

A notre maître et président de thèse Mr le professeur S. AMAL

AJCC : American Joint Committee on Cancer

ANAES : ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

CE : carcinome épidermoïde

CBC : carcinome basocellulaire

CSC : carcinome spinocellulaire

Gy : Xéroderma pigmentosum

HTA: hypertension

IRM : Imagerie par résonnance magnétique

ORL : otho-rhino-laryngologie

PDS : perte de substance

RDT : Radiothérapie

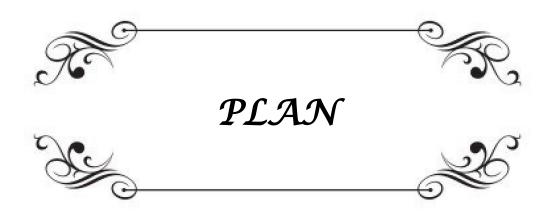
SMAS : Système musculoaponévrotique superficiel

TDM : La tomodensitométrie cervicothoracoabdominopelvienne

TDM CTAP : La tomodensitométrie cervicothoracoabdominopelvienne

UICC : l'Union internationale contre le concer

XP : Xéroderma pigmentosum



Int	trod	luction	1
Pa	tien	ts et Méthodes	3
I.	Pa	itients	4
II.	M	éthodes :	4
RE	SUL	TATS	6
I.	Epic	démiologie	7
	1.	Données générales :	7
II.	Asp	pects cliniques :	13
	1.	Le délai de consultation :	13
	2.	Le nombre de lésions opérées :	13
	3.	La taille :	13
	4.	L'aspect macroscopique :	14
	5.	Le siège :	16
	6.	L'atteinte ganglionnaire clinique :	16
III.	Les	aspects anatomopathologiques :	17
	1.	La biopsie-diagnostique:	17
	2.	Le type histologique:	17
	3.	Le sous-type histologique:	17
	4.	Les limites et marges d'exérèses :	18
	5.	La différenciation :	18
	6.	L'engainement périnerveux :	19
IV.	Bila	n d'extension :	20
	1.	Examen clinique :	20
	2.	Examens paracliniques :	20

	3.	La classification TNM :	21
	4.	Le bilan préopératoire :	22
٧.	Asp	ects thérapeutiques :	23
	1.	Le traitement chirurgical :	23
	2.	Le traitement complémentaire:	37
VI.	Le s	uivi post opératoire :	38
Di	scus	sion	41
I.	Rap	pel	42
	1.	Rappel histologique:	42
	2.	Histoire naturelle des cancers	44
	3.	Cancérogenèse cutanée	45
II.	Epic	lémiologie	56
	1.	Données générales	56
III.	Les	aspects cliniques :	63
	1.	Le délai de consultation :	63
	2.	taille :	63
	3.	aspect macroscopique :	65
	4.	le siège :	66
	5.	L'atteinte ganglionnaire clinique :	66
IV.	Les	aspects anatomopathologiques :	67
٧.	Le b	pilan d'extension :	77
	1.	Le bilan d'extension locale, de contigüité :	77
	2.	Le bilan d'extension à distance :	78
VI.	L'ar	nalyse thérapeutique :	84
	1.	La chirurgie :	84

2.	L'opérabilité : (58)	84	
3.	Le traitement complémentaire	107	
VII.	Le pronostic et le suivi des patients :	113	
VIII.	Les mesures de prévention :	119	
1.	La prévention primaire :	120	
2.	La prévention secondaire :	121	
3.	La prévention tertiaire :	122	
IX. Les	limites et perspectives :	122	
Concl	usion	124	
Annex	ces	136	
Résun	ne	131	
Bibliog	Bibliographie		



Les carcinomes cutanés sont les tumeurs les plus fréquentes de la face et des cancers en général, représentant le tiers de l'ensemble des tumeurs diagnostiquées tous les ans (1) et 90% des cancers cutanés (2)

Les carcinomes cutanés épithéliaux se développent aux dépens des kératinocytes(2), et ils comprennent les carcinomes épidermoïdes (CE) et les carcinomes basocellulaires (CBC).

Le type histologique le plus fréquent est le carcinome basocellulaire, suivi du carcinome spinocellulaire (2)

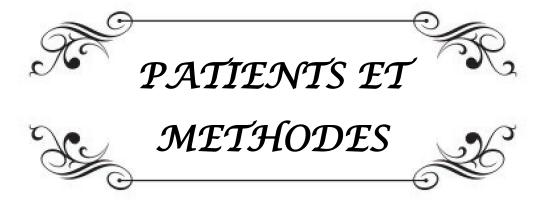
La face est une entité spéciale, non seulement de part de ses rôles fonctionnel et social, mais également de part de sa position en étant une zone fortement exposée aux facteurs carcinologiques notamment les UV d'où la fréquence des carcinomes cutanés au niveau de cette région.

Le chirurgien doit connaître et détecter les facteurs pronostiques cliniques et histologique de ces cancers pour garantir une meilleurs prise en charge.

Ce pronostic dans une région, telle que la face, dépend de plusieurs facteurs cliniques et histologiques.

Les objectifs de ce travail :

Déterminer les facteurs pronostiques cliniques et anatomopathologiques des carcinomes cutanés de la face à travers une étude du profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif.



I. <u>Patients</u>:

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 2 ans et 3 mois, de janvier 2014 à mars 2016 portant sur 45 patients colligés au service de chirurgie maxillo-faciale et de chirurgie plastique de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech pris en charge pour carcinomes cutanés de la face.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- La localisation au niveau de la face et au niveau de la peau
- Le type carcinomateux de la tumeur de la face sur l'étude anatomopathologique : le carcinome basocellulaire et le carcinome épidermoïde.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- > Carcinomes autres que les carcinomes basocellulaires et les carcinomes épidermoïde.
- > Dossiers inexploitables.

II. <u>Méthodes :</u>

Nous avons inclu 45 patients dans notre étude.

Le recueil des données cliniques, radiologiques, histologiques et thérapeutiques a été réalisé pour chaque patient à partir des dossiers médicaux (archivés dans le service de chirurgie maxillo-faciale et de chirurgie plastique de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech).

Ces informations sont recueillies selon une fiche d'exploitation établie au préalable. (Annexe 1).

Pour chaque dossier les données analysées portaient sur :

Les données épidémiologiques : l'âge du patient, le sexe, l'origine, le phototype, Les antécédents personnels et familiaux, les facteurs de risques des carcinomes.



- Les données cliniques : tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique complet comportant :
 - L'examen de la tumeur précisant les caractères de la tumeur : la durée d'évolution de la tumeur, sa taille, sa localisation, son aspect morphologique, son type clinique et son degré d'envahissement local.
 - L'examen locorégional, l'examen des aires ganglionnaires, et l'examen somatique complet complétés par un examen ORL et ophtalmologique selon les cas.
 - > Stade TNM

Les données paracliniques :

- Les données histologiques : taille, type histologique, prolifération en profondeur, présence d'emboles vasculaires, engaignement perinerveux, envahissement ganglionnaire cervical, différenciation tumoral, limites d'exérèse
- > Les bilans radiologiques réalisés en fonction du degré d'envahissement.
- Le bilan préopératoire standard a été demandé chez tous nos patients avec un complément par des explorations plus spécifiques selon les cas.

Les données thérapeutiques : les marges d'exérèse, les données anatomopathologiques des pièces d'exérèse, l'éventuelle reprise chirurgicale, le type de reconstruction, les gestes associés ainsi que les éventuels traitements non chirurgicaux complémentaires : la chimiothérapie et la radiothérapie dont a bénéficié le patient.

Et enfin **le suivi des patients** : qui se fait régulièrement tous les 3 mois puis tous les 6 mois puis à 2 ans ou à distance pour détecter les récidives locales.

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



I. Epidémiologie

1. Données générales :

1.1 L'âge:

- La moyenne d'âge au moment de la découverte de la tumeur était de 63 ans avec des extrêmes allant de 23 ans à 89 ans et une concentration des cas (67%) dans la tranche d'âge 60 80 ans (Figure 1).
- La 7ème décennie représentait le plus fort contingent avec 20 cas soit 44 %. (Figure 1).

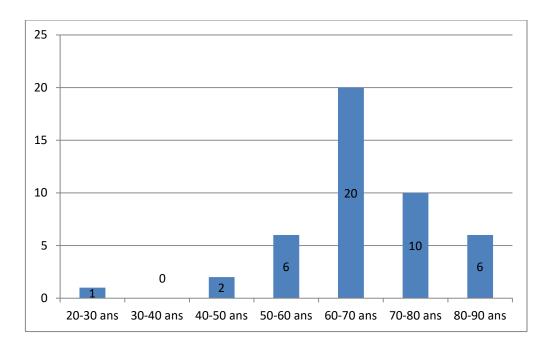


Figure 1: la répartition des malades selon les tranches d'âge.

1.2 Le sexe :

Notre série regroupait 45 patients, dont 34 hommes et 11 femmes avec un sexe ratio H/F=3 donc une nette prédominance masculine (**Figure 2**).

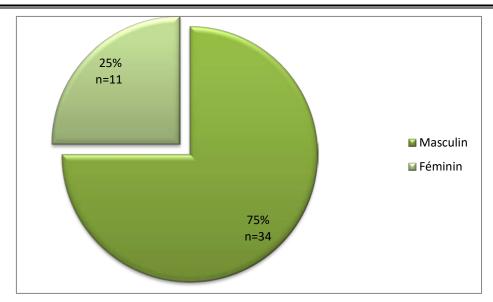


Figure 2 : répartition des patients selon le sexe

1.3 L'origine géographique :

Dans notre série, 87 % (39 cas) des patients provenaient du milieu rural. (Figure 3).

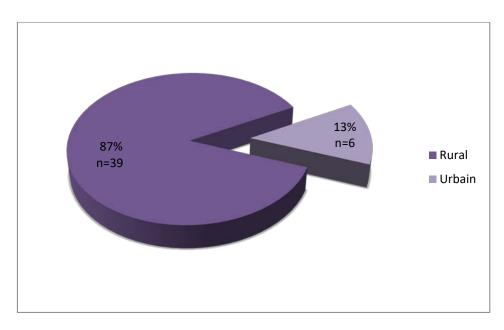


Figure 3: La répartition des patients selon leur origine géographique.

1.4 Les antécédents:

a. Le phototype:

La majorité de nos patients étaient de phototype IV et V , selon la classification de Fitzpatrick et al. (Annexe 2). (Figure 4).

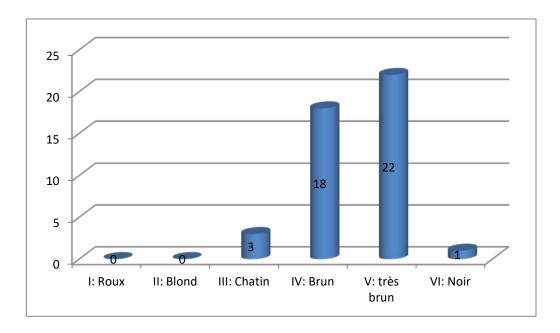


Figure 4: La répartition des patients en fonction du phototype

b. L'exposition solaire :

Tous nos patients étaient exposés au soleil durant leur enfance et leur adolescence, sans protection notable. L'exposition solaire était difficilement quantifiable, néanmoins, elle est retrouvée de façon importante chez 70% de nos patients liée à une activité professionnelle exercée en plein air. (**Figure 5**).

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

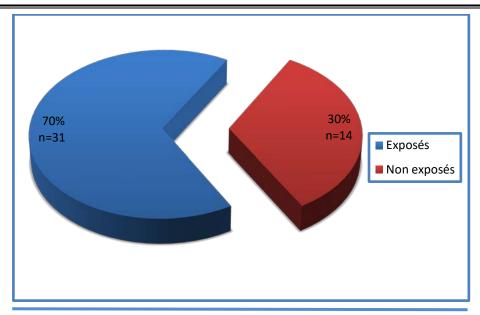


Figure 5: répartition des patients selon la photo exposition

c. Les états précancéreux :

Les cancers sur des lésions préexistantes sont survenus dans 8 cas. Il s'agissait de kératose actinique chez 7 personnes, 1 patient avait une génodermatose à type de Xeroderma Pigmentosum (Figure6). Dans la majorité des cas, les cancers sont survenus de novo.

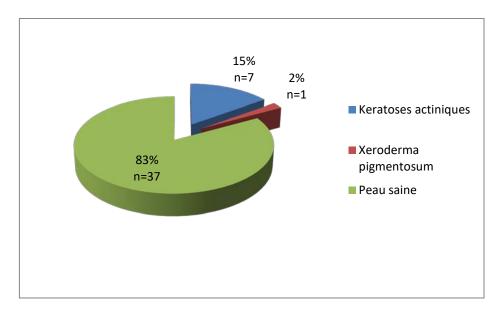


Figure 6: pourcentage des patients avec un état précancéreux.

d. Le tabagisme :

Le tabagisme a été noté chez 14 patients, 10 d'entre eux étaient des tabagiques actifs, 4 étaient passifs et 31 patients non tabagiques. (**Figure 7**)

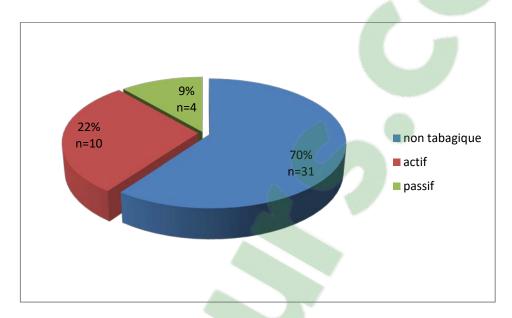


Figure 8: l'incidence des patients tabagiques dans notre série

e. <u>Les antécédents carcinologiques :</u>

11 patients avaient des antécédents personnels de chirurgie cutanée de la face pour des tumeurs malignes de type non précisé.

f. les autres tares associées :

- 10 patients étaient hypertendus (22%). Ils étaient tous sous antihypertenseurs, avec des chiffres tensionnels dans la marge normale de la tension artérielle lors de la prise en charge.
- 7 patients (15%) étaient diabétiques, avec des taux de glycémie dans les normes au moment de la prise en charge.

LES FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES DES CARCINOMES CUTANES DE LA FACE : A PROPOS DE 45 CAS

- 5 patients (11%) étaient connus porteurs d'une cardiopathie et 3 patients (6%) étaient suivis pour une néphropathie, ils ont tous bénéficié d'un avis spécialisé avant la prise en charge.
- 1 patient(2%), était sous corticothérapie pour maladie de système : sarcoïdose.

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

	Nombre de cas	Le pourcentage
НТА	10	23%
Diabète	7	15%
Cardiopathie	5	11%
Néphropathie	3	6%
Maladie de système	1	2%

g. Entécédants familiaux et cas similaires :

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

II. ASPECTS CLINIQUES:

1. Le délai de consultation :

Le délai entre l'apparition de la lésion tumorale et la consultation était compris entre 2 mois et 10 ans avec une moyenne de 3 ans.

2. Le nombre de lésions opérées :

Dans cette étude, nous avons retenu 45 patients qui avaient présenté 50 tumeurs réparties comme suit : 43 patients avaient une seule tumeur, 1 patient avait deux tumeurs, 1 patient avait 5 tumeurs faciales. (Figure 10).

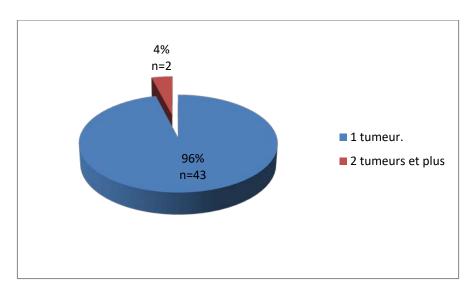


Figure 9: répartition des patients selon le nombre de lésions.

3. La taille :

- √ 35 patients dans notre série avaient des tumeurs dont la taille ne dépasse pas 5
 cm . (Figure 10).
- √ 10 patients avaient des lésions étendues et dépassant une région anatomique.

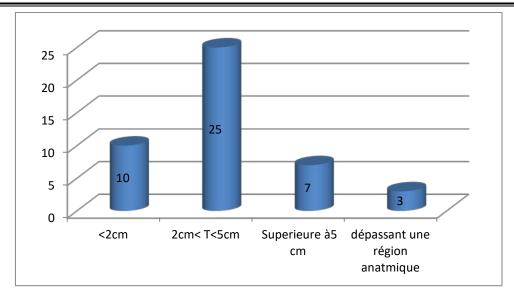


Figure 10: Répartition des lésions selon leur taille.

4. L'aspect macroscopique :

L'aspect macroscopique était dominé par les lésions ulcérobourgeonnantes dans 72% des tumeurs (36 tumeurs), suivies par les lésions ulcérées dans 14% (7 tumeurs), puis par les lésions bourgeonnante dans 8% (4 tumeurs) et enfin les lésions nodulaire qui ne représentaient que 6% (3 tumeurs . (**Figure 11**).

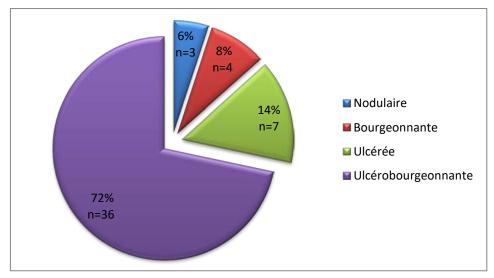


Figure 11: répartition des tumeurs selon leur aspect macroscopique.



Figure 12 : Aspect ulcérobourgeonnant d'un carcinome épidermoïde centrofacial chez un patient âgé de 64 ans remontant

à 5 ans.



Figure 13: Aspect nodulaire d'un carcinome basocellulaire du nez chez un patient âgé de 58 ans remontant à 1 an.

5. Le siège:

Dans notre travail, 18% des carcinomes étaient localisés au niveau du nez, 16% en périorbitaire, 14% au niveau des joues et sur le front. Les autres localisations sont détaillées dans le tableau ci-dessous. (Tableau N°II)

Tableau N°II: Répartition des lésions selon le siège.

Siège	Nombre de tumeurs	Pourcentage
Nasal	9	18%
Jugal	7	14%
Palpébral	8	16%
canthal	3	6 %
Frontal	7	14 %
Labial	4	8 %
mentonnier	3	6 %
Temporal	3	6 %
nasogénien	3	6 %
Nez+ joue+ cantus	2	4%
Nez + joue	1	2%

6. L'atteinte ganglionnaire clinique :

Lors de cette étude 4 patients atteints de carcinome épidermoïde (2 de la lèvre inférieure + 2 centrofaciales) avaient présenté des adénopathies cervicales palpables. Par ailleurs les cas de carcinome basocellulaire n'avaient pas d'adénopathies palpables.

III. Les aspects anatomopathologiques :

1. La biopsie-diagnostique:

Tous nos patients ont bénéficié d'une biopsie.

2. <u>Le type histologique:</u>

Cette biopsie diagnostique avait révélé : (Figure 14)

• Carcinome basocellulaire (CBC): (35) 79%.

• Carcinome épidermoïde (CSC) : (10) 21 %

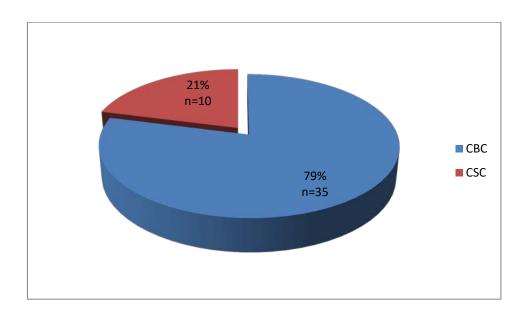


Figure 14: Répartition des lésions selon le type histologique

3. Le sous-type histologique:

L'étude histologique avait confirmé la présence en majorité de 2 types de CBC : CBC nodulaire (17 cas) et infiltrant (13 cas). (Figure 15)

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

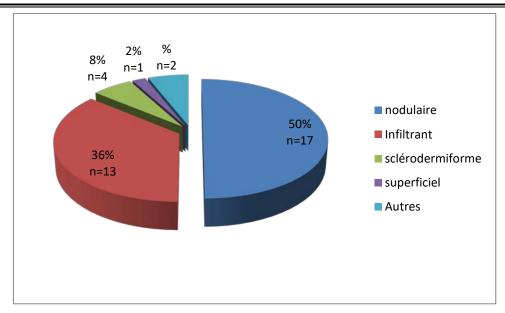


Figure 15: Répartition des CBC selon le sous type histologique

4. Les limites et marges d'exérèses :

Les limites d'exérèse dans notre série étaient atteintes dans 13.3% alors que les marges variaient entre 0.2 mm et 10mm.

