

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Prise en charge des tumeurs cutanées selon les techniques de Mohs au
CHRU de LILLE :
retour sur 10 ans d'expérience et précisions des indications**

Présentée et soutenue publiquement le 22 janvier à 18h
au Pôle Formation
par **Line KHADDAJ**

JURY

Président :

Madame le Professeur Véronique MARTINOT - DUQUENNOY

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Laurent MORTIER

Monsieur le Professeur Pierre GUERRESCHI

Madame le Docteur Elisabeth MARTIN - DELASSALLE

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Clotilde CALIBRE

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	6
I. CONTEXTE	7
II. TECHNIQUES DE MOHS	8
A. HISTORIQUE	8
B. LES TECHNIQUES	9
1. La CMM en pratique aujourd’hui (Figure 1).....	9
2. Les limites de la CMM.....	10
3. Le Slow – Mohs.....	11
4. Techniques d’ « Histologie 3D ».....	11
C. COMPARAISON AUX TECHNIQUES HISTOLOGIQUES CONVENTIONNELLES	14
1. Technique histologique classique définitive.....	14
2. Technique histologique extemporanée.....	15
D. INTRODUCTION DANS LE SYSTEME FRANÇAIS	15
E. INTRODUCTION ET ADAPTATION DE LA TECHNIQUE AU CHRU DE LILLE	16
1. Les protocoles « Pseudo-Mohs » vs « Slow-Mohs ».....	16
2. Exemple illustré d’une procédure type au CHRU de Lille.....	16
III. TUMEURS CUTANÉES ET INDICATIONS DE MOHS	21
A. LE CARCINOME BASOCELLULAIRE	21
1. RAPPEL.....	21
2. INDICATIONS DE MOHS.....	28
B. LE CARCINOME EPIDERMOÏDE CUTANÉ	29
1. RAPPEL.....	29
2. INDICATIONS DE MOHS.....	34
C. LE MELANOME DE DUBREUILH	35
1. RAPPEL.....	35
2. INDICATIONS DE MOHS.....	38
D. LE DERMATOFIBROSARCOME DE DARIER ET FERRAND	38
1. RAPPEL.....	38
2. INDICATIONS DE MOHS.....	40
E. TUMEURS PLUS RARES	41
1. Le carcinome à cellules de Merkel.....	41
2. Les carcinomes annexiels.....	41
3. Le léiomyosarcome.....	42
4. Le fibroxanthome atypique.....	43

<u>PATIENTS ET METHODES</u>	44
I. SELECTION DES PATIENTS	45
II. DONNEES RECUEILLIES	45
1. Données concernant le patient.....	45
2. Données concernant la tumeur.....	46
3. Données concernant la prise en charge.....	46
4. Evaluation de l'impact morphologique de la réduction des marges.....	47
III. ETUDES STATISTIQUES	48
IV. ETHIQUE et CONSENTEMENT	48
<u>RESULTATS</u>	49
I. DONNEES GENERALES	50
A. CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES	50
B. CARACTERISTIQUES TUMORALES	50
1. Types et sous – types histologiques.....	50
2. Localisations.....	52
3. Tailles tumorales et stades TNM.....	54
4. Tumeurs récidivées.....	55
C. INDICATION DE TECHNIQUE DE MOHS	55
II. MARGES D'EXERESE	56
A. ECART ENTRE MARGES INITIALE ET FINALE D'EXERESE	56
B. SURFACE DE RESECTION SIGNIFICATIVEMENT DIMINUEE	56
III. RECOUPES CHIRURGICALES	57
A. TAUX D'EXERESE COMPLETE EN UN TEMPS	57
B. NOMBRE DE RECOUPES CHIRURGICALES	57
C. FACTEURS DE RISQUE	58
1. Non significatifs.....	58
2. Localisation.....	58
3. Antécédent médical prédisposant.....	58
4. Surface tumorale.....	58
IV. RECONSTRUCTION	59
A. TYPE DE RECONSTRUCTION	59
B. TEMPORALITE DE LA RECONSTRUCTION	64
1. Données générales.....	64
2. Parmi les cas ayant nécessité une recoupe chirurgicale.....	65
V. SUIVI et TAUX DE RECIDIVE	65

A. SUIVI.....	65
B. TAUX DE RECIDIVE	65
VI. EVALUATION DE L'IMPACT MORPHOLOGIQUE	67
A. DESCRIPTIF DE LA SERIE	67
B. EVALUATION	67
<u>DISCUSSION</u>.....	69
I. DISCUSSION DES RESULTATS	70
1. Données démographiques	70
2. Types histologiques.....	70
3. Indications.....	71
4. Marges.....	71
5. Surface de résection effectivement diminuée	73
6. Recoupes.....	74
7. Reconstruction	76
8. Impact morphologique.....	77
9. Durée de suivi	78
10. Taux de récidence.....	79
II. BIAIS ET LIMITES DE L'ETUDE	82
1. Type d'étude	82
2. Biais Humains	83
3. Manque de puissance	83
III. ELARGISSEMENT DES INDICATIONS	83
1. Carcinomes basocellulaires.....	84
2. Carcinomes épidermoïdes.....	84
3. Mélanome	84
4. Dermatofibrosarcome	86
5. Autres tumeurs malignes rares.....	87
6. Application pédiatrique	87
7. Tumeurs bénignes.....	88
IV. ALGORITHMME	88
<u>CONCLUSION</u>.....	90
<u>REFERENCES</u>.....	92
<u>ANNEXES</u>.....	102
<u>TABLE DES FIGURES</u>	108
<u>TABLE DES TABLEAU</u>.....	109
<u>TABLE DES ANNEXES</u>.....	109

INTRODUCTION

I. CONTEXTE

Selon l'OMS, 2 à 3 millions de cancers de la peau sont enregistrés chaque année dans le monde. Les tumeurs cutanées sont les cancers les plus fréquents chez l'adulte[1]. Le nombre de nouveaux cas de cancers de la peau a plus que triplé depuis 1980. L'augmentation régulière de leur incidence s'explique par l'allongement de la durée de vie et par les habitudes comportementales, en particulier l'exposition solaire répétée. Ils sont principalement dominés par les carcinomes cutanés (90 % des cancers cutanés diagnostiqués en France), et dans une moindre mesure par les mélanomes et d'autres tumeurs plus rares.

Les données d'activité hospitalière en France permettent d'estimer à plus de 70 000 le nombre de nouveaux cas annuels de carcinomes cutanés diagnostiqués. L'exérèse chirurgicale reste le traitement de référence de ces tumeurs [2,3]. En moyenne 630 patients sont opérés chaque année pour raison onco-dermatologique dans notre service de chirurgie plastique et reconstructrice au CHRU de LILLE.

Le cancer cutané se développe, s'étend et récidive le plus souvent de par ses extensions. L'exérèse de toutes les extensions est indissociable de l'objectif d'exérèse d'une tumeur cutanée maligne. Elles sont classiquement examinées histologiquement par des coupes de quelques microns d'épaisseur ne permettant d'étudier au final qu'environ 1% de la pièce opératoire. Ceci génère donc l'obligation prudentielle d'y associer des marges de sécurité qui sont un compromis « statistique » entre le taux de guérison désiré et l'épargne de peau saine péri tumorale souhaitable [4].

La chirurgie micrographique de Mohs (CMM), ou « technique de Mohs » a vu le jour dans les années trente aux Etats-Unis. Il s'agit d'une technique novatrice d'excision et d'examen anatomopathologique permettant une analyse exhaustive des berges associée à une réduction du sacrifice des tissus sains [4]. Alors qu'aux Etats-Unis elle est devenue routinière depuis longtemps, son adaptation au système de soins français a retardé sa mise en place dans nos pratiques.

Néanmoins, il n'existe que peu d'études robustes détaillant, avec précision, ses indications et applications dans les différentes tumeurs malignes cutanées. Une des variantes de chirurgie micrographique de Mohs est utilisée au CHRU de LILLE depuis 2011. L'objectif de ce travail était d'effectuer une revue de ces presque 10 ans d'expérience, avec une évaluation de notre pratique, permettant d'éclairer les indications de cette technique à la lumière de la littérature.

II. TECHNIQUES DE MOHS

A. HISTORIQUE

En 1936, alors qu'il était étudiant en recherche sur le cancer à l'université du Wisconsin aux Etats-Unis, le Docteur Frederic E. Mohs (1910 – 2002) met au point une nouvelle technique d'excision et d'analyse anatomopathologique des tumeurs cutanées. Il observe que l'injection in vivo de chlorure de zinc des tumeurs cutanées chez le rat permet la fixation, et facilite à la fois l'exérèse et l'analyse de ces dernières sans perturber l'architecture microscopique. Ainsi, il met au point la « chemosurgery » [5]. Cette dernière se déroulait ainsi : préparation et fixation du site d'exérèse la veille par l'application d'une pâte de chlorure de zinc ; après curetage du site tumoral, excision d'une fine couche de tout le lit tumoral cartographiée selon la localisation, analyse histologique exhaustive et extemporanée, et répétition de la procédure en regard des zones d'excision incomplète. Le chlorure de zinc présentait une bonne pénétration tissulaire avec un contrôle de la profondeur de fixation par l'épaisseur de la pâte et la durée d'application de cette dernière. Sa toxicité systémique était faible, son processus de fixation s'arrêtait spontanément au bout de 18h. Cependant, cette technique novatrice présentait des inconvénients : elle entraînait des douleurs et une inflammation locale, d'autant plus que chaque cycle d'exérèse nécessitait 24h. La réparation était toujours faite en cicatrisation dirigée, la phase de détersion de la fixation chimique empêchant une réparation chirurgicale immédiate par lambeau ou par greffe. La procédure s'avérait lourde pour le patient [6].

Ce pourquoi il ne cessa d'améliorer sa technique en substituant notamment le chlorure de zinc par de l'anesthésique local et en élaborant la technique en pièce fraîche. Son principe est resté le même : le chirurgien doit pratiquer une exérèse « pas à pas » de la tumeur, d'une façon qui permette un examen histologique immédiat et progressif, à chaque coupe, de la totalité des tranches de section [4]. En 1969, il présenta sa première série de 70 patients exposant les avantages indéniables de sa technique appelée dorénavant « la chirurgie micrographique de Mohs » (CMM) puisqu'elle associe un contrôle microscopique à un repérage topographique des berges [5].

Le tournant majeur dans l'évolution de la technique est l'apparition du cryomicrotome, qui a permis de diminuer le temps nécessaire à la réalisation de la technique, de rendre plus fiable l'examen des marges, contribuant à l'arrêt définitif de la technique avec fixation in vivo.

Mohs publiera par la suite une série de plus de 3000 patients ayant bénéficié de cette technique sur pièces fraîches pour des tumeurs non mélanomateuses avec un taux de guérison rapporté de 99,8%.

B. LES TECHNIQUES

1. La CMM en pratique aujourd'hui (Figure 1)

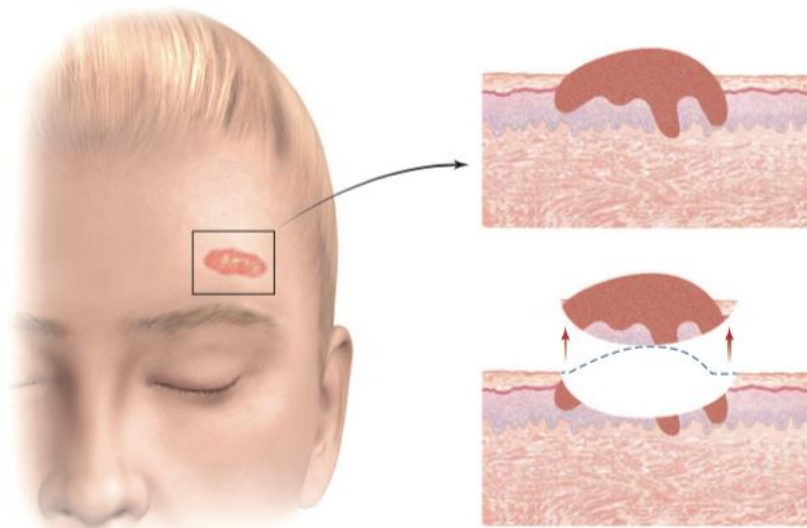
La première étape, après injection d'anesthésique local (lidocaïne 1% +/- adrénalinée au 1/100 000) consiste en la résection de la lésion visible sans marge, c'est le « dénoyautage » ou « debulking ». Certains opérateurs la pratiquent classiquement à la lame, d'autres se contentent de cureter simplement la partie exophytique de la tumeur. Cette pièce ne sera pas analysée immédiatement, mais de façon différée pour confirmer le diagnostic anatomopathologique.

Puis, une fine tranche cupuliforme de tout le lit tumoral laissé après le dénoyautage est réséquée par une incision biseautée, associant sur une même épaisseur tissulaire (d'environ 1 à 2mm) l'ensemble des berges cutanées et le fond de la perte de substance. Il s'agit de l'étape clé de la technique de Mohs, dont dépendra la qualité de l'examen histologique. L'électrocoagulation doit être très prudente voire évitée car elle endommage les tissus sous-jacents et pourrait fausser l'interprétation histologique de nouveaux prélèvements [7].

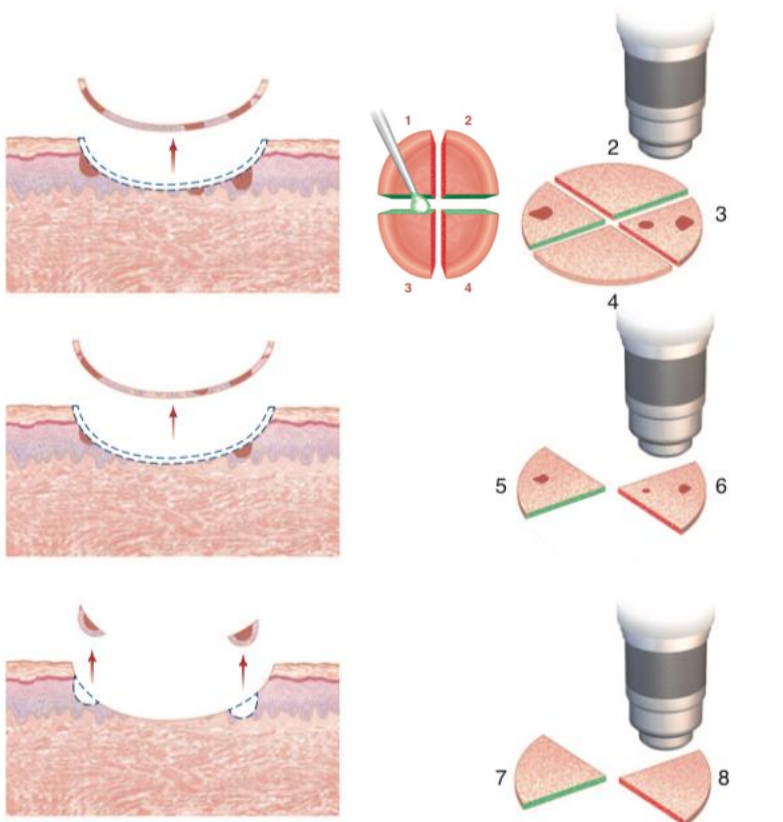
Cette pièce est orientée, marquée à l'encre pour être cartographiée. Elle est ensuite sectionnée en deux ou quatre quadrants en fonction de sa taille puis aplatie. La partie profonde de cette recoupe, correspondant à l'hypoderme, passe ainsi sur le même plan que sa limite latérale, correspondant au derme et à l'épiderme. Le tissu est congelé puis coupé au cryostat, permettant ainsi d'examiner en un seul plan les trois dimensions cutanées.

L'examen permet d'affirmer le caractère complet de l'exérèse ou d'indiquer avec exactitude la localisation d'une extension tumorale guidant la recoupe chirurgicale limitée au territoire concerné. Le même protocole est renouvelé jusqu'à l'exérèse tumorale complète [4].

La reconstruction de la perte de substance peut être effectuée par la suite le même jour.



- 1) « Dénoyautage » ou « Debulking »



- 2) Résection d'une fine couche du lit tumoral, orientation, section en quatre fragments, encrage et examen microscopique

- 3) Recoupe centrée sur les foyers tumoraux résiduels repérés au microscope

- 4) La procédure est terminée lorsque l'examen ne retrouve plus de foyer tumoral à la partie profonde du prélèvement

Figure 1 Principe général de la chirurgie micrographique de Mohs [7]

2. Les limites de la CMM

La CMM implique une analyse histologique sur pièce congelée. Dans certains cas, l'inflammation locale peut occulter certains agrégats tumoraux et nécessite des immuno-marquages sur pièces formolées, plus fiables (notamment pour le mélanome de Dubreuilh, et le dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand).

Par ailleurs, cette technique est principalement développée aux Etats-Unis où l'opérateur réalise à la fois l'exérèse, la préparation et l'analyse histologique de la pièce. En France, l'examen anatomopathologique

doit être certifié par un médecin anatomopathologiste, nécessitant sa disponibilité en temps réel ainsi que sa proximité géographique pour effectuer l'examen extemporané.

Ces limites expliquent l'apparition de nombreuses variantes s'adaptant à la fois au système européen et au type de tumeur. Il existe une confusion entre les différentes appellations de ces variantes, qui sont souvent regroupées sous le nom d'« histologie 3D ». Ces dernières ne sont plus extemporanées puisqu'elles se font sur pièces fixées et paraffinées.

3. Le Slow – Mohs

Le Slow-Mohs a le même principe de prélèvement que la CMM. La strate est en revanche incluse en paraffine. L'analyse anatomopathologique est donc différée d'où le terme « Slow » [7]. Ainsi, après exérèse monobloc de la tumeur qui sera analysée secondairement, une strate d'environ 2mm d'épaisseur est prélevée, orientée par des fils repères. La pièce subit ensuite une fixation formolée puis une inclusion en paraffine. L'aplatissement et la mise en cassette sont, en fonction des centres, réalisés par l'opérateur ou l'anatomopathologiste.

4. Techniques d' « Histologie 3D »

(i) Techniques dites du « Muffin » et du « gâteau »

Elles ont été développées par l'équipe dermatologique de Tübingen en Allemagne. Ces deux techniques débutent par une exérèse en monobloc de la tumeur et des marges avec préparation de la pièce *ex vivo*. Elles analysent à la fois les marges latérales et profondes.

La technique du « Muffin » (Figure 2) tire son nom de sa ressemblance avec le procédé d'ablation d'un moule en papier de muffin. Deux incisions sont pratiquées à 6h et à 12h, le centre de la pièce incluant la tumeur est progressivement disséqué de façon à laisser la base profonde en contact avec les bords latéraux. Les bords sont ensuite dépliés vers l'extérieur afin d'aplanir la strate. La pièce est ensuite orientée, fixée, puis préparée pour l'analyse. La pièce centrale est de même fixée puis préparée pour une analyse secondaire. Cette technique est fréquemment retrouvée sous le nom de « technique de Tübingen », particulièrement adoptée dans la prise en charge des dermatofibrosarcomes [8].

La technique du « gâteau » (Figure 3) tire quant à elle sa dénomination de son analogie avec un moule à gâteau à charnière et à fond amovibles. La berge latérale (la charnière amovible du moule) d'environ 2mm est prélevée à l'aide du bistouri froid. Elle est orientée, encrée et divisée en différents fragments en fonction de sa longueur puis fixée. La face profonde de la base du prélèvement (le fond du moule) est de même prélevée puis préparée pour l'analyse. Le reste de la pièce sera analysée secondairement [7].

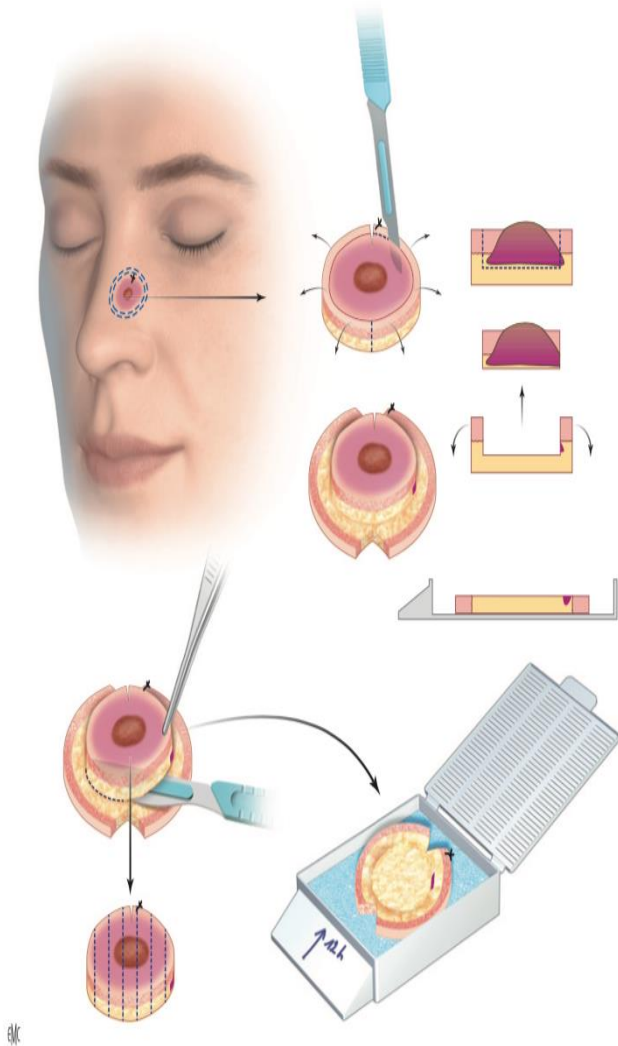


Figure 2 Technique du "Muffin"[7]

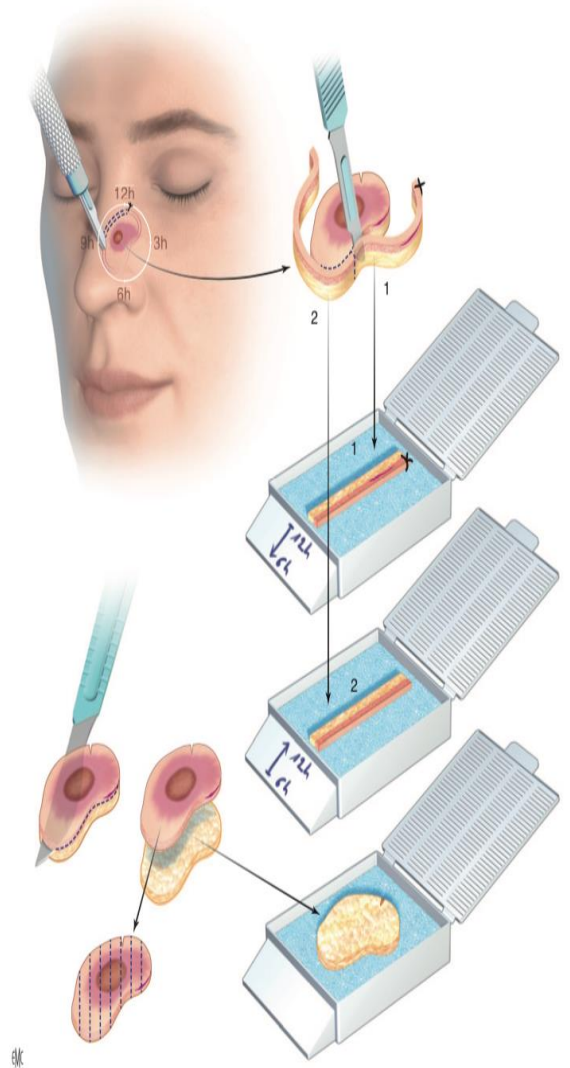


Figure 3 Technique du "gâteau"[7]

(ii) *Technique dites en « collerette » et en « spaghetti »*

Ces techniques consistent à analyser uniquement les berges latérales.

La technique en « collerette » (Figure 4) consiste, après exérèse de la tumeur avec marge millimétrique, à réséquer une bandelette latérale de 2 à 3 mm emportant en profondeur la jonction dermo-hypodermique. L'utilisation d'un bistouri double lame facilite le prélèvement de cette bandelette en permettant une double incision régulière en un seul temps. La bandelette latérale est orientée, encrée, puis fixée.

Cette technique est souvent utilisée dans la prise en charge de tumeurs dont l'extension est superficielle comme le mélanome de Dubreuilh, tout en sachant que l'analyse définitive de la pièce tumorale est indispensable pour écarter une invasion profonde [7]. Elle est aussi intéressante dans les tumeurs de paupière de pleine épaisseur où il n'y a pas de problème de limite profonde [9].

La technique du « spaghetti » (Figure 5) se différencie de la précédente par l'exérèse unique de la bandelette latérale dans un premier temps en laissant en place la tumeur, jusqu'à obtenir des marges complètes. Elle a pour principal but de faciliter les soins locaux entre les étapes chirurgicales et de diminuer l'inflammation locale facilitant théoriquement la reconstruction ultérieure. Néanmoins, elle a pour inconvénient de ne pas détecter les formes invasives dès la première étape chirurgicale.

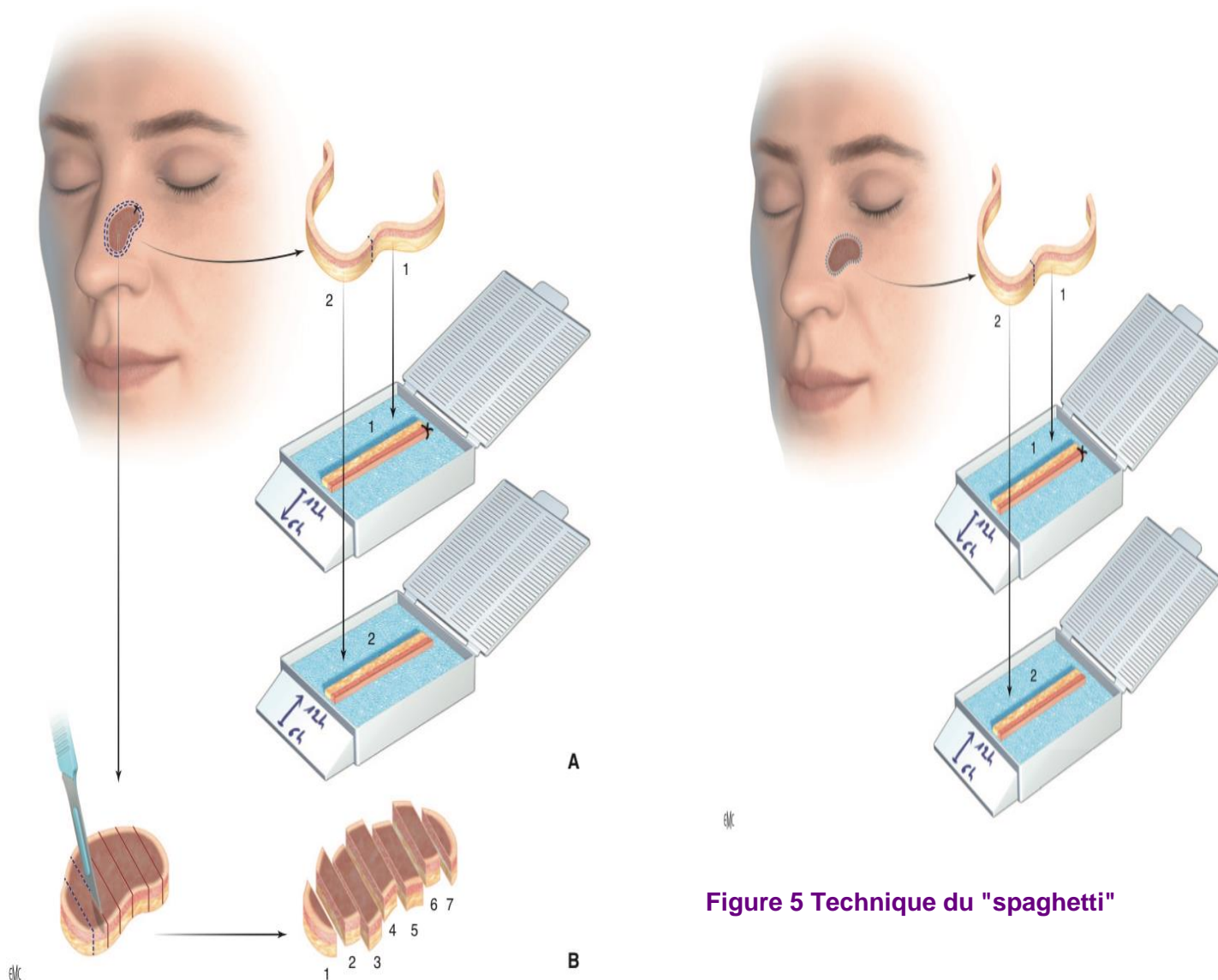


Figure 5 Technique du "spaghetti"

Figure 4 Technique de la "collerette" [7]

A = Collerette de 2mm d'épaisseur encrée puis incluse en cassette

B = Coupes verticales de la lésion centrale pour déterminer l'indice de Breslow dans la prise en charge d'un mélanome de Dubreuilh

C. COMPARAISON AUX TECHNIQUES HISTOLOGIQUES CONVENTIONNELLES

1. Technique histologique classique définitive

La méthode d'examen la plus répandue est dite en « quadrillage ». Elle se fait sur pièce fixée et paraffinée. Elle consiste à réaliser quelques prélèvements macroscopiques horizontaux et verticaux de la pièce dont la topographie est sélectionnée par l'anatomopathologiste. Ces coupes seraient idéales si elles étaient réalisées et analysées sur l'ensemble de la pièce. Cependant, elles ont une épaisseur de 3 à 5 microns ; ainsi pour une pièce de 3mm on obtiendrait 1000 lames à analyser ! En pratique, seules quelques lames sont lues (représentant environ 1% de la pièce), et au travers de ce quadrillage plus ou moins serré, des extensions peuvent passer inaperçues. Ce mode d'examen histologique a généré l'obligation d'associer le sacrifice de tissus sains péri-tumoraux. Breuninger a proposé de réaliser des coupes latérales et profondes à la périphérie de la pièce pour améliorer la visualisation des marges. Ceci permet un meilleur contrôle des berges, mais seules les techniques de Mohs permettent de visualiser la totalité des berges [10].

Cette méthode classique reste actuellement la méthode de référence d'exérèse et d'analyse des tumeurs cutanées et donne, dans la pratique médicale courante, des résultats jugés comme très satisfaisants pour la quasi – totalité des patients et par la quasi –totalité des acteurs [4].

Néanmoins, la Société Française de Dermatologie recommande d'abandonner le terme « d'excision complète » dans les comptes rendus anatomopathologiques, pouvant induire un faux sentiment de sécurité. La mention de marges saines ne concerne que les plans de coupes examinés, et eux seuls[11]. Des études ont démontré la supériorité des techniques de Mohs comparée aux techniques conventionnelles pour certaines tumeurs cutanées invasives d'où en découlent les indications nationales et internationales[10,12]. Elles seront détaillées dans la partie III.

