

Les icônes utilisées dans cette référence



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

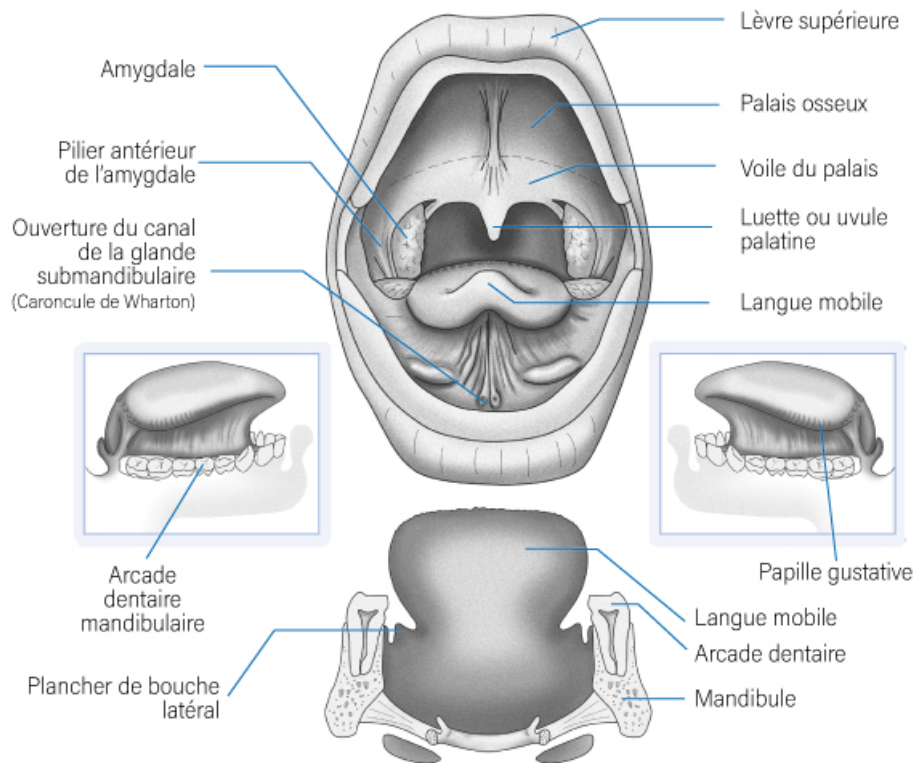
Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail national, pluridisciplinaire de professionnels de santé, avec l'appui méthodologique du Réseau Régional de Cancérologie du Grand Est (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.

1. Epidémiologie

- Les cancers de la cavité orale sont fréquents, mais leur incidence est difficile à isoler, car la plupart des statistiques regroupent en une seule catégorie les cancers des lèvres, de la cavité orale et du pharynx.
- Le taux d'incidence des cancers de la lèvre, de la bouche et du pharynx diminue chez l'homme mais augmente chez la femme depuis 1990. L'évolution du taux de mortalité standardisé (TSM) chez l'homme est assez semblable à celle du TSM d'incidence avec un léger ralentissement de la diminution entre 2010 et 2018 (-2,8 % par an). Chez la femme, le TSM a diminué moins fortement puis est même resté stable entre 2010 et 2018 (+0,2 % par an). L'évolution de l'incidence et de la mortalité est à relier à celle de l'exposition aux principaux facteurs de risque de ces cancers : le tabac et l'alcool. Les facteurs de risque des cancers de l'oropharynx et de la cavité orale sont tout à fait différents, l'émergence de cancers de l'oropharynx induits par HPV étant un phénomène avéré (Cf. chapitre "Carcinome de l'oropharynx"), alors que l'alcool et le tabac restent les principaux facteurs de risque identifiés dans les cancers de la cavité orale. Les traumatismes dentaires, même chez le non-fumeur, peuvent être à l'origine de cancers de la langue (Perry, 2015) (NP4).
- Ainsi en 2018, on estime, en France, le nombre de nouveaux cas de cancers des lèvres, de la bouche et du pharynx à 3637 cas chez la femme et 10055 cas chez l'homme. Le nombre de décès par cancers de la lèvre, de la bouche et du pharynx est estimé en 2018 à respectivement 924 femmes et 2898 hommes.
- Le pronostic des cancers de la cavité orale est sévère, même s'il s'est amélioré dans le temps (Schwam, 2016).
- La survie nette à 5 ans des personnes atteintes de cancer de la lèvre était et demeure élevée (88 %), car leur symptomatologie clinique permet un diagnostic souvent précoce donc une moindre extension ganglionnaire et un meilleur pronostic.

