

**Mélanome primitif ano-rectal**

**Primitive ano-rectal melanoma**

**ورم الميلانوم الأولي الشرجي المستقيمي الأولي**

S. Alkandry, M. Lamrani, A. Ait Ali, I. Mikou, M. Moujahid, H. Laraoui, M. Yaka, H. Tahiri,  
AH. Bennani, A. Albouzidi, K. Sair, A. Achour

**ملخص :** يسجل الباحثون هنا ملاحظتين لورم الميلانوم الشرجي المستقيمي الأولي، بغرض إظهار شركة التشخيص ومصاعبه العلاجية. الملاحظة الأولى : تهم سيدة تبلغ 39 عاما، تعاني من ورم أسود متدلي شرجي والذي أثبت فحص خزعته أنه ورم ميلانوم خبيث، وبالرغم من الإستئصال البطني العجاني له، توفت المريضة بسبب دنف من الإنتشار الورمي النقيلي المتمد. الملاحظة الثانية : تهم مريض يبلغ من العمر 40 عاما، مصاب بورم ميلانومي خبيث تم إكتشافه بعد عمل فحص نسيجي لعينة من إستئصال الباسور، دراسة الانتشار أثبتت تواجد حالة سرطان عام، تم إختيار العلاج المناعي المسكن، وحدثت الوفاة بعد أربعة أشهر. المناقشة : الفحص السريري لم يكن كافيا لتحديد التشخيص في حالتينا، كما أن التطور المرضي كان يتجه بسرعة في طريق الانتشار النقيلي المتمد والوفاة، بالرغم من العلاج الشفائي، تشخيص الميلانوم الشرجي المستقيمي ليس دائما سهل، كما أن علاجه لم يصنف بعد والتكهن المرضي له سوداوي.

**الكلمات الأساسية :** ميلانوم - شرج - مستقيم.

**Résumé : Objectif :** Les auteurs rapportent deux observations de mélanome primitif ano-rectal pour montrer ses pièges diagnostiques et ses difficultés thérapeutiques.

**Observation 1 :** une patiente de 39 ans est prise en charge pour une tumeur noirâtre prolapsée par l'anوس dont la biopsie exérèse a révélé un mélanome malin. Malgré l'amputation abdomino-périnéale, la malade décède dans un tableau de cachexie néoplasique polymétastatique.

**Observation 2 :** un malade de 40 ans a présenté un mélanome malin découvert sur pièce d'exérèse d'une hémorroïdectomie. Le bilan d'extention a montré un cancer généralisé. Nous avons opté pour une immunothérapie palliative. Le décès est survenu 4 mois plus tard.

**Discussion :** L'examen clinique n'était pas suffisant pour poser le diagnostic chez nos deux malades. L'évolution était rapide vers la diffusion polymétastatique et le décès malgré un traitement à visée curative.

Le diagnostic du mélanome ano-rectal n'est pas toujours facile, son traitement n'est pas encore codifié et son pronostic est sombre.

**Mots-clés :** Mélanome - primitif - anus - rectal

**Abstract : Objective :** The authors report observation of two primitive ano-rectal melanoma, to show its diagnostic traps and therapeutic difficulties.

**Observation 1 :** A 39 year old female patient, treated from a black prolapsed anal tumour, whose its biopsy examination revealed a malignant melanoma. In spite of the abdomino-perineal amputation, the patient died due to polymetastatic neoplastic cachexia.

**Observation 2 :** A 40 year old patient presented by a malignant melanoma discovered by au presented by a malignant melanoma discovred by au histological examination of excised specimen of hemorrhoidectomy. The assessment of extension showed a generalized cancer. We chose a palliative immunotherapy. Death occured 4 months later.

**Discussion :** The clinical examination was not sufficient to pose the diagnosis for our two patients. The evolution was rapid towards the polymetastatic diffusion and death, inspite of the aiming curative treatment. Diagnosis of ano-rectal melanoma is not always easy, its treatment is not codified yet and its prognosis is dark.

**Key-words :** anus - Melanoma- rectum.

## Introduction

Le mélanome primitif ano-rectal (MPAR) est une pathologie exceptionnelle. Il constitue moins de 1% des cancers ano-rectaux et 1% des localisations de l'ensemble des mélanomes malins [1]. La première observation du MPAR a été décrite en 1857 par Moore [2,3]. Sa symptomatologie est inhabituelle. Son diagnostic est erroné dans 50% d'autant plus que la pigmentation mélanique est absente dans 16 à 53% [1,3,4]. Sa faible prévalence explique l'absence de schéma thérapeutique validé.

