



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ÉDITORIAL

Ne pas confondre marge chirurgicale et marge histologique en chirurgie des carcinomes cutanés !

Do not confuse the surgical margin with the histology margin during skin carcinoma surgery!

La mesure en millimètre de la marge histologique est de plus en plus souvent mentionnée dans les comptes rendus anatomo-pathologiques de pièces d'exérèse de carcinomes basocellulaires (CBC) ou de carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC). Pour autant, la mention de cette mesure n'a jamais fait l'objet d'une recommandation de bonne pratique et n'apparaît dans aucun des guides de prise en charge des carcinomes publiés, qu'ils soient français [1,2], européens [3,4] ou nord-américains [5,6]. Il est uniquement recommandé de préciser dans le compte rendu anatomo-pathologique si l'exérèse est complète, « marge saine », ou incomplète « marge envahie », voire « marge au ras de la tumeur », infra-millimétrique [1]. La pertinence d'une mesure histologique millimétrée n'a jamais été démontrée pour évaluer la qualité de l'exérèse et surtout pour son éventuelle valeur pronostique. Cependant, elle est fréquemment réalisée, souvent à la demande du clinicien, comme l'a montré une récente enquête auprès de 225 pathologistes français qui déclaraient l'effectuer pour l'analyse des pièces d'exérèse de CBC dans 77,3% des cas, le plus souvent indépendamment du sous-groupe histologique pronostique [7]. Le rationnel d'une telle pratique, possiblement guidée davantage par des craintes médico-légales que médicales, doit être questionné.

Rappelons les données du problème: l'exérèse d'une tumeur cutanée maligne se fait le plus souvent en monobloc. La pièce opératoire doit être orientée, par un fil à midi par exemple, et les modalités d'orientation doivent figurer sur le compte-rendu opératoire et sur la demande d'examen anatomopathologique. La pièce opératoire comprend ainsi la tumeur elle-même et une marge de peau saine péri-tumorale, mesurée en millimètres, dénommée marge chirurgicale ou marge de sécurité (Fig. 1).



Figure 1. Dessin avant excision montrant la marge chirurgicale de sécurité.

Cette marge, qui doit être consignée dans le compte-rendu opératoire (de même que les mensurations tumorales), correspond à celle des recommandations et varie selon l'agressivité clinique et histologique du carcinome cutané. Il s'agit d'une marge probabiliste, qui vise à limiter au maximum le risque de tumeur résiduelle lié à une possible invasion infraclinique, et donc à limiter le risque de récidive. L'enjeu est donc surtout de bien identifier en amont la tumeur, à la fois dans ses limites cliniques [8], mais aussi de

