Impact des marges histologiques sur la récidive loco-régionale des carcinomes épidermoïdes en chirurgie par voie transorale robotisée

Pierre Riebler, Sylvain Morinière, Charles Aussedat, Cécilia Rousselot-Denis, Bertrand Baujat, Sarah Atallah

CHRU HÔPITAUX DE TOURS

Hôpital Tenon AP-HP

université de TOURS

- TORS en chirurgie carcinologique :
  - développement depuis 2006
  - standard de traitement pour les T1-T2 du pharynx

- Difficultés :
  - Chirurgie en environnement confiné
  - Structures anatomiques environnantes

- Marges chirurgicales en TORS :
  - Facteur pronostic majeur
  - Pas de consensus dans la littérature, *Warner et al 2022*
  - Marge de 1 mm : définition du R0 vs R1

CHRU HÔPITAUX DE TOURS

Hôpital Tenon AP-HP

université de TOURS

Design de l'étude – Inclusions

- Etude observationnelle rétrospective multicentrique :
  - CHRU de Tours,
  - Hôpital Tenon (AP-HP).

- Accord du comité d'éthique du CHRU de Tours n°2025-037

Design de l'étude – Inclusions

- Objectif principal :
  - ➢ étude de l'impact des marges histologiques sur la récidive locorégionale des patients opérés d'un carcinome épidermoïde en TORS

- Objectifs secondaires :
  - ➢ survie sans récidive locale,
  - ➢ survie sans événement,
  - ➢ survie globale,
  - ➢ identification de facteurs de risque de récidive ou de décès

CHRU HÔPITAUX DE TOURS

Hôpital Tenon AP-HP

université de TOURS

Critères d'inclusion

Patients opérés en TORS pour l'exérèse d'une lésion maligne.

Entre janvier 2009 et décembre 2021.

Critères d'exclusion

Antécédent de cancer ou de radiothérapie des VADS.

Histologie autre qu'un carcinome épidermoïde.

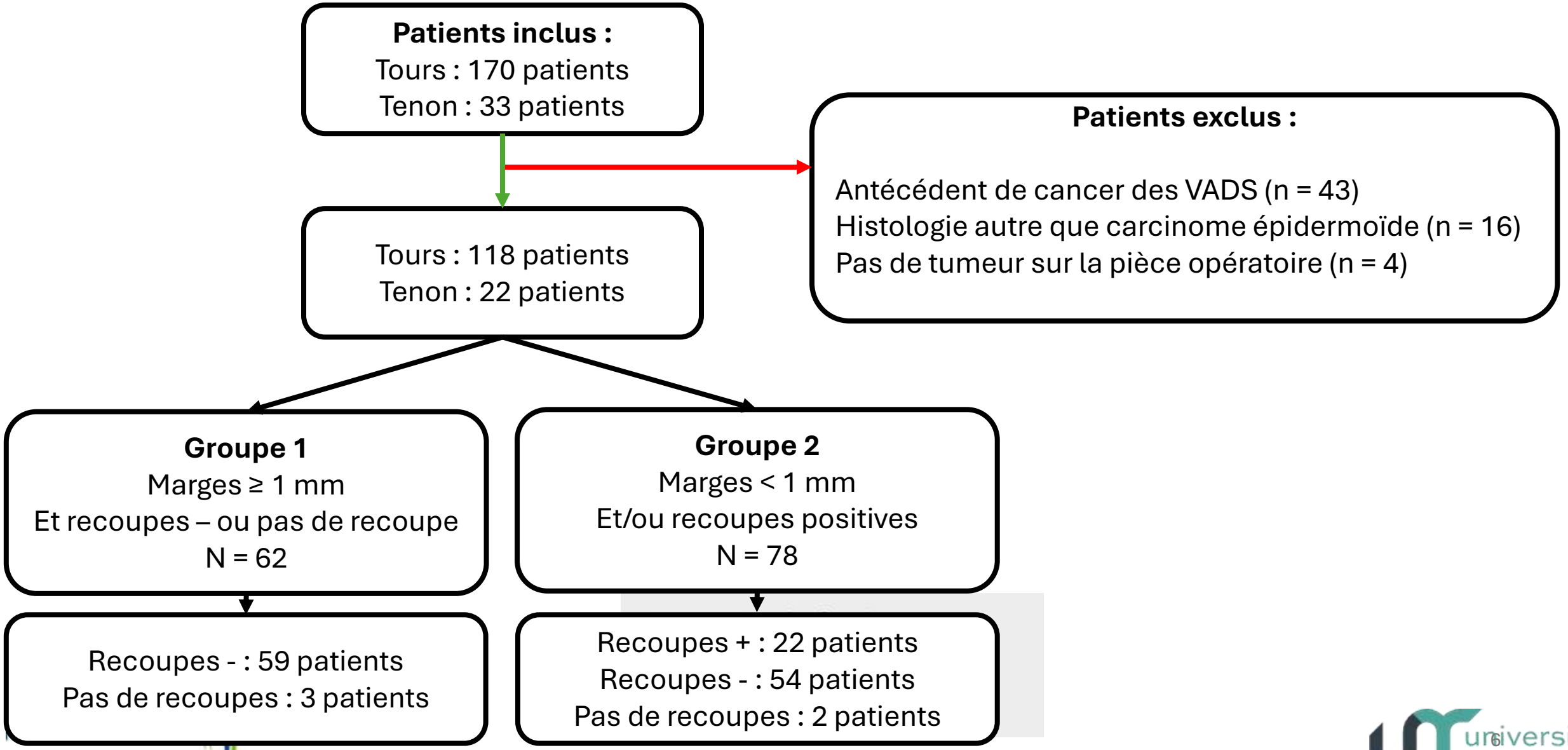
Lésion non retrouvée lors de l'analyse histologique la pièce opératoire.

