sur des traumatismes divers (blessures par clous rouillés, blessures sous unguéal par un morceau de fil…)
- Nthumba [33] rapporte que sur 167 cas de CSC examinés, 1,8% des cas présentant initialement des plaies post-traumatiques.

2-2 Escarres :

Nthumba [50] publie un article rapportant 2 cas de CSC sur escarres chez 2 patients atteints de spinabifida.

Avril [51] rapporte 3 cas d'escarres dégénérées chez des patients tétraplégiques et paraplégiques

Berkwits [52] a publié un cas d'ulcère de Marjolin survenant après 14 ans sur une escarre sacrée développée après 50 ans depuis le traumatisme médullaire initial.

Kimura [53] rapporte lui aussi 4 cas de dégénérescence sur une escarre sacrée après traumatisme spinal.

Sur des publications plus récentes :

Chayla [29] et Nthumba [33] relèvent des pourcentages de 0,5% et 1,7% d'ulcère de Marjolin survenant sur des lésions d'escarres.

2-3 Autres

Les ulcères de jambe (veineux ou artériels) : Tenopyr [54] précise qu'environ 0,4% des ulcères de jambe peuvent donner un ulcère de Marjolin, ce qui est le même avis de certains auteurs [12, 55, 56, 57,58]

Les ulcères neuropathiques : Schoeman [59] rapporte également des ulcères de Marjolin survenant sur des ulcères neuropathiques lépreux.

Les ostéomyélites et fistules : Benedict [60] évalue le risque de dégénérescence d'une ostéomyélite à 0,5%, tandis que seuls 0,1% des fistules cancériseraient pour Mac Anally [61]. Taylor [19] quant à lui retrouve un taux élevé puisque 10% de ses carcinomes spinocellulaires cicatriciels sont survenus sur des lésions d'ostéomyélites. Bauer [62] publie en 2007 7 cas de dégénérescence d'ostéomyélites de causes diverses.

Certains cas de dégénérescence ont même été observés sur des sites de dérivations urologiques externes et fistules urinaires [2, 63, 64, 65], Ejtehadi [66] décrit la survenue de CSC développé sur le site d'iléostomie 54 ans après la colectomie pour une colite ulcéreuse.

On retrouve aussi des cas d'ulcères de Marjolin sur :

- Les ulcères et maux perforants plantaires chez les Lépreux : Ronstant [67], publie 5 observations de patients lépreux qui développent des carcinomes sur leurs lésions.

- Cicatrices de gelure : Hee Chul eun [68] et certains auteurs [69, 70,71] en cite des cas isolés.
- Morsures de serpent : 2 cas sont rapportés par Phocas [16], mais à examiner avec réserve : l'un des patients avait été cautérisé, et l'autre avait présenté une nécrose probablement plus ischémique (garrot) que toxinique.
- Cicatrices de varicelle : Hendricks [72] publie une observation de CBC sur une cicatrice séquelle de varicelle.
- Sites de vaccination : 1 cas retrouvé par Pannizon [73]
- Radiodermite : évoquée par Novick [27]
- Zone donneuse de greffe : évoquée par Hammond [74]
- Dermatoses :
  - Taylor [19] note la dégénérescence de lésions psoriasiques et d'eczémas
  - Lupus vulgaris : Préaux [75] et Sowden [76] rappelle que de tels ulcères de Marjolin sont exceptionnels
  - Suster [77] publie 1 cas de dégénérescence sur cicatrice de leishmaniose de la face (bouton d'orient).
  - Grosshans [78] rapporte des dégénérescences exceptionnelles sur cicatrice de teigne favique, de tuberculose cutanée et d'acné conglobata.
  - Epidermolyse bulleuse : 1 cas publié par Konigova [79]
  - Maladie de Verneuil : citée par Alexander [8]
- Gangrène de fournier : Trouvée par Chayla [29] dans 1,8% des cas
- Site de perfusion de chimiothérapie : Vàzquez [80] rapporte un cas d'ulcère de Marjolin survenant suite à une extravasation de produit de chimiothérapie au niveau du site de la perfusion chez une femme traité pour un lymphome non hodgkinien à localisation cervical

3. PEC des lésions initiales

En ce qui concerne la PEC initial de la lésion :

Copcu [42] rapporte que seuls 16% des patients de sa série ont été traités à la phase initiale de leurs brûlures.

Kasse [39] note que le traitement de la brûlure n'avait été médicalisé que pour 8,95% des cas ;

Ozek [81] rapporte qu'un seul de ses patients avait été greffé pour sa brûlure.

Selon Chlihi [28], ce sont près de 78% des patients qui n'avaient eu aucune PEC de la brûlure initiale.

Chayla [29] quant à lui, précise que seulement 12% des lésions initiales (brûlures, escarres…) avaient été greffées.

Au total, il faut noter de la façon la plus ferme que l'absence d'une PEC adéquate de la lésion initiale soit impliquée dans la dégénérescence des cicatrices.

IV. Physiopathologie

La physiopathologie exacte de la transformation maligne d'une cicatrice instable n'est toujours pas encore bien élucidée. Bien que la quasi-totalité de ces cicatrices sont des séquelles de brûlures, la presque totalité des études sur le mécanisme physiopathologiques ont été mené sur des cicatrices de brûlures. Parmi les hypothèses formulées par les principaux auteurs qui se sont penchés sur la question, trois grandes théories sont individualisées :

1. Théorie carcinogénétique :

Il s'agit en fait de l'action de substances carcinogènes produites suite aux traumatismes tels les brûlures : ça veut dire que la brûlure des tissus produirait des toxines par auto- ou

hétérolyse qui agiraient comme carcinogènes [1]. Kennaway [82] montre dans une étude expérimentale que la peau humaine brûlée peut produire une substance, le 3-4 Benz pyrène, carcinogène pour l'épiderme de souris.

Hueper [83] postule que les substances libérées par les brûlures peuvent être incluses dans les tissus en voie de réparation et que le contact prolongé de ces substances avec les cellules qui régénèrent l'épithélium entraînerait la transformation maligne.

Par ailleurs, de nombreux auteurs développent une théorie des Co-carcinogènes selon laquelle une brûlure pourrait agir comme promoteur (ou co-carcinogène) : c'est-à-dire que seule, la brûlure ne peut donner un cancer mais qu'elle pourrait accélérer le développement d'une tumeur dans une zone cutanée qui aurait été au préalable exposée à d'innombrables agents initiateurs ou carcinogènes (U.V, Rayons X, agents chimiques…) [84,85]

L'expérimentation animale a conforté cette hypothèse par la suite :

- Saffiotti et Shubick [86] montrent que la brûlure chez la souris est un stimulus carcinogène (7% de leurs souris brûlées font un carcinome), mais que l'application d'huile de cade simultanée entraîne 47% de dégénérescences.
- Orr [87] utilisant des substances carcinogènes en topique ou intra cutané montre que les traumatismes locaux associés accélèrent le développement de tumeurs cutanées de ses souris.

Une autre publication vient appuyer cette hypothèse : Rao et James [88] décrivent le cas d'un mineur qui, deux ans après avoir présenté une plaie frontale, développe un CSC cicatriciel : pour ces auteurs, si le traumatisme a initié le processus, c'est probablement l'imprégnation de coaltar (huile de carbone) qui a entraîné une irritation chimique chronique de la cicatrice. Ceci amenant à la dégénérescence.

2. Théorie de Virchow (Théorie irritative)

Elle s'appuie sur l'hypothèse que la dégénérescence cicatricielle serait le fait de microtraumatismes répétés se produisant sur une zone cutanée qui a perdu ses caractères d'origine (trophicité, élasticité .....).

Pour Treves [1], le tissu cicatriciel mal vascularisé et mal nourri, s'ulcère facilement : l'épithélium recouvrant la cicatrice est fin, sec et fragile, et est de "moins bonne qualité" que l'original. Il est donc plus facilement lésé par les traumatismes et chaque ulcération, fissure ou abrasion guérit avec des difficultés croissantes.

De même l'élasticité de la cicatrice est moindre, surtout si elle est adhérente aux plans profonds : le mécanisme protecteur que représente le glissement par rapport aux plans profonds disparaissant, le moindre traumatisme va entraîner ulcérations et abrasions.

Dans ce sens, Nancarrow [35] souligne que 50% de ses patients ont présenté des ulcérations récurrentes de leurs cicatrices, si ce n'est un ulcère chronique. Il reprend Lawrence [34] dont 11 patients n'avaient eux aussi jamais obtenu la cicatrisation de leurs lésions et 11 autres qui avaient présentés des ulcérations récurrentes : il explique ainsi le rôle déterminant des traumatismes répétés et des contraintes mécanique dans la production des ulcères de Marjolin.

3. Théorie immunologique

Cette théorie suggère que la brûlure entraînerait un "Ilot immunologiquement isolé"

Castillo et Goldsmith [17] en 1968 démontrent une morbidité et une mortalité accrue chez des rats porteurs de zones cutanées rendues expérimentalement "Alymphatiques " en comparaison à des rats témoins.

Futrell et Myers [89] en 1972 montrent une association entre la création d'îlots alymphatiques de la peau chez le rat et la survenue de cancers du même type que ceux occasionnés par les brûlures.

Bostwick [90] en 1975 montre que les cicatrices de brûlures chez l'homme oblitèrent les lymphatiques périphériques créant ainsi ces îlots alymphatiques que décrivent les études sur le rat. Il avance une hypothèse intéressante : La barrière cicatricielle jouerait un rôle primordial dans un premier temps : elle limiterait la croissance tumorale au sein de la fibrose ; d'où la latence particulièrement longue des ulcères de Marjolin. Mais cette barrière provoquerait l'oblitération des lymphatiques péri- tumoraux, empêchant ainsi aux antigènes tumoraux de gagner les relais ganglionnaires et les cellules immunocompétentes d'aller au contact tumoral : la réaction Antigène-anticorps est alors impossible. Lorsque la barrière cicatricielle est franchie, du fait de la croissance tumorale ou d'une exérèse chirurgicale, les cellules immunocompétentes (lymphocytes) seraient rapidement débordées : d'où l'évolution explosive et le pronostique péjoratif des adénopathies locorégionales.

Crawley [91] et Dellon [92] ont comparé l'infiltrat lymphocytaire péri tumoral dans les ulcères de Marjolin chez les patients ayant survécu par rapport à ceux qui sont décédés de l'affection : les patients n'ayant fait ni récurrences ni métastases présentaient un infiltrat massif tandis que les autres patients (récurrences, métastases, voire décédés) ne présentaient qu'un infiltrat péri tumoral minime voire absent. Visuthikosol [93] constate le même phénomène, puisque ses 3 patients qui ont fait des métastases ne présentaient qu'un infiltrat lymphocytaire mineur autour de leurs tumeurs.

Ryan et Litwin [57] montrent d'ailleurs en 1982, une pauvreté des cicatrices de brûlures en lymphocytes T et constatent que le 5.Fluoro-Uracile (5.FU) en topique provoquerait une immunosensibilisation permettant de produire ce facteur protecteur que serait l'infiltrat péri tumoral. Ce n'est pas l'avis d'Aron et Tajuri [38] pour qui les 3 patients traités de la sorte ont fait des métastases et sont décédés.

4. Autres hypothèses :

La théorie héréditaire : La protéine p53 et des mutations du gène Fas ont été retrouvés chez des patients présentant des ulcères de Marjolin [94,95]

La théorie génétique et environnementale : cherche à expliquer l'évolution des ulcères de Marjolin aiguë [96] : les différences génétiques rendent l'individu plus sensible aux stimuli de l'environnement, Ce qui engendre une courte période de latence.

Jusqu'ici, Aucune des théories proposées n'explique en elles-mêmes la transformation maligne des cicatrices instables. Elle n'élucide que certains aspects du mécanisme de la dégénérescence, ce qui a conduit certains auteurs à proposer la théorie multifactorielle qui propose une combinaison de ces théories pour expliquer le processus de développement des ulcères de Marjolin [50,97].

V. Critères diagnostiques :

1. Instabilité cicatricielle

Afin de bien définir l'ulcère de Marjolin sur le plan diagnostic, il convient de définir la notion d'instabilité :

Lawrence [34] distingue plusieurs cas de figure :

- Soit la lésion initiale n'a jamais guérie.
- Soit la lésion initiale guérit difficilement et des ulcérations apparaissent de manière intermittente pendant de longues périodes, avant qu'elle ne reste définitivement ulcérée et ouverte.
- La lésion initiale guérit, puis plus tard, l'ulcération apparaît permanente et constante.

