

Carcinome épidermoïde des lèvres

Les icônes utilisées dans cette référence



Le texte à côté de cette icône est une recommandation en fin de chapitre

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 national, pluridisciplinaire de professionnels de santé, avec l'appui méthodologique du Réseau Régional de Cancérologie du Grand Est (NEON), en tenant compte des autorisations de mise sur le marché des traitements disponibles et des recommandations et réglementations nationales, conformément aux données acquises de la science au 16 juin 2023.

- L'anatomie particulière des lèvres, répondant à une zone de transition cutanéomuqueuse, correspond en fait à deux profils de cancers différents :
 - Ceux de la cavité buccale pour les cancers de la lèvre rouge,
 - Et ceux des cancers cutanés pour la lèvre rouge sèche et la lèvre blanche.
- Du fait de leur profil épidémiologique (favorisé par l'exposition solaire, notion de lésions précancéreuses type chéilite actinique) et évolutif, similaire aux tumeurs cutanées, les cancers de la lèvre rouge sèche ainsi que de la lèvre blanche répondent à la même classification TNM que les carcinomes cutanés. Les cancers de la lèvre rouge humide répondent, quant à eux, aux mêmes facteurs de risque (tabac et alcool) et à la même classification TNM que les cancers de la cavité buccale (Amin, 2017 ; Lydiatt, 2017). Si l'envahissement muqueux est majoritaire, il faut considérer la tumeur comme faisant partie de la cavité buccale (Caudell, 2022 : NCCN Guidelines® Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2022.)
- Le présent chapitre ne concerne que les cancers des lèvres rouges. Les cancers de la lèvre blanche relèvent des référentiels de dermatologie (cancers cutanés).

1. Epidémiologie

- Les carcinomes épidermoïdes des lèvres se développent préférentiellement chez les hommes, de type caucasien, et âgés d'une soixantaine d'années.
- Ils sont généralement de bon pronostic par rapport aux autres cancers de la muqueuse des VADS, essentiellement du fait :
 - de leur diagnostic effectué fréquemment à un stade précoce (lésions souvent très visibles),
 - de leur caractère peu lymphophile,
 - et du risque métastatique faible (en dehors des lésions localement évoluées).
- La majorité des cancers sont localisées au niveau de la lèvre inférieure (Dougherty, 2017 ; Han, 2016 ; Biasoli, 2016 ; Casal, 2010 ; Dawn 2013).

2. Facteurs pronostiques

- Les facteurs pronostics indépendants retrouvés classiquement sont :
 - L'âge au diagnostic,
 - La localisation tumorale,
 - Le stade T et N.
- La localisation au niveau de la commissure labiale a été retrouvée comme facteur de mauvais pronostic, par rapport aux cancers localisés sur les lèvres supérieures et inférieures qui, eux, présentaient un pronostic similaire (Han, 2016 ; Pietersma, 2015) (NP2). Ces données doivent être analysées de façon prudente car la plupart des études incluent des cancers situés aussi bien sur la lèvre rouge que sur la lèvre blanche.
- L'anatomie particulière des lèvres, répondant à une zone de transition cutanéomuqueuse, correspond en fait à deux profils de cancers différents :
 - Ceux de la cavité buccale pour les cancers de la lèvre rouge humide,
 - Et ceux des cancers cutanés pour la lèvre rouge sèche et la lèvre blanche,Et donc à 2 classifications TNM différentes.

3. Classification TNM

Dans la huitième édition de la classification TNM de la cavité buccale (incluant la muqueuse de la lèvre) du comité mixte américain sur le cancer (AJCC) (2017), les tumeurs non épithéliales telles que celles du tissu lymphoïde, de la muqueuse, de l'os et du cartilage, le mélanome muqueux et le carcinome épidermoïde cutané de la lèvre rouge ne sont pas inclus.

