

Université Mohammed Ben Abdellah  
Faculté de Médecine et de Pharmacie  
– Fès –



**APPLICATION DE L'EXAMEN EXTEMPORANE POUR LA  
VERIFICATION DES MARGES D'EXERERE  
CHIRURGICALE DANS LES CARCINOMES  
BASOCELLULAIRES A HAUT RISQUE DE RECIDIVE OU  
RECIDIVES.**

*Expérience de CHU Hassan II de Fès*

Mémoire de fin d'étude de spécialité  
Spécialité : Anatomie Pathologique

Dr Idrissi Serhrouchni Karima

Rapporteur : Pr TAOUFIQ HARMOUCH

Année Universitaire 2013–2014

# Sommaire

RESUME.....	1
INTRODUCTION ET OBJECTIF DU TRAVAIL.....	2

## PREMIERE PARTIE : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Chirurgie micrographique du Mohs (CMM).....	6
I. 1. Historique.....	6
I. 2. Bases conceptuelles et aspects techniques.....	9
I. 3. Réalisation pratique de la CMM.....	12
I. 4. Lecture critique de la littérature.....	18
I. 5. Les indications de la CMM.....	20
I. 5. a. Les indications carcinologiques.....	21
I. 5. b. Les indications topographiques.....	29
II. Evaluation et coût de la chirurgie micrographique .....	30
III. Inconvénients de la technique de <b>Mohs</b> .....	30

## DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE

I. Introduction.....	32
II. But de travail.....	32
III. Matériels et méthodes.....	33
III. 1. Type et période d'étude .....	33
III. 2. Collecte des cas.....	33
III.2.a. Le temps opératoire.....	34
III.2.b. Le temps d'étude au laboratoire.....	35
III.3. Saisie des données.....	39

## TROISIEME PARTIE : RESULTATS ET DISCUSSION

I. Etude descriptive.....	41
I. 1. Répartition selon le sexe.....	41
I. 2. Répartition selon l'âge.....	42
I. 3. Répartition selon le phototype.....	43
I. 4. Répartition selon le type histologique.....	43
I. 5. Répartition selon le siège.....	44
I. 6. Répartition selon le diamètre.....	45
I. 7. Répartition des CBC selon le caractère primitif ou récidivant .....	46
I. 8. Etapes supplémentaires de CMM.....	48
I. 8.a. Etapes supplémentaires de CMM pour avoir une exérèse complète en fonction du sexe.....	48
I. 8. b. Etapes supplémentaires de CMM pour avoir une exérèse complète en fonction de l'âge.....	48
I. 8. c. Etapes supplémentaires de CMM pour avoir une exérèse complète en fonction du type histologique.....	50
II. Etude analytique.....	51
II. 1. Positivité des marges chirurgicales dans les carcinomes basocellulaire récidivés.....	51
II. 2. Positivité des marges chirurgicales en fonction du siège.....	52
II. 3. Positivité des marges chirurgicales en fonction du diamètre.....	53
II. 4. Concordance entre les résultats de l'examen extemporané et l'histologie standard.....	54
II. 5. Comparaison entre la lecture de l'examen extemporané avec une coloration HES par rapport au bleu de toluidine .....	55
II. 6. Résultats cosmétiques et récurrence après CMM.....	56
II. 7. Coût-efficacité de la chirurgie de Mohs.....	58
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	60
REFERENCE.....	62

## **Résumé**

### **Objectifs :**

Dans l'optique d'optimiser le cout et d'améliorer la qualité du service des soins au sein du CHU Hassan II, le service d'anatomie pathologie ne cesse d'introduire et d'intégrer de nouvelles techniques.

Notre travail, consiste d'abords à étudier et à mettre en œuvre la technique de Mohs, ensuite de montrer et valider à travers les résultats obtenus l'intérêt que peut apporter ladite technique pour l'obtention d'une exérèse complète dans les carcinomes basocellulaires à haut risque de récidence ou récidivants.

### **Matériels et méthodes :**

Notre protocole adapté de la technique décrite par Mohs et al. permet un contrôle histologique extemporané de la totalité de la marge d'exérèse chirurgicale. 19 patients sélectionnés ont bénéficié de cette chirurgie.

### **Résultats :**

Le temps moyen de l'intervention était de 90min, un seul cas de faux négatif était observé. Le résultat esthétique et fonctionnel était bon sans nécessité de reprise chirurgicale.

### **Conclusion :**

La CMM est une méthode chirurgicale sûre et reproductible, fondée sur un travail d'équipe, et adaptée pour le traitement des CBC à haut risque de récidence. Les résultats esthétiques et fonctionnels sont satisfaisants. Le taux de récidence à 5 ans est 10 fois inférieur à toutes les autres méthodes.

# **INTRODUCTION ET OBJECTIF DU TRAVAIL**

Le CHU Hassan II de Fès a le privilège d'introduire la technique de la chirurgie micrographique de Mohs (CMM) au Maroc et il est le seul à la pratiquer aussi bien au Maroc qu'aux pays Maghrébins.

L'application de l'examen extemporané à la vérification des marges chirurgicales dans le traitement des carcinomes basocellulaires, en particulier les formes agressives à haut risque de récurrence ou récidivés, est désormais possible avec cette technique. La CMM est fondée sur un travail d'équipe, qui nécessite une formation spécialisée d'anatomopathologistes et de chirurgiens dermatologues.

L'objectif de cette technique est de diminuer au maximum le risque de récurrence des tumeurs cutanées tout en sacrifiant un minimum du tissu sain, surtout dans les régions délicates comme le visage, et où un nombre réduit de coupes histologiques suffit pour visualiser la totalité de la tranche de section. Elle permet d'obtenir les meilleurs résultats thérapeutiques et son utilisation déborde le cadre des carcinomes, et de nombreuses autres tumeurs malignes peuvent bénéficier de cette avancée thérapeutique majeure.

Ce travail est une étude prospective de 19 cas traités par cette technique au CHU Hassan II de Fès durant une période de 2 ans s'étalant du mois de Janvier 2011 au mois de Décembre 2013, elle a pour objectif de:

- Mieux connaître cette technique pour faciliter son intégration,
- Montrer les conditions de sa réalisation,
- Discuter son apport dans l'obtention d'une exérèse complète dans les carcinomes basocellulaires à haut risque de récurrence ou récidivants.

- Valider la technique de chirurgie micrographique de Mohs dans la prise en charge des carcinomes basocellulaires à haut risques de routine et prouver son intérêt.

**PREMIERE PARTIE :**  
**PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

## I. CHIRURGIE MICROGRAPHIQUE DE MOHS (CMM).

### I.1. Historique

Au début des années trente, Frédéric **Mohs**, alors assistant de recherche en cancérologie à l'Université de Wisconsin expérimente diverses solutions chimiques injecté localement dans les tumeurs cutanées de rat pour tenter d'obtenir une inhibition tumorale.

Lors de l'analyse histologique de tumeurs réséquées après injection de chlorure de zinc à 20 %, il observe avec surprise une qualité de conservation des tissus identique à celle observée après excision chirurgicale classique et fixation pour examen anatomopathologique habituel. Cette "fixation" *in situ* lui fait alors envisager la possibilité d'exérèses par couches horizontales cartographiées successives jusqu'à l'ablation complète de la tumeur. Il publie en 1941 son premier article sur une série de 440 patients traités par cette nouvelle technique qu'il dénomme logiquement « Chemosurgy » [1]. Il s'agit alors d'une technique particulière puisque une seule couche, que nous désignerons ici par terme de « galette », peut être prélevée chaque jour après application, durant la nuit précédente, de cette pâte au chlorure de zinc. Les interventions peuvent se prolonger plusieurs jours en fonction du nombre de galettes nécessaires à l'exérèse complète de la tumeur. De plus, la réparation est toujours faite en cicatrisation dirigée, la phase détersion de la fixation chimique empêche en effet une réparation chirurgicale immédiate par lambeau ou par greffe.

En 1953, à l'occasion d'un film reportage qu'il effectue, la tumeur palpébrale qu'il doit traiter dépasse latéralement la zone préalablement fixée chimiquement. Pour respecter les contraintes du temps imposées par le

reportage, il pratique une anesthésie locale de la zone tumorale résiduelle et effectue à la fin de son intervention l'exérèse d'un tissu frais. Ces fragments sont examinés en extemporané après cryosection. C'est la deuxième phase, décisive de la technique. Ses élèves, Tromvitch et Stegemen, ont développé une méthode sur tissu frais qui a supplanté la technique élaborée par Mohs. Ils ont publié cette avancée dans les Archives of dermatology en 1974. L'article relate le traitement de 102 carcinomes baso-cellulaires (CBC) chez 85 patients avec une technique dénommée « microscopically controlled excision, fresh tissue technique » [2].

En 1985, pendant le congrès annuel de l'Académie Américaine de Dermatologie, le nom de la technique est modifié. Le prélèvement sur tissu frais congelé est devenu largement majoritaire par rapport à la fixation *in situ* : la chirurgie micrographique de Moh's (Mohs micrographic surgery) (CMM) est le terme désormais officiel. En 1995, cette même académie publie dans son journal ses recommandations sur la technique [3,4,5,6].

Actuellement, chaque grande ville Américaine possède plusieurs centres de CMM et l'utilisation de cette modalité thérapeutique a augmenté significativement par 400% de 1995 à 2009 [AAD/ACMS].

La technique est diffusée dans de nombreux pays européens, même ceux à système de santé considéré contraint (Grande Bretagne) ou moins développés. La France est un pays où cette avancée thérapeutique est apparue tardivement, probablement en raison de l'absence de cotation spécifique. La recherche du mot clé « Mohs Surgery » dans Medline fait apparaître 1186 références au premier janvier 2007 et la plus part sont des études médico-économiques ou de comparaison de variantes techniques de

la méthode. Il s'agit trop rarement d'études comparatives de méthodologie correcte permettant de savoir si ces nouvelles techniques apportent ou non un bénéfice clair pour le malade en terme de risque de récurrence ou de survie [7].

A partir de 2007 au 2013 plusieurs études sont publiées dans différents pays (tableau 1).

Tableau 1 : Etudes publiées à propos de la CMM depuis 2007 jusqu'au 2013

<b>Pays</b>	<b>Année publication</b>	<b>Période d'étude</b>	<b>Nombre des cas randomisés</b>	<b>Objectif du travail</b>
l'hôpital Ambroise Paré, France [8]	2007	Janvier 1997 au Décembre 2002	119 cas de carcinomes basocellulaires	Application de la CMM dans la vérification des marges d'exérèse dans les CBC à haut risque de récurrence ou récidivés.
Australie [9]	2011	3 mois en 2009	100 cas de carcinomes basocellulaires	Concordance entre l'examen extemporané et le contrôle dans une CMM
Italie [10]	2012	Décembre 1992-Janvier 2006	350 cas de carcinomes basocellulaires	Evaluation de taux de récurrence après CMM dans CBC primaire et CBC récidivant
Pays-Bas [11]	2012	Janvier 2006-Décembre 2009	1464 cas de carcinomes basocellulaires	Indications et facteurs prédictifs de récurrence de CBC après une CMM
Allemand [12]	2011	1999-2004	52660 cas de cancers cutanés (non mélaniques et mélaniques)	Place de CMM dans la prise en charge des cancers de la peau en Allemand
États-Unis [13]	2012	2006-2012	267 cas des cancers cutanés (69 cas de carcinomes basocellulaires)	Convenance de la CMM dans le traitement des cancers cutanés et la nécessité de la mise au point continue des indications de cette technique

## I.2. Bases conceptuelles et aspects techniques :

Le CBC est bien évidemment une tumeur non métastasiante, mais récidivante avec potentiel invasif local. La récurrence après une exision complète du CBC est de 30 % à 50% [14].

Dans les tumeurs cutanées malignes à haut risque de récurrence, il existe une extension tumorale infraclinique, invisible à la surface de la peau, ce qui explique l'exérèse incomplète par chirurgie classique dans 1/3 des cas [14]. Cette extension se fait latéralement mais également en profondeur sur un mode tridimensionnel, non concentrique, asymétrique autour de la tumeur et finalement tout à fait imprévisible dans certaines tumeurs infiltrantes. La tumeur peut envahir des filets nerveux et s'étendre le long de leur axe, en particulier dans les carcinomes spino-cellulaires, longer un cartilage ou le périoste, pénétrer profondément la peau entre les plans de fusions embryonnaires, comme le suggère l'invasion profonde observée dans les localisations médiofaciales, canthales et alo-narinaires en particulier.

Cette extension dans la peau péri-tumorale apparemment normale suscite dès lors la question superbement posée par Ackerman en 1983 à propos des mélanomes : « **How wide and deep is wide and deep enough ?** » [15], c'est-à-dire combien large et combien profond est suffisamment large et suffisamment profond pour être assuré de l'exérèse complète de la tumeur : la CMM permet en principe d'y répondre idéalement.

Au cours de l'exérèse chirurgicale classique d'une tumeur cutanée, l'ignorance de l'extension réelle de la tumeur (en l'absence de l'imagerie préopératoire fiable) impose en effet une marge de sécurité. Cette marge de sécurité pose quelques problèmes :

1. D'une part, cette marge de sécurité s'ajoute au diamètre tumoral de façon concentrique autour de la tumeur alors que l'extension infraclinique est souvent asymétrique en fonction des voies de pénétration tumorale ;
2. d'autre part, la dimension de cette marge est compromise statistiquement entre les taux de guérison obtenus et l'économie de peau saine péri-tumorale :
  - **insuffisante**, elle implique un risque de récurrence, en fonction des foyers tumoraux résiduels, la récurrence n'étant qu'une récurrence marginale.
  - **excessive**, elle implique un sacrifice inutile de la peau saine.
  - **Suffisante**, elle est parfois difficilement compatible avec un bon résultat cosmétique ou fonctionnel, en particulier dans les localisations faciales très fréquemment en cause dans les carcinomes.

