

Carcinome épidermoïde des lèvres

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels du réseau régional de cancérologie de Lorraine (ONCOLOR), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **14 mars 2014**.

1. Généralités

- Le référentiel concerne les carcinomes épidermoïdes de la lèvre.
- Les autres histologies doivent faire l'objet d'une discussion au cas par cas, en réunion de concertation pluridisciplinaire, et faire l'objet le cas échéant d'une déclaration au registre français des tumeurs rares [REFCOR](#).
- La lymphophilie des cancers des lèvres est intermédiaire entre celle des carcinomes épidermoïdes cutanés et celle des carcinomes épidermoïdes des VADS. Le risque d'envahissement ganglionnaire des cancers des lèvres est inférieur à 10 % pour les T1, de l'ordre de 20 % pour les T2, supérieur à 40 % pour les T3/T4.
- La **radiothérapie** et la **chirurgie** sont les traitements de référence. La décision thérapeutique est le résultat d'une concertation pluridisciplinaire entre praticiens expérimentés.
- Le résultat fonctionnel et esthétique est fonction de la méthode de traitement et du stade de la maladie : le défi du traitement chirurgical réside dans les meilleurs moyens de reconstruction, en particulier pour les tumeurs atteignant la zone commissurale.
 - En faveur de la curiethérapie, on retient la bonne qualité de la cicatrisation en l'absence de défaut tissulaire.
 - En faveur de la chirurgie, on retient la possibilité de corriger un défaut tissulaire et d'avoir un contrôle anatomo-pathologique local et/ou régional.

2. Bilan initial

- Bilan général.
- Recherche et quantification des facteurs de risque (**éthylotabagisme**).
- **Examen clinique** T + N.
- **Schéma** daté, précis avec les trois dimensions + **photos**.
- **Bilan odontologique** avec orthopantomogramme et [remise en état dentaire](#).
- **Examen ORL** (nasofibroscope).
- **Examen scanographique** thoraco-cervico-facial.

Options à discuter :

- Une **recherche HPV** peut être proposée.
- **Panendoscopie** (VADS + œsophage) à discuter au cas par cas.
- La **fibroscopie bronchique** n'est recommandée qu'en cas d'anomalie au scanner thoracique.
- **Morpho TEP** sur avis RCP : recommandé pour des tumeurs avancées (N2cN3).
- **IRM du massif facial et de la cavité orale** pour rechercher des extensions à l'os mandibulaire et au plancher de bouche qui ne seraient pas évidentes au scanner.

3. Informations minimales pour présenter un dossier en RCP

- Données socio-démographiques
- Etat général OMS
- Poids habituel et perte de poids
- Antécédents médico-chirurgicaux
- Examen clinique et ORL
- Panendoscopie et cavoscopie
- Scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien
- TEP
- Compte-rendu anatomo-pathologique (cytoponction ou pièce opératoire)
- Compte-rendu opératoire (si malade déjà opéré).

4. Anatomo-pathologie

- Le diagnostic de malignité repose sur l'examen anatomo-pathologique après biopsie de la tumeur.

- En situation **postopératoire**, plusieurs critères sont nécessaires à la décision thérapeutique adjuvante :
 - **Tumeur T**
 - différenciation
 - taille tumorale, emboles lymphatiques (EL), infiltration péri-nerveuse (IP)
 - infiltration musculaire, osseuse et cutanée
 - limites d'exérèse (envahies, marges <5 mm, dysplasie sévère, carcinome in situ) avec localisation si possible
 - recoupes (orientées si possible en peropératoire)
 - **Ganglions N**
 - nombre de ganglions envahis (N+) par niveau* / nombre total de ganglions examinés par niveau*
 - nombre de ganglions en rupture capsulaire par niveau* (R+) / nombre de ganglions envahis.
- *Description des niveaux de KT Robbins.*

Il est souhaitable d'avoir une **analyse extemporanée des marges** pendant la chirurgie.