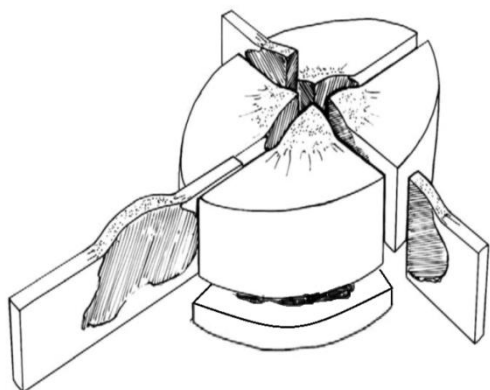


Figure 6 Découpe en quadrillage[13]

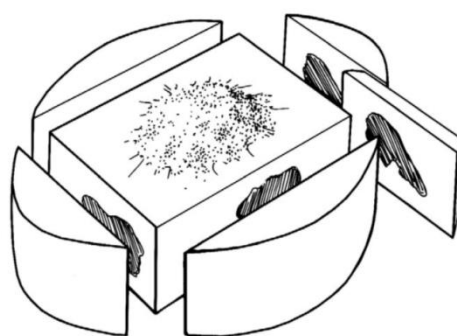


Figure 7 Découpe selon Breuninger [13]

2. Technique histologique extemporanée

Sur une pièce congelée au cryostat, l'anatomopathologiste pratique quelques coupes transversales parallèles (méthode en « miche de pain ») ou transversales et longitudinales (méthode en « sections croisées ») au microtome, pour rapidement les colorer et les analyser afin d'émettre un résultat préliminaire en per opératoire. Néanmoins, il n'a aucunement la valeur d'une analyse définitive car les coupes réalisées sont de qualité médiocre, la congélation altérant la morphologie cellulaire. Le taux d'erreur sur des équipes entraînées peut atteindre 30% [14].

D. INTRODUCTION DANS LE SYSTEME FRANÇAIS

Alors que la CMM est ancrée dans la pratique oncodermatologique aux Etats-Unis (une tumeur cutanée sur quatre en 2012) depuis le XXème siècle, elle n'a été introduite en France qu'en 1997 par le Dr Jean-François SEI (Service de dermatologie, Hôpital Ambroise-Paré, Boulogne – Billancourt)[10]. Elle est longtemps restée impopulaire et ce, pour deux raisons principales.

La technique classique de CMM nécessite une collaboration étroite et une proximité géographique immédiate entre l'opérateur et l'anatomopathologiste, alors qu'aux USA, ces rôles sont assurés par un seul intervenant. En effet, les praticiens américains doivent suivre un fellow-ship d'un à deux ans dans une unité accréditée « Mohs Micrographic Surgery » par le Collège Américain de Chirurgie Micrographique de Mohs et d'oncodermatologie (ACMMSCO) [6]. En France, pour surseoir à ces difficultés organisationnelles, plusieurs centres utilisent désormais les variantes de CMM.

Le deuxième frein est représenté par le surcoût théorique occasionné devant l'absence initiale de cotation spécifique. Malgré plusieurs études américaines démontrant un ratio coût-efficacité en faveur de la CMM [15], la différence de système de soins laissait craindre un surcoût en terme de temps, de consommation des ressources et équipements. En 2004, l'équipe du Dr SEI a estimé le coût moyen direct par carcinome basocellulaire à 776 Euros pour la prise en charge chirurgicale et histopathologique

[16]. Une comparaison au coût de la technique conventionnelle en intégrant le taux de récurrence est nécessaire afin d'en tirer des conclusions claires. Néanmoins, ceci a encouragé une première revalorisation de la cotation des actes chirurgicaux concernant le Mohs en 2005, puis en 2007 et 2015, permettant une meilleure diffusion de ces pratiques.

E. INTRODUCTION et ADAPTATION DE LA TECHNIQUE AU CHRU DE LILLE

La chirurgie micrographique a été introduite en 2011 au CHRU de LILLE sous la variante d'histologie 3D de technique en « gâteau » pour s'adapter à nos ressources humaines et matérielles. Pour répondre au mieux à la prise en charge des patients, deux protocoles différents ont été instaurés afin de prendre en compte la dimension temporelle.

1. Les protocoles « Pseudo-Mohs » vs « Slow-Mohs »

Il s'agit en réalité d'un compromis prenant en compte la surcharge de travail pour nos confrères anatomopathologistes. Les techniques d'analyses anatomopathologiques sont identiques, mais le délai de réponse est différent. Le protocole dit « pseudo-Mohs » est indiqué pour les tumeurs volumineuses et/ou péri-orificielles nécessitant une reconstruction précoce (le lendemain, voire le surlendemain) afin de limiter toute rétraction et impact péjoratif sur la reconstruction. Le protocole improprement appelé « Slow-Mohs » est quant à lui indiqué pour l'exérèse de tumeurs dont le délai de reconstruction (7 jours environ) ne pénalisera pas la reconstruction et dont l'inconfort des soins reste limité. Ceci permettant de limiter la surcharge de travail du service d'anatomopathologie.

2. Exemple illustré d'une procédure type au CHRU de Lille

Il s'agit d'un exemple de prise en charge d'un carcinome basocellulaire infiltrant de l'hémi-lèvre supérieure droite. Il relève d'une prise en charge par un protocole type pseudo-Mohs au vu du sous type infiltrant, et de la localisation.



Après dessin des limites macroscopiques de la tumeur et des marges pré établies en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), on effectue une infiltration de xylocaïne adrénalinée si possible. L'incision des berges latérales se fait à 90° par rapport au plan cutané. Puis l'exérèse monobloc de la pièce est effectuée jusqu'au plan hypodermique.



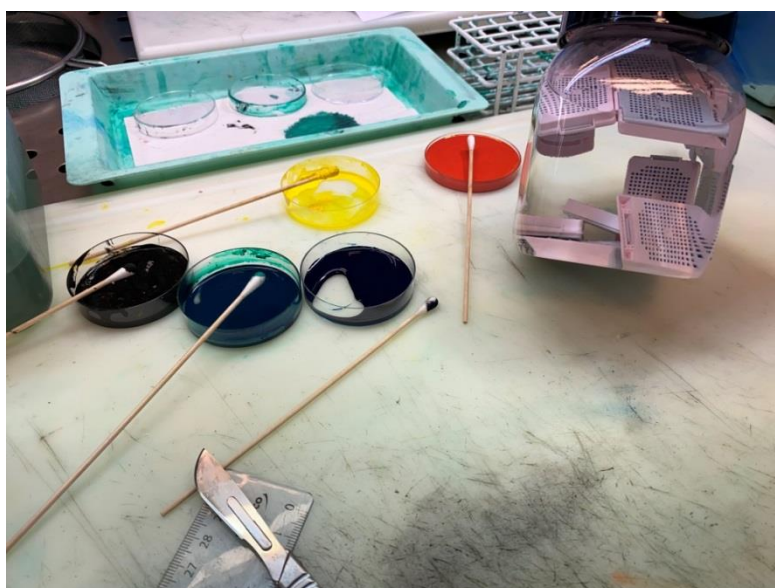
La pièce opératoire est orientée par l'opérateur par un fil repère (dont le nœud ne doit pas être en contact avec les tissus au risque de les abimer et de compliquer l'analyse). Elle est ensuite plongée dans du formol puis envoyée en anatomopathologie. Une fiche de liaison y est systématiquement jointe, en précisant le protocole (Pseudo-Mohs / Slow-Mohs), la localisation (annexée à un schéma), l'orientation de la pièce, ainsi que les marges prises.



Le site d'exérèse est généralement suturé directement si possible ou recouvert d'un pansement gras dans le cadre d'une reconstruction en deux temps.

Il a été décidé dans notre structure que la préparation de la pièce opératoire soit faite par l'anatomopathologiste pour limiter toute erreur d'orientation et de préparation. Par ailleurs, c'est le même senior d'anatomopathologie qui prépare et qui analyse la pièce.

Une fois réceptionnée au laboratoire, la pièce est identifiée. Puis, un descriptif complet de la pièce (forme, mesure de la taille et de l'épaisseur), ainsi que chaque étape ultérieure sont retranscrits sur la fiche de liaison. Les marges mesurées sont en général réduites par rapport à celles mesurées par le chirurgien en raison du coefficient de rétraction tissulaire spontanée après exérèse et majorée par la fixation formolée.



La première étape consiste à encreur la pièce. Le nombre de couleur est déterminé en fonction de la taille de la pièce. Dans la mesure du possible, les berges latérales sont divisées en quatre quadrants de couleur différente. La berge profonde est différenciée par une couleur complémentaire. L'encre est fixée par de l'acide acétique.



La deuxième étape consiste à effectuer les recoupes des berges latérales quadrant par quadrant, et de la berge profonde, selon la variante du « gâteau ». Lors de la séparation des quadrants, on veille à dépasser légèrement sur le quadrant adjacent, ceci permet d'avoir deux couleurs sur une même coupe et donc de préciser la topographie.



Les coupes sont ensuite mises en cassette, ré incluses dans le formol.



Elles sont par la suite déshydratées et incluses dans la paraffine. Après séchage, les blocs sont découpés au microtome. Puis les rubans sont apposés sur lame de verre, colorés et analysés.



Inclusion en paraffine



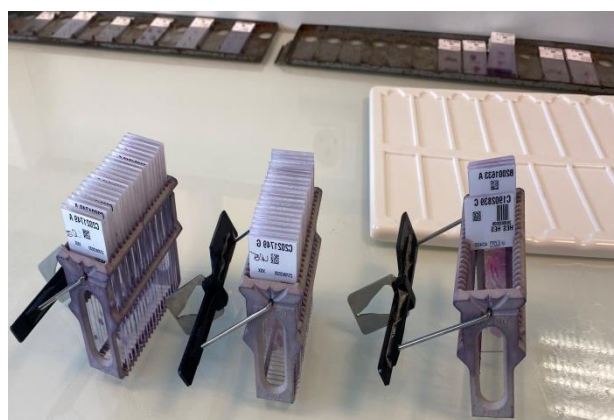
Microtome



Apposition sur lame



Coloration



Lames prêtes à être analysées

Tout ce processus nécessite une organisation et une coordination des services de chirurgie plastique et d'anatomopathologie afin d'optimiser le temps de préparation des pièces et de permettre de rendre un résultat en moins de 24h.

III. TUMEURS CUTANÉES ET INDICATIONS DE MOHS

A. LE CARCINOME BASOCELLULAIRE

1. RAPPEL

a) *Epidémiologie et Facteurs de risque*

Malgré une prévalence importante, on ne retrouve que peu de chiffres précis concernant l'épidémiologie des carcinomes basocellulaires (CBC). Leur incidence est en constante augmentation. Parallèlement au vieillissement de la population, elle double tous les 10 ans en Europe, même si l'amélioration de l'information et du dépistage peut l'expliquer en partie [17]. Ils constitueraient un tiers des cancers dans les pays occidentaux et 80% des cancers cutanés en dehors du mélanome [18].

Il s'agit d'une pathologie du sujet de plus de 50 ans en majorité, bien qu'ils soient observés à tout âge. Leur malignité est quasi exclusivement locale, avec un risque métastatique extrêmement faible (< 0,1%), tout en restant une entité bien définie. Les ganglions sont les sites les plus fréquemment atteints par voie de dissémination lymphatique et/ou hémotogène. Ce genre de lésion métastatique est grevé d'un pronostic sombre (survie médiane de 8 mois) [19]. Les estimations les plus récentes de la mortalité des CBC évoquent un taux faible d'environ 0,1% [20]. Malgré tout, laisser évoluer un CBC, même le plus indolent, est un pari perdu d'avance, assorti d'une morbidité importante.

Les principaux facteurs de risques individuels sont le phototype clair et l'existence d'éphélides. Ils sont approximativement 19 fois plus fréquents chez les individus à peau claire que chez ceux à peau noire, ces derniers profitant de la photo protection naturelle de la mélanine. Le principal facteur de risque est en fait environnemental. Il s'agit de l'exposition aux radiations UV, et notamment celles de plus courte longueur d'onde (UVB) d'autant plus qu'elle est intense et intermittente lors de l'enfance et l'adolescence [21]. Ceci explique ainsi la localisation typique de ces tumeurs sur les zones photo-exposées (la tête et le cou dans 80% des cas et notamment le nez, puis le tronc et les membres).

D'autres facteurs tels que la PUVAthérapie, les radiations ionisantes, ainsi que l'immunosuppression notamment acquise sont décrits. Par ailleurs, certains syndromes complexes prédisposent à l'apparition des CBC, ils sont décrits dans la section « formes cliniques rares ».

b) *Formes Cliniques*

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) a élaboré un important travail en 2004 sur les CBC proposant une classification fondée sur la description de trois sous-types cliniques et de quatre sous-types histologiques [2].

(i) *Le carcinome basocellulaire nodulaire*

Il se présente comme une papule ou un nodule lisse, translucide, grisâtre et télangiectasique constituant la lésion élémentaire ou perle (Figure 4). La lésion croît progressivement et atteinte une taille variable

avec une périphérie faite de succession de perles. Si le centre s'ulcère, des hémorragies récidivantes sont possibles. Lorsqu'il est fortement pigmenté, on parle de forme tatouée.



Figure 4 Carcinome basocellulaire nodulaire

(ii) Le carcinome basocellulaire superficiel

C'est une plaque rouge plane, bien limitée, à extension très lentement centrifuge. Elle est parfois recouverte de petites squames ou de croûtes (Figure 5). Les perles caractéristiques ne sont en règle pas visibles à l'œil nu. Il peut être multiple d'emblée, et prédomine en zone de peau couverte. Il survient souvent chez des sujets plus jeunes que le type nodulaire.



Figure 5 Carcinome basocellulaire superficiel

(iii) Le carcinome basocellulaire sclérodermique

Il se présente par une plaque dure, brillante, mal limitée et souvent déprimée, difficile à voir en l'absence d'ulcération, ressemblant à une cicatrice blanche (Figure 6). Il évolue lentement de façon centrifuge, avec des limites très difficiles à préciser. Son potentiel invasif est important, l'extension en profondeur est fréquente.



Figure 6 Carcinome basocellulaire sclérodermiforme

Ces trois sous types peuvent se pigmenter et/ou s'ulcérer.

(iv) Formes cliniques rares et syndromes prédisposants

La tumeur fibro-épithéliale de Pinkus se présente comme un nodule unique ou multiple, érythémateux et parfois pédiculé, siégeant habituellement dans la partie inférieure du tronc. Elle évolue lentement vers un CBC plus typique.

Il existe plusieurs syndromes prédisposant à ces tumeurs :

- Le syndrome de GORLIN (ou syndrome des hamartomes basocellulaires, ou naevomatose basocellulaire) : il s'agit d'une affection dysembryoplasique de transmission autosomique dominante, dont la plupart des mutations apparaissent de novo. Il est caractérisé par l'apparition précoce et continue de nombreux CBC. Diverses autres tumeurs (tels que le médulloblastome et le méningiome) ainsi qu'une dysmorphie faciale avec macrocéphalie y sont associées. Un retard mental est observé chez 5% des patients [22].
- Le syndrome de Muir et Torre : il associe de multiples tumeurs sébacées, des kérato-acanthomes, des tumeurs viscérales de faible malignité et de multiples CBC à différenciation sébacée.
- Le xeroderma pigmentosum et le syndrome de Bazex et Dupré prédisposent à l'apparition très précoce des CBC.

c) Formes histologiques

Le CBC est une tumeur dermique constituée de cellules basaloïdes agencées de façon variable (en travées, lobules ou nodules), avec une disposition palissadique des noyaux en périphérie. La rétraction des cellules tumorales crée artificiellement une délimitation nette entre la tumeur et le stroma sous la forme d'un croissant clair appelé « artéfact de rétraction » (Figure 7). Sa présence est plus ou moins marquée selon le type histologique.

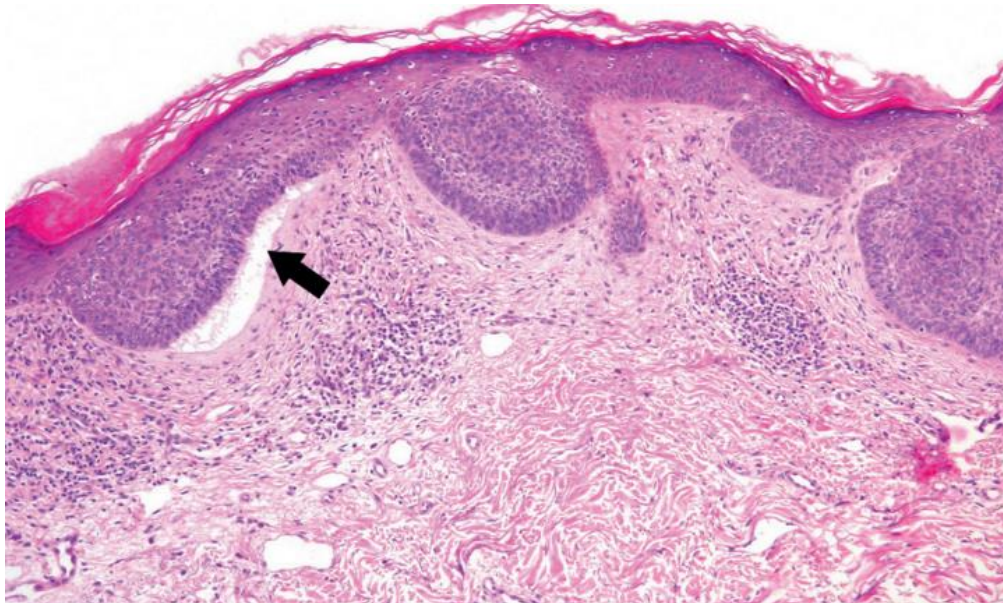


Figure 7 Carcinome Basocellulaire (HES, x100) : amas de cellules basaloïdes entourés d'un artéfact de rétraction (flèche)

(i) Le carcinome basocellulaire nodulaire

Il est défini histologiquement par la présence d'un ou de plusieurs massifs ou lobules de grande taille. Les artéfacts de rétraction sont habituellement présents. La taille des nodules tumoraux permet de les distinguer de CBC infiltrant micronodulaire.

(ii) Le carcinome basocellulaire superficiel

Il est défini histologiquement par la présence d'un nid tumoral intradermique toujours appendu à l'épiderme et/ou aux follicules pileux. Les artéfacts de rétraction sont souvent présents. Les foyers tumoraux sont fréquemment multiples, séparés par des intervalles de peau saine.

(iii) Le carcinome basocellulaire infiltrant

Il existe en fait deux sous-types de CBC infiltrant. L'agencement palissadique des noyaux périphériques est discret dans les deux cas.

On distingue le sous-type infiltrant trabéculaire par la présence de foyers tumoraux de petite taille, mal limités, intradermiques ou dermo-hypodermiques. Leur architecture est variable (en îlots irréguliers ou en travées). La prolifération tumorale est très infiltrante avec des limites floues.

Le sous-type micronodulaire quant à lui est caractérisé par une multitude de foyers tumoraux de petite taille formant des lobules bien limités.

(iv) Le carcinome basocellulaire sclérodermique

Les foyers tumoraux sont des cordons effilés. Les cellules tumorales sont peu différenciées et l'agencement palissadique est absent. Le stroma tumoral est très scléreux. Les foyers occupent généralement toute la hauteur du derme, parfois jusque l'hypoderme (Figure 8 et 9).

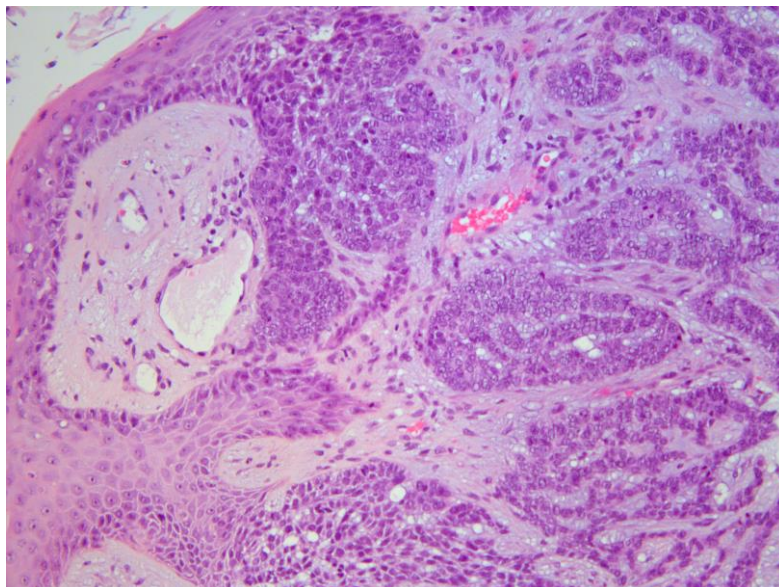


Figure 8 Carcinome Basocellulaire sclérodermiforme (HES, x200) : travées tumorales infiltrantes mal délimitées

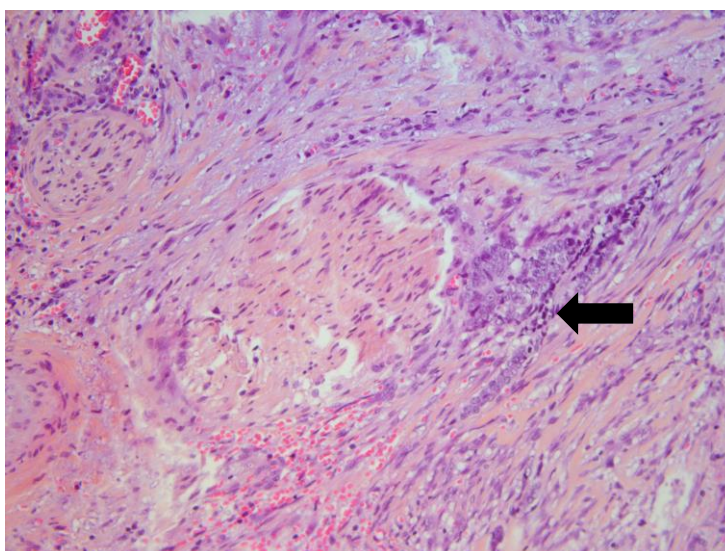


Figure 9 Carcinome Basocellulaire sclérodermiforme (HES, x200) : engainement nerveux par une travée tumorale (flèche)

Ces différents sous-types peuvent s'associer, le sous-type de la composante de plus mauvais pronostic doit être retenu.

(v) *Formes histologiques rares*

La tumeur fibro-épithéliale de Pinkus est formée de cellules tumorales regroupées en cordons appendus à l'épiderme, assez superficielles et bien limitées.

Le carcinome basocellulaire métatypique comporte une différenciation malpighienne carcinomateuse.

d) Facteurs pronostiques

Certains facteurs augmentent le risque de récurrence. Il s'agit du principal critère pronostique objectif qui en fait sous-tendre un risque d'envahissement local plus important et une prise en charge thérapeutique plus agressive.

(i) La récurrence tumorale

Les tumeurs récidivées présenteraient un risque de récurrence plus élevé que les tumeurs primaires.

(ii) La localisation

Trois zones topographiques à risque de récurrence sont retenues :

- Une zone à bas risque de récurrence : tronc et membres
- Une zone à risque intermédiaire de récurrence : front, joue, menton, cuir chevelu et cou
- Une zone à haut risque de récurrence : zone « H » des anglo-saxons, comprenant le nez et les zones péri-orificielles de l'extrémité céphalique (Figure 10).

Cette dernière s'explique notamment par le fait que l'extension locale soit facilitée en regard des zones de fusion embryonnaire (Figure 11).

Les plans des décollements chirurgicaux des lambeaux constituent aussi des voies d'infiltration maligne en cas d'exérèse initiale incomplète.



Figure 10 Zone "H" à haut risque de récurrence [13]

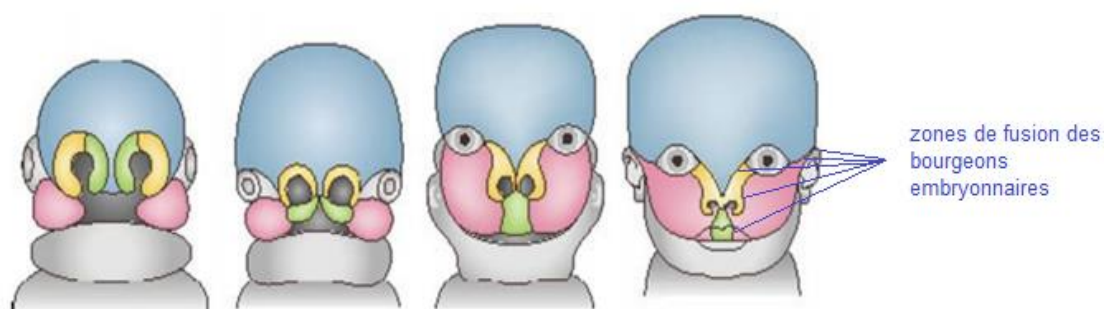


Figure 11 Bourgeons faciaux de la 3^{ème} à la 12^{ème} semaine embryonnaire

(iii) La taille tumorale

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

- Supérieure à 1 cm pour les zones à haut risque de récurrence
- Supérieure à 2 cm pour les zones à bas risque et à risque intermédiaire de récurrence

(iv) *Facteurs histologiques*

Les sous-types sclérodermiforme, infiltrant et métatypique sont décrits comme des formes histologiques agressives.

e) Groupes pronostiques

A partir de ces facteurs, l'ANAES distingue trois groupes pronostiques afin de guider la prise en charge :

- Le groupe de mauvais pronostic comprend :
 - o Les formes cliniques sclérodermiformes ou mal limitées
 - o Les formes histologiques agressives
 - o Les formes récidivées (sauf CBC superficiel)
 - o Les CBC nodulaires de plus de 1 cm de grand axe dans les zones à haut risque de récurrence

- Le groupe de bon pronostic comprend :
 - o Les CBC superficiels primaires et la tumeur de Pinkus
 - o Les CBC nodulaires primaires, mesurant moins de 1cm en zone de risque intermédiaire, ou moins de 2 cm en zone à bas risque.

- Le groupe de pronostic intermédiaire comprend :
 - o Les CBC superficiels récidivés
 - o Les CBC nodulaires mesurant moins de 1 cm en zone à haut risque, plus de 1 cm en zone de risque intermédiaire, ou plus de 2 cm en zone à bas risque.

f) Principes thérapeutiques

Après un examen clinique complet, une biopsie de la lésion suspecte est souvent effectuée. Elle est toujours recommandée lorsque le diagnostic clinique est incertain, lorsque le traitement proposé n'est pas chirurgical, pour toutes les formes cliniques de mauvais pronostic, et lorsque le geste chirurgical nécessite une reconstruction importante.

Les différentes revues de la littérature sont assez homogènes sur le fait que le traitement chirurgical permette le taux de récurrence à 5 ans le plus bas. Il est d'environ 1% pour la chirurgie micrographique de Mohs, 5% pour la chirurgie d'exérèse classique, 5 à 10% pour la radiothérapie et cryochirurgie, et enfin 7 à 13% pour le curetage-électrocoagulation [3,4].

Le CBC restant une tumeur de bon pronostic à malignité le plus souvent locale, le but du traitement est l'exérèse complète et/ou la destruction totale de la tumeur, moyennant des conséquences cosmétiques et fonctionnelles les plus acceptables possibles. Le choix de la technique thérapeutique est fait lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire réunissant dermatologue, chirurgien plasticien et radiothérapeute.

Les marges recommandées pour le traitement chirurgical conventionnel ont été déterminées en fonction des facteurs de risque de récurrence de la tumeur. Il s'agit de faire un compromis, statistique, entre le taux de guérison et l'épargne tissulaire péri-tumorale. Gulleth et al.[23], dans une méta-analyse regroupant plus de 16000 lésions tous CBC confondus, ont évalué le taux de récurrence en fonction de l'importance des marges chirurgicales macroscopiques.

Marge chirurgicale macroscopique	Taux de récurrence à 2 – 5 ans (%)*
5 mm	0.39
4 mm	1.62
3 mm	2.56
2mm	3.96

*Suivi variant de 2 à 5 ans en fonction des études

Tableau 1 : Taux de récurrence entre 2 et 5 ans en fonction de la marge chirurgicale prise

En France, les marges recommandées par l'ANAES en chirurgie conventionnelle sont :

- Pour les tumeurs du groupe de bon pronostic : une marge latérale de 3 à 4 mm
- Pour les tumeurs de groupe de pronostic intermédiaire : une marge latérale stricte de 4mm minimum
- Pour les tumeurs du groupe de mauvais pronostic : la marge latérale varie de 5 mm pour les tumeurs bien limitées, à 10 mm ou plus pour les CBC récidivants et les CBC sclérodermiformes.

Les marges profondes quant à elles doivent aller jusqu'à l'hypoderme, atteignant en les respectant (sauf s'ils sont envahis) l'aponévrose (front), le périchondre (l'oreille), et le périoste (cuir chevelu).

Dans le cas d'une reconstruction par lambeau de couverture, il est recommandé que le caractère complet de l'exérèse ait été histologiquement confirmé au préalable.

2. INDICATIONS DE MOHS

La supériorité du Mohs en termes de récurrence locale et d'épargne tissulaire a été démontrée par deux études robustes dans le traitement des CBC (notamment ceux à haut risque de récurrence) [12,24] sur lesquelles se basent les recommandations.

a) En France

D'après l'ANAES, les techniques de Mohs doivent être réservées aux CBC de mauvais pronostic :

- CBC de formes cliniques sclérodermiformes ou mal limitées

- CBC de formes histologiques agressives
- CBC récidivés (à l'exception des CBC superficiels)
- CBC nodulaires des zones à haut risque de récurrence (nez, sillon naso-labial, oreille, canthi, aire péri-auriculaire) de dimensions supérieures à 1 cm de grand axe.

b) Comparaison aux recommandations internationales [25–29]

Le tableau 2 résume les principales recommandations internationales que l'on retrouve dans la littérature.

	Formes histologiques agressives	Formes cliniques mal limitées	Tumeurs récidivées	Zone H visage, quelque soit la taille	>1cm intermédiaire	zone >2cm bas risque	Facteurs liés à l'hôte*
France	X	X	X	>10mm			
Europe	X	X	X	X			X
USA	X	X	X	X	X	X	X
Brésil	X	X	X	X		X	
Amérique latine hispanophone	X	X		> 6mm	X	X	X
Royaume-Uni	X	X	X	X	X	X	X

*(> 40 ans, terrain irradié, zone cutanée pathologique – cicatrice de brûlure, ulcère...-, prédisposition génétique, immunodépression)

Tableau 2 : Comparaison des principales recommandations internationales de Mohs dans le CBC

Les indications sont plutôt homogènes d'un pays à l'autre. Il est utile de remarquer que, contrairement aux recommandations françaises, beaucoup prennent en compte les facteurs liés à l'hôte.

B. Le CARCINOME EPIDERMOÏDE CUTANÉ

1. RAPPEL

a) Épidémiologie et Facteurs de risque

Le carcinome épidermoïde (CE) ou carcinome spinocellulaire est, après le CBC, le second carcinome cutané en fréquence mais est responsable de la majorité des décès imputables aux cancers cutanés hors mélanome. Les données épidémiologiques ne sont que parcellaires devant l'absence de déclaration systématique dans les registres. Néanmoins, les données montrent une augmentation régulière de l'incidence depuis plusieurs années, estimée à 30 pour 100 000 habitants, avec une nette

prédominance masculine. Elle est liée au vieillissement de la population et aux habitudes d'exposition solaire [30]. L'âge moyen au diagnostic est d'environ 76 ans.