Par ailleurs, la technique de macroscopie utilisée au laboratoire d'anatomopathologie influe fortement sur la fiabilité de la réponse « exérèse complète ». Ainsi une exérèse dite complète en histologie standard ne signifie pas avec certitude que la lésion a été enlevée en totalité car la totalité des marges n'est pas visualisée.

– La macroscopie « en croix » (fig. 1a) est la moins performante : une infime partie des berges y est visible lors des coupes microscopiques ce qui est largement insuffisant.

– La macroscopie par la méthode des coupes sériées utilisée en routine permet d'examiner la pièce à partir de tranches perpendiculaires à son grand axe. Ces coupes en « pain de mie » seraient idéales si elles étaient vraiment réalisées en série, en « débitant » l'ensemble de la pièce en coupes de 5 microns. Il faudrait alors lire une plusieurs centaines de lames, ce qui est

économiquement impossible. En pratique, seules quelques sont examinées et extension infraclinique peut passer inaperçue (Fig. 1b). Si 20 coupes sont lues sur une pièce de 1 centimètre, 100 microns de berges sont visualisés : on peut donc estimer à 1% les berges tumorales visualisées en pratique.

– Breuninger (Fig. 1c) a proposé des coupes latérales et profondes à la périphérie de la pièce pour améliorer la visualisation des marges [16]. Cette amélioration permet un meilleur contrôle des berges mais en pratique ne peut être réalisée que sur des pièces suffisamment importantes.

– Seule, la CMM permet de visualiser parfaitement la totalité des marges comme nous allons le voir par la suite.

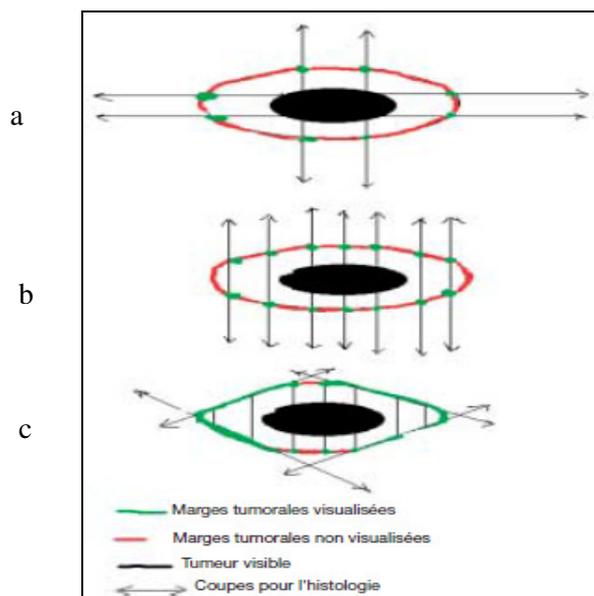


Figure 1: technique de coupe macroscopique de tumeurs cutanées : en haut, coupes en croix, au milieu, coupes sériées, en bas, examen des marges et coupes sériées. Les bords de la pièce effectivement analysée sur les coupes sont marqués en vert ceux non vus en rouge (dessin original J.F. Sei)

### **I.3. Réalisation pratique de la CCM.**

Plusieurs variantes de la technique existent, elles suivent toutes le même principe général. Nous détaillons ici la méthode utilisée dans ce travail. La figure 2 schématise la première étape d'une CMM.

Le dermatologue photographie la lésion puis marque au feutre les limites de l'exérèse chirurgicale [14]. L'intervention a lieu sous anesthésie locale à la Xilocaine adrénalinée 1%, les berges visibles de la tumeur sont mieux appréciées par l'étirement de la peau autour de la tumeur qui fait saillir les reliefs sous jacents. Les limites en sont dessinées au crayon dermatographique et la partie exophytique de la tumeur est d'abord enlevée avec de très faibles marges latérales et profondes « debulking ».

Cette pièce est confiée à l'examen histologique habituel. L'exérèse va se faire en suite par couches minces successives, réalisant des « galettes » cutanées.

La première galette est prélevée sur l'ensemble de la perte de substance (PDS) créée par l'ablation de la tumeur visible. Le bistouri incise la peau à 2 mm du bord de la PDS selon un angle de 45° par rapport à la surface de la peau puis est horizontalisé, pour permettre d'obtenir une galette d'épaisseur constante de 1 à 2 mm. La galette obtenue est fixée à l'aide d'aiguilles sur une plaque de polystyrène, en conservant l'orientation précise du prélèvement, et découpée ex vivo en fonction de la dimension de la galette, dans cet exemple en 4 parties égales (Figure 3) selon des axes parfaitement repérés chez le patient et marquées par de fines incisions sur la peau en bordure de la perte de substance (en général un axe horizontal H et un axe vertical V).

Cette première galette a emporté en totalité des berges. La partie périphérique de la galette correspond en effet à l'épiderme latéral à la lésion, épiderme bien étalé par le prélèvement à 45°, et la partie centrale aux plans profonds sous-jacents à la tumeur (derme et éventuellement l'hypoderme et voir les plans musculaires et aponévrotiques).

L'étalement sur la lame permet de visualiser histologiquement les marges en 2 dimensions qui correspondent en réalité aux 3 dimensions de l'extension de la tumeur dans l'espace. C'est là l'apport essentiel de la CMM. Une hémostase soigneuse est pratiquée et un pansement hémostatique est mis en place : le patient va dès lors attendre environ 30 minutes le résultat du contrôle histologique extemporané, sans ressentir la moindre douleur, l'anesthésie locale à la Xylocaïne adrénalinée continuant d'agir au moins 1 heure.

Au laboratoire, les 4 fragments de la galette sont précisément séparés (*A, B, C, D*) par marquage des bords avec des encres de chine de couleurs différentes (Figure 3). Celles-ci resteront visibles lors de l'examen extemporané et de l'interprétation des lames : la persistance éventuelle de foyers tumoraux sera de ce fait parfaitement localisée (d'où la dénomination de chirurgie micrographique). Chaque fragment est ensuite placé sur le billot du microtome en respectant 2 impératifs de la technique :

- 1- la pièce est aplatie soigneusement pendant sa congélation : seule en effet une galette parfaitement plane permet d'observer l'ensemble des berges épidermique et dermique au moment de la coupe : si la galette est « gondole », elle n'est pas interprétable car certaines berges ne sont pas visibles. Le prélèvement chirurgical doit également s'effectuer

sans trouer la galette qui est maintenue lors de son prélèvement par des pinces sans griffe et sectionnée et bistouri en maintenant autant que possible une épaisseur de 2 mm.

2- La pièce est retournée avant d'être placée sur le billot du cryostat : les premières coupes vont donc intéresser le tissu péri-tumoral le plus éloigné de la tumeur, chaque plan de coupe approchant la tumeur.

Trois à cinq séries de trois coupes d'une épaisseur de 5 à 7  $\mu\text{m}$  sont colorées par l'hématoxine éosine et le bleu de toluidine. Chaque quadrant (si la galette, comme dans notre exemple, comporte bien 4 fragments) permet d'observer sur une lame le quart correspondant des berges tumorales : si les premières coupes ne révèlent aucun foyer tumoral, c'est que la marge est saine dans sa totalité pour le fragment examiné. Sinon, les foyers tumoraux présents sont parfaitement localisés, ce qui va permettre d'orienter la reprise. Une ou plusieurs nouvelles (s) galette(s) de localisation et de dimensions adaptées au résultat histologique est (sont) réalisée(s), suivies de la même technique histologique (figures 4).

Après la lecture de ces nouvelles galettes, une troisième étape peut être nécessaire. La procédure est répétée jusqu'à ce que l'exérèse tumorale soit complète. La réparation de la perte de substance peut être alors envisagée sur les berges totalement saines avec une nette réduction du risque de récurrence, comme l'atteste le suivi des patients opérés. Un contrôle en paraffine sur bloc résiduel est pratiqué de façon systématique.

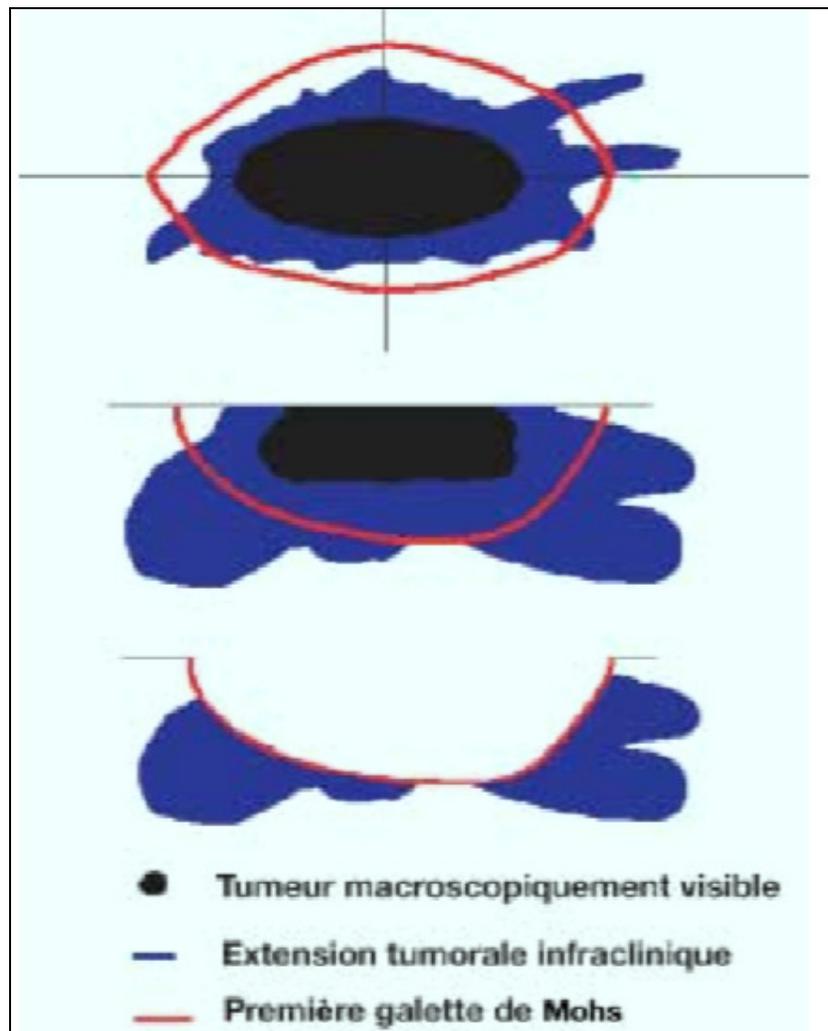


Figure 2 : CMM : première étape. La partie visible de la tumeur est en noir, son extension est infra-clinique en bleu. Le cercle rouge montre la première galette d'une épaisseur de 2 mm disséquée autour de la perte de substance créée par l'ablation de la tumeur (dessin original J.F. Sei).

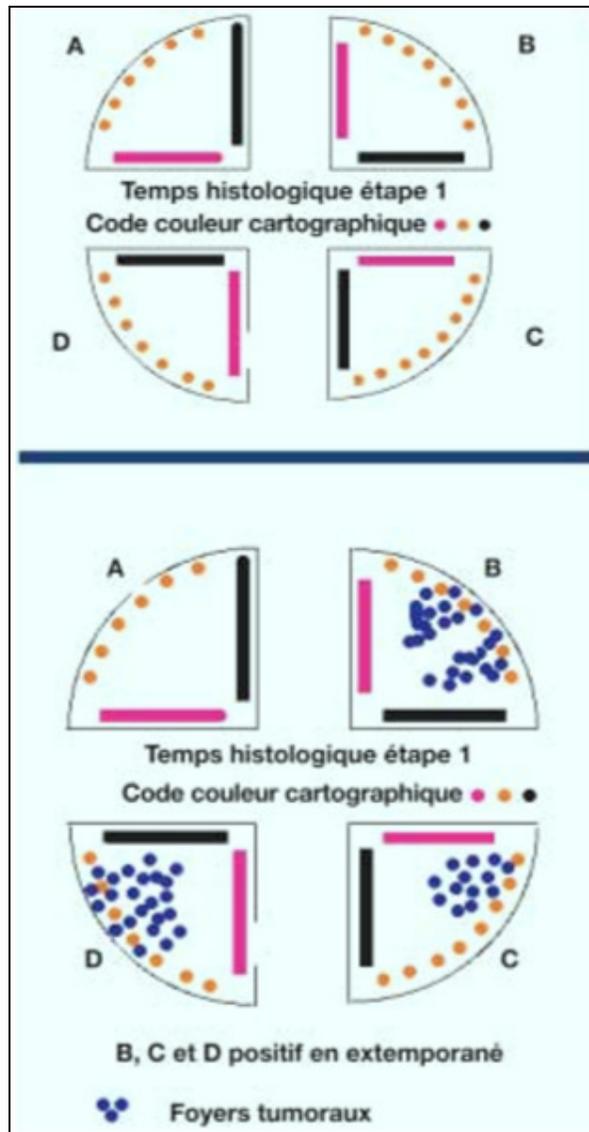


Figure 3 : CMM : en haut, la galette est divisée en 4 fragments. La partie externe est constituée par l'épiderme (pointillés orange), la partie centrale par le derme péritumoral. Un encrage latéral à l'encre de Chine permet de mieux orienter les blocs. Des coupes horizontales sont réalisées qui montrent que 3 fragments (B, C, D) sont envahis (dessin original J.F. Sei).



#### **I.4. Lecture critique de la littérature.**

L'interrogation medline a trouvé 493 références sur la CMM. L'utilisation stricte de la grille utilisée par J.F SEI et al de sélection n'en a trouvé aucune qui satisfait à tous leurs critères de qualité. Aucun essai randomisé évaluant la CMM n'a été publié. La seule étude qui vient de terminer ses inclusions est loin d'être à maturité est celle publiée par une équipe néerlandaise qui a comparé la chirurgie classique avec une marge de 3 mm à la CMM dans l'indication du carcinome basocellulaire.