- **Facteurs histopronostiques défavorables :**
 - l'envahissement ganglionnaire : envahissement ganglionnaires multiples et rupture capsulaire (N+ R+)
 - les marges de résection (marge + ou <5 mm)
 - l'infiltration péri-nerveuse, emboles lymphatiques.

5. Classification TNM-UICC (2009)

5.1. T - Tumeur

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome non invasif (carcinome <i>in situ</i>)
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur dont la plus grande dimension est >2 cm et ≤ 4 cm
T3	Tumeur dont la plus grande dimension est >4 cm
T4	T4a : tumeur envahissant la corticale osseuse, le nerf dentaire inférieur, le plancher buccal ou la peau (joue ou nez)
	T4b : tumeur envahissant l'espace masticateur, les apophyses ptérygoïdes, la base du crâne ou englobant l'artère carotide interne.

Le T4 avec atteinte cutanée isolée, <4 cm, N0 doit être rapporté à la taille tumorale et traité selon ses dimensions comme un T1 ou un T2.

5.2. N - Ganglions régionaux

N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension
N2	Métastases telles que
N2a	métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral >3 cm mais ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension
N2b	métastases homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm
N2c	métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm
N3	Métastase dans un ganglion lymphatique >6 cm dans sa plus grande dimension

5.3. M - Métastases à distance

M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

5.4. Groupement par stades

	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stade IV A	T4a	N0, N1	M0

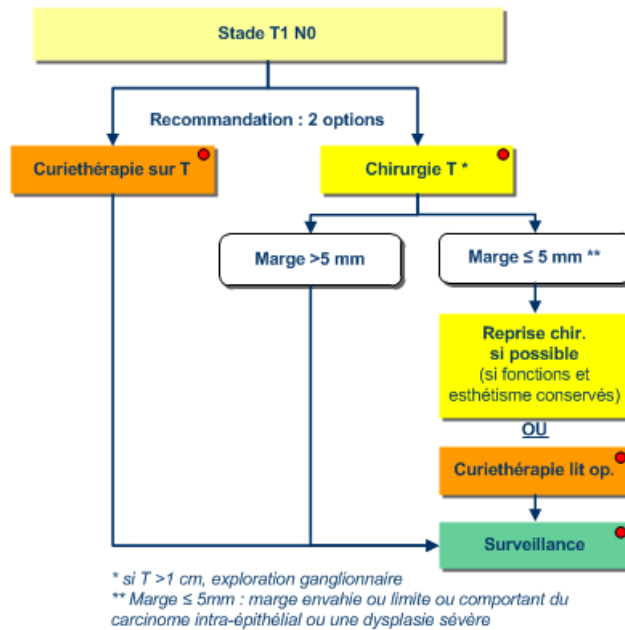
Stade IV B	T1, T2, T3, T4a tous T	N3	M0
	T4b	tous N	M0
Stade IV C	tous T	tous N	M1

6. Arbres de décision

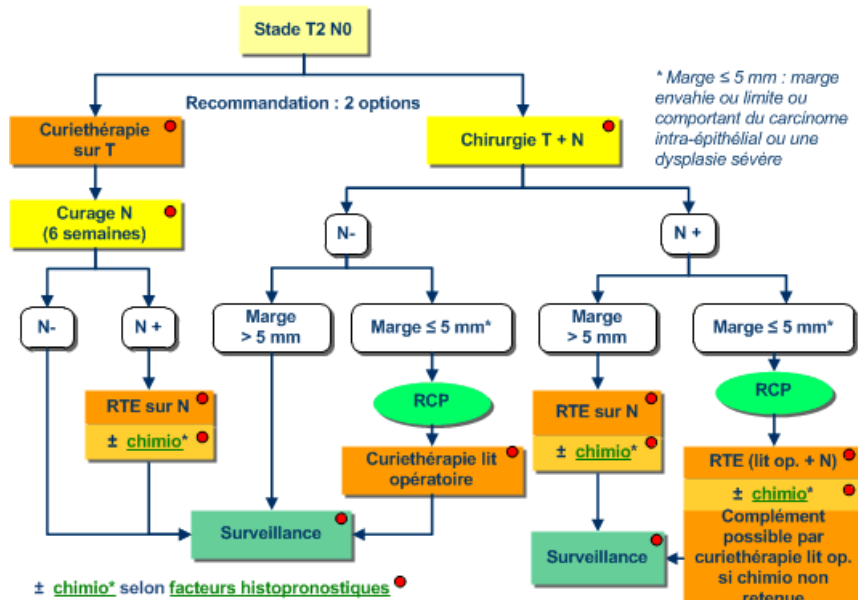
6.1. Stade Tis et lésions précancéreuses