CHRU HÔPITAUX DE TOURS

Hôpital Tenon AP-HP

université de TOURS

Diagramme de flux – *Analyse descriptive – Analyse de survie – Analyse univariée – Analyse multivariée*

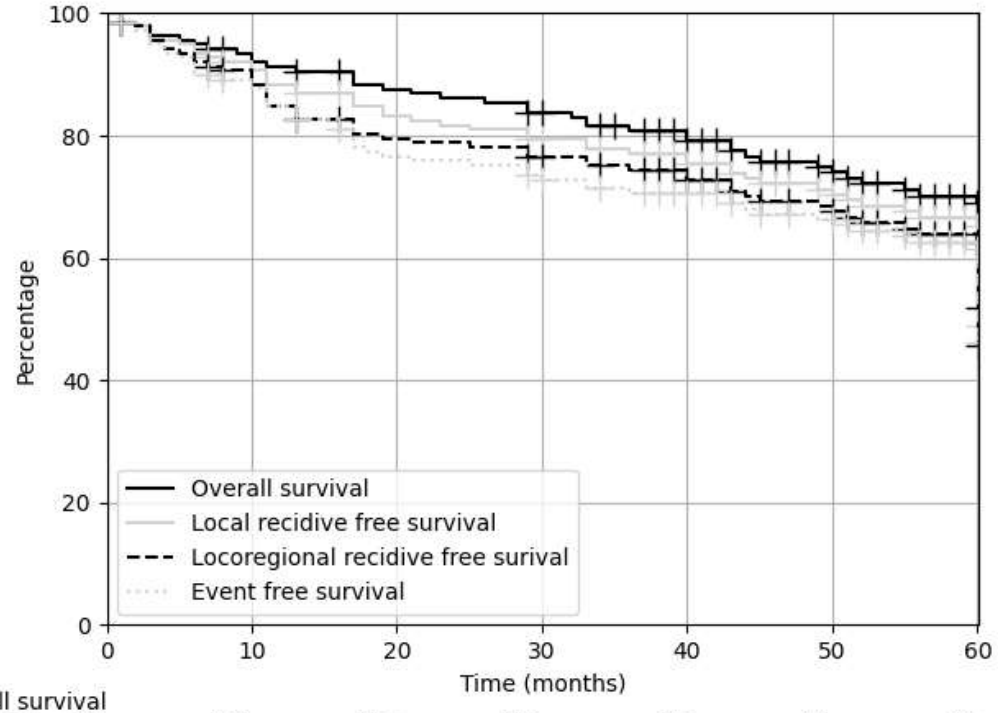


	140 patients	Groupe 1 (≥ 1 mm)	Groupe 2 (< 1 mm)	p-value
Localisation				0.86
Oropharynx	95	42	53	
Hypopharynx	16	8	8	
Larynx supra-glottique	29	12	17	
Taille de la tumeur				0.16
pTis	1	1	0	
pT1	68	35	33	
pT2	66	25	41	
pT3	5	1	4	
Modalité de traitement				0.03
Chirurgie	57	31	26	
Chirurgie + radiothérapie	38	18	20	
Chirurgie + radiochimiothérapie	45	13	32	

	140 patients	Groupe 1 (≥ 1 mm)	Groupe 2 (< 1 mm)	p-value
Localisation				0.86
Oropharynx	95	42	53	
Hypopharynx	16	8	8	
Larynx supra-glottique	29	12	17	
Taille de la tumeur				0.16
pTis	1	1	0	
pT1	68	35	33	
pT2	66	25	41	
pT3	5	1	4	
Modalité de traitement				0.03
Chirurgie	57	31	26	
Chirurgie + radiothérapie	38	18	20	
Chirurgie + radiochimiothérapie	45	13	32	

	140 patients	Groupe 1 (≥ 1 mm)	Groupe 2 (< 1 mm)	p-value
Localisation				0.86
Oropharynx	95	42	53	
Hypopharynx	16	8	8	
Larynx supra-glottique	29	12	17	
Taille de la tumeur				0.16
pTis	1	1	0	
pT1	68	35	33	
pT2	66	25	41	
pT3	5	1	4	
Modalité de traitement				0.03
Chirurgie	57	31	26	
Chirurgie + radiothérapie	38	18	20	
Chirurgie + radiochimiothérapie	45	13	32	