2. Critères de présomption

Ewing [98] évoque une série de postulats pour établir la relation entre le traumatisme initial et la transformation carcinomateuse, autrement dit, le diagnostic de l'ulcère de Marjolin ne peut se poser qu'en présence de ces critères :

- L'importance des antécédents :
  - Dans le cas où la cicatrice ne serait plus visible du fait du remaniement tumoral, Il faut avoir la preuve d'un traumatisme suffisamment important.
  - Absence de toute lésion précancéreuse avant le traumatisme au niveau de la région traumatisée.
- Le temps de latence entre traumatisme et la survenue du cancer doit être suffisant.
- Une logique topographique : Le siège de la tumeur doit être au niveau de la région traumatisée.
- Critères histologiques : Le type histologique du carcinome doit être compatible avec celle des tissus cicatriciels.

Tous nos patients répondaient à ces critères.

VI. Diagnostic clinique des ulcères de Marjolin

1. Motif de consultation et signes fonctionnels

Généralement, c'est le changement d'aspect de la cicatrice (surinfection, saignement au contact, ulcération….) qui amène les patients à consulter :

Bauer [62], sur une série de 7 cas ramène les résultats suivants : 100% des patients se présentaient pour des ulcérations qui saignent au contact et 57% des patients des se plaignaient des douleurs avec un écoulement de pus.

Chayla [29] quant a lui, rapporte que la douleur, l'issu du pus, le saignement au contact et l'augmentation du volume et le bourgeonnement de la tumeur avaient des pourcentages respectifs de 92,9%, 89,3%, 64,3% et 53,6%.

Onah [46] rapporte que 54% des patients de sa série présentait des ulcérations saignantes, 41% se plaignaient des douleurs et 50% présentaient des signes de surinfection

Thio [99], sur sa revue de littérature de 13 articles [1, 13, 34,40, 63, 100-107]. Générant 72 cas d'ulcère de Marjolin note des résultats intéressants : 40% des cas consultent pour une apparition soudaine d'une ulcération inexpliqué avec une augmentation rapide de sa taille chez 18% des cas, issu du pus et saignement au contact chez 33% et 17% des cas, 25% des patients se plaignaient des douleurs au moment du diagnostic

Ces résultats sont compatibles avec celles de notre série

2. Délai de survenue – temps de latence

C'est l'intervalle du temps entre le traumatisme initial (lésion initiale) et l'apparition de l'ulcère de Marjolin (Tableau IX).

Lawrence [34] affirme que cette période de latence est inversement proportionnelle à l'âge du patient au moment du traumatisme (brulure)

Aydoğdu [32] rapporte un temps de latence de 40,9 ans

Selon Dupree [41] citant Arons [35], La moyenne était à 36 ans.

Lefevre [43], Fishman [108] et Kowal-Vern [96] sur sa série de 412 cas relèvent un délai moyen de 31 à 32 ans.

Al-Zacko [30] relève un chiffre de 27,6 ans

A partir des études récentes, on remarque des temps de latence plus court :

Sur une série de 67 cas, Kasse [39] note que la survenue de l'ulcère de Marjolin était à 27 ans en moyenne après l'installation de la lésion initiale

Copcu [42] et Nthumba [33] retrouve un délai moyen de 19 ans.

Chlihi [28] rapporte un temps de latence de 16 ans et contrairement à l'idée communément reçue sort d'une conclusion : plus le patient est jeune et actif, que si la brûlure initiale était profonde, intéressant une zone fonctionnelle et en impasse de cicatrisation, plus le délai de la transformation maligne est court et la tumeur agressive.

Chayla [29] rapporte un chiffre intéressant qui est de 11,34 ans

Notre étude va dans le sens des études récentes avec des moyennes de plus en plus courtes, on note un temps de latence de 21,8 ans entre la l'installation de la lésion initiale et l'apparition de l'ulcère de Marjolin.

Alors, la transformation maligne d'une cicatrice instable peut survenir de façon rapide. Suivant leurs chronologies, ces études laissent également suggérer une tendance d'évolution devenant de plus en plus rapide.

Tableau IX : Temps de latence

Auteur	Nombre de cas	Temps de latence (Années)
Treves [1]	28	32,5
Joudcar [22]	35	10-2
Novick [27]	46	42,3
Chlihi [28]	54	16
Chayla [29]	56	11,34
Al-Zacko [30]	27	27,6
Aydoğdu [32]	15	40,9
Nthumba [33]	167	19
Lawrence [34]	93	32
Giblin [36]	21	34
Nancarrow [37]	13	33,6
Kasse [39]	67	27
Copcu [42]	5	19
Série d'étude	30	21,8

Par ailleurs, il existe une entité des cancers cicatriciels qui surviennent moins d'un an après le traumatisme initial dites « Acute Marjolin's ulcer » ou les ulcères de Marjolin « aigus » [74,109-111].

Arndt [112], sur une série de 100 cancers cicatriciels retrouve 19 cas aigus avec un délai moyen de 11 mois. Arons [35], quant à lui, décrit 3 cas de dégénérescences survenus en moyenne 6 mois après le traumatisme initial. Treves et Pack [1] publient 5 cas d'ulcères de Marjolin aigus avec un temps de latence moyen de 4 mois.

Mac Leod [113] et Stauffer [114] rapportent des cas exceptionnels de dégénérescences survenant en 4 semaines.

3. Localisation

Beaucoup de séries ont étudié la localisation des ulcères de Marjolin, on retrouve en moyenne (tableau X) :

- Le MI et la ceinture pelvienne : 49% des cas
- Le MS : 24,6% des cas
- Face – Cou – Scalp : dans environ 17% des cas
- Tronc : 8,7% des cas.
- Autres localisations : 0,5%

En commun, l'ulcère de Marjolin touche sélectivement les extrémités avec 73,6%

Dans cette étude, nous avons relevé 93,3% des ulcères de Marjolin qui se localisant aux extrémités

La plupart des auteurs [18,19,27,29,30,33,35,37-38,47,115-116] rapportent que la localisation préférentielle des ulcère de Marjolin était le MI avec des pourcentage entre 34,6% à 81,5%. Ce qui est le cas dans notre série avec 69,9%

Seulement Chlihi [28] note que l'ulcère de Marjolin se siège préférentiellement au niveau du MS avec un pourcentage de 42,6%.

Par contre, certains auteurs [1,27] trouvent que les ulcères de Marjolin touchent fréquemment la tête et la région cervicale avec des pourcentages atteignant 46,5%

A l'opposé, les cancers non cicatriciels touchent préférentiellement la face et le cou (90% pour Lawrence et Kopf [34,117]. Pour Nancarrow [37], c'est le reflet de l'étiologie non actinique des ulcères de Marjolin.

Comme le note notre série d'étude et la littérature, les ulcères de Marjolin siègent préférentiellement au niveau des zones fonctionnelles fortement sollicitées et des plis [1, 27, 36, 40,96].

Ozek [31] dans sa série de 56 cas parle de 62.5% d'ulcères de Marjolin siégeant au niveau des plis.

Chlihi [28] note que 66.6% des patients avaient effectivement cette localisation.

Dans notre série d'étude, notre pourcentage rejoint la littérature avec 53,3%.

Tableau X : Localisations des ulcères de Marjolin

Auteur	MI	MS	Tête et cou	Tronc	Autres
Treves [1]	21,5%	25%	46,5%	7%	0
Novick [27]	28%	28%	37%	6,5%	0,5%
Chlihi [28]	33,3%	42,6%	14,8%	9,3%	0
Chayla [29]	43%	21%	23%	7%	4%
Al-Zacko [30]	81,5%	11,1%	7,4%	0	0
Nthumba [33]	69%	14%	12%	2%	3%
Choi [47]	34,6%	27%	19,2%	19,2%	0
Mouly [115]	56%	19%	19%	6%	0
Ochenduszkiewicz [116]	36%	29%	18%	17%	0
Série d'étude	69,9%	23,4%	0	6,7%	0

4. Aspect macroscopique

L'ulcère de Marjolin peut se manifester sous 3 formes macroscopiques classiques (tableau XI):

- La forme indurée, ulcérée : la plus commune, infiltrant les plans profonds (fascias, tendons, os…).
- La forme bourgeonnante : xérophytique, papillaire, rarement adhérente aux plans profonds et métastasant peu [118].
- La forme ulcéro-bourgeonnante

Chayla [29] note que 51,8% des cas présentaient des formes ulcérées et infiltrantes et 48,2% des formes bourgeonnante.

Chlihi [28] rapporte que 55,5% des cas présentaient des lésions ulcérées, 18,5% avaient une lésion bourgeonnante, les 26% des cas restants avaient des lésions ulcéro-bourgeonnantes.

Al-Zacko [30] relève lui aussi 85,2% des formes ulcéreuse et infiltrante et 14,8 des formes ulcéro-bourgeonnante

Les résultats de notre série vont dans ce sens, 73,3% des patients présentaient des formes ulcéreuse et 26,7% présentaient des formes ulcéro-bourgeonnante.

Selon Novick [27], La forme commune des ulcères de Marjolin est celle d'un ulcère chronique, plat qui s'agrandit dans sa circonférence et en profondeur et qui présente des berges surélevées et indurées. Son fond est granuleux et laisse suinter un matériel visqueux qui, en séchant forme une fine croûte saignant au moindre décollement.

Tableau XI : Répartition selon la forme macroscopique

	Chlihi [28] (N=54)	Chayla [29] (N=56)	Al-Zacko [30] (N=27)	Série d'étude (N=30)
Forme ulcéreuse	55,5%	51,8%	85,1%	73,3%
Forme bourgeonnante	18,5%	48,2%	0%	0%
Forme ulcéro-bourgeonnante	26%	0%	14,9%	26,7%

VII. Diagnostic positif des ulcères de Marjolin

1. Anatomie pathologique :

1-1 Biopsie et biopsie-exérèses

C'est le seul examen qui confirme par certitude le diagnostic des ulcères de Marjolin.

Treves [1] recommande que la biopsie doive être réalisée au niveau des berges des ulcères

Lawrence [24] et Nunnery [119] ont un avis différent, ils considèrent que dans la totalité des cas, le cancer se développe dans le « lit de l'ulcère ». Il n'a pas retrouvé de cas dans lequel la biopsie serait positive au niveau des berges et négative au centre de l'ulcère.

En effet, Phillips [120] comme pour la majorité des auteurs [27-28, 35, 121,122] recommande une biopsie multifocale qui intéresse aussi bien les berges que le lit de l'ulcère, ou mieux réaliser une biopsie-exérèse d'emblée, ce qui réduit considérablement le taux des faux-négatifs observés à cause du caractère focal de la transformation maligne.

En résumé, la biopsie-exérèse est l'examen clé pour asseoir le diagnostic positif de l'ulcère de Marjolin car elle seule permet d'éviter les risques de faux négatifs.

1-2 Types histologiques :

Dans la littérature, plusieurs types histologiques ont été corrélés aux ulcères de Marjolin (Tableau XII):

- CSC:

Ce sont des carcinomes malpighiens kératinisants qui se développent à partir des kératinocytes de l'épiderme.

En général, ce sont des tumeurs bien différenciées avec de nombreux signes de malignité (mitoses fréquentes, atypies nucléo-cytoplasmiques et irrégularité de taille des noyaux).

Leur principal diagnostique différentiel se pose avec les hyperplasies pseudo-épithéliomateuses [1,27, 38,78] qui sont pour Arons [35] et certains auteurs [22,123] une forme de transition vers les carcinomes spinocellulaires

Le critère le plus important pour différencier ces deux lésions est l'existence ou non d'atypies cellulaires et le respect (ou non) de la membrane basale.

Les CSC représenteraient plus de trois quart des ulcères de Marjolin selon la littérature [27, 34, 36, 38,96, 118].

Chayla [29] et Nthumba [33] rapporte que le CSC étaient le type histologique le plus fréquent avec des pourcentages de 91,1% et 97,6% respectivement.

Chlihi [28], AL-Zacko [30] Ozek [31] et Aydoğdu [32], retrouvent 100% de spinocellulaires.

Néanmoins, il peut également se présenter sous d'autres formes histologiques.

- CBC:

Ils surviendraient en particulier pour des lésions superficielles avec conservation du follicule pileux et des glandes sébacées [40, 123-125]

Treves [1] affirme que les CBC cicatriciels ne diffèrent en rien de l'Ulcus Rodens qui est la présentation habituelle des basocellulaires actiniques.