Nous rapportons deux observations de MPAR pour mettre en évidence les pièges diagnostiques et les problèmes thérapeutiques que posent ces tumeurs.

## Observations

### Observation I

Madame F.K de 39 ans, a consulté le 08 juin 2001 pour des rectorragies minimales et des faux besoins. Son état général était conservé. L'examen proctologique a montré une petite tumeur polypoïde noirâtre pédiculée siégeant au niveau de la jonction ano-rectale et prolabée par l'anus. Une biopsie-exérèse a été faite. L'examen histologique a découvert une prolifération tumorale faite de nodules qui siègent dans le chorion. Les cellules tumorales sont pourvues d'un noyau rond centré par un nucléole acidophile. Le cytoplasme a des limites nettes et comporte souvent du pigment mélanique mis en évidence par la coloration de Fontana-Masson. Cet aspect histologique était compatible avec un mélanome (figures 1 et 2).



Figure 1. Muqueuse anale ulcérée par une prolifération de forte densité cellulaire ( HES, G.40)

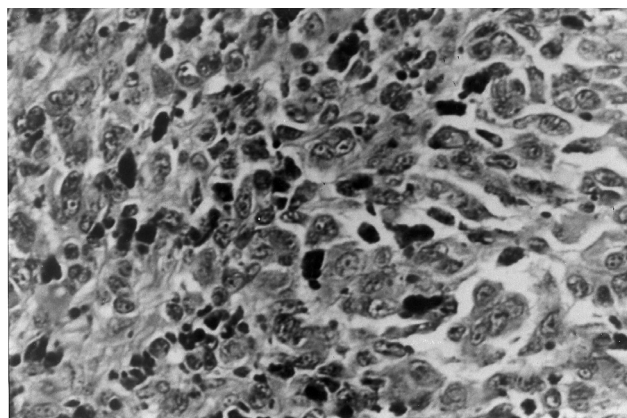


Figure 2. Prolifération tumorale faite de cellules rondes, ovalaires pourvues d'un gros nucléole et d'un cytoplasme comportant du pigment mélanique ( HES, G.400)

La tomodensitométrie abdomino-pelvienne faite après la biopsie exérèse a montré un processus endorectal s'implantant au niveau de la paroi postérolatérale gauche mesurant 15 mm de grand axe. La graisse péri-rectale était respectée. Le bilan d'extension était négatif. Nous avons réalisé une amputation abdomino-périnéale à visée curative. L'examen de la pièce opératoire a confirmé l'absence de reliquat tumoral et les lésions notées au scanner correspondait à des remaniement postopératoires. Aucun traitement adjuvant n'a été fait. Une année après l'intervention, la malade a consulté pour un nodule périnéal noirâtre de 0,5 cm de diamètre au niveau de la cicatrice périnéale dont la biopsie était en faveur d'une métastase cutanée d'un mélanome malin. Vingt mois plus tard, la malade est décédée dans un tableau de cachexie néoplasique poly-métastatique hépatique, pulmonaire (figure 3), périnéale et parotidienne.

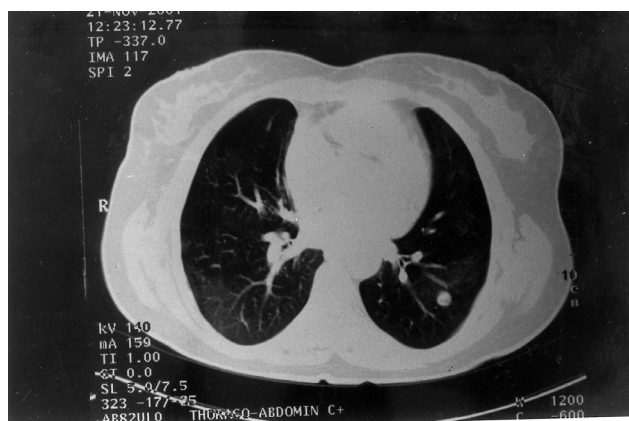


Figure 3. TDM thoracique de contrôle : métastases pulmonaires

### Observation II

Monsieur M.H de 40 ans, a été hospitalisé le 27 novembre 2001 pour une tuméfaction para-ale gauche

évoluant depuis sept mois, s'accompagnant d'écoulement séreux avec réctorragies minimales, traitée à plusieurs reprises pour une thrombose hémorroïdaire sans succès. L'état général était conservé. L'examen proctologique a montré une tuméfaction noirâtre, suspecte de malignité au niveau de la ligne pectinée latéralisée à gauche. L'examen histologique de la pièce de biopsie-exérèse a retrouvé un revêtement muqueux malpighien hyperacanthosique épidermisé par places et ulcéré en d'autres, recouvert d'un enduit fibrinoleucocytaire chargé de pigment mélanique évoquant un mélanome ulcéré.