Tumeur primitive (T) :

Tx	Tumeur primitive non évaluable
Tis	Carcinome In Situ
T1	Tumeur ≤ 2 cm, de profondeur d'invasion (PI) ≤ 5 mm
T2	Tumeur ≤ 2 cm, 5 mm < PI ≤ 10 mm ou 2 cm < tumeur ≤ 4 cm et PI ≤ 10 mm
T3	Tumeur > 4 cm ou toute tumeur avec 10 mm < PI
T4	
T4a	Maladie locale modérément avancée La tumeur envahit l'os cortical, le nerf alvéolaire inférieur, le plancher de la bouche ou la peau (du menton ou du nez).
T4b	Maladie locale très avancée La tumeur envahit l'espace masticateur, les plaques ptérygoïdiennes ou la base du crâne ou enveloppe l'artère carotide interne.

PI est la profondeur d'invasion et pas l'épaisseur de la tumeur.

Ganglions lymphatiques régionaux (N) :

Nx	Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués
N0	Pas d'adénopathie cervicale
N1	1 seule adénopathie < 3 cm ipsilatérale sans extension extra-ganglionnaire
N2	Métastases décrites comme :
N2a	1 seule adénopathie > 3 cm et < 6 cm ipsilatérale sans extension extra-ganglionnaire ; ou une seule adénopathie ipsilatérale > 3 cm mais < 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extra-ganglionnaire
N2b	Plusieurs adénopathies < 6 cm ipsilatérales sans extension extra-ganglionnaire
N2c	Adénopathie(s) controlatérales ou bilatérales < 6 cm, sans extension extra-ganglionnaire
N3	Métastases décrites comme :
N3a	Adénopathie ≥ 6 cm sans extension extra-ganglionnaire
N3b	Métastases dans un seul ou plusieurs ganglions lymphatiques avec extension* extra-ganglionnaire

* la présence d'une atteinte cutanée ou d'une invasion des muqueuses avec fixation profonde attachée au muscle sous-jacent ou aux structures adjacentes ou des signes cliniques d'une atteinte nerveuse est classée comme une extension extra-ganglionnaire.

Métastases à distance :

M0	Aucune métastase à distance
M1	Métastases à distance

Grade histologique :

Gx	Ne peut pas être évalué
G1	Bien différencié
G2	Modérément différencié
G3	Faiblement différencié

4. Moyens thérapeutiques

- La prise en charge dépendra de différents critères comme :
 - La présence ou non de facteurs de risque,
 - L'âge et l'état général du patient,
 - Le stade tumoral.
- Le choix du traitement se fait en fonction de deux objectifs :
 - Un objectif carcinologique,
 - Et un objectif de préservation d'une lèvre fonctionnelle (risque de microstomie ou d'incompétence labiale, possibilité de mise de prothèse dentaire, articulation de la parole, ouverture buccale, accès aux soins dentaires).

4.1. Traitement chirurgical

4.1.1. Traitement chirurgical des lèvres

- La chirurgie des lèvres peut se faire en première intention ou en rattrapage.
- En fonction de la taille de la lésion, elle peut se faire sous anesthésie locale, analgésie ou anesthésie générale.
- Le premier impératif à respecter est carcinologique, le second est fonctionnel et esthétique.
- En cas de tumeur infiltrante, l'exérèse doit être étendue au moins jusqu'au muscle orbiculaire et doit souvent être transfixiante afin de respecter des marges carcinologiquement satisfaisantes (Chaput, 2017 ; Petit, 2012) (NP2).
- Dans les cas de patients immunodéprimés, multi-opérés au niveau des lèvres ou avec des tumeurs aux limites difficiles à évaluer macroscopiquement, la technique de Mohs ou de Slow-Mohs peut être proposée (Moehrle, 2007 ; Petit, 2012) (NP2).
- En fonction de la taille et de la localisation de la perte de substance, la reconstruction peut se faire :
 - Par suture directe,
 - Greffe de peau totale,
 - Lambeaux locaux,
 - Lambeaux régionaux pédiculés
 - Ou lambeaux libres

(Chaput, 2017).