60% des exérèses incomplètes étaient retrouvée chez les cas ayant présenté un CBC sclérodermiforme.

5. La différenciation :

Dans notre étude, tous les carcinomes épidermoïdes étaient infiltrants. Les carcinomes épidermoïdes indifférenciés étaient de 10% et moyennement différenciés de 30%. **(Figure 16)**

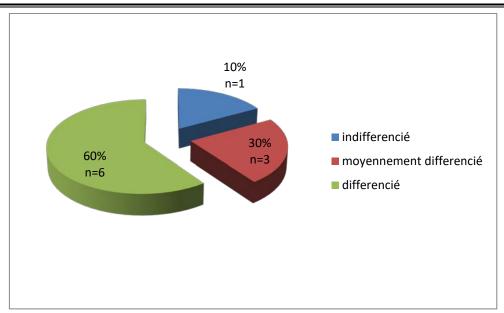


Figure 16: Répartition des carcinomes épidermoides selon le degrés de différenciation

6. L'engainement périnerveux et emboles vasculaires :

- 4 13,6% des tumeurs de notre série ont présenté un engainement péri-nerveux.
- ♣ 9% des tumeurs présentaient des emboles vasculaires.
- toutes les tumeurs étaient des carcinomes épidermoides.

IV. Bilan d'extension :

1. Examen clinique:

- Tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique minutieux pour préciser l'extension locale et à distance du carcinome.
- Dans notre étude, 4 de nos patients avaient un carcinome localement avancé.
- 2 patients avaient un carcinome multifocale, dont 1 présentait un Xeroderma Pigmentosum.
- Les signes cliniques qui témoignaient d'une extension locorégionale ont été : une baisse de l'acuité visuelle chez 2 patients et un trismus chez un seul patient.
- Des adénopathies cervicales ont été retrouvées chez 4 patients présentant des carcinomes épidermoides (2 de la lèvre inférieure et 2 centrofaciales).
- L'examen clinique n'a pas montré de signe d'extension à distance.
- l'examen ophtalmologique a été réalisé chez les 2 patients présentant une baisse de l'acuité visuelle.
- l'état général de tous nos patients était conservé.

2. Examens paracliniques :

Le bilan para-clinique fait à la recherche d'un envahissement local, locorégional et de métastase à distance était :

- > Une tomodensitométrie faciale a été demandée chez 14 patients :
- Ce bilan avait objectivé une extension osseuse chez 10 patients, une extension ganglionnaire chez 6 patients et une extension intraorbitaire chez 6 patients. Il avait aussi permis de mettre en évidence un envahissement des structures sous cutanées adjacentes avec atteinte de plusieurs unités faciales et lyse osseuse par endroits dans 9 cas.
- L'IRM cranio-orbitaire a été faite pour un seul cas, elle avait montré une extension orbitaire, et avait pour but de préciser l'extension endocrânienne.



LES FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES DES CARCINOMES CUTANES DE LA FACE : A PROPOS DE 45 CAS

- La TDM cérébrale a été demandée chez 10 patients, elle avait objectivé une lyse osseuse de la table interne de l'orbite dans deux cas, un envahissement intraorbitaire, un cas d'envahissement frontale et un cas d'envahissement intraorbitaire bilatéral.
- La TDM CTAP a été demandée chez 2 patients, elle avait objectivé un seul cas de métastases pulmonaires.
- L'échographie cervicale a été réalisée pour tous les patients ayant un carcinome épidermoïde et avait objectivé la présence d'adénopathies chez 6 patients. Elle avait une valeur orientatrice pour la réalisation de curage ganglionnaire.
- > Une échographie hépatique et une radiologie thoracique ont été demandées pour tous les patients suivis pour CSC . Elles avaient objectivé un seul cas de métastases pulmonaires.
- La syntigraphie osseuse et le PEt scanner n'ont jamais été demandés.

3. La classification TNM:

Au terme du bilan clinique et paraclinique, les tumeurs ont été classées selon la classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer L' UICC (2009) et nous a permis de dresser Le tableau N°III.

<u>Tableau N°III</u>: La répartition des tumeurs de nos patients selon la classification TNM des tumeurs non mélaniques 2009 :

		Name of the last o				
NI			N2		N3	M1
		N2a	N2b	N2c	5	
T1 : 10 cas						
T2 : 25 cas						
T3 : 7 cas	-/		2	1		
T4 : 3 cas			2		1	1

LES FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES DES CARCINOMES CUTANES DE LA FACE : A PROPOS DE 45 CAS

- √ 55% de nos patients étaient classés T2.
- √ 1 seul patient avait des métastases pulmonaires.

4. Le bilan préopératoire :

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan préopératoire comprenant un bilan biologique et un bilan radiologique et une consultation préopératoire.

Un complément par échographie cardiaque est jugé nécessaire pour 29 patients.

V. Aspects thérapeutiques :

1. Le traitement chirurgical :

1.1. Le type d'anesthésie :

62% des patients soit 27 cas ont bénéficié dune anesthésie locorégionale. (Figure 17)

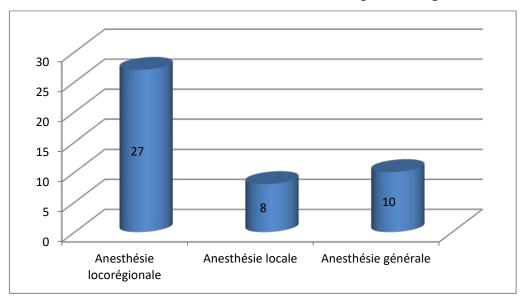


Figure 17: Répartition des cas selon le type d'anesthèsie

1.2. Le but de la chirurgie :

Le but de la prise en charge chirurgicale a été carcinologique pour les 44 patients (98%) et palliatif pour 1 patient (2%) .

1.3. L'exérèse chirurgicale :

Un repérage de la marge d'exérèse a été réalisé avant toute intervention chirurgicale

a. Les marges d'exérèse :

Les marges cutanées de sécurité variaient entre 5 et 30mm.

- 5 mm : 10 Cas - 10 mm : 25 Cas - 20 mm : 7 Cas - 30 mm : 3 Cas

b. L'exérèse en profondeur :

Dans notre série l'exérèse en profondeur avait emporté :

- > Les muscles profonds chez 4 cas soit 8%.
- Le cartilage chez 6 patients soit 2 cas de tumeurs du pavillon de l'oreille (Figure 18) et 4 cas de tumeurs nasales.
- Le périoste pour 3 tumeurs frontales soit 8% des cas.
- Les sinus maxillaires pour 3 cas de tumeurs centrofaciales.
- Exentération chez 6 malades pour des carcinomes du canthus interne de l'œil et tumeur étendue à l'orbite.



Figure 18: Carcinome épidermoïde du pavillon de l'oreille gauche avec exérèse transfixiante emportant le cartilage en profondeur et l'aponévrose du muscle temporale.

c. Le curage ganglionnaire :

Dans notre série, le curage ganglionnaire a été réalisé pour 6 patients ayant un carcinome épidermoïde.



Figure 19: Curage cervical unilatéral droit chez un patient âgé de 65 ans qui avait un carcinome épidermoïde du pavillon de l'oreille remontant à 6 mois.

d. Les organes emportés au cours de l'exérèse:

Dans notre série, Nous avons eu recours à (Tableau N°IV) :

> L'exentération chez 6 malades soit 13%.

Notons que pour 6 cas d'exentérations, il s'agissait d'un carcinome basocellulaire étendu à l'orbite chez 2 patients, et pour les 4 autres cas c'était le carcinome spinocellulaire.

> l'amputation du pavillon de l'oreille : totale chez 2 patients avaient un carcinome spinocellulaire du pavillon de l'oreille et partielle chez 1 patient qui avait un CBC du pavillon de l'oreille.

Tableau N° IV : Les organes emportés au cours de l'exérèse tumorale.

	CBC	CE
Exentération	2 cas	4cas
Amputation totale du pavillon de l'oreille	0 cas	2 cas
Amputation partielle du pavillon de l'oreille	1 cas	0 cas

e. La qualité de l'exérèse chirurgicale :

- Toutes les pièces d'exérèses étaient envoyées pour étude anatomopathologique, orientées par des fils cardinaux accompagnées de schéma explicatifs, afin de confirmer le diagnostic et d'étudier les marges d'exérèse.
- L'exérèse a été complète dans 87% des cas (39 tumeurs). (Figure 22)
- Les résultats anatomopathologiques du curage ganglionnaire sont tous revenus positifs avec un seul cas d'effraction capsulaire chez un patient opéré pour CE centrofacial.

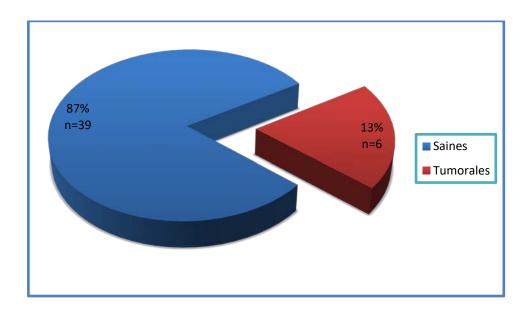


Figure 20: Qualité de l'exérèse chirurgicale chez nos patients.

1.4. La couverture de la perte de substance:

a. Le temps de la couverture :

La reconstruction a été immédiate dans 39 cas (87%).

La chirurgie en 2 temps a été réservée pour 6 patients :

- CBC du cantus interne de l'œil gauche infiltrant la paupière et l'orbite . (Figure 22)
- CBC de la région naso-palpébro-jugale. (Figure 23)
- CE du pavillon de l'oreille étendu mesurant 10 cm de diamétre.
- CBC de la région frontale et du cuir chevelu.
- CE palpébro-nasale gauche
- CE centrofacial (Figure 12)

b. Les caractéristiques de la perte de substance :

- ❖ La dimension de la perte de substance, mesurée selon son grand axe était comprise entre 2 cm et 10 cm pour le carcinome basocellulaire, et entre 5 cm et 20 cm pour le carcinome spinocellulaire. (Figure 21).
- Une reprise d'exérèse pour atteinte des marges périphériques était nécessaire pour un CBC sclérodermiforme prétragien et un CSC infiltrant jugal.
- Une reprise pour atteinte de la limite profonde était faite pour 2 cas d'exentération, 2 CBC centrofaciaux et 2 CSC frontaux.
- Ces patients ont bénéficié d'une reprise immédiate, en élargissant les marges et la profondeur d'exérèse. Les résultats histologiques obtenus sont revenus avec marges saines.
- ❖ Le délai maximal de la reprise était de 20 jours. Une exérèse de propreté a été réalisée chez 1 de nos patients (2%),



<u>Figure 21:</u> Perte de substance étendue de la face après exérèse d'un carcinome basocellulaire avec exentération

c. <u>Les moyens de couverture :</u>

♣ La suture directe :

Vu la grande taille des pertes de substance dans notre série, aucune suture directe n'a été utilisée comme technique de reconstruction définitive.

♣ La cicatrisation dirigée :

Vu la grande taille des pertes de substance, aucune cicatrisation dirigée n'a été possible comme technique de reconstruction sauf en attente de greffe.

LES FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES DES CARCINOMES CUTANES DE LA FACE : A PROPOS DE 45 CAS

Les greffes cutanées :

- Les greffes cutanées ont été utilisées dans 7 cas (15%).
- Il s'agissait de peau totale dans tous les cas.
- Le site de prélèvement était au niveau de la paroi abdominale dans 4 cas et sur le bras dans 3 cas

♣ Les lambeaux :

L'utilisation des lambeaux a été nécessaire dans 38 cas (85%).

• Les lambeaux locaux : étaient les plus utilisés

Les lambeaux	Nombre de cas
Mustardé	4 (8%)
KARAPANDZIC	4 (8%)
hétérolabial d'Abbé-Estlander	2 (4%)
Nasogénien	4 (8%)
VY d'avancement	5 (11%)
Lambeau de rotation	5 (11%)

• Les lambeaux régionaux :

Les lambeaux	Nombre de cas
Du scalp	6 (13%)
Frontal	5 (11%)

Les lambeaux à distance : ont été utilisés dans notre série chez 3 patients (6%) : lambeau grand dorsal microvasculaire (**Figure 22**)



<u>Figure 22</u>: Lambeau grand dorsal microvasculaire utilisé pour une perte de substance orbitomaxillaire étendue chez un patient de 67 ans présentant un CBC du cantus interne droit.

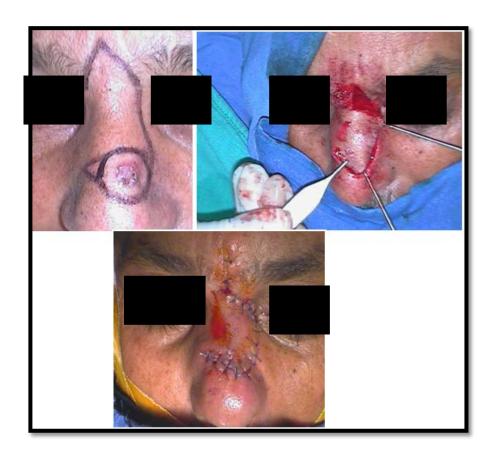


Figure 23: Lambeau grand dorsal microvasculaire utilisé pour une perte de substance étendue suite à l'exérèse d'un CBC naso-palpébro-jugale gauche.



Figure 24: Lambeau d'avancement jugal pour la réparation d'une PDS nasale suite à l'exérèse d'un

CBC nodulaire nasal évoluant depuis 2 ans.



<u>Figure 25:</u> Lambeau d'avancement-rotation de Reiger pour la réparation d'une PDS suite à l'exérèse d'un CBC nasal.



Figure 26: Lambeau sculpant temporal pour la réparation d'une PDS suite à l'exérèse d'un CBC nasal



Figure 27:

- a : carcinome épidermoide récidivant du canthus interne gauche évoluant depuis 5 ans.
- b : Exentération élargie à la région surcilaire et nasale.
- c : lambeau scalpant frontal.



Figure 28: lambeau de Mustardé pour la réparation d'une PDS palpébro-jugale gauche suite à l'exérèse d'un CBC



<u>Figure29</u>:Lambeau frontal oblique à pédicule inferieur pour la réparation d'une PDS nasale + lambeau de Mustardé pour la PDS jugolabiale suite à l'exérèse d'un CE



Figure 30:

- A : CBC du canthus récidivant évoluant depuis 3 ans
- B: Tracé de l'exanteration et du lambeau d'avancement jugal.
- C : réparation par un lambeau du muscle temporal.
- D :lambeau muscle temporal en place.
- E : Resultats à 15 jours.
- F: Résultat à 6 mois après radiothérapie.

♣ L'utilisation d'épithèse:

Aucun patient n'a bénéficié d'une épithèse.



♣ L'expansion cutanée :

Aucun patient n'a bénéficié d'une expansion cutanée.

2. <u>Le traitement complémentaire</u>:

2.1. La radiothérapie :

- ❖ 7 patients furent adressés en oncologie, pour complément de prise en charge :
 - ▶ 6 patients qui avaient été opérés pour un carcinome spinocellulaire avec curage ganglionnaire cervicale qui était positif.
 - > 1 cas de CBC du canthus interne sclerodermiforme l'orbite gauche.
- 4 patients avaient été perdus de vue.
- Le délai de la radiothérapie après la chirurgie était de 1 mois maximum.

2.2. La chimiothérapie :

Aucune chimiothérapie n'a été administrée pour nos patients.

<u>Tableau N° V</u>: Le traitement complémentaire instauré chez nos patients.

	Nombre de cas
Radiothérapie postopératoire	7 cas (14%)
La chimiothérapie	0 cas

VI. <u>Le suivi post opératoire :</u>

A court et à 2 ans :

Parmi les 5 patients ayant eu une exérèse incomplète à l'anatomopathologie définitive, nous avons eu recours à une reprise chirurgicale:

- des marges périphériques pour: un CBC sclérodermiforme prétragien et un CSC infiltrant jugal.
- 🖊 de la limite profonde pour 2 cas d'exentération, 2 CBC centrofaciaux
- 4 Les résultats histologiques obtenus sont revenus avec marges saines.
- La complication majeure était l'infection, notée chez 6% des patients (3 cas), jugulée grâce à une antibiothérapie générale (amoxicilline -acide Clavulanique + ciprofloxacine puis adaptée à l'antibiogramme) et des pansements adaptés.
- 1 de nos malades avait présenté une nécrose cutanée de la partie distale du lambeau du scalp.
- Une lyse partielle de la greffe cutanée est notée chez 2 patients jugulée par un suivi rapproché et des pansements adaptés.
- Un patient avait présenté un ectropion droit.
- Un patient avait présenté un lymphodème bilatérale après curage cervicale bilatérale.
- Enfin, le seul décès à déplorer à court terme était lié à la pathologie tumorale : un cas de CSC
 centrofacial avec extension intraorbitaire et des métastases pulmonaires.

Tableau N°VI :Les complications liées à la chirurgie chez nos patients:

	L'infection	saignement	Lymphodème	Ectropion
Nombre de cas	3	2	1	1

Tableau N°VII: Les complications liées à la couverture chez nos patients :

	Nécrose partielle du lambeau	Lyse partielle de la greffe cutanée
Nombre de cas	1	2

* A 2 ans: taux de récidive :

Le suivi était possible pour 33 patients, alors que 12 patients étaient perdus de vue d'emblée, nous avons observé :

- 75% des récidives étaient localisées sur des zones à risques : canthus interne , périauriculaire, pyramide nasale.
- 57% des récidives étaient survenus chez des patients qui avaient présenté un CBC sclerodermiforme.
- 71% des récidives étaient survenus chez des patients qui avaient présenté des lésions ulcérées.
- 71% des récidives étaient survenus chez des patients qui avaient présenté des tumeurs dont la taille était supérieure à 2 cm.
- Le délai moyen de récidive était de 12 mois.
- Le taux de récidive chez les patients qui avaient suivi correctement le traitement chirurgical et adjuvant était de 15.5% (7 cas) dont 6 étaient des CBC et 1 carcinome épidermoide.

Tableau N° VIII: Caractéristiques cliniques et histologiques des tumeurs responsables des récidives.

	Localisation	Taill e (cm)	Aspect clinique	Sous type histologique	Marges d'exérèse s latérales/ Profonde s (mm)	différentiatio n	Engaignem ent périnerveu X	Emboles vasculaires
СВС	canthus	1.5	ulcéré	sclérodermiforme	0.9/0.8	-	-	-
СВС	canthus	1.3	ulcéré	sclérodermiforme	0.9/0.6	_	_	-
СВС	canthus	2.7	nodulaire	infiltrant	1.2/1	-	-	-
СВС	Pavillon de l'oreille	2.5	ulcéré	infiltrant	3/1	_	_	-
СВС	Pavillon de l'oreille	3	ulcéré	sclerodermiforme	3/0.9	-	-	_
СВС	nez	2.4	nodulaire	sclerodermiforme	4/1.2	_	_	_
CE	centrofacial	5	ulcérobourgenant	infiltrant	5/1	indifférencié	(+)	(+)

Taux de guérison :

Dans notre série le pourcentage de guérison était de 84.5% dont 71% chez les patients ayant présenté des carcinomes de bon pronostique : T1 et T2 , siégeant sur les zones de risque de récidive intermédiaire , de types histologiques non agressifs et des marges d'exérèses entre 3 mm et 10 mm

■ Taux de mortalité :

1 seul patient qui était décédé soit 2%, il avait présenté un carcinome épidermoide de 5 cm ulcérobourgenant, de localisation centrofaciale, indifférencié avec un engainement perinerveux et emboles vasculaires.