De nombreuses études péchaient par le caractère partiel ou non renseigné du suivi. Il faut cependant mettre en exergue deux études. Celle de MF Avril est le premier essai randomisé comparant la radiothérapie et la chirurgie dans le traitement de CBC < 4 cm de diamètre [17]. C'est une étude d'excellente qualité méthodologique. Les critères de jugement étaient le taux de récurrence après un suivi de 4 ans et le résultat esthétique. 347 patients ont été inclus, dont 174 dans le groupe chirurgie. Celle-ci était en fait très proche d'une CMM dans la mesure où un contrôle extemporané « large » était réalisé dans 91% des cas. Le taux de récurrence à 4 ans était significativement meilleur dans le groupe chirurgie que radiothérapie ( $p=0,003$ ). Le résultat cosmétique était aussi meilleur dans le premier groupe. Ce travail montre que la chirurgie avec recours facile et large au contrôle histologique extemporané permet d'obtenir des taux de récurrence bien meilleurs que la radiothérapie et que ceux publiés dans des séries non contrôlées de chirurgie classique. Néanmoins, le contrôle des berges dépend dans ce travail de la l'expérience de l'opérateur qui fait porter les examens extemporanés sur les zones où il a, grâce à son expérience, des doutes. Il n'a

pas la rigueur du contrôle systématique de la totalité des marges autorisé par la CMM.

La revue systématique récente des traitements des CBC primitifs faite par Thissen est aussi pleine d'enseignement [18]. Sur les 298 études retrouvées, seules 18 ont été jugées de qualité suffisante pour être retenues. Trois études concernaient la CMM et portait sur 2660 patients. En les combinant, le taux de récurrence à 5 ans des patients effectivement suivis pendant 5 ans était de 1,1% bien meilleur à ceux observés pour la chirurgie simple (5,3%), la radiothérapie (7,4%), cryothérapie (4,3%), l'électrodessication-curetage (13%). Il faut aussi signaler la revue plus ancienne de Rowe et Coll qui ont montré pour des CBC primitifs des taux de récurrence à 5 ans de 1,0% avec la CMM à comparer au taux de 8,7% avec les technique non CMM [19]. La supériorité de la CMM est encore plus nette lorsqu'il s'agit de CBC récidivés, le taux de récurrence à 5 ans étant de 5,6% avec la CMM contre 19,9% avec les autres techniques (dont 17,4% en cas de reprise chirurgicale simple) [20].

D'autres études plus marginales quant à la question de fond de l'efficacité, mais instructives, méritent d'être détaillées. Le caractère complet de l'exérèse après CMM à été vérifié sur une série de 18 tumeurs contenant une mutation de P53 : aucune des galettes les plus périphériques et donc négatives en extemporané ne contenaient cette mutation après amplification génique [21]. Aux Etats-Unis où l'opérateur lit lui-même ses lames, la question a été posée par Grabski et Coll « les chirurgiens de CMM savent-ils lire les lames ? » : 1000 coupes obtenues par CMM ont été revues en double insu par « 2 Mohs surgeons », 2 pathologistes et 1 dermatopathologiste : le taux de concordance était excellent : 98,9% [22].

L'analyse des récurrences après CMM est également pleine d'enseignements : 77% des récurrences sont liées à un problème technique et / ou d'interprétation des lames [23].

### **I.5. Les indications de la CMM.**

C'est donc sur des études imparfaites que l'on peut mieux préciser les indications de la CMM, tout en sachant que ses performances carcinologiques ont un coût en terme de temps opératoire et d'examen anatomopathologique, de consommation des ressources et équipements. Il est clair que la CMM n'est pas le traitement de toutes les tumeurs cutanées malignes. Ses indications concernent toutes les tumeurs pour lesquelles il existe un risque élevé d'envahissement tumoral des berges malgré des marges standards de sécurité correctes. Peu importe en effet de ne pas visualiser 100% des marges si la probabilité qu'elles soient envahies est quasi nulle : c'est le cas de la grande majorité des CBC qui sont des tumeurs peu invasives. En revanche, dans les tumeurs agressives, la visualisation de la totalité des berges présente un double intérêt :

- 1- D'une part, garantir une exérèse complète ;
- 2- D'autre part, adapter à chaque tumeur traitée la dimension des marges d'exérèse, réduite dès lors à ce qui est strictement nécessaire, sans sacrifier à la sécurité carcinologique : il s'agit d'une adaptation "sur mesure " de la marge à la fois en dimension et en orientation.

Les indications de la CMM vont donc s'articuler autour de deux axes, carcinologiques et topographiques :

### **I.5.a. Les indications carcinologiques**

Elles concernent les tumeurs agressives.

#### **Les carcinomes basocellulaires à haut risque [24, 25, 26, 27]**

Ils sont définis sur la base de 4 items : taille, localisation, type histologique, son caractère primitif ou récidivant :

#### **Taille tumorale :**

Les tumeurs de diamètre supérieur à 20 mm comportent un risque d'extension infraclinique plus important [28]. Les tumeurs dont les limites externes sont imprécises, difficiles à visualiser posent un problème d'appréciation de la taille réelle de la tumeur. Enfin, les tumeurs dont l'exérèse s'avère incomplète à l'examen histologique standard malgré les marges chirurgicales correctes sont également de bonnes indications dans la mesure où les marges de la reprise peuvent être difficiles à préciser et de risque de récurrence important [29].

#### **Les localisations à risque :**

Sont la zone H des auteurs anglo-saxons dans laquelle l'infiltration maligne peut se faire latéralement et en profondeur (Figure 5) [27] :

- Nez, représente à lui seul 30% des récurrences ;
- Paupière, front et cuir chevelu ;
- Zone de fusions embryonnaires (zones médiofaciales, canthus interne, sillon préauriculaire et région rétroauriculaire) ;
- Plans de décollement chirurgicaux des lambeaux qui constituent des voies d'infiltration maligne en cas d'exérèse tumorale initiale incomplète.

La récurrence est probablement facilitée ici par le fait que les marges, latérales et profondes, ont été mal respectées : la tentation est grande dans ces zones délicates de raccourcir les marges pour faciliter la reconstitution.

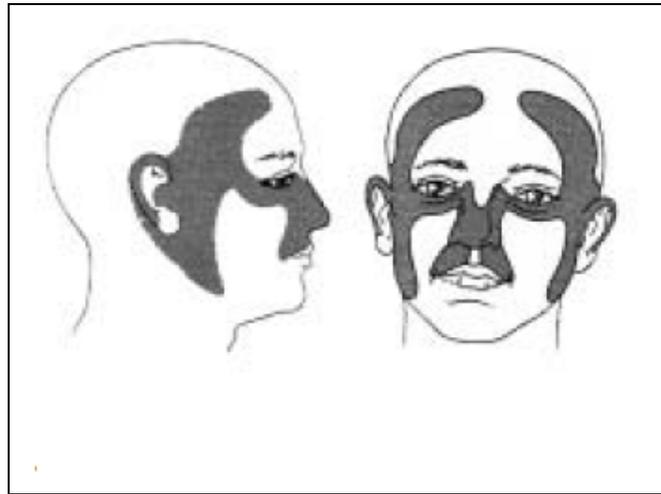


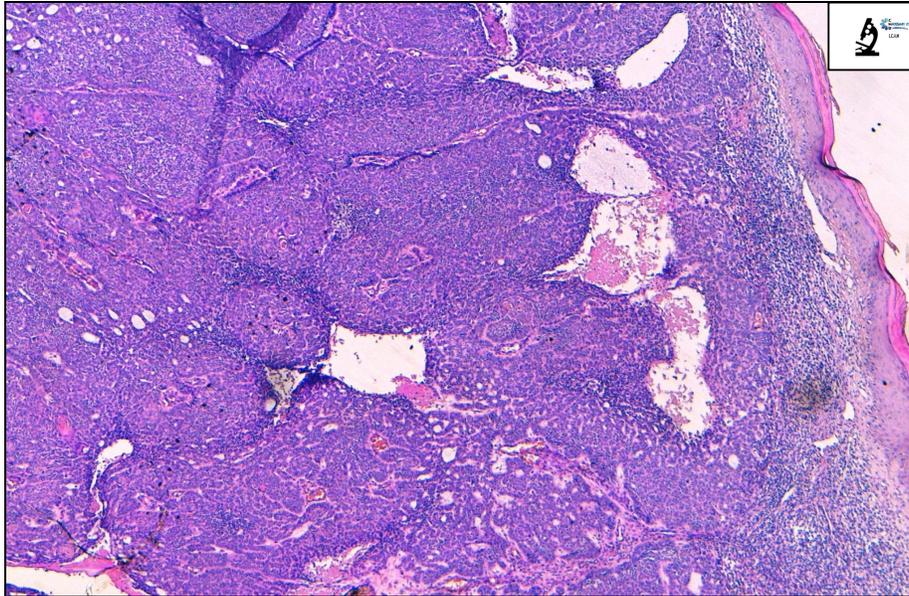
Figure 5: Zone H de la face, localisation des CBC à haut risque de récurrence (Gross KG, Steiman HK, Rapini RP, S Mohs Surgery, St Louis : Mosby, 1999)

### **Le type histologique :**

Doit être connu par une biopsie préalable, avec les réserves d'usage sur la fiabilité incomplète de cet examen tumoral partiel : la biopsie doit être de taille et de profondeur suffisante. La biopsie par shaving renseigne mal sur la profondeur de la prolifération maligne et le punch doit être préféré. La biopsie sera faite au centre de la tumeur pour ne pas masquer les limites lors du traitement ultérieur (plusieurs biopsies peuvent être nécessaires sur de volumineuses tumeurs où coexistent des plusieurs types histologiques).

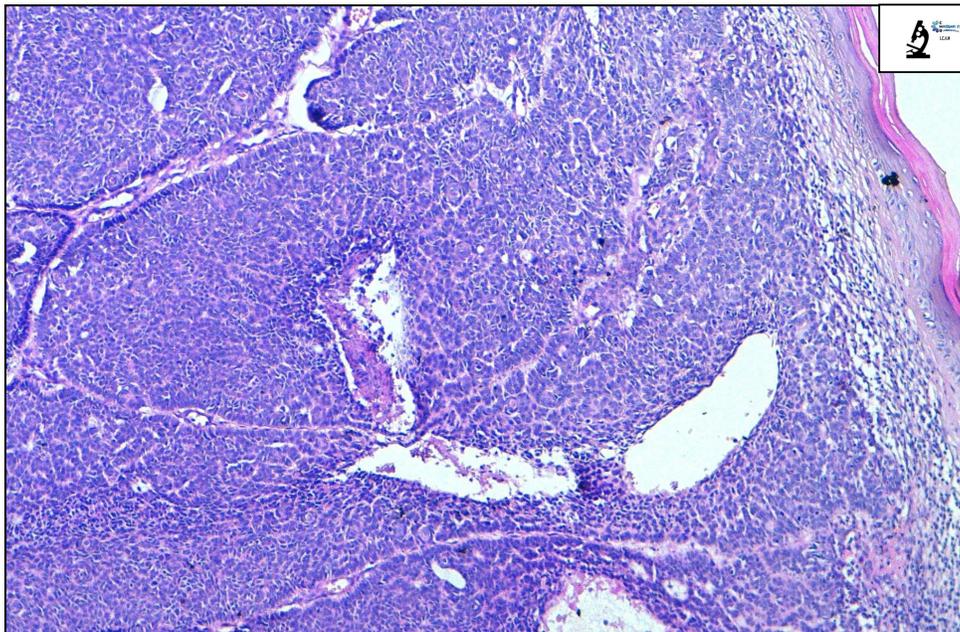
Il existe plusieurs sous types histologiques de CBC :

- ✓ **CBC Nodulaire** : fait de massifs et de larges nodules bien circonscrits, constitués de cellules basaloïdes avec un aspect palissadique en périphérie, et des artefacts de rétraction (Figure 6 et 7).
- ✓ **CBC Superficiel** : autrefois appelé aussi « pagétoïde », défini par la présence de nids tumoraux appendus à l'épiderme et / ou aux follicules pileux. Ces foyers apparaissent multiples, séparés par des intervalles de peau normale (Figure 8).
- ✓ **CBC micronodulaire** ( Figure 9)
- ✓ **CBC Infiltrant** : il est recommandé de limiter ce terme au CBC Trabéculaires ou micronodulaire (Figure 10). Dans sa forme trabéculaire, défini par la présence de petits foyers tumoraux mal limités, intradermiques ou parfois dermo-hypodermiques. Les limites tumorales sont flous avec un mode très infiltrant. Dans la forme micronodulaire, il est constitué de multitudes de foyers tumoraux de petite taille formant des lobules bien limités.
- ✓ **CBC Sclérodermiforme** : les foyers tumoraux sont des cordons effilés, parfois représentés par une seule assise cellulaire ; l'agencement palissadique en périphérie est absent. La tumeur infiltre un stroma très scléreux et s'étend parfois à l'hypoderme.
- ✓ **Carcinome basocellulaire adénoïde kystique (Figure 11)**
- ✓ **CBC Métatypique** : défini comme un CBC comportant une différenciation malpighienne carcinomateuse.
- ✓ **CBC Mixte ou Composite** : est défini par l'association d'un CBC et d'un carcinome épidermoïde.



