

Les marges de résection dans le carcinome épidermoïde de la langue: Revue de la littérature

Resection margins in squamous cell carcinoma of the tongue: Literature review

S. Kallel, M. Mnejja, M. Regaieg, G. Yousfi, MA. Chaabouni, B. Hammami, I. Charfeddine

Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Faculté de médecine, université de Sfax, Tunisie

Reçu:04 Mars 2022; Accepté: 15 Octobre 2022

RÉSUMÉ

Malgré le progrès des modalités du diagnostic et du traitement des carcinomes épidermoïdes (CE) de la langue, le taux de survie à 5 ans reste inférieur à 50%. Ce dernier est attribuable à la récurrence locale (RL) et aux métastases ganglionnaires. Ainsi, les marges d'exérèse (ME) envahies, économiques ou tumorales, à l'examen pathologique final sont associées à un pronostic défavorable, et à un risque élevé de RL. Cependant, bien que le statut des ME soit un facteur clé dans la prise en charge du CE de la langue, il n'existe pas de consensus concernant la meilleure méthode peropératoire de l'évaluation de ces marges. Après une revue de la littérature, il est bien établi que la technique d'échantillonnage des marges affecte à elle-même le contrôle local (CL), la survie globale (SG) et la survie sans récurrence locorégionale (SSRL). Nous proposons, d'une part d'adopter l'approche de l'échantillonnage des marges de la pièce opératoire et d'autre part, une meilleure communication entre les chirurgiens et les pathologistes en matière d'orientation et d'évaluation de la pièce opératoire.

Mots clés: Marges d'exérèse, Carcinome épidermoïde, Langue, Lit tumoral, Pièce opératoire, Contrôle local, Survie.

ABSTRACT

Despite advances in the diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma (SCC) of the tongue, the 5-year survival rate remains below 50%. This is due to local recurrence (LR) and lymph node metastases. Positive or close margins are associated with a poor prognosis, and a high risk of LR. However, although the status of the surgical margins is a key factor in the management of the SCC of the tongue, there is no consensus regarding the best intraoperative method of evaluating these margins. After a review of the literature, it is well established that the technique of margin sampling itself affects local control (LC), overall survival (OS) and locoregional recurrence-free survival (LRFS). We proposed to adopt the approach of margin sampling of the surgical specimen and better communication between surgeons and pathologists in the orientation and evaluation of the surgical specimen.

Key words: Margins, Squamous cell carcinoma, Tongue, Tumor bed margin, Surgical specimen, Local recurrence, Survival

INTRODUCTION:

Les cancers de la langue constituent les cancers les plus fréquents de la cavité buccale, représentant environ 20 % de la totalité des cancers des voies aéro-digestives supérieures [1]. Ils sont dominés par les carcinomes épidermoïdes (CE) dans plus de 90 % des cas [1,2]. Leur prise en charge est principalement chirurgicale dans le but d'une résection complète de la tumeur avec des marges d'exérèse (ME) saines [2]. Malgré le progrès des modalités du diagnostic et du traitement des carcinomes épidermoïdes de la langue, le taux de survie à 5 ans reste inférieur à 50% [1]. Ce dernier est attribuable à la récurrence locale et aux métastases ganglionnaires [1]. Ainsi, les ME envahies,

économiques ou tumorales, à l'examen pathologique final sont associées à un pronostic défavorable, et à un risque élevé de récurrence locale [1,2]. De même, la méthode chirurgicale d'échantillonnage des ME, ainsi que l'approche des pathologistes en matière d'évaluation des prélèvements histologiques affecte le contrôle local [2].

Cependant, bien que le statut des ME soit un facteur clé dans la prise en charge du CE de la langue, il n'existe pas de consensus concernant la meilleure méthode peropératoire de l'évaluation de ces marges [3]. Le but de notre travail, à travers une revue de la littérature, est d'étayer les différentes approches d'échantillonnage des ME du CE de la langue ainsi que leur valeur pronostique.



I. ÉVALUATION DES MARGES CHIRURGICALES:

La définition traditionnelle d'une chirurgie oncologique est une clairance anatomique de tout le tissu néoplasique dans une orientation tridimensionnelle de la pièce de résection tumorale [4]. La marge idéale est un compromis entre une marge trop large, responsable d'une perte tissulaire inutile et une marge insuffisante, exposant à un risque de récurrence [1,2]. L'évaluation des ME représente une étape importante de l'examen pathologique [2,3]. Différentes méthodes ont été conçues pour l'évaluation précise des ME et, par la suite, l'adéquation de l'excision de la tumeur [1,5–8].

