

La chirurgie micrographique de Mohs

RÉSUMÉ : La chirurgie micrographique de Mohs est une technique chirurgicale indiquée pour le traitement des tumeurs cutanées malignes à haut risque de récurrence : carcinomes basocellulaires et épidermoïdes dans leurs formes agressives et récidivées, autres carcinomes et sarcomes.

Sous anesthésie locale, l'exérèse tumorale se fait par couches horizontalisées sous forme de strates successives parfaitement repérées (d'où le terme micrographique). Cette strate est analysée sur coupe en congélation sur tissu frais, coupes parallèles à la coupe chirurgicale, ce qui permet la visualisation de la totalité de la marge chirurgicale. Seules les zones encore tumorales sont reprises dans une nouvelle strate jusqu'à l'obtention d'un tissu sain.

Cette ablation réellement complète de la tumeur assure de meilleurs taux de guérison que la technique chirurgicale classique et permet de limiter strictement la perte de substance à ce qui est nécessaire : cette épargne de peau saine péri-tumorale facilite la réparation immédiate.



→ J.F. SEI

Dermatologue,
SAINT-GERMAIN-EN-LAYE.
Attaché Consultant en Dermatologie
oncologique chirurgicale,
Hôpital Ambroise Paré,
BOULOGNE.

Dans les tumeurs cutanées malignes à haut risque de récurrence, il existe une extension tumorale infraclinique invisible à la surface de la peau. 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. Cette extension dans la peau péri-tumorale apparemment normale soulève dès lors la question posée par Ackerman [1] *How wide and deep is wide and deep enough?* C'est-à-dire "combien large et profond est suffisamment large et suffisamment profond", pour être assuré d'une exérèse complète de la tumeur. La meilleure réponse à cette question pertinente est apportée par la technique de Mohs [2].

En effet, l'imagerie médicale actuelle ne permet pas une appréciation fiable de l'extension réelle de la tumeur ; l'exérèse chirurgicale classique impose dès lors

une marge de sécurité que l'on pourrait qualifier de double aveugle :

- **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 le plus souvent asymétrique en fonction des voies de pénétration tumorale.

- **D'autre part**, la dimension de cette marge est un compromis statistique entre le taux de guérison obtenu et l'épargne de peau saine péri-tumorale :

- insuffisante, elle implique un risque de récurrence qui traduit une récurrence marginale liée à des foyers tumoraux résiduels passés inaperçus ;

- excessive, elle crée un sacrifice inutile de peau saine ;

- suffisante, elle implique une dimension de la marge parfois difficilement compatible avec un bon résultat cosmétique ou fonctionnel, en particulier dans les localisations faciales péri-orificielles très fréquemment en cause dans les carcinomes.



FIG. 1 : Carcinome basocellulaire. Marquage au crayon dermographique.

Par ailleurs, si la tumeur elle-même est parfaitement examinée par l'examen histologique standard après une exérèse chirurgicale classique, les berges tumorales, elles, ne sont pas visualisées dans leur ensemble [3]. La méthode des coupes sériées, habituellement utilisée en histologie standard, permet la visualisation d'à peine 1 % de ces berges : une exérèse dite complète ne signifie donc pas avec certitude que la lésion a été enlevée en totalité. La chirurgie micrographique de Mohs (CMM), inventée aux Etats-Unis par le Dr Frederic Mohs dans les années 40, apparaît "copernicienne" dans le sens où elle place au centre de son étude non pas la tumeur elle-même, mais ses marges d'exérèse latérales et profondes.

L'intervention de CMM [4] a lieu sous anesthésie locale, en hospitalisation de jour. 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. Ces limites sont dessinées au crayon dermographique (**fig. 1**) et la tumeur est enlevée initialement sans marges latérales, ni profondes. Cette pièce désignée par le terme de *debulking* est confiée pour examen histologique habituel.

L'exérèse va se faire ensuite par une couche horizontale mince, de 2 à 3 mm



FIG. 2 : Galette d'exérèse.

d'épaisseur, réalisant une galette, ou strate cutanée, prélevée sur toute la surface de la perte de substance secondaire au *debulking* (**fig. 2 et 3**). Cette strate constitue ainsi la totalité de la marge d'exérèse : la partie périphérique correspond en effet à l'épiderme latéral à la tumeur et la partie centrale au derme sous-jacent. L'étalement sur lame permet de visualiser l'histologie des berges en deux dimensions, qui correspondent en réalité aux 3 dimensions de cette cupule cutanée péri-tumorale. Cette histologie en trois dimensions des berges d'exérèse est l'apport essentiel de la technique de Mohs, et cette étape chirurgicale constitue la macroscopie de l'étude histologique. Une hémostase soignée est pratiquée et un pansement hémostatique est mis en place. Le patient va ensuite attendre environ 30 minutes, en hospitalisation de jour dans sa chambre, les résultats du contrôle histologique extemporané, sans ressentir la moindre douleur, l'anesthésie locale à la xylocaïne adrénalinée continuant à agir au moins 1 heure.