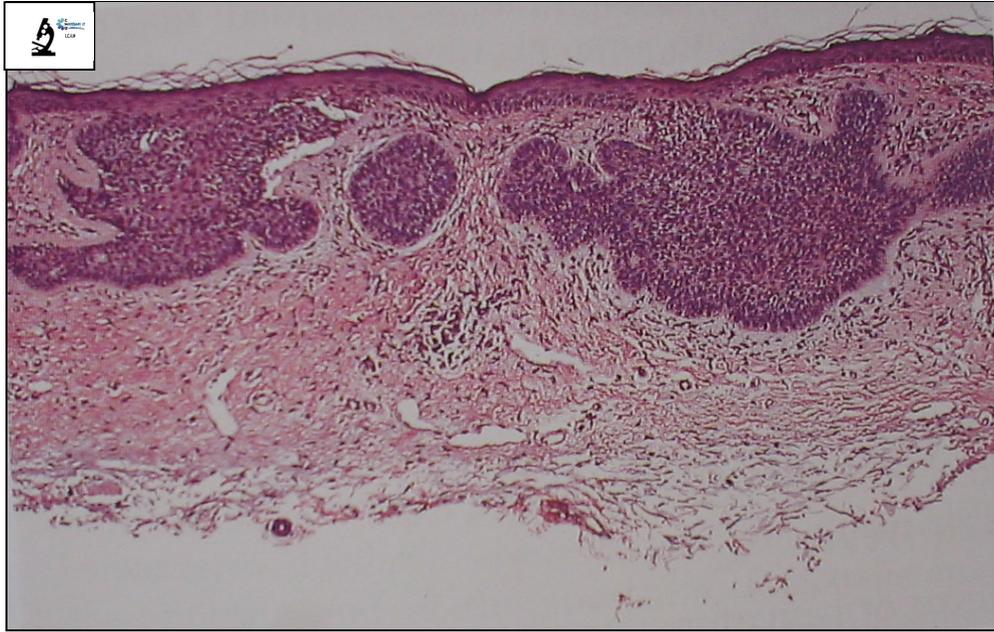
**Figure 6** : Carcinome basocellulaire nodulaire (HES x5) Réf : 9036/12

Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Hassan II.



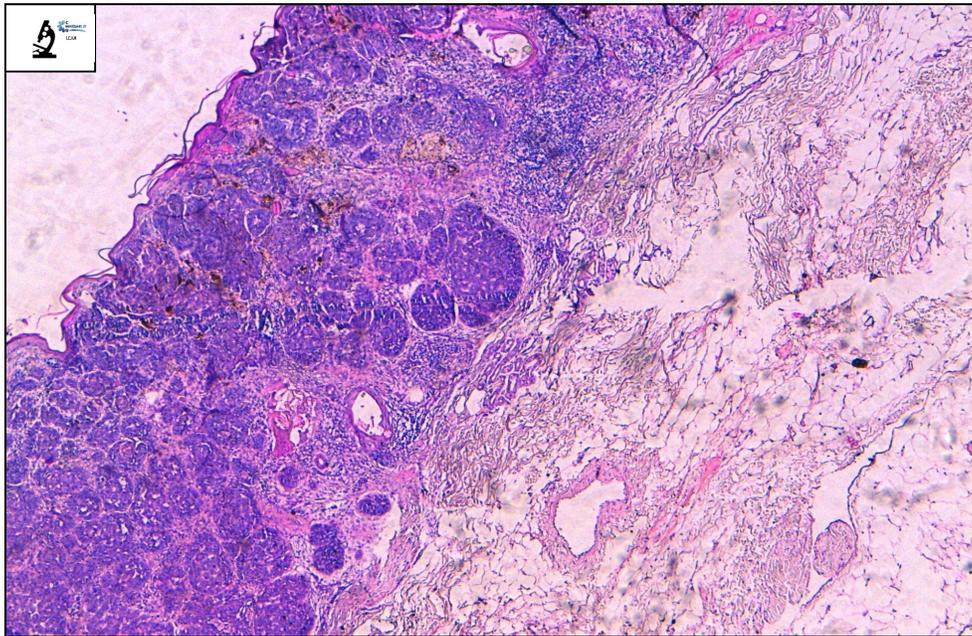
**Figure 7** : Carcinome basocellulaire nodulaire (HES x10) Réf : 4792/12

Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Hassan II.



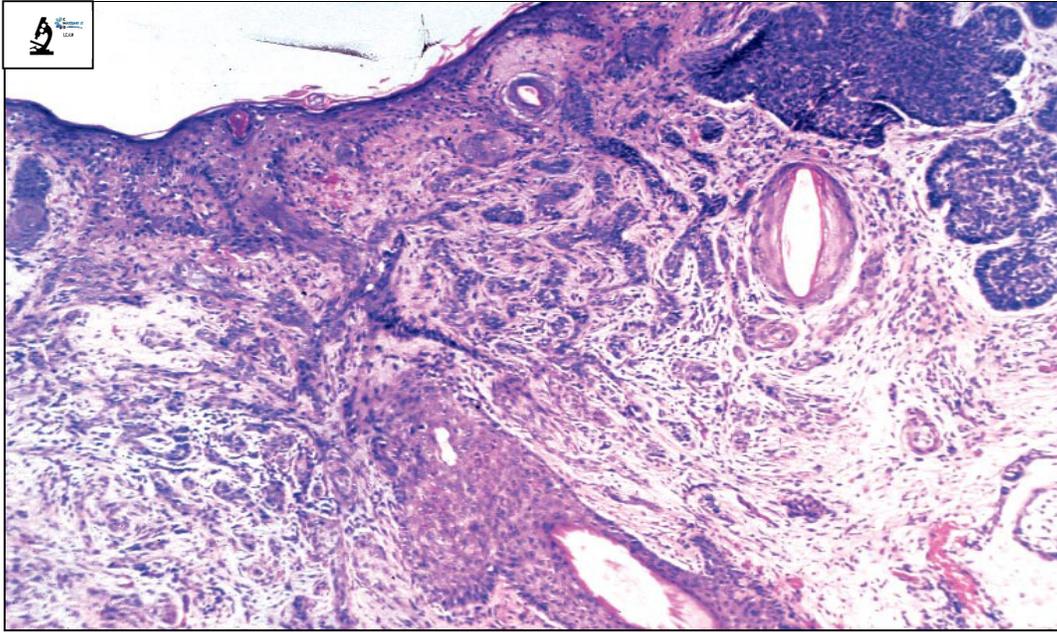
**Figure 8** : Carcinome basocellulaire superficiel (HES x5) Réf : 4485/13

Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Hassan II.



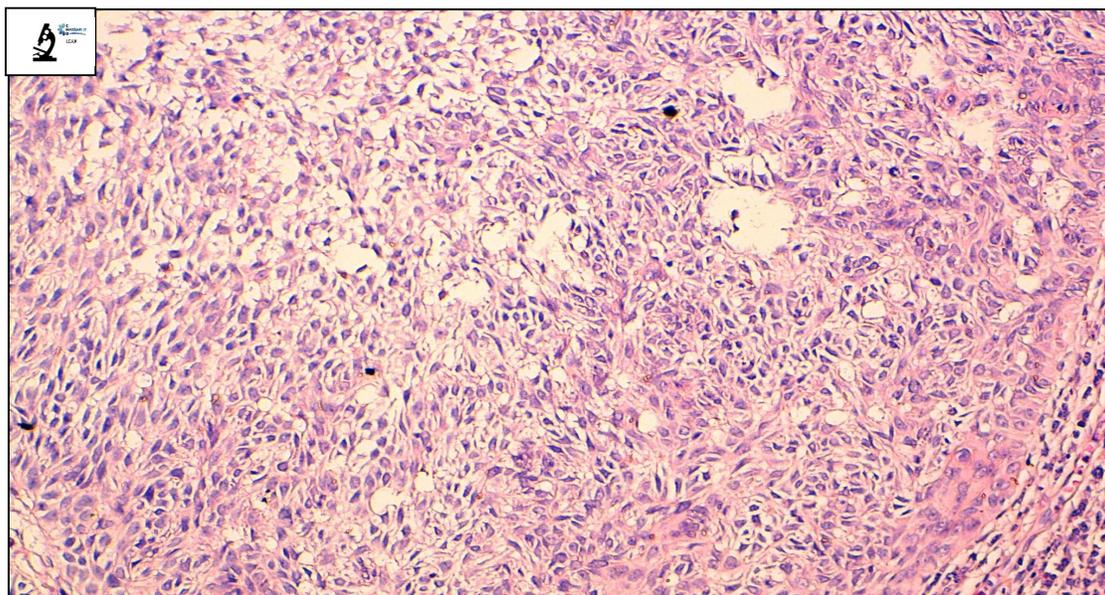
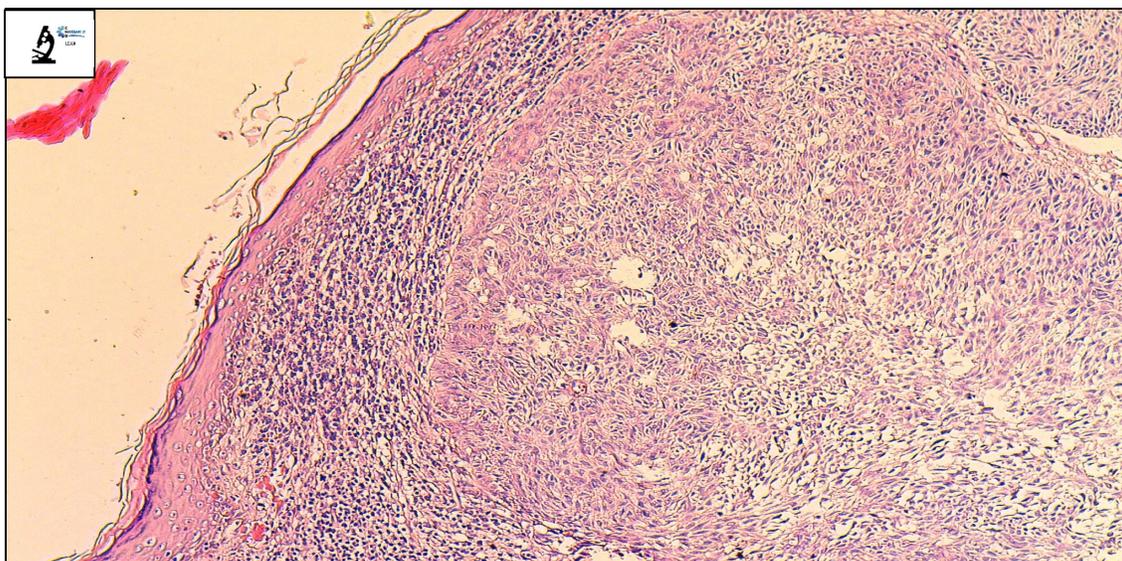
**Figure 9** : Carcinome basocellulaire micronodulaire (HES x10) Réf : 9717/11

Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Hassan II.



**Figure 10** : Carcinome basocellulaire infiltrant (HES x5) Réf : 10311/11

Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Hassan II.



**Figure 11** : Carcinome basocellulaire adénoïde kystique (A : HESx5 et B : HESx20) Réf : 9039/11 Laboratoire d'anatomie pathologique CHU Hassan II.

Sexton [30] a analysé la fréquence de positivité tumorale des marges d'exérèse en fonction du type histologique de 1039 CBC. Dans les formes nodulaires et superficielles, les marges sont positives après excision dans 6% à 4% des cas. Ces marges sont le plus souvent positives dans les CBC « agressifs » : micronodulaire (18% des cas), infiltrant (26%), sclérodermiforme (33%). L'étude rétrospective d'Orengo et Salasche [31] a comparé le nombre d'étapes de CMM nécessaires pour l'ablation complète de 342 CBC primitifs selon le type histologique. Les formes sclérodermiformes, micronodulaires ou infiltrantes ont nécessité au moins trois étapes dans 38% des cas. L'agressivité des micronodulaire a été récemment soulignée [32].

#### **Caractère primitif ou récidivant de la tumeur :**

Une tumeur primitive présente moins de risque récidive qu'une tumeur déjà récidivée. Le risque d'une deuxième récidive locale est, en effet, très élevé [21]. C'est particulièrement le cas lorsque la réparation initiale a été faite par un lambeau : l'extension maligne pouvant infiltrer le plan de décollement du lambeau, bien à distance de la tumeur récidivée visible : ces récidives après lambeau constituent une bonne indication de la CMM.

Les indications carcinologiques de la CMM concernent donc les CBC de taille supérieure à 20 mm ou mal limitées :

- a. de localisation à risque (zone H).
- b. de type histologique micronodulaire, infiltrant ou sclérodermiforme.
- c. récidivées.

Chaque item constitue pratiquement une indication en soi, leur association renforçant naturellement l'intérêt de cette technique.

Ces indications sont celles retenues à l'hôpital Ambroise Paré au cours de la consultation multidisciplinaire des tumeurs : elle concerne moins de 5% de l'ensemble des CBC [8].

Aux Etats-Unis, près de 500 Dermatologues pratiquent la CMM et traitent ainsi environ 30% de l'ensemble des CBC [33]. C'est dire la difficulté de comparaison des résultats thérapeutiques publiés, car les populations traitées ne sont pas identiques. Il est probable que, dans le service, où les indications de la CMM sont très limitatives, le taux de récurrence à 5 ans s'approchera de celui constaté par Wennberg et Coll [34].

En Suède où, compte tenu de la rareté des structures de CMM, seuls les CBC à très fort risque en bénéficient, avec 6,5% de récurrences à 5 ans pour les primitifs et 10% pour les récidivées.

#### **1.5.b. Les indications topographiques :**

La réduction de la marge d'exérèse permet une diminution de la perte de substance post-opératoire très utile lorsque la localisation met en jeu le pronostic fonctionnel : c'est le cas des zones péri-orificielles, le nez, lèvres, paupières (surtout inférieures) et des extrémités, oreille, main et pieds, organes génitaux.

La diminution de la perte de substance facilite la reconstruction et apporte souvent bénéfice esthétique en minimisant la rançon cicatricielle.