- Chirurgie d'exérèse (vermillonectomie)

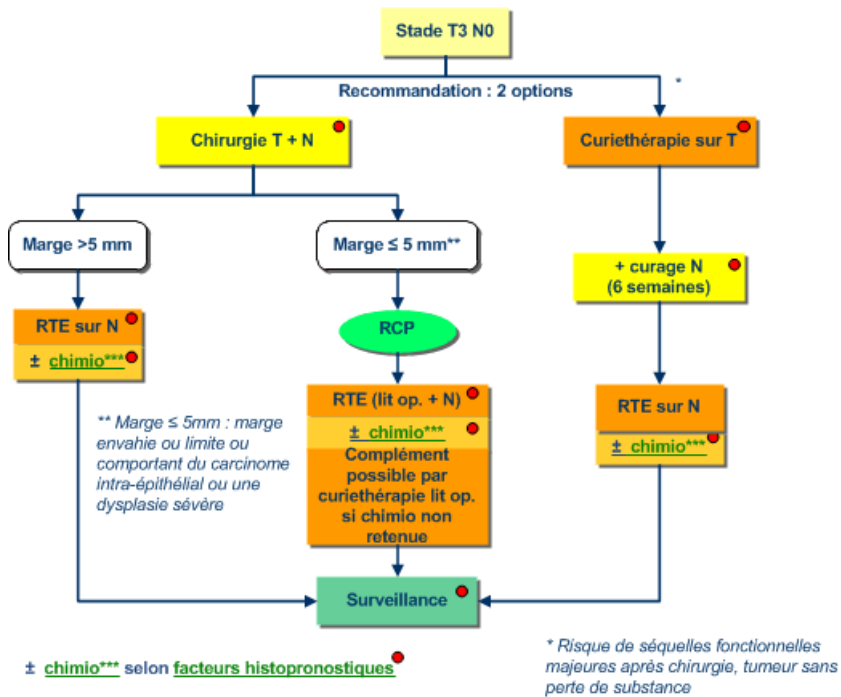
6.2. T1N0



6.3. T2 / N0

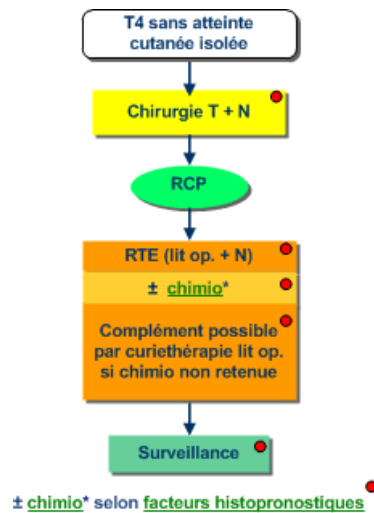


6.4. T3 / N0

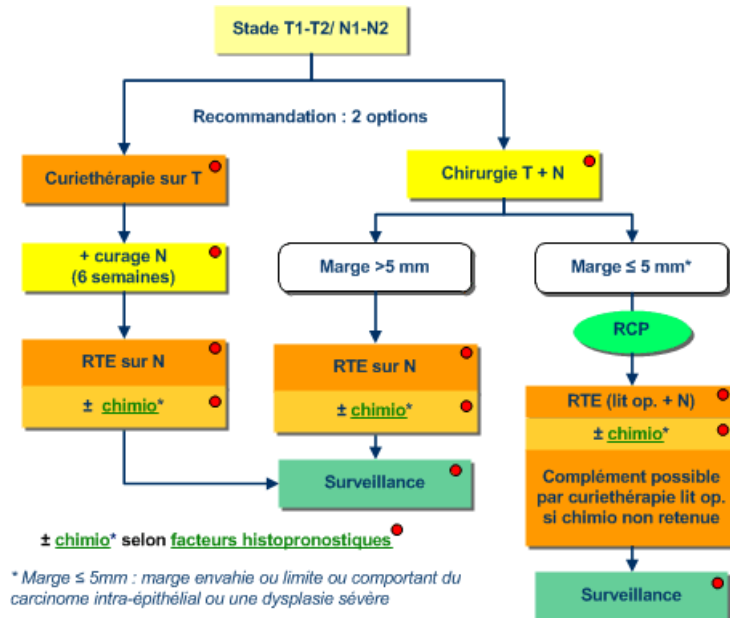


6.5. T4/N0

- Le stade T4 avec atteinte cutanée isolée de petite taille, N0, doit être rapporté à la taille tumorale et traité selon ses dimensions comme un stade T1 ou T2 ou T3.
- L'atteinte des structures autres que la peau (gencive, plancher...) est une contre-indication à la curiethérapie. C'est pourquoi les T4 avec atteinte cutanée seule sont individualisées.