FIG. 3 : Galette d'exérèse.

Chaque strate est ensuite analysée en respectant trois impératifs de la technique :

- la strate est fixée sur une plaque parfaitement orientée (**fig. 4**), puis marquée à l'encre de Chine pour un repérage précis, encre qui restera visible lors de la lecture histologique ;
- la strate est aplatie soigneusement pendant sa congélation : en effet, seule une strate parfaitement plane permet d'observer l'ensemble des berges épidermiques et dermiques au moment de la coupe ;
- la strate est retournée avant d'être placée sur le billot de cryosection. Les premières coupes vont donc intéresser

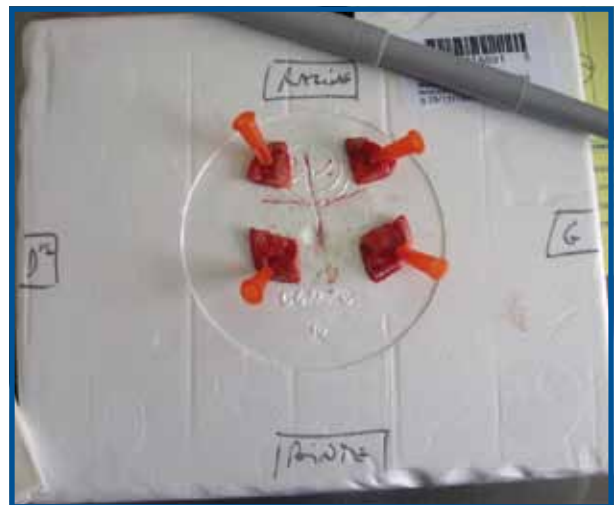


FIG. 4 : Galette fixée sur une plaque.

PASSERELLES

l'épiderme latéral le plus éloigné de la tumeur et la partie la plus profonde du derme sous-jacent. Cette surface correspond exactement à la section chirurgicale.

Si ces coupes sont saines, c'est que l'exérèse est complète. L'ensemble de la marge d'exérèse est donc examiné histologiquement, et le procédé de réparation de la perte de substance (**fig. 5**) peut être dès lors envisagé immédiatement sur des berges totalement saines, ici par une greffe de peau totale (**fig. 6**).

La validité de ce concept est attestée par le suivi des patients avec une nette réduction du risque de récurrence pour les patients opérés en CMM par rapport à ceux opérés en chirurgie classique avec histologie standard. Mais cette performance a un coût en termes de temps opératoire et d'examen anatomopathologique, et il est clair que la chirurgie micrographique n'est pas le traitement de toutes les tumeurs cutanées malignes.

Indications et résultats thérapeutiques

Ses indications concernent des tumeurs à extension contiguë pour lesquelles il existe un risque élevé d'envahissement tumoral des berges, malgré des marges de sécurité d'exérèse correctes. Peu importe en effet de ne pas visualiser 100 % des marges si la probabilité qu'elles soient envahies est quasi nulle, ce qui est d'ailleurs le cas de la grande majorité des carcinomes basocellulaires (CBC). Les indications de la technique de Mohs vont donc s'articuler autour de deux axes : carcinologiques et topographiques.

1. Les indications topographiques sont évidentes

La réduction de la marge d'exérèse permet une diminution de la perte de substance postopératoire très utile lorsque la localisation met en jeu un pronostic



FIG. 5 : Perte de substance.

fonctionnel : zones péri-orificielles, nez, lèvres, paupières (surtout inférieures et extrémités), oreilles, mains et pieds, organes génitaux. La diminution de la perte de substance facilite la reconstruction et apporte un bénéfice esthétique en minimisant la rançon cicatricielle.