Les cancers-en-France édition 2019 [Cancers_en_France-Essentiel_Faits_et_chiffres-2018 \(3\).pdf](#)

2. Anatomie



3. Classification AJCC 8^{ème} édition

- Le pronostic de ces cancers est dominé par le stade TNM ; la classification aujourd'hui utilisée est la 8^{ème} classification de l'AJCC.
- Par rapport à l'édition précédente, elle introduit la notion de profondeur d'infiltration et de rupture capsulaire. L'influence de la profondeur d'infiltration dans les cancers de la cavité orale a été mise en évidence dans de nombreuses études (Kang, 2011 ; Liao, 2012 ; Almangush ; 2015, Low, 2016 ; Garzino-Demo ; 2016) (NP4). L'influence de la rupture capsulaire a été démontrée pour toutes les localisations et plus spécifiquement dans la cavité orale (Shaw, 2010) (NP4).

Tumeur (mêmes classifications clinique et histologique) :

Tx	Tumeur primitive non évaluable
Tis	Carcinome in situ
T1	T ≤ 2cm et de profondeur d'infiltration (PDI*) ≤ 5mm
T2	T ≤ 2cm et 5mm < PDI* ≤ 10mm ou 2cm < T ≤ 4cm et PDI ≤ 10mm
T3	T > 4 cm ou PDI* > 10mm
T4a	Lèvre: tumeur envahissant la corticale osseuse**, le nerf alvéolaire inférieur, le plancher de la bouche ou la peau (menton ou nez) Cavité orale : tumeur traversant la corticale osseuse (l'érosion corticale superficielle ne suffit pas), le sinus maxillaire ou la peau du visage
T4b	Tumeur envahissant l'espace masticateur, les apophyses ptérygoïdes, la base du crâne ou englobant l'artère carotide interne

* La PDI doit être distinguée de l'épaisseur tumorale. PDI est la profondeur d'infiltration et non l'épaisseur de la tumeur. les tailles sont indiquées dans la plus grande dimension.
** Une érosion corticale superficielle de l'os alvéolaire n'est pas suffisante pour classer une tumeur en T4a

Ganglions (mêmes classifications clinique et histologique) :

N0	Pas d'adénopathie cervicale
N1	1 seule adénopathie < 3 cm ipsilatérale sans extension extraganglionnaire
N2a	1 seule adénopathie > 3 cm et < 6 cm ipsilatérale sans extension extraganglionnaire
N2b	Plusieurs adénopathies < 6 cm ipsilatérales sans extension extraganglionnaire
N2c	Adénopathie(s) controlatérales ou bilatérales < 6 cm, sans extension extraganglionnaire
N3a	Adénopathie ≥ 6 cm sans extension extraganglionnaire
N3b	Métastase ganglionnaire unique ou multiple, ipsi/contro/bilatérales, avec extension extraganglionnaire clinique (i.e. : envahissement cutané, fixation profonde, déficit neurologique)

4. Traitement chirurgical

4.1. Chirurgie du T

4.1.1. Place de la chirurgie pour les stades cT1 à cT4

- Les stades cT1 à cT4a sont résécables. Ces tumeurs sont traitées le plus souvent chirurgicalement en première intention. Un traitement non chirurgical sera évoqué dans deux situations distinctes :
 - En cas d'extension métastatique à distance
 - Et en cas d'adénopathie(s) cervicale(s) non résécable(s).
- Les arguments reconnus en faveur d'un traitement chirurgical en première intention sont :
 - Des résultats carcinologiques supérieurs. La seule étude randomisée permettant de tester la supériorité d'un traitement chirurgical en première intention par rapport à un traitement non chirurgical par radiothérapie ou chimioradiothérapie a été arrêtée prématurément en raison d'une survie inférieure dans le groupe non chirurgical (Robertson, 1998) (NP1). Dans deux études cas-témoins, les résultats carcinologiques montraient une augmentation significative de la survie globale et de la survie spécifique dans le groupe chirurgie première (Gore, 2015) (NP4) ; (Chinn, 2014) (NP3).
 - Des résultats fonctionnels très satisfaisants et en constante amélioration depuis le développement :
 - Des techniques de reconstruction d'une part (lambeaux pédiculés et libres),
 - De réhabilitation dentaire d'autre part (prothèses implanto-portées par exemple).

4.1.2. Place de la chirurgie pour le stade cT4b

- Selon la classification TNM 8^{ème} édition, les tumeurs de la cavité orale classées cT4b sont peuvent envahir :
 - L'espace masticateur,
 - L'aile interne des apophyses ptérygoïdes,
 - La base du crane
 - Ou l'artère carotide interne.
- De façon plus générale, une tumeur est classée cT4b lorsqu'une exérèse complète avec des marges saines n'est pas envisageable. On parle alors de tumeur non résecable. (Cf. définition de la résecabilité, chapitre Généralités).
- Dans ce cas, un traitement non chirurgical sera proposé en première intention (Cf. chapitre "Généralités" ; paragraphes « radiothérapie » et « traitements médicaux des cancers »).