<https://doi.org/10.1016/j.fander.2021.03.013>

2667-0623/© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

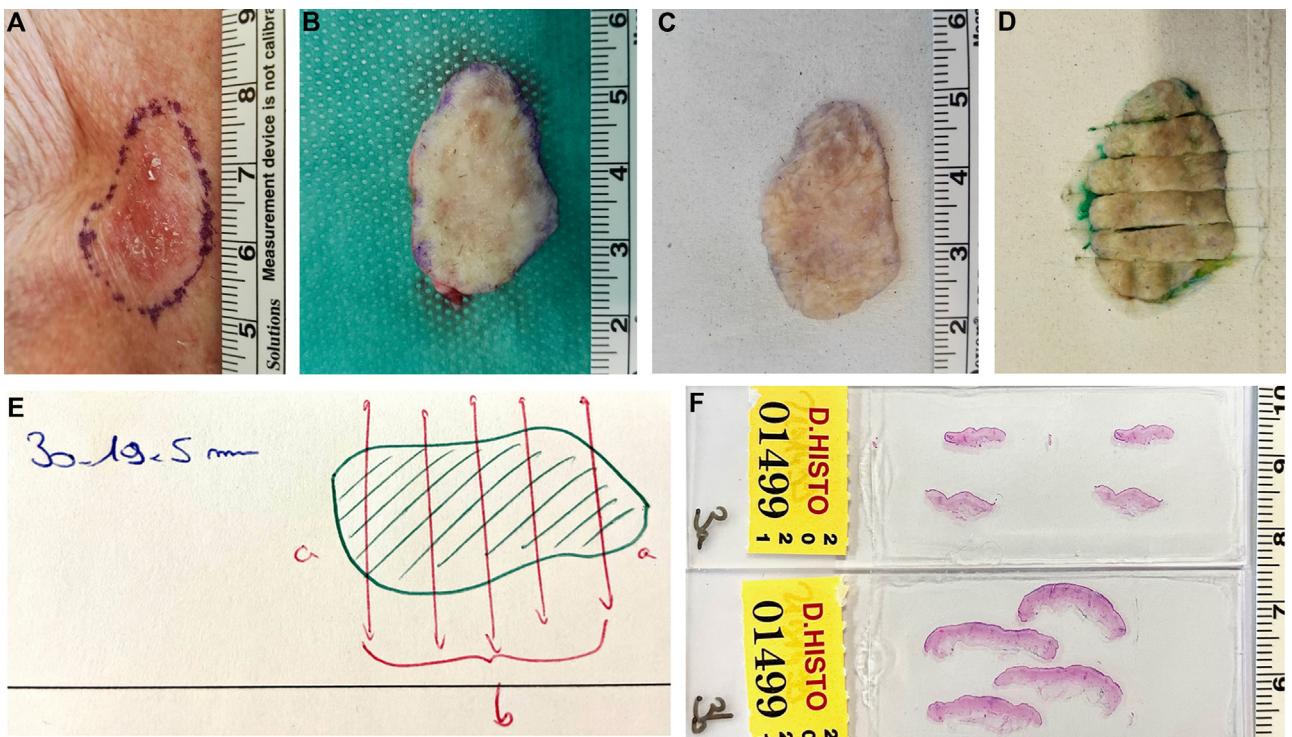


Figure 2. Ensemble des étapes successives de la prise en charge d'une maladie de Bowen, avec photographies à la même échelle (a à d), puis analyse histologique (e et f). A: étape clinique, détermination des marges chirurgicales. B: aspect de la pièce ex-vivo (rétraction et modification de la forme). C: aspect de la pièce après fixation dans le formol (rétraction visible). D: réalisation des tranches avant la coupe et la coloration. E: dessin de macroscopie et mesures de la pièce fixée (grands diamètres et épaisseur). F: aspect des lames histologiques coloration hématoxylène-éosine (HE).

prévoir dès cet examen clinique son agressivité histologique [9] et de réaliser ainsi des marges chirurgicales adaptées et une exérèse complète.

L'examen histologique de la pièce opératoire (Fig. 2a à f) comporte, avant inclusion en paraffine, un premier temps macroscopique qui consiste à la découper en tranches perpendiculaires au grand axe de la pièce opératoire (Fig. 2d et e) puis à réaliser le long de ces blocs les coupes microscopiques de 5 microns qui seront examinées au microscope (Fig. 2f): ces coupes microscopiques sont donc également perpendiculaires à l'incision chirurgicale [10]. Les distances entre les bords de la tumeur et les limites latérales et profondes du prélèvement peuvent alors être mesurées en millimètres: ce sont les marges histologiques que l'on mesure avec un oculaire gradué (Fig. 3).

Cette mesure millimétrique des marges histologiques peut induire chez certains collègues, dermatologues ou chirurgiens, une confusion avec la dimension recommandée pour la marge chirurgicale, également exprimée en millimètres. Cela peut alors conduire à des « reprises chirurgicales » de tumeurs d'exérèse complète mais dont la marge histologique ne correspondait pas à la marge chirurgicale recommandée, avec une exérèse superflue de plusieurs millimètres de peau saine supplémentaire. Cette erreur de stratégie chirurgicale a été repérée depuis plusieurs années. Malgré de nombreuses mises en garde, elle persiste actuellement dans la pratique quotidienne de certains collègues et s'avère délétère pour les patients concernés par cette ré-intervention inutile [10].