Pour Sabin [23] reprenant Novick [27], le CBC surviendrait en particulier sur les cicatrices de radiodermite et les note comme le 2ème type histologique le plus fréquent.

Ils représentent au maximum 25% des dégénérescences sur cicatrices instables selon beaucoup d'auteurs [1,34, 81,85]

Pour Kowal-Vern [96] et Ochenduszkiewicz [116], les pourcentages ne dépassaient pas les 12%.

Chayla [29] et Nthumba [33] dans leurs séries africaines rapportent des chiffres qui n'excédent pas à 3,6%.

Il faut signaler que l'association CBC-CSC au sein de la même lésion est possible et est décrite par Novick [27] sur une cicatrice de brûlure. Copcu [42] et Ochenduszkiewicz [116], retrouvent chacun un seul cas avec une telle association.

- Carcinome métatypique:

C'est un CBC qui perd ses caractères typiques, avec des cellules indifférenciées ressemblant d'avantage à des kératinocytes malpighiens non kératinisants.

Pour Grosshans [78], il pourrait s'agir d'une forme de transformation d'un CBC en CSC, et représenterait moins de 2% de l'ensemble des CBC.

Lambert [126] décrit un cas de carcinome métatypique survenant sur une cicatrice de plaie par balle chez un patient de race noire.

- Sarcomes:

Ce sont des tumeurs développées à partir des tissus conjonctivaux dermiques.

Gargan [127] suggère avec Fleming [128] que ces tumeurs sont rares puisqu'elles surviennent au niveau des tissus profonds du derme, moins souvent traumatisés et donc risquant moins de dégénérer que le tissu épidermique superficiel et vulnérable.

Kowal-Vern [96] et Ochenduszkiewicz [116] parle d'un pourcentage qui dépassait pas le 5%

Quant à Chayla [29] et Nthumba [33] rapporte des pourcentages allant du 1,8% à 3,6%

Des cas de liposarcomes [110], fibrosarcomes [29,123,129] ainsi que des sarcomes ostéogéniques [29, 130] ont été rapportés.

- Mélanomes:

Mosborg [121] et Fleming [128] affirment que ce sont des types histologiques rares de l'ulcère de Marjolin et qu'ils représenteraient avec les CBC et CSC 90% des types histologiques. De même certains auteurs confirment cette éventualité avec des pourcentages qui ne dépassaient pas les 6%

Gellin [131] décrit l'observation d'un pompier qui développe un mélanome sur une cicatrice de brûlure datant de 10 ans. Goldberg [132] cite le cas d'une femme de 68 ans qui a présenté sur une cicatrice de brûlure de la cheville un mélanome malin.

Stillwell [49] publie le cas d'un mélanome sur une lésion de brûlure axillaire chez un homme de 47 ans.

Par ailleurs, Ochenduszkiewicz [116] dans sa publication parle d'une éventuelle association CSC-mélanome

- Autres:

Un cas de syringofibroadénome éccrine à été observé sur brûlure du talon par Ichikawa [133]

Tableau XII : Répartition des types histologiques des ulcères de Marjolin.

	Chlihi [28] (N=54)	Nthumba [33] (N=167)	Kowal Vern [96] N=412	Ochenduszkiewicz [116] (N=449)	Série d'étude (N=30)
CSC	100%	97,6%	71%	73%	96,7%
CBC	0%	0%	12%	10%	3,3%
Mélanome	0%	0,6%	6%	6%	0%
Sarcome	0%	1,8%	5%	5%	0%
Autres	0%	0%	7%	6%	0%

2. Bilan d'extension :

La réalisation d'un examen clinique complet et de divers examens paracliniques permet d'orienter la recherche de métastases [134] ce qui impose la réalisation d'un examen clinique complet et de divers examens paracliniques afin de juger l'extension locale et générale:

- Radiographies osseuses pour juger l'envahissement osseux: systématique
- IRM : recommandé par Smith [45] pour la visualisation des marges de destruction osseuse et l'atteinte des parties molles

- Examen clinique et échographie des aires ganglionnaires des aires ganglionnaires: systématique
- Radiographie thoracique de face et de profil systématique, scanner thoracique si anomalies.
- Signe d'appel neurologique : examen neurologique complet et scanner cérébral

2-1 Atteintes ganglionnaires

Elle est jugée sur l'examen clinique et les explorations radiologiques des territoires ganglionnaires satellites. Il reste une étape fondamentale dans l'arsenal diagnostic des ulcères de Marjolin.

L'existence ou non des ADP est citée par certains auteurs (cf. Figure 3). :

Kasse [39] retrouve des ADP cliniquement suspectes chez 91% de ses patients. Chlihi [28], quant à lui rapporte un chiffre de 39%

Ozek [31] indique que 30% des patients avaient des métastases ganglionnaires.

Chayla [29] rapporte que 26,9% des cas avaient présentés des ADP au moment du diagnostic.

Kowal-Vern [96], sur sa série de 412 cas généré depuis 146 articles de littérature entre 1923 et 2004 note un chiffre de 22%.

Copcu [42] et Smith [45] en relèvent respectivement chez 19 et 10% de leurs patients.

AL-Zacko [30] dans son étude iraquienne, relève que 18,5% des patients présentaient des métastases ganglionnaires.

Concernant notre étude, nous avons relevé un chiffre atteignant 56,6% (cliniquement suspecte chez 43,3% et de découverte radiologique chez 13,3%).

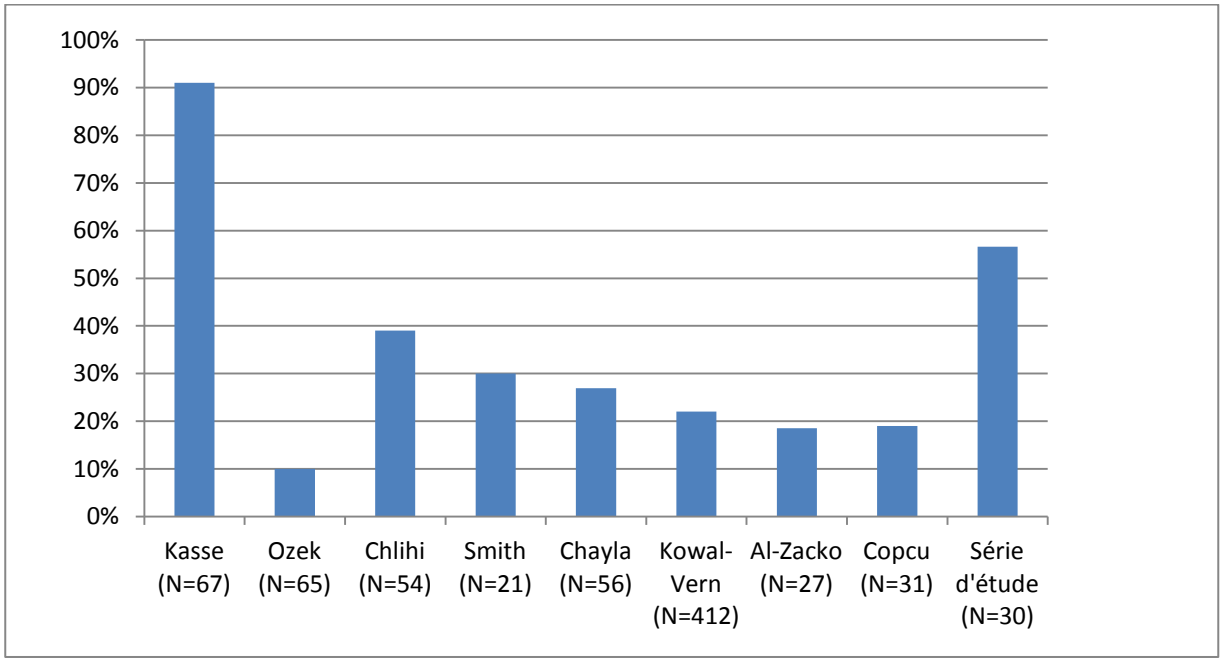


Figure XV : Répartition des métastases ganglionnaires retrouvées selon les auteurs

2-2 Métastases à distance

Les ulcères de Marjolin ont été décrits d'avoir une évolution agressive et une plus grande tendance à se métastaser par rapport aux cancers non cicatriciels. Les principaux sites métastatiques retrouvés sont osseuses, pulmonaires, hépatiques, cérébrales, et parfois rénales [31, 40, 52, 108,135]

Ozek [31] note sur sa série de 56 cas, 40% de métastases pulmonaires et 5% hépatiques.

Chayla [29] rapporte un taux de métastases à distance à 32,1% (41% des métastases étaient pleuro-pulmonaire, 33,3% étaient hépatiques, 13,3% étaient cérébrales et 13,3% étaient osseuses)

Hee Chul Eun [68] et comme l'illustre notre série d'étude, présente le cas d'un CSC sur gelure de la cheville, ayant donné des métastases pulmonaires.

Mohr [136] a également rapporté des métastases pleuro pulmonaires, rénales et myocardiques secondaires aux CSC.

Bostwick [90], quant à lui, décrit des métastases cérébrales et médullaires d'un CSC.

Munaser [137] présente un cas de CSC sur brûlure au niveau du creux poplité ayant présenté des métastases au niveau de la cavité péritonéale découverte par laparoscopie.

Gilling [138] publie le cas d'un CBC-CSC sur brûlure du cou, métastasant dans l'espace épidural D9 et entraînant une compression médullaire lente avec paraparésie.

Les CBC cicatriciels métastasaient rarement : Lambert [126] décrit le cas d'un CBC sur cicatrice de plaie de l'épaule par balle donnant des métastases ganglionnaires axillaires.

VIII. Traitement des ulcères de Marjolin

Le traitement de l'ulcère de Marjolin relève d'une prise en charge multidisciplinaire. Bien que l'arsenal thérapeutique est très controversé [134], l'ulcère de Marjolin nécessite un plan de traitement bien réfléchi est nécessaire pour optimiser la guérison et assurer la meilleure survie. Le traitement est essentiellement chirurgical.

1. Traitement chirurgical :

1-1 Exérèse tumorale et couverture

C'est une excision qui doit être d'emblée large et qui ne doit être en aucun cas limitée par un souci esthétique : l'exérèse sera totale du placard cicatriciel, avec une marge de sécurité de 2cm en moyenne. Les limites latérales et en profondeur sont contrôlées histologiquement [27, 32, 35,116]. La majorité des auteurs et la majorité des séries publiées recommandent l'exérèse large comme la méthode de choix pour le traitement des dégénérescences de cicatrices instables [27, 40, 41, 110,135] :

- Joudcar [22] rapporte que l'exérèse large a été pratiquée chez tous ces 35 cas
- Copcu [42] relève un chiffre de 96,8%
- Ozek [31] suggère que l'excision large est le meilleur traitement de l'ulcère de Marjolin, c'était le cas de 95% de ses patients.

- Quant à Chayla, Chlihi et Al-Zacko [28-30], l'exérèse large était la méthode de choix avec des pourcentages allant de 80% à 87%
- Aydogdu [32], dans une étude comparative des différentes options thérapeutiques (Exérèse large, radiothérapie et chimiothérapie) note qu'une exérèse large a été pratiquée chez 66,7% de ces patients.
- Par contre, Kasse [39] a pratiqué l'exérèse large sur seulement 16,42% de ses patients

Par ailleurs, Il y a intérêt à réaliser des recoupes multiples avec un examen anatomopathologique extemporané, ou mieux réaliser la technique micrographique de Mohs (associe une analyse microscopique de la totalité de la pièce d'excision, à une cartographie permettant de repérer la position de la tumeur sur des coupes congelées, obtenues dans l'heure qui suit l'excision. Cette approche permet une réduction des marges d'exérèse et assure une excision complète de la tumeur [139]).

Concernant la couverture, la perte de substance occasionnée par l'exérèse large de l'ulcère de Marjolin nécessite le recours immédiat ou différé à des techniques de réparations utilisant les greffes cutanées ou les lambeaux [134].

Arons [35] repris en cela par Novick [27] considère que la couverture initiale doit être réalisée en priorité par greffe simple : il faudrait se donner au minimum 6 mois avant de pratiquer une couverture plus complexe par lambeau, de manière à ne pas masquer d'éventuelles reprise évolutives ou récidives toujours possibles après une chirurgie réparatrice prématurée.