Le bilan lésionnel a confirmé le caractère topographique primitif avec des métastases concomitantes hépatiques et ganglionnaires loco-régionales asymptomatiques (figure 4).



Figure 4. TDM pelvienne : Epaississement de la paroi postérieure de la jonction ano-rectale

L'abstention thérapeutique a été décidée. Le malade est mis sous immunothérapie palliative (Roféron, A : 3 Millions UI/jour, Tamoxifène, : 10 mg/ jour) prescrite à l'institut national d'oncologie de Rabat. Quatre mois plus tard, l'examen a noté une altération de l'état général avec un blindage tumoral anopérinéal hémorragique et un ictère cutanéomuqueux et le malade est décédé dans un tableau de cachexie néoplasique vers le cinquième mois.

## Discussion

Identifié pour la première fois en 1812 et décrit en 1857 par Moore [2,3], le MPAR est une affection très rare. Il représente 0,1 à 1,25% des cancers ano-réctaux [3]. Au Maroc, on dénombre 17 cas dans trois séries [5-7]. Il est au troisième rang après la peau (67%) et l'œil (8%) [8]. Le mélanome du tube digestif siège électivement au niveau ano-rectal et au niveau de l'œsophage. Le pic de fréquence se situe entre 50 et 60 ans. La femme semble être légèrement plus touchée que l'homme [9].

L'origine ano-rectale primitive ne peut être retenue que

devant l'absence de toute localisation synchrone (peau, œil) et l'absence d'antécédents d'exérèses de mélanome, quelque soit sa localisation [10]. Ces conditions sont réunies chez nos deux patients. La symptomatologie clinique est le plus souvent banale et non spécifique. On peut noter un écoulement séreux comme cela a été rapporté par notre deuxième malade, ou noirâtre évoquant alors son origine mélanomateuse. Parfois, le patient rapporte la sensation d'une petite masse prolabée par la marge anale. L'examen peut parfois révéler précocement une simple tâche mais, le plus souvent une lésion à un stade bien plus tardif. Dans 37% des cas, il existe déjà des métastases ganglionnaires et/ou viscérales occultes au moment du diagnostic [11].

La coloration noirâtre, caractéristique du mélanome et clé du diagnostic, est inconstante. Dans 40% des cas, les mélanomes sont achromiques rendant le diagnostic plus difficile pour le clinicien [12]. Chez nos deux malades, la tumeur était de couleur noirâtre caractéristique.

La tumeur est généralement unique. Plus rarement, les lésions sont plurifocales séparées de zones de tissu sain. Ceci peut expliquer certaines récurrences locales après l'exérèse chirurgicale. C'est probablement, le cas de notre première patiente. Histologiquement, six critères indispensables doivent être précisés [8] :

- le diagnostic de la nature mélanocytaire et de la malignité.
- L'épaisseur maximale en millimètre selon la méthode de Breslow.
- L'état des marges d'exérèse
- Le niveau d'invasion.
- L'existence ou non d'une régression.
- L'existence ou non d'une ulcération.

L'aspect histologique du mélanome ano-rectal est identique à celui des mélanomes d'autres localisations [12-14]. L'argument essentiel du diagnostic reste la présence de pigment mélanique très irrégulièrement réparti au sein de la tumeur et qui est mis en évidence par les colorations tinctoriales d'argent-affinité de Fontana ainsi que la coloration de Perls pour distinguer le pigment mélanique du pigment ferrique. Le diagnostic différentiel est surtout posé quand la tumeur est achromique avec les sarcomes, les lymphomes, les carcinomes indifférenciés d'où, dans le doute, l'intérêt de l'immuno-histochimie utilisant l'anticorps anti-protéine S100 et l'anticorps anti-HMB45, plus spécifique des mélanomes. D'autres marqueurs plus sélectifs de la lignée mélanocytaire ont été utilisés: le NK-C3 et LNK1-b et cb [14-16]. Les cellules tumorales peuvent être également marquées par les anticorps anti-vimentine.