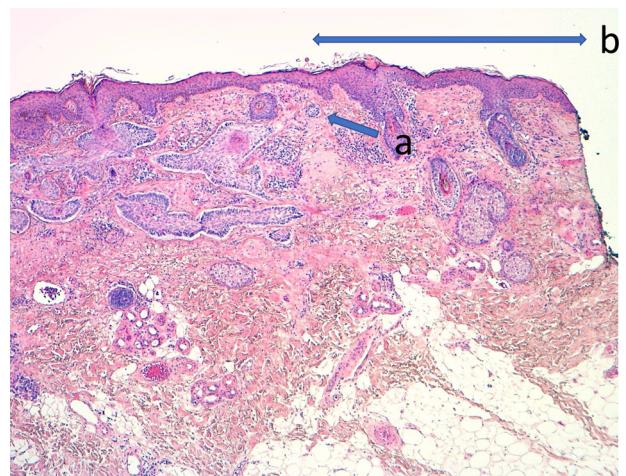


Figure 3. Carcinome basocellulaire nodulaire, marge latérale la plus étroite, coloration HE (a: dernier lobule de CBC; b: mesure de la marge saine histologique).

Cette mesure millimétrée, source de confusion et de pertinence pronostique non démontrée souffre de plusieurs écueils: elle est minorée, aléatoire, contraignante, partielle et peu utile:

- minorée: les marges chirurgicales sont des marges cliniques mesurées *in vivo* (Fig. 1 et 2a). Immédiatement après l'exérèse, on observe *ex vivo* une rétraction tissulaire de la pièce opératoire liée à l'élasticité de la peau,

qui peut varier selon l'âge du patient et la localisation de la lésion [11,12]. Cette rétraction est ensuite majorée par la fixation dans le formol [12] (Fig. 2c) pour finalement atteindre 15 à 30% sur la lame histologique et porte davantage sur la peau péri-tumorale que sur la tumeur elle-même [12]. Ceci explique donc que la marge histologique observée est immanquablement réduite par rapport à la marge chirurgicale;

- aléatoire: même s'il est recommandé de les réaliser sur la zone de plus petite marge d'exérèse visible à l'œil nu, le positionnement des coupes macroscopiques des pièces opératoires des tumeurs cutanées malignes est aléatoire, et ce même si la tumeur est orientée par un fil repère. Le choix des coupes microscopiques sur lesquelles la mesure histologique est réalisée est dépendant de la coupe macroscopique (Fig. 2 d et e);
- contraignante: outre le temps nécessaire pour mesurer toutes les marges latérales et profondes, nos collègues pathologistes doivent parfois ressortir les lames pour effectuer cette mesure à la demande du clinicien, ce qui constitue un travail supplémentaire inutile par rapport à la mention qualitative marge saine versus marge envahie comme cela est recommandé [1–6];
- partielle: la marge histologique mesurée concerne le seul plan de coupe examiné (Fig. 3) et la mesure n'est valable que sur les 5 microns de berge examinés. Ainsi, sur une pièce d'exérèse de 20 mm, 20 coupes de 5 microns permettront de visualiser 100 microns de berge latérale et profonde, soit seulement 0,5% des limites de la pièce opératoire [10]. La marge mesurée sur une aussi faible proportion des berges doit donc être considérée avec réserve;
- peu utile: Plus qu'une discordance attendue entre marge clinique et marge histologique, la précision de la mesure n'a d'intérêt que si elle alerte sur une marge histologique très faible, infra-millimétrique. Le clinicien peut alors discuter une surveillance ou une reprise chirurgicale, selon la présence de critères péjoratifs cliniques (patient immunodéprimé, tumeur récidivante) et histologiques de la tumeur (type histologique agressif). Si la tumeur est au contraire à distance des berges d'exérèse, une mesure précise n'apporte pas d'information utile par rapport à une simple indication qualitative.