En effet, la greffe cutanée permet une meilleure surveillance surtout en ce qui concerne la survenue de récidives et chaque fois que sera possible, la couverture par greffe devra être privilégiée.

Mais dans certains cas, la perte de substance secondaire à l'exérèse n'est pas favorable à la pose de greffe cutanée (mise à nu des éléments nobles, surface cruentée). De même, les

pertes de substances se trouvant au dessus d'une tubérosité osseuse même périostée nécessitent la couverture par lambeau d'emblée car la greffe de peau mince risque ulcérations et fissures (instabilité), qu'il faut éviter à tout prix [134]

Konigova [79] ajoute qu'il faut également couvrir précocement par lambeau lorsqu'une structure noble est exposée.

Pour les localisations au niveau du scalp, toute perte de substance osseuse doit être réhabilité par une cranioplastie, et la perte de substance cutanée couverte par des lambeaux de scalp restant, le plus souvent de rotation. Parfois, si la surface cutanée du scalp restant est insuffisante, il est nécessaire d'apporter des tissus à distance sous forme de lambeaux libres [43,140].

1-2 Amputation :

Dans certains cas d'ulcères de Marjolin (des membres surtout), l'exérèse large est impossible ou peu satisfaisante sur le plan carcinologique, l'amputation est alors nécessaire.

Pour Treves et beaucoup d'auteurs [1, 27,35] l'amputation est indiquée lorsque :

- Elle permet de contrôler une hémorragie massive incontrôlable, liée à l'ulcération irréparable d'un gros vaisseau.
- Le membre présente une suppuration profonde ou une cellulite étendue (non contrôlée par antibiothérapie) avec risque de septicémie.
- L'ulcère de Marjolin envahit l'os sous jacent.
- Envahissement d'une articulation, surtout si celle-ci est ouverte.
- Envahissement local musculo-aponévrotique étendu (à tout le membre).
- Chaque fois que du point de vue fonctionnel, l'amputation donnera une meilleure fonction du membre (grâce à l'appareillage du moignon, notamment).
- S'il y a atteinte irréparable d'un gros tronc nerveux.

En effet, les résultats de Chlihi [28], Chayla [29], Al-Zacko [30] et Aydoğdu [32] confirment les indications très restreintes de l'amputation avec des taux variant entre 7% et 14%. Ce qui en accord avec nos résultats.

Seul Kasse rapporte un taux élevé des amputations avec un pourcentage de 62,6%.

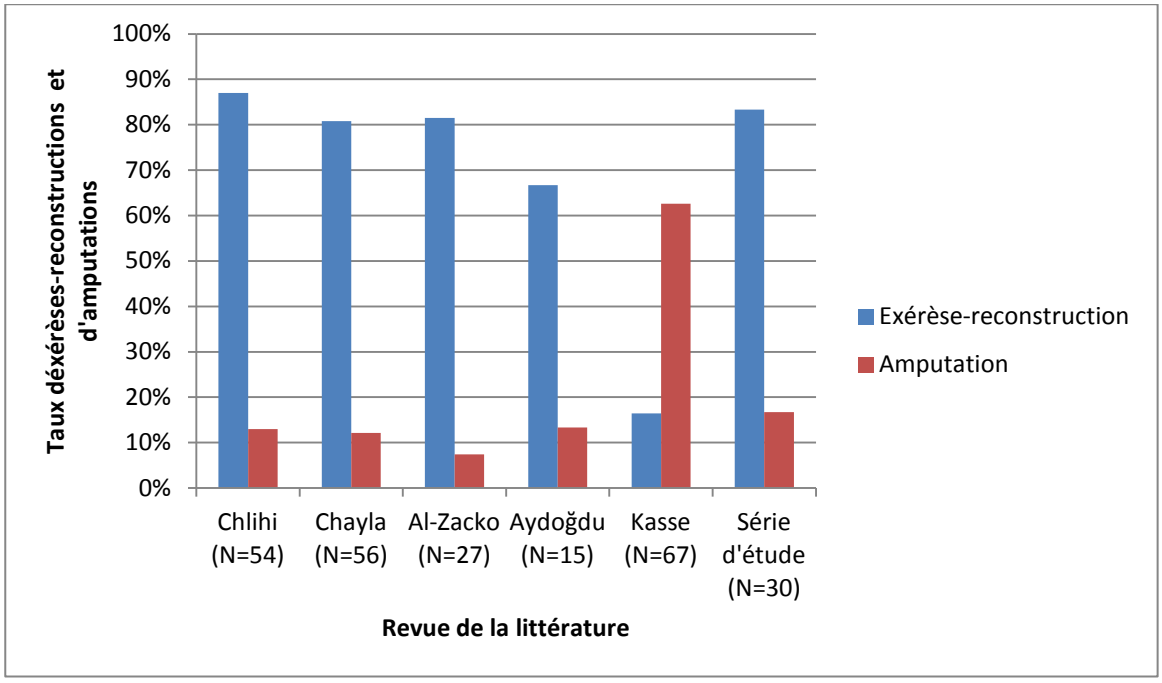


Figure XVI : Répartition selon l'acte chirurgical pratiqué

1-3 Curage ganglionnaire

L'absence de consensus précis et les divergences d'attitudes font que c'est l'élément thérapeutique le plus controversé dans la prise en charge de l'ulcère de Marjolin.

Bostwick [90], ainsi que Taylor [19] préconisent le curage prophylactique chez tout patient présentant un cancer cicatriciel : ils postulent qu'après la chirurgie d'exérèse, seules les métastases ganglionnaires sont rapides et de mauvais pronostique ; les cellules tumorales n'étant plus limitées par la fibrose, elles envahissent rapidement les relais lymphatiques : la réponse immunitaire est alors débordée.

Novick [27] propose une approche plus nuancée : le curage devrait être réalisé chez tout patient présentant un ulcère de Marjolin du MI car à ce niveau la tumeur serait deux fois plus métastasant que toute autre localisation [35,141].

Pour d'autres, le curage ganglionnaire ne doit pas être prophylactique mais thérapeutique : il ne devrait intéresser que les ADP cliniquement palpables [37, 57, 78,129].

Lifeso et Bull [107] rajoutent un critère supplémentaire à la réalisation du curage. Ils proposent de se baser sur grade histologique du carcinome :

- Si la tumeur est de grade II ou III (modérément ou indifférenciée) le curage devrait être systématique.
- Si la tumeur est bien différenciée (grade I), le curage doit être entrepris lorsque il y a présence d'ADP palpables.

Beaucoup d'auteurs, s'appuyant sur le fait que seuls les carcinomes de haut grade de malignité serait très lymphophiles, s'accordent avec cette attitude [13,31, 81, 106,142-144].

Récemment, une technique intéressante a été développée: le ganglion sentinelle. Elle consiste à injecter l'isosulfane (colorant bleu) ou le soufre colloïdal radioactif mesuré avec un compteur gamma portable, Ensuite les ganglions colorés seront biopsiés et analysés. Eastman [145] parle d'un pourcentage de positivité de 83% dans sa série de 6 cas d'ulcère de Marjolin dont la malignité était confirmée histologiquement et qu'aucun de ses patients n'a présenté des ADP cliniquement décelables.

C'est ainsi que 15 curages ganglionnaires ont été réalisés dans la présente série, soit 50% des cas dont 7 ont été positifs à l'examen histologique.

Aydoğdu [32] relève un pourcentage de 20% de curages ganglionnaires pratiqués

Seul Kasse [39] et Chlihi [28] rapportent des nombre avoisinant à notre série d'étude qui est de 41,79% et 39% respectivement.

2. Radiothérapie :

2-1 Traitement adjuvant :

Treves [1] ainsi que d'autres auteurs [23-24] préconisent parfois une radiothérapie de réduction tumorale avant ou en complément de la chirurgie intéressant la zone excisée, mais aussi le site de curage

De même, Ozek [31] réserve la radiothérapie pour :

- les métastases ganglionnaires inopérables.

- Pour les patients ayant un carcinome grade III de malignité avec curage positif à l'examen histologique : sur la tumeur et sur le site de curage.

- les tumeurs de plus de 10cm de diamètre avec curage positif (également sur site de curage et sur la tumeur).

- Sur les tumeurs de grades III avec diamètre de plus de 10cm et curage négatif.

- les dégénérescences survenant sur des cicatrices du cou ou de la tête avec curage positif (sur la tumeur et sur site de curage).

Chez beaucoup d'auteurs [30,32] la radiothérapie adjuvante a été indiquée chez 11% à 66% des cas

Ainsi, dans notre étude, la radiothérapie a été indiquée en traitement adjuvant à la chirurgie pour 4 patients, et en complément du site de curage pour 7 patients.

2-2 Traitement curatif

En traitement curatif, sur le site tumoral, elle est également sujette à controverse : Lawrence [34] pense qu'elle est illogique puisque la cicatrice n'est pas bien vascularisée. Raja [140] n'en voit pas l'intérêt du fait de la fibrose cicatricielle. Black [56] quant à lui, pour les ulcères de jambe dégénérés, constate la réduction de la taille tumorale mais jamais leurs guérisons.

D'autres la jugent dangereuse et même contre-indiquée : Grosshans [78] pense que pour les ulcères de Marjolin de la jambe, on court le risque d'une récidive moins différenciée et an aplasique de pronostique redoutable.

Par ailleurs, Treves et Pack [1] disent l'utiliser seule et d'emblée avec succès pour des cancers cicatriciels de petite taille et superficiels.

De même, Zeller [146] soutient qu'elle peut rendre service chez le sujet âgé présentant un ulcère de Marjolin de la face.

Néanmoins, dans la littérature, la plupart des auteurs conviennent des limites de la radiothérapie car :

- Les CSC cicatriciels sont souvent bien différenciés et donc radio résistants.
- La vascularisation déficiente de la cicatrice compromet la réparation des tissus lésés par la radiothérapie.
- L'infection constante de ses tumeurs diminue son efficacité.
- Les radionécroses surviennent plus facilement et pour des doses plus faibles dans les tissus cicatriciels.

2-3 Traitement palliatif

Grosshans [78] retient néanmoins quelques indications pour la radiothérapie:

- Pour les CBC cicatriciels, si le patient refuse la chirurgie ou si celle-ci est impossible.
- Pour les CSC des régions lymphophiles, en particulier du pavillon de l'oreille.

Ames et Hickey [135] sont du même avis : la Radiothérapie serait utile pour des lésions inaccessibles à l'exérèse carcinologique ou chez les patients refusant la chirurgie

Au total, la radiothérapie est surtout utile pour optimiser l'acte chirurgical. Elle permettra soit de le faciliter et/ou de le compléter et dans certains cas, si la chirurgie n'est pas réalisable, elle peut la remplacer mais de manière palliative.

3. Chimiothérapie

3-1 Chimiothérapie locale

Ryan et Litwin [57] utilisent le 5-Fluoro-Uracile (5F-U) en topique ou en injection intra-tumorale :

- Pour un de leurs patients présentant un carcinome spinocellulaire sur ulcère variqueux étendu (15cm de diamètre), l'application biquotidienne de 5F-U en crème (10%) guérit la lésion qui sera ensuite greffée (recul 4 ans).
- Pour deux autres patients présentant des ulcères de Marjolin de la face et du cou, l'utilisation de 5F-U permet de réduire la taille tumorale et donc une chirurgie moins mutilante.

Aron et Tajuri [38] utilisant le même protocole pour des ulcères de Marjolin du scalp, de la cheville et du genou chez des patients qui refusaient l'amputation ou la chirurgie mutilante, vont avoir trois échecs : les 3 patients développent des métastases et décèdent dans les 2ans.

3-2 Chimiothérapie locorégionale :

Grosshans [78] propose une chimiothérapie régionale intra-artérielle par Bléomycine pour des ulcères de Marjolin inopérables de la face (territoire carotide externe) ou des membres, pour réduire la taille tumorale, suivie de chirurgie (+/- Radiothérapie), sans rapporter de résultats.

Novick [27] propose la Méthotrexate en intra-artériel comme traitement adjuvant à la chirurgie sans autres précisions.

3-3 Chimiothérapie parentérale :

Pour traiter les métastases à distance, Grosshans [78] propose une polychimiothérapie :

- Méthotrexate 40mg IV à J1 et J15
- Bléomycine 10mg IM à J1, J8 et J15
- Cisplatine 50mg/m2 IV à J4
- +/- 5F-U

Protocole à répéter tous les 21 jours ; mais les résultats ne sont pas précisés.