- Pas de différence significative pour les autres facteurs histopronostics :
  - ➢statut ganglionnaire
  - ➢engainements péri-nerveux
  - ➢emboles vasculaires



Overall survival							
At risk	140	126	117	110	96	81	60
Censored	0	3	6	8	16	25	41
Events	0	11	17	22	28	34	39
Local recidive free survival							
At risk	140	124	111	104	92	77	56
Censored	0	3	6	8	15	24	40
Events	0	13	23	28	33	39	44
Locoregional recidive free surival							
At risk	140	121	106	100	89	76	55
Censored	0	3	6	8	14	21	37
Events	0	16	28	32	37	43	48
Event free survival							
At risk	140	120	102	95	86	74	53
Censored	0	3	6	8	14	21	37
Events	0	17	32	37	40	45	50

A 5 ans :

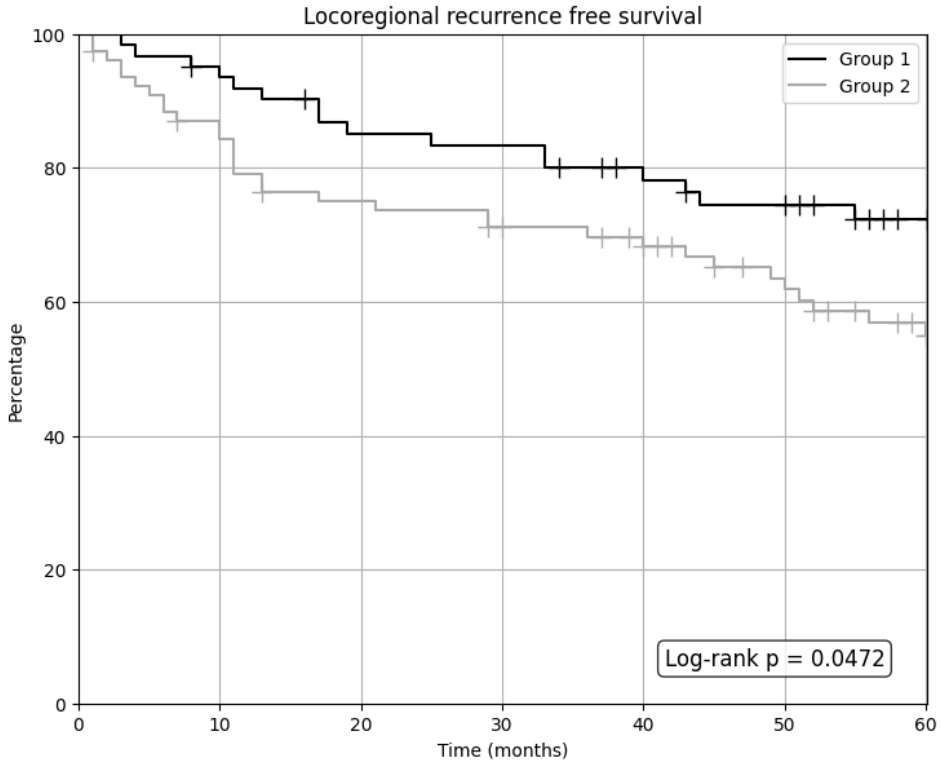
- 69% de survie globale,
- 65% de survie sans récidive locorégionale,
- 63% de survie sans évènement.

A 3 ans :

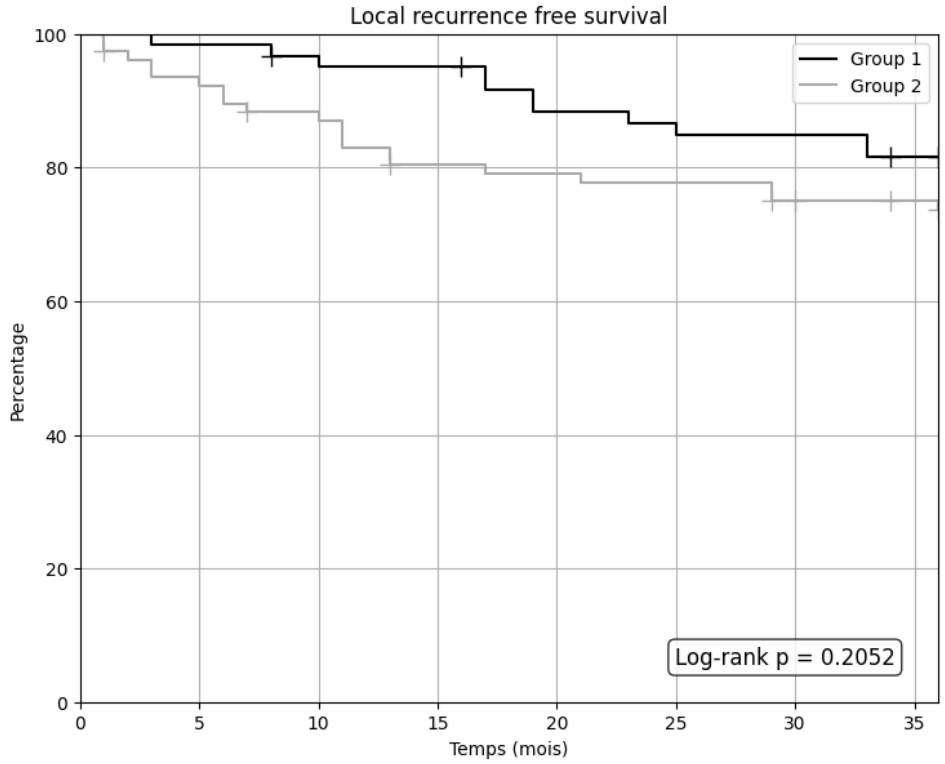
- 71% de survie sans récidive locale.