4.1.3. Optimisation des marges d'exérèses chirurgicales

- L'existence d'une marge d'exérèse envahie aggrave le pronostic ([Szewczyk, 2018](#)) (NP4).
- Dans une étude rétrospective portant sur 280 patients, qui présentaient des tumeurs de la cavité buccale, les recoupes séparées sur le lit tumoral rendaient l'interprétation de l'analyse histologique moins fiable. Cela engendrait une diminution de la survie par rapport au groupe pour lequel les marges étaient analysées directement sur la pièce opératoire ([Maxwell, 2015](#)) (NP4).

4.1.3.1. Valeur de l'examen extemporané

- L'examen histologique extemporané des marges d'exérèse est un examen dont la spécificité est proche de 100 %, mais dont la sensibilité est parfois inférieure à 50 % ([Mair, 2017](#)) (NP4).
- D'autre part, si les patients ayant eu une résection d'emblée en marges saines ont un meilleur pronostic local que les patients ayant dû bénéficier de recoupes et a fortiori que les patients en marges envahies, il n'a pas été retrouvé de différence de contrôle local entre ces deux dernières situations ([Bulbul, 2019](#)) (NP4). En d'autres termes, la réalisation de recoupes pour obtenir in fine des marges saines n'était pas équivalente en termes de contrôle local à une exérèse d'emblée en marges saines, et ces recoupes ne permettaient pas d'améliorer significativement le pronostic.
- Enfin, le rapport coût/bénéfice d'un examen histologique systématique extemporané des marges d'exérèse ne semble pas favorable ([Datta, 2019](#)) (NP4). Un très grand nombre de ces examens est négatif et consomme des ressources humaines et financières. Un examen visuel minutieux macroscopique de la pièce d'exérèse serait suffisant dans l'immense majorité des cas. Si un examen histologique extemporané devait être demandé, la réalisation de recoupes sur le lit d'exérèse et leur analyse extemporanée seraient moins bien corrélées au statut final des marges d'exérèse que l'analyse des marges sur la pièce opératoire elle-même ([Buchakjian, 2016](#)) (NP4).

4.1.3.2. Lugol

- La coloration au Lugol permettrait de visualiser significativement les marges envahies mais aussi la dysplasie et les zones de carcinome in situ, mais cette technique ne peut pas être utilisée pour les tumeurs situées en zone de muqueuse kératinisée comme le palais dur, la gencive et la face dorsale de la langue ([Mc Mahon, 2010](#)) (NP4).

4.1.3.3. Techniques de fluorescence

Plusieurs études ont montré une hyperfluorescence des zones tumorales en peropératoire ([Martin, 2022](#) ; [Cortese, 2019](#)). Ces techniques sont en cours d'évaluation et pourraient, dans les années à venir, améliorer la qualité des actes chirurgicaux (avis d'experts).

4.1.3.4. Biologie moléculaire

- Des récurrences locales isolées surviennent malgré des marges chirurgicales considérées en histologie comme indemnes de maladie carcinomateuse ou de dysplasie.
- De nombreux travaux ont montré la présence d'altérations génétiques multiples au sein des cellules situées à proximité de la tumeur en zone tissulaire considérée en histologie comme indemne d'anomalie ([Eljabo, 2018](#) ; [Strzelczyk, 2018](#) ; [Strzelczyk \(2\), 2018](#) ; [Liu, 2018](#) ; [Pierssens, 2017](#)) (NP2).
- La présence de telles altérations génétiques dans les marges serait corrélée à une diminution de la survie sans récurrence ([Eljabo, 2018](#) ; [Pierssens, 2017](#)) (NP2). Les marges d'exérèse délimitées sous NBI contiendraient significativement moins d'altérations génétiques que les marges délimitées en lumière blanche ([Farah, 2016](#)) (NP2).



- Les tumeurs (T1 à T4a) doivent être opérées (grade B).
- Les marges d'exérèse chirurgicale sont principalement délimitées par un examen macroscopique minutieux en lumière blanche (grade A).
- Une exérèse tumorale d'emblée en marges saines offre le maximum de chances de contrôle local. En cas de doute, la réalisation de recoupes supplémentaires pour aboutir, in fine, à une exérèse considérée comme complète est recommandée, mais ne permet pas d'atteindre le même pronostic carcinologique (grade C).
- Un examen histologique extemporané des marges n'est pas systématiquement recommandé. En cas de doute à l'examen macroscopique, un examen histologique extemporané sera réalisé (grade C).