Il s'agit d'une tumeur lymphophile dont le risque métastatique est évalué entre 2 et 5%. Le taux de récurrence après chirurgie conventionnelle varie de 6 à 10% en fonction des données et de l'agressivité de la tumeur [11]. La mortalité annuelle serait de 2%. Son importance en termes de santé publique et d'impact économique sur le système de soins est vraisemblablement sous-estimée [31].

Tout comme le CBC, le principal facteur de risque est environnemental puisqu'il s'agit de l'exposition aux UV, qu'elle soit naturelle, ou artificielle (notamment dans le cadre de PUVAthérapie). Les infections à papillomavirus humain (HPV) (incriminés dans les CE péri-unguéaux et ano-génitaux), l'exposition à l'arsenic, au tabac (incriminé dans les CE péri-buccaux) et aux radiations ionisantes sont d'autres facteurs de risque.

Les facteurs de risque individuels sont : le phototype clair, une prédisposition génétique (xeroderma pigmentosum, l'épidermodysplasie verruciforme, les syndromes de Ferguson-Smith, de Rothmund-Thomson, de Bloom et d'Huriez, l'anémie de Fanconi, l'albinisme oculo-cutané, et la dyskératose congénitale), l'immunodépression (qu'elle soit acquise ou congénitale), et les placards inflammatoires cutanés chroniques. Par ailleurs, le CE survient fréquemment à partir de lésions précancéreuses telles que les kératoses actiniques, dont les facteurs de risque sont similaires à ceux du CE.

b) Formes anatomo-cliniques

(i) Carcinomes épidermoïdes cutanés intra-épithéliaux

Il s'agit de lésions cutanées ayant l'aspect histologique de CE intraépithélial et qui ont la capacité à évoluer vers un CE infiltrant. Elles sont principalement représentées par la maladie de Bowen cutanée et le carcinome in situ sur kératose actinique.

La maladie de Bowen a l'aspect d'une plaque discoïde, de couleur rosée, érythémato-squameuse, kératosique voire croûteuse, bien limitée. Au microscope on retrouve un épiderme hyperplasique, désorganisé, constitué sur toute son épaisseur de kératinocytes atypiques. La prolifération ne franchit pas, par définition, la membrane basale.

Le carcinome in situ sur kératose actinique est l'étape intermédiaire entre kératose actinique et CE infiltrant. Il est suspecté cliniquement devant une kératose actinique qui se modifie (augmentation du relief, hyperkératose, exulcération, saignement, récurrence après traitement bien conduit). Histologiquement il est semblable à l'aspect de maladie de Bowen, mais présente une élastose plus prononcée.

(ii) Kérato-acanthome

Encore débattu à ce jour, il est considéré par de nombreux auteurs comme une forme particulière de CE [30].

Il se présente initialement comme une papule lisse, érythémateuse. Puis, très rapidement, parfois en quelques jours, se forme une tumeur nodulaire violacée symétrique, bien limitée, comme posée sur la

peau. Ce nodule est circonscrit d'un bourrelet périphérique revêtu d'une peau lisse et télangiectasique, dont le centre est occupé d'un cratère avec du matériel corné. L'aspect est classiquement dit en « tomate farcie » (Figure 12). Puis en quelques mois, la croissance s'arrête et fait place à une phase de maturation puis d'involution spontanée, au cours de laquelle la partie centrale se détache et le bourrelet périphérique s'affaisse.

Histologiquement, les cellules tumorales sont de grands kératinocytes bien différenciés, sans atypies nucléaires à faible index mitotique. L'organisation générale de la tumeur est symétrique autour du cratère central occupé par de la kératine. La tumeur se raccorde à l'épiderme voisin de part et d'autre de ce cratère, en dessinant un aspect en « bec » ou en « éperon ». Les parois et le fond du cratère sont constitués par une prolifération kératinocytaire, formant des bourgeons irréguliers envahissant le derme.



Figure 12 Kérato-acanthome, aspect en "tomate farcie"

(iii) Carcinome épidermoïde cutané invasif ou infiltrant

Cliniquement, la forme commune de la lésion associe de façon variable trois composantes : bourgeonnement, ulcération et infiltration. La forme ulcéro-végétante, la plus fréquente, est une tumeur saillante, infiltrante, à surface irrégulière, siège d'une ulcération à fond bourgeonnant et saignant, à bords indurés (Figure 13). L'infiltration dépasse les limites visibles de la lésion.

Au microscope, on retrouve des bourgeons irréguliers de kératinocytes atypiques, qui ont rompu la membrane basale. La nature malpighienne de la prolifération est attestée par la morphologie des cellules, et par la maturation cornée (formation de globes cornés au centre des lobules tumoraux ou aspects de dyskératose) (Figure 14).



Figure 13 Carcinome épidermoïde du tragus

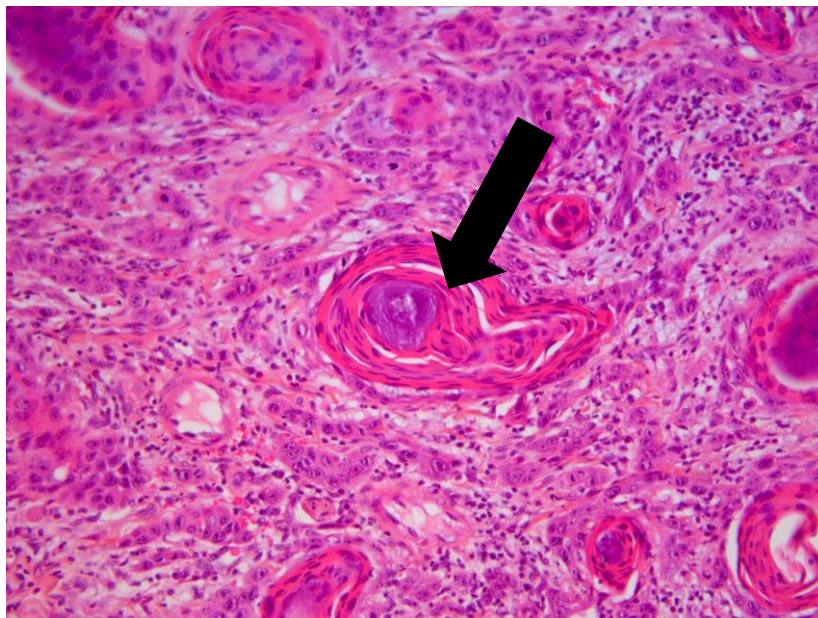


Figure 14 Carcinome épidermoïde (HES x200) : globule de kératinisation (flèche) entouré de cellules moyennement différenciées

c) Facteurs pronostiques [11]

Ces facteurs augmentent le risque de récurrences et de métastases.

(i) Aspect clinique

L'adhérence au plan profond et la présence de signes neurologiques d'envahissement (notamment des nerfs facial et trijumeau) sont des signes de mauvais pronostic.

(ii) La taille et localisation tumorale

Les zones péri-orificielles de la face, les zones non insolaées (génétales, plante des pieds), et une lésion sur peau pathologique (radiodermite, cicatrice de brûlure, inflammation, ulcère...) sont des zones à risque.

Un grand axe supérieur ou égal à 10 mm dans les zones à risque, ou supérieur ou égal à 20 mm dans les autres zones sont des facteurs de mauvais pronostic.

(iii) Tumeur récidivée

Elle constitue un facteur de risque élevé.

(iv) L'immunodépression

Elle est à la fois un facteur étiologique mais aussi pronostique.

(v) Facteurs histologiques

L'épaisseur tumorale et la profondeur de l'invasion sont les principaux facteurs histo-pronostiques. Il est considéré qu'une épaisseur supérieure ou égale à 4mm ou un niveau de Clark supérieur ou égal à 4 augmentent significativement le risque d'évolution métastatique et de récurrence[32].

L'invasion périnerveuse ainsi qu'un degré de différenciation cellulaire moyen à non différencié sont des facteurs de mauvais pronostic.

Trois sous-types histologiques semblent plus agressifs : acantholytique, mucoépidermoïde et desmoplastique.

(i) *Classification pronostique*

A partir de ces critères, la Société Française de Dermatologie distingue deux groupes :

- Le groupe 1 : CE ne présentant aucun de ces critères et considéré à faible risque de récurrence et/ou métastase
- Le groupe 2 : CE présentant au moins un des facteurs sus-cités, considéré à risque significatif de récurrence et/ou métastase.

La classification TNM est jugée imparfaite d'après les experts de dermatologie, qui proposent la classification pronostique ci-dessous [11] (Tableau 3).

	Critères	Groupe 1 : à faible risque	Groupe 2 : à risque significatif
CLINIQUES	Primitif vs récurrence	Primitif	Récurrence
	Degré d'infiltration clinique	Absence	Adhérence au plan profond
	Symptômes neurologiques d'envahissement	Non	Oui
	Statut immunitaire	Immunocompétent	Immunodéprimé
	Taille (diamètre) en fonction de la localisation	< 10mm en zone R+* < 20mm en zone R- **	>10mm en zone R+* >20mm en zone R-**
HISTOLOGIQUES	Envahissement périnerveux	Non	Oui
	Degré de différenciation cellulaire	Bon	Moyen à indifférencié
	Formes histologiques	CE commun, verruqueux, fusiforme, mixte ou métatypique	CE desmoplastique > mucoépidermoïde > acantholytique
	Profondeur (niveau de Clark)	Niveau < ou = III	Niveau > ou = IV
	Epaisseur	< ou = 3mm	>3mm

*R+ : Zones à risque significatif comprenant les zones péri-orificielles (nez, lèvre, oreille, paupière), les zones non insolées (périnée, sacrum, plantes des pieds, ongles) ou sur radiodermite, cicatrice de brûlure, inflammation chronique, ulcères chroniques.

**R- : Zones à risque bas comprenant les autres localisations de l'extrémité céphalique, du tronc et des membres (zones photo-exposées)

Tableau 3 : Classification pronostique des carcinomes épidermoïdes cutanés[11]

d) Principes thérapeutiques

La confirmation histologique de CE infiltrant est classiquement recommandée. Un bilan paraclinique (échographie ganglionnaire) est recommandé en cas de doute clinique ou de facteur de mauvais pronostic.

La chirurgie est unanimement reconnue par les guides de pratique comme étant le traitement de choix de ces tumeurs. Une exérèse primaire bien conduite permet un taux de guérison dépassant 90% [11]. D'autres options thérapeutiques, et notamment la radiothérapie (radiothérapie externe et curiethérapie interstitielle) restent une stratégie de choix dans certaines indications précises (CE du vermillon, patient inopérable, morbidité post chirurgicale trop importante, tumeur récidivée, traitement complémentaire à la chirurgie, métastase). Le choix thérapeutique est effectué lors d'une Réunion de Concentration Pluridisciplinaire.

Les marges d'exérèse en chirurgie conventionnelle sont adaptées à l'agressivité du CE, la Société Française de Dermatologie recommande :

- Une marge de 4 à 6mm pour les tumeurs du groupe 1
- Une marge supérieure à 6 mm, voire 10 mm et plus pour les tumeurs du groupe 2, en particulier pour les tumeurs cumulant les facteurs de risque d'extension infraclinique

Quant à la marge profonde, l'exérèse doit intéresser l'hypoderme, en respectant les aponévroses, périoste ou périchondre, à condition que ces structures ne soient ni au contact, ni envahies par la tumeur. En pratique, et notamment en regard de l'oreille, le cartilage est rarement conservable en raison de sa proximité immédiate avec la peau augmentant le risque de son infiltration infra-clinique.

Dans le cas d'une reconstruction par lambeau de couverture, il est recommandé que le caractère complet de l'exérèse ait été histologiquement confirmé au préalable.

Dans le cas d'un prélèvement biopsique suspectant un kérato-acanthome, il est recommandé, dans les cas atypiques, d'effectuer une exérèse carcinologique tel un CE. Dans les cas strictement typiques, réunissant tous les critères, avec une étude histologique de la totalité de la lésion, l'exérèse chirurgicale complète est préférable à l'attitude attentiste.

2. INDICATIONS DE MOHS

Il n'existe à ce jour aucune étude contrôlée randomisée comparant l'efficacité du MOHS à celle des autres techniques chirurgicales. Cependant, le Dr MOHS était le premier à vanter l'efficacité de sa technique sur une large série de plus de 3000 CE, rapportant un taux de récurrence à 5 ans inférieur à 1% pour des tumeurs mesurant moins de 2cm[6]. Plusieurs études prospectives ont par la suite décrit des taux de récurrences à 5 ans plus bas que ceux de toutes les autres alternatives thérapeutiques pour les CE

de mauvais pronostic. La plus grande étude prospective regroupant 1263 CE rapporte un taux de récurrence à 5 ans de 2,6% pour les CE primaires et de 5,9% pour les CE récidivés [33–35].

Les guidelines français sont homogènes avec ceux que l'on peut retrouver à l'international, réservant la technique de MOHS aux CE du groupe 2 (Tableau 2).

Les recommandations américaines et canadiennes rajoutent 2 alinéas aux indications :

- CE à faible risque mais dont l'exérèse primaire standard est incomplète
- CE dont la délimitation clinique est floue

C. LE MELANOME DE DUBREUILH

Les chirurgies micrographiques n'ont de sens que pour les tumeurs dont le mode d'extension est continu. Dans le cadre du mélanome, elles ne concernent théoriquement que les mélanomes lentigineux (principalement le mélanome de Dubreuilh) strictement non invasifs.

1. RAPPEL

a) *Epidémiologie et Facteurs de risque*

Le mélanome représente 10% des cancers cutanés. Le mélanome de Dubreuilh (MD) ou lentigo malin quant à lui représente 10% des cas de mélanomes. L'épidémiologie des MD est moins souvent étudiée que celle des mélanomes invasifs car ils sont de meilleur pronostic et leur enregistrement est parfois considéré comme plus aléatoire. L'incidence est estimée entre 2 et 3 pour 100 000 habitants (moins importante que les autres mélanomes dont l'incidence s'élève à 8/100 000 habitants), avec une légère prédominance féminine. Il s'agit classiquement d'une pathologie du sujet âgé avec une héliodermie importante, atteignant un taux d'incidence maximal vers 80 ans[36].

Les principaux facteurs de risque sont les expositions solaires chroniques cumulatives expliquant sa large prédominance dans les zones photo-exposées, et en particulier la tête, le cou et le décolleté. Le phototype clair, avec notamment la présence d'éphélides, les antécédents personnels et familiaux de mélanome sont des facteurs de risque classiques. La présence de nombreux naevi est cependant moins prépondérante dans le cas du MD [37].

Le MD non invasif a une guérison assurée par une exérèse effectivement complète. Toutefois, il s'avère invasif dans 20% des cas lors de l'analyse de la pièce opératoire, son pronostic rejoignant celui des autres types de mélanome à indice de Breslow égal. Par ailleurs, en raison du caractère très souvent mal limité et multifocal, le taux de récurrence est élevé, estimé entre 8 et 30% après chirurgie conventionnelle [36,38,39].

b) Forme anatomo-clinique

L'aspect clinique est celui d'une macule puis d'une nappe pigmentée hétérogène, volontiers mal délimitée, irrégulière et asymétrique (Figure 15).

Histologiquement, il se caractérise par une prolifération jonctionnelle de mélanocytes atypiques avec une disposition lentigineuse ou thécale, et un envahissement de la gaine des follicules pileux. Des signes d'héliodermie s'associent telles qu'une atrophie épidermique et une élastose solaire (Figure 16). La tumeur est parfois difficilement dissociable des lentigos actiniques en technique d'analyse standard. Il est donc souvent nécessaire d'y associer des techniques d'immunohistochimie analysant les marqueurs HMB45 et MELAN A pour augmenter les performances diagnostiques (Figure 17).



Figure 15 Mélanome de Dubreuilh palpébro – jugal

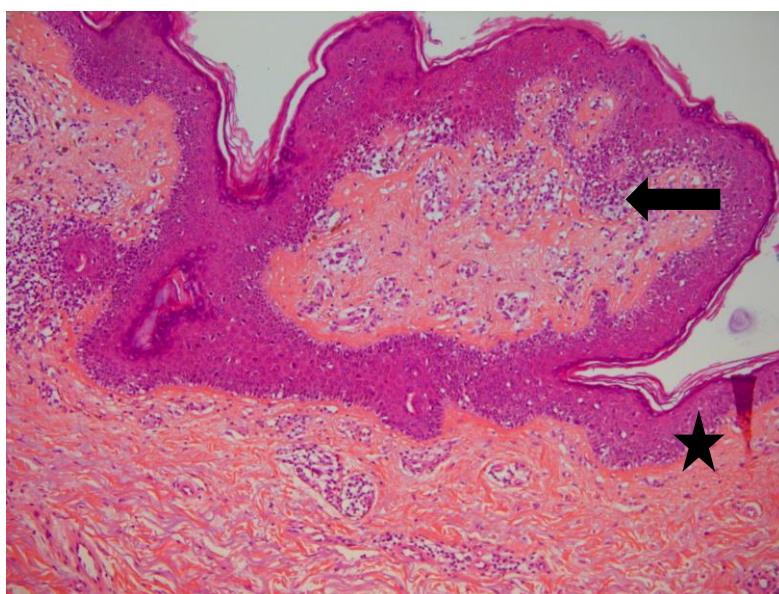
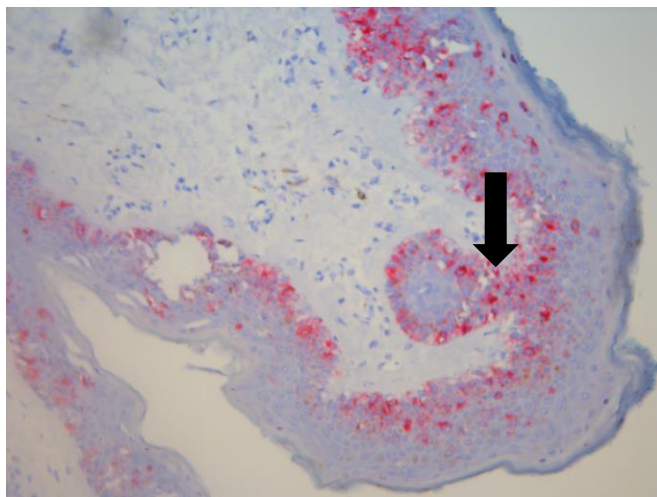
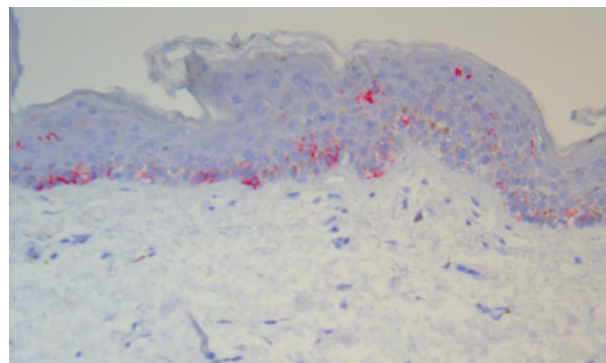


Figure 16 Mélanome de Dubreuilh (HES x 100) : prolifération tumorale en thèques, difficulté de différencier une extension tumorale latérale d'un lentigo sur fond d'élastose (étoile)



(a)



(b)

Figure 17 Mélanome de Dubreuilh : immunomarquage

(a) Immunomarquage HMB 45 x 200 : extension aux annexes (flèche)

(b) Immunomarquage MELAN A x 200 : marquage discontinu permettant d'établir la frontière entre les cellules tumorales de mélanome de Dubreuilh et un lentigo

c) Facteurs pronostiques

Le pronostic est lié à la présence ou non d'une invasion. Dans le cas échéant, il rejoint celui des autres types de mélanome qui repose sur des facteurs histopronostiques que sont principalement l'indice de Breslow, mais aussi le niveau d'invasion de Clark, de l'index mitotique, de l'existence d'une ulcération et de phénomènes de régression.

d) Principes thérapeutiques

Devant une suspicion clinique, le diagnostic doit être confirmé histologiquement par une pièce d'exérèse complète emportant la totalité de la lésion. En pratique, il est fréquent que la taille de la lésion suspecte de MD soit importante, et qu'une biopsie soit tolérée. Ceci n'écartant en aucun cas la présence d'une invasion.

Le MD confirmé in situ ne nécessite pas de bilan complémentaire devant l'absence de risque métastatique. Le traitement de référence est l'exérèse chirurgicale dont les guidelines recommandent des marges d'exérèse de 1cm en raison du risque important de récurrence. En profondeur, l'exérèse doit intéresser l'hypoderme, en respectant les aponévroses, périoste ou périchondre, à condition que ces structures ne soient ni au contact, ni envahies par la tumeur.

Les alternatives dans les formes inopérables sont la radiothérapie et l'Imiquimod (hors AMM). La stratégie thérapeutique est décidée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

2. INDICATIONS DE MOHS

a) *En France*

La dernière actualisation des recommandations françaises de la Société Française de Dermatologie retient l'indication de technique de Mohs pour le mélanome de Dubreuilh strictement in situ permettant de diminuer les marges à 0,5 cm [40].

b) *Comparaison aux recommandations internationales*

Seuls les guidelines américains prennent clairement partie sur la question et recommandent la technique de Mohs uniquement avec inclusion paraffinée dans la prise en charge des Mélanomes de Dubreuilh in situ. Par ailleurs, ils élargissent l'indication aux mélanomes acro-lentigineux au stade in situ[41].

D. Le DERMATOFIBROSARCOME de DARIER et FERRAND

1. RAPPEL

a) *Epidémiologie et Facteurs de risque*

Jean DARIER et Marcel FERRAND sont les premiers à identifier cette tumeur comme une véritable entité clinique et histologique en 1924. Le Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand (DFS) ou dermatofibrosarcome protuberans intéresse essentiellement l'adulte des deux sexes, âgé de 30 à 50 ans, principalement sur le tronc et l'extrémité céphalique. Il s'agit du sarcome cutané le plus fréquent. L'incidence estimée est de l'ordre de 0,8 à 4,2 cas/millions d'habitants par an. Compte tenu de la possibilité d'une confirmation diagnostique par biologie moléculaire, l'incidence est plus élevée dans les dernières décennies.

Le pronostic carcinologique est bon avec une survie globale de 92% à 5 ans, à condition d'une prise en charge adéquate. Malgré un risque métastatique faible (de l'ordre de 5%), le risque de récurrence locale peut atteindre plus de 20% après chirurgie conventionnelle[42]. On déplore par ailleurs une transformation en fibrosarcome dans 10% ; grevant le pronostic.

Il n'existe à ce jour pas de facteurs de risque mis en évidence.

b) *Forme anatomo-clinique*

Le DFS se présente cliniquement comme une plaque fibreuse lentement évolutive, ferme, fixée à la peau, bleutée ou violacée ; sur laquelle peuvent apparaître en plusieurs années plusieurs nodules à croissance lente (Figure 18). Parfois il prend l'aspect de plaque atrophique ou maculaire.

Au microscope, il s'agit d'une lésion homogène, constituée d'une prolifération de cellules fusiformes monomorphes, modérément atypiques avec un index mitotique faible à modéré, de disposition fasciculaire, en « rayon de roue », ou « storiform » pour les anglo-saxons (Figure 19). Le diagnostic de certitude est permis par la mise en évidence en immunohistochimie du marqueur CD34 (Figure 20), et

de la translocation réciproque $t(17,22)$ (*COL1A1* ; *PDGFB*) en biologie moléculaire par FISH ou RT-PCR dans les formes de diagnostic difficile[42,43].



Figure 18 Dermatofibrosarcome du scalp occipital

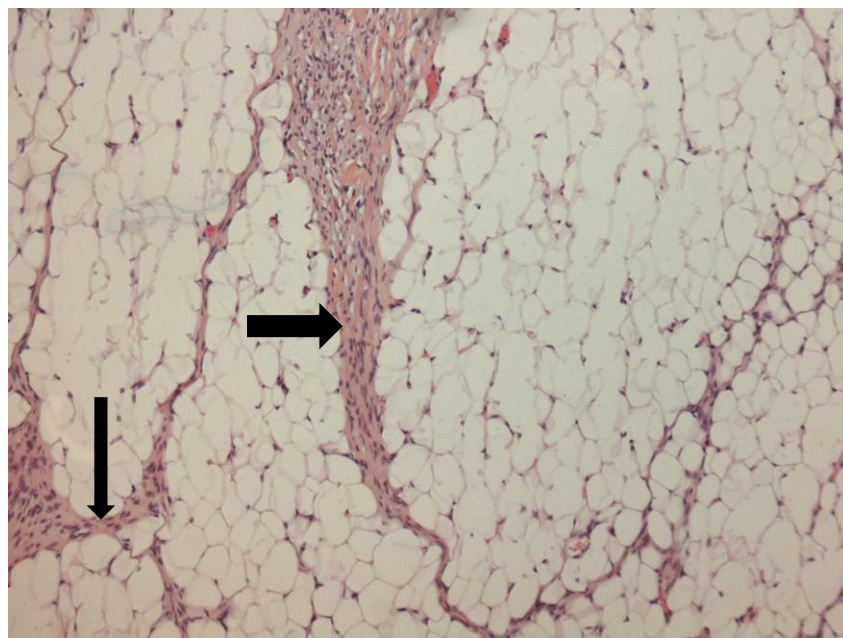


Figure 19 Dermatofibrosarcome : fusées tumorales fines perpendiculaires et parallèles à l'épiderme (flèches)

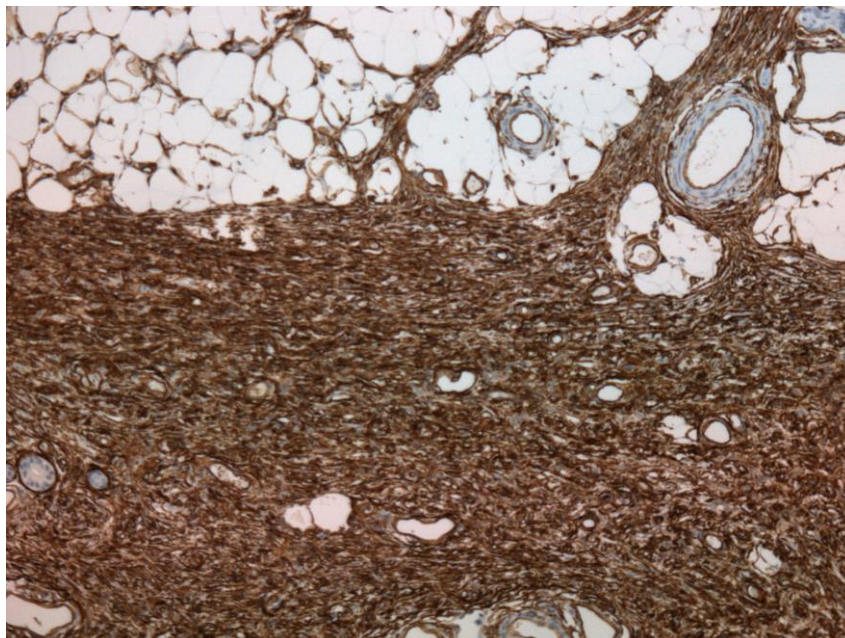


Figure 20 Dermatofibrosarcome : marquage immuno histochimique CD34 +

c) Facteurs pronostiques

Le pronostic est surtout lié à la prise en charge chirurgicale. Les facteurs histopronostiques d'après la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer reposent sur le degré de différenciation tumorale, l'index mitotique, et la nécrose tumorale.

d) Principes thérapeutiques

Après confirmation histologique par une biopsie, un bilan complémentaire par IRM est classiquement prescrit afin d'apprécier l'infiltration en profondeur.

Le traitement de référence repose sur l'exérèse carcinologique jusqu'à une barrière anatomique saine qu'il faudra emporter. Les marges recommandées ont été établies à partir d'études relatant le taux de récurrence en fonction des marges. Des marges supérieures à 5 cm font état d'un risque de rechute quasi nul, tandis que des marges de 3 cm permettent de limiter le sacrifice tissulaire tout en permettant un risque de rechute tolérable (entre 6 et 15%). C'est pourquoi il est actuellement préconisé d'envisager des marges latérales de 3 à 5 cm en fonction des localisations [42].

En cas de tumeur localement avancée, voire d'évolution métastatique, la radiothérapie ainsi que les thérapies ciblées sur le transcrit de fusion sont discutées. La stratégie thérapeutique doit être décidée en Réunion de Concentration Pluridisciplinaire, dans un centre compétent.

2. INDICATIONS DE MOHS

a) En France

La place des techniques de Mohs reste débattue en fonction des centres en France en raison de l'hétérogénéité des études. Si l'efficacité du Mohs à diminuer le taux de récurrence a été avancée par plusieurs études dont la dernière méta-analyse rapporte un taux de récurrence de 1,1% [44] ; la

détermination des marges admises, elle, reste floue. Elles varient de 1 cm [45] à des marges jugées inférieures à 3 cm sans précision complémentaire [42].

b) Comparaison aux recommandations internationales

Aux Etats-Unis, où l'expérience du Mohs est la plus importante, les derniers guidelines jugent cette technique comme étant « très appropriée » dans la prise en charge du DFS, quelle qu'en soit sa localisation, mais sans précision sur les marges à respecter [46,47].

E. TUMEURS PLUS RARES

Les indications de Mohs ont été étendues aux tumeurs plus rares, agressives et à haut risque de récurrence, surtout lorsque le mode d'extension est continu. Ces dernières sont posées lors de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) dans des centres compétents.

1. Le carcinome à cellules de Merkel

a) Rappel

Il s'agit d'une tumeur cutanée neuroendocrine rare qui touche moins de 1 personne pour 100 000 habitants/an. Elle concerne principalement les hommes caucasiens de plus de 50 ans en regard des zones photo-exposées. Les principaux facteurs de risque sont l'infection par un polyomavirus récemment découvert, l'exposition aux rayons UV et l'immunodépression. Le carcinome à cellules de Merkel est très agressif avec un risque métastatique élevé et un taux de récurrence estimés à plus de 30% chacun [48].

Elle se présente cliniquement comme un nodule rouge violacé à croissance rapide et asymptomatique.

Le traitement de référence associe chirurgie d'exérèse carcinologique et radiothérapie adjuvante. Les recommandations françaises recommandent des marges latérales de 2 à 3 cm [49]. Lorsque la topographie rend difficile de larges exérèses, une marge de 1cm est tolérée après validation en RCP. La marge profonde doit aller jusqu'à une barrière anatomique saine en la respectant. Les recommandations américaines préconisent quant à elles de ne pas la conserver en accord avec une étude danoise récente [50].

b) Indications de Mohs

Certaines études montrent une amélioration du taux de récurrence avec la technique de Mohs (taux de récurrence à 5 ans estimé à 8%) [51–53]. Les recommandations actuelles suivent les guidelines américains préconisant la technique de Mohs pour les tumeurs à cellules de Merkel en regard de l'extrémité céphalique permettant de diminuer les marges de un à deux cm[54].