Néanmoins, peu d'auteurs se sont consacrés à vérifier l'action de la chimiothérapie dans le traitement de l'ulcère de Marjolin, et beaucoup d'entre eux demeurent douteux quant à son efficacité [38,57, 147]

4. Autres traitement :

Ryan et Litwin [57] ainsi que Ronstant [67] préconisent une Immunothérapie non spécifique pour stimuler les défenses immunitaires, sans en préciser les modalités, ni les résultats.

Certains auteurs cités par Grosshans [78] ont utilisé des injections intra-tumorales d'Interféron pour des traiter des carcinomes basocellulaires cicatriciels inopérables de la face avec des résultats encourageants.

IX. Evolution et pronostic des ulcères de Marjolin

1. Reprise évolutive et récidives

La survenue de récidives après le traitement des ulcères de Marjolin reste l'un des soucis majeurs de sa prise en charge.

Selon la littérature, Il y aurait un taux moyen de récidives après traitement des ulcères de Marjolin de 20 à 50% [25]

Pour Lifeso et Bull [107], ces tumeurs agressives auraient un taux de récurrence avoisinant 50%. Barr et Ménard [106] n'observent que 17.6% de récidives chez leurs patients traités localement.

Dans des séries plus récentes :

Aydoğdu [32] relève un taux de récidive lourd de 53,3% survenant exclusivement chez des patients opérés

Chayla [29] rapporte un taux de récidive local de 35,5%.

Kasse [39] note un taux de reprise évolutive de 29,5% dans un délai moyen de 6,17 mois rejoignant Al-Zacko [30], Bauer [62] et Choi [119] qui relèvent des chiffres entre 22,2% et 28,6%.

Chlihi [28] et Kowal-Vern [110] rapporte des taux de récidive à 16%.

Copcu [42] rapporte seulement 6% dans sa série.

Choi [47] note un taux de récidive locale de 23% et selon lui ce taux augmentera avec un grade histologique faible, présence de métastases ganglionnaire et viscérales et la présence d'aléas de cicatrisation post opératoire.

Quant à notre série, On a noté une reprise évolutive chez 5 patients (16,6%), la reprise chirurgicale a consisté en :

- Une exérèse-couverture par une greffe de peau mince expansée chez 2 patients
- Une amputation chez les 3 autres patients

Ceci souligne l'importance capitale du suivi des ulcères de Marjolin après traitement, car, comme il est rapporté dans la littérature, même correctement traités, les taux de récidives demeurent élevés et supérieurs à ceux des carcinomes spontanés [107].

2. Morbidité, Mortalité et facteurs pronostiques :

L'ulcère de Marjolin est réputé grave et beaucoup plus agressif que tous les autres carcinomes cutanés [42, 49, 106,148-149].

En effet, Dupree [41] parle d'un taux de métastase des CSC cicatriciels de 34,8 à 36%, contre seulement 0,5 à 16 % pour les CSC spontanés. Dvorak [150] et Moller [149] font la même observation et affirment que les ulcères de Marjolin spinocellulaires seraient 10 fois plus métastasant que les CSC non cicatriciels (30% contre 0,5 à 3%).

Pour Lawrence [34] et Fishman [108], le taux moyen de métastases des ulcères de Marjolin varie de 15 à75%.

Treves [1], Taylor [19] et Fleming [40] parlent de 30% de métastases et presque autant de décès.

Sur des séries plus récentes :

Chlihi [28], Al-Zacko [30], Kasse [39] et Kowal-Vern [110] rapporte des taux de métastases allant de 11,1% à 22% et un taux de décès de 9,2% à 11,1%. Seulement Aydoğdu [32] rapporte un taux de métastases et de mortalité lourd avoisinant les 73,3%.

Concernant les facteurs pronostiques, Ozek [31] et beaucoup d'auteurs [50, 120,151-154] (tableau XIII) constatent chez ses patients une relation claire entre la taille des tumeurs et son taux métastatique : plus le diamètre tumoral est élevé et plus la morbidité et la mortalité s'élèvent. Il retrouve que cette corrélation concerne aussi le grade histologique du carcinome. Une autre notion importante est dégagée par d'autres auteurs, à savoir la gravité particulière des ulcères de Marjolin siégeant aux membres inférieurs : Novick et Al. [27] parlent d'un taux de métastases deux fois plus élevé que dans toutes autres localisations (environ 54%). Arons [35] et Dinehart [141] retrouvent des valeurs comparables (50 à 54%). Taylor [19] constate ainsi que 46% de ses spinocellulaires cicatriciels du pied et 36% de ceux des jambes ont métastasé. Black [56]

quant à lui retrouve des métastases chez un tiers de ses patients présentant un ulcère de Marjolin sur ulcère variqueux de jambe

Tableau XIII : Facteurs pronostics des ulcères de Marjolin

Facteurs pronostics		Bon pronostic	Mauvais pronostic
Clinique	Temps de Latence	Moins de 5 ans	Plus de 5 ans
	Localisation	MS, Tête et cou	MI et tronc
	Etiologie	Brûlures, ostéomyélite	Escarres
	Diamètre de la tumeur	Moins de 2 cm	Plus de 2 cm
	Forme macroscopique	Bourgeonnante	Ulcéro-infiltrative
	Présence de métastases	Absentes	Présentes
	Récidive locale	Absente	Présente
Histologique	Degré de différenciation	Bien différencié	Moyennement différencié et indifférencié
	Infiltration lymphocytaire T péritumorale	Présente	Absente
	Profondeur de l'infiltration cutanée	Pas d'invasion du derme réticulaire	invasion du derme réticulaire
	Epaisseur de la tumeur	Moins de 4 mm	Plus de 4 mm

Concernant le taux de survie moyen (à 5ans), il varie selon les études de 50 à 75% [31, 34, 41, 108, 128, 135,155]

Pour ce qui est de la série d'étude : 2 décès (6,6%) ont été observés dans un tableau de métastases pulmonaire.

Au total, l'ulcère de Marjolin est à l'évidence un cancer grave, très métastasant et greffé d'une lourde mortalité.

X. Prévention :

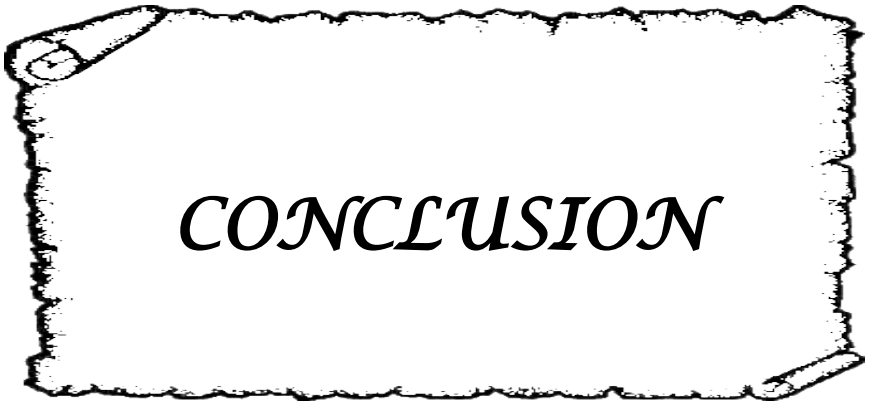
C'est la partie du traitement des ulcères de Marjolin qui fait l'unanimité dans la littérature.

Il s'agit d'intervenir à une étape ou l'autre pour éviter dans tous les cas la le risque de la dégénérescence.

Pour les brûlures et par extension pour l'ensemble des cicatrices instables susceptibles de dégénérer (Escarres, Ulcères de jambes…) [36,51], Treves et Pack [1] insistent sur 6 éléments essentiels de prévention :

- Prévention de la brûlure et de tout agent causal susceptible de donner des cicatrices instables (prévention primaire).
- Traitement initial de la brûlure et toutes autres lésions (prévention secondaire).
- Promouvoir une reépithélialisation rapide de la lésion.
- Greffer précocement les pertes de substance si nécessaire, la dégénérescence en zone greffée étant exceptionnelle.
- Surveillance et traitement de la cicatrice elle-même : Le but étant d'obtenir une cicatrice souple et non adhérente, surtout au niveau des plis de flexion, afin d'empêcher fissures et ulcérations (fréquentes dans ces zones de tension permanente). Ainsi, qu'il y ait eu greffe ou non, dès que la cicatrisation commence en zone fonctionnelle, il faut maintenir le membre dans une position empêchant la rétraction cicatricielle au moyen d'orthèses et d'attelles plâtrée. La cicatrice doit également bénéficier au besoin de pressothérapie, de massages, d'hydrothérapie et d'application de corps gras pour éviter les amas kératosiques (source de prurit et de lésion de grattages).On doit absolument obtenir une cicatrice souple, sans brides et ne limitant pas la fonction du membre : ce qui garantit la Stabilité cicatricielle.
- Excision radicale des cicatrices qui se compliquent : Toutes les cicatrices qui s'étendent, deviennent ulcérées, fissurées et prurigineuses ou qui font des brides,

doivent être excisées et traitées en fonction des cas par plastie locale, locorégionale ou par greffe dermo-épidermique. Nancarrow [37] insiste sur une règle essentielle : il faut à tout prix éviter une radiothérapie intempestive (dans le traitement des cicatrices hypertrophiques et chéloïdes) ou l'application de topiques agressifs, qui, en modifiant l'aspect des lésions vont retarder le diagnostic et compliquer le geste chirurgical. Konigova [79] rajoute un point primordial en soulignant l'importance d'informer le patient de la nécessite du suivi et de la surveillance de sa cicatrice et de consulter au moindre changement local survenant.



CONCLUSION

La transformation maligne sur cicatrices instable est une affection peu fréquente.

Son incidence dépend de la qualité de PEC de la lésion initiale et donc du niveau de médicalisation.

Il faut évoquer le diagnostic devant toutes PDS avec retard de cicatrisation.

Vu fréquemment sur des cicatrices de brûlures, la dégénérescence insidieuse peut également s'observer sur des cicatrices relevant d'autres étiologies

Dans tous les cas, il ne faut pas hésiter à pratiquer des biopsies partielles ou mieux, réaliser une biopsie-exérèse.

Il s'agit principalement des CSC dont le génie évolutif est bien plus défavorable que celui des CSC non cicatriciels.

Vu la fréquence des récidives et le pronostic péjoratif, il faut instaurer une stratégie thérapeutique basée essentiellement sur l'exérèse qui doit être d'emblée large, avec étude anatomopathologique des limites de l'excision, et complétée par des gestes de reconstruction immédiats ou différés.

La radiothérapie peut être associée en traitement adjuvant.

Enfin, c'est le traitement préventif qui garde le plus d'intérêt, à la fois primaire par une prise en charge adaptée et rapide de toutes PDS et toutes lésions cutanées non cicatrisées et secondaire par un diagnostic précoce et un traitement carcinologique adapté aux types histologiques des ulcères de Marjolin d'ou l'importance de la sensibilisation des patients pour consulter à temps et de la formation des médecins généralistes pour reconnaître cette pathologie et orienter les cas suspects rapidement vers des centres spécialisés.

ANNEXES

ANNEXE1

Fiche d'exploitation

Données épidémiologiques :

- Nom et prénom :
- Age :
- Sexe :
- Profession :
- Niveau socio économique :
- Provenance du patient :

Antécédents :

- Tares : Diabète□ HTA□ contage tuberculeux□ cardiopathies□ néphropathies□ tabagisme□ alcoolisme□ immunodépression□
- Antécédent de lésions précancéreuse Kératose actinique□ maladie de Bowen□ leucoplasie□
- Antécédents des lésions cancéreuse carcinome basocellulaire□ carcinome spinocellulaire□ mélanome□

Statut de la lésion initiale

Brulure□

- Degré :

  2ème degré superficiel □ 2ème degré profond □ 3ème degré□
- SCB :
- Agent causal :
- thermique □ précisez……..