I.1. Approche d'échantillonnage et évaluation histologique en extemporané:

L'examen extemporané permet de guider le chirurgien pour obtenir une exérèse complète en un seul temps chirurgical [2,6]. Il nécessite que le pathologiste prélève, à partir de la pièce opératoire ou les recoups du lit tumoral des coupes congelées qui seront analysées en quelques minutes au lieu des quelques jours nécessaires après fixation au formol et inclusion dans la paraffine [6]. Il existe deux grandes approches d'échantillonnage des marges [2,5,7,8].

I-1-1 Approche basée sur les ME de la pièce opératoire en extemporané:

Le chirurgien réalise la résection en bloc de la pièce opératoire, selon l'invasion tumorale clinique et les contraintes anatomiques, avec des marges de résection de 1cm [1,7]. La pièce de résection doit être orientée [3]. Les marges d'intérêt sont retirées de l'échantillon de résection et évaluées après congélation [7,8]. Lorsque l'évaluation de la pièce opératoire révèle une marge positive, elle sera révisée par une recoupe du lit tumoral au niveau de la zone compromise [2,3,7]. A l'examen extemporané, l'extraction des marges peut être réalisée selon 2 techniques [4].

La première prévoit une série de coupes perpendiculaires au bord concerné de la tumeur [4]. Cette technique a l'avantage de mesurer la distance réelle de la marge entre le bord invasif de la tumeur et le bord réséqué de la tumeur, de la même manière que l'évaluation pathologique finale après fixation au formol et paraffinage du tissu [4,9]. L'une des lacunes de cette technique est qu'elle comporte un risque d'évaluation faussement négative car le processus n'évalue pas toute la face représentative de l'échantillon [4,10].

La deuxième technique consiste à réaliser une série de coupes parallèles au bord concerné de la tumeur [4,10]. Ces marges en face peuvent permettre d'évaluer une plus grande surface, mais ne permettent pas d'évaluer la largeur de la marge car elles n'incluent pas la tumeur [4,10]. Ces deux techniques peuvent être utilisées en combinaison [4].

Cependant, une section perpendiculaire doit toujours être envisagée lorsque la tumeur apparaît proche de moins de 5 mm des bords de résections, ce qui permet de déterminer au microscope la largeur de la marge [4,10].

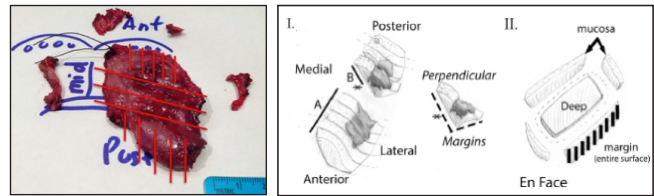


Figure 1: Technique d'évaluation de l'échantillon avec sectionnement en série perpendiculaires à la marge versus sectionnement en série parallèle [10]

I-1-2 Approche basée sur les marges du lit tumoral:

Les marges du lit tumoral sont échantillonnées après la résection primaire de la tumeur [5,7]. Ils sont obtenus selon deux scénarios distincts: soit d'emblée, sans examen de la pièce de résection, soit pour réviser une marge inadéquate identifiée par l'examen de la pièce opératoire [2,5,8]. Par ailleurs, toutes les marges doivent être non fragmentées, orientées et étiquetées pour procéder à l'examen microscopique [5,10].

Dans les deux approches, les marges doivent être muqueuses et profondes puisque ces dernières sont les plus impliquées [11]. Une étude rétrospective s'est intéressée à évaluer histopathologiquement les marges chirurgicales muqueuses et profondes [12]. Les auteurs ont trouvé que les marges muqueuses étaient impliquées dans 17% alors que les marges profondes étaient impliquées dans 87% des cas [12]. Ceci est expliqué par les contraintes anatomiques d'une part et la difficulté à évaluer l'invasion profonde en peropératoire [12].

I-1-3 Quelle méthode choisir?:

Plusieurs études recommandent une évaluation des marges basée sur les limites d'exérèses de la pièce opératoire, indiquant une meilleure corrélation avec le statut final des marges, une réduction des rechutes et une amélioration de la survie [2,5,7–9,13].

Le recours aux recoups du lit de la tumeur était associé à une faible sensibilité pour identifier le statut des ME et un contrôle local plus faible [7,8,13]. En fait, suivant cette approche, l'évaluation de la largeur de la marge chirurgicale par rapport aux cellules tumorales est impossible, seule la présence ou l'absence de cancer peuvent être discernées [9].