2. Les carcinomes annexiels

a) Rappel

Ils regroupent de nombreuses tumeurs malignes très différentes qui dérivent toutes des annexes épithéliales de la peau (glandes sudorales eccrines et apocrines, follicules et glandes sébacées). Ils

touchent le plus souvent des sujets âgés avec un âge médian d'environ 72 ans[55]. Leur distinction est fondée sur l'examen anatomopathologique car leur aspect est habituellement celui d'une tumeur plus ou moins ulcérée non reconnaissable. Ils sont souvent envahissants localement et de pronostic défavorable quand le diagnostic est tardif par leur propension à la dissémination métastatique locorégionale ou générale. Ils représenteraient moins de 1% des tumeurs malignes cutanées[56].

Sur le plan thérapeutique, il n'y a pas de règle codifiée. Dans tous les cas, une excision avec une marge d'au moins 1 à 2cm est recommandée. Le traitement complémentaire par radiothérapie et/ou chimiothérapie doit être discuté au cas par cas.

b) Focus sur le carcinome trichoblastique

Il s'agit d'une tumeur maligne d'origine pileuse rare. Cette entité a été récemment identifiée, les données de la littérature restent pauvres sur le sujet. Elle siège souvent au niveau du visage chez des patients plutôt âgés (75 ans en moyenne). Elle mérite d'être décrite car dans 95% des cas, la clinique évoque initialement un carcinome basocellulaire, et ce n'est généralement que sur la pièce d'exérèse que le diagnostic est posé. Ces lésions sont infiltrantes, elles s'insinuent dans les zones de fusion des bourgeons embryonnaires, et montrent une agressivité locale, loco-régionale et à distance bien plus importante que les CBC.

Cliniquement, il s'agit d'une tumeur mal limitée, ferme, plus ou moins ulcérée en surface, à caractère rapidement inflammatoire et infiltrant en profondeur.

Le traitement de référence repose sur l'exérèse chirurgicale avec une marge minimale latérale de 10mm au vu du potentiel infiltrant. La marge profonde doit aller jusque l'hypoderme, atteignant en la respectant (sauf si elle est envahie), une barrière anatomique[57].

c) Indications de Mohs

Les recommandations actuelles préconisent la technique de Mohs, notamment dans la prise en charge des carcinomes annexiels microkystiques pour lesquelles plusieurs séries semblaient rapporter de meilleurs taux de récurrence [46,57,58].

Certaines études relatent une amélioration du taux de récurrence avec la technique de Mohs dans la prise en charge des carcinomes trichoblastiques [59], mais il n'existe à ce jour aucune recommandation officielle quant à son indication. Elle fait donc l'objet de décision lors de RCP au cas par cas.

3. Le léiomyosarcome

a) Rappel

Il s'agit classiquement d'un sarcome de différenciation musculaire lisse de faible grade de malignité. Il expose essentiellement au risque de récurrence locale qui semble conditionnée par l'existence d'une invasion hypodermique. Il se présente cliniquement par un aspect de nodules intéressant plus souvent le

tronc ou les membres. Ils peuvent être douloureux, possiblement du fait des capacités contractiles des cellules tumorales [45].

Le traitement est chirurgical, reposant sur une exérèse complète, sachant qu'il n'existe pas de recommandations concernant la taille des marges à respecter.

b) Indications de Mohs

Il existe très peu de données de la littérature concernant ce sujet. Seules les recommandations américaines préconisent clairement le Mohs dans leur prise en charge [46,60].

4. Le fibroxanthome atypique

a) Rappel

Le fibroxanthome atypique est une tumeur cutanée considérée comme une forme superficielle et peu agressive de sarcome pléomorphe indifférencié. Il s'agit d'une tumeur rare dont l'épidémiologie est mal connue. Elle survient habituellement chez l'adulte âgé, préférentiellement chez les hommes en zone photo exposée[61]. Le pronostic est généralement bon après une prise en charge adaptée avec un faible risque métastatique. Il se présente cliniquement comme un nodule dermique relativement circonscrit, généralement ulcéré en surface.

Le traitement de référence est chirurgical, reposant sur une exérèse complète, dont les marges de sécurité ne sont pas consensuelles[45].

b) Indications de Mohs

Il existe très peu de données de la littérature concernant ce sujet. Seules les recommandations américaines préconisent clairement le Mohs dans leur prise en charge [46].

PATIENTS ET METHODES

I. SELECTION DES PATIENTS

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant tous les patients ayant bénéficié d'une technique de Mohs au CHRU de Lille depuis son introduction en janvier 2011 jusqu'en janvier 2020.

Le critère d'exclusion concernait les patients bénéficiant de cette technique en rattrapage après des exérèses premières conventionnelles incomplètes.

L'indication de Mohs était posée lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire conjointement par les dermatologues, chirurgiens plasticiens et radiothérapeutes. Elle était discutée dans le but de réduire les marges de sécurité, mais elle l'était parfois aussi dans l'unique but d'effectuer une analyse exhaustive des berges. Elle concernait l'exérèse des :

- Carcinomes basocellulaires de mauvais pronostic (selon les recommandations de l'ANAES), notamment ceux en « zone H ». Lorsqu'elles étaient réduites, les marges préconisées étaient de 2 à 3 mm en fonction des praticiens, sauf pour le CBC sclérodermiforme pour lequel elles étaient augmentées à 5mm.
- Carcinomes épidermoïdes de mauvais pronostic (tableau 2) et ceux dont la réduction des marges améliorerait le geste de reconstruction. Lorsqu'elles étaient réduites, les marges préconisées étaient de 5mm.
- Mélanomes de Dubreuilh in situ à priori, de l'extrémité céphalique. Lorsqu'elles étaient réduites, les marges préconisées étaient de 5mm.
- Dermatofibrosarcomes. Lorsqu'elles étaient réduites, les marges préconisées variaient de 15 à 30mm en fonction des praticiens.
- Tumeurs cutanées malignes rares au cas par cas tels que les carcinomes annexiels, le carcinome à cellules de Merkel ou encore le léiomyosarcome.
- Tumeurs cutanées bénignes à potentiel récidivant important ou mal délimitées.

La variante utilisée dans notre centre est la technique Slow-Mohs dite « en gâteau » dont la procédure standardisée a été détaillée dans l'introduction.

II. DONNEES RECUEILLIES

Le recueil de données a été effectué à partir de la base informatique interne au centre hospitalier, en étudiant les dossiers médicaux regroupant courriers de la consultation pluri-disciplinaire, comptes rendus opératoires, courriers d'hospitalisation et de consultation à la fois chirurgicales et dermatologiques, et enfin les comptes rendus anatomopathologiques.

1. Données concernant le patient

Les données recueillies concernant les patients étaient :

- L'âge
- Le sexe

- Un antécédent médical prédisposant aux tumeurs cutanées congénital ou acquis

2. Données concernant la tumeur

Etaient répertoriés :

- S'il s'agissait d'une tumeur récidivée et la nature du traitement initial : chirurgie, radiothérapie, et/ou chimiothérapie.
- Le type histologique (CBC, CE, DFS, Mélanome de Dubreuilh, autre tumeur maligne voire bénigne)
- Le sous type histologique de CBC (superficiel, nodulaire, infiltrant, sclérodermiforme). Lorsque plusieurs sous types étaient associés, c'était celui de plus mauvais pronostic qui était relevé. Dans le cas de CBC infiltrant, on recueillait s'il s'agissait d'une forme micronodulaire ou trabéculaire.
- Dans le cas de mélanome de Dubreuilh, on indiquait si l'analyse complète de la pièce retrouvait une tumeur invasive.
- La localisation précise de la tumeur : le scalp, le front, la paupière supérieure, la paupière inférieure, le canthus interne, le canthus externe, le dorsum nasal, l'apex nasal, l'aile nasinaire, le sillon naso-génien, la lèvre supérieure, la lèvre inférieure, la joue, la tempe, le menton, l'oreille, le cou, le tronc, le membre supérieur, et enfin le membre inférieur.
- La taille tumorale dans son grand et petit axe en millimètres (mm) mesurée lors de l'examen clinique en réunion de concertation pluridisciplinaire, ainsi que sa surface en mm².
- Son stade T de la classification TNM le cas échéant.
- La présence d'une récidive tumorale à distance lors du suivi dermatologique

3. Données concernant la prise en charge

On recueillait :

- La marge initiale latérale chirurgicale prise le premier temps opératoire en mm.
- La marge finale chirurgicale nécessaire pour que l'exérèse soit complète (on additionnait donc la marge initiale aux éventuelles marges complémentaires lors des reprises)
- Considérant la pièce tumorale subdivisée en 4 quadrants latéraux, on recueillait le nombre de quadrants où l'exérèse s'avérait incomplète
- Le nombre de reprises chirurgicales pour que l'exérèse soit complète
- Le but de l'indication de technique de Mohs : exhaustivité d'analyse des berges seule, ou associée à une réduction des marges latérales
- Si la réduction des marges avait effectivement permis de diminuer la surface de la perte de substance. On considérait que c'était le cas lorsque les marges chirurgicales étaient réduites comparées aux recommandations de marges en technique conventionnelle ET que l'exérèse

ne nécessitait pas de reprise chirurgicale OU lorsqu'une seule reprise était nécessaire sur un à deux quadrants contigus uniquement.

- Le type de reconstruction chirurgicale effectuée : cicatrisation dirigée, suture directe, greffe de peau, greffe composite, lambeau associé ou non à une greffe cutanée ou cartilagineuse.
- La temporalité de la reconstruction : faite dès le premier temps chirurgical, ou après réception des résultats anatomopathologiques.
- La durée de suivi.

4. Evaluation de l'impact morphologique de la réduction des marges

Une évaluation de l'amélioration esthétique et fonctionnelle de la reconstruction par la réduction des marges d'exérèse par huit chirurgiens plasticiens a été effectuée sur photographie. Pour cela, nous avons sélectionné les patients de l'étude de moins de 60 ans afin de minimiser les biais de laxité cutanée difficilement estimable sur photo. Sur chaque photographie, étaient dessinées à l'aide d'un logiciel de mesure sur photo (PIXIMETRE ®) la marge réduite ainsi que la marge classique (Figure 21). Sept questionnaires étaient établis en fonction de la localisation (paupières / canthi / dorsum et apex nasaux / aile nasale / joue et sillon naso-génien/ lèvres / autres localisations de l'extrémité céphalique). Un questionnaire supplémentaire était réservé aux dermatofibrosarcomes dont l'exérèse nécessite habituellement des marges plus importantes que les autres tumeurs cutanées. Les chirurgiens y répondaient anonymement.

Une grille d'évaluation a été établie (Tableau 4). L'examineur devait attribuer une appréciation équivalente à une note de 0 à 4 pour chaque cas. Arbitrairement, nous considérons qu'une note supérieure ou égale à 2 équivalait à une amélioration manifeste de la reconstruction grâce à la réduction des marges d'exérèse.

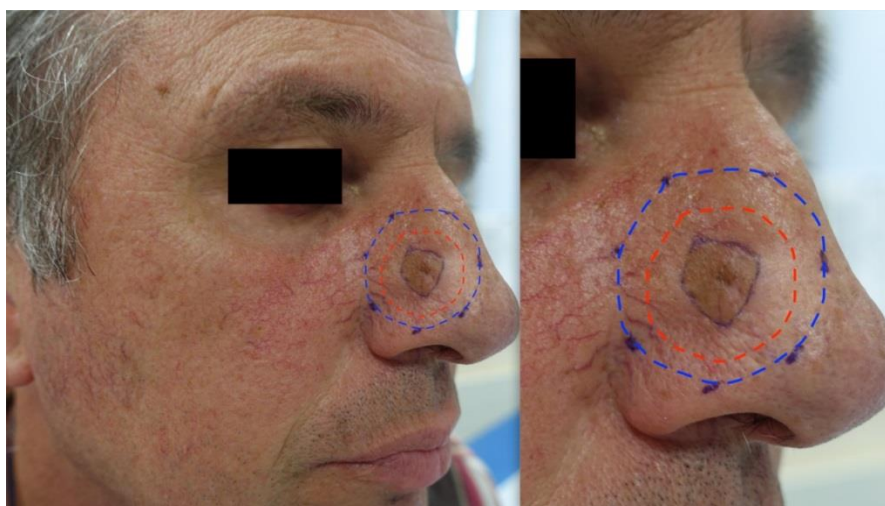


Figure 21 Exemple de photographie type avec en marge rouge la réduction de marges, et en marge bleue la marge conventionnelle

Note	Appréciation	Exemple
0	« ne change rien »	une greffe de peau totale ou cicatrice un peu plus petite sans réel impact fonctionnel
1	« diminue légèrement les séquelles fonctionnelles/esthétiques du site donneur de la reconstruction OU diminue légèrement celle du site d'exérèse »	permet un plus petit décollement pour un lambeau, n'empiète plus sur une autre sous unité esthétique
2	« diminue légèrement les séquelles fonctionnelles/esthétiques du site donneur de la reconstruction ET légèrement celles du site d'exérèse »	permet un plus petit décollement pour un lambeau, n'empiète plus sur une autre sous unité esthétique
3	« diminue de façon très significative les séquelles fonctionnelles/esthétiques du site donneur de la reconstruction ET/OU celles du site d'exérèse »	permet de conserver un élément important tels que la caroncule, le canal lacrymal; un bord libre narinaire ou palpébral, permet une translation auto-fermante d'un lambeau, diminue les risques de rétractions ou d'ectropion à distance...
4	modifie le type de reconstruction en la facilitant	

Tableau 4 : Grille d'évaluation de l'impact morphologique

III. ETUDES STATISTIQUES

Les variables qualitatives ont été décrites en termes d'effectifs et de pourcentages. Les variables quantitatives gaussiennes ont été décrites en termes de moyenne et d'écart-type et les variables quantitatives non gaussiennes en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons de deux groupes de patients ont été étudiées à l'aide d'un test du Chi-deux ou de Fisher exact (lorsque les conditions de validité du test du Chi-deux ne sont pas vérifiées) pour les variables qualitatives, à l'aide d'un test U de Mann-Whitney pour les variables continues non gaussiennes et à l'aide d'un test de Cochran-Armitage pour les variables qualitatives ordinales.

Les tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4). Les analyses statistiques ont été réalisées par l'Unité de Méthodologie - Biostatistique du CHU de Lille.

IV. ETHIQUE et CONSENTEMENT

Tous les patients devaient signer un consentement libre et éclairé lors de la RCP autorisant l'utilisation des données carcinologiques et/ou des photos de tumeurs anonymisées à visée de recherche clinique. Par ailleurs, une demande d'autorisation d'utilisation des données auprès de la CNIL du CHRU de LILLE a été effectuée, dans le cadre de la méthodologie de référence MR004, référence 578.

RESULTATS

I. DONNEES GENERALES

A. Caractéristiques démographiques

Depuis son introduction au CHRU de Lille en 2011, la technique de Mohs a été indiquée pour 578 tumeurs jusque janvier 2020. 30 cas ont été exclus : 3 car leur dossier était incomplet, 3 car la technique de Mohs n'a finalement pas été utilisée, 5 cas car il s'agissait de doublons, 1 car il s'agissait d'une erreur d'indication de technique de Mohs dans le cadre d'un mélanome invasif, et enfin 18 car le Mohs n'avait été indiqué qu'en technique de sauvetage après exérèse conventionnelle primaire incomplète. 548 cas ont donc été inclus dans notre étude.

Comme illustré sur la Figure 22, on remarque que la technique de Mohs a progressivement pris sa place au sein des décisions thérapeutiques avec un nombre d'indications posées rapidement croissant notamment depuis 2016.

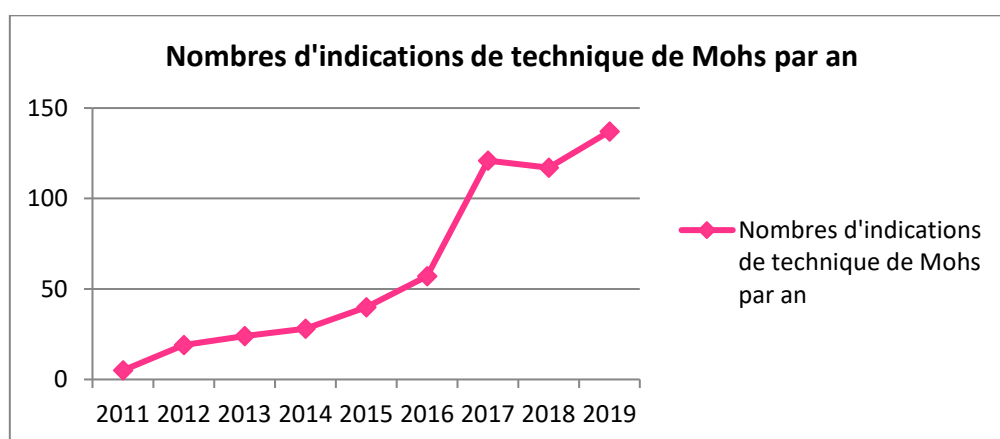


Figure 22 Evolution du nombre d'indications de technique de Mohs en fonction des années

On comptait 235 hommes (42.9%) pour 313 femmes (57.1%), soit un sex ratio de 0.75.

La moyenne d'âge était de 63 ans (+/- 16 ans).

Un antécédent prédisposant aux tumeurs cutanées était retrouvé dans 25 cas : 8 cas sont survenus chez des patients atteints d'un syndrome de GORLIN, 12 cas chez des patients présentant une polyépithéliomatose, 3 cas chez des transplantés rénaux, et 2 cas chez des patients atteints d'un syndrome de Muir-Torre.

B. Caractéristiques tumorales

1. Types et sous – types histologiques

Notre série était principalement composée de CBC avec 407 cas tous sous – types histologiques confondus. On retrouvait par ailleurs 42 carcinomes épidermoïdes / kérato – acanthomes, 46 mélanomes à priori in situ, 25 dermatofibrosarcomes de Darier et Ferrand, 23 tumeurs malignes plus rares et 5 tumeurs bénignes (Figure 23).

Parmi les 407 CBC, on dénombrait 11 CBC superficiels, 117 CBC nodulaires, 234 CBC infiltrants (dont 66 micronodulaires et 105 trabéculaires), 42 CBC sclérodermiformes et 3 CBC non typables (Tableau 5).

Il est important de souligner que parmi les mélanomes présumés in situ sur la biopsie, 9 (20%) étaient finalement invasifs sur l'analyse définitive de la pièce. L'indice de Breslow était compris entre 0.20 mm et 1.1mm. Parmi ces derniers, seuls quatre ont bénéficié de recoupes afin de rejoindre les marges recommandées en fonction de l'indice de Breslow.

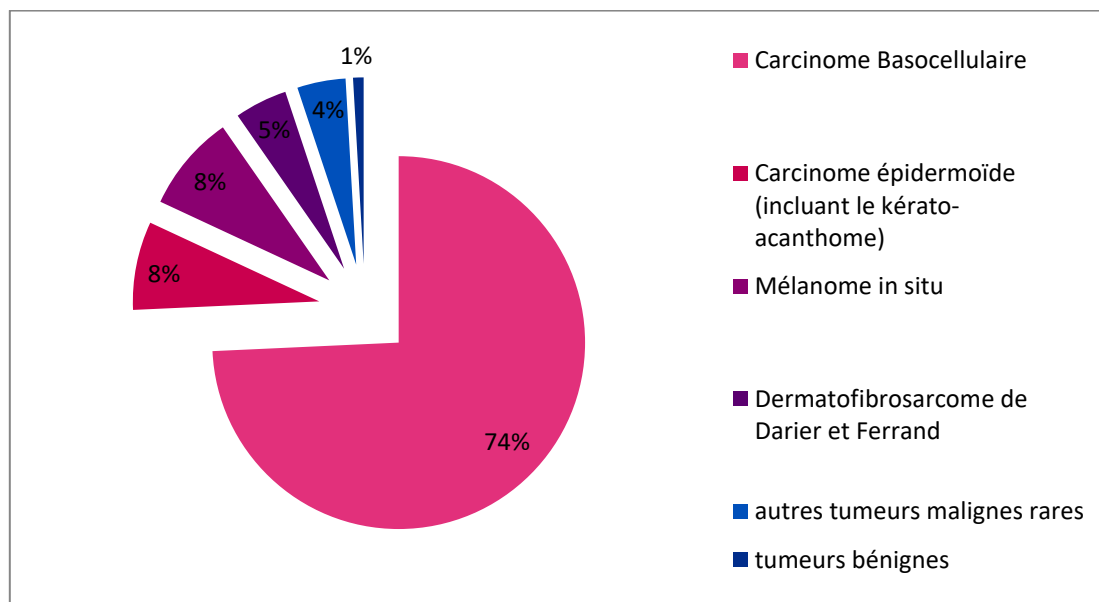


Figure 23 Répartition des types histologiques

Type histologique (nombre, %)	Sous – type histologique	Nombre	
Carcinomes Basocellulaires (407, 75%)	Non typable	3	
	superficiel	11	
	nodulaire	117	
	infiltrant	Micronodulaire Trabéculaire	66 105
	sclérodermiforme		42
Carcinomes épidermoïdes (42, 8%)	Carcinome épidermoïde invasif	29	
	Kérato-acanthome	13	
Mélanomes présumés in situ (45, 8%)	Mélanome de Dubreuilh in situ sur biopsie	In situ sur pièce définitive Invasif sur pièce définitive	36 9
	Mélanome acro-lentigineux in situ		1

Dermatofibrosarcomes (25, 5%)		25
Tumeurs malignes rares (23, 4%)	Carcinome trichoblastique	6
	Carcinome annexiel	6
	Carcinome apocrine	2
	Carcinome sébacé	1
	Hidradénocarcinome	1
	Adénocarcinome mucineux	1
	Carcinome à cellules de Merkel	1
	Léiomyosarcome	4
	Fibroxanthome atypique	1
Tumeurs bénignes (5, 1%)	Naevus bleu	2
	Histiocytofibrome	1
	Syringome chondroïde	1
	Naevus de Spitz	1

Tableau 5 : Répartition de types et sous types histologiques

2. Localisations (Figure 24, Tableau 6)

Plus de ¾ des tumeurs étaient localisés en regard des zones de fusion des bourgeons embryonnaires, reconnues comme des zones à haut risque de récurrence puisque 37% se trouvaient au niveau du nez, 29% en péri orbitaire et 10% en péri buccal.

La totalité des 407 CBC pris en charge était située dans la région tête et cou. Selon la classification de l'ANAES, 39 tumeurs (soit 9,5%) étaient situées en zone à risque intermédiaire de récurrence, et 368 tumeurs (90,5%) l'étaient en zone à haut risque de récurrence. Ces derniers étaient principalement localisés au niveau du nez (181 cas) et en péri orbitaire (132 cas). Sur les 39 tumeurs situées en zone à risque intermédiaire, 6 cas ne présentaient pas de facteur de mauvais pronostic indiquant une technique de Mohs.

Sur les 42 carcinomes épidermoïdes, 36 se situaient en zones péri-orificielles reconnues comme à haut risque de récurrence.

Sur les 45 mélanomes présumés in situ, seul un n'était pas au niveau de l'extrémité céphalique. Il s'agissait d'un mélanome acro-lentigineux in situ d'un doigt du membre supérieur. Par ailleurs, 60% des mélanomes se situaient classiquement en regard de la joue.

Près de la moitié des cas de DFS (13 cas sur 25) étaient situés en regard du tronc, 8 cas en regard des membres supérieur ou inférieur, et 4 cas au niveau de l'extrémité céphalique.

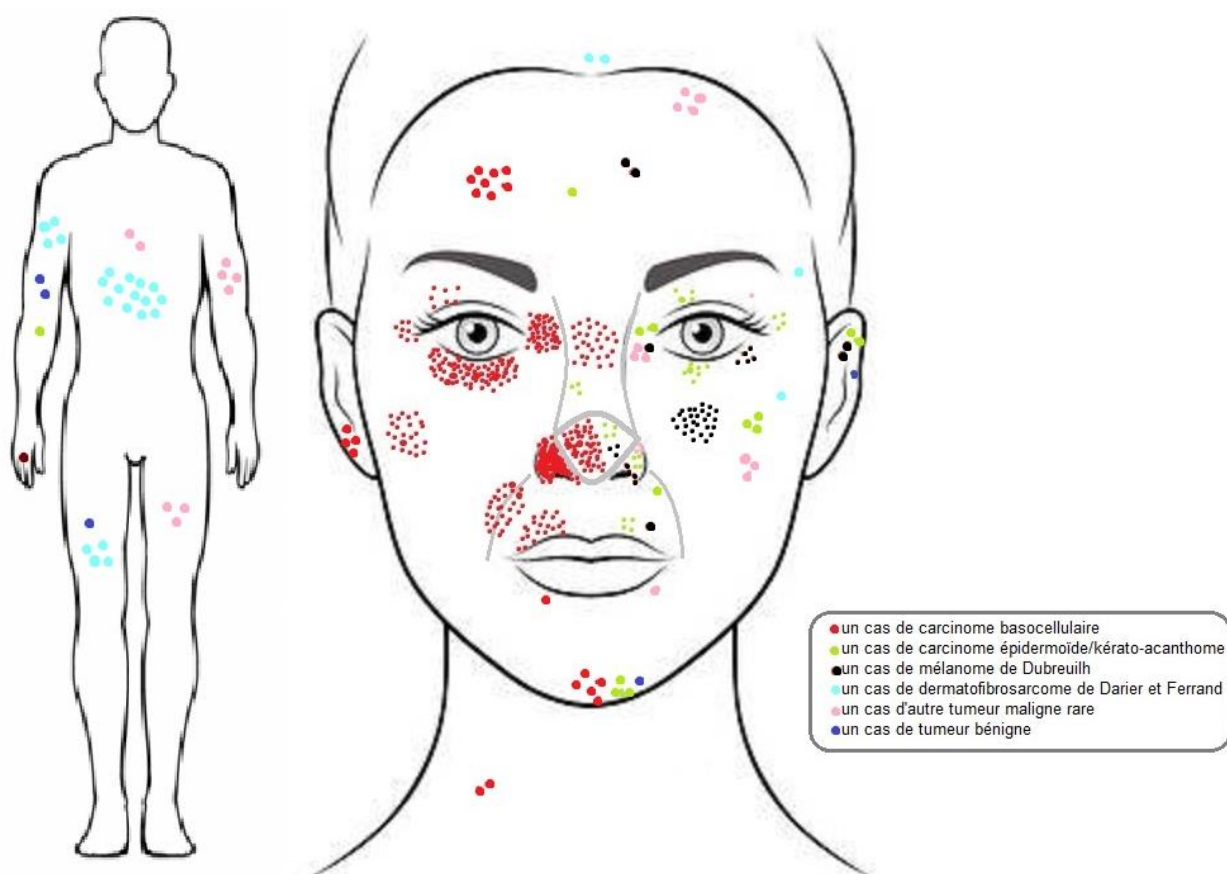


Figure 24 Schéma de la densité de répartition corporelle des différents types histologiques

Région (nombre, %)	Localisation (nombre)	CBC	CE	Mélanomes	DFS	Autres rares	Tumel	Tumeurs bénignes
Nasale (232, 42.3%)	Dorsum nasal (33)	30	3	0	0	0		0
	Apex nasal (50)	43	4	3	0	0		0
	Aile narinaire (119)	108	4	4	0	3		0
	Sillon naso-génien (30)	29	1	0	0	0		0
Péri orbitaire (159, 29%)	– Paupière supérieure (12)	7	4	0	0	1		0
	Paupière inférieure(80)	68	7	5	0	0		0
	Canthus interne(55)	49	2	1	0	3		0
	Canthus externe(12)	8	4	0	0	0		0

Péri buccal (28, 5.1%)	Lèvre supérieure(26)	21	4	1	0	0	0
	Lèvre inférieure(2)	1	0	0	0	1	0
Extrémité Céphalique, autres (95, 17.3%)	Front, scalp(17)	8	1	2	2	4	0
	Joue (58)	24	3	27	1	3	0
	Tempe, menton (9)	5	2	0	1	0	1
	Oreille (9)	4	2	2	0	0	1
	Cou (2)	2	0	0	0	0	0
Membres / Tronc (34, 6.2%)	Membre supérieur(11)	0	1	1	4	3	2
	Membre inférieur (8)	0	0	0	4	3	1
	Tronc (15)	0	0	0	13	2	0

Tableau 6 : Répartition des différentes localisations en fonction des types histologiques

3. Tailles tumorales et stades TNM

Les tumeurs avaient une médiane [intervalle interquartile] de grand axe de 10 [7 ; 18] mm avec une médiane de surface de 80 [36 ; 200] mm² (Tableau 7).

Type histologique	Grand axe médian en mm <i>(intervalle inter quartile)</i>	Surface médiane en mm² <i>(intervalle interquartile)</i>
CBC	10 (6 ; 15)	64 (30 ; 120)
Carcinomes épidermoïdes	17 (10 ; 23)	176 (80 ; 466)
Mélanomes	15 (12 ; 25) 192.00	192 (90 ; 375)
Autres tumeurs malignes rares	21 (12 ; 33)	300 (110 ; 600)
Dermatofibrosarcomes	30 (20 ; 55)	400 (240 ; 1800)

Tableau 7 : Tailles et surfaces médianes en fonction des types histologiques

Il s'agissait majoritairement de tumeurs classées T1 selon la classification TNM (78% de tous les types histologiques confondus, 85% des CBC, 62% des carcinomes épidermoïdes). Presque un tiers des carcinomes épidermoïdes étaient classés T2 (Figure 25).