## **II. Evaluation et coût de la chirurgie micrographique**

La CMM est contre-indiquée lorsque le patient est non collaborant, trop âgé ou handicapé pour supporter des interventions itératives sur une journée. Hormis ces situations, la CMM pratiquée par une équipe rodée n'est pas une technique lourde pour le patient et son coût n'est pas élevé au regard des avantages qu'elle présente lorsque les indications sont bien posées.

Le coût global de la CMM a été estimé à 1000 euros dans un hôpital universitaire parisien [5] Ce coût est plus élevé que pour une excision chirurgicale traditionnelle mais si l'on prend en compte le risque de réintervention ou le recours à des prélèvements extemporanés, la CMM est probablement compétitive en terme de coûts de revient lorsque l'indication est adéquate [6, 15, 16].

## **III. Inconvénients de la technique de Mohs**

- a. **Nécessité d'un opérateur (dermatologue ou chirurgien), d'un anatomopathologiste et de techniciens de laboratoire expérimentés, formés à cette technique.**
- b. Nécessité d'un équipement pour la préparation des coupes congelées.
- c. Question discuté dans la littérature : fiabilité des coupes congelées par rapport aux coupes standards.
- d. Technique consommatrice de temps à court terme.
- e. Coûts plus élevé à court terme.

**DEUXIEME PARTIE :**  
**PARTIE PRATIQUE**

## **I. Introduction**

La CMM est une méthode chirurgicale sûre et reproductible, fondée sur un travail d'équipe, et adaptée pour le traitement des CBC à haut risque de récurrence.

Le CHU Hassan II de Fès a le privilège d'introduire la technique de la chirurgie micrographique de Mohs (CMM) au Maroc et il est le seul à la pratiquer aussi bien au Maroc qu'aux pays Maghrébins.

L'équipe qui a établi ce travail est constituée de :

- un dermatologue expérimenté (Professeur assistant au service de dermatologie),
- un pathologiste expert en dermatopathologie (Professeur agrégé au service d'anatomie pathologique),
- et d'un médecin résident.

## **II. But de travail**

Dans l'optique d'optimiser le coût et d'améliorer la qualité du service des soins au sein du CHU Hassan II, le service d'anatomie pathologie ne cesse d'introduire et d'intégrer de nouvelles techniques.

Notre travail, consiste d'abord à étudier et à mettre en œuvre la technique de Mohs, ensuite de montrer à travers les résultats obtenus l'intérêt que peut apporter ladite technique dans l'obtention d'une excision complète dans les carcinomes basocellulaires à haut risque de récurrence ou récidivants.

Ce travail est basé sur la réalisation des coupes congelées à partir des prélèvements (galettes cutanées), la préparation des lames d'examen extemporané (coloration HES et bleu de toluidine) et des lames de contrôle histologique (coloration HES), la lecture des lames (examen microscopique) et

la détermination de l'état des marges (saines ou tumorales) ainsi que l'évaluation de la concordance entre les résultats de l'examen extemporané et l'examen définitif.

### **III. Matériels et méthodes**

#### **III.1. Type et période d'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective incluant 19 patients porteurs d'un CBC à haut risque de récurrence ou récidivé sélectionnés selon un ou plusieurs critères retenus dans l'indication carcinologique de la CMM durant une période d'étude de 2 ans s'étalant du mois d'Avril 2011 au mois de Décembre 2013.

#### **III.2. Collecte des cas**

Cette étude est réalisée en collaboration avec les deux services d'anatomie pathologique et de dermatologie du CHU Hassan II de Fès.

Les critères d'inclusion comprennent les CBC :

1. de taille supérieure à 20 mm ou mal limitées.
2. de localisation à risque (zone H).
3. de type histologique micronodulaire, infiltrant ou sclérodermiforme.
4. récidivées.

L'association de ces critères n'était pas formelle dans tous les cas, puisque chaque item constitue pratiquement une indication en soi.

La réalisation de cette technique nécessite deux temps : un temps opératoire et un temps d'étude au laboratoire.

##### **III.2.a. Le temps opératoire :**

L'exérèse chirurgicale est réalisée sous anesthésie locale à la Xilocaine adrénalinée 1%. Le dermatologue marque au feutre les limites de l'exérèse chirurgicale. Il réalise par la suite le debulking de la partie exophytique de la tumeur et enfin l'exérèse de la galette cutanée passant à 2 mm autour de la perte de substance créée par l'ablation de la tumeur visible.

La galette obtenue est fixée à l'aide d'aiguilles sur une plaque de polystyrène, en conservant l'orientation précise du prélèvement, et découpée en 4 parties égales (A, B, C et D) (Figure 12).

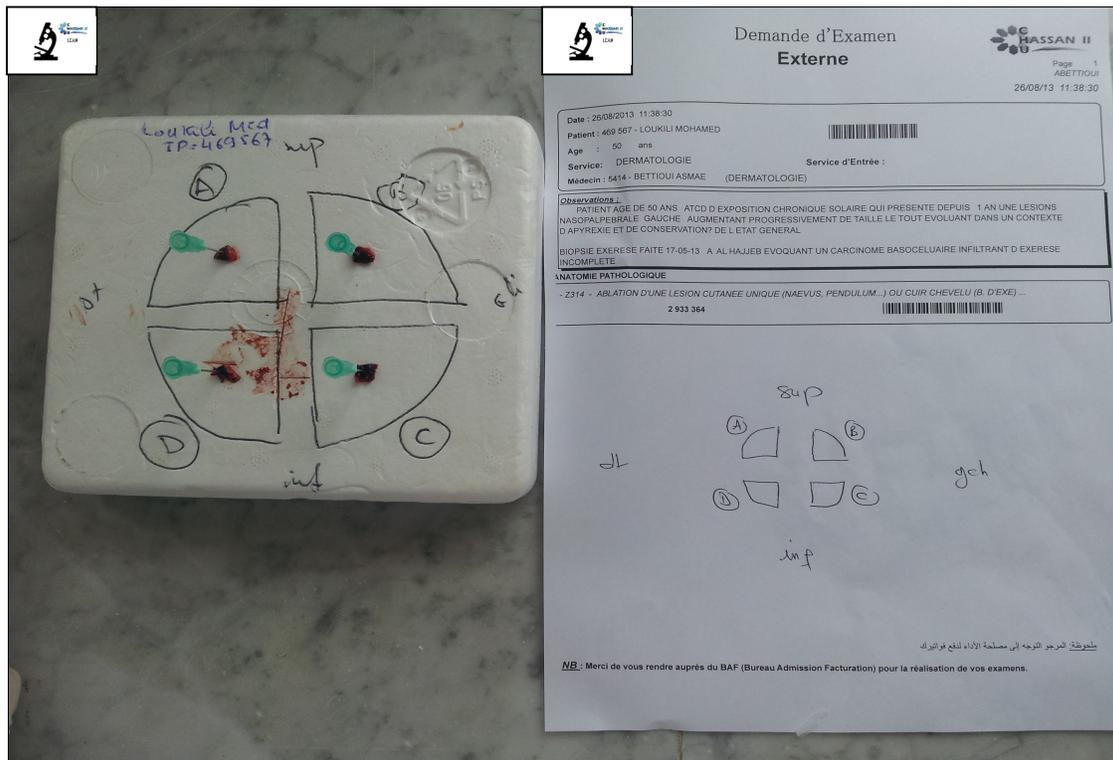


Figure 12-a: la galette coupée en 4 parties égales accompagnée de la fiche de renseignements cliniques

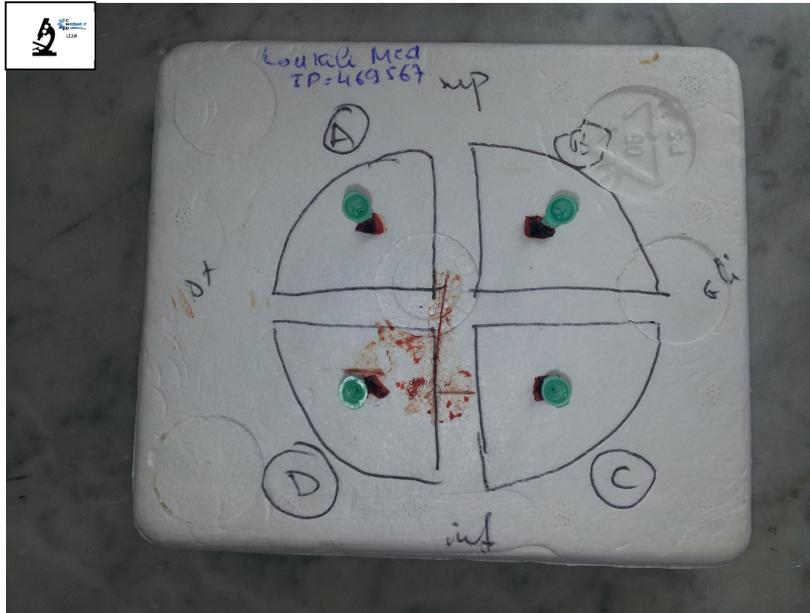


Figure 12–b: la galette coupée en 4 partions égales accompagnée de la fiche de renseignements cliniques.

### III.2.b. Le temps d'étude au laboratoire :

Pour chaque prélèvement, un examen extemporané est réalisé systématiquement sur les galettes prélevées.

Une congélation à une température de moins de 20° à l'aide d'un cryostat LEICA CM 1805 UV (Figure 13) a été réalisée après aplatissement des fragments sur le support à l'aide d'une lame pour l'obtention d'un seul plan monodimensionnel comportant l'épiderme, le derme et l'hypoderme (Figure14).

Des coupes fines à 4 microns sont réalisées pour l'obtention de deux lames pour chaque galette avec une double coloration manuelle HES et bleu de toluidine (Figure15 et 16).

La lecture des lames est réalisée par le même pathologiste et avec le même microscope en indiquant la localisation exacte de toute infiltration tumorale si elle existe.

Le reste des fragments est fixé en formol pendant 24 heures, inclus en paraffine, coupés au Microtome LEICA RM 2245 et colorés en HES par l'appareil de coloration Tissue-Tk DRS 2000 pour un éventuel contrôle histologique des marges d'exérèse.

Pour certains cas, plusieurs étapes de CMM étaient nécessaires pour avoir une exérèse complète.



Figure 13: Cryostat LEICA CM 1805 UV

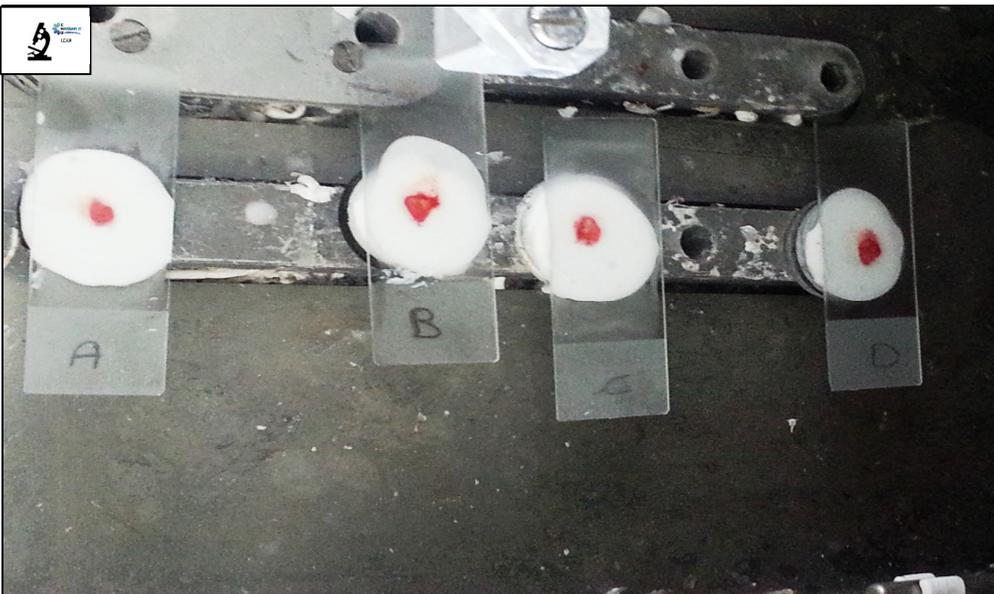


Figure 14 : Congélation des 4 fragments

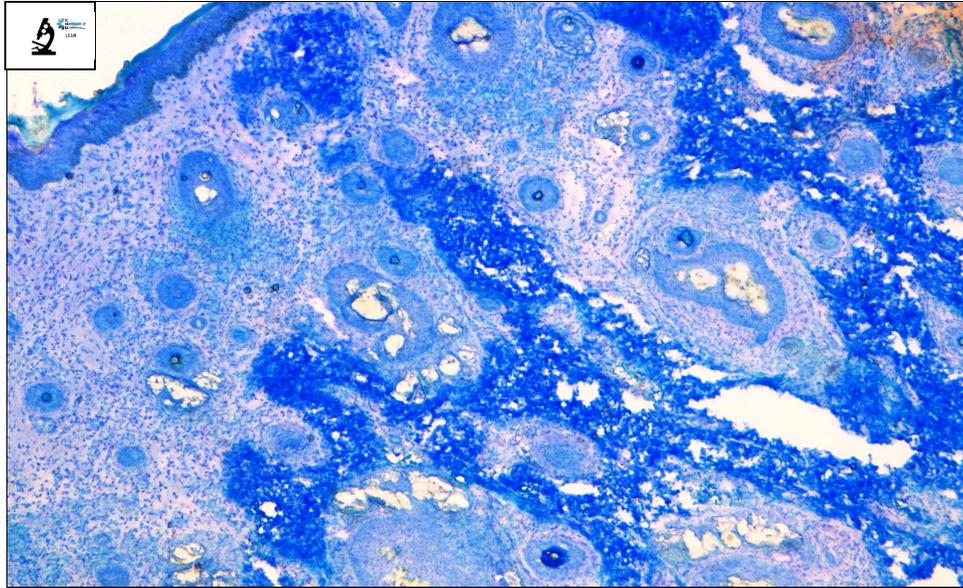


Figure 15: coloration au bleu de toluidine sur une lame d'examen extemporané.