- chimiques □ précisez……..
- électriques□
- PEC initial : oui□ non□
- Lieu
  - CS (inadéquate) □
  - formation spécialisée□

  + Adéquate avec suivi□

  + Adéquate avec perdu de vu□

  +Traitement reçu :

  Greffes cutanées□ lambeaux□ cicatrisation dirigée□

excision-greffe précoce□

- PEC des séquelles : oui□ non□
- Type des séquelles :

Hypertrophies□ brides□ dyschromies□

Dysplasies cicatricielles□ cicatrices instables□

- Lieu
  - CS (inadéquate) □
  - formation spécialisée□

  + Adéquate avec suivi□

  + Adéquate avec perdu de vu□

Post traumatique □ escarres□ post radiothérapie□ Ulcère de jambe□ Autres□

Etude clinique

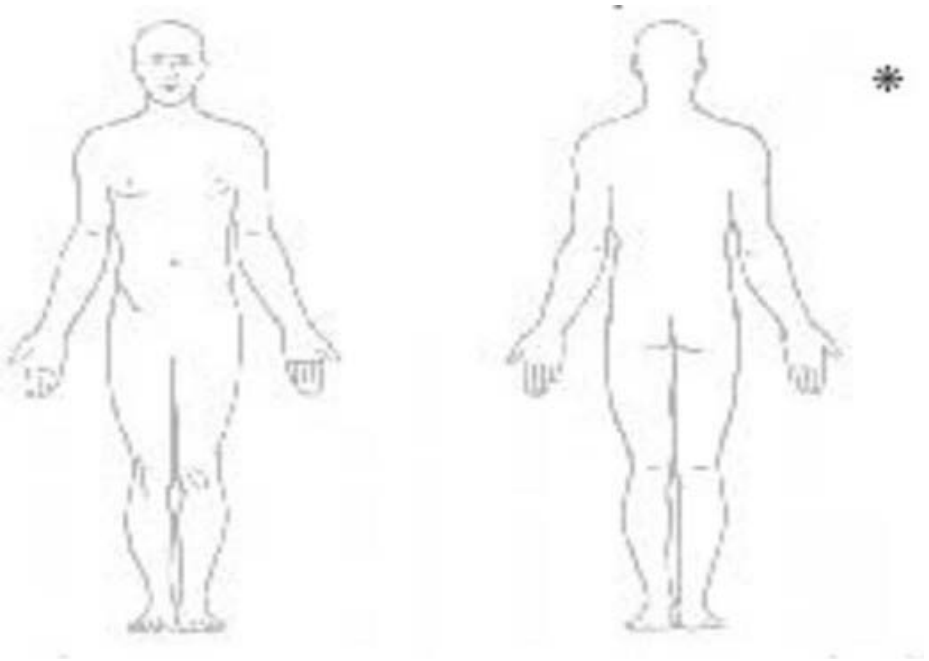
- **Anamnèse-examen clinique**
- motif de consultation :
- signes fonctionnels : Douleur□ prurit□induration□ Saignement □
- Aspect macroscopique

Plane□ nodule□ ulcéro bourgeonnante□ sclérodermiforme□ ulcérée□ pigmentée□

- Durée d'évolution
- notion de traitement ancestral □
- **Délai de survenue-Temps de latence :**
- **Localisation**

Creux poplité □ creux axillaire □ pied□ coude□ cou□

Jambe □ avant bras□ scalp□ Tronc □ main□



Diagnostic positif

- **Anatomie pathologique** :
  - Prélèvement biopsique□ biopsie exérèse □

Type histologique :

- **Bilan d'extension**
  - Négatif□
  - Positif □
    - Moyens :……
    - ADP régionales : + clinique □ radiologique□

+Localisation : axillaire □ cervical□ inguinal□ autres□……

- Métastase à distance : Poumon□ foie□ cerveau□ osseuse Cutanées □

Traitement :

- **Médical** (SL, ATG, ATB, Traitements des tares associes) ……..
- **Chirurgical**
  - Exérèse reconstruction
    - Marge d'exérèses : superficielle : profonde :
    - Couverture :

+ Immédiates□ différée□

+ Moyens de couverture

✓ Greffe dermo-épidermique□

✓ Lambeaux : 1er intention □ 2ème intention□

>>Musculo-cutanés□ :

Type I□ type II□ type III □ type IV □ type IV□

>>Fascio-cutanés□ :

À pédicule proximal□ à pédicule distal□

>>Cutanés□ :

Avancement□ rotation□ transposition□

- Amputation □

- **Curage ganglionnaire** oui□ non□
  - Positif □ négatif□
  - Localisation

Axillaire□ inguinal□ cervical□

- **Traitement adjuvant**

- Radiothérapie externe□
  - Site tumoral □
  - GG □
- curiethérapie□
- chimiothérapie□

Suivi

- Rémission complète □
- Récidive□ :
  - délai : >5ans□ <5ans□
  - Locale□ : PEC : exérèse couverture□ amputation□
- Métastases□ :
  - GG □ poumon□ os□ cerveau□ peau□ foie□

- **Décès** □ causes …….

RESUMES

RESUME

L'ulcère de Marjolin (UDM) désigne l'ensemble des tumeurs malignes développées sur des cicatrices instables anciennes, qui est le plus souvent une cicatrice de brulure. L'objectif de cette étude est d'etudier le épidémiologique, clinique, thérapeutique et pronostique de cette affection au niveau du service de Chirurgie Plastique, Réparatrice, Esthétique et Brûlés au CHU Mohammed VI de Marrakech. Il s'agit d'une étude rétrospective (1er Janvier 2008 au 1 Janvier 2013). Nous avons inclus dans cette étude 30 patients chez qui la biopsie a révélé une dégénérescence maligne de la lésion. L'âge moyen des patients était de 49,5ans, le sex-ratio était de 1,14. Les cicatrices de brûlures étaient l'étiologie la plus fréquente retrouvées chez 26 patients (86,7 %). Seulement 2 patients (6,7%) ont bénéficié d'une prise en charge adéquate de la lésion initiale. La période de latence moyenne de l'UDM était de 21,8 années. L'examen anatomopathologique a révélé un carcinome spinocellulaire chez 29 patients (96,7%). L'exérèse carcinologique était la règle chez tous nos patients (100%). L'amputation a été réalisée chez 5 patients (16,7%). la reprise évolutive a été notée chez 5 patients (16,7 %). Il ressort ainsi, de cette étude : La similitude de nos résultats avec ceux de la littérature, La gravité des UDM, L'intérêt majeur de la prévention à la fois primaire par une prise en charge adaptée et rapide de toutes pertes de substance et toutes lésions cutanées non cicatrisées et secondaire par un diagnostic précoce et un traitement carcinologique adapté aux types histologiques des UDM ainsi que l'importance de la sensibilisation des patients pour consulter à temps et de la formation des médecins généralistes pour reconnaître cette pathologie et orienter les cas suspects rapidement vers des centres spécialisés.

ABSTRACT

Marjolin's ulcer is the set of malignant tumors developed on unstable old scars, which is usually a burn scar. The objective of this study was to determine the epidemiological, clinical, therapeutic and prognostic profile of the disease at the service Plastic Surgery, Reconstructive, Aesthetic and Burn of the University Hospital Mohammed VI of Marrakech. This is a retrospective study (1 January 2008 to 1 January 2013). In which we included 30 patients with biopsy that revealed a malignant lesion. The average age of patients was 49.5 years, the sex ratio was 1.14. Burn scars were the most common etiology found in 26 patients (86.7 %). Only 2 patients (6.7%) have received adequate care of the initial injury. The average latency period of Marjolin's ulcer was 21.8 years. Pathological examination revealed a squamous cell carcinoma in 29 patients (96.7 %). The oncologic resection was the rule in all patients (100 %). The amputation was performed in 5 patients (16.7%). the reactivation was observed in 5 patients (16.7%). As a conclusion from this study, we came up by these notes: Our results are similar to the ones of the literature, the gravity of the Marjolin's ulcer, The importance of primary prevention through fast and appropriate care for any loss of substance and all unhealed skin lesions, in addition to the secondary prevention by the early diagnosis and oncological treatment adapted to histological types of Marjolin's ulcer. Also, the importance of patient education for timely consultation and the training of medical doctors to recognize this disease and refer suspected cases quickly to specialized centers.

ملخـــص

قرحة مارجولين هو مجموعة من الأورام الخبيثة تقع على الندبات القديمة غير المستقرة عادة ما تكون ندبة الحرق. الهدف من هذه الدراسة هو معرفة الخصائص الوبائية والسريرية والعلاجية والتطورية لهذا المرض بمصلحة الجراحة الترميمية والتقويمية والتجميلية و المحروقين بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش. هذه دراسة رجعية (1 يناير 2008 و 1 يناير 2013) أدرجنا فيها 30 مريضا كشف لديهم الإختزاع تنكسا خبيثا . بلغ متوسط عمر المرضى 49.5 عاما و نسبة الجنس 1.14 . ندبات الحروق هي المسبب الأكثر شيوعا وجدت عند 26 مريضا (86.7٪). وقد تلقى مريضان فقط (6.7٪) الرعاية الطبية اللازمة للإصابة الأولية. كان متوسط فترة كمون قرحة مارجولين 21.8عاما.وقد أظهر التشريح المرضي وجود ورم ظهاري نخاعي خلوي عند 29 مريضا (96.7٪). كان استئصال الأورام هي القاعدة عند جميع المرضى (100٪) .و تم إجراء البتر عند 5 مرضى (16.7٪). وقد لوحظ رجوع الورم بعد الإستئصال عند 5 مرضى (16.7٪) . يستخلص من خلال هذه الدراسة تشابه نتائجنا مع تلك الموجودة في الأدبيات الطبية، خطورة قرحة مارجولين، و أهمية كل من الوقاية الأولية من خلال رعاية طبية سريعة و مناسبة لكل خسارة نسيج ولكل الإصابات الجلدية الغير الملتئمة و الوقاية الثانوية من خلال التشخيص المبكر و علاج الأورام حسب الأنواع النسيجية لقرحة مارجولين و كذا أهمية تحسيس المرضى لضرورة الاستشارة الطبية و تكوين الأطباء العامين لمعرفة هذا المرض و إرشاد الحالات المشتبه فيها بسرعة إلى المراكز المتخصصة.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Treves N, Pack GT.**
The development of cancer in burn scars. Analyse and report of 34 cases.
Surg. Gynec. Obstet. 1930;51: 749-82.

2. **Steffen C.**
Marjolin's ulcer: report of two cases and evidence that Marjolin did not describe cancer arising in the scars of burns.
Am Journal of Dermatopathol. 1984;6: 187-93.

3. **Steffen C.**
Jean-Nicholas Marjolin.
Am J Dermatopathol 1984;6:163-5.

4. **Da Costa JC.**
Carcinomatous changes in an area of chronic ulceration, or Marjolin's ulcer.
Ann Surg 1903;37:496-502.

5. **Inglis AM.**
Squamous cell carcinoma arising in chronic osteomyelitis.
Can J Surg 1979;22:271-3.

6. **Reed WB.**
Malignant tumors as a late complication of vaccination.
Arch Dermatol 1968;98:132-5

7. **Oleweiler SD.**
Marjolin's ulcer due to venous stasis.
Cutis1995;56:168-70.

8. **Alexander JC.**
Squamous cell carcinoma in chronis hydradenitis supporativa, a case report.
Cancer 1979;43:745-7.

9. **Hagiwara K, Uezato H, Miyazato H, Nonaka S.**
Squamous cell carcinoma arising from lupus vulgaris on an old burn scar: diagnosis by polymerase chain reaction.
J Dermatol 1996;23:883-9.

10. **Curry SS, Gaither DH, King LE.**
Squamous cell carcinoma arising in a dissecting perifolliculitis of the scalp: a case report and review of secondary squamous cell carcinomas.
J Am Acad Dermatol 1981;4:673-8.

11. **Hawkins CS.**
On warty tumors in cicatrices.
London. Med. Gazette 1833;13: 481.

12. **Marjolin JN.**
Ulcère: dictionnaire de médecine.
Paris: Bechet ; 1928.

13. **Dupuytren G.**
Leçons orales de clinique chirurgicale. 2nd ed. Paris, 1839.

14. **Smith RW.**
Observations upon the warty ulcer of Marjolin.
Dublin Q J Med Sci 1950;9:257-74.

15. **Fordyce JA.**
Malignant diseases of scars and ulcers-Marjolin's ulcer. In: Keen WW, editor. Surgery its principles and practice, vol. 2. Philadelphia: W.B. Saunders; 1911. p. 631-2

16. **Phocas E, Andriotaxis L, Gounaris J, Kaklamanis F.**
Role des traumatismes, cicatrices et fistules dans l'etiologie des neoplasmes malins.
La Presse Medicale 1960.68;48: 1786-8.

17. **Castillo JL, Goldsmith HS.**
Burn scar carcinoma.
Cancer J Clin. 1968;18: 140-2.