Davantage que la mesure de la marge histologique, la lecture par le clinicien du compte-rendu histologique devra surtout s'attacher aux critères d'agressivité de la tumeur afin de vérifier que la marge chirurgicale qu'il a réalisée était bien conforme à celle des recommandations, en fonction de ces critères et que le choix de la technique chirurgicale était adapté. En effet, dans les tumeurs peu agressives, qui correspondent à la plupart des carcinomes cutanés, l'extension tumorale infra-clinique est faible, avec un mode de propagation tumorale contiguë à large front tels que de gros nodules d'un CBC nodulaire. Si les marges chirurgicales des recommandations ont été bien respectées, la probabilité que les berges d'exérèse soient envahies est quasi nulle et l'examen histologique après un échantillonage macroscopique standard est fiable, le 0,5% visualisé étant très probablement représentatif de l'ensemble des berges. À l'inverse les tumeurs histologiquement

agressives, CBC sclérodermiformes ou micronodulaires ou des CEC desmoplastiques par exemple, ont un risque d'extension infra-clinique très important, souvent anarchique, avec des extensions imprévisibles, asymétriques et non concentriques autour du foyer tumoral visible [10]. La variabilité et l'imprévisibilité de cette extension justifient des marges chirurgicales plus importantes. Cependant, la visualisation de 0,5% des berges en histologie classique ne donne ici qu'une faible fiabilité à la réponse « exérèse complète », avec un sentiment de sécurité trompeur et ceci explique les récidives parfois observées. C'est dans ces tumeurs agressives que les chirurgies micrographiques sont à privilégier [1–5,13] car elles permettent d'examiner 100% des berges pour affirmer une exérèse réellement complète, au besoin après des étapes successives orientées sur les foyers tumoraux résiduels [13]. À noter que dans la chirurgie de Mohs les coupes macroscopiques et microscopiques sont parallèles à l'incision chirurgicale et ne permettent pas, de ce fait, la mesure d'une marge histologique: la réponse est simplement ici marge saine ou marge envahie.

Enfin, si la mesure de la marge histologique est peu utile, l'épaisseur de la tumeur elle-même (mesurée sur un axe vertical de l'épiderme vers l'hypoderme) doit être réalisée pour les CEC où elle constitue un facteur pronostique démontré, et doit être notée dans le compte-rendu histologique [2,3,6].

En conclusion, la mesure en millimètres de la marge histologique ne fait l'objet d'aucune recommandation et n'a pas de valeur pronostique démontrée. Il convient d'éviter toute confusion délétère avec la marge chirurgicale et on peut suggérer de ne considérer que des critères qualitatifs (marge saine/marge envahie/voire infra-millimétrique).

Les points principaux à considérer pour la chirurgie des carcinomes cutanés sont d'une part le respect par l'opérateur des marges chirurgicales recommandées selon les caractéristiques et le pronostic attendu de la tumeur, et d'autre part le caractère complet de l'exérèse. Le risque de récidives après chirurgie est principalement lié au non-respect ces deux critères [14].

La bonne application des marges chirurgicales nécessite de bien évaluer cliniquement la tumeur et ses limites. La qualité de cette évaluation tumorale est primordiale et explique possiblemement les taux d'exérèse complète supérieurs lorsque la chirurgie est réalisée par un dermatologue plutôt que par un chirurgien plasticien ou un généraliste [15]. Outre la spécialité de l'opérateur, la marge positive dépend aussi de l'agressivité de la tumeur, qui si elle est anticipée, doit conduire à réaliser plutôt une chirurgie micrographique [13].

Les points clés

Le traitement chirurgical est le traitement de référence des carcinomes cutanés.

1. L'opérateur doit indiquer dans le compte-rendu opératoire:

- les mensurations de la tumeur: grand et petit axe;
- les marges chirurgicales réalisées;
- les modalités d'orientation de la pièce.