Par ailleurs, la révision chirurgicale est inévitable quand les marges de la pièce opératoire s'avèrent positives. Cependant, telle qu'elle est effectuée selon les différentes séries rétrospectives, la révision des marges n'améliore pas le résultat clinique [2,5,7,8]. Une meilleure codification des caractéristiques de ces nouvelles marges est nécessaire. Dans une étude rétrospective récente, les auteurs ont souligné certains paramètres techniques qui peuvent améliorer la qualité de la révision [5]. Ils ont conclu que le manque ou l'absence d'orientation de la nouvelle surface de marge et la fragmentation de celle-ci rendent incertaine l'analyse microscopique [5]. De même, ils ont montré que le tissu de révision obtenu à partir du lit tumoral doit



être représenté par un seul fragment de tissu orienté, ce qui facilite l'évaluation des marges révisées par les pathologistes [5]. En plus, ils ont signalé que les marges ne doivent pas être petites et fines et qu'une épaisseur minimale de 3mm est recommandée [5]. Par ailleurs, la même étude a conclu que lorsque l'échantillonnage du lit tumoral n'est pas guidé par l'examen de la pièce opératoire, le nombre de marges du lit tumoral doit être élevé, avec un minimum de 3 recoups [5].

Kerwala et al, se sont intéressés à montrer la précision de la relocalisation des échantillons du lit tumoral réséqué [14]. Ils ont demandé à un chirurgien d'identifier les sites de prélèvement et de le relocaliser après environ 5 minutes. Ils ont conclu que l'erreur moyenne de relocalisation du site de prélèvement était de 9 mm pour les marges muqueuses, de 12 mm pour les marges profondes du lit tumoral et qu'elle dépassait 1 cm dans 32% des cas [14]. Une autre étude a montré que dans 37% des cas, les marges de la pièce réséquée ne seront pas examinées par l'anatomopathologiste quand elles sont associées aux marges du lit tumoral [15].

I-1-4 Chirurgie micrographique de Mohs:

Globalement, la chirurgie de Mohs permet l'excision de la tumeur et l'évaluation microscopique de l'ensemble des marges périphériques et profondes [16]. Elle est basée sur une étroite communication entre les chirurgiens et les pathologistes [16]. Elle permet une réduction des marges d'exérèse tout en assurant une excision complète de la lésion [16,17]. La technique chirurgicale consiste en la résection de la tumeur avec des ME macroscopiques adéquates (1 cm). Des sutures ou de l'encre sont placés sur la pièce de résection sur le site de résection [16]. Les sutures sont placées l'une devant l'autre pour une meilleure orientation. Cela implique également de placer les sutures dans la partie la plus profonde de la résection pour les marges profondes. Une fois au laboratoire de pathologie, la pièce est coupée horizontalement, et non pas perpendiculairement comme dans la technique classique, en fines couches dans son intégralité [16]. Le pathologiste évalue chaque tranche et peut localiser précisément les marges positives. Le processus recommence si les marges sont positives: le chirurgien réexcise circonférentiellement le lit tumoral [16].

Seule la technique de Mohs réalisée en routine dans les pays anglo-saxons, permettait d'analyser 100% des marges et de limiter ainsi les faux négatifs [17]. En effet, Davidson et al ont montré que l'analyse classique en coupes sériées perpendiculaires n'étudiait en moyenne que 0,1% des marges d'exérèse d'une tumeur cutanée [17]. Ils ont retrouvé, en analysant au microscope les carcinomes épidermoïdes, que comme pour les tumeurs cutanées, des proliférations tumorales sous muqueuse en « doigt » pouvaient exister et tout à fait échapper à l'examen des lames [17].

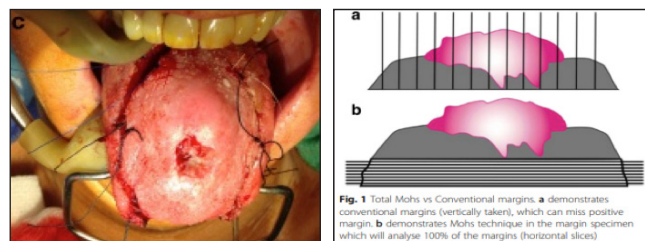


Figure 2: Technique de la chirurgie micrographique de Mohs [16].

I-2 Cartographie des marges chirurgicales:

I-2-1 Orientation des marges:

L'orientation de la pièce opératoire ou des recoups du lit tumoral est essentielle dans l'évaluation histologique des ME [1,3]. Celle-ci requiert la transmission d'une pièce de résection non fragmentée et non ouverte, parfaitement orientée selon au moins deux directions différentes [18]. Anciennement, les chirurgiens utilisaient les fils repères qui sont progressivement remplacés par des supports comme le polystyrène ou le carton stériles, sur lesquels sont placées les pièces en position anatomique [1,3,18]. Les recoups doivent également être orientés avec identification de la limite du côté de la tumeur et celle libre [1,5,10,18]. La traduction d'une pièce de résection 3D dans une carte 2D peut être difficile mais généralement aidé en la schématisant ou en la photographiant [18]. Quelle que soit la méthode, il est souvent utile de conserver un bon dossier d'orientation qui sera compréhensible pour le chirurgien dans l'éventualité d'une marge positive nécessitant une recoupe précise [4,10].