La survie :

La survie à 2 ans a été estimée à 98%.



I. Rappel

1. Rappel histologique: (3, 4, 5)

1.1 Introduction

La peau se compose de 4 régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme.

L'épiderme est un épithélium de revêtement, il contient 4 types cellulaire : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

Le derme est répartie en : zone superficielle (derme papillaire) et une zone plus profonde (derme réticulaire). L'hypoderme est constitué de lobes séparés par des septums inter lobulaires servant de passage aux vaisseaux et nerfs destinés au derme (fig.11)

1.2 Les annexes cutanées

- Les follicules pilo-sébacés
- Les glandes sudoripares
- Les ongles

1.3 Vascularisation de la peau

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

1.4 Innervation de la peau

Le derme et l'hypoderme contiennent de très nombreux nerfs : prevenants du système nerveux autonome, et des terminaisons nerveuses des voies de la sensibilité, myélinisées ou amyéliniques

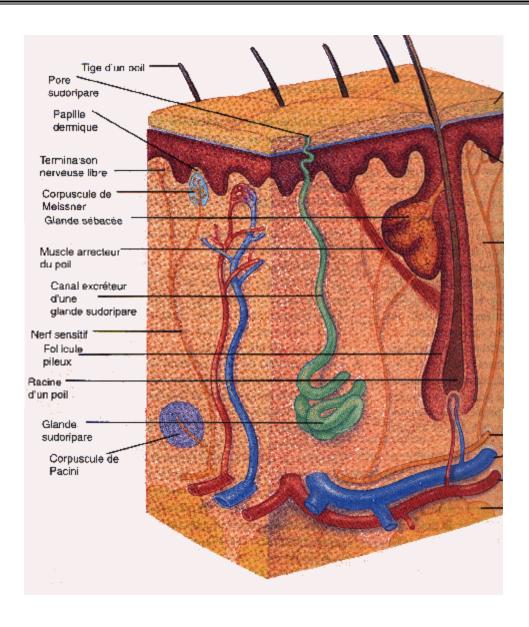


Figure. 31 : schéma illustrant les différents composants de la peau

2. Histoire naturelle des cancers (6, 7)

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

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

2.1 ETATS PRECANCEREUX ET PHASE INITIALE DU CANCER

2.1-1 Conditions et lésions précancéreuses, notion de dysplasie

Les conditions précancéreuses sont des états cliniques associés à un risque significativement élevé de survenue de cancer.

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

2.1-2 Le carcinome in situ (CIS)

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

2.2 PHASE LOCALE DU CANCER: L'INVASION

L'invasion tumorale fait intervenir plusieurs mécanismes :

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

2.3 PHASE GENERALE DU CANCER : LA METASTASE (6,7)

Les métastases sont des foyers cancéreux secondaires, développés à distance de la tumeur primitive, et dont la croissance est autonome, indépendante de celle de la tumeur primitive. Le moment d'apparition des métastases dans l'histoire naturelle d'un cancer est variable: révélatrices d'une tumeur primitive, être contemporaines de la tumeur, soit lors du bilan d'extension.

2.3-1 Les différentes étapes de la dissémination métastatique

Ces différentes étapes sont:

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

2.3-2 Les différentes voies de migration

- a) L'extension lymphatique : La métastase ganglionnaire se fait selon le drainage ganglionnaire normal de la région atteinte. Le premier relais ganglionnaire du drainage lymphatique est appelé « ganglion sentinelle ».
- b) L'extension hématogène : Les cellules cancéreuses par effraction de la paroi vasculaire sanguine, pénètrent les petits vaisseaux sanguins et sont entraînées par la circulation vers les organes qui filtrent le plus gros volume de sang.

3. Cancérogenèse cutanée (8,9,10,11,12,13,14,15)

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

La cellule cancéreuse se caractérise par 2 propriétés fondamentales :

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

3.1 Transformation des kératinocytes

La transformation des kératinocytes sont liée à la succession d'événement génétique qui s'accumule et font progressivement passer la cellule d'un état dit normal à un état dit cancéreux. On peut schématiquement définir quatre grandes étapes :

3.1-1 L'initiation:

C'est la première étape qui débute juste après l'administration de l'agent cancérigène. Elle consiste dans un processus irréversible et rapide par lequel une lésion définitive de l'ADN est produite (mutation). Les cellules initiées ne sont pas des cellules tumorales. Elles n'ont pas acquis une autonomie de croissance. On ne peut les distinguer morphologiquement des autres cellules non initiées. Parmi les agents initiateurs: les virus, les produits chimiques, les rayons.

3.1-2 La Promotion

On appelle promotion la prolifération clonale des cellules initiées. Dans des conditions expérimentales, on définit leur pourvoir promoteur par la réduction du temps écoulé entre l'initiation et l'apparition des tumeurs.

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

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

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

3.1-3 La Progression tumorale

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

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

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

3.2 Gènes de la transformation cellulaire (8, 9,10)

3.2-1 Les oncogènes :

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

3.2-2 Les gènes suppresseurs de tumeurs

Codent aussi la synthèse de protéines ayant des fonctions cellulaires importantes contrôlant le bon déroulement du cycle cellulaire comme le gène p53 ; c'est un véritable gardien du génome, car la protéine dont il code la synthèse permet un arrêt du cycle cellulaire après un stress génomique ce qui permet de réparer les dommages génomiques subis avant de poursuivre les mitoses. Le gène p53 est le gène le plus souvent muté dans les cancers humains. Son pouvoir transformant est lié à son inactivation.

3.2-3 Les métastagènes

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

3.3 Anomalies génétiques des carcinomes cutanés : (8, 10, 11,12)

3.3-1 Gène p53

Ce gène appartient à la famille des gènes suppresseurs des tumeurs il code pour la synthèse d'une protéine nucléaire ayant un rôle de gardien du génome, ainsi, en cas de stress génotoxique l'activation de ce gène permet soit l'arrêt du cycle cellulaire et la réparation de la cellule, soit sa mort par apoptose permettent d'éliminer une cellule trop endommagée.

C'est le gène le plus fréquemment muté dans les cancers en général et dans les carcinomes cutanés en particulier. Les mutations observées sont volontiers de type UV induites et sont localisées pour la plus part dans les exons 5 à 8 qui correspondent au domaine central de liaison à l'ADN. Elles sont précoces puisqu'elles sont détectées dans des lésions précancéreuses et parfois même, en peau apparemment saine mais chroniquement exposée aux UV. Il existe des points chauds aux codons 177, 179, 196 et 278 plus souvent retrouvé muté dans les cancers cutanés comparativement aux cancers des organes internes.

3.3-2 Gènes ras:

Les gènes : H-ras, ki-ras, N-ras appartiennent à la famille des petites protéines G. ce sont des gènes fréquemment mutés dans les cancers humains.

La mutation du gène H-ras est le premier événement moléculaire retrouvé dans les modèles de carcinogenèse cutanée chimique, par ailleurs sa mutation dans les carcinomes humains est moins fréquente. Cependant, des mutations UV-induites des gènes de la famille ras (K-ras et H-ras) ont été rapportées plus particulièrement dans les tumeurs provenant de sujets atteints de xeroderma pigmentosum mais leur détection dans les tumeurs sporadiques semble plus rare.

3.3-3 Locus ink4a-ARF:

Situé sur le chromosome 9p21, il code deux protéines distinctes. La protéine p16INK4A qui est codée par trois exons est un régulateur du cycle cellulaire appartenant à la classe des inhibiteurs des kinases cyclines-dépendantes, et la protéine p14ARF qui joue un rôle important dans le contrôle de la multiplication cellulaire, mais par une voie de signalisation différente, impliquant les protéines P53; l'inactivation du locus Ink4a-ARF est le deuxième événement moléculaire le plus fréquemment retrouvé dans les cancers humains avec l'inactivation du p53.

3.3-4 Voie Patched/Sonic Hedgehog

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

Le platelet derived growth factor (PDGF) et le vascular endothelial growth factor (VEGF) sont clairement impliqués dans l'angiogenèse tumorale

3.4 Facteurs cancérogènes (15)

3.4-1 Environnementaux

Le soleil

l'exposition solaire est le facteur causal le plus fréquemment évoqué . Le soleil est effectivement capable soit directement par le biais du rayonnement UVB soit indirectement par la génération de radicaux libres (rayonnement UVA) d'altérer le génome des cellules.

Si ces altérations touchent des gènes clés du fonctionnement cellulaire en particulier ceux contrôlant la prolifération de la cellule, elles peuvent entraîner sa transformation cancéreuse. La plupart du temps plusieurs altérations génétiques sont nécessaires pour entraîner la transformation de la cellule.

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

Deux types d'exposition solaires peuvent être néfastes:

Les expositions intermittentes aiguës sur une peau non préparée (coups de soleil sur une courte période de vacances) ou l'exposition chronique (expositions répétées sur de longues années au rayonnement solaire), ce facteur n'est pas prédominant dans notre série puisque seulement 13 % rapporte une exposition intense au soleil mais n'oublions pas que notre pays est largement ensoleillé ce qui nous expose à une exposition chronique mal appréciée par nos patients.

Cette relation étroite entre le soleil et les cancers cutanés est illustrée par le fait que plus de 80% des carcinomes cutanés surviennent sur des zones photo exposées .

Les dangers du rayonnement solaire sur la peau sont étroitement corrélés au phototype cutané ce cofacteur est retrouvé dans notre série puisque la plus retrouvée était de phototype III avec un taux de 57% contre 4% pour le phototype V. Ainsi, les peaux les plus claires prenant volontiers des coups de soleil, sont plus à risque que les peaux de phototype foncé, bronzant rapidement

Diminution de la couche d'ozone

L'augmentation de l'incidence des tumeurs cutanées serait en partie liée à la diminution de l'ozone stratosphérique. Depuis la fin des années 1970, la couche d'ozone a en effet diminué en moyenne de 1 p. 100 par décennie dans l'hémisphère Nord.

En théorie, une diminution de 1 p. 100 de la couche d'ozone pourrait entraîner un accroissement de 2 p. 100 de la quantité d'UVB parvenant à la surface de la terre, ce qui aurait pour conséquence théorique une augmentation de 2 à 6 p.100 de l'incidence des CBC par exemple. La quantité d'UVB calculée sur la base de cette diminution de la couche d'ozone aurait dû augmenter de 4 p. 100 en 20 ans

3.4-2 Physique

Radiations ionisantes

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

- les rayons X utilisés en imagerie, utilisés dans le cadre des explorations radiologiques,
- la radiothérapie conventionnelle

Ces radiations vont interagir avec les électrons orbitaux des atomes cibles, ce qui entraîne une ionisation et un état d'excitation atomique. Le transfert d'énergie initial dans les cellules irradiées apparaît donc sous forme d'ions et d'atomes ou de molécules à l'état excité. C'est surtout le phénomène d'ionisation qui cause la plupart des lésions cellulaires, l'énergie correspondante pouvant être transférée à travers une chaîne de réactions biochimiques qui produisent finalement des dommages irréversibles à des molécules clés du fonctionnement cellulaire

Plus précisément, l'éjection d'un ou plusieurs électrons de leur orbite, le plus souvent périphérique, sous l'action de la radiation ionisante, aboutit à l'apparition de molécules chargées positivement, ionisées, hautement instables et qui subissent des modifications biochimiques rapides. Il en résulte la production de radicaux libres, atomes ou molécules contenant des électrons « impairs », très réactifs.

La plupart de l'énergie apportée à une cellule par une radiation ionisante aboutit ainsi à la production de radicaux libres dérivés de la molécule d'eau, ce qui est corrélé au fait que 80 p. 100 de la masse cellulaire est constituée d'eau.

Les modifications chimiques induites peuvent être réparées avant qu'elles ne deviennent irréversibles par recombinaison des radicaux libres et dissipation de l'énergie correspondante, notamment en chaleur; dans d'autres cas, ces dommages sont limités par la combinaison à l'oxygène moléculaire ou le transfert de l'énergie correspondante à des radicaux sulfhydriles, radioprotecteurs.

Le premier événement moléculaire vraiment dangereux pour le devenir de la cellule est très probablement une modification des molécules d'ADN, notamment par les radicaux libres, et on estime que le temps nécessaire à la production de telles altérations est de l'ordre d'une microseconde ou moins.

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

Traumatisme physique, plaies chroniques et cicatrices

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

La transformation très tardive de ces lésions indique qu'elle suit probablement un modèle multi-étape assez classique, les évènements moléculaires initiaux modifiant l'ADN pouvant être la génération de radicaux libres induites par des conditions d'anaérobiose dans des cellules en ischémie relative du fait de la fibrose cicatricielle, l'action des peptides bactériens en cas de surinfections chroniques des plaies ouvertes ou encore des traitements inappropriés, comme la radiothérapie des cicatrices.



Ces évènements sont en fait mal connus. Dans tous les cas, une immunosuppression locale relative, favorisée notamment par la fibrose et l'ischémie, pourrait jouer un rôle, non dans l'initiation ou la promotion, mais plutôt dans la progression tumorale. Dans notre série 54% des patients présentaient un CE sur des lésions préexistantes à type de kératoses actiniques, des traumatises anciens ou des cicatrices de brûlures.

3.4-3 Chimique

L'arsenic

Elle est liée à une exposition chronique qui se fait essentiellement par voie cutanée, par ingestion ou par inhalation. L'arsenic va être concentré dans certains types cellulaires tels les kératinocytes, les hépatocytes, les cellules des muqueuses vésicales et trachéo-bronchiques. Les sources de contact avec l'arsenic sont les eaux de boissons issues de certains puits situés à proximité de zones riches en arsenic minéral (comme par exemple au Chili), l'emploi de certaines thérapeutiques historiques (liqueur de Fowler destinée au traitement du psoriasis) ou des traitements actuel de certaines hémopathies telles les leucémies à promyélocytes par l'arsenic trivalent) et la manipulation des toxiques, en particulier phytosanitaires.

Les mécanismes de la carcinogénèse liée à l'arsenic sont complexes encore mal élucidés et probablement non univoques. Seul l'arsenic trivalent minéral est carcinogène, les composés organiques étant en principe beaucoup moins dangereux. Il a été mis en évidence une dérégulation de l'expression de p53, c-myc, mdm2, c-src, etc. Il peut également s'agir d'une interaction directe avec le génome par liaison aux bases du diméthylarsenic, avec notamment des mutations de p53, mais aussi d'une action mutagène indirecte par génération de radicaux libres très réactifs ou encore par inhibition des mécanismes de réparation des lésions notamment UV-induites de l'ADN (effet synergique).

Les Dérivés des goudrons

Le rôle carcinogène de ces produits est connu depuis longtemps, puisque Pott décrivait déjà au XIXe siècle la survenue de carcinomes scrotaux chez les petits ramoneurs londoniens, Les agents carcinogènes contenus dans les goudrons de houille sont essentiellement représentés par les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP),

Les principaux HAP contenus dans les goudrons sont notamment le benzopyrène, le benzophénanthrène et le dibenzanthracène, carcinogènes qui sont également impliqués dans les néoplasies liées à la consommation de tabac, ces agents agissent alors en synergie entre eux et/ou avec d'autres agents carcinogènes initiateurs tels les UV en raison de leur forte activité promotrice.

Les goudrons sont carcinogènes par contact, et les sources d'exposition sont surtout professionnelles (industrie carbochimique notamment, la manipulation du brade houille ayant été abandonnée); en revanche, le rôle de l'exposition au tabac est pour l'instant plus hypothétique même si le tabagisme semble augmenterle risque de survenue de carcinome épidermoïde cutané, En revanche, l'expositionaux topiques (pommades et shampooings) contenant du goudron et utilisés auparavant dans certaines affections cutanées (psoriasis) ne semble pas s'accompagner d'une fréquence particulière de carcinomes cutanés Les mécanismes carcinogénétiques sont bien connus et impliquent surtout une liaison directe des métabolites des HAP à l'ADN, liaison génératrice de mutations notamment du gène suppresseur de tumeur p53 avec un spectre mutationnel et des « points chauds » particuliers, identiques à ceux retrouvés dans les tumeurs pulmonaires des fumeurs.

Ont été également décrites des mutations du proto-oncogène Ha- Ras, une activation de la PKC, la génération de radicaux libres, une inhibition de la fonction présentatrice des cellules de Langerhans et une réduction de la réponse des lymphocytes T notamment avec la fumée de tabac.

Le pouvoir carcinogène humain est là encore très retardé par rapport à l'exposition au toxique (entre 15 et 25 ans). Les lésions sont situées en priorité sur les zones de contact avec le toxique mais une photo distribution relative est possible (effet synergique avec les UV).

Autres carcinogènes chimiques

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

Aucun facteur chimique cancérigène n'a été retrouvé dans notre série

II. Epidémiologie

1. Données générales

1-1 Prévalence:

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

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

Selon la société marocaine de cancérologie, le carcinome basocellulaire (CBC) représente un tiers des cancers dans les pays occidentaux et 80% des cancers cutanés en dehors du mélanome.

Au Maroc, il constitue 61% des cancers cutanés. Son incidence croit rapidement (**36**). En France, elle serait de 70 pour 100000 habitants (**37**)

Le carcinome épidermoide : constitue la deuxième tumeur cutanée aprés les CBC , dont l'incidence s'accroît de façon rapide. (38)

Dans notre série 45 cas de carcinome cutané ont été étudiés, sur une durée de 2 ans et 3 mois, notre étude ne concerne que les malades admis au service de maxillo-faciale et de chirurgie plastique de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

1-2 AGE DES PATIENTS:

Ces carcinomes sont souvent rencontrés chez les sujets âgés. Dans notre série, la moyenne d'âge était de 63 ans concordant avec l'étude de Staub et Al(1), dont 60% des patients recrutés ont plus de 64ans. De même pour Samarasinghe et Medan (16), qui ont démontré que la tranche d'âge

supérieure à 67 ans, représentait 70% des patients recrus. Concernant Ahmad et Gupta (17) la moyenne d'âge est 71 ans.

Tableau IX: comparaison entre les différentes moyennes d'âge.

	Notre série	Staub et al(1)	Samarasinghe et Medan(16)	Ahmad et Gupta(17)
Moyenne d'âge	63 ans	64 ans	67 ans	71 ans

1-3 <u>REPARTITION SELON LE SEXE</u>:

Il y a une légère prédominance masculine dans notre série avec un sex-ratio de 3 . Ahmad et Gupta(17) ont montré un sexe ration plus élevé à 4,8.

Staub et al(1) ont trouvé résultat plus bas avec un sexe ratio moins élevé 1,02, la prédominance masculine est marquée également lors de l'étude de Kavoussi et al (18) avec un sexe ratio égale à 1,14. L'étude faite par Kim et Armstrong (19) a démontré encore une fois la prédominance masculine par un sex-ratio de 1,4

Tableau X: sexe ratio M/F

	Notre serie	Ahmad et	Kavoussi et al(18)	Kim et	Staub et
	Notre serie	Gupta(17)		Amstrong(19)	al(1)
Sexe	3	4,8	1,14	1,4	1,02
ratio					
M/F					

1-4 L'origine géographique

87 % des patients recrutés dans notre étude habitaient le milieu rural alors que seulement 13% provenaient du milieu urbain. Nos données concordent avec les données M.El haouri (28) : 60 % des patients habitaient le milieu rural alors que 35 % provenaient du milieu urbain. Pour H.Boukind (29) l'origine rurale représentait 54% alors que Mernissi (22) a rapporté un taux des patients d'origine rural de l'ordre de 58%.

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

Tableau XI: L'origine géographique.

	Mernissi (22)	M.EL haouri (28)	H.Boukind (29)	Notre série
Rural	58%	60%	54%	87%
Urbain	40%	35%	46%	13%

1-5 Les antécédents :

1.5-1 Facteurs de risques :

Phototype :

Les phototypes clairs sont considérablement plus exposés aux carcinomes cutanés de la tête selon la majorité des études. Ainsi BARRO TRAORE rapporte 65 à 75% des carcinomes basocellulaires des cancers cutanés rencontrés chez les blancs et 3% des carcinomes basocellulaires des cancers cutanés rencontrés chez les noirs (21).

Dans l'étude de Mernissi (22) le phototype III était le phototype prédominant 57 % des cas, suivi par le phototype IV dans 35 % des cas.