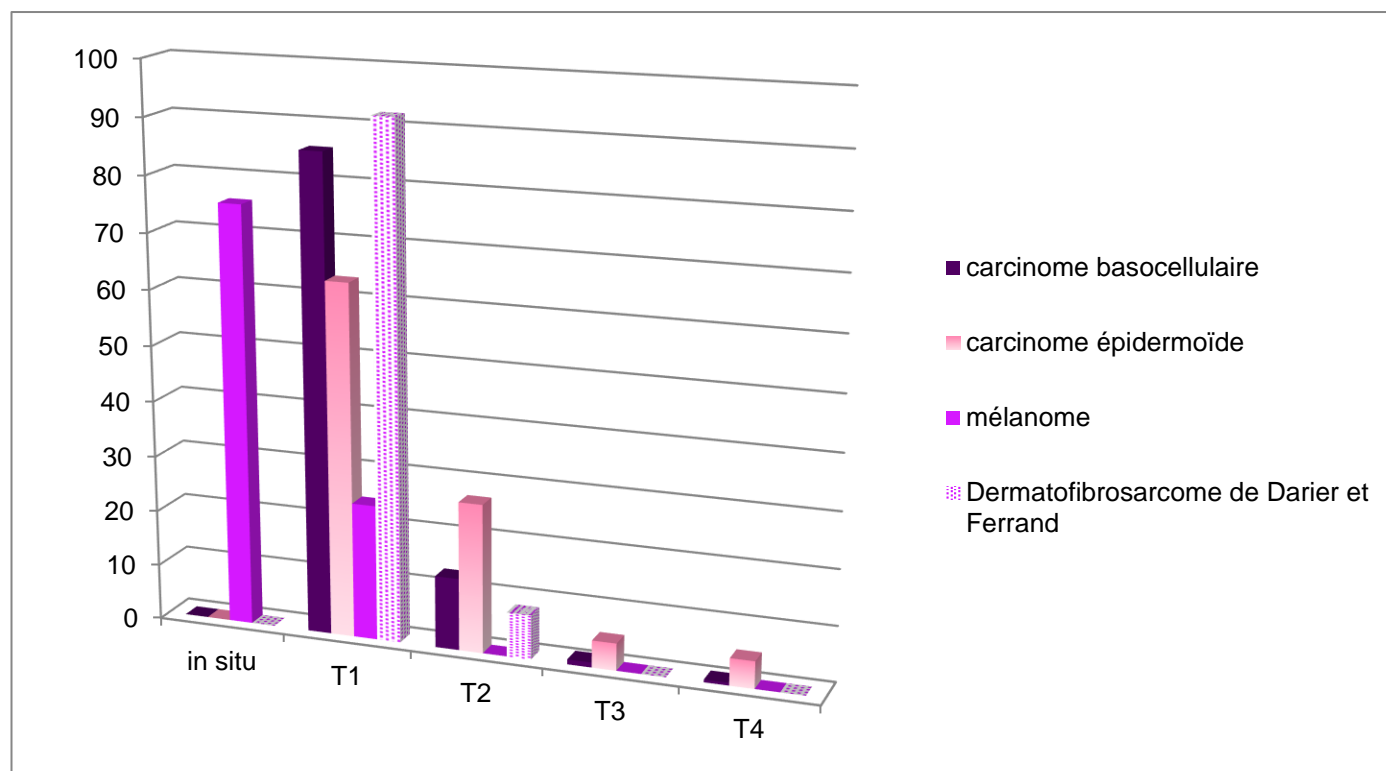


Figure 25 Proportion en % des stades TNM des principaux types histologiques

4. Tumeurs récidivées

10% des cas (soit 55 cas) représentaient la prise en charge d'une récurrence tumorale, dont plus de la moitié (31 cas) l'étaient après un traitement chirurgical conventionnel. 13 cas avaient récidivé après un traitement par radiothérapie et 11 cas après chimiothérapie locale.

Cela concernait principalement des carcinomes basocellulaires : 26 CBC infiltrants, 6 CBC sclérodermiformes, 5 CBC nodulaires, 1 CBC superficiel, et 1 CBC non typable. On retrouvait par ailleurs 3 mélanomes de Dubreuilh, 9 carcinomes épidermoïdes dont 3 kérato-acanthomes, 2 carcinomes trichoblastiques, 1 nævus bleu, et 1 carcinome annexiel.

C. Indication de technique de Mohs

Dans 80% des cas (438 cas), l'indication de technique de Mohs était posée non seulement pour analyser de façon exhaustive les marges, mais aussi pour réduire les marges latérales.

Dans 107 cas, l'indication était posée uniquement pour analyser de façon exhaustive les marges. C'était le cas pour 66% des tumeurs malignes rares (12cas), 30% des carcinomes épidermoïdes (12 cas), 20% des mélanomes de Dubreuilh (9 cas) et 18% des CBC (50 cas de CBC infiltrants, 14 cas de CBC nodulaires, et 5 cas de CBC sclérodermiformes).

II. MARGES D'EXERÈSE

A. Ecart entre marges initiale et finale d'exérèse

Le tableau 8 répertorie pour chaque sous - type histologique la médiane de marge initiale et finale accompagnée de son intervalle interquartile. Pour rappel, la marge initiale est la marge latérale chirurgicale de sécurité prise lors du premier geste d'exérèse. La marge finale quant à elle représente la marge latérale chirurgicale totale finalement nécessaire afin que l'exérèse soit complète après les recoupes complémentaires le cas échéant.

On remarque que pour la plupart des tumeurs, les écarts entre la marge finale et la marge initiale ne sont pas significatifs, notamment pour tous les sous – types de carcinomes basocellulaires, mélanomes de Dubreuilh, dermatofibrosarcomes, kérato-acanthomes et carcinomes annexiels. Cependant, il est interpellant pour les carcinomes épidermoïdes où la médiane de marge initiale est de 5mm [5 ; 10] et la médiane de marge finalement nécessaire est de 10 mm [5 ; 10], malgré un recouvrement des intervalles interquartiles. Il est par ailleurs significatif pour les carcinomes trichoblastiques avec une médiane de marge initiale de 4.5mm [3 ; 5] et une médiane de marge finale de 15 mm [10 ; 15].

Sous type histologique	Marge initiale en mm	Marge finale en mm
	<i>Médiane [Q1 ; Q3]</i>	<i>Médiane [Q1 ; Q3]</i>
CBC superficiel	3 [3 ; 5]	3 [3 ; 6]
CBC nodulaire	3 [2 ; 3]	3 [2 ; 5]
CBC infiltrant	3 [3 ; 3]	3 [3 ; 6]
CBC sclérodermiforme	5 [3 ; 5]	5 [5 ; 9]
Kérato-acanthome	4 [3 ; 5]	5 [3 ; 5]
Carcinome épidermoïde	5 [5 ; 10]	10 [5 ; 10]
Mélanomes de Dubreuilh	5 [5 ; 5]	5 [5 ; 10]
Dermatofibrosarcome	20 [15 ; 20]	20 [15 ; 30]
Carcinome trichoblastique	4.5 [3 ; 5]	15 [10 ; 15]
Carcinome annexiel	10 [10 ; 20]	10 [10 ; 20]

Tableau 8 : Médiane de marge initiale et de marge finale en fonction des types histologiques

B. Surface de résection significativement diminuée

On considérait que la surface d'exérèse était significativement diminuée lorsque les marges chirurgicales étaient réduites ET que l'exérèse ne nécessitait pas de reprise chirurgicale OU lorsqu'une seule reprise était nécessaire sur un à deux quadrants contigus uniquement. Parmi les cas où l'indication d'une technique Mohs avait été posée à la fois pour réduire les marges et pour analyser de façon exhaustive les marges (438 cas), plus de 85% (375 cas) avaient permis une diminution significative de la surface d'exérèse.

Il n'existait pas de corrélation significative entre la diminution de surface de résection et le type histologique ($p = 0.20$). On notait cependant qu'il y avait une corrélation décroissante entre la taille tumorale initiale et la chance de réduire significativement la surface de résection ($p < 0,001$). Ainsi, la chance de réduire cette surface s'amenuisait pour les plus grandes tumeurs. Par ailleurs, la localisation était un facteur significatif. En effet, la surface d'exérèse d'une tumeur localisée dans les zones péri orbitaires et nasales était significativement plus souvent diminuée comparées aux autres zones ($p=0,020$).

III. RECOUPES CHIRURGICALES

A. Taux d'exérèse complète en un temps

L'exérèse était histologiquement complète en un seul temps opératoire dans 70% des cas. Elle l'était en deux temps ou moins dans 98% des cas. Parmi les indications de réduction des marges, le taux d'exérèse complète en 1 temps était de 71%, celui en 2 temps ou moins de 95.6%.

Statistiquement, la réduction des marges n'augmentait pas le risque d'exérèse incomplète dès le premier temps opératoire ($p=0,51$).

B. Nombre de recoupes chirurgicales

Le tableau 9 dénombre les reprises chirurgicales en fonction du sous type histologique. Dans 20 à 30% des cas de carcinomes basocellulaires, carcinomes épidermoïdes et carcinomes trichoblastiques, au moins une reprise chirurgicale est nécessaire. Le taux est moitié moindre pour les mélanomes de Dubreuilh, les dermatofibrosarcomes et pour les carcinomes annexiels. En revanche en ce qui concerne les carcinomes trichoblastiques, seulement 16% (1 cas) des cas sont d'exérèse complète dès le premier temps, et 50% des cas nécessitent au moins une deuxième reprise chirurgicale.

Nombre de reprise (%)*	0	1	2	3	4
Sous type histologique					
CBC superficiel	7 (64%)	4 (36%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
CBC nodulaire	91 (78%)	24 (20%)	2 (1.7%)	0 (0%)	0 (0%)
CBC infiltrant	146 (63%)	70 (30%)	8 (3.5%)	5 (2%)	1 (0.4%)
CBC sclérodermique	30 (71%)	11 (26%)	1 (2.4%)	0 (0%)	0 (0%)
Kérato-acanthome	10 (77%)	3 (23%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Carcinome épidermoïde	21	8	0	0	0
	(72%)	(28%)	(0%)	(0%)	(0%)
Mélanomes de Dubreuilh	36	5	3	0	0
	(82%)	(11%)	(7%)	(0%)	(0%)
Dermatofibrosarcome	19	4	1	0	1
	(76%)	(16%)	(4%)	(0%)	(4%)
Carcinome trichoblastique	1	2	2	0	1
	(17%)	(33%)	(33%)	(0%)	(17%)
Carcinome annexiel	5	1	0	0	0
	(83%)	(17%)	(0%)	(0%)	(0%)

(%)* : proportion par rapport aux cas du sous - type donné

Tableau 9 : Nombre de reprises chirurgicales pour avoir une exérèse complète par sous type histologique

C. Facteurs de risque

1. Non significatifs

Il n'existait pas de différence statistiquement significative du taux d'exérèse complète dès le premier temps entre les différents types histologiques ($p=0.31$), entre les sous-types de CBC infiltrants micronodulaires et trabéculaire ($p=0.69$) ni entre les mélanomes confirmés in situ et les mélanomes finalement invasifs ($p=0.40$). 38% des tumeurs récidivées nécessitaient au moins une reprise chirurgicale tandis que cela concernait seulement 27% des tumeurs de novo. Néanmoins cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0.14$). Ces taux ne différaient pas non plus entre les années ($p=0.57$).

2. Localisation

Cependant, il existait une corrélation significative avec la localisation : les tumeurs en regard du nez et celles en péri – orbitaires avaient respectivement un risque sur trois (31%) et presque un risque sur 2 (40%) d'être incomplet après un seul temps d'exérèse ($p= 0,003$) comparativement aux zones péri buccales (10%), aux autres zones de l'extrémité céphalique (17%) et aux tronc et membres (3%).

Ceci peut être expliqué en partie par le fait que dans ces zones (péri nasale et péri orbitaire), des marges réduites à 2mm pour les CBC sont plus souvent prises comparées aux autres localisations ($p< 0,0001$).

3. Antécédent médical prédisposant

La présence d'un antécédent médical prédisposant aux tumeurs cutanées augmentait significativement le risque d'être incomplet dès le premier temps ($p=0.003$).

4. Surface tumorale

Plus la surface tumorale initiale était importante, plus le risque d'être incomplet augmentait ($p=0.032$).

IV. RECONSTRUCTION

A. Type de reconstruction

La reconstruction était effectuée dans 24,4% des cas (133 cas) par une suture directe ou une cicatrisation dirigée (Figure 27), dans 24% des cas (131 cas) par une greffe de peau (Figure 28), dans 7,5% des cas (41 cas) par une greffe composite (Figure 29), dans 35,3% des cas par un lambeau (192 cas) et dans 8,6% des cas (47 cas) par un lambeau associé à une greffe cartilagineuse (Figure 30). L'information était manquante pour 4 cas.

L'indication d'une reconstruction par lambeau était posée dans près d'un cas sur 2 pour les carcinomes basocellulaires (48%), dans près d'un cas sur 3 pour les mélanomes de Dubreuilh (31%), et dans près de 2 cas sur 3 pour les carcinomes épidermoïdes (62%) (Figure 26).

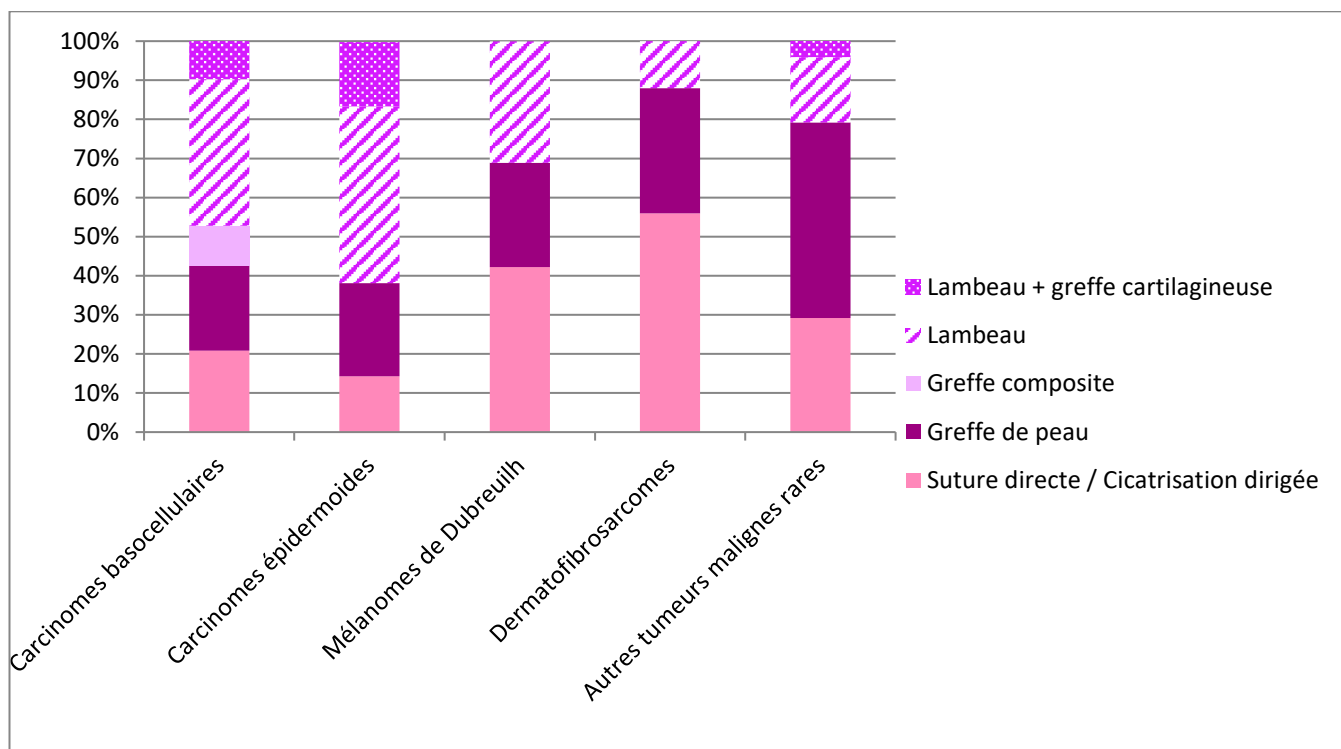


Figure 26 Répartition des types de reconstruction pour chaque type histologique en %



Figure 27 Exemple de reconstruction par cicatrisation dirigée dans le cadre de la prise en charge d'un carcinome basocellulaire du canthus interne droit

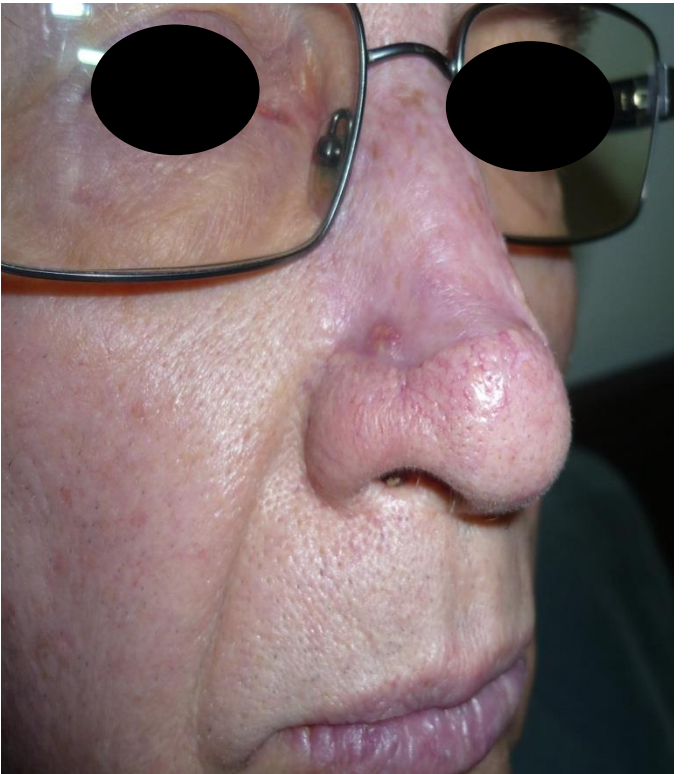
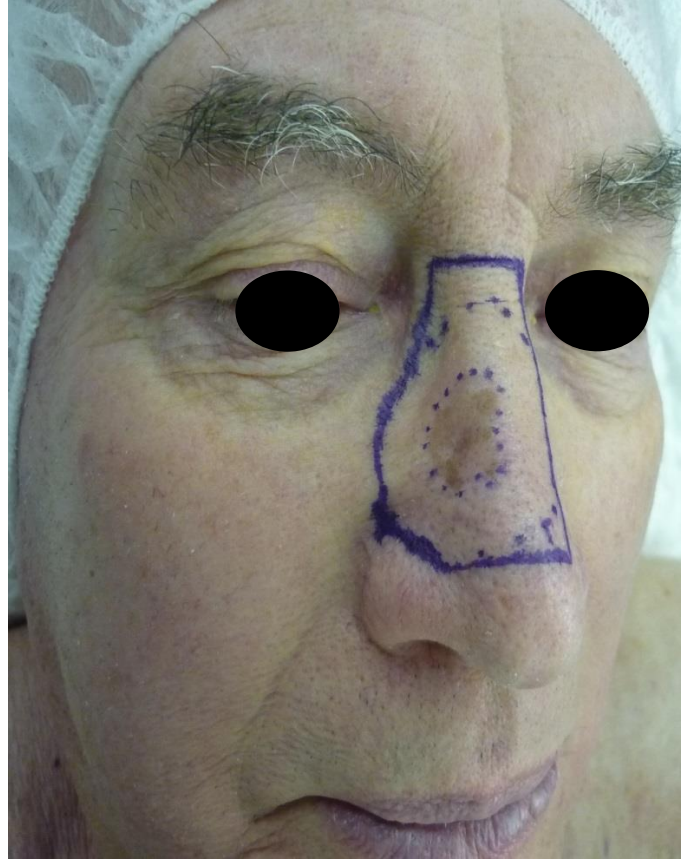


Figure 28 Exemple de reconstruction par greffe de peau totale dans le cadre de la prise en charge d'un mélanome de Dubreuilh du dorsum nasal



Figure 29 Exemple de reconstruction par greffe composite prélevée aux dépens de l'hélix homolatérale dans le cadre de la prise en charge d'un carcinome basocellulaire de l'aile narinaire gauche



Figure 30 Exemple de reconstruction par lambeau frontal avec armature cartilagineuse après exérèse transfixiante d'un carcinome épidermoïde de l'aile nasale gauche

B. Temporalité de la reconstruction

1. Données générales

La reconstruction était faite après réception des résultats histologiques dans 60.8% des cas (331 cas).

Parmi les cas ayant bénéficié d'une reconstruction en un temps sans attendre les résultats histologiques (213 cas), seuls 6 cas nécessitaient une reconstruction par lambeau (6.7%) (Annexe 1 à 6). La moitié de ces derniers nécessitaient une couverture précoce devant une exposition d'éléments nobles. Le tableau 10 détaille les raisons de cette prise en charge. Par ailleurs, on dénombrait 10 reconstructions par greffe composite, 68 par greffe de peau, et 127 par suture directe ou cicatrisation dirigée. L'information était manquante pour 4 cas.

Patient (sexe, âge en années)	Type histologique	Localisation	Diminution de marges ? (marge en mm)	Type de Lambeau	Détails de prise en charge
1 (F, 48) Annexe 1	CE infiltrant	Pyramide nasale + endonasale	Non 10mm	Lambeau libre antérolatéral de cuisse	<i>Récidive tumorale avec infiltration des os propres du nez, d'une partie de l'os maxillaire, et nécessité d'exentération. Un geste chirurgical maximaliste a donc été effectué nécessitant une couverture immédiate par un lambeau.</i>
2 (M, 69) Annexe 2	CBC infiltrant	Paupière inférieure	Oui 3mm	Lambeau hétéro-palpébral	<i>Décision d'effectuer le lambeau dès le premier temps opératoire pour le confort du patient</i>
3 (M, 36) Annexe 3	CBC infiltrant	Paupière inférieure	Oui 2mm	Lambeau d'avancée jugale	<i>Constataion per opératoire de la nécessité d'un lambeau pour diminuer les tensions d'une suture directe initialement prévue</i>
4 (M, 60) Annexe 4	CE infiltrant	Scalp	Non 10mm	Lambeau de scalp	<i>Infiltration osseuse nécessitant une décortication de la voûte crânienne externe</i>

5 (F, 84) Annexe 5	CE infiltrant	Temporal + Scalp	Non 10mm	Lambeau de scalp	<i>Infiltration osseuse nécessitant une décortication de la voûte crânienne externe</i>
6 (F, 76) Annexe 6	CBC infiltrant	Paupière inférieure	Oui 3mm	Lambeau d'avancée jugale	<i>Décision d'effectuer le lambeau dès le premier temps opératoire pour le confort du patient</i>

Tableau 10 : Descriptif des cas de reconstruction en un temps par lambeau

2. Parmi les cas ayant nécessité une recoupe chirurgicale

Parmi les cas d'exérèse incomplète dès le premier temps opératoire, environ 30% (46 cas) avaient bénéficié d'une reconstruction sans attendre les résultats histologiques. Seul un d'entre eux était reconstruit par un lambeau (patient numéro 6 du tableau 10). 24 cas avaient nécessité une suture directe ou cicatrisation dirigée, 20 cas une greffe de peau, et 1 cas une greffe composite.

V. SUIVI et TAUX DE RECIDIVE

A. Suivi

La durée moyenne de suivi était de 36,3 mois (6 – 106 mois) (Figure 31).

65% des cas de notre série avaient une durée de suivi d'au moins deux ans.

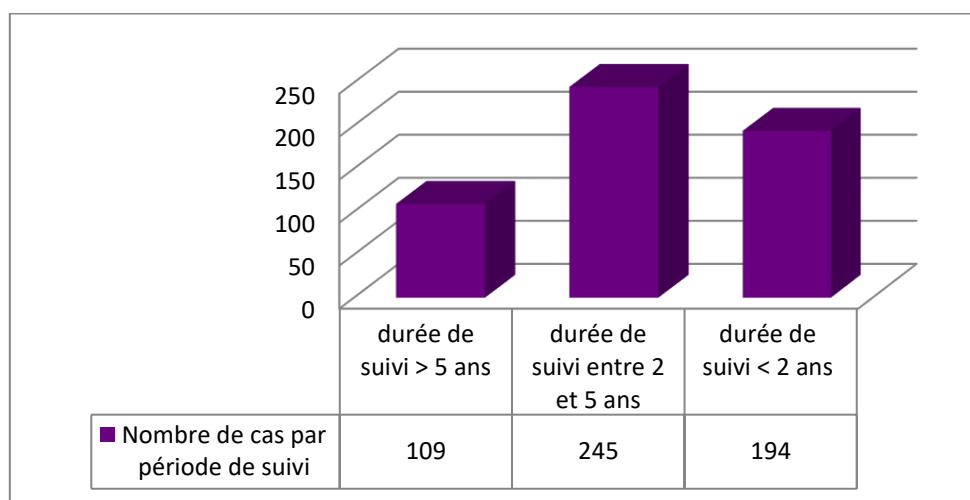


Figure 31 Nombre de cas par période de suivi

B. Taux de récurrence

On déplorait 2 cas de récurrences locales de carcinomes épidermoïdes infiltrants. Dans un cas, il s'agissait en fait d'une poursuite évolutive à 1 an car l'exérèse primaire n'a pu être complète au vu d'une infiltration conjonctivale majeure nécessitant une exentération non acceptée par la patiente. Le taux de récurrence vraie de carcinomes épidermoïdes de notre série était de 2,4% (Tableau 11).

3 cas de récurrences de CBC infiltrant, et 1 cas de récurrence de CBC sclérodermoïde ont été recueillis. Dans deux des cas précédents, il s'agissait d'une poursuite évolutive de CBC infiltrant et sclérodermoïde après refus de geste chirurgical complémentaire par les patientes et perte de vue de ces dernières. Dans un autre, l'infiltration en profondeur nécessitait une exentération qui a été refusée au profit d'une thérapie par Vismodegib. La patiente a été par la suite perdue de vue. Le taux de récurrence vraie de carcinomes basocellulaires de notre série était de 0.25% (Tableau 11).

On ne déplorait aucun cas de récurrence pour les autres types histologiques.

Si on ne considère que les tumeurs pour lesquelles le suivi a été supérieur ou égal à 2 ans, le taux de récurrence des carcinomes basocellulaires s'élevait à 0,3% (0,97% si on prenait en compte les poursuites évolutives), tandis que celui des carcinomes épidermoïdes s'élevait à 3.5%.

Type histologique	Type de récurrence (nombre)	Patient (sexe, âge)	Sous type histologique	Forme récidivée ?	Localisation	Délai	F.M. P*	Taux de récurrence	
								globale	Récurrence vraie
Carcinomes Basocellulaires	Récurrences vraies (1)	F, 51 ans	infiltrant	non	Paupière inférieure	7 mois	Oui ¹	0.98 %	0.25%
	Poursuites évolutives (3)	F, 76 ans	Infiltrant	non	Paupière inférieure	3 mois	Oui ²		
		F, 43 ans	infiltrant	non	Canthus interne	1 an	Oui ³		
		F, 83 ans	sclérodermoïde	non	Canthus externe	1 an	Oui ⁴		
Carcinomes épidermoïdes	Récurrence vraie (1)	F, 48 ans	CE infiltrant	Oui	Pyramide nasale	1 an	Oui ⁵	4.7%	2.4%
	Poursuite évolutive (1)	F, 54 ans	CE infiltrant	Non	Paupière supérieure	1 an	Non		

*F.M.P = facteurs de mauvais pronostic

1 = localisation, sous type histologique infiltrant

2 = localisation, sous type histologique infiltrant et présence d'un neurotropisme

3 = prédisposition génétique, localisation, sous type histologique infiltrant

4 = localisation, sous type histologique sclérodermoïde, présence d'un neurotropisme

5 = localisation, lymphangite carcinomateuse, infiltration osseuse au diagnostic

Tableau 11 : Descriptif des cas de récurrences

VI. EVALUATION DE L'IMPACT MORPHOLOGIQUE

A. Descriptif de la série

216 patients avaient 60 ans ou moins dans notre série. On ne retrouvait des photos pré opératoires de la tumeur que dans 154 cas. Elles étaient jugées inexploitable pour 10 cas. Au final, les huit questionnaires ont porté sur 144 cas au total (Annexe 7).

B. Evaluation

La note globale médiane de tous les cas était de 2.00 [1.40 ; 2.35] sur 4. 52% des cas avaient une note supérieure ou égale à 2, qui était, pour rappel, arbitrairement considérée comme le seuil d'amélioration de l'impact morphologique par la réduction des marges. Seuls 7 cas (5%) étaient considérés comme radicalement améliorés (note supérieure ou égale à 3). La réduction des marges ne changeait rien pour 9 cas (6%), dont 5 cas se trouvaient en regard de la joue.

Les zones nasale et péri orbitaire étaient les zones de l'extrémité céphalique où la réduction des marges avait un impact cliniquement significatif. L'impact en regard du tronc et des membres semblait de même important (note médiane de 2,20), notamment dans le cadre de la prise en charge des dermatofibrosarcomes (Figure 32).

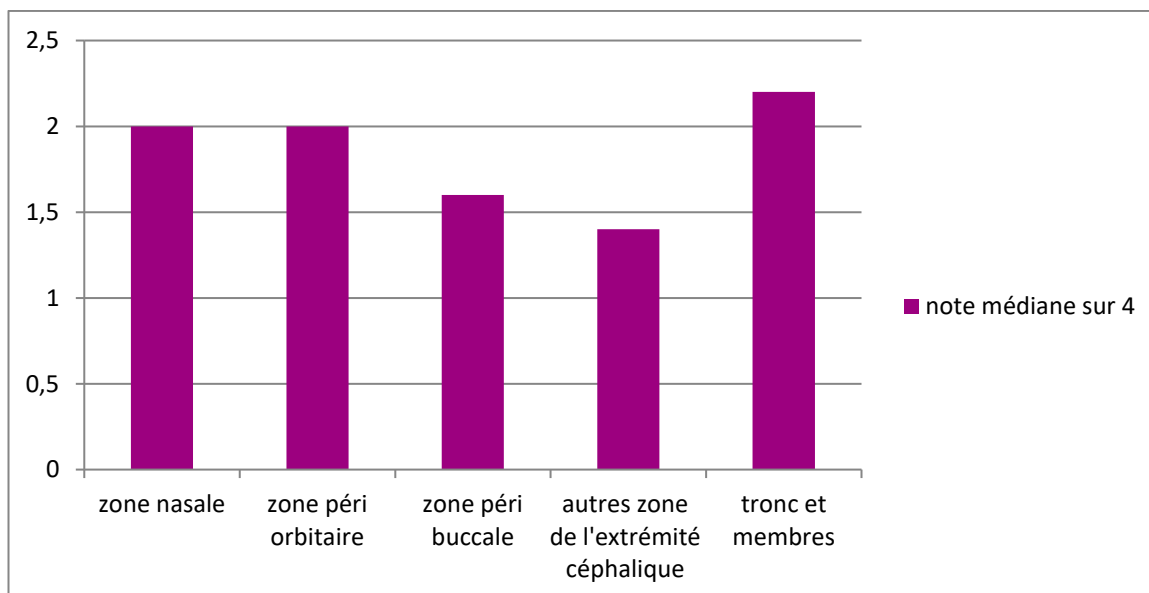


Figure 32 Evaluation en fonction des localisations

Les types histologiques avec une note supérieure ou égale à 2 étaient : le carcinome basocellulaire sclérodermiforme (2,70 [2 ; 3,10]), le mélanome de Dubreuilh (2,00 [1,90 ; 2,10]) et le dermatofibrosarcome (2,40 [2,00 ; 3,10]) (Figure 33).