I-2-2 Encrage des marges chirurgicales:

L'encrage de la pièce opératoire et l'identification de toutes ses marges fait partie intégrante de l'évaluation histopathologique [1]. En fait, le pathologiste pourra identifier les bords de résection lors de l'analyse microscopique, afin d'évaluer la distance entre la tumeur et ses bords de résection [1,18]. Traditionnellement, l'encre de Chine est utilisée pour marquer les marges de résection chirurgicale [1,18]. Cependant, le colorant à tendance à s'effacer. L'encrage multicolore est donc de plus en plus utilisé pour examiner des marges multiples, afin de bénéficier d'une reconstruction tridimensionnelle postopératoire réduisant les erreurs d'identification des marges de résections [1,18].

I-3 Facteurs affectant l'évaluation des marges chirurgicales:

Il existe une divergence entre les marges mesurées par le chirurgien et les marges analysées par les pathologistes après la résection. Divers facteurs ont été postulés pour expliquer cette incohérence [1]:

- Rétrécissement des tissus après la résection.
- Elasticité muqueuse
- Stade T et N et le site tumoral



I-3-1 Rétrécissement des tissus après la résection:

Le rétrécissement des tissus est l'un des facteurs les plus importants qui entraînent des divergences dans la mesure des marges peropératoires et postopératoires [1,19–21]. Dans une étude prospective récente publiée en mai 2021 [19], incluant des patients ayant un CE de la langue, les ME ont été mesurées à trois stades différents de la résection tumorale: avant la résection, immédiatement après la résection et après la fixation au formol afin de quantifier le rétrécissement des marges. Cette étude a conclu qu'il y a un rétrécissement global statistiquement significatif de 26% de la marge chirurgicale et que le rétrécissement le plus important se produit après la résection. Selon plusieurs études, ce rétrécissement tissulaire dépend de divers facteurs intrinsèques et extrinsèques [1,19–21].

I-3-1-1 Les facteurs intrinsèques:

Dans une revue systématique, Gonzales et al, [20] ont montré que la rétraction tissulaire dépend de la composition tissulaire, la cohésivité des cellules tumorales, le degré de kératinisation, le degré d'inflammation, le site de la tumeur et le stade TNM. Ils ont de même conclu qu'en raison du remplacement du muscle par le tissu tumoral, le retrait intratumoral est moins important que le retrait au niveau des marges. Concernant la rétraction tissulaire et le stade TNM de la tumeur, Mistry et al [21] ont constaté que le rétrécissement dans les tumeurs T1/T2 (25.6%) est significativement plus important que celui des tumeurs T3/T4 (9.2%). En revanche, Cheng et al [22] ont observé une rétraction plus importante dans les tumeurs T3/T4 que T1/T2, ce qui a été mis en corrélation avec une plus grande invasion microscopique dans les tumeurs avancées avec une diminution de la largeur de la marge palpée par rapport à la marge microscopique observée après traitement.

Il est également observé que le rétrécissement varie entre les différentes marges d'un même spécimen provenant du même endroit [20,23].

Un taux plus élevé de rétraction tissulaire était rapporté pour les marges qui n'ont pas de support osseux [1,23]. Selon El fol et al [23], il existe une différence significative entre les marges de résection en fonction de la localisation de la tumeur avec un taux de rétraction 47,6 % pour la muqueuse buccale, suivie de 33 % pour la langue et seulement 4,8% pour le plancher buccal. Ces résultats suggèrent qu'il est essentiel de prendre en compte la taille et le site tumoral lors de la délimitation des marges pour assurer l'adéquation de la résection.

I-3-1-2 Facteurs extrinsèques:

• La technique de résection:

L'ampleur du rétrécissement des tissus dépend de la technique de résection [1,24]. Dans une étude prospective, George et al ont démontré que le bistouri mécanique produisait la plus grande rétraction tissulaire, suivi de l'ultraciseuse, le bistouri électrique monopolaire et bipolaire respectivement [24]. L'hypothèse retenue

est que le tissu intact, coupé par bistouri mécanique, provoque une rétraction significative, et que les méthodes de résection thermiques entraînent la dénaturation des protéines musculaires et créent donc moins de contraction et de rétraction [4].

Il est important de noter que, bien que des différences statistiquement significatives entre ces modalités étaient observées, les écarts de taille réelle étaient minimes: moins de 1,5 mm pour une résection de 10 mm de marge [1,4,24].

• La fixation des tissus:

Plusieurs études ont constaté que le rétrécissement le plus important des ME se produit après la résection, et que le rétrécissement au cours de la fixation au formol est le moins important [1,19,21,22,25]. De même, il a été prouvé que la durée de la fixation n'affecte pas le taux de rétraction des marges chirurgicales [1].