Dans l'étude réalisée au Brésil (23), les phototypes I et II étaient les phototypes prédominants 77% des cas, suivis par les phototypes III et IV dans 23% des cas. Samarasinghe et Madan (16) trouvaient que 80,5% de leurs patients étaient caucasiens et enfin les patients de Dumas et al (20) étaient tous caucasiens.

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

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

Tableau XII : La comparaison entre les différents phototypes prédominants

	Phototype prédominant	Pourcentage
Mernissi (22)	III	57%
Flavia Regina Ferreira et al (23)	l et II	77%
Samarasinghe et Madan (16)	II et III	80,5%
Dumas et al (20)	II et III	100%
Notre série	IV et V	85%

L'exposition solaire :

Le soleil est le facteur causal le plus fréquemment évoqué. Il est capable d'altérer le génome cellulaire soit, directement par le biais du rayonnement UVB soit, indirectement par la génération de radicaux libres (rayonnement UVA). (24)

Deux types d'exposition solaire peuvent être néfastes :

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

Cette relation étroite entre le soleil et les carcinomes cutanés est illustrée par le fait que 80% d'entre eux siègent au niveau des zones photo-exposées. (25) (26).

Le pourcentage des patients exposés au soleil est estimé à 70% dans notre étude. Flavia Regina Ferreira et al (23) rapportent que 70,1% de leurs patients avaient été exposés durant leur enfance au soleil ou occupaient un travail exposé à l'âge adulte. Ahmad et Gupta (17) ont trouvé un pourcentage d'exposition solaire plus élevé à 89%. 95% des patients de Pinatell et Mojallal (27) étaient exposés au soleil.

Tableau XIII: la photo exposition

	Flavia Regina Ferreira et al (23)	Ahmad et Gupta (17)	pinatell et Mojalla (27)	Notre Série
Taux de patients photo exposés	70 ,1%	89%	95%	70%

Le tabagisme :

La notion de tabagisme, reconnu comme facteur de risque de la majorité des cancers humains par la plupart des auteurs et dont la relation cause à effet a été démontrée par plusieurs études.

Une association significative entre le tabagisme et le carcinome basocellulaire a été décrite chez la femme, mais pas chez l'homme (30). Contrairement à notre étude où tous nos patients tabagiques sont de sexe masculin dont 9 cas de carcinome basocellulaire. Cependant une étude récente sur une large cohorte, ne retrouve pas d'association claire entre le tabagisme et le carcinome basocellulaire (31). Concernant le carcinome épidermoïde, Il est essentiellement lié au tabac en particulier les carcinomes des lèvres surtout au niveau de la zone de contact avec la cigarette. (32)

Dans notre étude le tabagisme a été retrouvé chez 31% de nos patients. Ceci concorde avec les données d'une étude menée chez 383 patients en Floride (26% des cas) (33) et les résultats de M.El haouri(28). Lors de l'étude d'Eskiizmir et al (34), le pourcentage du tabagisme était plus élevé (50%).

Tableau XIV: taux de patients tabagiques

	En Floride (33)	Eskiizmir et al (34)	M.Elhaouri (28)	Notre série
Taux de tabagisme	26%	50%	31%	31%

Etats précancéreux :

Nous avons observé 17 % de lésions précancéreuses dans notre série, la kératose actinique dans 18 15% cas, les génodermatoses -xéroderma pigmentosum- chez 2% des patients.

Selon Kavoussi et al (18), les kératoses actiniques sont de loin les lésions précancéreuses les plus fréquentes estimées à 40,2%, 1% des patients souffraient de XP.

La société française de Dermatologie (3), affirme ces résultats, en précisant que la lésion précancéreuse la plus fréquente est la KA, qui peut atteindre 60% des patients ayant un carcinome cutané. Dumas et al (20), ont rapporté que 13% de leurs patients étaient porteurs de KA.

M.Elhaouri (28) a trouvé un taux moindre de 5,5% de KA. Dans l'étude de L.Kani (35) le taux de xéroderma pigmentosum était de 1,8%, ce qui concorde avec nos résultats.

Tableau XV: la fréquence des états précancéreux.

	Dumas et al (20)	Kavoussi et al (18)	M.Elhaouri (28)	L.Kani (35)	Notre série
Kératose actinique	13%	40,2	5,15%	_	15%
Xeroderma pigmentosum	-	1	-	1,8%	2%

III. Les aspects cliniques :

1. Le délai de consultation :

Le délai de la consultation est un facteur aggravant le pronostic des tumeurs de la face. En effet, le taux moyen de croissance d'un CBC étant de 0,5 cm par an, un long délai de prise en charge favorise d'autant l'important développement des lésions (38).

M.El Haouri (28) a retrouvé dans sa série une durée moyenne d'évolution avant la consultation de quelques mois à 2 ans (24 mois) alors que M.El Alami(39) a rapporté une durée de 39,6 mois.

alors que Felix Boon Bin (40) a rapporté une durée moins longue de 17,8 mois en moyenne.

Tableau N°XVI: Comparaison du délai de consultation

	M.EL Haouri (28)	Felix Boon Bin (40)	M.El Alami (39)	Notre série
Durée moyenne d'évolution (mois)	24	17,8	39,6	36

2. taille:

La taille de la tumeur est retenue par les trois guides NHMRC, BAD 2002, NCCN comme facteur pronostique. Elle est le seul critère pris en compte dans la classification TNM des carcinomes cutanés, qui fixe deux seuils classant de diamètre tumoral à 2 et 5 cm (T1 à T3). Cette classification ne fait référence à la profondeur de l'envahissement que pour les tumeurs les plus évoluées (T4 : infiltration du muscle, de l'os ou du cartilage). (41)

Dans la revue de Rowe , les tumeurs de 2 cm de diamètre et plus ont deux fois plus de risque de récidiver localement et trois fois plus de risque de métastaser à distance à 5 ans que les tumeurs

de diamètre inférieur à 2 cm. Les taux de récidive et de métastase à 5 ans de ces dernières sont cependant respectivement de 7,4 et de 9,1 %, ce qui n'est pas négligeable. Plusieurs études rétrospectives et une étude prospective plus récentes vont dans le même sens. (41,42)

- ✓ Les CBC de plus de 1 cm sur les zones à haut risque de récidive sont considérés comme des carcinomes à risque élevé de récidive ;
- ✓ Le CE : une taille de plus de 10 mm sur la zone à risque intermédiaire et de plus de 6 mm sur la zone à haut risque sont des facteurs péjoratifs.

Dans notre série 71 % des récidives a intéressé les tumeurs dont la taille était de plus de 2 cm

La taille de 77% des tumeurs (35cas) dans notre série ne dépasse pas 5 cm selon son grand axe. M.Haouri (28) a constaté que la taille de 70% des carcinomes de la face étaient entre 0.6 et 6 cm.

Tableau N°XVII: comparaison entre la taille tumorale.

	M.El Haouri (28)	Notre série
Carcinomes de la face	0.6 et 6 cm	<5 cm

3. Aspect macroscopique :

Sur le plan clinique les carcinomes évoluent sous plusieurs formes. L'aspect ulcérobourgeonnant était le plus fréquent dans notre série : 72%. Ce qui rejoint les constatations cliniques de l'étude de Dakar (66,3%) (46) et de M.EL Haouri (37%) (28).

O.Wavreille(106) a rapporté que les tumeurs responsables de récidives présentaient un pourcentage élevé d'ulcération. Ce qui concorde avec nos résultats : 71% des tumeurs qui avaient récidivé étaient ulcérées.

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

<u>Tableau N°XVIII</u>: comparaison entre l'aspect macroscopique des tumeurs.

	M.EL Haouri (28)	Dakar (46)	Notre série
Ulcérobourgennante	43%	66,3%	72%
Ulcérée	25%	16,3%	15%
Bourgennante	18%	17,5%	8%
Nodulaire	7%		5%

4. le siège :

La répartition topographique des lésions est majoritaire au niveau des zones exposées à la lumière : 85% des cas. (43)

Ils siègent préférentiellement sur les zones exposées au soleil à savoir le visage et, sur une peau saine (CBC) ou sur des lésions précancéreuses notamment (CSC) (27, 44). Dans notre travail, 20% des carcinomes sont localisés au niveau du nez, 18% en périorbitaire, 17% au niveau des joues et 16% sur le front. Girish et al(45) ont noté que l'atteinte nasale est la plus fréquent 25,5%, suivie des joues 16%, atteinte périorbitaire 14%, front 7,5%, lèvres 6%, et enfin 2% au niveau du menton. Pinatel et Mojallal (27) ont remarqué que 25,5% des carcinomes siègent au niveau nasal, 16% au niveau jugal, 14% en périorbitaire et 11% au niveau du front.

Selon l'Anaes (107), la localisation est considérée comme un facteur pronostique très important et détermine 3 zones topographiques en fonction du risque de récidive des CBC. (Tableau XIX).

<u>Tableau XIX</u>: Les zones à risque de récidive des CBC selon l'ANAES 2004.

Zone	Localisation
- Bas risque de récidive	- Tronc et membres
- Risque intermédiaire de récidive	- front, joue, menton, cuir chevelu et cou
- Haut risque de récidive	– nez et zones péri-orificielles de l'extrémité céphalique

Dans notre étude 71% des carcinomes qui avaient récidivé siégeaient sur des zones à risque : canthus interne, pavillon de l'oreille, nez.

5. L'atteinte ganglionnaire clinique :

L'atteinte ganglionnaire est un élément capital dans le pronostic et dans l'attitude thérapeutique. Elle prise en compte comme critère pronostique dans la classification pronostique TNM des carcinomes épidermoides.

A limoges (France), l'analyse d'une série rétrospective conduite par BESSEDE et al (85) visant 243 patients présentant des carcinomes épidermoïdes de la face et du cou a montré que 13 malades avaient été métastatiques d'emblée ou secondairement. Parmi ces malades métastatiques, 54% avaient présenté des métastases ganglionnaires à l'examen initial soit 7 patients de 243 cas. Chez Vukadinovic (86), l'atteinte ganglionnaire est estimée à 26 %.

Dans notre série, 8% des patients avaient une atteinte ganglionnaire clinique (4 cas) DONT lest décédé. L.Kani (60) a rapporté un taux moindre (0,5%).

Ceci pourrait être expliqué par la consultation tardive et à des stades avancés.

<u>Tableau N°XX:</u> l'extension ganglionnaire clinique.

	BESSEDE et al (85)	Notre série
CSC	2,8%	8%

IV. Les aspects anatomopathologiques :

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

1.1. La biopsie diagnostique:

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

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

L'étude histologique a été faite sur une biopsie simple chez 16 patients soit 36 % , alors que 64 % dans cas ont bénéficié d'une biopsie exérèse

1.2. Le type histologique :

Dans notre série, l'etude histologique a montré la prédominance du carcinome basocellulaire chez 35 patients (soit 79% des cas), suivis par le carcinome épidermoïde rencontrés chez 10 cas (soit 21% des cas).

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

Les résultats de l'étude de Nantes (47) démontraient que 80% des carcinomes cutanés étaient des CBC, alors que 11% sont des CSC et 8% ne correspondent pas à un carcinome invasif. H.Boukind (29) a trouvé aussi que 80% des carcinomes cutanés étaient des CBC, alors que 12,5% sont des CSC et 5,5% étaient des mélanomes.

E.Rio et al (48) qui eux ont trouvé un pourcentage plus élevé de CBC 91% et plus bas de CSC 9% et enfin Girich et al (45) montraient que les CBC représentaient 77%, les CSC 20% et les mélanomes représentaient 3%.

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

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



<u>Tableau N°XXI</u>: Comparaison de la fréquence des différents types histologiques selon la biopsie diagnostique.

	СВС	CSC
Staub et Al (1)	80%	20%
l'étude de Nantes (47)	80%	11%
E.Rio et al (48)	91%	9%
Girich et al (45)	77%	20%
H.Boukind (29)	80%	12,5%
Notre série	79%	21%

1.3. Le sous type histologique :

♣ Carcinome basocellulaire : (49)

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

Les sous types histologiques de mauvais pronostic sont les formes agressives définies comme les sous-types sclérodermiformes et infiltrants et les formes métatypiques. En cas d'association, le pronostic global dépend de la composante de plus mauvais pronostic.(107)

L'étude de Staub et Al.(1)confirme les résultats de notre étude en ce qui concerne les types histologiques des lésions dont l'exérèse est le plus souvent incomplète : les carcinomes

PROPOS DE 45 CAS

basocellulaires sclérodermiformes (41 %) et infiltrants (16 %). Ce qui justifie l'utilisation d'une marge

d'exérèse de 8 à 10 mm pour les basocellulaires sclérodermiformes.

Histologiquement, on distingue quatre formes de carcinomes basocellulaires :

> Carcinome basocellulaire nodulaire : histologiquement, il existe dans le derme un ou plusieurs

massifs ou lobules larges ou travées bien circonscrites constituées de cellules basaloïdes.

> Carcinome basocellulaire infiltrant : Les formes infiltrantes regroupent les formes trabéculaires

et micronodulaires. Les formes trabéculaires sont faites de foyers tumoraux de petite taille,

mal limités, regroupés en amas irréguliers ou en travées dans le derme et pouvant atteindre

l'hypoderme. Les formes micronodulaires sont faites de multiples foyers tumoraux de petite

taille.

> Carcinome basocellulaire sclérodermiforme: il est considéré comme facteur de mauvais

pronostique et responsable et augmente considérablement le taux de récidive,

histologiquement il existe des cordons cellulaires, voire des cellules isolées sans agencement

palissadique au sein d'un stroma très scléreux pouvant atteindre tout le derme, voire

l'hypoderme.

> Carcinome basocellulaire superficiel: histologiquement, le nid tumoral intradermique est

appendu à l'épiderme et/ou aux follicules pileux. . Ces lésions sont souvent mal limitées et

multicentriques.

Formes plus rares : le CBC métatypique et le CBC mixte ou composite.

70

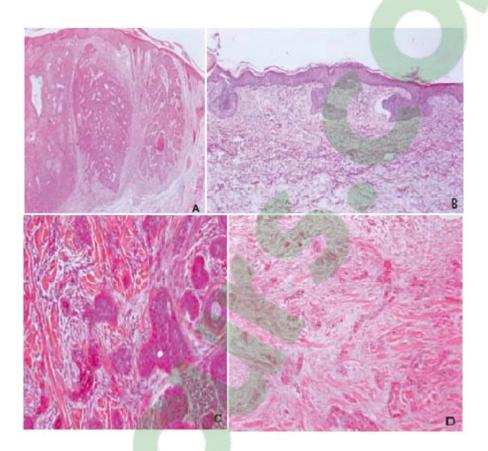


Figure 32: (49)

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

Dans notre étude les CBC représentent 79%. 50 % de ces CBC sont nodulaires, 36% sont infiltrants et enfin 6% sont sclerodermiformes. Une étude de Pinatel Mojallal (27) montre la supériorité en CBC nodulaires, qui représentent 80%, suivi des CBC superficiels 15% et en fin les CBC sclérodermiformes par 5%. Concernant Scrivener et al (50), 78,7% sont des CBC nodulaires.

L.Kani (51) a rapporté la prédominance de la forme nodulaire dans 94,2%.

	Pinatel et Mojallal (27)	Scrivener et al (50)	L.Knani et al (51)	Notre série
Nodulaire	80%	78,7%	94,2%	50%
Infiltrant	0%	0%	0%	36%
Sclérodermiforme	5%	6,2%	5,8%	6%
Superficiel	15%	15,1%	0%	2%

Tableau N°XXII: les formes histologiques des CBC.

Le carcinome épidermoïde : (52).

Le carcinome épidermoide se caractérise par son potentiel métastatique, ce qui fait de lui un cancer de malignité plus éleveé par rapport au CBC. Le taux de métastase est de 5.9% ().

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

degré d'infiltration du derme et de franchissement de la membrane basale, on parle de carcinome in situ, de carcinome micro invasif ou de carcinome invasif (52).

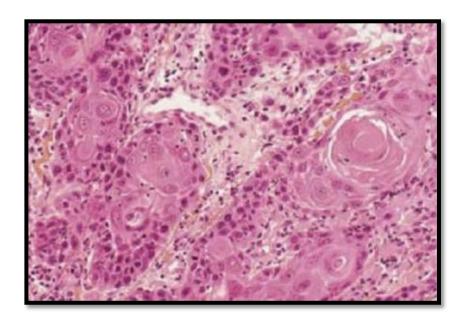


Figure 33: Aspect histopathologique d'un carcinome spinocellulaire (coloration parhématoxyline-éosine · 200). Lobules de cellules épithéliales éosinophiles avec atypies et globe corné.

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

Le taux de récidive parmi les carcinomes épidermoide était de 10% (1 seul cas sur 10 cas) et le taux de mortalité était de 10 % (1 seul cas sur 10).

1.4. <u>Les limites et marges d'exérèses :</u>

Carcinome basocellulaire :

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

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

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

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

La survenue d'une récidive est, bien entendu, en étroite relation avec la qualité de l'exérèse, Pascal et al.(108) ont étudié la survenue de récidive en fonction de la distance plan d'exérèse—tumeur sur une durée de cinq ans, leur étude incluait 143 carcinomes basocellulaires. Le taux de récidive était de 1,2 % lorsque la distance plan d'exérèse—tumeur était supérieure à 0,5 mm, en dessous, le taux de récidive était dix fois plus important : 12 %. Lorsque la tumeur arrivait au contact des berges, le taux de récidive était de 33 %.

Carcinome épidermoide :

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

L'étude de Brodland et al. (54) et , l'étude de Rowe et al. (55) montrent qu'une marge de 6 mm au moins est nécessaire pour traiter les carcinomes spinocellulaires quels que soient leur taille

et leur degré de différenciation puisque, avant la chirurgie, nous ne sommes pas capables de connaitre le degré de différentiation tumoral. les marges d'exérèses définitives dans notre série étaient entre 4 mm et 10 , 1 CE parmi 10 qui avait récidivé avait une marge d'exérèse inferieure à 6 mm

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

1.5. <u>différentiation tumorale</u>:

L'étude de Rowe et al. (55) montrait que les spinocellulaires bien différenciés récidivaient dans 13,6 % des cas contre 26,6 % des cas pour les tumeurs peu ou pas différenciées. Ce qui montre la différentiation tumorale est un facteur pronostique.

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

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

1.6. Engainement périnerveux :

13,6% des tumeurs de notre série présentent un engainement péri-nerveux. La fréquence de cet engainement est très variable dans les études, oscillant entre 0,18% et 6,7% (**56**).

Le pourcentage de récidive passe de 5% en l'absence d'engainement à 12,5% lorsqu'il est mis en évidence. L'engainement péri-nerveux constitue un facteur de risque de récidive de 2,38. Les tumeurs présentant un engainement ont également, une épaisseur et une taille plus importante. (56).

1.7. Embols vasculaires :

Nous n'avons pas trouver d'étude sur ce critère dans la littérature mais il n'est pas pris en compte par l'Anaes (106) dans la classification pronostique des carcinomes cutanés 2004.

1.8. L'épaisseur de la tumeur et la profondeur (Clark) de l'invasion :(106)

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

- \checkmark les tumeurs d'épaisseur \le 2 (ou 3) mm ou de niveau de Clark \le III ne métastasent qu'exceptionnellement .
- ✓ les tumeurs d'épaisseur > 2 (ou 3) mm et \le 4 ou 5mm sont à risque modéré (3 à 6% de métastases)
- √ au-dessus de 5 (ou 6) mm et du niveau de Clark ≥ V le risque peut dépasser 15% et atteindre
 45%.

V. Le bilan d'extension : (56) (57) (51) (58)

Il est généralement impossible de poser une indication sur des simples arguments cliniques. Le bilan complémentaire est donc extensif et décisionnel. L'imagerie morphologique sous toutes ses formes permet d'appréhender la réalité chirurgicale.

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

1.1 L'extension aux parties molles :

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

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

1.2 L'extension osseuse :

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

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

1.3 L'extension méningée :

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

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

2. Le bilan d'extension à distance :

2.1 L'extension ganglionnaire :

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

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

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

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

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

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

L'extension viscérale à distance :

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

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

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

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

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

La tomodensitométrie cérébrale : injectée recherche des métastases cérébroméningées.