2. Les indications carcinologiques concernent des tumeurs malignes agressives

>>> Le carcinome basocellulaire est une cible privilégiée. Les CBC sont définis sur la base de 4 items : taille, localisation, type histologique et caractère primitif ou récidivant. L'indication carcinologique de la chirurgie de Mohs concerne donc les CBC dits de mauvais pronostic selon la classification ANAES/SFD de juin 2004 [5] :

- tumeurs de grande taille > 20 mm ou mal limitées ;
- localisations à risque : zone H essentiellement péri-orificielle ;
- types histologiques agressifs : infiltrants, micronodulaires, sclérodermi-formes ou métatypiques ;
- tumeurs récidivées.

Les résultats thérapeutiques sont, dans les CBC primitifs, de 1 % de récurrences locales contre 5 % avec la chirurgie classique d'exérèse et 2 à 5 % de récurrences



FIG. 6 : Réparation par greffe de peau totale.

dans les CBC récidivés contre 20 à 50 % pour les autres traitements [6].

>>> Carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) (anciennement spinocellulaires).

Les indications de la CMM sont :

- tumeur de grande taille > 20 mm ;
- localisations à risque : zone H, oreille, muqueuse ;
- type histologique à risque : indifférencié, envahissement nerveux, épaisseur tumorale > 6 mm ;
- récurrence.

Les résultats thérapeutiques sont les suivants : sur 3299 CE traités par Frederic Mohs [7], la guérison étant définie par l'absence de récurrence locale et de métastases :

- CEC inférieurs à 2 cm : 99 % de guérison à 5 ans ;
- 2 cm < CEC < 3 cm : 82 % de guérison à 5 ans ;
- CEC supérieurs à 3 cm : 59 % de guérison à 5 ans.

>>> Le carcinome annexiel microkystique (CAM) est une tumeur rare, localement très agressive, affectant le plus souvent le visage d'une femme d'âge moyen. Son aspect histologique est proche de celui des CBC sclérodermi-formes. Son extension se fait très à distance de la tumeur par un envahissement des gaines

nerveuses tel que la dernière étude sur le sujet [8] conclut à l'impossibilité d'indiquer des marges d'exérèse standardisées et rapporte 40 % de récurrences par exérèse chirurgicale large contre 5 % pour la CMM. La recommandation est donc d'utiliser la chirurgie de Mohs dans le CAM [9].

>>> Les sarcomes

● **Le dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand** (DFS) pose un difficile problème thérapeutique : son extension infraclinique parfois importante, asymétrique et imprévisible, est responsable de récurrences fréquentes (de l'ordre de 20 %) après exérèse chirurgicale avec une marge de sécurité de 2 à 3 cm. Les marges recommandées actuellement sont donc de 5 cm ; elles sont efficaces sur les récurrences, 0 % à 5 ans sur 60 DFS *Protuberans* (DFSP) primitifs [10], mais entraînent de vastes pertes de substance (PDS = 10 cm + le diamètre tumoral). Elles imposent, chez des sujets souvent jeunes (âge moyen 35 ans), une rançon cicatricielle très lourde pour une tumeur habituellement non métastatique, sans mise en jeu du pronostic vital. La chirurgie micrographique de Mohs est en principe une excellente indication dans cette tumeur à évolution contiguë avec 2 % de récurrence à 5 ans [11] et des marges "sur mesure" raccourcies, autour de 2 cm en moyenne. L'examen extemporané sur tissu frais congelé rend cependant délicate l'analyse cytologique de ce sarcome, de même que son immunomarquage. Une modification technique consiste donc à fixer dans le formol la strate cutanée, puis à l'inclure en paraffine et à la couper selon les plans de coupe tangentiels à la marge chirurgicale avec une colorisation en HES et immunomarquage si besoin. Un délai de 2 à 3 jours est nécessaire pour le résultat histologique, d'où le terme de *slow-Mohs* ou *fixed-Mohs* des publications anglo-saxonnes. Une reprise a lieu en cas de persistance tumorale, orien-

tée par la cartographie. Notre série [12] se poursuit toujours avec 165 patients opérés à ce jour selon cette technique, sans récurrence pour un recul médian de 5 ans et 20 % de perdus de vue (publication en cours). A noter que 75 % des récurrences des DFSP ont lieu dans les 3 ans postopératoires d'une chirurgie classique, alors que les rares cas de récurrence après CMM peuvent s'observer après plus de 5 ans de suivi, rendant nécessaire un suivi prolongé.

● **Les léiomyosarcomes dermiques superficiels** sont des tumeurs dérivées des muscles arrecteurs du poil, ils surviennent aux extrémités et sur le tronc. Il n'y a pas dans la littérature de dimension standardisée pour les marges et les récurrences, selon les séries, sont comprises entre 14 et 32 % en chirurgie classique contre moins de 5 % en CMM.