CHRU HÔPITAUX DE TOURS

université de TOURS



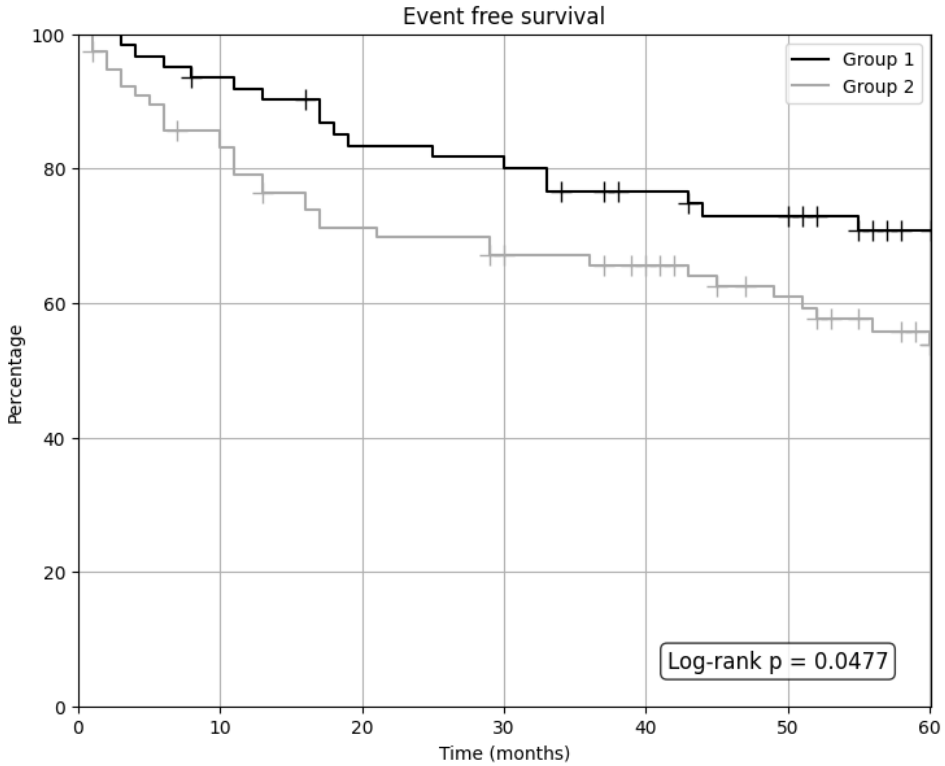
Group 1							
At risk	62	57	50	49	43	38	28
Censored	0	1	3	3	6	9	18
Events	0	4	9	10	13	15	16
Group 2							
At risk	78	64	56	51	46	38	27
Censored	0	2	3	5	8	12	19
Events	0	12	19	22	24	28	32



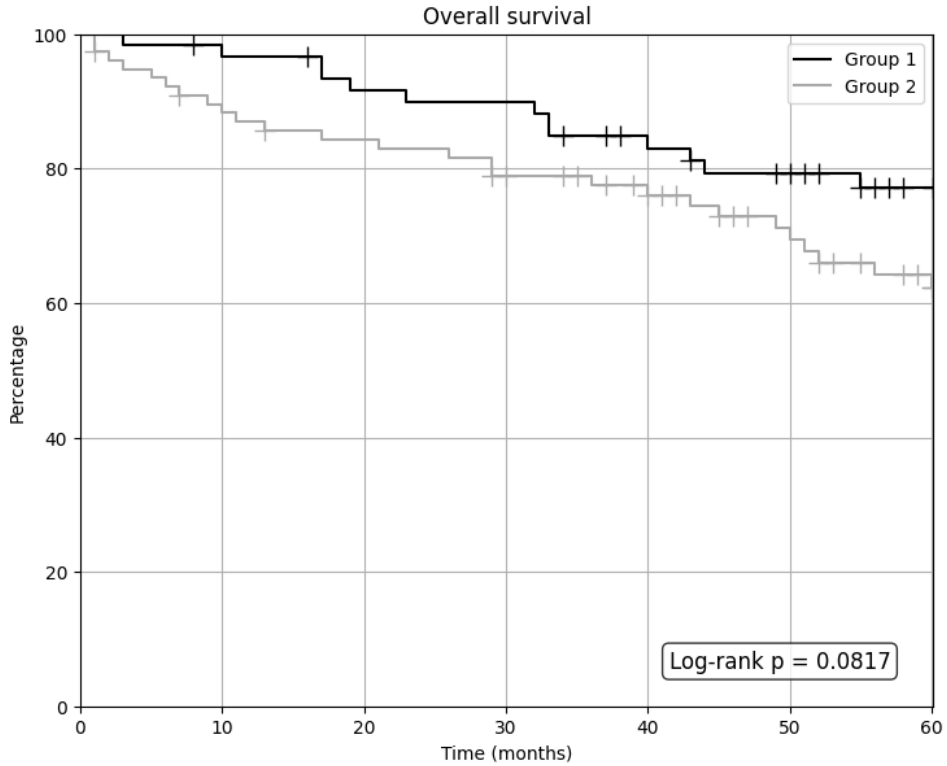
Group 1							
At risk	62	61	58	58	52	50	50	47
Censored	0	0	1	1	3	3	3	4
Events	0	1	3	3	7	9	9	11
Group 2								
At risk	78	71	66	60	59	58	54	53
Censored	0	1	2	3	3	3	5	6
Events	0	6	10	15	16	17	19	19