- Lorsque la tumeur est superficielle et qu'elle ne concerne pas le vermillon, la résection peut-être non interromptrice. La perte de substance est alors refermée par suture directe ou couverte d'une greffe de peau totale.
- Lorsque la résection est transfixiante mais atteint moins d'un tiers de la lèvre, la fermeture peut en général être directe par une réparation en trois plans (cutané, musculaire et muqueux) avec un réalignement, si possible, de la jonction lèvre blanche-lèvre rouge.
- Lorsque la perte de substance est transfixiante et atteint plus d'un tiers de la lèvre, le recours à des lambeaux locaux est à privilégier.
- Enfin, lorsque la perte de substance dépasse la région labiale, le recours à un lambeau régional ou à distance (lambeau libre) est à discuter (Chaput, 2017) (avis d'experts).

4.1.2. Traitement chirurgical des aires ganglionnaires

- La prise en charge ganglionnaire des cancers des lèvres rouge humide répond aux mêmes règles et aux mêmes stratégies que pour les cancers de la cavité buccale (ganglion sentinelle, évidemment sélectif, évidemment radical et radical modifié).
- Le drainage lymphatique de la lèvre supérieure se fait vers les ganglions du pédicule facial puis vers les ganglions sous-mandibulaires et sous-digastriques.
- Le drainage lymphatique de la lèvre inférieure se fait vers la région sub-mentale puis sub-mandibulaire puis sous-digastrique.
- Le drainage lymphatique est bilatéral et se fait donc vers les groupes Ia, Ib et II, puis secondairement vers les groupes III puis IV (Malard, 2013 ; Wermker, 2015) (NP2).
- La plupart des études analysant l'envahissement ganglionnaire dans un contexte spécifiquement de cancer des lèvres incluent les cancers de lèvre rouge aussi bien que de lèvre blanche. Plusieurs études ont ainsi analysé de façon rétrospective le taux d'envahissement ganglionnaire en utilisant la technique du ganglion sentinelle pour des patients présentant un cancer de lèvre classé T1-T2N0 et retrouvaient un taux de métastases occultes situé entre 7 et 24% (Khalil, 2008 ; Sollamo, 2016 ; Bhandari, 2015 ; Takeda, 2013 ; Vanderlei, 2013) (NP2). La technique du ganglion sentinelle doit être privilégiée si elle est accessible pour les tumeurs T1 ou T2-N0.

4.2. Curiethérapie, radiothérapie et chimiothérapie

4.2.1. Curiethérapie

- La curiethérapie peut être proposée en première intention ou en alternative à la chirurgie pour les lésions T1 à T3. Le taux de contrôle local est supérieur à 90% pour les lésions T1 et T2. Sur des études rétrospectives non comparatives, les résultats sont similaires entre la curiethérapie et la chirurgie en termes de survie sans récurrence (Delannes, 2013 ; Peiffert, 2018) (NP4).
- En cas d'atteinte ganglionnaire, une curiethérapie peut être réalisée sur la lèvre et une radiothérapie adjuvante sur les aires ganglionnaires (Peiffert, 2018 ; Najim, 2013) (avis d'experts).
- Après la chirurgie, en cas de marges d'exérèse limites sur la pièce opératoire, l'irradiation adjuvante peut être réalisée en curiethérapie en l'absence de contre-indication.
- Les avantages de la curiethérapie sont :
 - Une bonne cicatrisation
 - L'absence de défaut tissulaire
 - La limitation des effets secondaires par un gradient de dose élevé qui diminue le volume de tissu sain traité par rapport à la radiothérapie externe.
- De plus, plus de 90 % des patients n'ont ni trouble fonctionnel ni trouble esthétique après curiethérapie (Mazeron, 2009) (NP4).
- L'intérêt de la curiethérapie comparativement à la radiothérapie externe est que le volume irradié est plus limité et plus précis. La principale limite de la curiethérapie de lèvre est le nombre limité de centres de curiethérapie en France. Les contre-indications à la curiethérapie sont les atteintes gingivales, osseuses ou nerveuses.