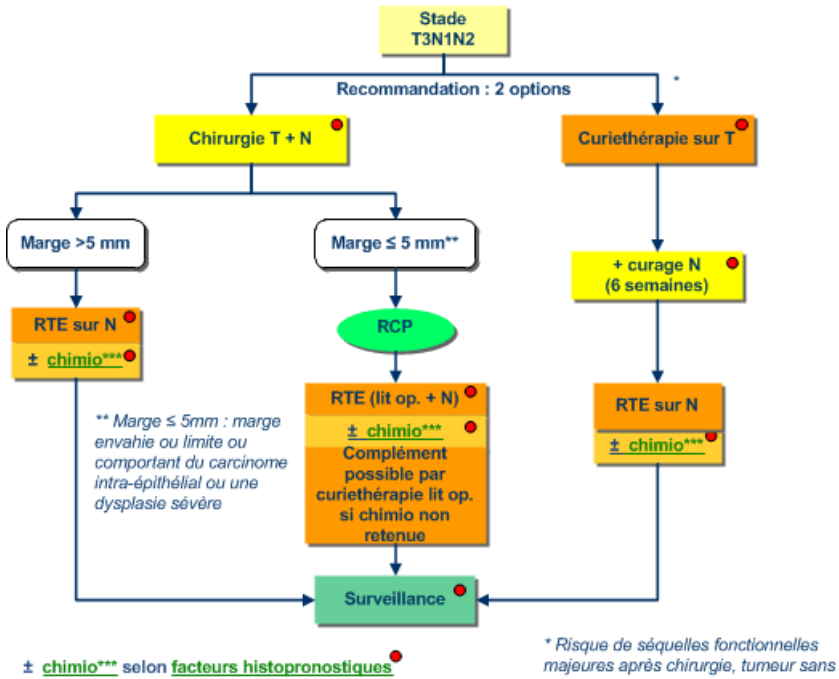


6.6. T1-T2 / N1-N2

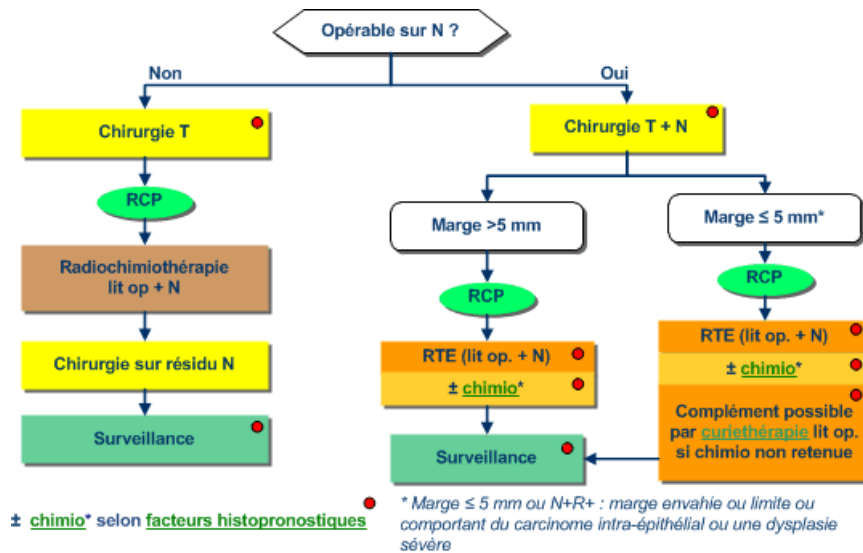


6.7. T3 / N1-N2

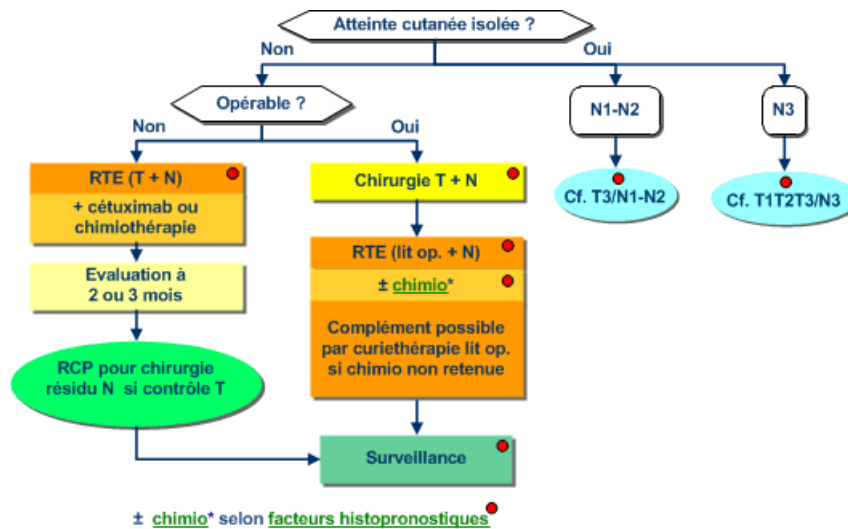
- Traité comme T3/N0



6.8. T1-T2-T3 / N3



6.9. T4/N1 à 3



7. Chirurgie

7.1. Chirurgie sur T

- La chirurgie doit être carcinologique avec en cas de nécessité une reconstruction.
- La chirurgie est satisfaisante lorsqu'il n'y a pas de résection de la commissure et si l'ouverture buccale permet la mise en place du matériel prothétique. Si cela est possible, il est important de garder une continence labiale et d'éviter une microstomie.
- L'analyse extemporanée des limites de l'exérèse est souhaitable.

7.2. Chirurgie sur N

- **N0** :
 - T1 N0 : abstention ou exploration ganglionnaire si T > 1 cm.
 - T2 N0 : curage bilatéral des niveaux I-II-III (au minimum)
 - T3 T4 N0 : curage bilatéral des niveaux I-II-III (au minimum)
- **N1 à 3** : curage complet (niveaux I à IV au minimum) fonctionnel ou radical (selon l'atteinte ganglionnaire) et bilatéral.