L'origine primitive du MPAR est discutée. Les mélanomes ano-rectaux siègent d'une part au niveau de la ligne ano-pectinée de loin les plus fréquents, et d'autre part au niveau du rectum. Cette dernière localisation isolée représente

seulement 10% de tous les mélanomes ano-rectaux. Si la présence de mélanocytes a été décrite dans le canal anal des sujets sains expliquant la possibilité de développement de mélanomes, la présence de mélanocytes dans l'épithélium rectal est discutée. Plusieurs hypothèses tentent d'expliquer leur présence à ce niveau :

- Possibilité d'une métaplasie malpighienne de l'épithélium glandulaire qui subirait une transformation maligne [8,13].
- Naissance à partir d'îlots hétérogènes d'épithélium malpighien au niveau de la muqueuse rectale [8,13].
- Migration anormale des mélanocytes à partir de la crête neurale au cours de l'embryogenèse [13,14].

Des études immuno-histochimiques et ultra-structurales, ont démontré la présence de mélanocytes hyperplasiques au sein de la muqueuse rectale adjacente à la prolifération tumorale mélanique [13-15]. Ceci a été considéré comme un argument en faveur de l'origine primitive rectale du mélanome, d'autant plus que les prélèvements effectués au niveau de la zone transitionnelle et de la muqueuse malpighienne anale étaient dépourvus de mélanocytes tumoraux. Ceci s'expliquerait par le fait que dans les circonstances normales, les mélanocytes au niveau de la muqueuse rectale sont très rares ou masqués. Leur prolifération et leur démasquage seraient sous l'influence de stimuli variables parmi lesquels la présence d'un mélanome adjacent, phénomène bien connu au niveau de la peau [12,17].

Le traitement est essentiellement chirurgical. Ses modalités, exérèse localisée ou amputation abdomino-périnéale (AAP) restent controversées. Pour certains auteurs, la médiane de survie n'est pas influencé par le type de chirurgie [8,9,17]. Il semblerait que les plus longues survies soient observées après AAP pour les tumeurs de moins 2 mm selon Breslow [8,16,18] et que pour les tumeurs dépassant 2,5 mm d'épaisseur, il ne soit pas nécessaire d'instituer un traitement agressif. La résection locale à visée palliative est réservée aux patients de mauvais pronostic et/ou avec métastases. Pour certains auteurs l'exérèse monobloc de la lésion par voie endo-ale peut être proposée même à visée curative [9]. L'AAP est formellement contre indiquée en cas de métastases. Le curage ganglionnaire prophylactique ou

même thérapeutique n'a aucune influence pronostique. Nous pensons qu'il faut proposer d'abord une excision locale pour évaluer l'épaisseur du mélanome. Les tumeurs de 3 mm et plus, ont toutes les chances d'être dépassées. Une chirurgie mutilante est alors inutile. Le principal élément pronostic admis par plusieurs auteurs est l'épaisseur de la tumeur depuis la cellule épithéliale la plus superficielle jusqu'à la cellule épithéliale la plus profonde [16]. La radiothérapie est utilisée à titre palliatif pour les tumeurs jugées inextirpables, en cas de récurrence ou dans un but antalgique. L'efficacité de la chimiothérapie et de l'immunothérapie reste difficile à prouver.

L'évolution est malheureusement fatale avec diffusion polymétastatique surtout par la dissémination lymphatique (ganglions inguinaux, hypogastriques et mésentériques inférieurs) et surtout hématogène (foie, poumons, os et cerveau) que par contiguïté. L'épaisseur de la tumeur constitue à elle seule un indicateur pronostique essentiel. Pour une épaisseur de 3 mm, les métastases sont présentes dans 84% [19].

Le MPAR est une pathologie à pronostic sombre. La mortalité est estimée à 85% à deux ans, avec une survie de moins de 10% à 5 ans [12,16]. Le taux de récurrence est estimé à 60% après chirurgie curative. L'échographie endo-rectale est indispensable dans le bilan d'extension de la tumeur. Pour Dube et Antoniuk [19,20], les facteurs de bon pronostic sont l'absence de métastases ganglionnaires ou viscérales, l'absence de résidu tumoral prouvé par l'examen histopathologique de la pièce opératoire, une épaisseur tumorale inférieure à 20 mm, le type de résection chirurgicale, la pigmentation de la lésion, le sexe du patient et la morphologie de la lésion.