4.2.2. Radiothérapie

- Un traitement par radiothérapie exclusive peut être proposé en alternative à la chirurgie. Une étude rétrospective australienne analysant 93 patients traités par radiothérapie exclusive pour un carcinome de lèvre de stade T1N0 ou T2N0 a en effet retrouvé un taux de survie sans récurrence à 5 ans de 90 % (Thanh Pham, 2015) (NP4).
- La radiothérapie peut également être proposée en traitement adjuvant sur le lit opératoire de lèvre en cas de marges limites en permettant un meilleur contrôle local (Najim, 2013) (NP4).
- Un traitement des aires ganglionnaires par radiothérapie peut être proposé en traitement adjuvant en cas d'atteinte ganglionnaire après curage cervical, par extension avec les indications de radiothérapie ganglionnaire pour les tumeurs de la cavité buccale.

4.2.3. Chimiothérapie

- Il n'y a pas d'étude spécifique sur la place de la chimiothérapie dans les carcinomes de lèvres.
- Les indications sont similaires à celle des carcinomes de la cavité buccale :
 - Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie adjuvante en cas de ganglion en rupture capsulaire
 - Tumeur non accessible à une chirurgie ou une curiethérapie
 - Patients métastatiques
- Les indications de chimiothérapie dans les cancers de lèvres sont identiques aux indications dans les cancers de la cavité buccale.



- La prise en charge chirurgicale des cancers des lèvres est le traitement de première intention et répond aux mêmes impératifs carcinologiques que pour la cavité buccale (grade A). La prise en charge ganglionnaire des cancers des lèvres rouges répond aux mêmes règles et aux mêmes stratégies que pour les cancers de la cavité buccale (ganglion sentinelle, évidemment ganglionnaire sélectif, évidemment radical et radical modifié).
- La curiethérapie est une alternative à la chirurgie en traitement local exclusif des tumeurs de lèvre T1 à T3. La curiethérapie peut être réalisée en traitement adjuvant en cas de lit opératoire à risque de récurrence. En l'absence de contre-indication, elle doit être préférée à la radiothérapie externe sur les lèvres (avis d'experts).
- Une radiothérapie adjuvante des aires ganglionnaires est recommandée en cas d'atteinte ganglionnaire sur le curage cervical (grade A).
- Il n'est pas recommandé de réaliser de chimiothérapie concomitante à la curiethérapie (grade B).

5. Bibliographie

- Amin MB, Edge SB, Greene FL et al. eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th Ed. New York : Springer ; 2017.
- Barbut, J., F. Tankéré, et I. Bernat. 2017. « Anatomie du nerf facial ».
- Bellavoit A. Anatomie des lèvres. Configuration extérieure et dispositif musculaire. In: Lévigat J, editor. Chirurgie des lèvres. Paris : Masson ; 1990. p.3-11
- Bhandari K, Wang DC, Li SC, et al. Primary cN0 lip squamous cell carcinoma and elective neck dissection: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2015 ; 37 (9) : 1392-1400.
- Biasoli ÉR, Valente VB, Mantovan B, et al. Lip Cancer: A Clinicopathological Study and Treatment Outcomes in a 25-Year Experience. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016 ; 74(7) : 1360-1367.
- Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977 ; 39 (2) : 456-466.
- Caix P. Anatomie de la région labiale *Ann Chir Plast Esthet*. 2002 ; 47(5) : 332-345.
- Casal D, Carmo L, Melancia T, Zagalo C, Cid O, Rosa-Santos J. Lip cancer: a 5-year review in a tertiary referral centre. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010 ; 63 (12) : 2040-2045.
- Caudell JJ, Gillison ML, Maghami E, Spencer S, Pfister DG, et al. NCCN Guidelines® Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2022. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022 ; 20 (3) : 224-234.
- Chaput B, Meresse T, de Bonnecaze G, Eburderly H, et al. Chirurgie réparatrice des lèvres. *EMC - Techniques chirurgicales – Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique*. 2017 ; 13 :1-17 [Article 45-55].
- Dang, N. Pham, L. Devoize, B. Magnin, R. Dallel, et I. Barthélémy. Séquelles neurosensorielles post-traumatiques *EMC Chirurgie orale et maxillofaciale*, 2017.
- Dawn A, Lawrence N. Significant differences in nonmelanoma skin cancers of the upper and lower lip.