Ce bilan est parfois complété par un PET ou par une procédure du ganglion sentinelle.

L'extension périnerveuse :

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

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

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

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

<u>Tableau N°XXIII:</u> Recommandations concernant le bilan d'extension pour chaque tumeur cutanée. (57)

	– Pas de bilan d'extension systématique		
	– Si envahissement profond ou locorégional :		
Carcinome basocellulaire	Extension ganglionnaire : échographie cervicale ou scanner cervical. Extension dans les parties molles locales, extension périnerveuse et intracérébrale : IRM. Extension osseuse : scanner osseux.		
Carcinome épidermoïde	Si facteurs de risque pronostiques et ou signes cliniques d'appel : scanner cervicothoracique. Si facteurs de risque d'extension périnerveuse et ou signes cliniques neurologiques : IRM du trajet intra et extracérébral des paires crâniennes.		
	Surveillance : échographie cervicale ganglionnaire et parotidienne tous les 6 mois pendant 5 ans.		

2.2 La Classification TNM: (56) (57) (59)

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

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

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

✓ T – La taille tumorale :

- **Tx**: Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
- **T0**: pas de tumeur primitive identifiable
- **Tis**: carcinome in situ
- **4** T1: tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
- **T2**: tumeur 2 cm $>T \ge 5$ cm dans sa plus grande dimension
- **T3**: tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension
- **T4**: tumeur envahissant les structures profondes : cartilage, os ou muscle strié

✓ N - Le statut ganglionnaire (N clinique) : (figure 63)

- NX : les ganglions régionaux ne peuvent être évalués
- NO: pas de métastase ganglionnaire régionale
- ♣ N1 : métastase ganglionnaire régionale ≤ 3cm dans sa plus grande dimension.
- ₩ N2:
 - o a) métastase unique dans l'aire homolatérale, de diamètre > 3 cm < 6 cm
 - o b) métastases multiples dans l'aire homolatérale, de diamètre > 6 cm
 - o c) métastases régionales intralymphatiques (en transit ou satellites)

- √ N3: métastase ganglionnaire régionale > 6cm dans sa plus grande dimension.
 - o métastases bilatérales ou controlatérales
 - o métastases ganglionnaires avec envahissement du facial ou de la base du crâne

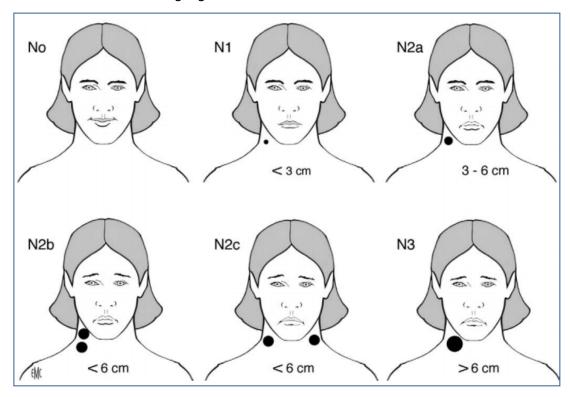


Figure 34: Classification N (American Joint Committee on Cancer). (60)

√ M- Métastases à distance (M)

MX : les métastases à distance ne peuvent être évaluées

M0 : pas de métastase à distance

M1: métastase(s) à distance

Dans notre série, 55% des tumeurs de nos patients étaient classé T2, 13% avaient une atteinte ganglionnaire et 2% avaient des métastases.

LES FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES DES CARCINOMES CUTANES DE LA FACE : A PROPOS DE 45 CAS

Ces résultats pouvaient être expliqués par :

- > Le long délai de la consultation dans notre série (36 mois)
- L'éloignement de nos patients des structures sanitaires et leur négligence (87% de nos patients provenaient du milieu rural).
- > L'absence de sensibilisation de ces malades.
- > Le recours aux thérapeutiques traditionnelles.

LES FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES DES CARCINOMES CUTANES DE LA FACE : A PROPOS DE 45 CAS

VI. <u>L'analyse thérapeutique :</u>

1. <u>La chirurgie :</u>

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

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

Par ordre d'intérêt, la chirurgie de la pathologie tumorale de la face a donc, trois buts majeurs :

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

2. L'opérabilité : (58)

> Terrain:

Les âges extrêmes de la vie posent des problèmes spécifiques de prise en charge. D'un côté, la chirurgie du tout-petit suppose un environnement adapté, notamment pour l'anesthésie. En revanche, la qualité de la cicatrisation est habituellement excellente au niveau de la face.

À l'autre extrême, les problèmes sont souvent multiples :fragilité du terrain et pathologies associées rendant délicate l'anesthésie générale (volontiers remplacée par une sédation associée à une anesthésie locale), gestion des relais médicamenteux (antiagrégants plaquettaires, anticoagulants...), désorientation temporospatiale possible lors de l'hospitalisation que l'on écourte



au maximum, difficultés d'organisation du retour à domicile et enfin troubles éventuels de cicatrisation favorisés par les pathologies associées comme le diabète.

Dans notre série la majorité de nos patients était des sujets âgés multitarés : 23% étaient hypertendus, 15% étaient diabétiques, 11% étaient cardiaques, 6% avaient une néphropathie et 2% avaient une sarcoïdose.

Geste chirurgical :

La complexité de l'exérèse :

C'est particulièrement le cas des lésions en zone anatomique « frontière » comme la face ou encore des localisations intéressant des structures particulières comme certains vaisseaux. Il est alors prudent d'envisager la collaboration avec d'autres équipes.

La complexité de la reconstruction :

Il est important d'avoir établi une stratégie opératoire très rigoureuse :

- En définissant la chronologie des gestes et des installations, notamment en cas de multiplicité des sites opératoires
- en anticipant les difficultés ; par exemple avoir recours à un lambeau microchirurgical semi-libre dont on s'assure de la bonne viabilité avant de pratiquer l'exérèse d'une vaste tumeur transfixiante ;
- en s'assurant du caractère complet de l'exérèse tumorale.
- en choisissant des procédés qui tiennent compte des traitements antérieurs (champ d'irradiation, cicatrice de gestes antérieurs).

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

LES FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES DES CARCINOMES CUTANES DE LA FACE : A PROPOS DE 45 CAS

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

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

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

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

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

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

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

2.1. La chirurgie carcinologique:

√ L'exérèse tumorale : (59) (57) (61)

L'exérèse doit être carcinologique, c'est-à-dire, complète d'emblée, pour limiter le risque de récidive locorégionale et à distance. Les lésions tumorales malignes sont enlevées avec une marge de sécurité latérale et profonde en raison de la fréquence de leur extension microscopique, source de récidive locale. La marge idéale est un compromis entre une marge trop large, responsable d'une perte tissulaire inutile et une insuffisante, exposant à un risque de récidive. Pour atteindre un objectif curatif, elle devra être d'autant plus large que le patient présente des facteurs de risque de récidive.

Les marges d'exérèse « de sécurité » :

> Carcinome basocellulaire :

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

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

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

> Carcinome épidermoïde :

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

- une marge standardisée de4 à 6 mm pour les tumeurs de moins de 2 cm, avec examen histologique et échantillonnage macroscopique le plus informatif possible ;
- une marge élargie, >= 6 mm, voire 10 mm ou plus, pour les tumeurs de plus de 2 cm, en particulier lorsqu'il existe plusieurs facteurs de risque d'extension infraclinique.

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

L'exérèse était histologiquement incomplète dans 11% des cas selon l'étude de G.Staub et al (1) et dans 13% dans l'étude de Ganeval-Stoll et al (63), alors que L.Kani (51) a trouvé un taux plus élevé (22,4%).

Dans notre série l'exérèse était incomplète dans 13% des patients, ce qui concorde avec les résultats de G.Staub et al(1) et les résultats de H.Boukind (29). Kumar et al (64) ont rapporté un taux moindre (4,5%).

Tableau XXIV: taux des exérèses incomplètes.

		Staub et al	A. Ganeval- Stoll et al (63)	L.Kani (51)	Kumar et al (64)	H.Boukind (29)	Notre série
Taux exérèses incomplètes	des	11%	13%	22,4%	4,5%	10%	13%

Le curage ganglionnaire : (60) (59) (62)

L'évidement cellulo-ganglionnaire cervical consiste en l'ablation du tissu celluloganglionnaire de la région cervicale et parfois des structures musculaires et/ou vasculo-nerveuses adjacentes en fonction de la localisation tumorale mais aussi de la taille de l'adénopathie métastatique.

La classification recommandée par l'équipe du Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New York permet une standardisation de la terminologie. Cette classification oppose les évidements cervicaux complets aux évidements cervicaux partiels ou sélectifs.

- L'évidement radical : emporte les tissus cellulo-ganglionnaire des niveaux I à V avec sacrifice du muscle sternocléidomastoïdien, du nerf spinal et de la veine jugulaire interne. Cet évidement radical peut être élargi à des structures adjacentes telles que les muscles et ou la peau.
 - L'évidement radical type I : préserve le nerf spinal
 - L'évidement radical type II : préserve le nerf spinal et la veine jugulaire
 - L'évidement radical type III : préserve le nerf spinal, la veine jugulaire et le muscle sternocléidomastoïdien

<u>Tableau XXV</u>: Taux de curage ganglionnaire.

	L.Kani (60)	A.Ganeval-Stoll et al (94)	H.Boukind (46)	S.Benazzou (104)	Notre série
taux de curage ganglionnaire	1 cas (0,5%)	2 cas (6,6%)	8 cas (14%)	1 cas (6,6%)	6 cas (13%)

> L'évidement sélectif ou fonctionnel :

Ils sont aussi proposés dans les carcinomes à haut risque de la tête et du cou sans adénopathie palpable. Il s'agit de curages limités au site ganglionnaire de drainage de la lésion initiale avec contrôle extemporané du ganglion distal de la chaine concernée, le curage complet n'étant poursuivi que si cet examen se révèle positif.

Les indications des évidements :

Bien que les micrométastases et les métastases de petites tailles puissent être contrôlées par la radiothérapie, la chirurgie demeure le pilier de la prise en charge thérapeutique des métastases cervicales. Elle permet une exérèse complète de tous les ganglions envahis chez les patients N+, et permet chez les patients N0 une évaluation histologique précise.

Un évidement cervical radical est indiqué lorsque des ganglions cervicaux sont présents lors du bilan initial d'un carcinome cervicofacial.

Un évidement cervical sélectif est indiqué chez les patients N0 afin de pratiquer l'exérèse des ganglions à risque de métastase et d'obtenir un statut ganglionnaire anatomopathologique précis.

2.2. La chirurgie reconstructrice :

La reconstruction après exérèse tumorale vise à restaurer fidèlement autant que possible l'anatomie et la fonction de la région reconstruite. Cette réparation doit être la plus esthétique possible. (66)

Avant de procéder à la couverture de la perte de substance, il est pimordial d'avoir une confirmation histologique que les marges d'exérèse (latérales et profondes) sont saines. (67) (68).

L'examen extemporané est réalisé dans les cas où la reconstruction immédiate est indispensable, tel qu'au niveau de la paupière supérieure protègeant l'œil et la lèvre inférieure pour préserver la continence salivaire, mais il est préférable d'attendre le résultat de l'histologie classique avant la reconstruction. C'est la technique en deux temps qui donne la certitude carcinologique de l'exérèse complète, mais la constitution de la fibrose au niveau de la perte de substance complique la réparation différée (69).

La cicatrisation dirigée : (70) (73)

C'est une technique simple qui peut être proposée comme une préparation à une greffe de seconde intention ou comme solution d'attente le temps d'avoir le résultat histologique avec la certitude d'une résection tumorale totale.

Cette méthode simple n'est possible que sur un sous sol correctement vascularisé (tissu sous cutané, muscle, périoste, périchondre) avec des bords périphériques de bonne qualité.

Le but de cette technique est d'obtenir à l'aide de pansements adaptés, un bourgeonnement de la perte de substance, qui va être le support de l'épithélialisation spontanée à partir des berges.

La suture directe : (70) (73) (74) (85)

La ligne de suture doit être orientée de façon parallèle aux lignes de faible tension

décrites par « Langer » en 1861 correspondant aux plis cutanés naturels que l'on observe chez les

sujets âgés vivants.

Toute traction excessive s'accompagne d'une distorsion inesthétique notamment au

niveau des zones périorificielles ainsi que le risque d'élargissement cicatriciel. C'est pourquoi le

décollement des berges de la perte de substance est fondamental et va permettre le glissement de la

peau sur le plan profond, ce qui permet à la fois un bon rapprochement du plan dermo-

graisseux et une diminution de la tension au niveau dermo-épidermique.

Les sutures se font en deux plans :

- Le plan profond : est suturé par des points séparés inversés, noués en

profondeur par un fil résorbable.

- Le plan superficiel : est suturé soit par des points séparés, soit par un surjet

intra-dermique par un fil non résorbable.

Les lambeaux cutanés : (70) (71)

⇒ Définition :

Un lambeau est un transfert tissulaire incluant sa propre vascularisation qui est le pédicule.

Ce dernier est gardé définitivement ou temporairement en continuité avec la zone donneuse, ou est

immédiatement anastomosé sur des vaisseaux proches de la zone receveuse.

⇒ Classification des lambeaux :

92

Avant d'envisager les différents types de lambeaux, il semble nécessaire de préciser d'une manière générale leurs caractéristiques permettant de les classer selon différents types :

- Classification selon le type de tissu prélevé :

Il s'agit d'une classification basée grossièrement sur l'épaisseur du tissu transposé et l'on distingue :

- Les lambeaux dermiques : n'emportant que la peau.
- Les lambeaux cutanéo-graisseux : comprenant la peau et la graisse sous-jacente.
- Les lambeaux fascio-cutanés : comprennent la peau, le tissu sous-cutané avec le fascia. Celui-ci constitue une lame porte-vaisseaux qui enrichit l'apport vasculaire.
- Les lambeaux musculo-cutanés : comportent outre la peau et le tissu cellulaire souscutané, le fascia périmusculaire et le muscle. La vascularisation est alors enrichie par des perforantes musculo-cutanées.

Classification selon le type de pédicule :

- Les lambeaux peuvent tourner autour d'une charnière cutanéo-graisseuse ou fasciocutanée et on parle alors de lambeaux dits en « péninsule ».
- > Si l'on soulève une palette cutanéo-graisseuse sur un pédicule graisseux ou sur une charnière de fascia, on obtient un lambeau en « îlot »
- > Enfin le lambeau peut être levé électivement sur un pédicule (artère et veines concomitantes) et on a alors un lambeau en îlot vasculaire pur .

- Classification selon le mode de vascularisation :

Les lambeaux cutanés peuvent être divisés en deux groupes :

Les lambeaux cutanés taillés au hasard (Random-Flap) : ils sont dessinés sans tenir compte de la vascularisation tégumentaire. Le respect des règles classiques de dimensions est alors capital.

Les lambeaux axiaux « artériel flaps » : Ils contiennent au moins un axe artério-veineux anatomiquement défini dans l'épaisseur du lambeau

Selon la direction des flux, on distingue ainsi :

- + Les lambeaux à apport antérograde (lambeau naso-génien à pédicule supérieur).
- + Les lambeaux à apport rétrograde (lambeau medio-frontal).

Classification selon le mode migratoire : Nous distinguons :

Les lambeaux locaux ou locorégionaux : où le transfert est basé sur les qualités élastiques de la peau. On en distingue trois types selon la mobilisation des tissus :

✓ Le lambeau d'avancement :

- La perte de substance cutanée est ramenée à un rectangle.
- Un lambeau rectangulaire est taillé au contact de la perte de substance.
- Le lambeau est décollé à la demande jusqu'à ce que son étirement lui permette de recouvrir la perte de substance.
- L'avancement du lambeau est facilité par l'excision de part et d'autre de sa base de deux triangles d'avancement.

✓ Le lambeau de transposition :

- Un lambeau taillé à distance d'une perte de substance, passant lors de sa mobilisation au dessus d'une zone non décollée, appelée, îlot d'arrêt, qu'il enjambe : C'est un lambeau de transposition avec « enjambement ».
- Lorsque le lambeau est contigu à la perte de substance, et vient directement la recouvrir sans enjamber d'îlot d'arrêt, on l'appelle alors un « lambeau de translation ».

✓ Le lambeau de rotation :

La perte substance est ramenée à un triangle.

 Une incision arciforme dans le prolongement de la base du triangle permet de tailler un vaste lambeau qui vient combler par un mouvement de rotation la perte de substance.

Les lambeaux à distance: correspondent à un transfert tissulaire non immédiatement adjacent à la perte de substance et nécessitent au moins deux temps opératoires avec mise en place au niveau du site receveur, puis sevrage du pédicule.

Les lambeaux libres : ce sont des transferts vascularisés au niveau du site receveur par un rebranchement vasculaire microchirurgical.

Dans notre série, nous avons utilisé des lambeaux cutanés pour la réparation des pertes de substance post exérèse tumorale chez 33 patients.

La reconstruction selon les régions de la face :

Nous avons discuté les résultats de notre série selon la région reconstruite :

***** La reconstruction frontale :

<u>Le lambeau d'avancement en H</u>: est très utilisé au niveau du front, il a pour intérêt de laisser les cicatrices dans les plis (**70**). (**Figure 34**)

Nous n'avons pas utilisé cette technique dans notre série.

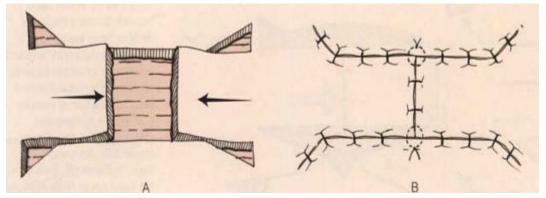


Figure 34: lambeau d'avancement en H (72)

⇒ La reconstruction nasale :

✓ Les lambeaux frontaux de rotation: (73) (74) (71)

La coloration, la texture, l'épaisseur et la souplesse des téguments frontaux en font une zone donneuse privilégiée pour la reconstruction nasale, dès que l'étendue de la perte de substance dépasse les possibilités des lambeaux locaux.

✓ Le lambeau frontal médian à pédicule inférieur :

Du fait de sa fiabilité vasculaire et de son grand axe de rotation, ce lambeau est indiqué pour le dos du nez et les faces latérales, et peut même atteindre la pointe du nez.

✓ Le lambeau frontal paramédian de Millard :

C'est un lambeau vertical paramédio-frontal à pédicule inférieur centré sur une seule artère frontale interne. Il présente deux extensions à son extrémité, l'une destinée au pied de l'aile du nez, l'autre à la pointe et à la columelle. Elles sont placées à chaque fois que cela est possible de part et d'autre de la ligne d'implantation chevelu. (Figure 35)

✓ Le lambeau frontal médian en « Mouette » ou « Seagull flap » de Millard :

Ce lambeau est indiqué pour restaurer le revêtement externe des deux tiers supérieures du nez, des ailes et de la columelle.

✓ Le lambeau frontal oblique à pédicule inférieur :

C'est une variante du lambeau frontal médian, qui est très utile en cas d'implantation chevelue basse sur le front et lorsque la perte de substance est bas située sur le nez.



Figure 35: lambeau frontal paramédian à pédicule inférieur pour la reconstruction d'une PDS de la région nasale suite à l'exérèse d'un CBC sclérodermiforme

Autres lambeaux frontaux:

✓ Le lambeau temporo-frontal :

- Ce lambeau, proposé par Mac Gregor, est utilisé pour la réparation des pertes de substance des deux tiers supérieures du nez.
- Son pédicule est assuré par la branche temporo-frontale de l'artère temporale superficielle.

✓ Le lambeau frontal médian à pédicule supérieur de « Raulo » : (Figure 36)

- En présence d'une implantation chevelue basse et pour éviter la rançon cicatricielle laissée par le lambeau frontal médian à pédicule inférieur, on peut utiliser pour les pertes de substance de la partie distale du nez un lambeau frontal médian à pédicule supérieur situé dans le cuir chevelu, dont la palette cutanée est prélevée sur la partie médiane du front sous la forme d'un fuseau à grand axe vertical.