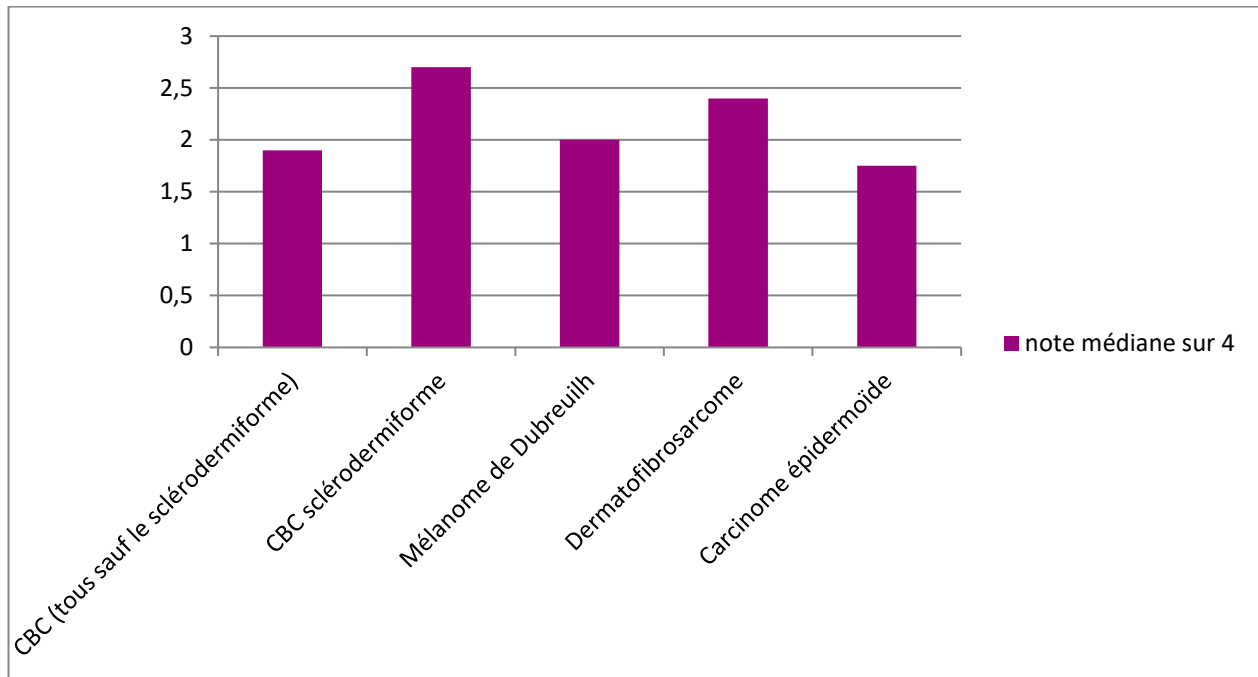


Figure 33 Evaluation en fonction des types histologiques

Dans près de $\frac{3}{4}$ des cas où la note était supérieure ou égale à 2, la lésion était localisée en péri orbitaire ou en regard du nez (respectivement 29,3% et 42,7% des cas).

Il n'existait pas de corrélation statistiquement significative entre l'impact morphologique de la réduction des marges et le type histologique, ni la surface tumorale. La localisation n'était pas non plus un facteur statistiquement significatif, probablement par manque de puissance ($p=0,32$).

DISCUSSION

La technique de Mohs a une place de plus en plus importante dans notre activité oncodermatologique depuis son introduction au CHRU de LILLE il y a presque 10 ans. La revue de notre expérience a permis d'analyser un nombre de cas considérable sur une durée acceptable permettant d'éclairer certains points de cette technique, qui reste, en France, inédite.

I. DISCUSSION DES RESULTATS

1. Données démographiques

Notre série comporte un nombre important de cas tous types histologiques confondus (548), et fait partie des grandes séries monocentriques retrouvées dans la littérature. L'âge moyen de 63 ans est tout à fait en accord avec l'âge habituel d'apparition des principales tumeurs cutanées, et est concordant avec la littérature [33,62].

La légère prépondérance féminine ne semble pas avoir d'importance devant une prise charge qui reste commune quel que soit le sexe.

2. Types histologiques

Notre série était principalement constituée de cas de carcinomes basocellulaires (75%). Ceci est cohérent avec sa large prédominance épidémiologique et sa première place dans les indications de technique de Mohs. Ce taux est légèrement plus bas que ceux que l'on retrouve dans la série de 720 patients de O'Halloran et al. (85.4%) [63], dans la revue du registre espagnol de 1796 patients de Eusebio Murillo et al. (85.6%) [64] et celle du registre sud-africain de 3899 cas de du Plessis et al. [65]. Ceci peut notamment s'expliquer par le fait que notre centre de référence oncodermatologique recrute aussi des tumeurs plus rares (tels que le dermatofibrosarcome et autres tumeurs moins fréquentes) pour lesquelles notre centre a élargi les indications de technique de Mohs.

Sur les 45 cas de mélanomes présumés in situ, 9 (20%) s'avéraient invasifs sur la pièce d'exérèse définitive. Ce chiffre varie de 11.7% à plus de 50% dans la littérature [66,67]. Aouidad et al. ne retrouvent pas de facteur clinique prédictif de cette invasion, mais conseillent d'orienter la biopsie par dermatoscopie ou microscopie confocale in vivo. Fargeas et al. mettent quant à eux en évidence deux critères anatomopathologiques sur la biopsie significativement plus fréquents dans les cas d'invasion. Lorsqu'ils sont présents conjointement, la confluence des thèques et la présence d'une inflammation modérée à forte doivent fortement faire suspecter le caractère invasif du mélanome et exclure la réduction des marges de résection. Dans ce cas, les recommandations actuelles préconisent d'effectuer une recoupe en suivant les marges conventionnelles du mélanome afin de limiter toute évolution tumorale discontinue [41]. Dans notre série, cette attitude n'a été suivie que dans quatre cas sur neuf, et sera un point à améliorer dans notre pratique.

3. Indications

a) Localisation

76.5 % des tumeurs étaient situées en regard de la zone « H » des anglo-saxons correspondant aux zones de fusion embryonnaire à haut risque de récurrence pour les principales tumeurs cutanées. Ceci rejoint donc les recommandations d'indication de la technique de Mohs. Parmi les cas de tumeurs non situées en zone à haut risque, seuls 6 cas ne présentaient pas de facteur de mauvais pronostic indiquant une technique de Mohs. Ainsi, considérant les recommandations françaises existantes sur le Mohs[2,11,40], presque 99% des cas de notre étude respectaient ces dernières.

b) Tailles et stade TNM

La prépondérance de carcinomes épidermoïdes dans le stade T2 de la classification TNM reflète, au même titre que la médiane de grand axe (17 mm (10 ; 23)), le respect des indications de technique de Mohs.

4. Marges

Il existe une hétérogénéité des marges initiales prises dans notre série lorsqu'une réduction des marges était indiquée. En effet, elles variaient de 2 à 4mm pour les carcinomes basocellulaires non sclérodermiformes, de 2 à 9 mm pour les carcinomes basocellulaires sclérodermiformes, de 2 à 9mm pour les carcinomes épidermoïdes, de 3 à 8mm pour les mélanomes, et de 10 à 20 pour les dermatofibrosarcomes. L'équilibre entre le bénéfice net d'une réduction des marges et le risque d'une exérèse incomplète est délicat. Comme le rappellent Lagier et al.[68], l'absence de consensus dans la littérature sur les marges latérales réduites à appliquer, provoque une hétérogénéité de la prise en charge. Il nous semble pertinent de proposer une standardisation des marges d'exérèse pour chaque type histologique en fonction des résultats de notre travail en s'appuyant sur la littérature. Peu de données existent à ce sujet, notamment parce qu'il existe une multitude de techniques de Mohs et qu'une détermination préalable de la marge d'exérèse n'est nécessaire que pour les techniques d'« histologies 3D » au cours desquelles tumeur et marges sont réséquées en monobloc.

a) Carcinomes basocellulaires non sclérodermiformes

Malgré le fait que le taux d'exérèse incomplète n'était pas statistiquement différent en fonction de la réduction des marges ($p=0.51$) ; il semble qu'une marge réduite à 2mm augmente le risque d'exérèse incomplète. En effet, ce risque était statistiquement plus important dans les localisations péri orbitaire et nasale ($p=0.003$), là où une marge de 2mm était significativement plus souvent prise ($p < 0,0001$). D'après Schell et al.[69] , une marge moyenne de 3,7mm a été nécessaire en moyenne pour l'exérèse complète de 162 CBC à haut risque de récurrence. Au final, nous pensons qu'une marge de 3mm permet le bon équilibre entre bénéfice de réduction des marges et risque d'exérèse incomplète.

b) Carcinomes basocellulaires sclérodermiformes

Les résultats de notre étude (absence d'écart de marge significatif) et les données physiopathologiques nous amènent à suggérer qu'une marge réduite à 5mm permet de garder un bénéfice morphologique tout en prenant en compte son agressivité infiltrante.

c) Carcinomes épidermoïdes

L'étude de l'écart entre la marge initiale prise et la marge finale nécessaire pour avoir une exérèse complète était interpellant pour le carcinome épidermoïde infiltrant pour lequel, malgré un recoupement des intervalles interquartiles, on observait un écart de 5mm. Schell et al. estiment une marge moyenne de 5.3mm pour en faire l'exérèse complète, mais une marge de 13mm pour exciser 95% des cas[69]. La synthèse des données nous amène à penser qu'une réduction des marges pour le carcinome épidermoïde est surtout préconisée lorsqu'il y a un bénéfice net pour la reconstruction. Limiter ces indications de réduction des marges pourrait épargner aux patients des gestes de recoupe complémentaire.

d) Mélanomes in situ

L'absence d'écart de marge et le taux d'exérèse complète dès le premier temps de 82% nous laissent supposer qu'une marge réduite à 5mm semble être un bon compromis à la condition exclusive d'une confirmation histologique de mélanome in situ.

e) Dermatofibrosarcomes

Il n'existait pas d'écart de marge significatif. Les marges médianes initiale et finale de notre étude étaient de 20mm permettant une exérèse complète dès le premier temps dans plus de $\frac{3}{4}$ des cas. Roh et al.[70] suggèrent qu'une marge moyenne de 1cm a permis une exérèse complète sans récurrence. Cependant il s'agit d'une petite série de 11 patients avec un suivi court (26 mois). Chaussade et al.[71] quant à eux relèvent une marge moyenne de 1,3 cm sans récurrence à 5 ans d'une série de 74 cas tandis que Chaput et al. [72] mesurent une marge de 17mm en moyenne sans récurrence à 46 mois sur une série de 35 patients. Après synthèse de ces données, nous pensons qu'une marge de 20mm est prudemment recommandable, pouvant être diminuée à 15mm en cas d'enjeu esthétique et fonctionnel important notamment en regard de l'extrémité céphalique.

f) Tumeurs malignes plus rares

(i) Carcinome trichoblastique

Notre série comporte peu de cas de carcinomes trichoblastiques probablement en lien avec la rareté de cette tumeur. Ainsi les résultats devront être confirmés par une plus grande série. De façon préliminaire, nous constatons que l'écart de marges est significatif (sans recoupement des intervalles interquartiles). Ainsi, pour tous les cas, une recoupe a été nécessaire, avec un écart médian de 10 mm. Une réduction des marges à moins de 10 mm ne semble être synonyme que de geste complémentaire de recoupe et d'inconfort pour le patient. Nous suggérons qu'une marge minimale latérale de 10mm doit être respectée.

(ii) Autres carcinomes annexiels

De même, le nombre de cas de carcinomes annexiels est faible et la fiabilité des résultats sera à démontrer sur une plus grande série. Néanmoins, les résultats préliminaires montrent que 83% des cas sont réséqués dès le premier temps chirurgical avec une marge de 10mm ; que l'on propose d'adopter.

(i) Autres tumeurs malignes rares

Nous ne possédons pas assez de données afin de proposer une conduite à tenir pour les autres tumeurs malignes rares

5. Surface de résection effectivement diminuée

a) Méthodologie du recueil

Le corollaire clinique attendu de la réduction des marges est la diminution de la surface d'exérèse permettant, du moins théoriquement, de diminuer les séquelles fonctionnelles et/ou esthétiques de la reconstruction. Ce critère nous semblait donc important à recueillir afin de savoir s'il existe des facteurs favorisant cette diminution. Ce dernier est généralement déterminé en comparant la taille du défaut entre un groupe randomisé traité par technique de Mohs et un groupe apparié traité par chirurgie conventionnelle [24,73]. Notre étude rétrospective sur les cas traités par technique de Mohs uniquement ne permettait pas ce recueil. Ce pourquoi il nous paraissait pertinent de le déterminer à partir des données fiables des comptes rendus anatomopathologiques. Ainsi, on considérait que la surface d'exérèse était significativement diminuée lorsque les marges chirurgicales étaient réduites ET que l'exérèse ne nécessitait pas de reprise chirurgicale OU lorsqu'une seule reprise était nécessaire sur un à deux quadrants contigus uniquement (considérant la pièce divisée en quatre quadrants égaux). Le nombre et le type de quadrants étaient toujours indiqués dans les comptes rendus, souvent accompagnés de schémas.

b) Résultats

L'analyse des résultats montre que cette diminution est significative pour les tumeurs localisées dans les zones péri orbitaires et nasales ($p=0.020$). Ceci est rassurant car il s'agit des zones où l'enjeu de la reconstruction est le plus important. Par ailleurs, plus la tumeur est petite, plus la chance de réduire la

surface de résection est importante. Ceci peut s'expliquer notamment par le fait que plus la tumeur est grande, plus son infiltration tissulaire est importante, et plus le risque de recoupe chirurgicale augmente ($p=0.032$).

c) Données de la littérature

Comme pour la détermination des marges, la comparaison avec les données de la littérature est rendue difficile par la multitude des techniques de Mohs, et, dans ce cas, par la multitude des caractérisations de cette donnée. Néanmoins, plusieurs études démontrent l'efficacité du Mohs sur l'épargne tissulaire comparée à la chirurgie conventionnelle. Muller et al.[24], Van Den Eerden et al.[74], ainsi que Lowe et al.[73] retrouvent tous une diminution statistiquement significative du défaut tissulaire en faveur de la technique de Mohs comparée à la chirurgie conventionnelle sur respectivement 30 cas de CBC appariés (diminution d'un tiers du défaut, $p < 0,001$), 1500 cas de CBC appariés ($p=0.008$), et 158 cas appariés de dermatofibrosarcomes ($p=0.004$). Chaussade et al. [71], quant à eux, estiment une épargne tissulaire de 67,9% grâce à la technique du Mohs sur une série de 74 dermatofibrosarcomes. Toutefois, on ne retrouve pas de données sur les facteurs favorisant cette épargne tissulaire.

6. Recoupes

a) Résultats

Environ 1 patient sur 3 nécessitait au moins une recoupe complémentaire pour les principales tumeurs que sont les carcinomes basocellulaires (31% tous sous types histologiques confondus) et les carcinomes épidermoïdes (28%). Étonnamment, les tumeurs considérées comme plus infiltrantes et mal délimitées que sont les mélanomes de Dubreuilh et les dermatofibrosarcomes avaient de meilleurs taux d'exérèse complète en un temps (respectivement de 82% et 76%).

La comparaison avec la littérature se doit d'être prudente car elle doit à nouveau prendre en compte les techniques ainsi que les marges adoptées. Néanmoins Chaput et al. retrouvent sur une série de 35 dermatofibrosarcomes traités par la même technique Slow Mohs que notre centre, un taux d'exérèse complète au premier temps similaire au nôtre (72%) [71]. Dans la revue du registre espagnol de chirurgie micrographique regroupant 1796 cas (composés majoritairement de CBC, et de carcinomes épidermoïdes), seuls 56.5% des cas ont une exérèse complète en un temps [63]. Cependant, la technique classique de Mohs a été utilisée, impliquant donc une exérèse avec marge millimétrique du lit tumoral.

b) Facteurs de risque

Les localisations nasales et péri orbitaires étaient significativement plus à risque de recoupe chirurgicale ($p=0.003$), là où justement une marge de 2mm était significativement plus souvent prise ($p < 0.0001$). Ceci paraît logique au vu de la complexité de reconstruction de ces zones. Néanmoins, nous pensons qu'il ne faut pas se laisser tenter par une réduction de marges en dessous des marges proposées ci-dessus, au risque de rajouter un temps opératoire évitable au patient. Le type histologique (notamment le carcinome trichoblastique) et la tumeur récidivée n'étaient pas des facteurs statistiquement

significatifs. Ceci est probablement dû à un manque de puissance de notre étude. Miladi et al.[75] démontrent que les facteurs statistiquement associés à une augmentation du nombre de recoupe chirurgicale sont une tumeur récidivée, les sous types histologiques de CBC de mauvais pronostic, une localisation nasale ainsi qu'une taille tumorale supérieure à 1 cm.

c) Perspectives d'amélioration

Le risque d'exérèse incomplète au premier temps est déterminé par deux facteurs. Le premier concerne l'infiltration tissulaire sous cutanée invisible à l'œil nu. Le deuxième concerne la délimitation macroscopique des limites tumorales. Plusieurs études suggèrent que l'œil humain peut être aidé par différents outils. Si les lunettes grossissantes semblent être le gold standard pour la cartographie macroscopique pré opératoires des berges tumorales aux Etats - Unis[76], il n'existe pas de données précises ni de recommandations françaises à ce sujet. En revanche, nombreuses sont les études à vanter les mérites de la dermoscopie pour améliorer cette délimitation. En effet cet examen en épiluminescence permet de visualiser des éléments dans le derme réticulaire non visibles à l'œil nu en réduisant la réflexion de la lumière par la couche cornée, et en ajoutant un système optique grossissant [77]. Bassas et al.[78] trouvent une différence significative entre le taux d'exérèse incomplète après délimitation macroscopique conventionnelle (21.5%) et après délimitation aidée du dermoscope (6.7%) sur une série de 921 carcinomes basocellulaires ; et ce, indépendamment de la localisation, de la taille, et de l'histologie du carcinome basocellulaire. Robinson et al. [79] vante aussi les mérites de la dermoscopie dans la délimitation des mélanomes de Dubreuilh. Sur une série de 26 cas, la délimitation tumorale de tous ces derniers avait significativement été sous-estimée par l'examen clinique d'en moyenne 3mm. Cerci et al.[80] parlent même de « dermoscopy » en défendant que, malgré l'absence d'étude robuste démontrant sa supériorité, la dermoscopie est un outil essentiel à associer aux chirurgies micrographiques.

La microscopie confocale est proposée comme une alternative plus moderne mais plus complexe d'application routinière. En effet la microscopie confocale par réflectance (MCR) permet d'obtenir in vivo une imagerie microscopique rapprochant la vision du clinicien à celle de l'anatomopathologiste grâce à une caméra type Vivascope®[81]. Son application clinique a notamment été étudiée dans le cadre des mélanomes de Dubreuilh et des carcinomes basocellulaires. Les résultats sont encourageants avec 88 à 96% de concordance avec l'histologie des mélanomes de Dubreuilh [82–84]. Ils le sont tout autant dans le cadre de l'amélioration de la cartographie des carcinomes basocellulaires[85]. Schulz et al.[76] retrouvent un nombre de recoupe significativement diminué par la délimitation aidée de la MCR sur une série de 19 cas de CBC et de carcinomes épidermoïdes. Au final cet outil récent paraît séduisant mais des progrès dans sa réalisation pratique et dans la courbe d'apprentissage pour l'interprétation de ses images sont nécessaires avant d'en envisager une application routinière[86,87].

Contrairement aux dermatologues, le chirurgien plasticien n'est pas familier avec ces outils et il semble que l'aide des lunettes grossissantes soit une perspective d'amélioration notamment dans les cas où le risque d'exérèse incomplète est significativement plus important (tumeur de taille importante $p=0.032$, antécédent médical prédisposant $p = 0.003$, localisation nasale et péri orbitaire $p = 0.003$).

7. Reconstruction

a) *Types de reconstruction*

Dans 43% des cas, la reconstruction était effectuée par un lambeau. Cette importante part de reconstruction souligne l'intérêt supplémentaire d'une analyse fiable et rapide telle que la technique de Mohs. Ce taux est comparable à la littérature, Wain et al. [88] relevaient 39% de reconstruction par lambeaux sur une série de 157 cas traités par technique de Mohs.

Cette proportion est néanmoins bien moins importante lorsqu'on s'intéresse uniquement aux dermatofibrosarcomes (environ 10%) puisqu'une suture directe et/ou cicatrisation dirigée est préconisée dans plus de la moitié des cas. Ceci rejoint les données de Lowe et al. [73] qui préconisent une suture directe dans 73% des 67 cas de dermatofibrosarcomes. Cela est principalement expliqué par la localisation volontiers en regard du tronc et des membres facilitant une suture directe, et ce d'autant plus que les marges d'exérèse sont réduites.

b) *Temporalité*

Comme le rappellent les recommandations oncodermatologiques[2,11], une certitude histologique quant à la totalité de l'exérèse d'une tumeur de mauvais pronostic est hautement souhaitable avant reconstruction de la perte de substance. En effet, la levée et le déplacement tissulaires risqueraient de laisser voire de déplacer un éventuel foyer tumoral résiduel et de favoriser un plan de décollement propice à son extension infra-clinique. De plus, un lambeau qui avait été adapté à la perte de substance initiale sera, sinon sacrifié, du moins insuffisant pour couvrir la nouvelle zone d'exérèse.

Dans notre étude, la reconstruction était faite après réception des résultats histologiques dans 2/3 des cas. Parmi le 1/3 restant (213 cas), 60% (127 cas) avaient en fait été reconstruits par une simple suture directe et/ou cicatrisation dirigée n'induisant aucune perte de chance pour le patient. 68 patients avaient bénéficié d'une greffe de peau et 10 d'une greffe composite. Pour ces derniers, une limitation des temps opératoires a été tentée tout en assurant une efficacité carcinologique en l'absence de changement des repères anatomiques et en jugeant les séquelles du site donneur acceptables. Néanmoins, cette stratégie doit être expliquée et consentie par le patient tout en prêtant attention au capital cutané et surtout cartilagineux.

6 cas nécessitaient tout de même une reconstruction par lambeau sans attendre les résultats histologiques. La revue détaillée de ces derniers montre qu'une couverture était rendue indispensable dans le même temps opératoire pour trois d'entre eux car des éléments nobles étaient exposés (patient 1, patient 4 et patient 5). Les marges de sécurité n'avaient d'ailleurs pas été réduites pour amenuiser le risque d'exérèse incomplète. Une alternative aurait été l'analyse extemporanée, mais cette dernière nécessite la mobilisation immédiate de nos confrères anatomopathologistes, difficile à organiser car déjà sollicités par les analyses extemporanées des autres disciplines (viscérale et thoracique notamment).

D'autant plus que l'analyse extemporanée est bien moins exhaustive que la technique de Mohs et un risque d'exérèse incomplète est toujours présent. Pour deux autres cas, le chirurgien a pris parti pour le confort du patient en espérant limiter les temps opératoires. Ceci paraît aujourd'hui discutable car un cas sur deux a nécessité une reprise chirurgicale. Enfin, pour le dernier cas (cas n°3), il semble que l'indication initiale de suture directe était, dès le départ, une erreur devant l'étendue de la perte de substance. Cela rappelle l'importance des staffs permettant une revue collégiale pré opératoire des dossiers nécessairement assortis de photographies.

Nous pensons que le chirurgien doit savoir mettre en balance confort du patient, efficacité carcinologique et séquelles induites par la reconstruction. La stratégie en un temps doit être réservée aux cas où la reconstruction n'induit aucune perte de chance carcinologique pour le patient, à savoir la greffe de peau, et la greffe composite. Cette stratégie sera expliquée au patient qui doit accepter l'éventualité d'une reprise avec nouveau prélèvement de greffe. Par ailleurs, la constatation pré ou per opératoire d'une mauvaise délimitation tumorale doit favoriser une stratégie en deux temps afin de limiter les séquelles du site donneur. La modification des repères anatomiques par un lambeau sans certitude histologique ne doit être tolérée qu'en cas d'exposition d'éléments nobles nécessitant une couverture immédiate.

8. Impact morphologique

a) Méthodologie du recueil

Il nous paraissait essentiel de faire le lien entre la diminution théorique de la surface d'exérèse par la réduction des marges et son impact morphologique clinique. Mortier et al.[89] soulignaient la nécessité de prendre en compte le degré de séquelles à la fois fonctionnelles et esthétiques pour pouvoir classer la complexité de la prise en charge chirurgicale et par conséquent son impact morphologique. Il s'agit tout de même d'une évaluation subjective difficilement reproductible que nous avons tenté de fiabiliser par une classification prenant en compte à la fois rançon esthétique et fonctionnelle du site d'exérèse et du site donneur pour la reconstruction. L'association de chaque stade à une notation de 0 à 4 permettait d'effectuer une analyse comparative.

b) Résultats

En considérant la note de 2 comme le seuil d'une amélioration significative de la reconstruction par la réduction des marges (« *diminue légèrement les séquelles fonctionnelles/esthétiques du site donneur de la reconstruction ET légèrement celles du site d'exérèse* »), 52% des cas de 60 ans et moins avaient une reconstruction améliorée par la réduction des marges. Malgré l'absence de significativité des tests statistiques probablement par manque de puissance, les résultats suggèrent plusieurs constats.

Premièrement, les zones nasales et péri orbitaires se distinguent à nouveau des autres localisations de l'extrémité céphalique, représentant, à elles seules, $\frac{3}{4}$ des cas où la reconstruction était manifestement meilleure après réduction des marges. Ceci nous amène à penser que la réduction des marges doit être principalement favorisée dans ces zones pour espérer un réel bénéfice clinique.

Par ailleurs, l'impact morphologique paraissait plus conséquent pour les CBC sclérodermiformes, les mélanomes de Dubreuilh et les dermatofibrosarcomes. Il s'agit en fait des types histologiques pour lesquelles la différence brute entre les marges conventionnelles et les marges réduites est la plus importante (5mm de différence pour le CBC sclérodermiforme et le mélanome de Dubreuilh, au moins 10mm de différence pour le dermatofibrosarcome). Nous ne pensons pas qu'il faille conclure que la réduction des marges est moins pertinente pour les autres sous types histologiques, mais plutôt qu'il faille mettre en lien cet intérêt avec la localisation tumorale.

Enfin, la bonne note de la localisation « tronc et membres » rejoint celle du type histologique « dermatofibrosarcome » et met en exergue l'importance de la réduction des marges dans cette pathologie.

Sans grande surprise, le taux d'amélioration radicale (note supérieure à 3) est faible (5%), car il ne faut pas oublier que la réduction de marge ne change pas le contexte d'une exérèse qui reste carcinologique.

c) Données de la littérature

On ne retrouve que peu d'études comparables dans la littérature relatant l'impact morphologique dans la technique de Mohs.

O' HALLORAN et al.[63] rapportent, sur une série de 690 cas de tumeurs péri orbitaires majoritairement représentées par des carcinomes basocellulaires, que la technique de Mohs permet plus souvent d'épargner les sous unités esthétiques adjacentes ainsi que le bord libre palpébral en comparaison à la chirurgie conventionnelle.

Lee et al.[90] font une méta analyse de 58 études relevant les résultats cosmétiques des différents traitements de carcinomes basocellulaires. Ils classent les résultats en « pauvre » vs « moyen » vs « bon ». Aucun détail n'est donné quant à la détermination clinique de cette échelle, néanmoins les chirurgies micrographiques semblent obtenir un résultat jugé « bon » plus fréquemment que les chirurgies conventionnelles (respectivement 96% des cas et 81%).

La notion d'échelle d'amélioration est retrouvée dans l'étude de Wain et al.[88], dans laquelle sont comparées technique de Mohs et chirurgie conventionnelle sur 157 patients. Pour 20% des cas, il n'y avait aucun impact morphologique. Pour 56%, l'impact morphologique était jugé comme significativement amélioré. Pour 24% l'exérèse aurait été incomplète si la chirurgie conventionnelle avait été suivie d'une reconstruction immédiate. Enfin pour 9%, la technique de Mohs a permis de radicalement changer les séquelles fonctionnelles et esthétiques. Ainsi nos résultats sont-ils comparables avec une amélioration significative dans un peu plus de 50%.

9. Durée de suivi

La durée moyenne de notre suivi était de 36.3 mois, mais elle oscillait en fait entre 6 et 106 mois. 2 patients sur 3 avaient un suivi supérieur à 24 mois tandis que seulement 1 patient sur 5 avait un suivi

supérieur à 5 ans. Ceci s'explique par l'augmentation progressive du nombre d'indications de technique de Mohs depuis son introduction dans notre centre. Il est généralement admis qu'un suivi après traitement d'une tumeur cutanée doit se poursuivre pendant 5 ans. Néanmoins la plupart des études sur de grandes séries traitées par technique de Mohs (600 cas en moyenne) ont une moyenne de suivi autour de 30 mois [62,74,91]. Exception faite des suivis de dermatofibrosarcomes qui doivent être prolongés car leur récurrence survient souvent après 1 à 3 ans [44,92]. L'indication de Mohs pour le dermatofibrosarcome dans notre centre n'a été posée que tardivement après son introduction, ce pourquoi la moyenne de suivi du DFS était de 30 mois (12 à 60 mois).

10. Taux de récurrence

a) Résultats

L'objectif de notre étude n'était pas de déterminer le taux de récurrence qui a été étudié d'une façon plus fiable par la grande étude prospective avec un suivi de 10 ans de Van Loo et al. [12]. Toutefois, en considérant une durée de suivi acceptable (supérieure à 2 ans) pour les carcinomes basocellulaires et les carcinomes épidermoïdes, le taux de récurrence s'élevait à 0.3% pour les CBC (0.97% en incluant les poursuites évolutives), et à 3.5% pour les carcinomes épidermoïdes. Il n'existait étonnamment pas plus de récurrence pour les tumeurs déjà récidivées, probablement par manque de puissance au vu du faible nombre initial de tumeurs récidivantes. Par ailleurs, aucune récurrence de dermatofibrosarcomes ni de mélanomes n'était à déplorer, donnée à mettre en balance avec la durée de suivi probablement insuffisante.

b) Données de la littérature

La littérature regorge d'études relatant les taux de récurrences après technique de Mohs, mais peu sont robustes avec des durées de suivi inconstamment indiquées. Les tableaux 12, 13, 14 et 15 regroupent les principales séries retrouvées pour chaque type histologique. Nos données préliminaires sont comparables à la littérature. On remarquera néanmoins que l'interprétation de ces taux ne peut se faire sans la prise en compte de la durée de suivi

Etude	Nombre de patients	Durée de suivi	Taux de récurrence sur tumeurs novo	Taux de récurrence sur tumeurs récidivées	Technique de Mohs
Du Plessis et al.[65]	3899	2 ans	0.13%		Classique
Smeets et al.[62]	306	30 mois	2%	0%	Classique
Galimberti et al.[93]	2412	32 mois	0.37%		NC
Vuyk et al.[91]	369	33mois	0%		Classique

Chaussade et al.[94]	235	3 ans	3%		Classique
Leibovicth et al.[95]	3370	5 ans	1.4%	4%	classique
Mosterd et al.[96]	505	5 ans	2.5%	2.4%	Classique
Rowe et al.[97]	3009	> 5ans		5.6%	Classique
Van Loo et al.[12] (suite de l'étude de Smeets)	306	80mois	4.4%	3.5%	

(NC : non connu)

Tableau 12 : Principales données de la littérature sur les taux de récurrence après technique de Mohs dans le traitement des carcinomes basocellulaires

Etude	Nombre de patients	Durée de suivi	Taux de récurrence
Felton et al.[98]	343	2.4 ans	0.3%
Etzkorn et al.[99]	436	2.8 ans	0.46%
Valentin-Nogueras et al.[100]	863	3.7 ans	0.35%
Kunishige et al.[101]	1120	4.7 ans	0.3%
Bricca et al.[102]	331	4.8 ans	0.2%
Stigall et al.[103]	882	5 ans	0.1%
Zitelli et al.[104]	553	Plus de 5 ans	0.5%
Nosrati et al.[105]	227	8.6 ans	1.8%

Tableau 13 : Principales données de la littérature sur les taux de récurrence après technique de Mohs dans le traitement des mélanomes in situ

Etude	Nombre de patients	Durée de suivi	Taux de récurrence	Type de technique de Mohs
Gattoni et al.[106]	31	3 ans	0%	Tübingen
Chaput et al.[72]	35	46 mois	0%	Slow Mohs
Durack et al.[107]	112	4.8 ans	0%	Classique et Slow Mohs
Lowe et al.[73]	67	4.8 ans	3%	NC
Foroozan et al.[44]	583 (MT)	26-127mois	1.11%	NC
Serra-Guillén et al.[92]	74	5 ans	3%	Slow Mohs
Malan et al.[108]	684 (MT)	5.3 ans	2.7%	Classique
Paradisi et al.[109]	41	5.4 ans	0%	Tübingen
	463 (MT)	NC	1.3%	NC
Veronese et al.[8]	73	9 ans	5.5%	Tübingen

(MT = Méta-analyse, NC = non connu)

Tableau 14 : Principales données de la littérature sur les taux de récurrence après technique de Mohs dans le traitement des dermatofibrosarcomes

Etude	Nombre de patients	Durée de suivi	Taux de récurrence	Type de Mohs
Vuyk et al.[91]	56	33 mois	1.8%	Classique
Turner et al.[110]	61	4 ans	8%	Slow Mohs
Leibovitch et al.[33]	1263	5 ans	3.9%	classique
Brantsch et al.[32]	615	10 ans	3%	Tübingen

Tableau 15 : Principales données de la littérature sur les taux de récurrence après technique de Mohs dans le traitement des carcinomes épidermoïdes

II. BIAIS ET LIMITES DE L'ETUDE

1. Type d'étude

De par sa nature, notre étude induit certains biais.