18. **Mora RG, Perniciaro C.**
Cancer of the skin in blacks. A review of 163 black patients with cutaneous squamous cell carcinoma.
Journal of the American Academy of Dermatology 1981;5: 535-43.

19. **Taylor GW, Nathanson IT, Shaw DT.**
Epidermoid carcinoma of the extremities with reference to lymph node involvement.
Annals of surgery 1941.113;2: 268-75.

20. **Noodleman FR, Pollack SV.**
Trauma as a possible etiologic factor in basal cell carcinoma.
Journal of Dermatologic Surgery and Oncology 1986.12;8: 841-6.

21. **Copcu E, Culhaci N.**
Marjolin's ulcer on the nose.
Burns 2002;28:701-4.

22. **Joucdar S, Kismoune M, Boudjemia F., Abchiche M, Fatah S, Zidane D et al**
Degenerescence maligne des sequelles de brulures: a propos de 35 cas.
Ann. Medit. Burns Club 1995. Vol VIII .

23. **Sabin SR, Goldstein G, Rosenthal HG, Haynes KK.**
Aggressive squamous cell carcinoma originating as a Marjolin's ulcer.
Dematol Surg 2004;30: 229-30.

24. **Esther R, Lamps L, Schwartz H.**
Marjolin ulcers: secondary carcinomas in chronic wounds.
J South Orthop Assoc 1999;8: 181-7.

25. **De Malheiro E, Pinto A., DE Choupina M. et Al.**
Marjolin's ulcer of the scalp: Case report and review of literature.
Ann. Burns and Fire Disasters 2001;14: 115-8.

26. **Al-Mondhiry H, Marcus AJ, Spaet TH.**
On the mechanism of platelet fonction inhibition by acetylsalicylic acid.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1970;133: 632-6.

27. **Novick M, Guard DA, Hardy SB, Spira M.**
Burn scar carcinoma: a review and analysis of 46 cases.
The Journal of Trauma 1977.17;10: 809-17.

28. **Chlihi A, Bouchta A, Benbrahim A, Bahechar N, Boukind EH.**
L'ulcère de Marjolin, destinée d'une cicatrice instable : A propos de 54 cas de séquelles de brûlures.
Ann Chir Plast Esthét, 2002 ;47: 291-7.

29. **Chalya PL, Mabula JB, Rambau P, Mchembe MD, Kahima KJ, Chandika AB, et al.**
Marjolin's ulcers at a university teaching hospital in northwestern Tanzania: a retrospective review of 56 cases.
World J Surg Oncol 2012 ;10:38

30. **Al-Zacko SM**
Malignancy in chronic burn scar: A 20 year experience in Mosul-Iraq
Burns 2013; 39 : 1488 – 91

31. **Ozek C, Cankayali R, Bilkay U,Guner U, Gundogan H, Songur E et Al**
Marjolin's ulcers arising in burn scars (56 cases).
J Burn Care Rehabil 2001;22:384-9.

32. **Aydogdu E, Yildirim S, Akoz T.**
Is surgery an effective and adequate treatment in advanced Marjolin's ulcer?
Burns 2005;31:421-31

33. **Nthumba PM.**
Marjolin's ulcers in sub-Saharan Africa.
World J Surg 2010;34:2272-7

34. **Lawrence EA.**
Carcinoma arising in the scars of thermal burns.
Surg Gynec Obstet. 1952;52: 579.

35. **Arons MS, Lynch JB, Lewis SR. et Al.**
Scar tissue carcinoma: A clinical study with special reference to burn scar carcinoma.
Ann. Surg. 1965;161:170-88.

36. **Giblin T, Pickrell K, Pitt SW, et Al.**
Malignant degeneration in burn scar: Marjolin's ulcer.
Ann Surg. 1965;162:291.

37. **Nancarrow JD.**
Cicatricial cancer in the south west of England: a regional plastic surgery unit's. Experience over a 20-year period.
British Journal of Plastic Surg 1983;70: 205-8.

38. **Aron NK, Tajuri S.**
Postburn scar carcinoma.
Burns 1989;15:121-4.

39. **Kasse A, Betel E, Deme A, Diop M, Fall MC, Dio PS et al.**
Les cancers sur cicatrices de brulures thermiques: a propos de 67 cas.
Medecine d'Afrique Noire 2000;47(5): 247-51.

40. **Fleming MD, Hunt JL, Purdue GF, Sandstad J.**
Marjolin's ulcer: a review and reevaluation of a difficult problem.
J Burn Care Rehabil 1990;11:460-9.

41. **Dupree MG, Boyer JD, Cobb MW.**
Marjolin's ulcer arising in a burn scar.
Cutis 1998;62(1):49-51.

42. **Copcu E, Aktas A, Sismant N, Oztant Y.**
Thirty-one cases of Marjolin's ulcer.
Clinical and Experimental Dermatology 2003;28:131-41.

43. **Lefevre P, Rouge D, Chavoin JP, Constagliola M.**
Degenerescence des cicatrices: a propos de 14 observations.
Ann Chir Plast Esthet. 1991;4:330-5.

44. **Paredes F.**
Marjolin ulcer.
Acta Med Port. 1998;11:185-7.

45. **Smith J, Mello LF, Neto NC.**
Malignancy in chronic ulcers and scars of the leg (Marjolin's ulcer): a study of 21 patients.
Skeletal Radiol. 2001;30:331-7.

46. **Onah II, Olaitan PB, Ogbonnaya IS, Onuigbo WIB**
Marjolin's ulcer at a Nigerian hospital (1993-2003).
J Plast Reconstr Aesthet Surg 2006;59:565-6

47. **Choi JY, Bae YC, Nam SB, Seong HB**
Impact of Disturbed Wound Healing after Surgery on the Prognosis of Marjolin's Ulcer
Arch Plast Surg 2013;40:198-202

48. Suryanarayan CR.
Kangri cancer in Kashmir valley: preliminary study.
J Surg Oncol 1973;5:327-33.

49. STILWELL JH, SCLARE G.
Malignancy following a single injury to the skin.
British Journal of Plastic Surg. 1980;33:74-6.

50. Nthumba PM
Marjolin's ulcers: theories, prognostic factors and their peculiarities in spina bifida patients.
World Journal of Surgical Oncology 2010;8:108

51. Avril C, Sibille P, Pujol C, Lacrave C.
La degenerescence cancereuse: une complication des escarres chez les paraplegiques et les tetraplegiques. A propos de 3 observations.
Ann. Chir. Plast. Esthet. 1988;33:373-5.

52. Berkwits L, Yarkony GM, Lewis V.
Marjolin's ulcer complicating a pressure ulcer: a case report and literature review.
Arch. Phys. Med. Rehabil. 1986;67(11):831-3.

53. Kimura T, Imai G.
Studies on chronic decubitus ulcers after spinal injuries. Histological studies with four cases of decubitus cancer from sacral ulcers.
Iryo 1968;22:791-6.

54. Tenopyr J, Silverman I.
Ann Surg 1932;95:754.

55. Ackroyd JS, Young AE.
Leg ulcers that do not heal.
British Medical Journal 1983;286:207-8.

56. Black W.
Neoplasic disease occuring in varicose ulcers or eczema: a report of six cases.
British Journal of Cancer 1952;6:120-6.

57. Ryan RF, Litwin MS, Krementz ET.
A new concept in the management of Marjolin's ulcers.
Ann Surg. 1981;193(5): 598-604

58. Voisard JJ, Lazareth I, Baviera E, Priollet P.
Leg ulcers and cancer. 6 cases report.
J Mal Vasc 2001;26(2):85-91.

59. Schoeman BJ.
Squamous cell carcinoma in neuropathic plantar ulcers in leprosy: another example of Marjolin's ulcer.
S Afr Med J 1996;86(8): 966-9

60. Benedict EB.
Carcinoma in osteomyelitis.
Surg Gynecol Obstet 1931;53:1.

61. (61) Mc Anally A, Dockerty M.
Carcinoma developing in chronic draining cutaneous sinuses and fistulas.
Surg Gynecol Obstet. 1949;88(1):87-96.

62. Bauer T, David T, Rimareix F, Lortat-Jacob A.
Marjolin's ulcer in chronic osteomyelitis: Seven cases and a review of the literature.
Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 2007;93: 63-71.

63. Anishin S.
The appearance of cancer of the skin in the area urinary fistulae.
Vok Oncol 1961;7:95-8.

64. Gupta NP, Singhi I, Nabi G, Ansari MS, Mandal S.
Marjolin's ulcer of the suprapubic cystostomy site infiltrating the urinary bladder: a rare occurrence.
Urology 2000;56(2):330.

65. Houston W.
Marjolin's ulcer of urethrostomies and urethroplasty.
Br J Urol 1987;59(2):192.

66. Ejtehadi F, Nizamoglu M, Sivakumar R
Squamous cell carcinoma at an ileostomy site—Fifty-four years following colectomy for ulcerative colitis: A case report and literature review.
International Journal of Surgery Case Reports 2013; 4: 678- 80

67. Ronstant M.
Degenerescence epitheliomateuse des plaies, ulceres et maux perforants plantaires chez les lepreux.
Acta Leprologica 1978;73:29-38

68. EUN H.C, KIM JA. LEE YS.
Squamous cell carcinoma in a frost-bite scar.
Clinical and Experimental Dermatology 1986;11: 517-20

69. Dipirro E, ConwayH.
Carcinoma after frost-bite.
Plastic Reconstructive Surgery 1966;38: 541-3

70. Katas A, Angantis J, Smyrnis S, Kakavoulis T.
Carcinoma on old frost bites.
American Journal of Surgery 1977;133:377-8.

71. Rossis LG, Yacoumettis AM, Elemenoglu J.
Squamous cell carcinoma of the heel developing at site of previous frost-bite.
Journal of the Royal Society Of Medicine 1982;75:715-8.

72. Hendricks WM.
Basal cell carcinoma arising in a chicken pox scar.
Arch Dermatol 1980;116:1304-5.

73. Pannizon R.
Basal cell epithelioma in BCG vaccination scar.
Arch. Dermatol. 1980;116: 381-2

74. Hammond JS, Thomsein S, Ward G.
Scar carcinoma arising acutely in a skin graft donor site.
The Journal of Trauma 1987 ; 27(6):681-3.

75. **Préaux J.**
Recurrent basal cell epitheliomas and those developing on pre-existing lesions
Rev Stomatol Chir Maxillofac. 1980;81(2):114-9.

76. **Sowden J, Paramsothy Y, Smith AG.**
Malignant melanoma arising in the scar of lupus vulgaris and response of treatment with topical azelaic acid.
Clinical and Experimental Dermatology 1988;13:353-6.

77. **Suster S, Ronnem M.**
Basal cell carcinoma arising in leishmania scar.
International Journal of Dermatology 1988;27(3):175-6.

78. **Grosshans E.**
Les épithéliomas cutanes.
Paris : EMC, Dermatologie 1989.

79. **Konigova R, Rychterova V.**
Marjolin's ulcer.
Acta Chir Plast 2000;42(3):91-4.

80. **Rodríguez-Vázquez M, García-Arpa M, Rojo MG , Azaña Defez JM, Cortina de la Calle P, Aguilera GR**
Úlcera de Marjolin tras extravasación de quimioterápico
Piel. 2008;23(8):405-6

81. **(81) Ozek C, Celik N, Bilkay U, Erde O, Cagadas A.**
Marjolin's ulcer of the scalp: report of 5 cases and review of literature.
J Burn care rehabil 2001;22(1):65-9

82. **Kennaway EL, Hieger I.**
Carcinogenetic substances and their fluorescence.
British Medical Journal 1(3622):1044-6.

83. **Hueper WC.**
Occupational tumors and allied diseases.
Cancer Res 1942;2:668.

84. **Friedwald WF, Rous P.**
The initiating and promoting elements in tumor production.
J Exp Med 1944;80:101.

85. **Mac Kenzie J, Rous P.**
The experimental disclosure of latent neoplasic changes in tarred skin.
J.Exp. Med. 1941;73: 391

86. **Saffiotti U, Shubick P.**
The role of burning in carcinogenesis.
Br J Cancer 1965;10: 54

87. **Orr JW.**
Experimental skin cancer.
British Journal of Plastic Surg 1958;11: 257

88. **Rao GSS, James JH.**
Squamous cell carcinoma presenting as a painful scar, following a single injury.
British Journal of Plastic Surg 1988;41(2):197-9.

89. **Futrell JW, Myers GH Jr.**
The burn scars as "an immunologically privileged site".
Surg forum 1972;23(0):129-31.