- Delannes M, Rio E, Mirabel X, Brun T, Ducassou A, David I.
Curiethérapie des carcinomes cutanés et de la lèvre.
Radiologie du cancer. 2013 ; 17 (2) : 136-139.
- Dougherty W, Givi B, Jameson MJ; Education Committee of the American Head and Neck Society.
AHNS Series - Do you know your guidelines?
Lip cancer. Head Neck. 2017 ; 39 : 1505-1509.
- Han AY, Kuan EC, Mallen-St Clair J et al.
Epidemiology of Squamous Cell Carcinoma of the Lip in the United States: A Population-Based Cohort Analysis.
JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2016 ; 142 : 1216-1223.
- Khalil HH, Elaffandi AH, Afifi A, Alsayed Y, et al.
Sentinel lymph node biopsy (SLNB) in management of N0 stage T1-T2 lip cancer as a "same day" procedure.
Oral Oncol. 2008 ; 44 (6) : 608-12.
- Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS, et al.
Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual.
CA Cancer J Clin. 2017 ; 67 : 122-137.
- Malard O, Michel G, Espitalier F.
Chirurgie des tumeurs des lèvres ».
Technique chirurgicale – tête et cou. 2013 ; 46-228.
- 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 ; 91 : 150-6.
- Meresse, T., J.-P. Chavoïn, et J.-L. Grolleau.
2010. « Chirurgie réparatrice des lèvres ».
EMC - Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Volume 23, Issue 3, Pages 1-16
- Moehrl M, Breuning H, Taieb A, de Mascarel A et al.
3D Histology: a protocol of micrographic surgery well fitted for French dermatologists and pathologists.
Ann Pathol 2007 ; 27 : 163-71.
- Najim M, Cross S, Gebiski V, Palme CE,.
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 : 1426-30.
- Peiffert D, Coche-Dequéant B, Lapeyre M, Renard S
Curiethérapie des cancers de la tête et du cou : synthèse des recommandations européennes et principales indications.
Cancer Radiother. 2018 ; 22 : 359-366.
- Petit F, Betcher KE, Petit T.
Mohs micrographic surgery: why ?Why not.
Ann Chirurgie Plast Esth. 2012 ; 57 : 164-68.
- Pietersma NS, de Bock GH, de Visscher JG, Roodenburg J et al.
No evidence for a survival difference between upper and lower lip squamous cell carcinoma.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2015 ; 44 : 549-54.
- Quémard-Barrali, G., F. Floret, B. Kantelip, Z. Boulahdour, et al.
Le ganglion sentinelle dans les cancers de la cavité orale : impact clinique et apport de l'imagerie hybride ».
Médecine Nucléaire 2012 ; 36 : 257-67.
- Ricbourg, B.
2002. « [Blood supply of the lips] ».
Annales De Chirurgie Plastique Et Esthétique 47 (5): 346-56.
- Robbins KT, Clayman G, Levine PA, 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(7) : 751-758.
- Sollamo EM, Ilmonen SK, Virolainen MS, Suominen SH.
Sentinel lymph node biopsy in cN0 squamous cell carcinoma of the lip: A retrospective study.
Head Neck. 2016 ; 38 Suppl 1 : E1375-80.
- Takeda A, Akimoto M, Nemoto M, Kounoike N et al.
Preoperative risk factors of lymph node metastasis in cutaneous squamous cell carcinoma.
J Plast Surg Hand Surg. 2013 ; 47(3) : 204-8.
- Thanh Pham T., Cross S, Gebiski V, Veness MJ.
Squamous cell carcinoma of the lip in Australian patients: definitive radiotherapy is an efficacious option to surgery in select patient.
Dermatol Surg. 2015 ; 41 : 219-25.
- 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 : 103-6.

- Wermker K, Belok F, Schipmann S, Klein M, et al.
Prediction model for lymph node metastasis and recommendations for elective neck dissection in lip cancer.
J Craniomaxillofac Surg. 2015 ; 43 : 545-52