Référence : Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Hassan II

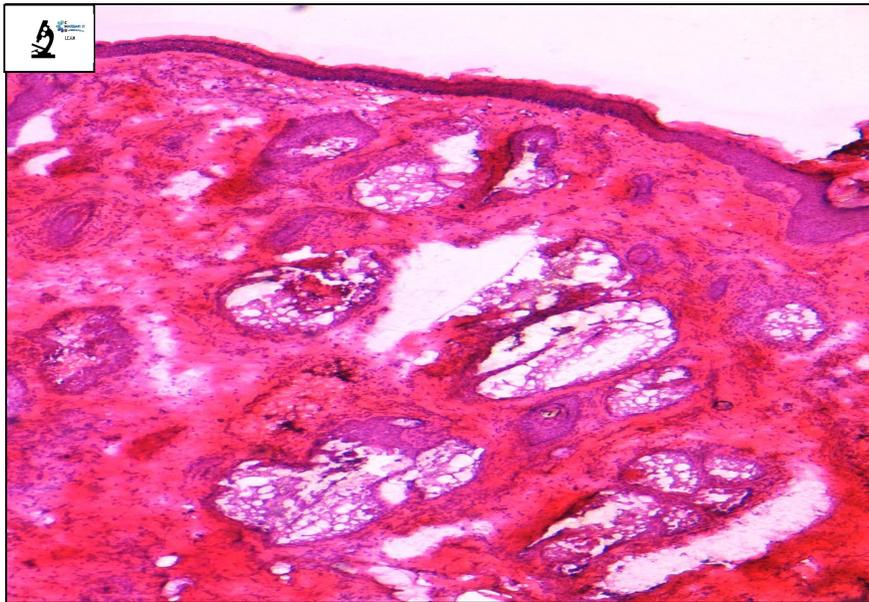


Figure 16 : coloration HES sur une lame d'examen extemporané.

Référence : Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Hassan II

### III.3. Saisie des données :

Le recueil des données a été réalisé sur un fichier Excel comportant comme variables :

- Le sexe,
- L'âge,
- Le siège,
- Le type histologique,
- Les marges d'exérèse,
- Le diamètre tumoral,
- Le nombre d'étapes,
- L'histoire clinique (CBC primaire ou récidivant),
- La coloration utilisée (HES, bleu toluidine),
- Le nombre de mois sans récurrence à partir d'Avril 2011.

Le traitement statistique des données a été réalisé en utilisant le logiciel EPI INFO version 3.5.4.

Dans un premier temps, une analyse descriptive des caractéristiques cliniques des patients a été effectuée. Nous avons calculé les moyennes pour les variables quantitatives, et la fréquence pour les variables qualitatives.

Ensuite, différentes corrélations ont été réalisées entre les variables étudiées. Lors de la comparaison des groupes, nous avons utilisé les tests paramétriques classiques : chi-carré et test de Fischer.

Pour chaque test statistique utilisé, le test était considéré comme significatif lorsque  $p$  (degré de signification) était inférieur à 0,05.

**TROISIEME PARTIE :**  
**RESULTATS ET DISCUSSION**

## I. Etude descriptive

Dans cette section, nous présentons une répartition des patients selon les critères suivants :

### I. 1. Répartition selon le sexe :

- ✓ Le nombre des malades du sexe masculin était de 11 cas (58% de l'ensemble des cas), relativement supérieur au nombre des malades du sexe féminin qui était de 8 cas (42% de l'ensemble des cas) (Figure 17).
- ✓ Durant la même période d'étude, 187 cas de carcinomes basocellulaires étaient enregistrés avec une prédominance masculine (sexe ratio H/F= 1,5).

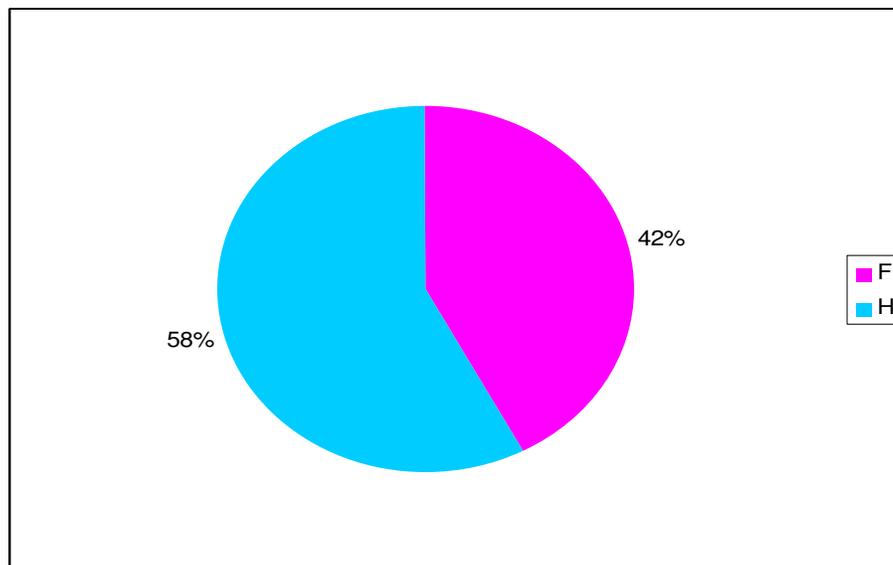


Figure 17: Répartition des patients ayant bénéficié de CMM selon le sexe

En comparant avec d'autres séries internationales, nous remarquons que la répartition des cas selon le sexe est variable, ainsi nous constatons une prédominance masculine aux Pays-Bas [11], en Italie [10] et dans notre série

ce qui peut être expliqué par l'incidence élevée des carcinomes basocellulaires chez l'homme par rapport à la femme dans les trois pays.

Par ailleurs, on note une prédominance féminine en France [8], où l'introduction de cette technique est en cours dès 2007, et les femmes sont les premières à demander sa réalisation pour un intérêt esthétique.

## 2- Répartition selon l'âge (Figure 18) :

- ✓ 68,5% des patients étaient âgés de plus de 60 ans.
- ✓ L'âge moyen dans notre série était de 58 ans avec une médiane d'âge de 64 ans
- ✓ L'âge minimum était 12 ans et l'âge maximum était 79 ans.

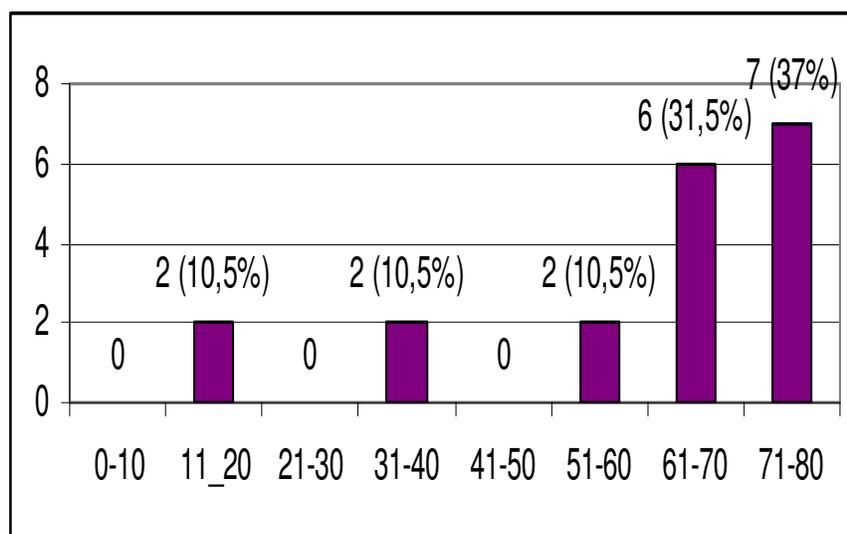


Figure 18: Répartition des patients ayant bénéficié de CMM selon les tranches l'âge

En comparant nos résultats avec ceux de la littérature, on peut remarquer que les différentes populations présentent un âge relativement similaire qui est estimé à 65 ans en Italie [10], à 66,3 ans aux Pays-Bas [11] et à 62 ans en France [8].

### 3- Répartition selon le phototype

Les 19 patients inclus dans notre série ont présenté un phototype clair.

### 4- Répartition selon le type histologique (Figure 19)

- ✓ Le CBC nodulaire était le type histologique le plus fréquent chez l'ensemble des patients ayant bénéficié de la CMM puisqu'il était enregistré dans 8 cas soit 42,10% suivi par le CBC infiltrant qui était noté dans 4 cas soit 21,10% et le CBC micronodulaire dans 3 cas soit 15,8%. Le CBC superficiel (Pagétoïde) et le CBC adénoïde kystique étaient enregistrés dans 2 cas pour chacun, soit 10,5%. Le CBC sclérodermiforme et le CBC métatypique n'étaient pas observés dans notre série.

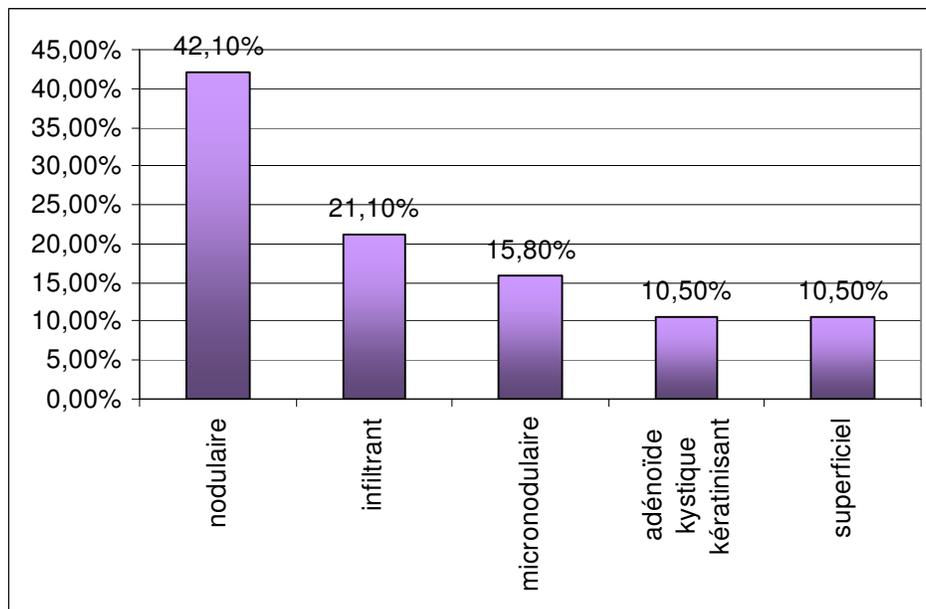


Figure 19: Répartition des CBC selon le sous type histologique

On remarque que le nombre des cas de CBC non agressifs enregistrés dans notre série est supérieur à celui des CBC agressifs (12/7), ce qui rejoint les données rapportées par Harmouch et al [8] en France (93 CBC non agressifs /26 CBC agressifs), Flohil et al [11] aux Pays Bas (899 CBC non agressifs /560 CBC agressifs). Au contraire des données enregistrées dans la série de Veronese et al [10] en Italie (87 CBC non agressifs /221 CBC agressifs).

La réalisation de CMM pour des CBC non agressifs est expliquée par la survenue de ces tumeurs dans des zones à risque ou des zones délicates sur le plan fonctionnel ou esthétiques nécessitant une conservation maximale du tissu sain avec une exérèse complète.

#### **I.5. Répartition des CBC en fonction de leur siège (Figure 19)**

- ✓ 18 cas étaient observés au niveau de la zone « H » soit 94,7% qui sont répartis de la façon suivante:
  - Nez : 14 cas soit 77,8%
  - Front : 1 cas soit 5,6%
  - Paupière : 3 cas soit 13,7%
  - Oreille : aucun cas
  - Cuire chevelu : aucun cas
- ✓ Hors zone « H » : un cas était noté au niveau de la joue.

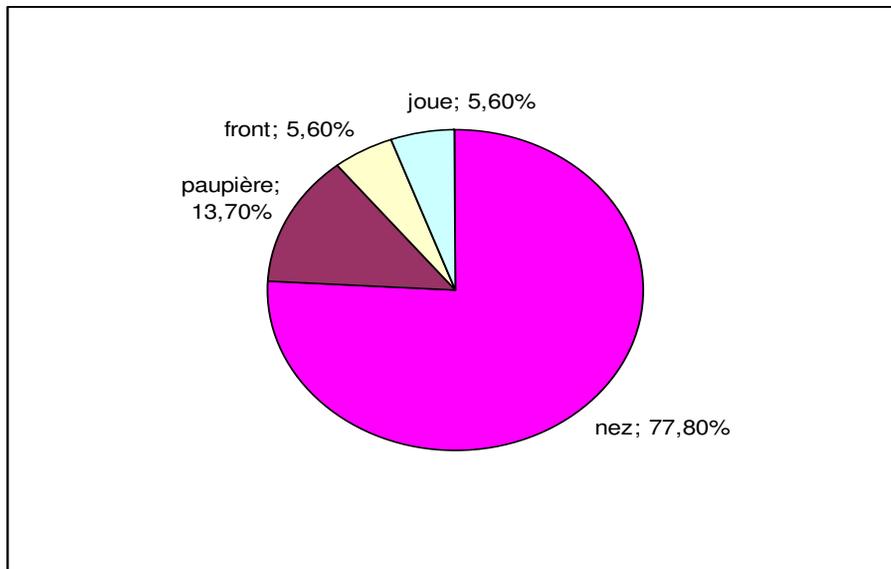


Figure 20 : Répartition selon le siège

La prédominance de la localisation dans la zone H des CBC étudiés dans notre série est comparable à ce qui est rapportée dans les études réalisées en Italie [10], Pays Bas [11] et en France [8]. Elle montre l'intérêt de la réalisation de la CMM dans cette localisation dans laquelle l'infiltration maligne peut se faire latéralement et en profondeur. Ainsi que la tentation de raccourcir les marges pour faciliter la reconstitution dans ces zones délicates.