Ces études permettent de généraliser que le chirurgien doit prévoir d'augmenter les ME d'environ 25 % à 50 % afin d'obtenir une marge satisfaisante [1,3,4,19]. Ce concept est à la base de la perception qu'une marge peropératoire de 1 cm devrait permettre une marge finale de plus de 5 mm de largeur [1,3,4,19].

I-3-2 Elasticité muqueuse:

L'élasticité de la muqueuse influence les dimensions de la tumeur et les marges chirurgicales en cas de carcinome épidermoïde de la cavité buccale [1]. Récemment, Tsai et al [26], ont trouvé un agrandissement de 32,35 % de l'élasticité de la muqueuse buccale dû à l'étirement pendant l'ouverture maximale de la bouche. Ils ont donc suggéré que cette élasticité devrait être prise en compte lors du calcul des marges chirurgicales adéquates pour la résection de la muqueuse buccale [26].

I-3-3 Stade T et N et le site de la tumeur:

L'évaluation des marges d'exérèse chirurgicale est également influencée par le site, la taille et le statut ganglionnaire du CE [1,12]. Ceci est expliqué par le fait que les grosses tumeurs sont plus difficiles à réséquer étant donné les contraintes anatomiques qui s'appliquent à de nombreux sites de la cavité buccale [12]. Par ailleurs, pour la langue mobile, l'incidence des marges impliquées est faible [12]. L'une des explications possibles est que l'anatomie de la langue permet de concevoir et d'adopter une résection adéquate pour obtenir des marges nettes dans la plupart des cas [12]. Ceci explique également la proportion élevée de ME impliquées dans le plancher buccal [24].

II. MARGE DE RESECTION OPTIMALE:

Au vu des faits susmentionnés, actuellement, une marge tridimensionnelle macroscopique de 1 cm qui se traduit par une marge anatomopathologique de plus de 5 mm pour les marges muqueuses et profondes, est fortement recommandée [1,3,4,19]. Selon la proximité des cellules tumorales, le National Comprehensive



Cancer Network (NCCN) [27] subdivise les marges muqueuses et profondes en saines, économiques, et tumorales:

- Marges saines: largeur histologique de plus de 5 mm entre le carcinome et les limites de résection chirurgicale.
- Marges économiques: largeur histologique de 1 à 5 mm entre le carcinome et les limites de résection chirurgicale.
- Marges tumorales: largeur histologique de moins de 1 mm entre le carcinome épidermoïde et les limites de résection chirurgicale.

Par ailleurs, en 1978, Looser et al [28] ont défini une marge chirurgicale tumorale comme tout échantillon dans lequel:

- 1-Une tumeur est invasive au niveau des marges
- 2-Une tumeur est située à moins de 5 mm des marges
- 3-Une lésion est dysplasique au niveau des marges
- 4-Un carcinome in situ situé au niveau des marges.

Dans leur méta-analyse, Anderson et al suggèrent [29] que 5 mm est la marge minimale acceptable pour les résections des cancers de la cavité buccale et que les marges inférieures à 5 mm présentent un risque de récurrence locale plus élevé.

III. CORRELATION ENTRE MARGES D'EXERESSES A L'EXAMEN EXTEMPORANE ET ANATOMOPATHOLOGIQUE DEFINITIF:

Comparant l'approche axée sur les recoupes du lit tumoral et celle axée sur les marges de la pièce opératoire, plusieurs études ont conclu que cette dernière a une meilleure corrélation avec le statut final des marges [5,7-9]. En fait, Yahalom et al [7] ont montré que l'examen extemporané du lit tumoral n'a pas réussi à prédire les marges positives finales dans plus de 40% des cas alors qu'il était concordant à 100% avec l'examen anatomopathologique définitif en cas d'analyse des marges de la pièce opératoire. Chang et al [8] ont montré que les recoupes du lit tumoral ne détectent que 86 à 100 % des marges économiques et 30 à 70 % des marges tumorales. Par ailleurs, ils ont montré que lorsque la marge du lit tumoral est positive, la corrélation des marges du lit de la tumeur avec l'échantillon principal devient encore plus difficile.

IV. ETUDE PRONOSTIQUE DES LIMITES D'EXERESSE TUMORALE

IV-1. Survie globale (SG) et survie sans récurrence locale (SSRL):