Survie sans récidive locorégionale à 5 ans :
- Groupe 1 : 72 %
- Groupe 2 : 55 %

Survie sans évènement à 3 ans :
- Groupe 1 : 82 %
- Groupe 2 : 74 %



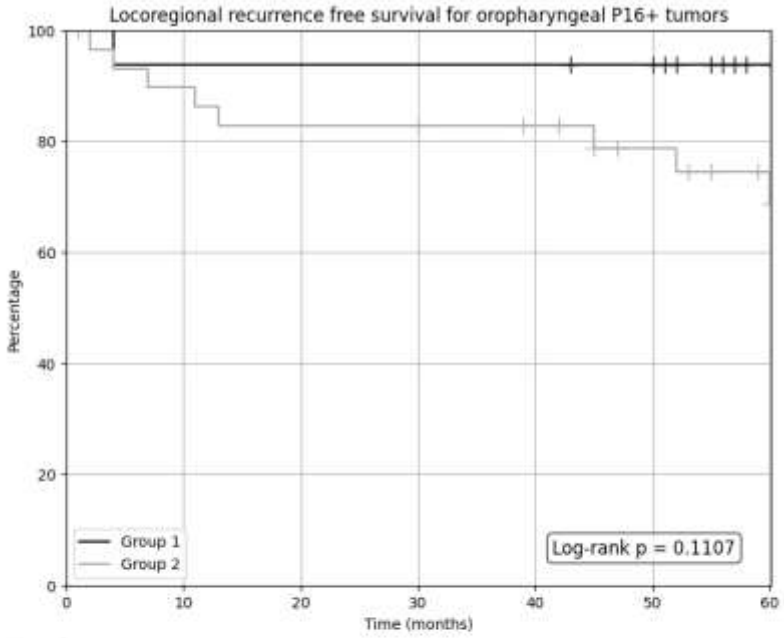
Group 1							
At risk	62	57	49	47	42	37	27
Censored	0	1	3	3	6	9	18
Events	0	4	10	12	14	16	17
Group 2							
At risk	78	63	53	48	44	37	26
Censored	0	2	3	5	8	12	19
Events	0	13	22	25	26	29	33



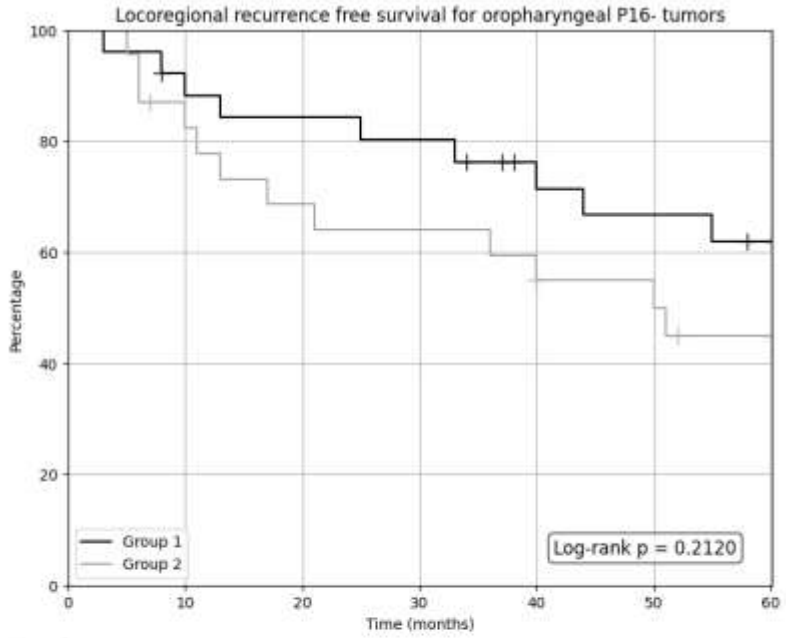
Group 1							
At risk	62	59	54	53	46	40	30
Censored	0	1	3	3	6	10	19
Events	0	2	5	6	10	12	13
Group 2							
At risk	78	67	63	57	50	41	30
Censored	0	2	3	5	10	15	22
Events	0	9	12	16	18	22	26