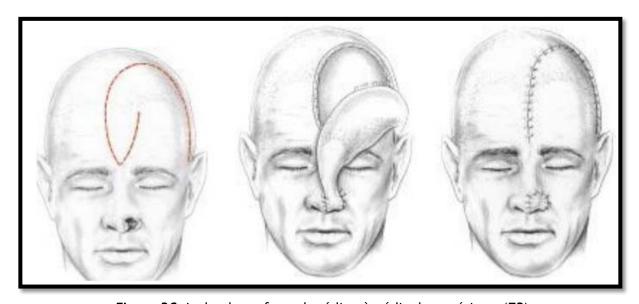


Figure 36: Le lambeau frontal médian à pédicule supérieur. (73).

✓ Le lambeau frontal scalpant de Converse: (74) (71) (75)

Inspiré du lambeau frontal « up and down » de Gillies (1920) et décrit par Converse en 1942.Il constitue la méthode de choix dans la reconstruction des PDS importantes du front, voir même de certaines PDS subtotales nasales.

Ce lambeau très fiable, est vascularisé par les artères frontales interne et externe, l'artère sus orbitaire et par l'artère temporale superficielle Le sevrage du pédicule du lambeau se fait au 21ème jour.

Les inconvénients de ce lambeau, sont :

- La greffe cutanée frontale pouvant se pigmenter donnant alors un aspect de « pièce rapportée » inesthétique.
- La gêne et l'inconfort temporaire liés au volume du pédicule.
- L'importance de la zone cruentée sur la voûte crânienne, impliquant une hospitalisation prolongée jusqu'au sevrage du pédicule.

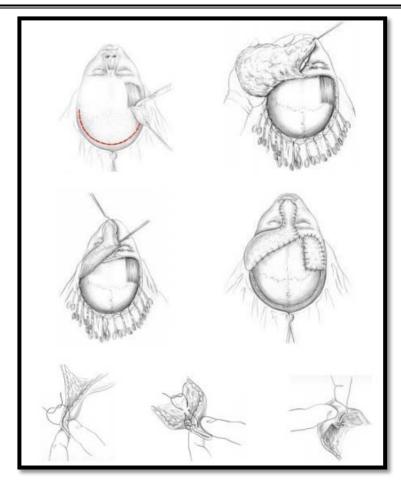


Figure 37: Lambeau scalpant de Converse et plicature de la palette cutanée. (74)

Nous avons utilisé le lambeau frontal médian à pédicule inferieur pour la reconstruction nasale pour 3 patients (5%).

⇒ La reconstruction labiale :

Au niveau des lèvres, plusieurs lambeaux locaux et loco-régionaux peuvent être utilisés : (76) (77) (78) (79)

✓ Le lambeau de KARAPANDZIC :

Consiste à réaliser de chaque côté de la PDS un lambeau naso-labial arciforme à concavité buccale. C'est un lambeau neuro-musculo-cutané. Il donne de meilleurs résultats fonctionnels et



LES FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES DES CARCINOMES CUTANES DE LA FACE : A PROPOS DE 45 CAS

esthétiques comme nous l'avons noté chez un patient de notre série pour une PDS de la lèvre inférieure (Figure 66).

Les avantages :

- > Technique conservatrice (préserve les vaisseaux, nerfs et la muqueuse).
- L'orbiculaire et son innervation sont conservés, donc la lèvre inférieure reste contractile, ce qui préserve la continence labiale.
- > Il donne de meilleurs résultats fonctionnels.

Ce lambeau est utilisé pour la réparation de la PDS post exérèse tumorale chez 4 patients (8%) de notre série alors que Kerray (80) a utilisé ce lambeau pour 12% des patients.

Tableau N° XXVI : Le lambeau de karapandzic.

	Kerray (133) (30 cas)	Notre série (45 cas)
Lambeau de karapandzic	12% (6 cas)	8% (4 cas)

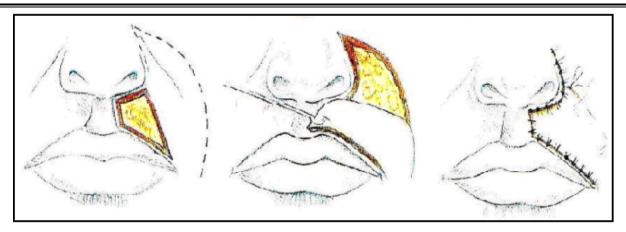


Figure 38: La reconstruction labiale par un Lambeau de KARAPANDZIC.

✓ Le lambeau naso-génien de GINESTET : (Figure 39) uni ou bilatéral à pédicule inférieur répare le plan superficiel et profond. Son inconvénient est la disparition du vermillon qui peut être corrigé ultérieurement par un lambeau muqueux ou une greffe muqueuse. Il est indiqué pour des PDS totales de la lèvre (81).



Figure 39: La reconstruction labiale par un Lambeau naso-génien de GINESTET



<u>Figure 40:</u> Fermeture d'une perte de substance de la lèvre supérieure blanche par lambeau nasogénien à pédicule inférieur (82)

Nous avons utilisé cette technique dans notre série pour 4 patients (8%), ce qui rejoint les résultats de S.Ayachi (84) et Kerray (80). M.Ezzoubi (83) a utilisé ce lambeau pour 16% des patients.

Tableau N° XXVII : le lambeau naso-génien.

	Kerray (80)	M.Ezzoubi (83)	S.Ayachi (84)	Notre série
le lambeau	6,25%	16%	6,25%	8%
naso-génien	(3 cas)	(16 cas)	(3 cas)	(4 cas)

✓ Les lambeaux hétéros labiaux d'Abbé-Estlander

> Le lambeau d'Abbé :

Ou lambeau tournant de lèvre inférieure est un lambeau ancien (1897) :

Il permet de reconstruire jusqu'au 1/3 de la lèvre supérieure. La lèvre inférieure est toujours assez souple pour donner un quart de sa longueur sans déformation résiduelle. Le lambeau d'Abbé permet une reconstruction cutanéo-musculo-muqueuse en 3 couches.

Il donne de bons résultats fonctionnels avec préservation de la fonction sphinctérienne. Les résultats esthétiques sont satisfaisants en particulier pour les réparations des lésions médianes de la lèvre supérieure avec amputation des crêtes philtrales, le lambeau d'Abbé reconstituant alors l'ensemble de la sous-unité esthétique philtrale.

> Lambeau d'Estlander :

Il est le plus souvent utilisé au niveau des lèvres. Il est indiqué pour des PDS latérales et juxta-commissurales. La longueur du l'ambeau sera égale à la moitié de la PDS pour équilibrer les dimensions des deux lèvres, le pédicule du lambeau est représenté par la nouvelle commissure. Il a l'inconvénient de donner deux lèvres légèrement raccourcies mais de dimensions égales (139) (Figure 71).

Nous avons utilisé ce lambeau pour la réparation de PDS labiales chez deux patients (3,3%) dans notre série.

Tableau N° XXVIII : les lambeaux hétéro labiaux d'Abbé-Estlander.

	Kerray (133)	M.Ezzoubi (137)	S.Ayachi (138)	Notre série
le lambeau	6,25%	16%	6,25%	4%
naso-génien	(3 cas)	(16 cas)	(3 cas)	(2 cas)

La reconstruction palpébrale :

✓ Le lambeau glabellaire de rotation de « Mustardé » :(70) (74)

Décrit en 1966 par Mustardé, il s'agit d'un lambeau trapézoïde dont le point de rotation est centré sur le pédicule naso-frontal controlatéral à la perte de substance, et utilisant la laxité de la peau glabellaire.

- Ce lambeau donne de très bons résultats pour les pertes de substance limitées de la racine du nez et de la région canthale interne.
- Il est indiqué dans les reconstructions totales ou sub-totales de la paupière inférieure en particulier lorsqu'un déficit canthal externe y est associé.
- Le tracé du lambeau part de l'extrémité interne du sourcil, et remonte vers le haut de la région glabellaire de façon à délimiter un triangle proche de la tête du sourcil opposé. De là, l'incision descend verticalement dans la perte de substance en passant au ras du canthus interne.
- Le décollement est mené en sus-périosté au ras du squelette, et progressivement il devient latéral au niveau du pédicule de façon à permettre la rotation du lambeau, en prenant soin de ne pas le blesser ainsi que le ligament palpébral interne.
- Le lambeau est mobilisé en rotation pour venir combler la perte de substance, et la zone donneuse est fermée en suture de rapprochement « VY ».
- Ce lambeau qui laisse peu de séquelles esthétiques, présente néanmoins quelques inconvénients notamment le rapprochement des sourcils et le comblement de l'angle fronto-nasal.

Nous avons utilisé ce lambeau chez 4 patients (8%) dans notre série, ce qui rejoint les résultats de M.Benatya (110) (5,8%). S.Benazzou (107) a utilisé ce lambeau dans 20% des cas.

<u>TableauN° XXIX</u>: Le procédé de Mustardé

	M.Benatya (110)	S.Benazzou (107)	Notre série
Le procédé de Mustardé	5,8%	20%	8%
	(3cas)	(3 cas)	(4cas)



Figure 41: Reconstruction d'une PDS de la paupière inferieure par un lambeau de Mustardé suite à l'exérèse d'un CBC de la paupière inferieure.

✓ Les greffes :

* Les greffes cutanées : (70) (73) (74) (85)

Elles sont définies comme des portions cutanées détachées de leur site donneur et transférées sur un site receveur distant où la revascularisation sera assurée à partir du sous sol avant l'autolyse du fragment cutané.

On distingue:

La greffe de peau mince : elle emporte l'épiderme et le derme papillaire, d'une épaisseur comprise entre 1.5 et 3 dixièmes de millimètre, elle nécessite un sous sol bien vascularisé. La zone donneuse cicatrise spontanément à partir de la couche basale. Le prélèvement des greffons dermo-épidermiques se fait grâce à des dermatomes. Elle est très peu utilisée vu la rétraction et l'hyperchromie qu'elle induise.

La greffe semi – épaisse : elle emport une partie du derme, mais laisse en profondeur certaines annexes épithéliales, pilaires, sudorales ou sébacées. Elle a 3-4 à 5-6 dixièmes de millimètre d'épaisseur. La zone donneuse cicatrice spontanément à partir des annexes épithéliales. Elle est utile chez les XP, chez qui la peau totale prend difficilement.

La greffe de peau totale ou épaisse : introduite par Wolfe en 1875. Intéressant l'épiderme, le derme ainsi que le chorion sous-jacent, elle doit être dégraissée pour être correctement revascularisée. Sa texture, sa couleur et l'absence de rétraction la font préférer aux greffes cutanés minces.

Dans notre série, les greffes cutanées ont été utilisées dans 7 cas (15%) ce qui rejoint les résultats de F.Mardi (86) avec un taux de 49%. Alors que L.Kani (51) et A.Ganeval-Stoll et al (63) ont rapporté un taux moindre.

Tableaux N° XXX: Le taux des greffes cutanées.

	A.Ganeval-Stoll et al (63)	L.Kani (51)	F.Mardi (86)	Notre série
taux de greffes cutanées	7%	4,8%	49%	15%

3. Le traitement complémentaire : (87) (88) (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) (97)(98)

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

3.1. Les moyens :

La radiothérapie :

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

La radiothérapie de contact :

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

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

La radiothérapie interstitielle : curithérapie

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

Dans notre série une radiothérapie a été réalisée pours 14% de nos patients (7 cas) ce qui concorde avec les résultats de H.Khlif (100) L.Kani (51) (27,7%) a utilisé la radiothérapie pour un taux plus élevé de patients.

<u>Tableaux N° XXXI</u>: le taux de patients traités par une radiothérapie adjuvante.

	M.Benatya (99)	H.Khlif (100)	L.Kani (51)	Notre série
La radiothérapie	4%	10%	27,7%	14%
	(2 cas)		(10 cas)	(7 cas)

La chimiothérapie :

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

Dans notre série, aucun patient n'avait reçu une chimiothérapie.

Autres traitements :

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

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

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

• L'interleukine –2 (IL–2) : des essais multicentriques prospectifs randomisés ont démontré que l'interféron à haute dose et l'interféron pégylé amélioraient la survie sans rechute mais n'améliorent pas la survie globale.

La thérapie ciblée :

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

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

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

3.2. Les indications :

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

Carcinome basocellulaire :

La radiothérapie :

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

- les carcinomes basocellulaires avec exérèse incomplète ;
- les carcinomes basocellulaires récidivant ;
- les carcinomes basocellulaires nodulaires d'une taille inférieure à 2 cm de l'extrémité céphalique;
- les carcinomes basocellulaires avec un envahissement osseux ou cartilagineux.

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

- chez les sujets de moins de 60 ans ;
- comme traitement des carcinomes basocellulaires sclérodermiformes.

La chimiothérapie :

Elle peut trouver son indication dans les formes très avancées imposant un geste trop délabrant sur un organe noble (lésion peri-orbitaire imposant une exentération oculaire), elle

permet parfois des remissions ou des réductions de taille avant un autre traitement. Elle repose sur l'utilisation de cisplatine et de doxorubicine.

✓ Autres :

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

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

Carcinome épidermoïde :

La radiothérapie :

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

La chimiothérapie :

Les carcinomes épidermoïdes sont considérés comme peu chimiosensibles. La chimiothérapie ne sera donc réservée qu'aux formes inopérables d'emblée (atteinte d'un organe

vital), en association éventuellement à la radiothérapie, ou pour les formes métastatiques. La chimioréduction pré-opératoire des carcinomes épidermoïdes de grande taille est intéressante.

L'électrocaogulation, la cryochirugie ou le laser CO2 :

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

VII. Le pronostic et le suivi des patients :

Pour chaque type histologique prédominent des facteurs qui modifient son pronostic et déterminent la survenue de récidive et la survie. Le critère objectif de l'évaluation du pronostic est le risque de récidive. Il doit être complété par l'évaluation du risque d'envahissement local et de la difficulté de prise en charge thérapeutique. Selon les recommandations de l'ANAES, le risque de récidive est déterminé par des éléments cliniques et histologiques selon chaque type histologique (106):

a. Le Carcinome basocellulaire : (101)(106)

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

Les récidives existent et peuvent être reliées au type de carcinome, au site atteint et au type de traitement, en particulier quand il n'est pas chirurgical. Lorsqu'il est agressif comme le type sclérodermiforme, l'envahissement peut détruire le globe oculaire, la cavité nasale et le cerveau.

Tout patient atteint de carcinome basocellulaire devra être surveillé afin de dépister le plus tôt possible une récidive ou une nouvelle lésion. Un suivi tous les 6 mois pour les lésions agressives

ou infiltrantes et tous les ans, pour les autres est recommandable. On n'omettra pas de donner les conseils de photoprotection, toujours nécessaires chez ces patients.

Selon l'ANAES:

* Facteurs pronostiques cliniques :

Localisation:

Le pronostic est différent selon la localisation :

- ♣ Une zone à bas risque de récidive : tronc et membres
- Une zone à risque intermédiaire de récidive : front, joue, menton, cuir chevelu et cou;
- Une zone à haut risque de récidive : nez et zones périorificielles de l'extrémité céphalique.

Taille:

La taille (le plus grand diamètre de la tumeur) à partir de laquelle le risque de récidive peut être considéré comme augmenté varie en fonction de la topographie :

- _ Supérieure à 1 cm pour les zones à haut risque de récidive.
- _ Supérieure à 2 cm pour les zones à bas risque et à risque intermédiaire de récidive.

Facteurs pronostiques histologiques

Les facteurs histologiques de mauvais pronostic sont les formes agressives définies comme les sous-types sclérodermiformes et infiltrants et les formes métatypiques. En cas d'association, le pronostic global dépend de la composante de plus mauvais pronostic.

❖ GROUPES PRONOSTIQUES :

En pratique, il est proposé de distinguer 3 groupes pronostiques en fonction du risque de récidive ainsi que du risque d'envahissement local et de la difficulté de prise en charge thérapeutique en cas de récidive. Ces groupes pronostiques seront utilisés pour guider les choix thérapeutiques.

Tableau N°XXXII: Groupes pronostics du carcinome basocellulaire (106)

Bon pronostic	Pronostic intermédiaire	Mauvais pronostic	
 tous les CBC superficiels primaires et la tumeur de Pinkus; les CBC nodulaires primaires, bien limités, de moins de 1 cm sur la zone à risque intermédiaire de récidive et de moins de 2 cm sur la zone à bas risque de récidive. 	 les CBC nodulaires < 1 cm sur la zone à haut risque de récidive, > 1 cm sur la zone à 	-les formes cliniques sclérodermiformes ou mal limitées et les formes histologiques agressives; - les formes récidivées (à l'exception des CBC superficiels); - les CBC nodulaires de la zone à haut risque de récidive et de taille supérieure à 1 cm.	

Dans notre série, la récidive des carcinomes basocellulaires a été notée chez 13% des patients. L.Kani (51) et G.Staub et al ont rapporté un taux moindre.

Toutes ces récidives étaient survenues chez des patients ayant présenté des CBC de mauvais pronostique :

Tableau N°XXXIII: groupe pronostique des CBC récidivés.

	Localisati on	Taille (cm)	Aspect clinique	Sous type histologique	Marges d'exérèses latérales/ Profondes (mm)	Groupe pronostique
CBC	canthus	1.5	ulcéré	sclérodermiforme	0.9/0.8	Mauvais pronostique
СВС	canthus	1.3	ulcéré	sclérodermiforme	0.9/0.6	Mauvais pronostique
CBC	canthus	2.7	nodulaire	infiltrant	1.2/1	Mauvais pronostique
СВС	Pavillon de l'oreille	2.5	ulcéré	infiltrant	3/1	Mauvais pronostic
СВС	Pavillon de l'oreille	3	ulcéré	sclerodermiforme	3/0.9	Mauvais pronostic
СВС	nez	2.4	nodulaire	sclerodermiforme	4/1.2	Mauvais pronostic

b. Carcinome épidermoïde : (103)

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

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

L'évaluation de l'épaisseur tumorale est aussi corrélée au pronostic : des tumeurs de moins de 2 mm ne métastasent pratiquement jamais. Entre 2 et 6 mm, le risque est d'environ 4,5



%, et au-delà de 6 mm, particulièrement en cas d'infiltration musculaire ou périostée, le risque atteint environ 15 %.

La différenciation est aussi corrélée au pronostic puisque les CE bien différenciés récidivaient dans 13,6 % des cas contre 26,6 % des cas pour les tumeurs peu ou pas différenciées.

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

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

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

Tableau N°XXXIV: Groupes Pronostiques des carcinomes épidermoïdes selon NCCN (102)

	Groupe 1 : risque modéré	Groupe 2 : haut risque (un seul des critères suivants suffit pour être classé dans ce groupe)
Critères cliniques	 Primitif Pas d'infiltration clinique Pas de signes neurologiques Immunocompétent Taille et localisation b: < 1 cm en zone à risque élevé <2cm en zone à faible risque 	 Récidivé Adhérant au plan profond (T4) Signes neurologiques Immunodéprimé Taille et localisation: ≥ 1 cm en zone à risque élevé ≥ 2 cm en zone à faible risque
Critères histologiques	 Pas d'envahissement périnerveux Bien différencié CEC «commun», verruqueux,fusiforme, mixte, métatypique Profondeur (Clark) ≤ III Épaisseur ≤ 3 mm 	 Envahissement périnerveux Moyennement différencié à indifférencié CEC desmoplastique, mucoépidermoïde, acantholytique Profondeur (Clark) ≥ IV Épaisseur > 3 mm

Tableau N°XXXV: Le taux de récidive des carcinomes épidermoïdes.

	Staub et al (1)	A. Ganeval-Stoll (63)	Notre série
CE	5%	20%	10%

VIII. Les mesures de prévention : (104) (105) (106)

La maladie cancéreuse, bien que particulièrement grave et tragique, a vu néanmoins son pronostic s'amélioré ces dernières décennies. En effet, de nombreux progrès ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes biologiques de la survenue de la maladie. Grace à des progrès, le pronostic de la maladie s'est nettement améliorée, particulièrement dans les stades localisés, voire même dans les stades localement avancés ou métastatiques.