## Conclusion

A ce jour, il n'y a toujours pas de consensus thérapeutique. Pour certains auteurs, l'AAP entraîne une survie plus longue et un taux de récurrence moindre que l'exérèse locale. Pour d'autres, la médiane de survie est identique avec les deux méthodes. La radiothérapie et la chimiothérapie n'ont pas fait actuellement preuve d'efficacité réelle.



## Références

1. Malaguarna M, Pistone G, Succi L, Pontillo T, Laurino A, Russello D. Mélanome malin ano-rectal : Description d'un cas et revue de la littérature. *Bulletin du cancer* 1997; 84 : 423-6.
2. Chiu YS, Unni KK, Beart RW. Malignant melanoma of anorectum. *Dis Colon Rectum* 1986 ; 23 : 122-4.
3. Nakade A, Sassine A, Kassyet B, Jassen J, Pive CH. Les mélanomes ano-rectaux: Présentation d'un cas et revue de la littérature. *Acta Gastro-Entero Belgica* 1987 ; 50 : 235-40.
4. Huguier M, Boinsky J. Les mélanomes malins ano-rectaux. *Archives Françaises des maladies de l'appareil digestif* 1973 ; 62 : 579-90.
5. Hamdani A, Kerraous M, Benamour S, Mourid A. Le mélanome malin ano-rectal à propos de 4 cas. *Sem Hop Paris* 1987 ; 26 : 2113-5.
6. Sebbah F. Mélanome malin ano-rectal à propos de quatre observations. *Maroc Médical* 2001 ; 23 : 120-5.
7. El Baroudi C, Sinaceur L, El Kababri M, Hamada H, Bougtab A, Hachi H. Mélanomes malins ano-rectaux ; Réflexion à propos de 6 observations. *Médecine du Maghreb* 2003 ; 103 : 165-71.
8. Kchir N, Kacem M, Jouini M, Haquet S, Kartib M, Kassar L. Mélanome malin primitif du rectum à propos d'une observation. *Ann Gastro Entero Hepatol* 1991 ; 27 : 99-101.
9. Brady MS, Kavolius, Quan Shq. Anorectal melanoma: a 64-year experience at Memorial Sloan-Kettering cancer center. *Dis Colon Rectum* 1995 ; 38 : 146-51.
10. Takongmo S, Juimo AG, Nko O, Amvenes S, Biwole MS, Essmeij L. Les mélanomes malins ano-rectaux. *Méd Chir Dig* 1994 ; 23 : 291-4.
11. Thibault C, Sagar R, Nivatvongs S, Ilstrup M, Wolff BG. Anorectal melanoma an incurable disease. *Dis Colon Rectum* 1997; 40 : 401-6
12. Hoang C, Ferry J. Le Charpentier. Mélanome malin primitif du rectum. *Gastro Entero Clin Biol* 1981 ; 5 : 4450-1.
13. Di Cesare MP, Antunesa A, Truchetet F. Pathologie mélanocytaire, Mélanome. *EMC Dermatologie* 4I-2001°98-595-A10.
14. Wanebo HJ, Woodruff JM, Farr GH, Quan SH. Anorectal melanoma. *Cancer* 1981 ; 47 : 1990-1.
15. Toussignant J, Grossin M. Les caractères immunohistochimiques des mélanomes malins. *Arch Anat Cyto Pathol* 1990 ; 38 : 5-10.
16. Ross M, Pezzi C, Pezzi T, Meurer D, Hickey R, Ballch C. Patterns of failure in anorectal melanoma: a guide to surgical therapy. *Arch Surg* 1990 ; 125 : 313-6.
17. Alaoui R, Mounadif M, Baghdad M, Lamela D, Cherkaoui A. Le mélanome anorectal primitif. *Medecine et Chirurgie digestives* 1987 ; 5 : 353.
18. Ghazal A. Le mélanome malin primitif ano-rectal, à propos de deux observations avec revue de la littérature. Thèse de médecine n°191. Faculté de médecine et de pharmacie. Rabat 2003.
19. Dube P, Elias D, Bonvalot S, Spat Z, Lasser P. Mélanome malin ano-rectal primitif : une série de 19 cas. *Journal de chirurgie* 1997 ; 134 : 3-8.
20. Antoniuk PM, Tjandra JI, Webb BW, Petras RE. Anorectal malignant melanoma has a poor prognosis. *Int J Colorectal Dis* 1993 ; 8 : 81-6.