4.2. Chirurgie du N

4.2.1. Cou N0

- Pour les tumeurs évoluées (cT3 et cT4) avec une région cervicale cN0, le traitement chirurgical systématique des aires ganglionnaires n'a jamais fait débat en raison :
 - D'une part d'un taux plus élevé des métastases occultes
 - Et d'autre part de la nécessité de faire un abord combiné cervical et transoral pour l'exérèse et/ou la reconstruction.
- Pour les tumeurs T1 et T2, accessibles à une exérèse par voie transorale, sans nécessité d'un abord cervical combiné pour l'exérèse ou la reconstruction, et avec une région cervicale cN0 à l'issue du bilan clinique et radiologique, l'indication et le cas échéant, la modalité du traitement systématique des aires ganglionnaires, se posent depuis plusieurs décennies, au regard d'un taux de métastases occultes considéré comme faible, mais en réalité proche de 20 % (Orabona, 2016 ; Mishra, 2010 ; Moya-Plana, 2018) (NP2).

4.2.2. Faut-il faire un curage ganglionnaire sélectif systématique ou peut-on se permettre de réaliser une surveillance rapprochée ?

- En 2011, une méta-analyse reprenait 4 études prospectives randomisées permettant de comparer les résultats carcinologiques entre deux attitudes différentes dans la prise en charge des aires ganglionnaires pour les tumeurs de stade débutant classées cT1/T2N0 :
 - Un curage ganglionnaire systématique
 - Ou une surveillance avec un curage en cas d'échec ganglionnaire (Fasunla, 2011) (NP1).
- Ces 4 études rassemblaient un total de 283 patients. Les résultats montraient que le curage diminuait significativement le taux de décès lié au cancer (RR = 0,57 ; 95 % CI 0,36-0,89 ; p = 0,014).
- En 2015, une étude prospective randomisée parue dans le New England Journal of Medicine démontrait sans ambiguïté l'intérêt du curage systématique (D'Cruz, 2015) (NP1). A 3 ans, la survie globale (80 % versus 67,5 % ; p = 0,01) et la survie sans progression (69,5 % versus 45,9 % ; p < 0,001) étaient augmentées dans le groupe curage comparativement au groupe surveillance.
- Depuis, plusieurs méta-analyses ont confirmé ce résultat (Abu-Ghanem, 2016 ; Ding 2019 ; Ibrahim 2020) (NP4), mais les tumeurs de stade 1 pourraient bénéficier d'une simple surveillance sans perte significative de chance contrairement aux tumeurs de stade 2 (Cao, 2019 ; Massey, 2019) (NP4).
- Dans des conditions de surveillance rapprochée renforcée, comportant une consultation toutes les 6 semaines et des échographies cervicales régulières systématiques et une cytoponction de tout ganglion suspect de plus de 4 mm, il n'y aurait pas de différence significative entre une surveillance et un curage systématique en ce qui concerne la survie spécifique à 5 ans (86,5% groupe curage versus 94,2 % groupe surveillance, p = 0,079) (Flach, 2013) (NP4). Par contre, les patients du groupe surveillance ayant eu une récurrence ganglionnaire ont eu un curage plus étendu, et pratiquement tous une radiothérapie adjuvante (96,0%), avec donc au final une morbidité globale supérieure.

4.2.3. Peut-on limiter le curage sélectif aux seuls groupes I-III ?

- Le taux de métastases occultes dans les groupes IV et V est très faible, inférieur à 5 % pour les tumeurs de la cavité buccale (Bajwa, 2011) (NP4). Dans une méta-analyse publiée en 2019, le taux de métastases isolées dans le groupe IV (« skip metastasis ») était évalué à 0,50 % (95 % ; IC = 0,09 %-1,11 %) sans influence du site tumoral ni du stade cT (Warshavsky, 2019) (NP4).
- L'épargne des groupes IV et V n'aurait pas d'impact négatif sur le pronostic. Dans une étude prospective comparative randomisée comparant un curage I-III et un curage I-V, il n'a pas été retrouvé de différence entre les deux groupes concernant le taux de contrôle ganglionnaire à 3 ans (92,6 % versus 87,5 % ; p = 0,108) et le taux de survie spécifique (79,0 % versus 76,9 % ; p = 0,659). Les patients ayant eu un curage I-III ont présenté moins de complications locales cervicales que les patients ayant eu un curage I-V (13,0 % versus 21,9 % ; p = 0,040), en particulier moins de douleurs ou de déficit de l'abduction de l'épaule (Guo, 2014) (NP1).
- Si limiter l'extension du curage aux seuls groupes I-III a un intérêt pour limiter sa morbidité, ce curage devrait au minimum comprendre 18 ganglions pour ne pas entraîner une perte de chance pour le patient (Ebrahimi, 2014) (NP4).