Survie sans événement à 5 ans :
- Groupe 1 : 71 %
- Groupe 2 : 54 %

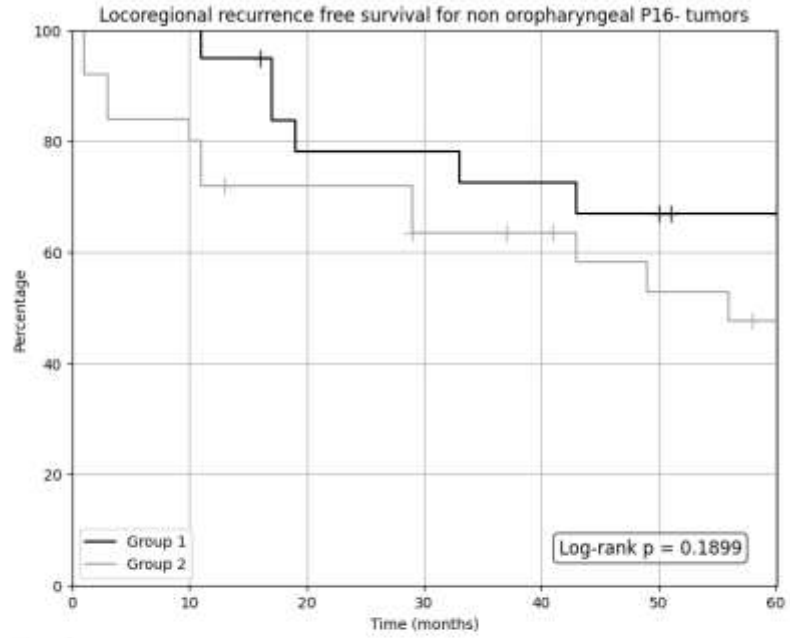
Survie globale 5 ans :
- Groupe 1 : 77 %
- Groupe 2 : 52 %



Group 1							
At risk	16	15	15	15	15	13	6
Censored	0	0	0	0	0	2	9
Events	0	1	1	1	1	1	1
Group 2							
At risk	30	26	24	23	22	18	12
Censored	0	1	1	2	3	6	10
Events	0	3	5	5	5	6	8



Group 1							
At risk	26	22	21	20	15	14	12
Censored	0	1	1	1	4	4	5
Events	0	3	4	5	7	8	9
Group 2							
At risk	23	18	15	14	11	10	7
Censored	0	1	1	1	2	2	4
Events	0	4	7	8	10	11	12

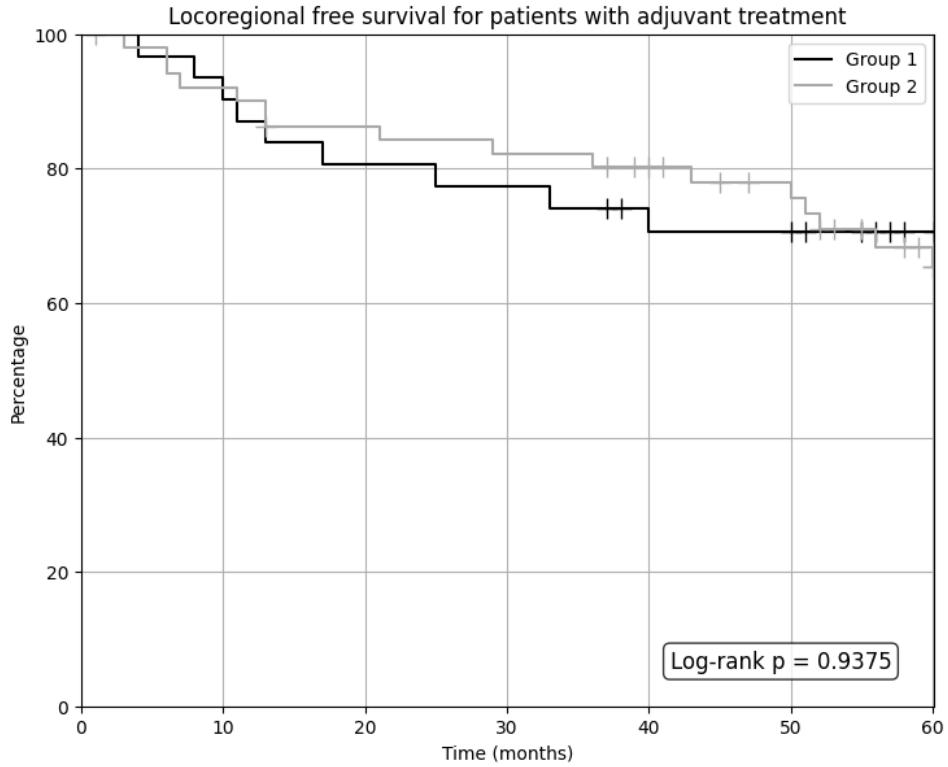


Group 1							
At risk	20	20	14	14	13	11	10
Censored	0	0	2	2	2	3	4
Events	0	0	4	4	5	6	6
Group 2							
At risk	25	20	17	14	13	10	8
Censored	0	0	1	2	3	4	5
Events	0	5	7	9	9	11	12