8. Radiothérapie externe

8.1. Technique

- Contention, espaceur de langue permettant d'écarter la lèvre opposée.
- Rx de 4 à 6 MV ou Cobalt.
- La radiothérapie externe (RTE) est réalisée selon une modalité de fractionnement et d'étalement standard. **L'étalement joue un rôle essentiel et doit être respecté.**

8.2. Indications

- La **radiothérapie exclusive** peut être retenue :

- pour des tumeurs T1 T2 N0 avec contre-indication à une curiethérapie ou à une chirurgie
- pour des tumeurs de stade T3 T4 avec contre-indication à une chirurgie, à une chimiothérapie et à l'anticorps monoclonal cétuximab
- en traitement palliatif à visée symptomatique (SPLIT-COURSE).
- La radiothérapie peut être **utilisée en postopératoire** : le **délai** entre la chirurgie et la radiothérapie doit être inférieur ou égal à 6 semaines sauf complications incompatibles avec la radiothérapie.
- La radiothérapie peut être **associée à la chimiothérapie** :
 - en postopératoire (RCP) :
 - en cas de N+ R+, la décision doit être prise en tenant compte de l'état général du patient, du risque de complications et des contre-indications aux sels de platine
 - en cas de marge + isolée et/ou N+R- : à discuter en RCP
 - à base de cisplatine
 - dans les tumeurs localement avancées pour lesquelles la chirurgie n'est pas retenue : elle utilisera de préférence un protocole à base de sels de platine.
- La radiothérapie peut être **associée à l'anticorps monoclonal cétuximab** pour les tumeurs localement avancées, en cas de contre-indication à la chimiothérapie.

8.3. Radiothérapie sur T

- **RTE exclusive** : 70 Gy / 35 fr / 7 semaines
- RTE postopératoire (délai <6 semaines) :
 - **risque faible/intermédiaire** (grosses tumeurs avec marge saine) : **lit opératoire** : 50 Gy / 5 semaines
 - **risque élevé (marges +)** :
 - radiothérapie du lit opératoire suivie d'une curiethérapie (15 à 25 Gy) : **lit opératoire** : 50 Gy / 5 semaines
 - **si contre-indication à la curiethérapie** : **lit opératoire** : 60-70 Gy / 30-35 fractions / 6-7 semaines.

8.4. Radiothérapie sur N

- **RTE exclusive** : Np : 70 Gy/ 35 fractions/ 7 semaines
- **T3-T4N0** ou **N+ R-** : 50 Gy / 25 fractions / 5 semaines
- **Complément sur les zones à risque** (N+ R+) : 10 à 20 Gy/5 à 10 fractions /1 à 2 semaines.

9. Curiothérapie

- Il s'agit d'une curiethérapie interstitielle pratiquée lors d'une hospitalisation d'une huitaine de jours.
- Les **délais** ont un rôle important dans le contrôle local lorsque la curiethérapie est réalisée après **radiothérapie externe** (≤ 3 semaines) ou après **chirurgie** (≤ 6 semaines). Ils doivent être respectés sauf complications incompatibles avec la réalisation de la curiethérapie.

9.1. Contre-indications

- Atteinte de la gencive, extension osseuse, nerveuse.

9.2. Technique

- Aiguilles métalliques en un ou deux plans
- Bas débit de dose - chargement différé
- Protection plombée à plateau pour protéger la gencive et la lèvre opposée.

9.3. Dose sur l'isodose de référence

- **Curie seule** : 65-70 Gy
- **Curie postopératoire** :
 - seule : 50-65 Gy dans les 6 semaines postopératoires
 - après RTE (50 Gy) : 15-25 Gy dans les 15 jours après la fin de la **radiothérapie** (≤ 3 semaines).