4.2.4. Épargne groupe IIB

- Le curage du groupe IIB augmente la morbidité du curage, avec une diminution significative de l'innervation spinale (Pandey, 2018 ; Parikh, 2012) (NP1). Or pour les tumeurs de la cavité buccale, le taux de métastases occultes isolées dans le groupe IIB est très faible (Chheda, 2017 ; Kou, 2017) (NP4). L'épargne du groupe IIB ne diminuerait pas le taux de contrôle ganglionnaire, mais le niveau de preuve reste insuffisant pour proposer cette déflation thérapeutique en routine (Pandey, 2018) (NP3).

4.2.5. Épargne de la glande sous-mandibulaire

- Le curage ganglionnaire cervical inclut systématiquement le groupe IB pour les tumeurs de la cavité orale. Les ganglions du groupe IB sont situés en périphérie de la glande salivaire sous-mandibulaire et non pas au sein du tissu salivaire. Dans la littérature, le taux d'infiltration de la glande sous-mandibulaire était compris entre 1,9 % et 4 % (Panda, 2015 ; Basaran, 2013 ; Zeng, 2019 ; Malgonde, 2015) (NP4).
- Certains auteurs ont donc cherché à évaluer la faisabilité d'un curage ganglionnaire sélectif du groupe IB préservant la glande salivaire dans le but de limiter la morbidité de ce curage (dépression inesthétique, diminution du flux salivaire). Les résultats en termes de récurrence ganglionnaire isolée sont contradictoires et n'ont été évalués que sur de très petites séries rétrospectives (Chen, 2011 ; Lanzer, 2014) (NP4). La plus grande prudence s'impose, en particulier pour les tumeurs du plancher buccal en raison d'un risque évident d'infiltration par contiguïté.

4.2.6. Curage uni- ou bilatéral ?

- Dans la littérature, on retrouve un certain nombre de paramètres qui augmentent le risque d'avoir une atteinte ganglionnaire controlatérale comme une tumeur atteignant la ligne médiane, les tumeurs de grande taille et le degré élevé d'infiltration tumorale (Fan, 2011) (NP4). Ainsi, il est communément admis que pour les tumeurs de stade cT1T2N0 proches de la ligne médiane et pour toutes les tumeurs de stade cT3-T4N0, un curage ganglionnaire bilatéral est recommandé.
- Par contre, avec moins de 5 % de drainage exclusivement controlatéral pour les tumeurs de stade débutant (cT1T2N0) bien latéralisées, un curage ganglionnaire controlatéral systématique ne semble pas nécessaire (Moya-Plana, 2018) (NP2).
- Dans une série prospective de 199 patients opérés d'un carcinome épidermoïde de la cavité orale bien latéralisé classé cT1-T2N0 avec une technique du ganglion sentinelle, il a été constaté une fixation controlatérale pour 41 patients (20,6 %) et une atteinte histologique pour 17 patients (8,5 %) (Molstrom, 2019) (NP1). Cependant, le caractère bien latéralisé de ces tumeurs n'est pas évident à la lecture du manuscrit, ce qui pourrait expliquer ce taux élevé d'atteinte controlatérale.

4.2.7. Technique du ganglion sentinelle

- Les ganglions sentinelles sont les premiers ganglions recevant le drainage lymphatique issu du site tumoral primitif, et sont donc les plus susceptibles d'être envahis par des cellules métastatiques. Partant de ce postulat, il est communément admis que le résultat de l'analyse histologique de ces seuls ganglions est représentatif de la présence ou non de métastases dans l'ensemble des autres ganglions cervicaux. En d'autres termes, si les ganglions sentinelles sont indemnes de métastases, la probabilité qu'il existe des métastases ganglionnaires dans le reste des ganglions du cou serait négligeable.
- Cette technique est réalisée en routine dans le traitement du cancer du sein (El Hage, 2016 ; Geng, 2016) et des cancers de la peau (Cordeiro, 2016 ; Santos, 2017). Introduite dans les années 90 dans le traitement des voies aérodigestives supérieures, sa validité reste discutée en termes de sécurité carcinologique.

4.2.7.1. Etudes de validation du concept de ganglion sentinelle : bien identifier les premiers relais ganglionnaires et les skip métastases

- En 2017, une méta-analyse, colligeant les résultats de 66 études prospectives, incluait 3516 patients traités pour un carcinome épidermoïde classé cT1N0 et cT2N0 (Liu, 2017) (NP2). Les performances de la technique du ganglion sentinelle calculées à partir des données colligées retrouvaient 87 % de sensibilité (95 % ; IC : 85,0 % - 89,0 %) et 94 % de valeur prédictive négative (95 % ; IC : 97,0 % - 99,0 %). L'utilisation de techniques de biologie moléculaire (immunohistochimie) augmentait significativement la sensibilité de l'examen (88,0 % versus 77,0 %), contrairement à la réalisation de coupes microsériées.
- En 2018, la plus grande série française monocentrique prospective rapportait pour des tumeurs de la cavité orale classées cT1T2N0 opérés entre 2000 et 2013 (Moya-Plana, 2018) (NP2). Le bilan initial comprenait systématiquement une imagerie conventionnelle en coupes (scanner ou IRM) et à partir de 2011 une TEP-TDM au 18F-FDG. Un examen histologique extemporané était réalisé lors de la chirurgie sur les ganglions sentinelles.