90. **Botswick J, Pendergrast WJ, Vasconez L.**
Marjolin's ulcer: an immunologically privileged tumor?
Plast. Reconstr Surg 1976;57:1.

91. **Crawley WA, Dellon AL, Ryan JJ.**
Does host response determine the prognosis in scar carcinoma?
Plast. Reconstr. Surg 1978;62: 407

92. **Dellon AL.**
Host-tumor relationship in basal cell and squamous cell cancer of the skin.
Plast Reconstr Surg 1978;62: 37

93. **Visuthicosol E.**
Marjolin's ulcers.
Cancer 1976;24:522-6.

94. **Lee SH, Shin MS, Kim HS**
Somatic mutations of Fas (Apo-1/CD95) gene in cutaneous cell carcinomas arising from a burn scar .
J Invest Dermatol 1999; 114:122-6

95. **Harland DL, Robinson WA, Franklin WA**
Deletion of the p53 gene in a patient with aggressive burn scar carcinoma.
J Trauma 1997; 42:104-7

96. **Kowal-V ern A, Criswell BK:**
Burn scar neoplasms A literature review and statistical analysis.
Burns 2005;31:403-13

97. **Opara KO, Otene IC.**
Marjolin's Ulcers: A Review
The Nigerian Health Journal 2011;11(4): 107-11

98. **Ewing J.**
Neoplasic Diseases.
3ème Ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1928.

99. **Thio D, Clarkson JHW, Misra A, Srivastava S**
Malignant change after 18 months in a lower limb ulcer: acute Marjolin's revisited.
Br J Plast Surg 2003; 56: 825-8

100. **Hahn SB, Kim DJ, Jeon CH.**
Clinical study of Marjolin's ulcer.
Yonsei Med J 1990;31:234—41

101. **Steffann C.**
Marjolin's ulcer.
Am J Dermatopathol 1984;6:187—93

102. **Bowers RF, Young JM.**
Carcinoma arising in scars, osteomyelitis, and fistulae.
Arch Surg 1960;80:564—70.

103. **Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelöf B.**
Leg ulcers and squamous cell carcinoma.
Acta Derm Venereol (Stockh) 1993;73:171—4.

104. **Stankard CE, Cruse CW, Wells KE, Karl R.**
Chronic pressure ulcer carcinomas.
Ann Plast Surg 1993;30:274—7.

105. **Neuman Z, Ben-Hur N, Shulman J.**
Trauma and skin cancer. Implantation of epidermal elements as possible cause
.Plast Reconstr Surg 1963;32:649—56.

106. **Barr LH, Menard JW.**
Marjolin's ulcer: the LSU experience.
Cancer 1983;52:173-5.

107. **Lifeso RM, Bull CA.**
Squamous cell carcinoma of the extremities.
Cancer 1985;55:2862-7.

108. **Fishman JR, Parker MG.**
Malignancy and chronic wounds: Marjolin's ulcer.
J Burn Rehabil 1991 ;12(3): 218-23

109. **Gardener AW.**
Trauma and squamous cell skin cancer.
Lancet 1959;1:760.

110. **Horton CE, Crawford HH, Love HG. et al.**
The malignant potential of burn scars.
Plast Reconstr Surg 1958;22:348-53.

111. **Love RL, Breidahl AF.**
Acute squamous cell carcinoma arising within a recent burn scar in a 14-year old boy.
Plast recon surg 2000;106:1069-71.

112. **Arndt G.**
Uber den brandnarbenkrebs und das syrmmetrische karzinom der extremitens.
Beitr Klin Chir 1933;157:305.

113. **Mc LEOD JM.**
Burns and their treatment.
London: Oxford Univ Press; 1918. p:15

114. **Stauffer H.**
A case of carcinoma following a burn.
Zeitschr Krebsforsch: 1929:418-30

115. **Mouly R.**
Cancer in burn scars (Marjolin's ulcers). Proceedings of the 2nd Congress on Transactions of the International Society of Plastic Surgeons 1959; Edinburgh, Scotland. London : Churchill Livingstone Elsevier; 1960. p: 130-41.

116. **Ochenduszkiewicz U, Matkowski R, Szynglarewicz B, Kornafel J.**
Marjolin's ulcer: malignant neoplasm arising in scars.
Rep Pract Oncol Radiother 2006;11(3):135-8.

117. **Kopf AW.**
Computer analysis of 3531 basal cell carcinomas of the skin.
J Dermatol 1979;6:267-81.

118. **Aton JK, Kinstrey TE.**
Verrucous carcinoma arising from a burn scar.
International Journal of Dermatology 1980;20(5): 359-61.

119. **Nunnery EW, Lipper S, Reddick R, Kahn LB.**
Leiomyosarcoma arising in a chronic venous stasis ulcer.
Hum Pathol 1981;12: 951-3

120. **Philips TJ, Salman SM, Bhawan J, Rogers GS.**
Burn scar carcinoma. Diagnosis and management.
Dermatol Surg 1998;24(5): 561-5

121. **Mosborg DA, Crane RT, Tami TA, Parker GS.**
Burn scar carcinoma of the head and neck.
Arch Otolaryngol Head and neck surg 1988;114:1038-40.

122. **Rouge D, Lefevre P, Escourou G, Chavoin JP, Constagliola M, Arbus L.**
Degenerescence des cicatrices instables: evaluation des sequelles et de l'imputabilite . A propos de 17 observations.
Journal de Medecine Legale , Droit Medical 1990;33(5): 351-8

123. **Kakkolis G, Trichilis E, Moxiou M.**
Burn scar and cancer development.
Annals of Medit Burn Club 1992;5(3):164

124. **Rahimizadeh A, Shelton R, Weinberg H, Sadick N.**
The development of Marjolin's cancer in a human immunodeficiency virus positive hemophilic man and review of literature.
Dermatol Surg 1997;23(7):560-3.

125. **Zermani R, Tischi S, Ricci R.**
A rare case of basal cell epithelioma in a patient with burn sequelae.
Annals of Medit Burn Club 1994;7(4):218.

126. **Lambert WC, Kasznica J, Chung HR, Moore D.**
Metastazing basal cell carcinoma developing in a gunshot in a black man.
Journal of surgical oncology. 1984;27(2):97-105.

127. **Gargan TJ, Mitchell L, Plaus W.**
Burn scar sarcoma.
Annals of plastic surgery 1988;20(5):477-80.

128. **Fleming RM, Rezek PR.**
Sarcoma developing in an old burn scar.
Am J Surg 1941;54: 457

129. **Celikos B, Dermiriz M, Selmanpakoglu N.**
A shorter lag of period of mesenchymal malignancy on Marjolin's ulcer.
Burns 1997;23(1):72-4.

130. **Drut R, Baletta L.**
Osteogenic sarcoma arising in an old burn scar.
J cutan pathol 1975;2:301.

131. **Gellin GA, Epstein WL.**
Malignant melanoma from thermal burn scar.
Arch Dermatol 1975;111:1214-5.

132. **Goldberg NS, Robinson JK, Peterson C.**
Gigantic malignant melanoma in a thermal burn scar.
Journal of the American Academy of Dermatology 1985; 12: 949-52

133. Ichikawa E, FujisawaY, Tateishi Y, Imikado S, Otsuka F.
Eccrine syringofibroadenome in a patient with a burn scar ulcer.
Br J Dermatol 2000;143(3):591-4.

134. El Hadj Kacem N.
Ulcère de Marjolin : dégénérescence maligne de cicatrices instables à propos de 54 cas de sequelles de brûlures.
Thèse Doctorat Médecine, Casablanca ;2005, n :58,62

135. Ames FC, Hickey RC.
Squamous cell carcinoma of the skin of the extremities.
Int Adv Surg Oncol 1980; 3: 179-99.

136. Mohr H.
Traumatisches narbenkarzinom der ellenbogenhaut: tod folge carcinose der inneren organe.
Monastschr f unfellheilk 1914;23:187.

137. Munaser SA
Unusual Abdominal Metastasis from Marjolin's Ulcer (Case Report and Review of Literature).
Life Sci J 2013;10(1):2060-2

138. Gilling PJ, Mac Farlane MR, Rhode JC.
Spinal cord compression from metastazing cicatricial carcinoma: a case report.
Neurosurgery 1987;21:553-7.

139. Chummun S, McLean NR
Management of malignant skin cancers.
Surgery (Oxford) 2011;29(10):529-33.

140. Raja A, Subramanian MV, CheermattamPA.
Malignant transformation of a scar in the scalp.
Surgical Neurology 1981 ;15(3):186-8.

141. Dinehart SM, Pollack SV.
Metastasis from squamous cell carcinoma of the skin and lip.
J am Acad Dermatol 1989;21:241-8.

142. **Abbas HS, BeechemJE.**
Burn wound carcinoma: case report and review of literature.
Burns 1988;14:222-4.

143. **Coburn RJ.**
Malignant ulcers following trauma. In: Saunders WB. Cancer of the skin. Philadelphia: Elsevier; 1976 p:939-49.

144. **Engler HS, Fernander A, Bliven FE, Moretz WH.**
Cancer arising in scars of old burns and in chronic osteomyelitis, ulcers and drainage sites.
Surgery 1964;55:654-71.

145. **Eastman AL, Erdman WA, Lindberg GM, Hunt JL, Purdue GF, Fleming JB.**
Sentinel lymph node biopsy identifies occult nodal metastases in patients with Marjolin's ulcer.
J Burn Care Rehabil 2004;25: 241-5.

146. **Zeller E.**
Neoplasic diseases and their treatment.
Lancet 1965;8: 869-72

147. **Bean DJ, Rees RS, O'Leary JP, Lynch B.**
Carcinoma of the hand: a 20-year experience.
South Med J 1984;77(8):998-1000.

148. **Alcolado JC, Ray K, Baxter M, Edwards SW, Dodson PM.**
Malignant change in dermatitis artefacta.
Postgrad Med 1993;69(814):648-50.

149. **Moller R, Reyman F, Hou-Jensen K.**
Metastases in dermatological patient with squamous cell carcinoma.
Arch Dermatol 1979;115:703-5.

150. **Dvorak HF.**
Tumors: Wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing.
N Engl J Med 1986;315(26):1650-7.

151. **Edwards MJ., Hirsch RM., Broadwater Jr et al.**
Squamous cell carcinoma arising in previously burned or irradiated skin.
Arch Surg 1989;124:115-7.

152. **Fitzgerald RH Jr, Brewer NS, Dahlin DC.**
Squamous cell carcinoma complicating chronic osteomyelitis
.J Bone Joint Surg 1976;58:1146.

153. **Templeton AC.**
Tumours in a tropical country.
Berlin: Springer-Verlag ;1973. p:182-3.

154. **Friedman HI, Cooper PH, Wanebo HJ.**
Prognostic and therapeutic use of microstaging of cutaneous squamous cell carcinoma of the trunk and extremities.
Cancer 1985 ;56:1099-105

155. **Stromberg BV, Keiter JE, Wray RC, et al.**
Scar carcinoma: prognosis and treatment.
South Med J 1977;70:821-2.

قسم الطبيب

اقَسِمُ باللهِ العَظِيمْ

أن أراقبَ الله في مِهنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أدوَارهَا في كل الظروف والأحَوال

بَاذِلة وسْعِي في استنقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلق.

وأن أَحفَظ لِلنّاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله،

باذلة رِعَايَتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أُسَخِره لنفعِ الإنسَان ..لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصغرني، وأكون أختاً لِكُلِّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطُبّيّة

مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي ،

نَقيّةً مِمّا يشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد

جامعـــة القاضـي عيـــاض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

سنة 2014

أطروحة رقم 56

قرحة مارجولين:
الخصائص الوبائية والسريرية والعلاجية:
بصدد 30 حالة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2014

من طرف

السيد **يزيد رابحي**
المزداد في 16 أكتوبر 1988 باليوسوفية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

قرحة مارجولين- ورم جلدي- عقابيل الحروق- الجراحة التقويمية.

اللجنة

السيد	**س. أمل** أستاذ في أمراض الجلد	**الرئيس**
السيدة	**س. الطالبي** أستاذة في الجراحة التقويمية و التجميلية	**المشرف**
السيد	**ي. بنشمخة** أستاذ مبرز في الجراحة التقويمية و التجميلية	**الحكام**
السيد	**س. مضهر** أستاذ مبرز في جراحة العظام والمفاصل	
السيد	**ر. شفيق** أستاذ مبرز في جراحة العظام والمفاصل	