#### I. 6. Répartition des CBC en fonction de leur diamètre (figure 20)

- ✓ 1 CBC a mesuré 20 mm soit 5,3%, 3 CBC avaient un diamètre supérieur ou égal à 10 mm soit 15,8 %.
- ✓ 15 CBC avaient un diamètre inférieur à 10 mm soit 78,9%.

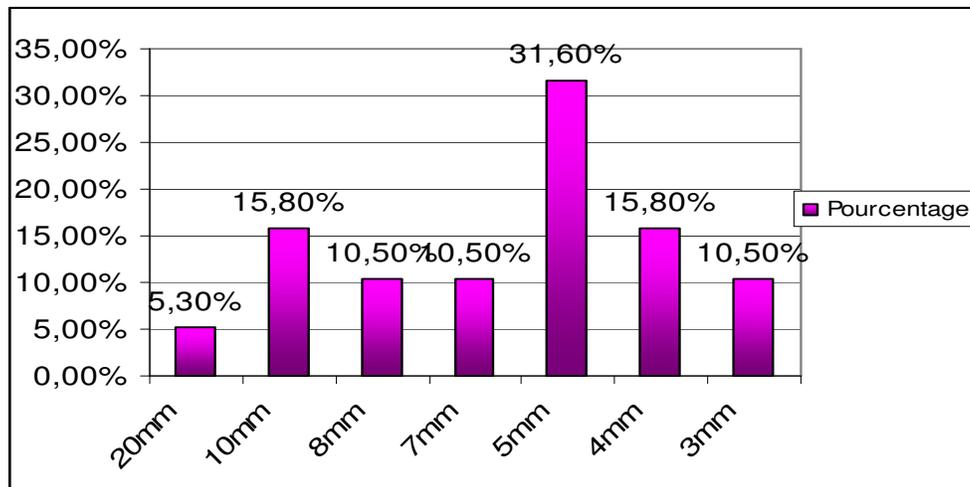


Figure 21: Répartition selon le diamètre de la tumeur

Parmi les 19 cas enregistrés dans notre série, 94,7% (18 cas) avaient une taille inférieure à 20 mm ce qui rejoint les données de la série de Harmouch et al [8] et la série de Flohil et al [11] où des pourcentages de 69% et 82% ont été rapportés respectivement.

La taille de CBC recommandée dans la littérature pour la réalisation de CMM est de 20 mm, cependant l'association d'une taille inférieure à 20 mm avec les autres indications topographiques ou carcinologiques peut expliquer les résultats observés.

### **I.7. Répartition des CBC selon le caractère primaire ou récidivant**

3 cas de CBC récidivés soit 16% ont bénéficié d'une CMM, alors que 16 cas (84%) étaient des CBC primaires.

Pour comparer les résultats de notre étude avec ceux de la littérature, nous présentons le tableau récapitulatif suivant (Tableau 2)

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des différents paramètres étudiés dans notre série en les comparant avec les données de la littérature

<b>Série</b>		Veronese et al 2012 (350 cas) Italie	Flohil et al 2013 (1464 cas) Pays-Bas	Harmouch et al 2006 (119 cas) France	Notre équipe 2013 (19 cas)
<b>Sexe</b>	féminin	174 (49,7%)	744 (50,8%)	95 (80%)	8 (42%)
	masculin	176 (50,3%)	720 (49,2%)	24 (20%)	11 (58%)
<b>Age moyen</b>		65 ans	66,3 ans	62 ans	58 ans
<b>Sous type histologique</b>	Aggressif	221 (63,1%)	560 (38,3%)	26 (22%)	7 (37%)
	Non agressif	87 (24,9%)	899 (61,4%)	93 (78%)	12 (63%)
<b>Siege</b>	Zone H	321 (92%)	1136 (78%)	83 (70%)	18 (94,7%)
	Non zone H	29 (8%)	328 (22%)	36 (30%)	1 (5,3%)
<b>Tumeur primaire ou récidivante</b>	primaire	169 (48,3%)	558 (84,3%)	116 (97%)	16 (84%)
	récidivante	181 (51,7%)	94 (15,7%)	3 (3%)	3 (16%)
<b>Taille tumorale</b>	<= 20 mm	-	522 (82%)	82 (69%)	18 (94,7%)
	> 20 mm	-	93 (14,6%)	37 (31%)	1 (5,3%)

### **I. 8. Etapes supplémentaires de CMM**

Dans le but d'avoir une exérèse complète, 5 patients ont bénéficié des étapes supplémentaires qui seront présentées en détail dans les sections suivantes.

#### **I. 8. a. Etapes supplémentaires de CMM pour avoir une exérèse complète en fonction du sexe**

5 patients avaient des marges positives à la première étape de CMM nécessitant le passage à des étapes supplémentaires pour avoir une exérèse complète. 12,5 % des femmes et 36,4% des hommes. Cependant, il n'y a pas de corrélation significatives entre le passage à des étapes supplémentaires et le sexe ( $p=0.24$ )

Tableau 3 : Répartition des patients ayant bénéficié d'étapes supplémentaires de CMM en fonction du sexe

<b>CMM</b>			
<b>sexe</b>	<b>nég</b>	<b>pos</b>	<b>TOTAL</b>
<b>F</b>	7	1	8
Row %	87,5	12,5	100,0
Col %	50,0	20,0	42,1
<b>H</b>	7	4	11
Row %	63,6	36,4	100,0
Col %	50,0	80,0	57,9
<b>TOTAL</b>	14	5	19
Row %	73,7	26,3	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0

#### **I. 8. b. Etapes supplémentaires de CMM pour avoir une exérèse complète en fonction de l'âge:**

La nécessité de passage aux étapes supplémentaires était enregistrée chez :

- ✓ 2 patients âgés de moins de 20 ans, dont un enfant âgé de 12 présentant un xéroderma pigmentosum

✓ patient âgé de 54 ans et 2 patients âgés de plus de 70 ans.

Tableau 4 : Répartition des patients ayant bénéficié d'étapes supplémentaires de CMM en fonction de l'âge:

<b>CMM</b>			
<b>tranche d'âge</b>	<b>nég</b>	<b>pos</b>	<b>TOTAL</b>
<b>&lt;20</b>	0	2	2
Row %	0,0	100,0	100,0
Col %	0,0	40,0	10,5
<b>30-40</b>	2	0	2
Row %	100,0	0,0	100,0
Col %	14,3	0,0	10,5
<b>40-50</b>	0	1	1
Row %	0,0	100,0	100,0
Col %	0,0	20,0	5,3
<b>50-60</b>	1	0	1
Row %	100,0	0,0	100,0
Col %	7,1	0,0	5,3
<b>60-70</b>	5	0	5
Row %	100,0	0,0	100,0
Col %	35,7	0,0	26,3
<b>70-80</b>	6	2	8
Row %	75,0	25,0	100,0
Col %	42,9	40,0	42,1
<b>TOTAL</b>	14	5	19
Row %	73,7	26,3	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0

#### Single Table Analysis

<b>Chi-square</b>	<b>df</b>	<b>Probability</b>
11,2643	5	0,0464
<b>An expected value is &lt; 5. Chi-square not valid.</b>		

**I. 8. c. Etapes supplémentaires de CMM pour avoir une exérèse complète en fonction du type histologique**

- ✓ 2 étapes supplémentaires dans un cas de CBC nodulaire soit 5,3% de l'ensemble de CBC étudiés.
- ✓ 1 étape supplémentaire est réalisée dans 4 cas soit 21,1% de l'ensemble des CBC étudiés comportant 2 cas de CBC infiltrant, un cas de CBC adénoïde kystique et un cas de CBC superficiel.

Tableau 5 : Nombre d'étapes supplémentaires de CMM pour avoir une exérèse complète en fonction du type histologique

TYPE HISTOLOGIQUE						
étapes supplémentaires	adénoïde kystique kératinisant	infiltrant	micronodulaire	nodulaire	superficiel	TOTAL
<b>0</b>	1	2	3	7	1	14
Row %	7,1	14,3	21,4	50,0	7,1	100,0
Col %	50,0	50,0	100,0	87,5	50,0	73,7
<b>1</b>	1	2	0	0	1	4
Row %	25,0	50,0	0,0	0,0	25,0	100,0
Col %	50,0	50,0	0,0	0,0	50,0	21,1
<b>2</b>	0	0	0	1	0	1
Row %	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0
Col %	0,0	0,0	0,0	12,5	0,0	5,3
<b>TOTAL</b>	2	4	3	8	2	19
Row %	10,5	21,1	15,8	42,1	10,5	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Single Table Analysis

Chi-square	Df	Probability
7,9732	8	0,4361
An expected value is < 5. Chi-square not valid.		

Vu le nombre des cas étudié dans notre série, la corrélation entre le type histologique et les étapes de CMM n'était pas significative ( $p=0,4361$ ), cependant on constate que le recours à des étapes supplémentaires sont surtout lié au CBC infiltrant.

Selon la série de Flohil et al [11] le sous type histologique ne semble pas être significativement associé à une extension tumorale infra-clinique et à une positivité des marges d'exérèse. Par contre le risque est significativement augmenté s'il existe trois critères ou plus pour l'indication à la CMM.

## **II. ETUDE ANALYTIQUE**

Cette dernière a pour objectif de présenter et de discuter :

- La positivité des marges chirurgicales selon plusieurs critères,
- La concordance entre les résultats de l'examen extemporané et l'histologie standard,
- L'intérêt du bleu Toluidine dans l'étude morphologique à l'examen extemporané,
- Les résultats cosmétiques et la récurrence après CMM.

### **II. 1. Positivité des marges chirurgicales dans les CBC récidivés :**

Plusieurs études ont montré l'efficacité de la CMM dans la prise en charge des CBC récidivants ou à haut risque de récurrence. Sur les 3 cas de CBC récidivés inclus dans notre série, 2 cas avaient des marges chirurgicales positives lors de la reprise chirurgicale.

L'étude de la corrélation entre le caractère récidivant du CBC et les résultats de CMM montre qu'il existe une corrélation significative ( $p=0,008$ ) puisque

66,7% des carcinomes CBC récidivants ont présenté une au moins des marges chirurgicale qui est positive au moment de l'extemporané.

Tableau 6 : Positivité des marges chirurgicales dans les CBC récidivés :

CMM			
CBC récidivé	Nég	pos	TOTAL
0	13	3	16
Row %	81,3	18,8	100,0
Col %	92,9	60,0	84,2
1	1	2	3
Row %	33,3	66,7	100,0
Col %	7,1	40,0	15,8
<b>TOTAL</b>	14	5	19
Row %	73,7	26,3	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0

## II. 2. Positivité des marges chirurgicales en fonction du siège du CBC :

- ✓ Sur 18 CBC localisés au niveau de la zone « H », 5 cas avaient des marges chirurgicales positives lors de la première exérèse de la CMM.
- ✓ Le CBC localisé hors zone « H », avait des marges chirurgicales négatives lors de la première exérèse.

Dans la littérature, Le taux de récurrence élevé rapporté dans les CBC localisés dans la zone « H » semble en rapport avec des marges d'exérèse latérales et profondes qui ont été mal respectées afin de faciliter la reconstruction dans ces zones délicates.

## II. 3. Positivité des marges chirurgicales en fonction du diamètre tumoral :

Les 4 CBC dont la taille dépassait 10 mm, 3 cas avaient des marges chirurgicales positives lors de la première exérèse, et par suite la réalisation d'un deuxième temps opératoire était obligatoire.

Sur les 15 CBC dont la taille était inférieure 10 mm, 1 cas avait des marges chirurgicales positives lors de la première exérèse.

Tableau 7 : Positivité des marges chirurgicales en fonction du diamètre tumoral :

DIAMÈTRE								
étapes supplémentaires	10mm	20mm	3mm	4mm	5mm	7mm	8mm	TOTAL
<b>0</b>	1	0	2	1	6	2	2	14
Row %	7,1	0,0	14,3	7,1	42,9	14,3	14,3	100,0
Col %	33,3	0,0	100,0	33,3	100,0	100,0	100,0	73,7
<b>1</b>	1	1	0	2	0	0	0	4
Row %	25,0	25,0	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0	100,0
Col %	33,3	100,0	0,0	66,7	0,0	0,0	0,0	21,1
<b>2</b>	1	0	0	0	0	0	0	1
Row %	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0
Col %	33,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3
<b>TOTAL</b>	3	1	2	3	6	2	2	19
Row %	15,8	5,3	10,5	15,8	31,6	10,5	10,5	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Single Table Analysis

Chi-square	Df	Probability
17,1905	12	0,1426
An expected value is < 5. Chi-square not valid.		

La corrélation entre le diamètre de la tumeur et le passage à des étapes supplémentaires pour avoir une exérèse complète n'était pas significative ( $p=0,1426$ ). En effet, puisque 1 cas mesurant 20 mm, 2 cas mesurant 10 mm et 1 cas de 4 mm ont bénéficié d'une exérèse en plusieurs temps.

Selon les résultats de la littérature, 26% des CBC dont le diamètre dépasse 20 mm récidivent contre 9% pour les CBC dont le diamètre est compris entre 10 et 20 mm, 8% pour les CBC dont le diamètre est compris entre 6 et 10 mm, alors que seuls 3% des CBC dont le diamètre ne dépassant pas 5 mm récidivent [19].