Les ganglions sentinelles ont été retrouvés avec succès lors de la chirurgie dans 93,9 % des cas. Le nombre médian de ganglions retrouvés par patient était de 2,0 lors de la lymphoscintigraphie (entre 1 et 8) et 2,5 lors de la chirurgie (entre 1 et 9). Une très grande majorité de ces ganglions étaient homolatéraux à la tumeur (87,2 %) lorsque la tumeur était bien latéralisée (195 cas/229 cas), mais n'étaient retrouvés que du côté controlatéral chez 4,1 % des patients.

Les patients pN+ (en extemporané ou en définitif) ont tous bénéficié d'un curage ganglionnaire. Il a été retrouvé des métastases ganglionnaires occultes chez 21,4 % des patients. Le taux de récurrence ganglionnaire isolée pour les patients pN- était de 8,1 %, avec 91 % de ces patients éligibles à un curage de rattrapage, et ces patients avaient au final un meilleur pronostic que les patients pN+. Il n'a pas été constaté de différence significative de survie sans récurrence entre les patients pN+ et pN-, mais au contraire moins de complications cervicales dans le groupe pN-.
- Plusieurs recommandations de bonne pratique clinique ont été éditées récemment pour la réalisation de cette technique (Giammarile, 2019 ; Schilling, 2019) (NP4).
- Plus récemment, 2 essais multicentriques randomisés ont prouvé la non infériorité de la technique du ganglion sentinelle sur le curage électif chez les patients T1-T2N0 (Garrel, 2020 ; Hasegawa, 2021). L'étude de Garrel portait sur 279 patients. La survie sans récurrence ganglionnaire était de 89,6 % (IC : 95 % ; 0,83 % - 0,94 %) à 2 ans dans le bras opéré par curage versus 90,7 % (IC 95 % ; 0,84 % - 0,95 %) dans le bras opéré par technique du ganglion sentinelle, confirmant l'équivalence avec $p < 0,01$. Les résultats fonctionnels étaient significativement moins bons dans le bras opéré par curage à 6 mois de la chirurgie.

L'étude d'Hasegawa portait sur 271 patients. La survie globale à 3 ans dans le groupe opéré par ganglion sentinelle était de 87,9 % (limite basse de l'IC95 % unilatéral : 82,4), non inférieure à celle du groupe opéré par curage : 86,6 % (limite basse de l'IC 95 % unilatéral : 80,9) $p < 0,001$. Les résultats fonctionnels étaient significativement moins bons dans le bras opéré par curage jusqu'à un an de la chirurgie.

4.2.7.2. Avantages / inconvénients du principe de biopsie du ou des ganglion(s) sentinelle(s)

- Les avantages rapportés de la biopsie du ou des ganglions sentinelles pour les cous cN0 comparativement à un curage sélectif systématique sont :
 - Une diminution de la morbidité chirurgicale (cicatrice réduite, diminution de l'incidence du déficit moteur du muscle trapèze dans le territoire du nerf spinal, préservation de la glande sous-mandibulaire avec diminution de l'impact cosmétique par dépression sous-mandibulaire, diminution de l'incidence du déficit facial dans le territoire du rameau mentonnier),
 - Une diminution de la durée d'hospitalisation,
 - Une augmentation de la sensibilité de détection des adénopathies occultes et micrométastases par une analyse histologique approfondie par des coupes microsériées et utilisation systématique des techniques d'immunohistochimie,
- Les inconvénients rapportés relatifs à cette technique sont :
 - Un risque de curage différé avec nécessité d'une nouvelle hospitalisation pour une nouvelle intervention chirurgicale sous anesthésie générale en cas de ganglion sentinelle positif non détecté par l'examen histologique extemporané ou si cet examen extemporané n'est pas réalisé,
 - Un risque de non-détection des ganglions de drainage par une injection non optimale, ou pour les ganglions situés à proximité de la tumeur, problème qui concerne principalement les tumeurs du plancher buccal,
 - L'accessibilité et la disponibilité du service de médecine nucléaire,
 - Le respect d'un timing strict (injection préopératoire), avec une dose injectée qui varie selon que l'injection est réalisée la veille ou le jour même de la chirurgie,
 - L'injection du radiotraceur qui peut être douloureuse pour le patient.