La technique d'échantillonnage des ME affecte la SG chez les patients atteints de CE de la langue [7,8,13,30]. Maxwell et al [13] ont montré que la SSRL à 3 ans chez les patients ayant des marges de la pièce opératoire étaient meilleure par rapport à ceux ayant des marges du lit tumoral. De même Chang et al [8] ont mené une étude rétrospective afin d'évaluer l'impact de la technique d'échantillonnage des marges sur la SSRL chez les patients atteints d'un CE de la langue classé p T1-2N0. Ils ont conclu que la SSRL à 3

ans était de 0.90, 0.76 et 0.73 chez respectivement les groupes ayant des marges de la pièce opératoire, des marges de la pièce opératoire avec révision par des recoupes et des marges du lit tumoral. Yahalom et al [7] ont mené une étude prospective où ils ont comparé la SG chez des patients atteints de CE de la cavité buccale, en fonction la technique d'échantillonnage. Ainsi, ils ont conclu dans leur étude, que seuls les patients qui ont eu un examen extemporané de la pièce opératoire ont montré la meilleure SG. Concernant les marges révisées, selon une méta-analyse publiée en 2019 [2], la SG à long terme chez les patients ayant des marges révisées, est plus faible que chez ceux ayant des marges saines indépendamment de la chirurgie supplémentaire. En outre, les patients ayant des marges révisées, ont présenté une SSRL presque égale à celle des patients avec les marges tumorales, bien que ces derniers aient montré une tendance à une récurrence locorégionale plus grave.

IV-2 CONTRÔLE LOCAL (CL):

Il est bien prouvé que la technique d'échantillonnage des ME affecte le CL chez les patients atteints de CE de la langue [7,8,30]. Chang et al [8] ont montré que le statut de la marge du lit tumoral (positif ou négatif) n'était pas en corrélation avec le CL, alors que l'état des marges de la pièce de résection était en corrélation avec le CL. De même, ils ont prouvé que le recours exclusif aux marges du lit tumoral était associé au pire CL. Yahalom et al. ont prouvé que les patients ayant des marges du lit tumoral avaient le mauvais CL [7]. En fait, dans leur série, aucun patient ayant des marges de la pièce de résection, n'avait une récurrence locale, alors que 50% des patients ayant des marges du lit tumoral avaient présenté une récurrence locale.

Concernant la révision des ME de la pièce de résection initialement positives, Chang et al ont montré qu'elle est associée à un moins bon CL. En fait, ils ont confirmé dans leur étude que jusqu'à 78% des ME révisées ne contenaient pas de tumeur résiduelle [8].

A la lumière de notre revue de la littérature, nous proposons

Pour les chirurgiens:

- De réaliser une exérèse de la lésion avec des ME macroscopiques tridimensionnelles de 1cm, muqueuses et profondes [1,2,7], tout en tenant compte des différents facteurs qui peuvent les influencer [1,3,4,19].
- D'adopter l'approche d'échantillonnage des ME de la pièce opératoire [1,2,8,9,31,32].
- De photographier et bien orienter la pièce opératoire [1,3,18].
- D'étiqueter les marges de révision, en indiquant la surface de la nouvelle marge.
- De représenter les marges de révision par un seul fragment de tissu orienté, avec une épaisseur minimale de 3mm [5].

Pour le pathologiste:



- De maintenir l'orientation de l'échantillon [4,10,12].
 - D'échantillonner les marges de la pièce de résection même si toutes les marges semblent être déjà obtenues à partir du lit de la tumeur [5].
 - De fournir le statut complet de la tumeur en notant la largeur de toutes les ME [1,10].
 - De communiquer clairement les régions concernées par les marges positives [10].
 - De combiner les techniques de coupes perpendiculaires et parallèles dans l'évaluation des marges en extemporané tout en mesurant et documentant la totalité de l'échantillon prélevé [4,10].
- Pour les marges révisées négatives avec des marges de la pièce opératoire positives, le Collège of American Pathologists (CAP) préconise [11]:
- D'indiquer que la marge finale est négative, si la marge de révision est adéquate
 - D'indiquer que l'état final de la marge ne peut être déterminé lorsque la marge révisée est fragmentée ou non orientée du côté de la nouvelle marge.
 - D'indiquer le statut global des marges sur la base de l'échantillon de résection, donc positif, si la marge révisée n'est pas orientée, fragmentée ou trop petite.
 - D'indiquer l'inadéquation de la révision de la marge si la marge révisée ne correspond pas à la marge tumorale de la pièce de résection.

Par ailleurs, notre recherche bibliographique soutient fortement l'utilisation de la technique de la marge totale de Mohs pour potentiellement diminuer la récurrence locorégionale des carcinomes épidermoïdes de la langue [16].

Plusieurs autres questions (formes, taille, nombres des marges) pourraient avoir des réponses dans une étude prospective contrôlée où les différentes méthodes d'échantillonnage et d'analyse de l'examen extemporané sont rigoureusement standardisées, permettant l'interprétation des données pour parvenir à une conclusion significative.