>>> **Les tumeurs de Merkel** ou tumeurs neuro-endocrines. Les récurrences locales après exérèse large sont de 32 % contre 8 % avec le Mohs [13]. La chirurgie de Mohs améliore donc le contrôle local, mais cette tumeur métastatique nécessite un traitement complémentaire à la chirurgie, une radiothérapie du lit tumoral est actuellement recommandée de même que la recherche du ganglion sentinelle en raison du caractère très lymphophile de cette tumeur.

>>> **Mélanome de Dubreuilh.** La marge de 10 mm désormais recommandée dans ce mélanome intra-épidermique impose sur cette tumeur du visage, souvent de grande taille, de vastes pertes de substance. Les limites cliniques y sont souvent imprécises, difficiles à différencier des taches actiniques sur peau insolées ; l'extension en périphérie est parfois achromique, ce qui compromet encore l'appréciation de la taille réelle de la tumeur. Le taux de récurrences est de 16 à 21 % avec la chirurgie classique. La CMM est ici adaptée en prélevant seulement une collerette périphérique, avec une marge initiale raccourcie à 5 mm.

Cette collerette est alors le plus souvent techniquée en paraffine (*slow-Mohs*), coupée en anatomopathologie à sa face externe, ce qui permet de visualiser la totalité de la marge latérale d'exérèse et assure une exérèse complète parfois au prix de plusieurs étapes. Les résultats publiés font état de moins de 1 % de récurrences locales sur 331 patients traités pour Dubreuilh en CMM [14].

>>> **Mélanome.** Il s'agit ici d'une indication très discutée mais très intéressante sur un plan théorique, puisqu'elle remet en cause les marges classiques articulées sur le Breslow. J. Zitelli [14] a rapporté son expérience sur 294 patients atteints de mélanomes invasifs de la tête et du cou et, si ses résultats sont identiques en termes de récurrence locale et en termes de survie à ceux de la chirurgie classique, une réduction nette des marges a pu être obtenue : 75 % des patients avec ces mélanomes invasifs ont eu une exérèse complète avec des marges à 6 mm. Ces localisations céphaliques dans lesquelles les marges classiques sont difficiles à respecter pourraient constituer des indications à la chirurgie de Mohs.

Conclusion

Malgré les qualités vues, la CMM a gardé en France la mauvaise réputation d'une technique très compliquée à mettre en œuvre, très exigeante en termes de temps et très onéreuse. Il est temps d'examiner ces idées reçues d'un œil critique :

>>> **La CMM n'est pas "très compliquée"**. Elle exige toutefois un apprentissage rigoureux et une collaboration étroite avec les anatomopathologistes, seuls habilités à interpréter les lames en France. L'anatomopathologiste doit se rendre disponible pour cet examen extemporané ; la localisation d'éventuels foyers tumoraux résiduels est précisée par une lecture des lames conjointement avec le chirurgien de Mohs pour parfaitement orienter la reprise. Les pertes de

PASSERELLES

POINTS FORTS

- ➡ Technique chirurgicale de référence des tumeurs cutanées malignes à haut risque de récurrence.
- ➡ Réduction au strict nécessaire du sacrifice de peau saine péri-tumorale.
- ➡ Procédure codifiée imposant une collaboration étroite avec l'anatomopathologiste.
- ➡ Meilleurs taux de guérison à 5 ans.

substances sont parfois importantes en fin d'intervention et peuvent nécessiter les compétences d'un chirurgien plasticien dont la collaboration est indispensable. La CMM ne peut donc être envisagée ici que comme le travail d'une équipe réunissant les compétences complémentaires d'un dermatologue, d'un anatomopathologiste et d'un chirurgien plasticien. Cette complémentarité nécessaire pose des problèmes d'optimisation du temps des intervenants et impose une organisation rigoureuse.

>>> La CMM n'est pas "très exigeante en termes de temps". La CMM a commencé aux Etats-Unis sous la forme de la *chemosurgery*. Cette technique, effectivement très lourde avec une seule étape possible par jour, est abandonnée depuis 40 ans au profit de la technique sur tissu frais congelé. L'exérèse complète est désormais possible en une seule journée et se fait en une seule étape dans 50 % des cas et en deux étapes dans 80 % des cas. Seuls 20 % des cas nécessitent plus de deux étapes; la durée de l'intervention n'est augmentée que d'une seule ou de deux lectures histologiques (soit de 1/2 heure à 1 heure). De plus, ce temps "additionnel" occasionné par la CMM doit être "tempéré" par le pourcentage de tumeurs, pour lesquelles une réintervention aurait été nécessaire en raison d'une exérèse incomplète ou ultérieurement pour récurrence, si la tumeur avait été traitée en chirurgie classique.