- Il est recommandé de réaliser une exploration ganglionnaire chirurgicale systématique pour les tumeurs classées cT1/T2N0 (grade A).
- Un curage ganglionnaire sélectif des groupes I à IV est recommandé en standard (grade A).
- Un curage ganglionnaire sélectif limité aux groupes I à III est possible, sans augmentation significative du taux d'échec ganglionnaire isolé (grade A).
- L'épargne du groupe IIB n'est pas recommandée en routine (grade B).
- La préservation de la glande submandibulaire lors de la réalisation du curage du groupe IB n'est pas recommandée (grade C).
- Une exploration ganglionnaire cervicale selon la technique du ganglion sentinelle est une option pour les tumeurs de la cavité buccale classées cT1T2N0, à condition d'en maîtriser la technique, d'en connaître les limites, et après une courbe d'apprentissage (grade B).

4.2.8. Cous N+

- Pour les patients présentant une ou des métastases ganglionnaires cervicales (cliniques, radiologiques ou métaboliques) lors du bilan initial, un curage ganglionnaire curatif est habituellement réalisé.
- Le type de curage, et le caractère uni- ou bilatéral de celui-ci, varient en fonction d'un certain nombre de critères.

4.2.8.1. Curage sélectif ou radical ?

- La réalisation systématique d'un curage radical modifié (emportant les groupes I à V, mais préservant tout ou partie des trois éléments suivants : muscle sternocléidomastoïdien, veine jugulaire interne, nerf spinal) n'est plus de mise.
- En dehors des volumineuses adénopathies cN3 ou des extensions ganglionnaires multiples (groupes V par exemple), la réalisation d'un curage sélectif n'emportant pas systématiquement tous les groupes ganglionnaires I à V permet de limiter les séquelles fonctionnelles sans impact négatif sur le taux de contrôle ganglionnaire, y compris en cas d'adénopathie avec extension extracapsulaire (Liang, 2015 ; Feng, 2014) (NP4).
- En effet, en cas de pN+, un traitement adjuvant par radiothérapie ou chimioradiothérapie sera le plus souvent réalisé, permettant de traiter à dose prophylactique les groupes ganglionnaires non opérés. Par contre, cette équivalence n'est valable que dans la mesure où le curage sélectif est considéré comme satisfaisant, avec un nombre significatif de ganglions analysés (Lee, 2018) (NP4).

4.2.8.2. Curage uni ou bilatéral ?

- De façon générale, le taux d'échec ganglionnaire isolé, pour les tumeurs de la cavité buccale bien latéralisées, opérées avec un curage ganglionnaire unilatéral, est inférieur à 5 % (Habib, 2016 ; Feng, 2014) (NP4).
- La présence d'une extension extracapsulaire est significativement associée à une augmentation du risque d'échec ganglionnaire controlatéral (HR = 12,9 ; 95 % IC 1,3-36,4 ; p = 0,028) (Feng, 2014) (NP4).
- Le curage ganglionnaire controlatéral pourrait cependant être évité chez les patients avec une tumeur bien latéralisée, très peu infiltrante, classée cT1-T2, et sans atteinte ganglionnaire ou avec une atteinte ganglionnaire ipsilatérale sans extension extracapsulaire (Feng, 2014) (NP4).
- L'épargne du curage ganglionnaire controlatéral paraît donc indiquée pour les tumeurs bien latéralisées classées cT1T2N1-2b selon la nouvelle classification cTNM 8^{ème} édition 2017 qui prend en compte l'épaisseur d'infiltration.



- Lorsque c'est possible, un curage ganglionnaire sélectif des groupes I à IV est recommandé afin de diminuer les séquelles sans diminuer le taux de contrôle ganglionnaire (grade A).
- Le curage ganglionnaire controlatéral n'est pas recommandé chez les patients avec une tumeur bien latéralisée, peu infiltrante (cT1-T2), avec une atteinte ganglionnaire uniquement ipsilatérale sans extension extraganglionnaire (grade A).

Tout traitement chirurgical doit faire l'objet d'une discussion en RCP, avec les résultats histologiques, pour statuer sur un éventuel traitement post-opératoire ou sur une surveillance simple Cf. Chapitre "Généralités".

5. Place de la radiothérapie

La remise en état bucco-dentaire est particulièrement nécessaire dans cette localisation.