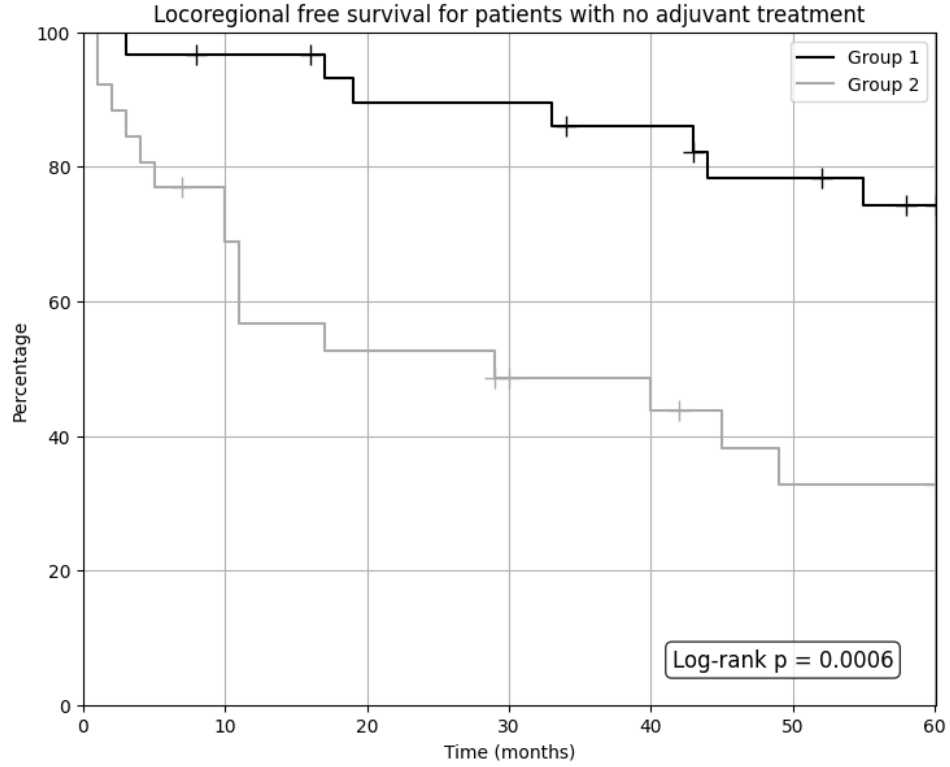
Oropharynx P16 + :
- Groupe 1 : 94 %
- Groupe 2 : 69 %

Oropharynx P16 - :
- Groupe 1 : 62 %
- Groupe 2 : 45 %

Autres localisation P16 - :
- Groupe 1 : 67 %
- Groupe 2 : 48 %



Group 1							
At risk	31	28	25	24	20	18	11
Censored	0	0	0	0	2	4	11
Events	0	3	6	7	9	9	9
Group 2							
At risk	52	47	43	41	37	32	21
Censored	0	1	2	2	5	8	15
Events	0	4	7	9	10	12	16



Group 1							
At risk	31	29	25	25	23	20	17
Censored	0	1	3	3	4	5	7
Events	0	1	3	3	4	6	7
Group 2							
At risk	26	17	13	10	9	6	6
Censored	0	1	1	3	3	4	4
Events	0	8	12	13	14	16	16

Survie sans récidive locorégionale à 5 ans :
- Groupe 1 : 71 %
- Groupe 2 : 65 %

Survie sans récidive locorégionale à 5 ans :
- Groupe 1 : 74 %
- Groupe 2 : 33 %

	HR (IC95%)	p-value
Age < 65 ans		
Age > 65 ans	0.94 [0.79–1.10]	0.43
Alcool -		
Alcool +	**2.66 [1.35–5.24]**	**< 0.01**
Emboles vaculaires -		
Emboles vasculaires +	1.05 [0.53–2.07]	0.88
Engainements péri-nerveux -		
Engainements péri-nerveux +	1.31 [0.61–2.82]	0.48
Larynx supra-glottique		
Hypopharynx	1.17 [0.58–2.35]	0.67
Oropharynx	0.69 [0.81–2.61]	0.21
M0		
M1	4.11 [0.98–17.27]	0.05
Marges ≥ 1 mm		
Marges < 1 mm	1.56 [0.87–2.81]	0.14

	HR (IC95%)	p-value
pN0		
pN+	**0.43 [0.21–0.90]**	**0.02**
pTis ou pT1		
pT2 ou pT3	0.79 [0.44–1.41]	0.42
Recoupes négatives		
Recoupes positives	1.44 [0.71–2.90]	0.31
Extension extra-capsulaire -		
Extension extracapsulaire +	1.05 [0.53–2.07]	0.95
Femme		
Homme	2.07 [0.82–5.23]	0.13
Stade 1 ou 2		
Stade 3 ou 4	1.45 [0.81–2.61]	0.21
Tabagisme < 10 paquet-année		
Tabagisme ≥ 10 paquet-année	**3.70 [1.33–10.33]**	**0.01**