Il s'agit d'une étude monocentrique, entraînant inévitablement un biais de sélection par effet centre. Ceci est peu gênant dans notre cas car notre objectif était surtout de faire une revue de notre expérience afin d'améliorer notre pratique. Ça l'est peut-être un peu plus pour l'évaluation morphologique. En effet, les examinateurs interrogés proviennent tous du même centre, et ont donc probablement des stratégies de reconstruction similaires. Toutefois, par cet effet centre, une seule et unique technique de Mohs a été utilisée, réduisant les biais des analyses comparatives.

Le relevé de données rétrospectif sur les dossiers médicaux peut induire une perte d'information. Dans notre étude, peu de données étaient manquantes car elles étaient principalement tirées des comptes rendus anatomopathologiques, opératoires et de RCP, qui étaient exhaustivement remplis de façon reproductible d'un patient à un autre. Néanmoins, devant ces quelques informations absentes, il faut rappeler l'importance des comptes rendus opératoires, fondamentaux pour une bonne prise en charge

des patients qui peuvent potentiellement récidiver et pour lesquels les détails de l'exérèse, en particulier des limites de résection en profondeur, et du type de reconstruction sont primordiaux.

Un biais d'attrition par perdus de vue concerne le suivi des patients au long cours. En effet, beaucoup étaient suivis par des dermatologues en ville après la prise en charge chirurgicale. En cas de récurrence, le patient devait être ré adressé au CHRU. Cependant nous ne pouvons éliminer le fait que la prise en charge d'une éventuelle récurrence ait été faite ailleurs. De ce fait, nous sommes conscients de la limite de détermination des taux de récurrence. Néanmoins, il ne s'agissait pas de notre objectif principal.

L'évaluation de l'impact morphologique sur photographies pré opératoires peut être limitée par un biais de mesure. En effet, la photographie ne peut se substituer à une évaluation clinique présenteielle prenant en compte les courbures du visage et la laxité cutanée. Afin de limiter ce biais, nous avons décidé d'effectuer cette évaluation sur les patients de moins 60 ans afin de restreindre les aléas de la laxité cutanée. De plus, la multiplicité des examinateurs et des cas participe à cet ajustement.

2. Biais Humains

L'expérience de l'opérateur n'est pas prise en compte dans notre étude. En effet, la chirurgie des tumeurs cutanées peut être faite par des chirurgiens d'expérience variable, ce qui peut probablement jouer sur la détermination macroscopique des limites tumorales.

Par ailleurs, quelle que soit son expérience, chaque chirurgien a ses habitudes et sa subjectivité, qui peuvent jouer à la fois sur la mise en tension plus au moins forte de la peau lors des dessins des marges d'exérèse, mais aussi sur l'évaluation de l'impact morphologique. Là est toute la complexité de la chirurgie, avec sa grande variabilité inter-chirurgien, qui en fait finalement sa richesse.

3. Manque de puissance

Malgré le relatif grand effectif de notre série, plusieurs sous-groupes comportent un nombre de cas trop faible pour en tirer des conclusions fiables. C'est notamment le cas des sous-groupes « autres tumeurs malignes rares » et celui des tumeurs déjà récidivées. Cela peut aussi expliquer l'absence de significativité statistique des corrélations entre l'impact morphologique et la localisation tumorale.

III. ELARGISSEMENT DES INDICATIONS

On constate que les indications de Mohs se sont élargies à beaucoup de tumeurs malignes cutanées. Cette escalade des indications a même donné lieu à des controverses aux Etats-Unis sur une surutilisation peut être inadéquate[111]. Son intérêt n'a en fait été prouvé par des études prospectives et

randomisées que dans les carcinomes basocellulaires de mauvais pronostic. La majorité des indications dans les autres types tumoraux repose essentiellement sur l'expérience de chaque centre [112].

Sans forcément réduire les marges, la technique de Mohs séduit par l'apparente amélioration des taux de récurrences grâce à l'analyse exhaustive des marges. Malgré tout, cette extrapolation se doit d'être ciblée.

1. Carcinomes basocellulaires

Le carcinome basocellulaire reste l'indication phare de technique de Mohs. Néanmoins, il ne s'agit pas d'élargir son indication à tous les carcinomes basocellulaires. En effet, le coût financier et humain justifie la limitation de l'emploi de cette technique aux sous types agressifs[113]. Par ailleurs, cette technique n'apporte pas de bénéfice dans la prise en charge de carcinomes basocellulaires de bon pronostic.

Toutefois, la prédisposition génétique ou acquise n'est pas formellement inscrite dans les critères français contrairement aux critères américains [46]. Or, chez ces patients qui vont probablement nécessiter plusieurs prises en charge chirurgicales, une épargne tissulaire paraît essentielle [114]. De plus, il semble d'après notre étude, que le risque d'exérèse incomplète soit plus important chez ces patients ($p=0,003$). Ceci appuie la nécessité d'une analyse exhaustive des berges.

2. Carcinomes épidermoïdes

Comparée à la grande série multicentrique de du Plessis et al. [65], notre série était relativement pauvre en carcinomes épidermoïdes (18% vs 8%) au vue de sa deuxième place en termes de fréquence parmi les tumeurs malignes cutanées.

De nombreux auteurs plaident en faveur de la technique de Mohs dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes de mauvais pronostic. Leibovitch et al.[33] ainsi que Brantsch et al. [32] retrouvent des taux de récurrences significativement diminués (respectivement de 3,9% à 10 ans sur 1263 cas et de 3% à 10 ans sur 615 cas). Schuartz et al. [26] avancent par ailleurs que les risques de récurrence mais aussi de métastase des carcinomes épidermoïdes péri buccaux sont significativement diminués, notamment lorsqu'il existe une invasion péri neurale.

Ces données suggèrent un élargissement de l'indication du Mohs dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes dans notre pratique.

3. Mélanome

a) Une indication débattue

L'indication dans le mélanome a donné lieu à de nombreux débats. L'intérêt et la sécurité de la technique de Mohs ne sont garantis que pour les tumeurs dont l'extension est contiguë. Or, la

physiopathologie du mélanome invasif se caractérise notamment par des micrométastases locales périphériques qui peuvent se propager par voie hématogène. Les marges chirurgicales conventionnelles ont été établies à partir de données de différents essais dont l'intérêt est d'éliminer ces éventuelles micrométastases. Ainsi réduire les marges sur une tumeur d'évolution discontinue paraît peu adéquat. En revanche, les mélanomes lentigineux (Dubreuilh ou acro-lentigineux), lorsqu'ils sont encore à l'état « in situ », semblent s'étendre de façon horizontale et continue, donnant là tout le sens d'une indication de technique de Mohs avec potentielle réduction de marges.

Néanmoins, une autre limite technique était mise en exergue. La technique conventionnelle de Mohs suppose une analyse sur pièce congelée. Or, il est admis que la sensibilité et la spécificité de l'analyse d'un mélanome - tous sous types confondus - sont bien moindres sur coupes non paraffinées, car les atypies mélanocytaires sont difficiles à mettre en évidence sur un arrière fond d'hyperplasie mélanocytaire par héliodermie [53,115]. L'immunomarquage a corrigé cette limite notamment grâce au marqueur MART 1 (ou MELAN A), qui permet, d'après Whalen et al.[116] et Zitelli et al.[104], d'atteindre des performances diagnostiques comparables au gold standard. Le gold standard est représenté par une analyse paraffinée associée à un immunomarquage, technique permise par une analyse type Slow Mohs. Notre centre d'anatomopathologie a adopté cette dernière, en associant les immunomarquages MART 1 et HMB 45, améliorant sa spécificité.

b) Données de la littérature

Les retours de la littérature restent controversés. Alors que certains auteurs ne retrouvent pas d'amélioration statistiquement significative des taux de récurrence ou de survie [105,114,117,118], d'autres plaident le contraire. C'est notamment le cas de l'équipe de Moehrle et al., qui obtient moins de récurrence (2,9% vs 17,9%, $p < 0,0001$) et des marges d'exérèse deux fois inférieures par histologie 3D comparée à la chirurgie conventionnelle sur une série prospective de 292 patients avec un suivi de 44 mois [119]. Hou et al. retrouvent quant à eux un taux de récurrence à 5 ans de 1,9% par technique de Mohs contre 5,9% par technique conventionnelle sur une série rétrospective de 423 patients [120]. Toutefois, ce qui est moins débattu, c'est l'absence de perte de chance en indiquant une technique de Mohs associée à un immunomarquage dans les mélanomes lentigineux in situ [121–123], sous réserve de collaborer avec des anatomopathologistes formés.

Les recommandations américaines, basées notamment sur une étude du registre américain rassemblant plus de 50 000 cas de mélanomes, dont 3510 analysés par Mohs [124], préconisent le Mohs pour les mélanomes de Dubreuilh in situ de la face, avec une obligation d'analyse définitive du centre de la pièce pour s'assurer de l'absence d'invasion verticale. Dans le cas échéant, ceci doit être suivi d'une recoupe avec des marges conventionnelles car il n'existe pas d'étude robuste démontrant l'absence de perte de chance pour les mélanomes invasifs[41].

c) Résultats

Les résultats de notre série encouragent cette attitude. En effet, l'absence de cas de récurrence suggère l'absence de perte de chance de la réduction des marges par technique de Mohs. Par ailleurs, il n'existait pas d'écart de marge significatif, et l'exérèse était complète en un seul temps dans plus de 80% des cas, ce qui est en faveur d'une marge de sécurité de 5mm.

Au final, nous pensons que l'indication de technique de Mohs dans la prise en charge d'un mélanome de Dubreuilh réside dans les cas de mélanomes de Dubreuilh in situ de l'extrémité céphalique, où une réduction des marges à 5mm améliore significativement la reconstruction. Dans les cas où l'analyse histologique mettait en évidence une invasion, une recoupe avec des marges proportionnelles à l'indice de Breslow devra être effectuée avant la reconstruction.

4. Dermatofibrosarcome

a) Contexte

La physiopathologie d'extension locale du dermatofibrosarcome se caractérise par des projections irrégulières telles des tentacules qui infiltrent les tissus sous-jacents dans toutes les directions. Les marges de sécurité en chirurgie conventionnelle ont été établies selon plusieurs essais. Ces études démontraient qu'en chirurgie conventionnelle, une marge de sécurité de 2cm impliquait 40% de risque de laisser un résidu tumoral, une marge de 3cm en impliquait 15%, une marge de 5cm en impliquait 5%, et même une marge de 10cm ne supprimait pas complètement ce risque[125]. Ce pourquoi les marges initiales recommandées étaient de 5cm. Elles ont par la suite été diminuées à 3cm afin de contrebalancer le préjudice esthétique. Néanmoins, cette diminution de marges ne peut être sécuritaire qu'en garantissant une analyse exhaustive des berges grâce aux techniques de Mohs, faute de quoi, il existerait un risque que nous jugeons inacceptable de passer à côté d'un résidu tumoral [126].

L'immunomarquage permet de garantir une sensibilité diagnostique quelle que soit la technique utilisée (congelée ou paraffinée) [127]. Néanmoins, il semblerait que la technique Slow Mohs selon Tübingen soit la plus fiable [8].

b) Données de la littérature

Ainsi, le Mohs a non seulement permis une épargne tissulaire sécuritaire, mais il a de plus significativement amélioré les taux de récurrence. Malumani et al. [108] retrouvent par exemple un taux de récurrence à plus de 5 ans de 2,72% en Mohs vs 9.1% par technique conventionnelle sur une série de 684 cas. La réduction des marges est aussi plus importante, avec des marges oscillant entre 1 et 2cm selon les études [73,107,109].

c) Résultats

Nous pensons que la technique de Mohs est indispensable dans la prise en charge des dermatofibrosarcomes de par l'amélioration nette des taux de récurrence. Dans notre série, la médiane des marges initiales et celle des marges finales étaient toutes les deux égales à 20mm, avec une exérèse complète dès le premier temps dans plus de ¾ des cas. Ce pourquoi, nous pouvons suggérer une

marge latérale standardisée de 2cm, qui prend en compte sécurité carcinologique, épargne tissulaire et risque de recoupe chirurgicale.

5. Autres tumeurs malignes rares

D'autres tumeurs malignes plus rares ont bénéficié de cet élargissement d'indication de technique de Mohs. Cela concernait uniquement 4% des cas de notre série au vu de leur rareté avec comme principal objectif une analyse exhaustive des berges (la réduction des marges n'y était associée que dans 1/3 de ces cas). Cet effectif trop faible ne nous permet pas d'en tirer des résultats fiables.

D'après la littérature, le Mohs paraît diminuer les taux de récurrence ou en tout cas, ne pas entraîner de perte de chance malgré la diminution des marges pour des tumeurs d'évolution contiguë.

a) *Fibroxanthome atypique*

Dans le cadre du fibroxanthome atypique, la méta analyse de Tolkachjov et al. donne des résultats encourageants avec un taux de récurrence après Mohs estimé à 2% vs 8.7% après chirurgie conventionnelle [128].

b) *Carcinome sébacé*

Les données concernant le carcinome sébacé sont pauvres mais Chang Su et al. décrivent un meilleur taux de survie sur une série de 1265 cas dont 234 traités par technique de Mohs [129].

c) *Carcinome à cellules de Merkel*

Il en existe un peu plus concernant le carcinome de Merkel. O'Connor décrit la première série comparative de carcinomes de Merkel et retrouve un taux de récurrence de 8.3% après Mohs vs un taux de 31.7% après chirurgie conventionnelle [52]. Boyer et al. montrent une potentialisation de cette amélioration grâce à la radiothérapie adjuvante [53]. Cette amélioration significative du taux de récurrence est aussi retrouvée par Zhou et al.[130] sur une étude multicentrique de 360 cas mais ne l'est pas par Singh et al. sur une revue rétrospective d'un registre de 1795 cas[131].

Ainsi, l'extension des indications de Mohs dans les tumeurs cutanées malignes rares se base principalement sur l'expérience clinique et l'opinion d'experts de chaque centre[114,132]. Nous estimons, malgré l'absence d'étude méthodologiquement robuste prouvant par Evidence Base Medicine son utilité, que le Mohs est une arme thérapeutique à indiquer au cas par cas dans des centres expérimentés.

6. Application pédiatrique

L'enfant n'est malheureusement pas indemne des tumeurs cutanées. L'application du Mohs en pédiatrie est décrite dans plusieurs cas qui restent malgré tout, rares. Il peut s'agir de carcinomes basocellulaires notamment dans le cadre d'une dégénérescence maligne d'un naevus sébacé de Jadassohn ou dans celui d'une prédisposition génétique (xeroderma pigmentosum) ou acquise (immunodépression) [133]. Il

peut aussi concerner le dermatofibrosarcome qui est diagnostiqué dans 6% des cas chez des enfants [134] ou d'autres tumeurs plus rares tel que le carcinome annexiel.

7. Tumeurs bénignes

Le bénéfice de l'analyse exhaustive a de même été extrapolé pour les tumeurs bénignes récidivantes ou mal délimitées. 5 tumeurs de notre série étaient bénignes, dont un histiocytofibrome. Cette tumeur bénigne peut être localement agressive et récidivante, nécessitant plusieurs exérèses pour être réséquée complètement. Ce potentiel agressif peut être suspecté par une lésion nodulaire de plus de 2cm, mal délimitée avec une cellularité élevée à la biopsie, notamment en regard du tronc [135]. Ceci orienterait vers une indication de technique de Mohs.

Ainsi, l'indication de Mohs peut être étendue aux tumeurs bénignes mais récidivantes ou agressives, notamment lorsqu'elles sont mal délimitées. Elles font l'objet d'une discussion au cas par cas.

IV. ALGORITHME

La synthèse des données de notre étude appuyée des données de la littérature est exposée dans l'algorithme des prises en charge par techniques de Mohs ci-après (Figure 34).

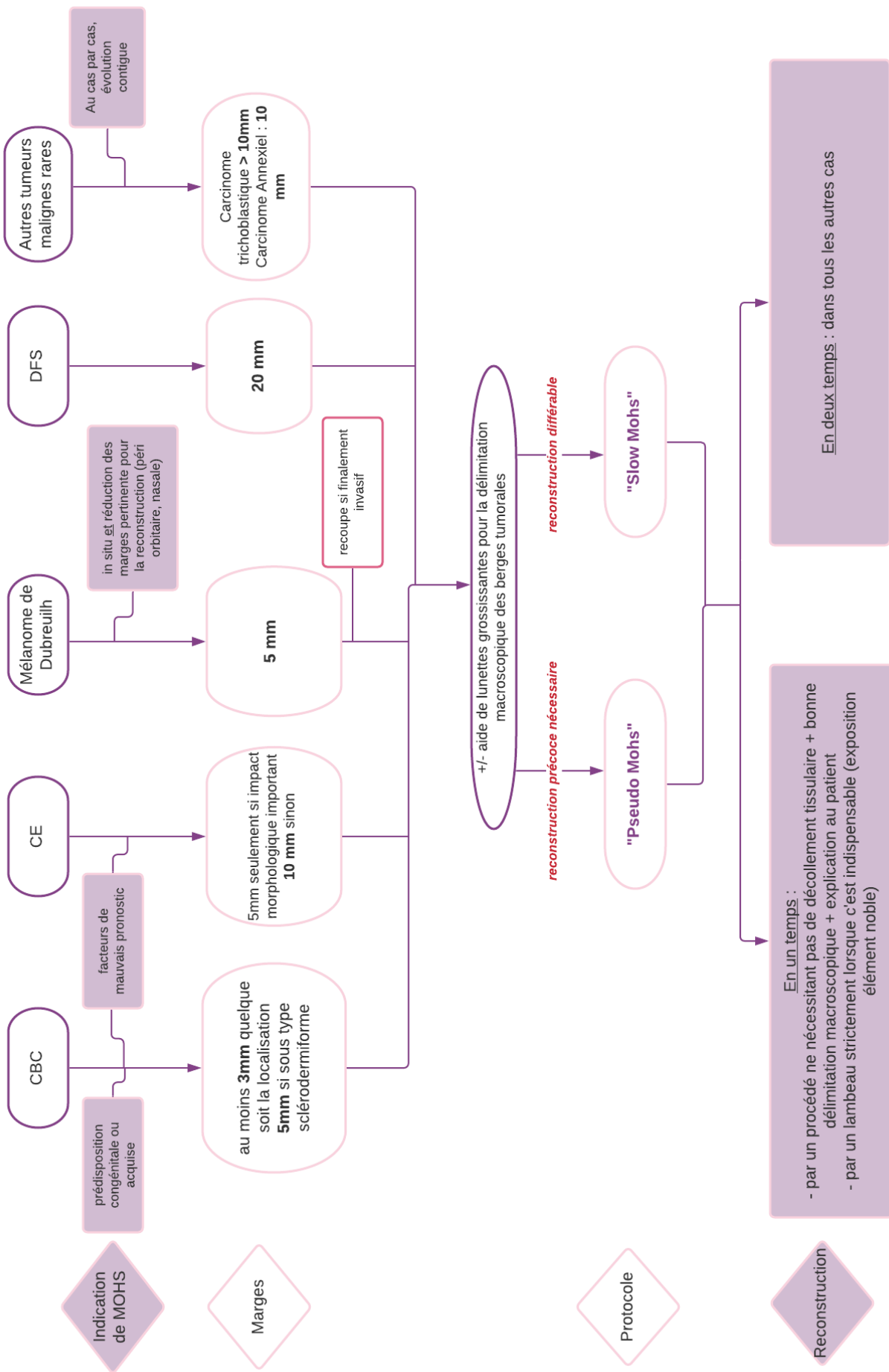


Figure 34 : Algorithme

CONCLUSION

Malgré leur apparition il y a près d'un siècle, les techniques de Mohs dans la prise en charge chirurgicale des tumeurs cutanées demeurent une technique innovante en France. Leurs avantages quant à l'amélioration pronostique et l'épargne tissulaire ont encouragé notre centre à les instaurer en s'adaptant aux contraintes organisationnelles.

Néanmoins, le faible nombre d'études robustes à ce sujet laissait persister un flou concernant l'élargissement des indications ainsi que les marges à adopter.

Notre retour d'expérience au CHRU de LILLE reposant sur une série de plus de 500 patients sur presque 10 ans a permis de préciser les indications de techniques de Mohs pour les principaux types de tumeurs cutanées, en proposant une standardisation des marges et de la temporalité de la reconstruction, afin d'homogénéiser et d'améliorer notre prise en charge.

REFERENCES

1. Item 149 – Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : carcinomes cutanés. *Ann Dermatol Vénéréologie*. nov 2008;135(11):F134-40.
2. Petit T, Wechsler J, Dandurand M, Guillot B, Martel P. Recommandations de l'ANAES pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome basocellulaire. *Ann Pathol*. nov 2004;24:33-4.
3. Fukumoto T, Fukumoto R, Oka M, Horita N. Comparing treatments for basal cell carcinoma in terms of long-term treatment-failure: a network meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. nov 2019;33(11):2050-7.
4. Petit F, Betcher KE, Petit T. La chirurgie micrographique de Mohs : pourquoi ? Pourquoi pas ? *Ann Chir Plast Esthét*. avr 2012;57(2):164-8.
5. Ladda MA, Lynde CW. Mohs Micrographic Surgery: Development of the Technique. *J Cutan Med Surg*. avr 2019;23(2):236.
6. Shriner DL, McCoy DK, Goldberg DJ, Wagner RF. Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol*. juill 1998;39(1):79-97.
7. F. Habib, A. Ly, P.-E. Stoebner. Chirurgies micrographiques. 101016/S0246-0319(19)61426-3. *Dermatologie [61426]*.
8. Veronese F, Boggio P, Tiberio R, Gattoni M, Fava P, Caliendo V, et al. Wide local excision vs. Mohs Tübingen technique in the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: a two-centre retrospective study and literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. déc 2017;31(12):2069-76.
9. Mouriaux F, Stefan A, Coffin-Pichonnet S, Verneuil L, Rousselot P. Quelles marges d'exérèse pour les carcinomes de paupières ? *J Fr Ophtalmol*. févr 2015;38(2):154-8.
10. Sei J-F, Chaussade V, Zimmermann U, Tchakerian A, Clerici T, Franc B, et al. Historique, principes, analyse critique de l'efficacité et indications de la chirurgie micrographique de Mohs. *Ann Dermatol Vénéréologie*. févr 2004;131(2):173-82.
11. Carcinome épidermoïde (spinocellulaire) cutané. Recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 161^e-242^e éd. 2009;
12. van Loo E, Mosterd K, Krekels GAM, Roozeboom MH, Ostertag JU, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10year follow-up. *Eur J Cancer*. nov 2014;50(17):3011-20.
13. Lane JE, Kent DE. Surgical Margins in the Treatment of Nonmelanoma Skin Cancer and Mohs Micrographic Surgery. *Curr Surg*. sept 2005;62(5):518-26.
14. Chaput B, Le Guellec S, Courtade-Saïdi M, Gangloff D, Meresse T, Chavoïn J-P, et al. L'apport des techniques anatomopathologiques en oncodermatologie. *Ann Chir Plast Esthét*. avr 2012;57(2):132-9.
15. Tolkachjov SN, Brodland DG, Coldiron BM, Fazio MJ, Hruza GJ, Roenigk RK, et al. Understanding Mohs Micrographic Surgery. *Mayo Clin Proc*. août 2017;92(8):1261-71.
16. M. Sznajder [1], V. Chaussade [2], U. Zimmermann [3], J.-F. Sei [2], N. Bendersky [1], B. Franc [3], P. Saiag [2]. Coût de la chirurgie micrographique de Mohs dans les carcinomes basocellulaires L'expérience de l'hôpital Ambroise Paré (Boulogne, France). *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* Vol 131, N° 2 - février 2004 pp 150-156.
17. Amici J-M. Prise en charge chirurgicale du carcinome basocellulaire. *Ann Dermatol Vénéréologie*. nov 2018;145:VS12-29.

18. Bulliard J-L, Panizzon RG, Levi F. [Epidemiology of epithelial skin cancers]. *Rev Med Suisse*. 22 avr 2009;5(200):882, 884-8.
19. Wadhera A, Fazio M, Bricca G, Stanton O. Metastatic basal cell carcinoma: a case report and literature review. How accurate is our incidence data? *Dermatol Online J*. 8 sept 2006;12(5):7.
20. Weinstock MA, Bogaars HA, Ashley M, Litle V, Bilodeau E, Kimmell S. Nonmelanoma skin cancer mortality. A population-based study. *Arch Dermatol*. août 1991;127(8):1194-7.
21. Kricger A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? a case-control study in Western Australia. *Int J Cancer*. 8 févr 1995;60(4):489-94.
22. Bresler SC, Padwa BL, Granter SR. Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome (Gorlin Syndrome). *Head Neck Pathol*. juin 2016;10(2):119-24.
23. Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, Gastman BR. What Is the Best Surgical Margin for a Basal Cell Carcinoma: A Meta-Analysis of the Literature: *Plast Reconstr Surg*. oct 2010;126(4):1222-31.
24. Muller FM, Dawe RS, Moseley H, Fleming CJ. Randomized comparison of Mohs micrographic surgery and surgical excision for small nodular basal cell carcinoma: tissue-sparing outcome. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. sept 2009;35(9):1349-54.
25. Kauvar ANB, Cronin T, Roenigk R, Hruza G, Bennett R, American Society for Dermatologic Surgery. Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. mai 2015;41(5):550-71.
26. Cernea SS, Gontijo G, Pimentel ER de A, Tarlé RG, Tassara G, Ferreira JA de SLB, et al. Indication guidelines for Mohs micrographic surgery in skin tumors. *An Bras Dermatol*. oct 2016;91(5):621-7.
27. Newlands C, Currie R, Memon A, Whitaker S, Woolford T. Non-melanoma skin cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. mai 2016;130(S2):S125-32.
28. Cortés-Peralta EC, Garza-Rodríguez V, Vázquez-Martínez OT, Gutiérrez-Villarreal IM, Ocampo-Candiani J. [Mohs micrographic surgery: 27 year experience in the Northeast of Mexico]. *Cir Cir*. août 2017;85(4):279-83.
29. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. sept 2019;118:10-34.
30. Bonerandi J.-J., Monestier S. carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et ses précurseurs. *Dermatologie*, 98-625-A-10. EMC. 2011;
31. Thompson AK, Kelley BF, Prokop LJ, Murad MH, Baum CL. Risk Factors for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Recurrence, Metastasis, and Disease-Specific Death: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. avr 2016;152(4):419-28.
32. Brantsch KD, Meisner C, Schönfish B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol*. août 2008;9(8):713-20.
33. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Hill D, Richards S, Paver R. Cutaneous squamous cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery in Australia I. Experience over 10 years. *J Am Acad Dermatol*. août 2005;53(2):253-60.
34. Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, Selva D. The Australian Mohs database, part II: periocular basal cell carcinoma outcome at 5-year follow-up. *Ophthalmology*. avr 2004;111(4):631-6.

35. Sapijaszko M, Zloty D, Bourcier M, Poulin Y, Janiszewski P, Ashkenas J. Non-melanoma Skin Cancer in Canada Chapter 5: Management of Squamous Cell Carcinoma. *J Cutan Med Surg.* mai 2015;19(3):249-59.
36. Perrot J-L, Trombert Paviot B, Labeille B, Cambazard F. Étude de l'incidence standardisée française et mondiale des mélanomes de type Dubreuilh (Lentigo Malignant Melanoma) dans le département de la Loire de 2004 à 2009. *Ann Dermatol Vénéréologie.* déc 2011;138(12):A283-4.
37. Madjlessi N, Gaudy C, Avril MF, Guillot B, Richard MA, Grob JJ. C91 - Étude comparative des facteurs de risque du lentigo malin de Dubreuilh et des autres mélanomes chez les sujets âgés. *Ann Dermatol Vénéréologie.* oct 2005;132:59.
38. C. Gaudy-Marqueste, S. Monestier, J.-J. Grob. Mélanome. *Dermatologie* [63606] Doi : 101016/S0246-0319(14)63606-2.
39. Le Duff F, Long-Mira E, Lacour J-P, Bahadoran P. Mélanome de Dubreuilh en microscopie confocale. *Ann Dermatol Vénéréologie.* août 2014;141(8-9):560-4.
40. Guillot B, Dalac S, Denis MG, Dupuy A, Emile J-F, De La Fouchardière A, et al. Actualisation des recommandations de prise en charge du mélanome stades I à III. *Ann Dermatol Vénéréologie.* oct 2016;143(10):629-52.
41. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* janv 2019;80(1):208-50.
42. Penel N, El Bedoui S, Robin Y-M, Decanter G. Dermatofibrosarcome : prise en charge. *Bull Cancer (Paris).* nov 2018;105(11):1094-101.
43. Abdel Wahab O, Qassemyar A, Maillet M, Mortier L, Martin de la Salle E, Guerreschi P. Le dermatofibrosarcome chez l'enfant. *Ann Chir Plast Esthét.* avr 2012;57(2):140-6.
44. Foroozan M, Sei J-F, Amini M, Beauchet A, Saiag P. Efficacy of Mohs Micrographic Surgery for the Treatment of Dermatofibrosarcoma Protuberans: Systematic Review. *Arch Dermatol.* 1 sept 2012;148(9):1055.
45. N. Ortonne. Sarcomes cutanés. *Dermatologie* [69434].
46. American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, American Society for Mohs Surgery, Ad Hoc Task Force, Connolly SM, et al. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* oct 2012;38(10):1582-603.
47. NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY (NCCN GUIDELINES) Dermatofibrosarcoma protuberans Version I.2018. 18 sept 2017;
48. Lemos BD, Storer BE, Iyer JG, Phillips JL, Bichakjian CK, Fang LC, et al. Pathologic nodal evaluation improves prognostic accuracy in Merkel cell carcinoma: analysis of 5823 cases as the basis of the first consensus staging system. *J Am Acad Dermatol.* nov 2010;63(5):751-61.
49. Boccara O, Girard C, Mortier L, Bens G, Saiag P, Guillot B. Recommandations du groupe de cancérologie cutanée de la Société française de dermatologie pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome à cellules de Merkel. *Ann Dermatol Vénéréologie.* juin 2011;138(6-7):475-82.
50. Lyhne D, Lock-Andersen J, Dahlstrøm K, Drzewiecki KT, Balslev E, Muhic A, et al. Rising incidence of Merkel cell carcinoma. *J Plast Surg Hand Surg.* déc 2011;45(6):274-80.