2. Pour le pathologiste il n'est pas utile de donner une mesure précise des marges histologiques dans le compte-rendu:
- une indication qualitative « saine », « envahie » ou « étroite » est suffisante.
3. Conduite à tenir:
- si la marge est saine, il n'y a pas d'indication de reprise;
 - si la marge est envahie, une reprise chirurgicale s'impose le plus souvent;
 - si la marge est « étroite » c'est-à-dire infamillimétrique, une reprise est discutée selon les caractéristiques histopronostiques de la tumeur.

Remerciements

Nous remercions le Dr Mona Mitcov pour la réalisation des clichés.

Déclaration de liens d'intérêts

Jean-François Sei et Bernard Cribier: aucun.

Marie Beylot-Barry: bourse de recherche Roche, orateur pour Sun Pharma.

Références

- [1] Carcinome basocellulaire: Recommandations pour la pratique clinique (ANAES). Ann Dermatol Venereol 2004;131:669–79.
- [2] Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané (spinocellulaire) et de ses précurseurs. Recommandations. Ann Dermatol Venereol 2009;136:S166–75.
- [3] Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. Eur J Cancer 2020;128:83–102.
- [4] Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. Eur J Cancer 2019;118:10–34.
- [5] Bichakjian C, Armstrong A, Baum C, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2018;78:540–9.
- [6] Alam M, Armstrong A, Baum C, et al. Guidelines of care for the management of squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 2018;78:560–78.
- [7] Rimbert J, Battistella M, Migeot V, Cribier B, Vergier B, Frouin F. Faut-il mesurer les marges histologiques d'exérèse des carcinomes basocellulaires? Enquête des pratiques des pathologistes français. Ann Dermatol Venereol 2019;146(12):A85–6.
- [8] Gualdi G, Monari P, Crotti S, et al. Matter of margins. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:255–61.
- [9] Amici JM, Dousset L, Battistella M, et al. Clinical factors predictive for histological aggressiveness of basal cell carcinoma: A prospective study of 2274 cases. Ann Dermatol Venereol 2021;148:23–7.
- [10] Sei JF. La mesure de la marge histologique en chirurgie oncologique cutanée: un miroir aux alouettes? Ann Dermatol Venereol 2014;141:378–80.
- [11] Dauendorffer JN, Bastuji-Garin S, Guéro S, Brousse N, Fraitag S. Shrinkage of skin excision specimens: formalin fixation is not the culprit. Br J Dermatol 2009;160:810–4.
- [12] Sevray M, Brenault E, Grangier Y, Misery L, Poizeau F, Misery L, et al. Retraction of cutaneous specimens: tumours and margins after surgical excision. J Clin Pathol 2020;73:42–6.
- [13] Ly A, Habib F, Zimmermann U, et al. Les chirurgies micrographiques: techniques, indications et applications pratiques en cabinet. Ann Dermatol Venereol 2013;140:647–55.
- [14] Armstrong LTD, Magnusson MR, Guppy MPB. Risk factors for recurrence of facial basal cell carcinoma after surgical excision: A follow-up analysis. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2017;70:1738–45.
- [15] Ramdas K, van Lee C, Beck S, et al. Differences in Rate of Complete Excision of Basal Cell Carcinoma by Dermatologists, Plastic Surgeons and General Practitioners: A Large Cross-Sectional Study. Dermatology 2018;234:86–91.

J.-F. Sei^{a,*c}, M. Beylot-Barry^{b,c}, B. Cribier^d

^a 2, place André Malraux, 78100 Saint Germain en Laye, France

^b Service de Dermatologie, CHU Bordeaux, Inserm U1053, UMR Bariton, Université de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

^c Centre de Preuves en Dermatologie, Maison de la Dermatologie, 10, cité Malesherbes, 75009 Paris, France

^d Clinique Dermatologique—Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 67091 Strasbourg cedex, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jefsei8@gmail.com (J.-F. Sei)