Les avancées scientifiques et les moyens médicaux permettent actuellement de guérir dans des conditions favorables 'jusqu'a 80% des enfants malades et plus de 65% des malades adultes dans le monde. La détection précoce constitue la meilleure chance de guérison des cancers cutanés, et notamment du mélanome le plus grave entre eux du fait de son potentiel métastatique.

Il est évident maintenant que les cancers et en particulier les cancers cutanés sont la résultante d'une accumulation complexe de facteurs en rapport avec le mode de vie, l'exposition solaire, l'hérédité et l'environnement. Certains facteurs sont incontournables, mais d'autres peuvent et doivent être contrôlés.

L'un des buts essentiels de la recherche, en particulier de l'épidémiologie grâce à l'identification des facteurs qui favorisent les cancers cutanés, est de permettre d'éviter la survenue de ceux-ci. Certains cancers pourraient disparaître à plus de 90 % si nous adoptions un mode de vie collectif et individuel éliminant les causes évitables et les facteurs favorisants de ces cancers de peau et en particuliers l'exposition solaire.

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

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

Mais malheureusement, et contrairement à d'autres types de cancers (seins, le col utérin, broncho-pulmonaire..), et malgré sa gravité et son coût lourd pour la société, il n'y a pas de système de lutte contre le cancer de peau. D'où le rôle primordial de la prévention dans ce type de cancer.

Cette prévention doit visée à éliminer les causes d'apparition d'un cancer cutané et va représenter un bénéfice, non seulement en vies humaines, mais encore économique et social et doit s'articuler globalement autours de 3 volets :

1. La prévention primaire :

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

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

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

Il faut donc tous mettre en œuvre pour les éviter :

- Application régulière, et en quantité suffisante, d'une crème solaire d'indice élevée et adaptée au type de peau.
- Nouvelle application après une baignade ou une forte transpiration.

- Grande prudence les premiers jours de vacances, la peau n'est pas encore habituée au soleil.
- Les sujets à peau claire, en particulier les roux, sont particulièrement à risque.
- Ne pas oublier que les nuages laissent passer quantité de rayonnements solaires, et le parasol aussi.
- Pas d'exposition entre 12 et 16 heures, et surtout pas les enfants.
- Jamais de nourrisson au soleil!
- 4 Pas de femme enceinte au soleil : risque de masque de grossesse.
- Evité les cabines de bronzage.
- Certains médicaments favorisent les brûlures (photosensibilisation), donc lire attentivement la notice.
- De même pour certains parfums et cosmétiques....

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

2. La prévention secondaire :

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

Le dépistage consiste à rechercher de façon systématique dans une population en bonne santé les porteurs de symptômes latents. Elle s'adresse à des individus qui ne présentent pas encore les symptômes de la maladie mais qui présentent déjà un certain risque.

3. La prévention tertiaire :

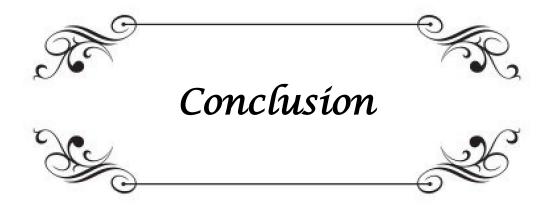
Elle concerne les soins palliatifs, la réadaptation fonctionnelle et la réinsertion sociale des patients.

IX. Les limites et perspectives :

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

- Le problème de recueil des données, du fait que les observations médicales n'insistent pas sur les facteurs pronostiques qui sont directement liés à la survie, taux de guérison, taux de récidives et taux de métastases.
- Les photos des différents stades de la prise en charge n'étaient pas toujours disponibles.
- Plus de 80% de nos patients étaient d'origine rurale, ce qui a entravé davantage le suivi et l'évolution au long terme.
- Les perdus de vue.
- Malgré l'importance du sujet, les études portant sur les tumeurs cutanés malignes de la face sont très rares, d'où le grand intérêt de notre étude qui a comme objectif d'éclaircir au maximum le sujet.
- Le manque des publications sur les différents types des carcinomes cutanés aussi bien au Maroc que partout ailleurs a été l'une des difficultés majeures auxquelles nous avons eu à faire face. Ceci peut être le résultat de la situation épidémiologique indéterminée au Maroc en ce qui concerne les pathologies dermatologiques et aussi l'inattention à une pathologie assez fréquente nécessitant dans la majorité des cas une prise en charge multidisciplinaire.

Vu ces limites, nous considérons les résultats de notre travail comme des résultats **préliminaires** nécessitant d'être mieux étayés à l'avenir par de larges études prospectives comparatives et multicentriques avec un échantillonnage plus représentatif, sur une durée plus longue et surtout avec un suivi prolongé et rapproché et en collaboration avec les services d'oncologie, d'anatomo-pathologie et les dermatologues pour avoir un nombre important de patients. Tout cela pour bien évaluer le profil épidémiologique des tumeurs cutanées malignes de la face, leur aspect anatomo-clinique, évolutif et thérapeutique, ainsi que leur prise en charge et prévention.



La connaissance et la prise en considération des facteurs de mauvais pronostic des carcinomes cutanés de la face lors de la prise en charge thérapeutique est primordiale pour garantir un pronostic optimal.

Les carcinomes de la face appartiennent à un cadre nosologique tout à fait particulier. Chaque cas doit être examiné de manière exhaustive sans parti pris.

À Marrakech et dans notre contexte africain en général, ce genre de tumeur représente notre vécu quotidien.

Le diagnostic repose essentiellement sur la clinique et l'histologie par exérèse dans la plupart des cas. Un recours à l'imagerie : TDM ou IRM permet de rechercher une extension aux structures sous-jacente, aux organes nobles et des métastases à distance.

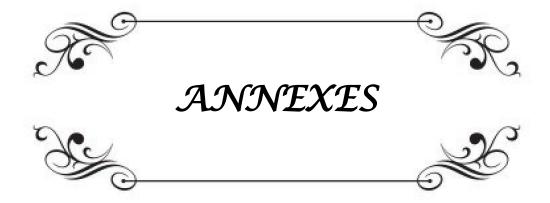
La chirurgie reste la pierre angulaire en matière de traitement des tumeurs cutanées malignes évoluées de la face. L'exérèse carcinologique est le seul garant d'un pronostic valable.

Les procédés de reconstruction classiques ne sont pas toujours applicables à ces patients. Il s'agit alors de proposer une réparation sûre et rapide. Dans ce contexte, nous proposons à chaque fois, qu'on le peut, le redéploiement des structures locorégionale, au lieu des réparations microchirurgicales très chronophages.

La prise en charge psychologique du patient opéré est un volet important du traitement, elle permet d'aider le patient à supporter le vécu de la défiguration.

Le suivi post-thérapeutique régulier est essentiel afin de détecter et de traiter à temps toute complication ou récidive tumorale.

Seuls le diagnostic précoce et l'accessibilité aux soins permettront d'améliorer le pronostic.



<u>Annexe1: La fiche d'exploitation:</u>

Les facteurs pronostiques cliniques et histologiques des carcinomes de la face :

Fiche n° :	Dossier n° :	• •		
dentité :				
Nom:	tel :			
Age: ans				
Sexe: □ F □ M				
Origine : lieu de rési	dence : rural 🗆	urbain 🗆		
Profession:				
Phototype: □ I □ II □	ıIII 🗆 IV 🗆V 🗆VI			
Niveau socio-écono	mique : bas 🗆 mo	oyen □ élevé □		
ATCD:				
Personnel				
Exposition solaire		ne □ important □		
Irradiation: non□	• •			
☐ Microtraumatisme :			□ Ulcèration	
⊐ Lichen plan:		n scléro-atrophique	:	
	Kératose actiniq			
□ Maladie de Bowen		me verruco-sébacé		
☐ Epidermolyse bulleu	se héréditaire			
⊐ Tabagisme : □ dι	ırée :			
Prise d'AINS :				
☐ Traitement immunos	suppresseur : 🗆	□ diabète		
□ ID : SIDA □ autres :				
Familiaux :				
	actinique :	Tm cutanée : □		
KI . 🗆 KCIULOSC	actinique . 🗆	im cutance .		
Autres :				
taties .				
Carcinome basocellula	ire			
Clinique :				
Nombre :				
Taille :				

Siège :
Duré d'évolution :
Forme clinique :
CBC nodulaire : CBC sclérodermiforme :
CBC superficiel : □ CBC ulcéré : □
CBC pigmenté □
Autres précisions :
Histologie:
Biopsie : □ biopsie exérèse : □
Sous type histologique :
CBC nodulaire CBC sclérodermiforme
CBC superficiel □ CBC méta typique □
CBC infiltrant □ CBC mixte □
Limites d'exérèses : envahies□ saines□
Traitement :
Chirurgie: marges d'exérèse : mm
Autres :
Récidive : □ intervalle :
Carcinome épidermoïde (CE)
Clinique:
Nombre :
Taille :
Siège :
De novo: □ sur lésion pré existante : □ (cf ATCD)
Tumeur primaire : Récidive : traitement de la tumeur primaire :
Sous type clinique :
CE ulcèro-végétant : □
CE ulcéré : □
CE végétant : □
CE nodulaire : 🗆
Stade: TNM:
Autres précisions :
Histologie :

Profondeur de la lésion : au delà du derme ou Invasion perinerveuse emboles vasculaires Envahissement ganglionnaire Limites d'exérèse : envahies caractère différencié :	
CE in situ □	
CE micro invasif □	
CE invasif □	
CE bien différencié 🗆	
CE indifférencié □	
Formes histologiques	
CE communs □	CE verruqueux
CE métatypique 🗆	CE à cellules fusiformes : \square
CE desmoplastique	CE mucoépidermoïde 🗆
CE acantholytique	
Bilan d'extension :	
Rx poumon \square TDM abdominale \square	
Echo abdominale 🗆 TDM cérébrale 🗆	
Echo pelvienne \square Scintigraphie osseuse \square	
Autres :	
Traitement	
Chirurgie : limites d'exérèse :	
Autres :	
Récidive : □ intervalle	

Annexe 2 : La classification de FITZPATRICK

Phototype	Caractéristiques
Phototype I	peau très claire, cheveux blonds ou roux, yeux clairs (bleus ou verts), incapacité bronzer avec coups de soleils constants après une exposition solaire.
Phototype II	peau claire, cheveux clairs ou châtains, yeux clairs (bleus ou verts), coups de soleil fréquents.
Phototype III	peau légèrement mate, cheveux châtains ou bruns, yeux bruns, parfois clairs.
Phototype IV	peau mate, cheveux foncés, yeux foncés
Phototype V	peau brun foncée, cheveux noirs, yeux noirs
Phototype VI	peau noire, cheveux noirs, yeux noirs



RESUME

Les carcinomes cutanés de la face constituent la pathologie tégumentaire la plus fréquente dans l'exercice du dermatologue et plasticien dans notre pays. Cette localisation faciale dans sa forme évoluée est pourvoyeuse de séquelles esthétiques, fonctionnelles et engageant le pronostic vital ce qui définit leur gravité et les difficultés de prise en charge tant pour l'exérèse carcinologique que pour la reconstruction.

Notre travail est une étude rétrospective sur 2 ans et 3 mois, portant sur 45 cas de carcinomes de la face colligés au service de chirurgie maxillo-faciale et de chirurgie plastique esthétique et reconstructrice de l'hôpital militaire d'Avicenne de Marrakech durant la période allant du janvier 2014 au mars 2016.

Il a consisté à préciser les facteurs pronostiques cliniques et histologiques de ces carcinomes à travers une analyse épidémio-clinique, histologique, thérapeutique et pronostique de ces tumeurs dans notre structure. L'âge de nos patients variait entre 23 et 89 ans avec une moyenne d'âge de 63 ans et avec une nette prédominance masculine (sex-ratio = 3). L'origine rurale représentait 87% et la majorité des professions s'exposaient au soleil. Toutes les régions de la face ont été concernées avec une concentration des lésions au niveau médio-facial (60%). La kératose actinique était l'état précancéreux le plus retrouvé (15%). Le carcinome basocellulaire est le type histologique le plus fréquent (79%), suivi du carcinome spinocellulaire (21%). L'aspect macroscopique des tumeurs était ulcéro-bourgeonnant dans la majorité des cas (72%). Les tumeurs étaient classées T2 dans 55%.

L'exérèse tumorale a été la règle chez tous nos patients en respectant une marge de sécurité adaptée au type histologique et la taille tumorale. Ces marges ont été complètes chez 39 patients, incomplètes chez 6 dont 1 le but de l'exérèse était initialement palliatif. Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 6 patients. Une exentération a été réalisée chez 6 patients. Le procédé de réparation a été adapté au siège et à l'étendue du defect. La reconstruction a été immédiate dans 87% des cas

et a fait appel à des greffes cutanées dans 7 cas et à des lambeaux essentiellement loco-régionaux dans 38 cas. Une radiothérapie adjuvante après curage ganglionnaire de la région cervicale, exentération orbitaire et a été nécessaire chez 7 patients.

L'évolution carcinologique a été marquée par la reprise des cas avec des limites d'exérèse tumorales incomplètes et aussi des récidives et de nouvelles lésions apparues chez un patient atteint de xéroderma pigmentosum avec un cas de métastases pulmonaires.

Ces constatations devraient nous amener à plus de précaution et à réenvisager notre approche carcinologique en privilégiant l'étude extemporanée des recoupes et la technique du ganglion sentinelle. Une approche préventive reste nécessaire pour diminuer la prévalence de ces tumeurs ainsi que la survenue de leurs complications.

ABSTRACT

Skin cancers of the face are the most frequent pathology in the exercise of the dermatologist and plastic surgeons in our country. This facial location in its evolved form is purveyor of aesthetic, functional squeal and life-threatening what defines their seriousness and care of the difficulties both for oncologic resection for reconstruction.

Our work is a retrospective study of 2 years and a 3 months, covering 45 cases of carcinomas of the face compiled at the Aesthetic and Reconstructive plastic surgery and Maxillofacial surgery unit of the military hospital Avicenna during the period from January 2014 to March 2016.

It aims to identify predictive factors for this topic tumors through an epidemiological, clinical, histological, therapeutic and evolutive analysis of these tumors in our structure.

The age of our patients varies between 23 and 89 years with an average age of 63 years and with a clear male predominance (sex ratio = 3). The rural origin accounted for 87% and the majority of professions exposed to the sun.

All regions of the face have been concerned with a concentration lesions mid-lock face (60%). Actinic Keratosis was the most precancerous state found (15%). Basal cell carcinoma is the most common histological type (79%), followed by squamous cell carcinoma (21%) .The macroscopic appearance of the tumor was ulcerative budding in most cases (72%). Tumors were classified T2 in 55%.

The tumor resection has been the rule in all our patients respecting a safety margin adapted to the histological type and tumor size. These margins were complete in 39 patients; incomplete in 6 among them 1 with initial palliative resection. Lymph node dissection was performed in 6 patients. Exenteration was performed in 6 patients. The repair process has been adapted to the seat

and extent of the defect. The reconstruction was delayed in 87% cases and has used skin grafts in 7 cases and essentially locoregional flaps in 38 cases.

Adjuvant radiotherapy after dissection of the cervical area, orbital exenteration and paritidectomy was necessary in 7 patients.

Oncological evolution was marked by the resumption of cases with tumor resection limits and also relapses and new lesions occurred in patient with xeroderma pigmentosum with a case of lung metastases.

These findings should make us more carefully and push us to reconsider our oncological approach by focusing on extemporaneous study of resections and sentinel lymph node biopsy technic. A preventive approach is needed to reduce the prevalence of these tumors and the occurrence of theses complications.

ملخص

يعتبر سرطان الجلد في الوجه من الأمراض الجلدية الغلافية الأكثر شيوعيا في بلادنا. هذا التمركز على مستوى الوجه في مراحله المتطورة يؤدي إلى آثار جانبية على وظيفة و جمالية الوجه مع تشكيل خطر على الحياة. من هنا تأتي خطورة وصعوبة علاجها سواء على مستوى استئصالها أو تقويم المكان المصاب.

عملنا هو دراسة استرجاعية لنحو45 حالة تعاني من سرطان جلد الوجه و التي تم علاجها في مصلحة جراحة الوجه و الفكين و جراحة التجميل بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش على مدى سنتين و 3 اشهرمند يناير 2014 الإلى مارس 2016. وتهدف هذه الدراسة إلى تبيان العوامل التنبئية لهده الاورام من خلال دراسة للمظهر السوسيو تشخيصي التشريحي و العلاجي لهذه الحالات المرضية .

سن مرضانا يتراوح بين 23 و 89 عاما و يبلغ متوسط أعمارهم 63 عاما مع غلبة نسبة الذكور (نسبة الجنس =5), 78% من مرضانا من أصل ريفي و غالبية المهن الممارسة معرضة لأشعة الشمس. كافة جهات الوجه معنية و خاصة وسطه بنسبة 60%. يعتبر قرث الشعاعي الأفة السرطانية المنتشرة 60%).

سرطان الخلايا القاعدية هو النوع الأكثر وجودا (79%)، يليه سرطان الخلايا الحرشفية (21%).

تم تصنيف الأورام 2 بالنسبة ل55% من الحالات و حسب معاينة الورم فالشكل البرعمي التقرحي هو الغالب بنسبة 72%.

اعتماد العلاج الجراحي على استئصال الأورام لدى جميع المرضى، مع احترام هوامش الإستئصال بالنسبة ل39 مريضا وغير سليمة بالنسبة ل60 مريضا.

تم إجراء تشريح العقد اللمفاوية لدى 6 مرضى و اجتثاء حجاج العين لدى 6 مرضى.

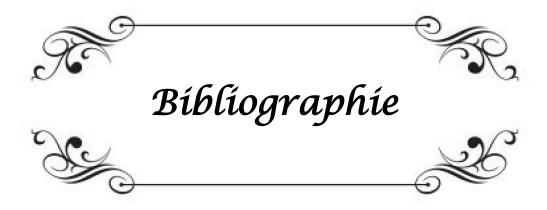
فيما يخص الجراحة التقويمية فقد تمت بعد الحصول على نتيجة التشريح المرضي بالنسبة ل87%، وقد تمت على النحو التالى زرع جلدى بالنسبة ل7 حالة و لوحات الجلد الموضعية بالنسبة ل38 حالة.

المعالجة بالأشعة كانت ضرورية بالنسبة ل7 حالات بعد خضوعها لاستئصال اللمفاويات المتواجدة على مستوى الوجه، اجتثات حجاج العين .

تميزت متابعة المرضى باستئناف حالات الهوامش غير السليمة وكذلك انتكاسات و إصابات جديدة بالنسبة للمريض المصاب بجفاف الجلد المصطبغ، مع تسجيل حالة انتشار الورم على مستوى الرئتين.

وينبغي لهذه النتائج أن تجعلنا أكثر حذرا مع إعادة النظر في استراتيجيتنا المعتمدة، وذلك من خلال التركيز على الدراسة المرتجلة وتقنية وخز العقدة الحارس.

ويبقى النهج الوقائي ضروريا للحد من انتشار هذه الأورام وكذلك مضاعفاتها.



1. G.Staub, M.Revol, P.May, J.-C.Bayol, O.Verola, J-M.Servant.

Marges d'exérèse chirurgicale et taux de récidive des carcinomes cutanés. Etude prospective de 844 cas. 2007 Elsevier Masson SAS.

2. Basset-Seguin N, Dreno B, Grob JJ.

Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques: Carcinomes épithéliaux. Ann Dermatol Venereol. 2002;129(10):132-6

3. Prost-Squarcioni C, Heller M, Fraitag S.

Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Ann Dermatol Venereol 2005 ; 132:855-48

4. Alexandre Mélissopoulos, Christine Levacher.

la peau: structure et physiologie, éditions médicales internationales, 2005, Allée de la croix Bossée F 94234 Cachan cedex.