Flohil et al [11] ont montré dans leur série que les CBC localisés au niveau de la zone H et ceux qui dépassent 20 mm sont significativement associés à une dissémination tumorale infra-clinique et à des marges d'exérèse tumorales ( $p < 0,02$ ) nécessitant 2 ou 3 étapes supplémentaires pour avoir des marges saines.

#### **II. 4. Concordance entre les résultats de l'extemporané et l'histologie standard**

- ✓ Parmi les 19 cas étudiés la concordance entre les résultats de l'extemporané et le résultat de l'examen histologique des fragments des marges d'exérèse après fixation était enregistrée dans 18 cas.
- ✓ Un cas de CBC infiltrant qui a nécessité le passage à une étape supplémentaire sur l'une de ces limites qui était répondue saine sur l'examen extemporané. Après fixation et inclusion en paraffine, cette limite s'est révélée positive. Cependant, ce patient n'a pas présenté de récurrence sur la période de surveillance de 14 mois.

La concordance entre les résultats d'examen extemporané et le contrôle des marges d'exérèse enregistrée dans notre série rejoint les données de la série de Burswood et al [9] qui a démontré que 94,9% parmi les 99 cas étudiés avaient une concordance entre les deux observateurs de CMM et des lames de contrôle des marges d'exérèse.

Dans cette série, 18 cas de CBC avaient une exérèse complète après une CMM et n'ayant pas nécessité de reprise chirurgicale. Cependant un cas de CBC de type infiltrant avait une exérèse incomplète même après la réalisation des étapes supplémentaires et n'ayant pas bénéficié de reprise chirurgicale pour des contraintes cosmétiques et fonctionnelles.

## **II. 5. Comparaison entre la lecture de l'examen extemporané avec une coloration au bleu de Toluidine par rapport à l' HES**

La coloration au bleu de toluidine était réalisée dans 9 cas (tableau 8), en notant que les lames préparées pour cette coloration correspondent aux premiers niveaux de coupe. Elle a permis de détecter l'infiltration tumorale dans 2 cas de CBC de type infiltrant et de type nodulaire pour lesquels la coloration standard HES n'était pas contributive.

La coloration au bleu de toluidine permet également une meilleur analyse morphologique particulièrement devant la présence d'un infiltrat lymphocytaire important et qui peut être pris à tort comme une infiltration tumorale à la coloration HES. C'est le cas des CBC infiltrants et micronodulaires.

Tableau 8 : comparaison des résultats de l'examen extemporané avec une coloration au bleu de toluidine par rapport à l'HES.

	CMM Bleu toluidine	CMM HES	contrôle
CBC nodulaire	-	-	-
CBC infiltrant	+	-	+
CBC nodulaire	-	-	-
CBC adénoïde kystique	+	+	+
CBC nodulaire	-	-	-
CBC micronodulaire	-	-	-
CBC superficiel	-	-	-
CBC infiltrant	-	-	-
CBC nodulaire	+	-	+

+ : marge positive,

- : marge négative.

## **II. 6. Résultats cosmétiques et récurrence après CMM (figures 22)**

Le temps moyen de l'intervention était de 90 min, avec un résultat cosmétique satisfaisant dans 18 cas. Durant la période d'étude avec une fourchette de recul variable entre 6 et 24 mois, aucun patient n'a présenté de récurrence locale après l'exérèse par cette technique.

Nos résultats se rapprochent aux données de la littérature puisque la récurrence locale pour un CBC primaire est estimée à 0-6% et à 4,8-12% pour les CBC récidivants. Egalement, Veronese et al [10] ont rapporté dans leur série incluant 350 cas de CBC de la face traités par CMM avec une période de surveillance de 14 ans que la récurrence globale est estimée à 8,3% dont

3,4% est enregistré pour les CBC primaires et 4,9% pour les CBC récidivants ou d'exérèse incomplète.



Figure 22 : Photos du Service de Dermatologie CHU Hassan II de Fès  
A gauche : avant CMM  
A droite : après CMM



Figure 23 : Photos du Service de Dermatologie CHU Hassan II de Fès  
A gauche : avant CMM  
A droite : après CMM

## **II. 7. Coût-efficacité de la chirurgie de Mohs**

L'estimation du coût de cette technique dans notre contexte est approximativement 5000 DH. Il intéresse un coût direct (salle de geste, matériel opératoire, personnel médical et paramédical, ...) et un coût indirect (gestion, logistique, ...).

Lors de l'évaluation du rapport coût-efficacité de la chirurgie de Mohs, il y a plusieurs facteurs à prendre en considération. En raison du nombre de personnel impliqué ainsi que la technique de pointe nécessaire, la technique est souvent plus coûteuse que d'autres méthodes de traitement. Toutefois, en raison de taux de sa réussite élevé, la plupart des patients n'ont besoin que d'une seule intervention chirurgicale avec une reconstruction immédiate. Alors que d'autres méthodes pourraient d'abord être moins cher que la chirurgie de Mohs, mais des interventions supplémentaires de dermatologues et de pathologistes sont nécessaires pour l'obtention d'une exérèse complète, ce qui augmente le coût initial avec des frais supplémentaires qui se réfèrent au coût de l'anesthésie générale, l'utilisation d'une salle d'opération hospitalière ainsi que parfois d'une hospitalisation de jour.

Il y a aussi des coûts humains à prendre en considération. Étant donné que la chirurgie de Mohs minimise la quantité de tissu sain éliminée, elle réduit également l'impact de la zone péri-tumorale, ce qui garanti un résultat esthétique et fonctionnel très satisfaisant.

De plus la CMM a aussi un impact psychologique important, en effet, les patients trouvent habituellement rassurant d'être traités avec une seule intervention très efficace qui leur donne la chance la plus élevée possible d'une guérison complète.

La chirurgie micrographique est devenue une technique rassurante pour le patient, fiable pour le confrère et rentable pour le système social pour les tumeurs épidermiques ainsi que pour quelques tumeurs du tissu conjonctif et tumeurs annexielles.

## Conclusion et perspectives

La CMM est une technique chirurgicale sûre et reproductible, fondée sur un travail d'équipe, et adaptée pour le traitement des CBC à haut risque de récurrence pour lesquels il existe un risque d'envahissement tumoral des marges chirurgicales malgré des marges de sécurité correctes.

Ce travail présente une étude prospective de 19 cas traités par cette technique au CHU Hassan II de Fès durant une période 2 ans (2011–2013).

Il vise à mettre en pratique la technique de Mohs, et de montrer l'intérêt que peut apporter cette dernière.

Les résultats obtenus sont encourageants en termes de plusieurs arguments:

-**Temps** : un temps moyen de l'intervention de 90min,

-**Performance** : un seul cas de faux négatif était observé,

-**Coût-efficacité** : malgré que le coût de la technique peut s'avérer initialement supérieur à celui des autres méthodes chirurgicales. Ce dernier peut être compensé en contre partie par l'argument efficacité, en effet le résultat esthétique et fonctionnel était bon sans nécessité de reprise chirurgicale.

Sur la base des données intéressantes retirées de cette série, nous envisageons dans les perspectives de:

- Etablir un recueil exhaustif des cas de carcinomes basocellulaires par la programmation des réunions pluridisciplinaires avec les dermatologues et les chirurgiens de la région maxillo-faciale.
- Bien recadrer les indications et les adapter en fonction des bénéficiaires

- Meilleure interprétation possible en appliquant l'encre de chine pour la visualisation des limites chirurgicales et également l'utilisation des colorants qui facilitent la lecture en examen extemporané.
- Elargir l'utilisation de cette technique à des tumeurs annexielles cutanées, au carcinome épidermoïde et aux mélanomes parce que ces indications sont déjà en cours de pratique dans les centres référentiels de CMM dans les états unis.
- Centraliser les cas des carcinomes basocellulaires récidivantes ou à haut risque de récurrence à l'échelle nationale.

## REFERENCES :

- [1]. Moh's F, Chemosurgery: a microscopically controlled method of cancer excision. Arch Surg 1941;42: 279–295.
- [2]. Tromovitch TA, Stegemen SJ. Microscopically controlled excision of skin tumors. Arch Dermatol 1975;110:231–232.
- [3]. Drake LA, Dinehart SM, Goltz RW, Graham GF et al. Guidelines of care for Moh's Micrographic Surgery. American academy of dermatology. J Am Acad Dermatol 1995; 33 (2pt1):271–278.
- [4]. Mikhail GR. Moh's Micrographic Surgery. Philadelphia: WB Sanders; 1991.
- [5]. Bailin PL, Rats JL, Wheeland RG, Moh's Micrographic Surgery Technique. In: Saudrers R, editor Dermatologic Surgery.
- [6]. Leffell DJ. Aand educational device for Moh's Micrographic Surgery. A three dimensional model of basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol 1991; 17(6):498–501.
- [7]. Guillot B. Comment optimiser le contrôle des berges d'exérèse en chirurgie carcinologique cutanée. Ann Dermatol Venerol 2007 ; 134 :20–21.
- [8]. Harmouch T. Application de la CMM dans la vérification des marges d'exérèse dans les CBC à haut risque de récidence ou récidivés. Mémoire de fin d'étude 2007
- [9]. Ernest T, Tim E, Lawrence Y, Kelly L, Mohs surgery histopathology concordance in Australia. Australasian Journal of Dermatology (2011) 52, 245–247
- [10]. Veronese F, Farinelli P, Zavattaro E, Zuccoli R, Basal cell carcinoma of the head region: therapeutical results of 350 lesions treated with Mohs

micrographic surgery. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2012, 26, 838–843.

[11]. Flohil S.C, van Dorst A.M.J.M, Nijsten T, Martino Neumann H.A, Munte K. Mohs micrographic surgery for basal cell carcinomas: appropriateness of ‘Rotterdam’ criteria and predictive factors for three or more stages. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013, 27, 1228–35.

[12]. Stang A, Weichenthal M. Micrographic surgery of skin cancer in German hospitals 2005–2006. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011, 25, 422–428.

[13]. Suzanne M. Diane R. 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. 2012;38:1582–1603.

[14]. Guillaume G, Valeria A, François H, Laurent M, Catherine M, Christiane M.D. La chirurgie micrographique de Mohs dans la prise en charge des carcinomes basocellulaires. *Ann Pathol*. 2007 ; 27 : 74–79.

[15]. Ackerman AB, Scheiner AM, How wide and deep is wide deep enough? A critic of surgical practice in excision of primary cutaneous of malignant melanoma. *Hum. Path* 1983; 14(9):743–744.

[16]. Breuninger H, Castanet P, method of histological control of the edges of surgical specimens of basal cell epitheliomas. *Ann Dermatol venereol* 1987;114(4):511–514.

[17]. Avril MF, Auperin A, Margulis A, Gerbaulet A, Duvillar P, Benhamou et al. Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. *Br J Cancer* 1997; 76(1):100–106.

- [18]. Thissen MR, Neumann MH. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1999; 135(10): 1177–83.
- [19]. Rowe DE, Carrill RJ, Day CL, Jr Long-term recurrence rates in Previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15(4): 424–431.
- [20]. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Moh's surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15(4):424–431.
- [21]. Rosin MP, Miller SJ et al: Molecular analysis of effectiveness of Moh's surgical technique, *lancet*, 1996.; 347: 1692–1693.
- [22]. Grabski WJ, Salasche SJ, McCollough ML, Berkland ME, Gutierrez JA, Finstuen K. Interpretation of Moh's micrographic frozen sections: peer review comparison study. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20 (4): 670–674.
- [23]. Huruza GJ. Moh's micrographic surgery local recurrences. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20(9):573–573.
- [24]. Sznadjer M, Chaussad V, Zimmermann U, Sei JF, Bendersky N, Franc B. Coût de la chirurgie micrographique de Moh's dans les carcinomes basocellulaires : l'expérience française. *Ann Dermatol Veneréol* 2003.
- [25]. Sei JF.( Excision limits and reoperation in cutaneous carcinoma ) *Ann Venereol* 1997; 124(5): 421–426.
- [26]. Batra RS, Kelley LC. Predictors of extensive subclinical spread in nonmelanoma skin cancer treatment with Moh's micrographic surgery. *Arch Dermatol* 2002; 138(8):1043–1051.
- [27]. Randle HW. Basal cell carcinoma , identification and treatment of the high risk patient . *Dermatol Surg* 1996.22(3): 255–261.

- [28]. Wolf DJ, Zitelli JA. Surgical margins for basal cell carcinoma. Arch Dermatol 1987; 123(3): 255–261.
- [29]. Richmond JD, Davie RM. Significance of incomplete excision in patients with basal cell carcinoma .Br J Plast Surg 1987; 40(1) : 63–67.
- [30]. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Study of series of 1039 consecutive neoplasme . J Am acad dermatol 1990 ; 23(6Pt 1): 1118–1126.
- [31]. Orengo IF, Salasche SJ, Fewkes J, Khan J, Thornby j, Robins F. Correation of histologic subtypes or primary basal cell carcinoma and number of Moh's stages required to achieve a tumor free plane. J Am Acad Dermatol 1997; 37(3pt1):395–397.
- [32]. Hendrix JD, Jr , Parlette HL. Micronodular basal cell carcinoma . A descriptive histologic subtypes whith frequent clinically undetected tumor extension .Arch Dermatol 1996, 132(3): 295–298.
- [33]. Welch ML, Anderson LL, Grabski WJ, How nonmelanoma skin caners require Moh's micrographic surgery? Dermatol Surg 1996; 22(8): 771–773.
- [34]. Wennberg AM, Larko O, Stenquist B, Five years results of Moh's micrographic surgery for aggressive facial basal cell carcinoma in Sweden. Acta Dermatol Venereol 1999; 79(5): 370–372.
- [35]. Salasche SJ et col ; J Dermatol Surg Oncol 1981 ; 7 : 387–394 .
- [36]. Menn et Robins, Arch Dermatol 1971, 103, 628–631.