51. Boyer JD, Zitelli JA, Brodland DG, D'Angelo G. Local control of primary Merkel cell carcinoma: review of 45 cases treated with Mohs micrographic surgery with and without adjuvant radiation. *J Am Acad Dermatol*. déc 2002;47(6):885-92.
52. O'Connor WJ, Brodland DG. Merkel cell carcinoma. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. mars 1996;22(3):262-7.
53. Pennington BE, Leffell DJ. Mohs micrographic surgery: established uses and emerging trends. *Oncol Williston Park N*. août 2005;19(9):1165-71; discussion 1171-1172, 1175.
54. Lebbe C, Becker JC, Grob J-J, Malvehy J, Del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of Merkel Cell Carcinoma. European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. nov 2015;51(16):2396-403.
55. Seris A, Battistella M, Beylot-Barry M, Dalle S, Mortier L, Lebbé C, et al. Développement, mise en œuvre et objectifs de CARADERM, réseau national cancers cutanés rares – partie carcinomes annexiels. *Ann Dermatol Vénéréologie*. nov 2019;146(11):704-10.
56. Cribier B. Carcinomes annexiels. *EMC - Dermatol*. janv 2006;1(2):1-9.
57. Durbec M, Couloigner V, Tronche S, Albert S, Kanitakis J, Ltaief Boudrigua A, et al. Recommandations de la SFORL (version courte). Bilan d'extension et principes d'exérèse des tumeurs de la face et du cou à point de départ cutané. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale*. déc 2014;131(6):360-9.
58. Romeu M, Foletti JM, Chossegros C, Dales JP, Berbis P, Cribier B, et al. Les tumeurs cutanées malignes à différenciation pileuse de la face et du cuir chevelu : mise au point diagnostique et thérapeutique. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. avr 2017;118(2):95-102.
59. Thomas M, Bruant-Rodier C, Bodin F, Cribier B, Huther M, Dissaux C. De l'intérêt de différencier les carcinomes trichoblastiques (CT) des carcinomes basocellulaires (CBC). À propos de 21 cas. *Ann Chir Plast Esthét*. juin 2017;62(3):212-8.
60. Cochereau D, Battistella M, Morelot Q, Pagès C, Basset-Seguin N, Marco O, et al. Pronostic et risque de rechute locale dans les léiomyosarcomes cutanés sus-aponévrotiques en résection complète. *Ann Dermatol Vénéréologie*. déc 2015;142(12):S453.
61. Péron J, Depaepe L, Decroze D, Jaouen A, Dalle S, Balme B. Fibroxanthome atypique. *Ann Dermatol Vénéréologie*. déc 2014;141(12):786-9.
62. Smeets NWJ, Krekels GAM, Ostertag JU, Essers BAB, Dirksen CD, Nieman FHM, et al. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 13 nov 2004;364(9447):1766-72.
63. O'Halloran L, Smith H, Vinciullo C. Periocular Mohs micrographic surgery in Western Australia 2009-2012: A single centre retrospective review and proposal for practice benchmarks. *Australas J Dermatol*. mai 2017;58(2):106-10.
64. de Eusebio Murillo E, Martín Fuentes A, Ruiz-Salas V, Garcés JR, Miñano Medrano R, López-Estebanz JL, et al. Characterization of Surgical Procedures in the Spanish Mohs Surgery Registry (REGESMOHS) for 2013-2015. *Actas Dermosifiliogr*. nov 2017;108(9):836-43.
65. du Plessis PJ, Leventer M, Krekels G, de Wet JD, Laeuchli S. Outcomes of Mohs Micrographic Surgery at the American Society for Dermatologic Surgery International Traveling Mentorship Program International Mohs Fellowship Recognition Units: A Retrospective Survey of 5889 Cases From South Africa, Romania, and the Netherlands. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2019;45 Suppl 2:S155-62.

66. Aouidad I, Brentano EF, Sei J-F, Clerici T, Zimmermann U, Tchakerian A, et al. Sous évaluation par la biopsie du caractère invasif du mélanome de Dubreuilh : à partir de 92 patients traités chirurgie micrographique (Slow-Mohs) en collerette. *Ann Dermatol Vénéréologie*. déc 2013;140(12):S425.
67. Fargeas C, Funck-Brentano E, Clerici T, Aouidad I, Sei J-F, Chaussade V, et al. Mélanome de Dubreuilh non invasif sur la biopsie : critères anatomopathologiques en faveur de l'invasion sur la pièce opératoire. *Ann Dermatol Vénéréologie*. déc 2014;141(12):S255-6.
68. Lagier J, Freton A, Giacchero D, Delas J, Gastaud P. 015 Influence des recommandations de l'ANAES dans la prise en charge des carcinomes basocellulaires des paupières. *J Fr Ophtalmol*. avr 2009;32:1S22.
69. Schell AE, Russell MA, Park SS. Suggested excisional margins for cutaneous malignant lesions based on Mohs micrographic surgery. *JAMA Facial Plast Surg*. oct 2013;15(5):337-43.
70. Roh MR, Bae B, Chung KY. Mohs' micrographic surgery for dermatofibrosarcoma protuberans. *Clin Exp Dermatol*. déc 2010;35(8):849-52.
71. Chaussade V. Quoi de neuf en dermatologie instrumentale ? *Ann Dermatol Vénéréologie*. déc 2017;144:IVS10-5.
72. Chaput B, Filleron T, Le Guellec S, Meresse T, Courtade-Saïdi M, Grolleau J-L, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: margins reduction using slow-Mohs micrographic surgery. Experience with 35 patients. *Ann Chir Plast Esthet*. août 2014;59(4):219-25.
73. Lowe GC, Onajin O, Baum CL, Otley CC, Arpey CJ, Roenigk RK, et al. A Comparison of Mohs Micrographic Surgery and Wide Local Excision for Treatment of Dermatofibrosarcoma Protuberans With Long-Term Follow-up: The Mayo Clinic Experience. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. janv 2017;43(1):98-106.
74. van der Eerden PA, Prins MEF, Lohuis PJFM, Balm FAJM, Vuyk HD. Eighteen years of experience in Mohs micrographic surgery and conventional excision for nonmelanoma skin cancer treated by a single facial plastic surgeon and pathologist. *The Laryngoscope*. déc 2010;120(12):2378-84.
75. Miladi A, Bingham J. Triage in Mohs micrographic surgery. *J Drugs Dermatol JDD*. mars 2011;10(3):257-9.
76. Schulz A, Daali S, Javed M, Fuchs PC, Brockmann M, Igressa A, et al. Presurgical mapping of basal cell carcinoma or squamous cell carcinoma by confocal laser endomicroscopy compared to traditional micrographic surgery: a single-centre prospective feasibility study. *Eur J Dermatol EJD*. 1 déc 2016;26(6):572-9.
77. Boespflug A, Thomas L, Dalle S. Dermoscopie et lésions mélanocytaires. *EMC Dermatologie 2015*. 10 (2):1-9 [Article 98-105-A-10].
78. Bassas P, Hilari H, Bodet D, Serra M, Kennedy FE, García-Patos V. Evaluation of surgical margins in Basal cell carcinoma by surgical specialty. *Actas Dermosifiliogr*. mars 2013;104(2):133-40.
79. Robinson JK. Use of digital epiluminescence microscopy to help define the edge of lentigo maligna. *Arch Dermatol*. sept 2004;140(9):1095-100.
80. Cerci FB. « Dermohscopy » mapping: correlating dermoscopic findings with histology in Mohs micrographic surgery. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. sept 2018;32(9):e343-4.
81. B. Labeille * , J.-L. Perrot. Microscopie confocale par réflectance (MCR) et tomographie par cohérence optique (OCT) : deux techniques d'imagerie non invasive des cancers cutanés. *EMC - Dermatologie 2020*. 22 (3):1-10 [Article 98-120-A-10].

82. Couty E, Labeille B, Cambazard F, Cinotti E, Biron AC, Douchet C, et al. Utilisation du microscope confocal dans la chirurgie de MOHS des lentigos malins. *Ann Dermatol Vénéréologie*. déc 2017;144(12):S307-8.
83. Couty E, Tognetti L, Labeille B, Douchet C, Habougit C, Couzan C, et al. In vivo reflectance confocal microscopy combined with the « spaghetti technique » for the identification of surgical margins of lentigo maligna: experience in 70 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. sept 2018;32(9):e366-8.
84. Curiel-Lewandrowski C, Williams CM, Swindells KJ, Tahan SR, Astner S, Frankenthaler RA, et al. Use of in vivo confocal microscopy in malignant melanoma: an aid in diagnosis and assessment of surgical and nonsurgical therapeutic approaches. *Arch Dermatol*. sept 2004;140(9):1127-32.
85. Venturini M, Gualdi G, Zanca A, Lorenzi L, Pellacani G, Calzavara-Pinton PG. A new approach for presurgical margin assessment by reflectance confocal microscopy of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. févr 2016;174(2):380-5.
86. Flores ES, Cordova M, Kose K, Phillips W, Rossi A, Nehal K, et al. Intraoperative imaging during Mohs surgery with reflectance confocal microscopy: initial clinical experience. *J Biomed Opt*. juin 2015;20(6):61103.
87. Rajadhyaksha M, Menaker G, Flotte T, Dwyer PJ, González S. Confocal examination of nonmelanoma cancers in thick skin excisions to potentially guide mohs micrographic surgery without frozen histopathology. *J Invest Dermatol*. nov 2001;117(5):1137-43.
88. Wain R a. J, Tehrani H. Reconstructive outcomes of Mohs surgery compared with conventional excision: A 13-month prospective study. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. juill 2015;68(7):946-52.
89. Mortier L, Bertrand N, Basset-Seguín N, Saiag P, Dupuy A, Dalac-Rat S, et al. Vismodégib en traitement néoadjuvant du carcinome basocellulaire localement avancé : premiers résultats de l'essai de phase 2 multicentrique VISMONEO. *Ann Dermatol Vénéréologie*. déc 2018;145(12):S96.
90. Lee CT, Lehrer EJ, Aphale A, Lango M, Galloway TJ, Zaorsky NG. Surgical excision, Mohs micrographic surgery, external-beam radiotherapy, or brachytherapy for indolent skin cancer: An international meta-analysis of 58 studies with 21,000 patients. *Cancer*. 15 2019;125(20):3582-94.
91. Vuyk HD, Lohuis PJ. Mohs micrographic surgery for facial skin cancer. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. août 2001;26(4):265-73.
92. Serra-Guillén C, Llombart B, Nagore E, Guillén C, Requena C, Traves V, et al. Mohs micrographic surgery in dermatofibrosarcoma protuberans allows tumour clearance with smaller margins and greater preservation of healthy tissue compared with conventional surgery: a study of 74 primary cases. *Br J Dermatol*. 2015;172(5):1303-7.
93. Galimberti G, Pontón Montaña A, Ferrario D, Kowalczyk A, Galimberti R. [Mohs micrographic surgery for the treatment of basal cell carcinoma]. *Actas Dermosifiliogr*. déc 2010;101(10):853-7.
94. Chaussade V, Sei J, Zimmermann U, Clerici T, Tchekerian A, Franc B, et al. Améliorations de la chirurgie micrographique de Mohs sur la base de l'expérience du traitement de 235 carcinomes basocellulaires du visage. *Ann Dermatol Vénéréologie*. juin 2005;132(6-7):606-7.
95. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia II. Outcome at 5-year follow-up. *J Am Acad Dermatol*. sept 2005;53(3):452-7.
96. Mosterd K, Krekels GAM, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BAB, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised controlled trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol*. déc 2008;9(12):1149-56.

97. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol.* avr 1989;15(4):424-31.
98. Felton S, Taylor RS, Srivastava D. Excision Margins for Melanoma In Situ on the Head and Neck. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* mars 2016;42(3):327-34.
99. Etzkorn JR, Sobanko JF, Elenitsas R, Newman JG, Goldbach H, Shin TM, et al. Low recurrence rates for in situ and invasive melanomas using Mohs micrographic surgery with melanoma antigen recognized by T cells 1 (MART-1) immunostaining: Tissue processing methodology to optimize pathologic staging and margin assessment. *J Am Acad Dermatol.* mai 2015;72(5):840-50.
100. Valentín-Nogueras SM, Brodland DG, Zitelli JA, González-Sepúlveda L, Nazario CM. Mohs Micrographic Surgery Using MART-1 Immunostain in the Treatment of Invasive Melanoma and Melanoma In Situ. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* juin 2016;42(6):733-44.
101. Kunishige JH, Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for melanoma in situ. *J Am Acad Dermatol.* mars 2012;66(3):438-44.
102. Bricca GM, Brodland DG, Ren D, Zitelli JA. Cutaneous head and neck melanoma treated with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol.* janv 2005;52(1):92-100.
103. Stigall LE, Brodland DG, Zitelli JA. The use of Mohs micrographic surgery (MMS) for melanoma in situ (MIS) of the trunk and proximal extremities. *J Am Acad Dermatol.* nov 2016;75(5):1015-21.
104. Zitelli JA, Brown C, Hanusa BH. Mohs micrographic surgery for the treatment of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* août 1997;37(2):236-45.
105. Nosrati A, Berliner JG, Goel S, McGuire J, Morhenn V, de Souza JR, et al. Outcomes of Melanoma In Situ Treated With Mohs Micrographic Surgery Compared With Wide Local Excision. *JAMA Dermatol.* 01 2017;153(5):436-41.
106. Gattoni M, Tiberio R, Angeli L, Bornacina G, Boggio P, Annali G, et al. Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand : traitement par la technique chirurgicale de Tübingen (31 cas). *Ann Dermatol Vénérologie.* janv 2007;134(1):31-4.
107. Durack A, Gran S, Gardiner Md, Jain A, Craythorne E, Proby C, et al. A 10-year Review of Surgical Management of Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Br J Dermatol.* 29 juin 2020;bjd.19346.
108. Malan M, Xuejingzi W, Quan SJ. The efficacy of Mohs micrographic surgery over the traditional wide local excision surgery in the cure of dermatofibrosarcoma protuberans. *Pan Afr Med J [Internet].* 2019 [cité 2 juill 2020];33. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/33/297/full/>
109. Paradisi A, Abeni D, Rusciani A, Cigna E, Wolter M, Scuderi N, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: wide local excision vs. Mohs micrographic surgery. *Cancer Treat Rev.* déc 2008;34(8):728-36.
110. Turner RJ, Leonard N, Malcolm AJ, Lawrence CM, Dahl MG. A retrospective study of outcome of Mohs' micrographic surgery for cutaneous squamous cell carcinoma using formalin fixed sections. *Br J Dermatol.* avr 2000;142(4):752-7.
111. Amthor Croley JA. Current controversies in mohs micrographic surgery. *Cutis.* oct 2019;104(4):E29-31.
112. Narayanan K, Hadid OH, Barnes EA. Mohs micrographic surgery versus surgical excision for periocular basal cell carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 déc 2014;(12):CD007041.
113. Wavreille O, Martin De Lassalle E, Wavreille G, Mortier L, Martinot Duquennoy V. Facteurs de risques histologiques des carcinomes basocellulaires de la face : à propos d'une série de 184 cas. *Ann Chir Plast Esthét.* déc 2012;57(6):542-8.

114. Murray C, Sivajohanathan D, Hanna TP, Bradshaw S, Solish N, Moran B, et al. Patient indications for Mohs micrographic surgery: a clinical practice guideline. *Curr Oncol Tor Ont.* 2019;26(1):e94-9.
115. Bowen GM, White GL, Gerwels JW. Mohs micrographic surgery. *Am Fam Physician.* 1 sept 2005;72(5):845-8.
116. Whalen J, Leone D. Mohs micrographic surgery for the treatment of malignant melanoma. *Clin Dermatol.* déc 2009;27(6):597-602.
117. Phan K, Loya A. Mohs micrographic surgery versus wide local excision for melanoma in situ: analysis of a nationwide database. *Int J Dermatol.* juin 2019;58(6):697-702.
118. Chin-Lenn L, Muryinka T, McKinnon JG, Arlette JP. Comparison of outcomes for malignant melanoma of the face treated using Mohs micrographic surgery and wide local excision. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* nov 2013;39(11):1637-45.
119. Moehrle M, Dietz K, Garbe C, Breuninger H. Conventional histology vs. three-dimensional histology in lentigo maligna melanoma. *Br J Dermatol.* mars 2006;154(3):453-9.
120. Hou JL, Reed KB, Knudson RM, Mirzoyev SA, Lohse CM, Frohm ML, et al. Five-Year Outcomes of Wide Excision and Mohs Micrographic Surgery for Primary Lentigo Maligna in an Academic Practice Cohort: *Dermatol Surg.* févr 2015;41(2):211-8.
121. Kwon S-Y, Miller SJ. Mohs surgery for melanoma in situ. *Dermatol Clin.* avr 2011;29(2):175-83, vii-viii.
122. Ellison PM, Zitelli JA, Brodland DG. Mohs micrographic surgery for melanoma: A prospective multicenter study. *J Am Acad Dermatol.* sept 2019;81(3):767-74.
123. Bienert TN, Trotter MJ, Arlette JP. Treatment of cutaneous melanoma of the face by Mohs micrographic surgery. *J Cutan Med Surg.* févr 2003;7(1):25-30.
124. Hanson J, Demer A, Liszewski W, Foman N, Maher I. Improved overall survival of melanoma of the head and neck treated with Mohs micrographic surgery versus wide local excision. *J Am Acad Dermatol.* janv 2020;82(1):149-55.
125. Ratner D, Thomas CO, Johnson TM, Sondak VK, Hamilton TA, Nelson BR, et al. Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Results of a multiinstitutional series with an analysis of the extent of microscopic spread. *J Am Acad Dermatol.* oct 1997;37(4):600-13.
126. Commentaire de l'article : "Vers une réduction des marges latérales dans les dermatofibrosarcomes de Darier et Ferrand ? Etude rétrospective de 34 cas. *Ann Chir Plast Esthét.* juin 2005;50(3):186-8.
127. Lee SH, Oh Y, Nam KA, Oh B, Roh MR, Chung KY. Mohs micrographic surgery for dermatofibrosarcoma protuberans: comparison of frozen and paraffin techniques. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* déc 2018;32(12):2171-7.
128. Tolkachjov SN, Kelley BF, Alahdab F, Erwin PJ, Brewer JD. Atypical fibroxanthoma: Systematic review and meta-analysis of treatment with Mohs micrographic surgery or excision. *J Am Acad Dermatol.* nov 2018;79(5):929-934.e6.
129. Su C, Nguyen KA, Bai HX, Christensen SR, Cao Y, Tao Y, et al. Comparison of Mohs Surgery and Surgical Excision in the Treatment of Localized Sebaceous Carcinoma. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* 2019;45(9):1125-35.
130. Zhou C, Wu F, Chai P, Shi Y, Ye J, Shi X, et al. Mohs micrographic surgery for eyelid sebaceous carcinoma: A multicenter cohort of 360 patients. *J Am Acad Dermatol.* juin 2019;80(6):1608-1617.e1.

131. Singh B, Qureshi MM, Truong MT, Sahni D. Demographics and outcomes of stage I and II Merkel cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery compared with wide local excision in the National Cancer Database. *J Am Acad Dermatol*. juill 2018;79(1):126-134.e3.
132. Flohil SC, van Lee CB, Beisenherz J, Mureau M a. M, Overbeek LIH, Nijsten T, et al. Mohs micrographic surgery of rare cutaneous tumours. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. août 2017;31(8):1285-8.
133. Le ST, Kamal HY, Khachemoune A. Mohs micrographic surgery for cutaneous malignancies: A focus review of its indications in pediatric age groups. *Pediatr Dermatol*. juill 2018;35(4):434-40.
134. Mahé E, Sei J-F, Chaussade V, Di Lucca-Chrisment J, Serra M, Tchakerian A, et al. Chirurgie micrographique de Mohs dans le dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand de l'enfant. *Arch Pédiatrie*. août 2011;18(8):885-8.
135. Boukari F, Butori C, Cardot-Leccia N, David S, Sillard L, Lacour J-P. Histiocytofibrome atypique chez une enfant. *Ann Dermatol Vénérologie*. avr 2014;141(4):279-84.

ANNEXES



Lésion initiale de carcinome épidermoïde de la pyramide nasale



Récidive tumorale avec infiltration osseuse maxillaire et orbitaire



Geste chirurgical maximaliste avec couverture par lambeau libre antéro latéral de cuisse

Annexe 1 : Patient 1



Annexe 2 : Patient 2



Annexe 3 : Patient 3



Annexe 4 : Patient 4



Annexe 5 : Patient 5



Annexe 6 : Patient 6

Questionnaire	Nombre de cas	Type histologique (nombre)
Paupière	22	CBC infiltrant (10) CBC nodulaire (11) Mélanome de Dubreuilh (1)
Canthus	20	CBC infiltrant (12) CBC nodulaire (8)
Dorsum et apex nasal	20	CBC infiltrant (7) CBC sclérodermique (5) CBC nodulaire (4) CBC superficiel (1) Carcinome épidermoïde (3)
Aile nasale	31	CBC infiltrant (22) CBC nodulaire (5) CBC sclérodermique (1) CBC non typable (1) Mélanome de Dubreuilh (1) Carcinome épidermoïde (1)
Joue et sillons naso-géniaux	18	CBC infiltrant (10) CBC nodulaire (2) CBC sclérodermique (1) Carcinome trichoblastique (2) Mélanome de Dubreuilh (1)
Lèvre	11	CBC infiltrants (7) CBC sclérodermique (2) Carcinome trichoblastique (1) Carcinome épidermoïde (1)
Dermatofibrosarcomes	13	8 DFS du tronc, 2 DFS du membre supérieur, 2 DFS du scalp, 1 DFS du membre inférieur
Autres localisations	9	Mélanome de Dubreuilh (1) Léiomyosarcome (1) Carcinome annexiel (1) CBC nodulaire (3) CBC infiltrant (2) Carcinome apocrine (1)

Annexe 7 : Descriptif des questionnaires

TABLE DES FIGURES

Figure 1 Principe général de la chirurgie micrographique de Mohs [7].....	10
Figure 2 Technique du "Muffin"[7] Figure 3 Technique du "gâteau"[7]	12
Figure 4 Carcinome basocellulaire nodulaire	22
Figure 5 Carcinome basocellulaire superficiel.....	22
Figure 6 Carcinome basocellulaire sclérodermiforme.....	23
Figure 7 Carcinome Basocellulaire (HES, x100) : amas de cellules basaloïdes entourés d'un artéfact de rétraction (flèche)	24
Figure 8 Carcinome Basocellulaire sclérodermiforme (HES, x200) : travées tumorales infiltrantes mal délimitées	25
Figure 9 Carcinome Basocellulaire sclérodermiforme (HES, x200) : engainement nerveux par une travée tumorale (flèche)	25
Figure 10 Zone "H" à haut risque de récurrence [13].....	26
Figure 11 Bourgeons faciaux de la 3 ^{ème} à la 12 ^{ème} semaine embryonnaire	26
Figure 12 Kérato-acanthome, aspect en "tomate farcie"	31
Figure 13 Carcinome épidermoïde du tragus.....	31
Figure 14 Carcinome épidermoïde (HES x200) : globule de kératinisation (flèche) entouré de cellules moyennement différenciées	32
Figure 15 Mélanome de Dubreuilh palpébro – jugal	36
Figure 16 Mélanome de Dubreuilh (HES x 100) : prolifération tumorale en thèques, difficulté de différencier une extension tumorale latérale d'un lentigo sur fond d'élastose (étoile)	36
Figure 17 Mélanome de Dubreuilh : immunomarquage	37
Figure 18 Dermatofibrosarcome du scalp occipital	39
Figure 19 Dermatofibrosarcome : fusées tumorales fines perpendiculaires et parallèles à l'épiderme (flèches).....	39
Figure 20 Dermatofibrosarcome : marquage immuno histochimique CD34 +	40
Figure 21 Exemple de photographie type avec en marge rouge la réduction de marges, et en marge bleue la marge conventionnelle	47
Figure 22 : Evolution du nombre d'indications de technique de Mohs en fonction des années.....	50
Figure 23 : Répartition des types histologiques	51
Figure 24 Schéma de la densité de répartition corporelle des différents types histologiques.....	53
Figure 25 Proportion en % des stades TNM des principaux types histologiques.....	55
Figure 26 Répartition des types de reconstruction pour chaque type histologique en %.....	59
Figure 27 : Exemple de reconstruction par cicatrisation dirigée dans le cadre de la prise en charge d'un carcinome basocellulaire du canthus interne droit	60
Figure 28 : Exemple de reconstruction par greffe de peau totale dans le cadre de la prise en charge d'un mélanome de Dubreuilh du dorsum nasal	61
Figure 29 : Exemple de reconstruction par greffe composite prélevée aux dépens de l'hélix homolatérale dans le cadre de la prise en charge d'un carcinome basocellulaire de l'aile nasale gauche	62
Figure 30 : Exemple de reconstruction par lambeau frontal avec armature cartilagineuse après exérèse transfixiante d'un carcinome épidermoïde de l'aile nasale gauche	63
Figure 31 Nombre de cas par période de suivi	65
Figure 32 : Evaluation en fonction des localisations	67
Figure 33 : Evaluation en fonction des types histologiques	68
Figure 34 : Algorithme.....	89

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Taux de récurrence entre 2 et 5 ans en fonction de la marge chirurgicale prise	28
Tableau 2 : Comparaison des principales recommandations internationales de Mohs dans le CBC	29
Tableau 3 : Classification pronostique des carcinomes épidermoïdes[11].....	33
Tableau 4 : Grille d'évaluation de l'impact morphologique	48
Tableau 5 : Répartition de types et sous types histologiques.....	52
Tableau 6 : Répartition des différentes localisations en fonction des types histologiques.....	54
Tableau 7 : Tailles et surfaces médianes en fonction des types histologiques	54
Tableau 8 : Médiane de marge initiale et de marge finale en fonction des types histologiques	56
Tableau 9 : Nombre de reprises chirurgicales pour avoir une exérèse complète par sous type histologique.....	58
Tableau 10 : Descriptif des cas de reconstruction en un temps par lambeau	65
Tableau 11 : Descriptif des cas de récurrences	66
Tableau 12 : Principales données de la littérature sur les taux de récurrence après technique de Mohs dans le traitement des carcinomes basocellulaires.....	80
Tableau 13 : Principales données de la littérature sur les taux de récurrence après technique de Mohs dans le traitement des mélanomes in situ	80
Tableau 14 : Principales données de la littérature sur les taux de récurrence après technique de Mohs dans le traitement des dermatofibrosarcomes.....	81
Tableau 15 : Principales données de la littérature sur les taux de récurrence après technique de Mohs dans le traitement des carcinomes épidermoïdes.....	82

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Patient 1	103
Annexe 2 : Patient 2	104
Annexe 3 : Patient 3	104
Annexe 4 : Patient 4	105
Annexe 5 : Patient 5	105
Annexe 6 : Patient 6	106
Annexe 7 : Descriptif des questionnaires.....	107

AUTEUR : KHADDAJ Line

Date de soutenance : 22 janvier 2021

Titre de la thèse : Prise en charge des tumeurs cutanées selon les techniques de Mohs au CHRU de LILLE :

retour sur 10 ans d'expérience et précisions des indications

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : *Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique*

DES + spécialité : *Chirurgie générale, Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique*

Mots-clés : **tumeurs cutanées, chirurgies micrographiques, Mohs.**

Contexte : Les tumeurs cutanées sont les cancers les plus fréquents chez l'adulte. Ils se développent, s'étendent et récidivent le plus souvent de par leurs extensions. L'exérèse de ces dernières est indissociable de l'objectif d'exérèse d'une tumeur cutanée maligne. Elles sont classiquement examinées histologiquement par des coupes de quelques microns d'épaisseur ne permettant d'étudier au final qu'environ 1% de la pièce opératoire. Ceci génère donc l'obligation prudentielle d'y associer des marges de sécurité qui sont un compromis entre le taux de guérison et l'épargne de peau saine péri tumorale. Les techniques de Mohs, introduites au CHRU de Lille en janvier 2011, permettent une analyse exhaustive des berges associée à une réduction du sacrifice des tissus sains. L'objectif de ce travail était d'effectuer une revue de ces presque 10 ans d'expérience, avec une évaluation de notre pratique, afin d'éclairer les indications de cette technique à la lumière de la littérature.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude monocentrique rétrospective incluant tous les patients ayant bénéficié d'une technique de Mohs depuis son instauration au CHRU de Lille en janvier 2011 jusque janvier 2020. Le recueil de données concernant les détails de la prise en charge était effectué sur dossiers. Une évaluation de l'impact morphologique de la réduction des marges par huit chirurgiens plasticiens était effectuée sur photographie.

Résultats : 548 cas étaient inclus dans notre étude dont 74% de carcinomes basocellulaires, 8% de carcinomes épidermoïdes, 8% de mélanomes, 5% de dermatofibrosarcomes, 4% d'autres tumeurs malignes rares et 1% de tumeurs bénignes. Il existait un écart entre la marge initiale et la marge finalement nécessaire interpellant pour le carcinome épidermoïde (5mm [5 ;10] vs 10mm[5 ;10]) et significatif pour le carcinome trichoblastique (4,5mm[3 ;5] vs 15mm[10 ;15]). La surface de résection était significativement plus souvent diminuée pour les tumeurs situées dans les zones péri orbitaires et nasales ($p=0,020$). L'exérèse était histologiquement complète en un seul temps opératoire dans 70% des cas. La localisation nasale et périorbitaire, un antécédent prédisposant et une surface tumorale importante augmentaient significativement le risque d'exérèse incomplète ($p=0,003$; $p=0,003$; $p=0,032$). Le suivi moyen était de 36,3 mois. L'évaluation de l'impact morphologique a porté sur 144 cas. Les localisations nasales et périorbitaires ainsi que les membres (dans la prise en charge des dermatofibrosarcomes), étaient les zones où la réduction des marges avait un impact cliniquement significatif.

Conclusion :

Les données de notre travail ont permis de préciser les indications de la technique de Mohs pour les principaux types de tumeurs cutanées, en standardisant les marges initiales de sécurité et la temporalité de la reconstruction, afin d'homogénéiser et d'améliorer notre prise en charge.

Composition du Jury :

Président :

Madame le Professeur Véronique MARTINOT - DUQUENNOY

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Laurent MORTIER

Monsieur le Professeur Pierre GUERRESCHI

Madame le Docteur Elisabeth MARTIN - DELASSALLE

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Clotilde CALIBRE