5. Rook/Wilkinson/Ebling

Textbook of Dermatology, sixth edition, 1999 p 37-111

6. V. Costes, S. Guyetant,

Histoire naturelle du cancer (Chapitre 9). Mai 2005

7. MECANISMES DE L'ONCOGENESE & HISTOIRE NATURELLE DU CANCER.

8. TRILLET- LENOIR - Blandine LIGNEAU.

Mécanisme de l'oncogénèse Véronique

9. J.-H. Saurat, D. Lipsker, L. Thomas.

Dermatologie et infection sexuellement transmises 2009 p 21

10. Tsao H.

Genetics of nonmelanoma skin cancer; Arch dermatol 2001; 137 1486-1492

11. N.BASSETSEGUIN.

Regard sur la recherche : le gène p53 et les carcinomes cutanés Ann Dermatol Venereol 1997; 124:565-566

12. Découverte d'une « escorte protéine » de l'incontournable Ras dont le gène est muté dans 30 à 60 % des cancers, l'Institut Curie 2002

13. L Meunier, N Raison-Peyron, J Meynadier.

Immunosuppression photo-induite et cancers cutanés Rev Mèd Inteme 1998; 19: 247-45

14. O.DEREURE, B.GUILLOT.

carcinogenèse cutanée chimique et physique, Ann Dermatol Venereol 2004; 131:299-306

15. Louis DUBERTRET.

CANCERS CUTANES p 135-136

16. Samarasinghe V, Madan V.

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

17. Ahmad I, Gupta AD.

() Main Articles Epidemiology of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the pinna. The Journal of Laryngology & Otology. 2001;115:85-6.

18. Kavoussi H, Rezaei M, Ebrahimi A, Hosseini S.

Epidemiological indices of non-melanoma skin cancers in Kermanshah, Iran. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2012;22:112-7.

19. Kim RH, Armstrong AW.

Nonmelanoma Skin Cancer. Dermatologic Clinics. janv 2012;30(1):12-139

20. Dumas P, Benatar M, Cardot-Leccia N, Lebreton E, Chignon-Sicard B.

Étude de la rétraction cutanée appliquée à la prise en charge des tumeurs cutanées. Cartographie du corps humain. Annales de chirurgie plastique esthetique [Internet]. 2012 [cité 4 mai 2013]

21. BANO TRAORE F.

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

22. Mernissi.

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

Thèse de médecine. 2008

23. Flavia Regina Ferreira, Luiz Fernando Costa Nascimento, Osmar Rotta.

Risk factors for non-melanoma skin cancer in Taubaté, Sào Paul, Brazil: acase-control study. Elsevier Editora Ltda.

24. Louis DUBERTRET.

CANCERS CUTANES, p 135-136

25. GRANT W.

The effect of solar UVB doses.

European journal of cancer. 2008; no. 44

26. PHILIPPE B.

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

27. Pinatel B, Mojallal A.

Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome cutané basocellulaire - Analyse des recommandations.

Annales de Chirurgie Plastique Esthétique. avr 2012;57(2):92 - 105

28. M. Elhaouri .

LES CANCERS DE PEAU (A propos de 194 cas) : Thèse de médecine.

29. H.Boukind. Dahmi, Fatima Ezzahra.

Cancer cutané de la face.

Thèse de médecine. Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca 2010.

30. Wojno TH.

The association between cigarette smoking and basal cell carcinomaof the eyelids in women. Ophthal Plast Reconstruction Surg, 1999;15:390-2.

31 Feedman DM, Sigurdson A, Doody MM, Mabuchi K, Linet MS.

Risk of basal cell carcinoma in relation to alcohol intake and smoking. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12:1540-3.

32 L. Ben Slama.

Carcinoma of the lips.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 2009;110:278-283.

33 Wojno TH.

The association between cigarette smoking and basal cell carcinomaof the eyelids in women. Ophthal Plast Reconstruction Surg, 1999;15:390–2

34 Eskiizmir G, Baker S, Cingi C.

Nonmelanoma Skin Cancer of the Head and Neck. Facial Plastic Surgery Clinics of North America. nov 2012;20(4):493-513.

35 L. Knani.O. Romdhane, N. Ben Rayana, H. Mahjoub, F. Ben Hadj Hamida.

Étude clinique et facteurs de risque de récidive des carcinomes basocellulaires des paupières: résultats d'une série tunisienne et revue de la littérature.

Journal français d'ophtalmologie (2014) 37, 107—114

36 Garnier B, Simon E, Dumont T, Sellal S, Stricker M, Chassagne J-F.

Les carcinomes cutanés basocellulaires méritent-ils leur réputation de tumeurs à faible malignité?. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2005; 106(1):16–21

37 Basset-Seguin N, Dreno B, Grob JJ.

Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques: Carcinomes épithéliaux. Ann Dermatol Venereol. 2002; 129(10 Suppl):S132-6

38 Etude prospective de l'incidence des cancers cutanés dépistés en pratique

Dermatologique Dans la rgion Champagne-Ardenne P.BERNARD, Ann Dermatol Venereol ;003ô3;5 À 55

39 B. Garnier, E. Simon, T. Dumont, S. Sellal, M. Stricker, J.-F. Chassagne.

Les carcinomes cutanés basocellulaires méritent-ils leur réputation de tumeurs à faible malignité ? Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 2005; 106, 1, 16-21

38 ELALAMI ELAMINE MOHAMED NOUR-DINE.

Carcinomes avancés du cuir chevelu. (A propos de09cas). Thèse de médecine. 2015

39 Felix Boon Bin Yap MD MRCP.

Clinical characteristics of basal cell carcinoma in a tertiary hospital in Sarawak, Malaysia. International Journal of Dermatology 2010, 49, 176-179.

40 Beauvillai N.

Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire) : Recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique Argumentaire – Mai 2009. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2009), 136, \$189-\$242.

41 Nolan RC, Chan MT, Heenan PJ.

A clinicopathologic review of lethal nonmelanoma skin cancers in Western Australia. J Am Acad Dermatol 2005;52:101-8.

42 Raasch BA, Buettner PG, Garbe C.

Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. Br J Dermatol 2006;155:401-7.

43 Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire) :

Recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique Argumentaire – Mai 2009. 2009;(136):189-242.

44 Girish BK, Boyd V, Hollier L.

BASAL CELL AND SQUAMOUS CELL CARCINOMA. INTEGUMENT; 2000. Traitement chirurgical des tumeurs cutanées malignes de la face – 116 –

45 Papa TOURE.

Carcinomes épidermoïdes cutanés à propos de 80 cas colligés à la Clinique dermatologique de l'hopital aristide Le Dantec de Dakar. Thèse de médecine 2001.

46 Litoux. CATHERINE ARFI.

EXERESE EN DEUX TEMPS DES CARCINOMES CUTANES ETENDUS DE LAFACE: ETUDE RETROSPECTIVE DE 87 PATIENTS.

Thèse N°47.1994

47 E.Rio, E.Bardet, C.Ferron, P.Peuvrel, S.Supiot, L.Campion et al.

Curiethérapie intertitielle des cancers cutanés des zones périorificielles de la face. evier Masson SAS.

48 N. Basset-Séguin, V. Chaussade, C. Vilmer.

Carcinomes basocellulaires.

2011Elsevier Masson SAS.

49 Scrivener JN.

Evolution des carcinomes basocellulaires à Strasbourg de 1967 à 1996 : Etude épidémiologique descriptive.

(Thèse) 1998.

50 L. Knani.O. Romdhane, N. Ben Rayana, H. Mahjoub, F. Ben Hadj Hamida.

Étude clinique et facteurs de risque de récidive des carcinomes basocellulaires des paupières: résultats d'une série tunisienne et revue de la littérature. Journal français d'ophtalmologie (2014) 37, 107—114.

51 Tumeurs cutanés épithéliales et mélaniques :

Carcinomes cutanés.

Annales de dermatologie et vénérologie 2005 ; 132 : 127-131

52 Sexton M, Jones DB, Maloney ME.

Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. J Am Acad Dermatol 1990 Dec;23(6 Pt 1):1118—26

53 Brodland DG, Zitelli JA.

Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1992 Aug; 27(2 Pt 1):241—8.

54 Rowe DE, Carroll RJ, Day Jr CL.

Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. J Am Acad Dermatol 1992 Jun; 26(6): 976—90.

55 Beauvillai N.

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

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

56 M.Durbec, V.Couloigner, S.Tronche, S.Albert, J.Kanitakis, A.Ltaief et al. Recommandations de la SFORL. Bilan d'extension et principes d'exérèse des tumeurs de la face et du cou à point de départ cutané.

Elsevier Masson SAS 2014.

57 N. Dégardin, F. Delesalle, L. Mortier, V. Duquennoy-Martinot.

Chirurgie des tumeurs cutanées.

2009Elsevier Masson SAS.

56 A. Lavie et al.

Surgical management of cutaneous malignant melanoma. Rev iew. Annales de chirurgie plastique esthétique 52 (2007) 1 -13.

57 M.Zanaret, J.Paris, S.Duflo.

Évidements ganglionnaire scervicaux

58 Eigentler TK, Radny P, Kamin A, Weide B, Caroli UM, GarbeC.

Experiences with the new American Joint Committee on Cancer (AJCC) classification of cutaneous melanoma.

JDtsch Dermatol Ges 2005;3(8):592-8

59 Dassonville O, et al.

Ganglions cervicaux : point de vue du chirurgien. Cancer Radiother (2014),

60 A. Ganeval-Stoll, C. Bruant-Rodier, C. Dissaux, J.C. Lutz, A. Wilk, F.

Bodin. Carcinomes spinocellulaires de l'oreille :facteurs de gravité et traitement chirurgical, à propos de 30 cas.

Annales de chirurgie plastique esthétique (2014).

61 Kumar P, Watson S, Brain AN, Davenport PJ, McWilliam LJ, Banerjee SS et al.

Incomplete excision of basal cell carcinoma :a prospective multicentre audit. Br J Plast Surg 2002;55(8):616–22.

62 S. Benazzou, Y. Arkha, M. Boulaadas, L. Essakalli, M. Kzadri.

L'exentération orbitaire.

Elsevier Masson SAS.

63 Rubin P, Mykula R, Griffiths RW.

Ectropion following excision of lower eyelid tumours and full thickness skin graft repair. British Journal of Plastic Surgery. avr 2005;58(3):353 - 360.

64 Benatar M, Dumas P, Cardio - Leccia N, Lebreton E, Chignon - Sicard B.

Intérêt et fiabilité de l'examen extemporané dans la prise en charge des tumeurs cutanées. Annales de Chirurgie Plastique Esthétique. avr 2012;57(2):125-131.

65 Lau CK, H uang S, Cormack G.

Minimising the risk of ectropion when full thickness skin grafting lower eyelid defects. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. déc 2008;61(12):1562-1564.

66 Morley AMS, deSousa J -L, Selva D, Malhotra R.

Techniques of Upper Eyelid Reconstruction.

Survey of Ophthalmology. Mai 2010;55(3):256-271

67 DIVARIS M.

A propos de la reconstruction du nez. Analyse de 542 reconstructions. Thèse. Paris, 12, juin 1989.

68 GINESTET G, FREZIERS H, DUPUY H, PONS J.

Chirurgie plastique et reconstruction de la face. Editions Médicales, Flammarion, Paris.

69 Shan R. Baker.

Advancement flaps. Local flaps in facial reconstruction. Elsevier Masson SAS.

70 TESSIER P.

Aesthetic aspects of bone grafting to the face. Clin. Plast. Surg. 1981; 8: 279-301.2008

71 Heenen M, Khaled E.

Carcinome basocellulaire sclérodermiforme. Université libre de Bruxelles. Service Iconothèque.2006.

72 CONVERSE J.M, Mc CARTHY J.G.

73 The scalping forehead flap revisited. Clin. Plast. Surg. 1981, 8, 3, 413-34.

75 Aguayo- Leiva IR, Ríos-Buceta L, Jaén - Olasolo P.

Surgical vs nonsurgical treatment of basal cell carcinoma. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition). 2010;101(8):683-92

76 Pinsolle V, Robert G, Sawaya E, Sommier B, Pélissier P.

Prise en charge chirurgicale des carcinomes spinocellulaires. Annales de Chirurgie Plastique Esthétique. avr 2012;57(2):114 - 117.

77 Brix M.

Principes généraux de la chirurgie des lèvres. Annales de chirurgie plastique esthétique. 2002. p. 413-22.

78 Simon E, Stricker M, Duroure F.

Les pertes de substance de la lèvre rouge. Techniques de reconstruction et indications. Annales de chirurgie plastique esthétique. 2002 [cité 4 mai 2013]. p. 436- 48.

79 Kerrary S, Drissi Qeytoni H, Lakouichmi M, Nassih M.

Les reconstructions labiales après exérèse tumorale (à propos de 50 CAS) Service de chirurgie plastique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie Hôpital militaire d'instruction Mohamed V Rabat 2008. (Communications).

80 Kim, Y.O. Park. B.Y. Lee. W.

Jae Aesthetic reconstruction of the nasal tip using a folded composite graft from the ear. British journal of Plastic Surgery, 2004: 57 –3:238 –244.

81 Bessede.

Cicatrices et cicatrisation : réparation des pertes de substance cutanée de la face 2002 ; 37 :87-106.

82 M.Ezzoubi.

La reconstruction après exérèse carcinologique des cancers des lèvres. (À propos de 100 cas) CHU Ibn Rochd, Service des Brûlés et de Chirurgie plastique, Casablanca, MAROC. Revue de laryngologie, d'otologie et de rhinologie 2005 ; 126 :141-146.

83 S.Ayachi.

La réparation des pertes de substance chirurgicales transfixiantes des lèvres (a propos de 48 cas) service de chirurgie maxillo faciale et plastique, CHU Sahloul Tunisie.

Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale 2005 ; 106 :17-18.

84 WILKA A., HERMAN D.

Anatomie chirurgicale du nez. Enseignement du collège français de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique. Besançon, Mars 1992. Beruck sichtiqung der lepra-nase.

85 Mardi, Fatima.

Le traitement chirurgical des cancers cutanés de la face (Etude prospective à propos de 100 cas). 2003.

86 STANLEY J, ALAN L, KENNETH G, THOMAS O.

Basal cell and squamous cell skin cancers.

NCCN clinical practice Guidelines in oncology(NCCN GUIDELINES). Version 2.2012. NCCN.org.

87 Krishna Reddy MD, PhD, Tobin Strom MD, Changhu Cen MD.

Primary radiotherapy for locally advanced skin cancer near the eye. Pratical radiation oncology (2012) 2, 63-72.

88 David McDermott, Celeste Lebbé, F.Stephen Hodi, Michele Maio, Jeffrey S, Weber et al.

Durable benefit and the potentieal for long-term survival with immunotherapy in advanced melanoma.

Cancer Treatment Reviews 40 (2014) 1056-1065.

89 Amici J-M, Beylot-Barry M.

CarcinomesQ1 basocellulaires localement avancés: intérêt de traitements combinés, alternatifs à la chirurgie.

Ann Chir Plast Esthet (2015).

90 Chang ALS, Solomon JA, Hainsworth JD, Goldberg L, Mc Kenna E, Day B, et al.

Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the Hadgehog pathway inhibitor, vismodegib.

J Am Acad Dermatol 2014;70(1):60-9.

91 Dreno B, Basset-Seguin N, Caro I, Yue H, Schadedorf D.

Clinical benefit assessment of Vismodegib therapy in patients with advanced basal cell carcinoma.

Oncologist 2014;19(8):790 —6.

92 M. Delannes, E. Rio, X. Mirabel, T. Brun, A. Ducassou, I. David.

Curiethérapie des carcinomes cutanés et de la lèvre.

Cancer/Radiothérapie 17 (2013) 136-139.

93 KHLIF H., LEVY C., GABRIEL, DENDALE R., L. LUMBROSO, LE. ROUIC, X. SASTRE, S. MORAX ET L.

Desjardins : Carcinome basocellulaire palpébral : éxpérience de l'institut Curie.

Journal Français d'Ophtalmologie vol30 suplément 2007.pages2S248.

94 Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al.

Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation.

N Engl J Med 364 (26): 2507-16, 2011.

95 Marianne Laforest, B.Pharm., M.Sc.

«Le traitement pharmacologique du mélanome cutané métastatique».

Phramactuel 2013; 46 (2).

96 Sznol M, Kluger HM, Callahan MK, et al.

Survival, response duration, and activity by BRAF mutation (MT) status of nivolumab (NIVO, anti – PD– 1, BMS–936558, ONO – 4538) and ipilimumab (I PI) concurrent therapy in advanced melanoma (MEL) (abstract LBA9003).



2014 American Society of Clinical Oncology (ASCO) meeting

97 Sznol M, Hodi FS, Margolin K, et al.

Phase I study of BMS-663513, a fully human anti-CD137 agonist monoclonal antibody, in patients with advanced cancer (abstract #3007).

I Clin Oncol 2008.

98 M. BENATIYAANDALOUSSI IDRISS.

LESTUMEURS PALPEBRALES MALIGNES (A propos de 51 cas).

Thèse de médecine 2012.

99 KHLIF H., LEVY C., GABRIEL, DENDALE R., L. LUMBROSO, LE. ROUIC, X. SASTRE, S. MORAX ET L.

Desjardins : Carcinome basocellulaire palpébral : éxpérience de l'institut Curie. Journal Français d'Ophtalmologie vol30 suplément 2007.pages2S248

100 N. Basset-Séguin, V. Chaussade, C. Vilmer.

Carcinomes basocellulaires.

EMC 98-620-A-10. 2011 Elsevier Masson SAS.

101 STANLEY J, ALAN L, KENNETH G, THOMAS O.

Basal cell and squamous cell skin cancers. NCCN clinical practice Guidelines in oncology(NCCN GUIDELINES).

Version 2.2012. NCCN.org.

102 J.-J. Bonerandi, S. Monestier.

Carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et ses précurseurs.

EMC 98-625-A-10. 2011 Elsevier Masson SAS.

103 GRANT W.

The effect of solar UVB doses.

european journal of cancer. 2008; no.44.

104 KOVARIK CL, STEWART D, BARNARD JJ.

Lethal basal cell carcinoma secondary to cerebral invasion.

J Am Acad Dermatol 2005;52(1):149-51.

105 HARRIS R.B and ALBERTS D.S

Strategies for skin cancer prevention.

Int J Dermatol 2004; 43: 243-251.

106 Recommandations pour la pratique clinique.

Prise en charge du carcinome basocellulaire de l'adulte. Ann Dermatol Venereol 2004;131: 659-756.

107 O. Wavreille.

Histologic risk factors of basal cell carcinoma of the face, about 184 cases Annales de chirurgie plastique esthétique (2012) 57, 542—548.

108 Pascal RR, Hobby LW, Lattes R, Crikelair GF. Prognosis of

"incompletely excised" versus "completely excised" basal cell carcinoma. Plast Reconstr Surg 1968 Apr;41(4):328—32.



وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفة أطوارها في كل الظروف والأحوال بَاذِلاً وسنْعِي في استنقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلق. وأن أَحفظ لِلنّاسِ كرَامَتهُم، وأسنتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوام من وسائِل رحمة الله، باذلا رِعَايَتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والصالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أُستخِره لنفع الإنسنان ..لا لأذَاه. وأن أُوقرَ مَن عَلَّمني، وأُعَلَّمَ مَن يَصغرني، وأكون أخا لِكُلِّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطُبيّة مُتعَاونِينَ على البرِّ والتقوى. وأن تكون حياتي مِصداق إيماني في سرِّي وَعَلانيتي ، وأن تكون حياتي مِصداق إيماني في سرِّي وَعَلانيتي ، نقيةً مِمّا يشينها تجاه الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد





أطروحة رقم 17

سنة 2017

العوامل التنبئية السريرية و التشرحية لسرطانات الجلد في الوجه: عن 45 حالة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 03/02/2017 من طرف السيدة مريم العلوي المزداد في 21/08/1989

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان _وجه _ تشخيص _ جراحة

اللجنة

س.أمال. الرئيس السيد أستاذ في طب الأمراض الجلدية. أ. أبوشادي . المشرف السيد أستاذ في جراحة الوجه و الفكين و جراحة التجميل. م.د. العمراني . السبد أستاذ مبرز في علم التشريح. أ.العمراني. القضياة السيد أستاذ مبرز في العلاج الإشعاعي. ى الدرواسي. السيد أستاذ مبرز قي طب أمراض الأذن و الأنف و الحنجرة .