	HR (IC95%)	p-value
Age < 65 ans		
Age > 65 ans	-	-
Alcool -		
Alcool +	**2.66 [1.35–5.24]**	**< 0.01**
Emboles vaculaires -		
Emboles vasculaires +	-	-
Engainements péri-nerveux -		
Engainements péri-nerveux +	-	-
Larynx supra-glottique		
Hypopharynx	-	-
Oropharynx	-	-
M0		
M1	-	-
Marges ≥ 1 mm		
Marges < 1 mm	-	-

	HR (IC95%)	p-value
pN0		
pN+	-	-
pTis ou pT1		
pT2 ou pT3	-	-
Recoupes négatives		
Recoupes positives	-	-
Extension extra-capsulaire -		
Extension extracapsulaire +	-	-
Femme		
Homme	-	-
Stade 1 ou 2		
Stade 3 ou 4	-	-
Tabagisme < 10 paquet-année		
Tabagisme ≥ 10 paquet-année	-	-

Points clés – *Marges – ASCO – Radiothérapie*

- Analyse univariée :
  - Pas d'impact des marges
  - Alcool et tabac associés à une diminution de la survie sans récidive locorégionale
  - Statut ganglionnaire positif associé à une augmentation de la survie sans récidive locorégionale

- Facteurs pronostic :
  - Pas de différence de marges avec la taille de la tumeur dans notre étude,
  - Proximité de l'os mandibulaire ou maxillaire et des cartilages aryténoïdes
  - Rétraction des tissus, formol, coupes histologiques
  - Conservation de la fonction : voile, base de langue …

- A systematic review and meta-analysis of margins in transoral surgery for oropharyngeal carcinoma, *Gorphe et Simon 2019* :
  - ➢ Variabilité de la définition des marges saines R0 et proches R1 (1 mm, 2 mm, 3mm, 5 mm),
  - ➢ Pas de différence de contrôle local et de survie entre R0 et R1,
  - ➢ L'analyse extemporané diminue le nombre de marges positives.

- Transoral Robotic Surgery in the Multidisciplinary Care of Patients With Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: ASCO Guideline, *Holsinger and al 2025* :
  - Recommandations de l'ASCO pour la prise en charge des carcinome épidermoïdes oropharyngés P16+
  - Pas de consensus pour la définition du statut R0 et R1
  - Radiothérapie adjuvante :
    - marges < 1 mm, présence d'EPN ou d'EV
    - 2 à 4 ganglions atteints ou extension extracapsulaire ≤ 1 mm
  - Radiochimiothérapie adjuvante :
    - Marges positives,
    - ≥ 5 ganglions atteints ou extension extracapsulaires > 1 mm

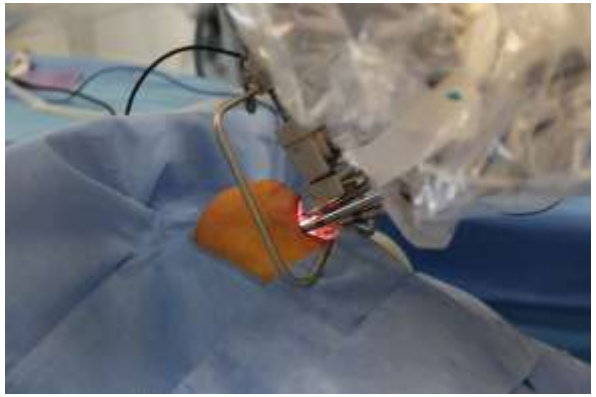
- Nécessité d'un traitement adjuvant :
  - Non dans 41% des cas
  - Meilleure qualité de vie en l'absence de traitement adjuvant (Sethia R Laryngoscope 2018)
  - Patients éthylo-tabagique : possibilité d'utiliser la radiothérapie en cas de nouvelle localisation
  - En cas de marges < 1 mm, survie deux fois moins bonne en l'absence de traitement complémentaire

- Impact of surgical margins on local control in patients undergoing single-modality transoral robotic surgery for HPV related oropharyngeal squamous cell carcinoma, *Holcomb and al 2022* :
  - 97 patients avec T1-T2 de l'oropharynx P16+
  - Deux groupes : 75 patients ≥ 1 mm et 22 patients < 1 mm
  - Aucun traitement adjuvant (refusé par 25 patients)
  - Pas de différence sur le contrôle local et sur la survie sans récidive et la survie globale

Conclusion

- Marges R0/R1 en TORS :
  - Meilleure survie sans récidive locorégionale et meilleure survie sans évènement à 5 ans en cas de marges ≥ 1 mm avec recoupes négatives
  - Deux fois moins de survie sans récidive loco-régionale à 5 ans en cas de marges < 1 mm et en l'absence de traitement adjuvant

- Sélection rigoureuse des patients pour la TORS :
  - Localisation de la tumeur : exposable (lésions supra-glottiques)
  - T1-T2 : meilleurs résultats pour les petites lésions
  - Objectif de traitement unimodal



CHRU HÔPITAUX DE TOURS

Hôpital Tenon AP-HP

université de TOURS

Merci pour votre attention