>>> La CMM n'est pas "très chère". Sznadger *et al.* [15] évaluent le coût global moyen de la CMM en France pour chaque cas à environ 1 100 euros. Il s'avérera probablement compétitif vis-à-vis, par exemple, des techniques en deux temps (exérèse et reconstruction différée après les résultats histologiques) qui s'adressent aux mêmes types de tumeurs. Cependant, cela est impossible à affirmer aujourd'hui étant donné l'absence de données chiffrées pour ces autres possibilités thérapeutiques...

La CMM est donc un outil remarquable de l'arsenal thérapeutique des tumeurs cutanées malignes, de nombreuses publications en font le traitement chirurgical de référence dès lors que la tumeur est agressive, infiltrante et/ou récidivée, et donc à haut risque de récurrence. Elle impose une collaboration étroite avec nos collègues anatomopathologistes. Le bénéfice est triple:

- réduction des marges d'exérèse à ce qui est strictement nécessaire;
- acte chirurgical unique évitant les réinterventions obligatoires en chirurgie classique après exérèse incomplète ou attente d'un résultat histologique;
- et surtout amélioration très nette des taux de guérison, en particulier dans les tumeurs récidivées.

La demande de malades, de mieux en mieux informés (Internet en particulier), sera déterminante pour les développements de cette procédure chirurgicale.

Bibliographie

1. ACKERMAN AB, SCHEINER AM. How wide and deep is wide and deep enough? *Hum Pathol*, 1983; 14: 743-744.
2. MOHS FE. Chemosurgery: a microscopically controlled method of cancer excision. *Arch Surg*, 1941; 42: 279-295.
3. SEI JF. Marges d'exérèse et reprises dans les carcinomes cutanés. *Ann Dermatol Vénereol*, 1997; 124: 421-426.
4. SEI JF, CHAUSSADE V, ZIMMERMAN U *et al.* Chirurgie micrographique de Mohs: revue générale: *Ann Dermatol Vénereol*, 2004, 131: 173-182.
5. ANAES/SFD: Recommandations pour la prise en charge des CBC, juin 2004.
6. THISSEN M, NEUMAN M ET SCHOUTEN L *et al.* A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas, *Arch Dermatol*, 1999; 135: 1177-1183.
7. MOHS FE. Editor: Chemosurgery Springfield (IL) Charles C. Thomas 1978; pp: 153-164.
8. CHILLER K, PASSARO D *et al.* Micocystic adnexal carcinoma: forty-eight cases, their treatment and their outcome, *Arch Dermatol*, 2000; 136: 1355-1359.
9. LEBOVITCH I, HUILGOL S *et al.* Micocystic adnexal carcinoma: Treatment with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol*, 2005; 52: 295-300.
10. ARNAULT E, PERRAULT M, REVOL M *et al.* Surgical treatment of DFSP. *Plast Reconstr Surg*, 1997; 100: 884-895.
11. FOROZAN M, SEI JF, AMINI M *et al.* Efficacy of Mohs Micrographic Surgery for the Treatment of Dermatofibrosarcoma Protuberans Systematic Review. *Arch Dermatol*, 2012; 148: 1055-1064.
12. SEI JF, TCHAKERIAN A, ZIMMERMAN U *et al.* Dermatofibrosarcome de Darier Ferrand: traitement par chirurgie micrographique de Mohs avec inclusion en paraffine: *Ann Dermatol Vénereol*, 2004; 131: 157-159.
13. GOLLARD R, WEBER R *et al.* Merkel cell carcinoma: review of 22 cases with surgical pathologic and therapeutic considerations. *Cancer*, 2000; 88: 1842-1851.
14. ZITELLI JA, BROWN CD, HANUSA BH *et al.* Mohs micrographic surgery for the treatment of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*, 1997; 37: 236-245.
15. SZNADJER M, CHAUSSADE V, ZIMMERMANN U *et al.* Coût de la chirurgie micrographique de Mohs dans les carcinomes basocellulaires. *Ann Dermatol Vénereol*, 2004; 131: 150-156.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.