10. Chimiothérapie

- La chimiothérapie seule n'a pas d'indication en situation :
 - néo-adjuvante,
 - adjuvante
- Les seules indications de la chimiothérapie sont :
 - **concomitante** à la radiothérapie :
 - dans les tumeurs localement avancées pour lesquelles la chirurgie n'est pas retenue. Elle utilisera de préférence un protocole à base de sels de platine.
 - en postopératoire (RCP) :
 - en cas de N+ R+ ; la décision doit être prise en tenant compte de l'état général du patient, du risque de

- complications et des contre-indications aux sels de platine ;
 - en cas de marge + : à discuter en RCP ;
 - à base de cisplatine.
 - **La chimiothérapie palliative** concerne la maladie métastatique, les récurrences ou seconde localisation en territoire irradié inaccessibles à un traitement locorégional.
- **Cétuximab**, anticorps monoclonal antirécepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), peut être associé à la radiothérapie dans les tumeurs localement avancées pour lesquelles la chirurgie n'est pas retenue et en cas de contre-indication à la chimiothérapie.

11. Soins dentaires

- Avant tout traitement, une remise en état dentaire est indispensable avec détartrage, soins et extractions de toutes les dents délabrées et mobiles (Cf. également référentiel sur les [soins dentaires](#)).
- En cas de **radiothérapie externe**, on ne conserve dans les champs que les dents parfaitement saines.
- Le patient devra s'astreindre à une fluoroprofylaxie quotidienne et non limitée dans le temps.
- En cas de **curiethérapie**, la zone irradiée devra être saine et sans problème dentaire.

12. Surveillance

- La surveillance n'a **pas de spécificité** par rapport aux autres carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL.
- La surveillance est idéalement alternée conjointement par les chirurgiens ORL, oncologues médicaux et radiothérapeutes qui ont participé au bilan et au traitement de la maladie. Elle fait intervenir de nombreux soignants dans la rééducation et la prise en charge globale de ces patients.
- La surveillance ne se contente pas de rechercher une récurrence, mais évalue le contrôle de la maladie, les séquelles douloureuses et fonctionnelles du traitement et leur prise en charge, les conséquences psychologiques et leur répercussion sur la qualité de vie, la survenue de métastases et de deuxièmes localisations.
- Les **objectifs de la surveillance** consistent :
 - en la prise en charge des effets secondaires et des séquelles
 - en un soutien psychologique
 - à une aide au sevrage alcool-tabagique
 - à la vérification de l'hygiène dentaire et de la compliance à la fluoroprofylaxie
 - au dépistage des deuxièmes localisations ORL et au dépistage des récurrences locorégionales
 - à la recherche d'une autre localisation tumorale partageant les facteurs de risque alcool-tabagiques (essentiellement œsophage et poumon)
 - à assurer un suivi nutritionnel (perte de poids, dénutrition, gastrostomie, SNG) en coordination avec une diététicienne
 - à une prise en charge de la douleur en coordination avec UTD.
- **"Calendrier" de surveillance :**

Examens	Rythme de surveillance
Examen clinique	Tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis 1 fois par an jusqu'à 10 ans
Surveillance dentaire	Régulière : consultation bi-annuelle chez un dentiste pour un patient denté A 3 mois de la fin des traitements
Scanner cervico-thoracique	(scanner de référence pour le suivi ultérieur mais également évaluation de la réponse aux traitements en cas de tumeur inopérable)
Dosage de TSH	1 fois par an si la thyroïde est dans les champs d'irradiation
TEP scanner	A discuter si doute clinique ou scanographique en cas de récurrence tumorale suspectée
Surveillance ganglionnaire cervicale avec échographie	Si l'examen clinique n'est pas aisé (gros cou, cou court), tous les 3 mois pendant 2 ans

13. Essais cliniques

- [Accès au listing des essais cliniques en Lorraine \(Mai 2014\)](#)

- [Essais cliniques en ligne sur le site de l'INCa](#)