V. PERSPECTIVES:

Malgré une exérèse suffisante et des marges histologiquement saines, 10 à 30 % des patients atteints de CE de la cavité buccale signalent une récurrence locale [1]. L'explication dépasse certainement l'univers de l'analyse histologique. Ceci est expliqué par la présence de cellules cancéreuses génétiquement modifiées résiduelles non détectées par l'histopathologie de routine [1,33,34]. Plusieurs équipes ont en effet montré qu'il pouvait exister de l'ADN tumoral au niveau de marges d'exérèse considérées comme saines et que la présence de cet ADN tumoral était un facteur pronostique d'échec locorégional [1,33]. La surexpression de gènes suppresseurs tels que p53 et TP53 ou de gènes oncogènes tels que EGF ou pro-oncogènes tels que Her2 au niveau des marges déclarées saines à l'examen histopathologique de routine explique l'initiation de changements prémalins et malins au niveau de ces marges, ce qui peut entraîner une récurrence locale [33–37]. La détection en analyse

moléculaire d'ADN tumoral dans les limites d'exérèse permettra à l'avenir de cerner les patients à fort risque de récurrence et ainsi d'ajuster leur stratégie thérapeutique [1,33,35,38]. Cependant, d'autres études, notamment prospectives sont nécessaires afin d'évaluer l'utilité clinique de ces marqueurs moléculaires.

CONCLUSION:

Le cancer de la langue mobile même diagnostiqué à un stade précoce constitue une maladie grave. L'obtention d'un contrôle locorégional lors de la prise en charge initiale est essentielle pour assurer une survie prolongée. Il est certain que les marges positives lors de l'examen anatomopathologique final sont considérées comme un élément de pronostic défavorable associé à un risque plus élevé de récurrence locale et à une survie plus faible. Après une revue de la littérature, il est bien établi que la technique d'échantillonnage des marges affecte à elle-même la survie et la récurrence locorégionale. Nous proposons, d'une part, d'adopter l'approche de l'échantillonnage des marges de la pièce opératoire et d'autre part, une meilleure communication entre les chirurgiens et les pathologistes.

Considérations éthiques:

Déclaration d'intérêts: Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Déclaration de financement: Les auteurs déclarent ne pas avoir reçu de financement particulier pour ce travail.



REFERENCES:

- Kamat M, Rai B, Puranik R, Datar U. A comprehensive review of surgical margin in oral squamous cell carcinoma highlighting the significance of tumor-free surgical margins. *J Can Res Ther.* 2019;15(3):449.
- Bulbul MG, Tarabichi O, Sethi RK, Parikh AS, Varvares MA. Does Clearance of Positive Margins Improve Local Control in Oral Cavity Cancer? A Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;161:235–44.
- Chiosea SI. Intraoperative Margin Assessment in Early Oral Squamous Cell Carcinoma. *Surgical Pathology Clinics* 2017;10:1–14.
- Weinstock YE, Alava I, Dierks EJ. Pitfalls in Determining Head and Neck Surgical Margins. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2014;26:151–62.
- Prabhu AV, Sturgis CD, Lai C, Maxwell JH, Merzianu M, Hernandez-Prera JC, et al. Improving margin revision: Characterization of tumor bed margins in early oral tongue cancer. *Oral Oncology* 2017;75:184–8.
- Baddour HM, Magliocca KR, Chen AY. The importance of margins in head and neck cancer. *J Surg Oncol* 2016;113:248–55.
- Yahalom R, Dobriyan A, Vered M, Talmi YP, Teicher S, Bedrin L. A prospective study of surgical margin status in oral squamous cell carcinoma: A preliminary report. *J Surg Oncol* 2008;98:572–8.
- Chang AMV, Kim SW, Duvvuri U, Johnson JT, Myers EN, Ferris RL, et al. Early squamous cell carcinoma of the oral tongue: Comparing margins obtained from the glossectomy specimen to margins from the tumor bed. *Oral Oncology* 2013;49:1077–82.
- Amit M, Na'ara S, Leider-Trejo L, Akrish S, Cohen JT, Billan S, et al. Improving the rate of negative margins after surgery for oral cavity squamous cell carcinoma: A prospective randomized controlled study: Surgical margins in head and neck cancer. *Head Neck* 2016;38:E1803–9.
- Williams MD. Determining Adequate Margins in Head and Neck Cancers: Practice and Continued Challenges. *Curr Oncol Rep* 2016;7.
- College of American Pathologists. Protocol For The Examination Of Specimens From Patients With Cancer Of The Lip And The Oral Cavity. Version :LipOralcavity 4.0.0.1. 2017.
- Woolgar JA, Triantafyllou A. A histopathological appraisal of surgical margins in oral and oropharyngeal cancer resection specimens. *Oral Oncol* 2005;41:1034–43.
- Maxwell JH, Thompson LDR, Brandwein-Gensler MS, Weiss BG, Canis M, Purgina B, et al. Early Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma Sampling of Margins From Tumor Bed and Worse Local Control. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;141:1104–10.
- Kerawala CJ, Ong TK. Relocating the site of frozen sections--is there room for improvement? *Head Neck* 2001;23:230–2.
- Black C, Marotti J, Zarovnaya E, Paydarfar J. Critical evaluation of frozen section margins in head and neck cancer resections. *Cancer* 2006;107:2792–800.
- Bergeron M, Gauthier P, Audet N. Decreasing loco-regional recurrence for oral cavity cancer with total Mohs margins technique. *J of Otolaryngol - Head & Neck Surg* 2016;45:63.
- Davidson TM, Haghighi P, Astarita R, Baird S, Seagren S. MOHS FOR HEAD AND NECK MUCOSAL CANCER: REPORT ON 111 PATIENTS. *The Laryngoscope* 1988;98:1078-1083.
- Magliocca KR. Surgical Margins. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 2017;29:367–75.
- Burns C, GorinaFaz M. An Analysis of Tumor Margin Shrinkage in the Surgical Resection of Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity. *Cureus n.d.*;13:e15329.
- González-Ballester D. The tissue shrinkage phenomenon on surgical margins in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Plastic and Aesthetic Research* 2016;3:150.
- Mistry RC, Qureshi SS, Kumaran C. Post-resection mucosal margin shrinkage in oral cancer: Quantification and significance. *J Surg Oncol* 2005;91:131–3.
- Cheng A, Cox D, Schmidt BL. Oral Squamous Cell Carcinoma Margin Discrepancy After Resection and Pathologic Processing. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008;66:523–9.
- El-Fol HA, Noman SA, Beheiri MG, Khalil AM, Kamel MM. Significance of post-resection tissue shrinkage on surgical margins of oral squamous cell carcinoma. *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:475–82.
- George KS, Hyde NC, Wilson P, Smith GI. Does the method of resection affect the margins of tumours in the oral cavity? Prospective controlled study in pigs. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2013;51:600–3.
- Umstadd LA, Mills JC, Critchlow WA, Renner GJ, Zitsch RP. Shrinkage in oral squamous cell carcinoma: An analysis of tumor and margin measurements in vivo, post-resection, and post-formalin fixation. *Am J Otolaryngol* 2017;38:660–2.
- Tsai P-T, Shieh Y-S, Wu C-T, Lee S-P, Chen Y-W. Buccal Mucosa Elasticity Influences Surgical Margin Determination in Buccal Carcinoma Resection. *J Oral Maxillofac Surg* 2016;74:1900.e1-7.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. head and neck cancers : 27 avril 2021.
- Looser KG, Shah JP, Strong EW. The significance of "positive" margins in surgically resected epidermoid carcinomas. *Head & Neck Surgery* 1978;1:107–11.
- Anderson CR, Sisson K, Moncrieff M. A meta-analysis of margin size and local recurrence in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2015;51:464–9.
- Varvares MA, Poti S, Kenyon B, Christopher K, Walker RJ. Surgical margins and primary site resection in achieving local control in oral cancer resections. *The Laryngoscope* 2015;125:2298–307.
- Buchakjian MR, Tasche KK, Robinson RA, Pagedar NA, Sperry SM. Association of Main Specimen and Tumor Bed Margin Status With Local Recurrence and Survival in Oral Cancer Surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;142:1191.
- Amin MB, Edge S, Greene FL, et al., eds. *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th ed., New York; 2017.
- Wang X, Chen S, Chen X, Zhang C, Liang X. Tumor-related markers in histologically normal margins correlate with locally recurrent oral squamous cell carcinoma: a retrospective study. *J Oral Pathol Med* 2016;45:83–8.



33. Bilde A, von Buchwald C, Dabelsteen E, Therkildsen MH, Dabelsteen S. Molecular markers in the surgical margin of oral carcinomas. *J Oral Pathol Med* 2009;38:72–8.
34. SINGH J, JAYARAJ R, BAXI S, MILEVA M, SKINNER J, DHAND NK, et al. Immunohistochemical expression levels of p53 and eIF4E markers in histologically negative surgical margins, and their association with the clinical outcome of patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Clin Oncol* 2016;4:166–72.
35. Vosoughhosseini S, Lotfi M, Fakhrjou A, Aghbali A, Moradzadeh M, Sina M, et al. Analysis of epidermal growth factor receptor in histopathologically tumor-free surgical margins in patients with oral squamous cell carcinoma. *African Journal of Biotechnology* 2012;11:516–20.
36. Jelovac DB, Tepavčević Z, Nikolić N, Ilić B, Eljabo N, Popović B, et al. The amplification of c-erb-B2 in cancer-free surgical margins is a predictor of poor outcome in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016;45:700–5. de Carvalho AC, Kowalski LP, Campos AHJFM, Soares FA, Carvalho AL, Vettore AL. Clinical significance of molecular alterations in histologically negative surgical margins of head and neck cancer patients. *Oral Oncol* 2012;48:240–8.