14. Bibliographie

- Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H Jr, *et al.*
An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer.
[J Clin Oncol 2003;21:92-98.](#)
- Bernier J, Domette C, Ozsahin M, Matuszewska K, *et al.*
Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer.
[N Engl J Med 2004;350:1945-1952](#)
- Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Cohen RB, *et al.*
Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer : 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival.
[Lancet Oncol. 2010;11:21-28](#)
- Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, *et al.*
Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck.
[N Engl J Med 2004;350:1937-1944.](#)
- Delannes M, Rio E, Mirabel X, Brun T, *et al.*
[Brachytherapy for cutaneous and lip carcinomas].
[Cancer Radiother. 2013;17:136-139..](#)
- De Visscher JG, Botke G, Schakenraad JA, van der Waal I.
A comparison of results after radiotherapy and surgery for stage I squamous cell carcinoma of the lower lip.
[Head Neck. 1999;21:526-530.](#)
- Givi B, Linkov G, Ganly I, Patel SG, *et al.*
Selective neck dissection in node-positive squamous cell carcinoma of the head and neck.
[Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;147:707-715](#)
- Green FL, Compton CC, Fritz AG, Shah JP, Winchester DP
AJCC Cancer staging. Atlas. Chicago: Springer Science Business Media 2006, révisée en 2010.
- Harris L, Higgins K, Enepekides D.
Local flap reconstruction of acquired lip defects.
[Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;20:254-261](#)
- Lubek JE, Ord RA.
Lip reconstruction.
[Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2013;25:203-214.](#)
- Mazon JJ, Ardiet JM, Haie-Méder C, Kovács G, *et al.*
GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas
[Radiother Oncol. 2009;150-156.](#)
- Moore SR, Johnson NW, Pierce AM, Wilson D.
The epidemiology of lip cancer : a review of global incidence and aetiology.
[Oral Dis. 1999;5:185-195](#)
- Najim M, Cross S, Gebiski V, Palme CE, *et al.*
Early-stage squamous cell carcinoma of the lip : the Australian experience and the benefits of radiotherapy in improving outcome in high-risk patients after resection.

[Head Neck. 2013;35:1426-1430.](#)

- NCCN Guidelines Version 2. 2013
<http://www.nccn.org>
- Neligan PC.
Strategies in lip reconstruction.
[Clin Plast Surg. 2009;36:477-485..](#)
- Papadopoulos O, Konofaos P, Tsantoulas Z, Chrisostomidis C, *et al.*
Lip defects due to tumor excision : apropos of 899 cases.
[Oral Oncol. 2007;43:204-212..](#)
- Rio E, Bardet E, Mervoyer A, Piot B, *et al.*
Interstitial brachytherapy for lower lip carcinoma: global assessment in a retrospective study of 89 cases.
[Head Neck. 2013;35:350-353..](#)
- Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J *et al.*
Neck dissection classification update : revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.
[Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2002. 128 : p. 751-758.](#)
- Rovirosa-Casino A, Planas-Toledano I, Ferre-Jorge J, Oliva-Díez JM, *et al.*
Brachytherapy in lip cancer.
[Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006;11:E223-9..](#)
- Salgarelli AC, Sartorelli F, Cangiano A, Pagani R, *et al.*
Surgical treatment of lip cancer: our experience with 106 cases.
[J Oral Maxillofac Surg. 2009;67:840-845.](#)
- SFORL Référentiel 2012.
Bilan préthérapeutique des carcinomes des VADS
<http://www.orlfrance.org>
- Vanderlei JP, Pereira-Filho FJ, da Cruz FA, de Mello FL, *et al.*
Management of neck metastases in T2N0 lip squamous cell carcinoma.
[Am J Otolaryngol. 2013;34:103-106..](#)
- Vartanian JG, Carvalho AL, de Araújo Filho MJ, Junior MH, *et al.*
Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck.
[Oral Oncol. 2004;40:223-227.](#)
- Vukadinovic M, Jezdic Z, Petrovic M, Medenica LM, *et al.*
Surgical management of squamous cell carcinoma of the lip: analysis of a 10-year experience in 223 patients.
[J Oral Maxillofac Surg. 2007;65:675-679.](#)
- Wei W, Zhang BY, Song YT, Sun JY, *et al.*
The analysis of human papillomavirus infection in lip squamous cell carcinoma patients
[Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. 2012;26:356-358.](#)