5.1. Radiothérapie externe

- La technique de radiothérapie externe en trois dimensions avec modulation d'intensité des cancers de la cavité buccale n'a pas de spécificité par rapport aux autres localisations, en dehors de l'adaptation des volumes d'irradiation.
- La mandibule reste l'organe le plus fragile pour cette localisation avec un risque de radionécrose qui doit être réduit au maximum (Chen, 2016 ; Lee, 2009 ; Tsai, 2013) (NP4).
- La radiothérapie externe n'est pas recommandée en première intention chez les patients opérables ou ayant une tumeur T1-T2N0 accessible à une curiethérapie (Lapeyre, 2016) (NP4).
- Pour les stades T3-T4 : lorsque l'exérèse est très étendue et nécessite par exemple une amputation complète de la langue mobile ou une amputation totale (voire subtotal) de mandibule ou en cas de terrain de fragilité, la radiothérapie à visée curative peut être proposée en alternative à la chirurgie. Pour les stades cT3 et cT4a, bien que la chirurgie soit le plus souvent indiquée en première intention, il est envisageable d'avoir recours d'emblée à la radiothérapie lorsque l'exérèse est très étendue et nécessite par exemple une amputation complète de langue mobile ou totale (voire subtotal) de mandibule.

5.2. Curiethérapie

- La curiethérapie est une méthode d'irradiation conformationnelle très localisée traitant uniquement la tumeur ou le lit opératoire en cas de marge proche.
- Les principales indications de curiethérapie des cancers de la cavité buccale sont les tumeurs localisées de :
 - La lèvre,
 - La langue mobile,
 - Le plancher buccal
 - Et de la face interne de joue.
- Les contre-indications en dehors de celles d'ordre général, sont :
 - L'atteinte de la gencive ou du trigone rétromolaire,
 - Une tumeur se situant à une distance inférieure à 5 mm de la gencive,
 - L'infiltration de la commissure intermaxillaire
 - Et l'extension au parapharynx.
- La curiethérapie peut être réalisée seule en première intention ou en traitement adjuvant après une radiothérapie externe ou une chirurgie (Lapeyre, 2008 ; Peiffert, 2018 ; Mazon, 2009) (NP2).
- La technique de référence est la curiethérapie avec débit de dose pulsé (PDR).
- La technique utilisée consiste en l'implantation de cathéters en plastique ou d'aiguilles pour les lèvres, secondairement connectés à un projecteur de source d'iridium 192. Ce geste est réalisé le plus souvent sous anesthésie générale, excepté pour les cancers de la lèvre inférieure. Pendant le traitement, le port d'une protection plombée de mandibule est obligatoire pour limiter le risque de radionécrose et l'alimentation est assurée par une sonde naso-gastrique.
- En situation non opérée (curiethérapie exclusive des T1-2N0 de la cavité buccale), la dose prescrite est de l'ordre de 65-70 Gy en PDR (en curiethérapie HDR, 45-55 Gy à raison de 4,5-5,5 Gy par fraction et 2 fractions par jour). Après radiothérapie (ayant délivré une dose de 40-50 Gy), elle est de 35-40 Gy en PDR (en curiethérapie HDR, elle est de 18-21 Gy à raison de 3 Gy par fraction et 2 fractions par jour). Le traitement des aires ganglionnaires doit être associé (Lapeyre, 2016 ; Peiffert, 2018) (NP2).
- En post-opératoire, selon le statut de la marge et en cas de curiethérapie exclusive (T1-2N0 de la cavité buccale ; marge <5 mm ou R1), la dose prescrite est de l'ordre de 50 - 60 Gy en PDR (en curiethérapie HDR, elle est de 32 - 40 Gy à raison de 4 Gy par fraction et 2 fractions par jour). En cas d'association à une radiothérapie (ayant délivré une dose de 45 - 50 Gy), la dose est de l'ordre de 10 - 20 Gy en PDR (en HDR, de 16 - 24 Gy à raison de 4 Gy par fraction et 2 fractions par jour) (Lapeyre, 2016, Peiffert, 2018) (NP2). L'intérêt est de diminuer le volume d'irradiation et la dose d'irradiation sur les organes à risque.

6. Situation de rattrapage

- La récurrence locale ou locorégionale est l'évènement péjoratif le plus fréquent dans les cancers de la cavité orale. Elle peut survenir jusque dans 30 % des cas (Koo, 2006) (NP4). La grande majorité des récurrences survient dans les trois premières années de suivi post-thérapeutique (Schwartz, 2000) (NP4).
Le pronostic est d'autant plus sévère que cette récurrence survient à courte distance de la fin du traitement initial : dans une série rétrospective de 773 cas, une récurrence locale ou locorégionale était observée chez 202 patients.
- La survie globale à 5 ans observée était de 20,5 % lorsque la récurrence survenait entre 6 et 18 mois après la fin du traitement initial, versus 42,3 % lorsque la récurrence était plus tardive (Mucke, 2009) (NP4). Une fixation ganglionnaire avec un SUV élevé au TEP pourrait également être défavorable (Liao, 2009) (NP4). Le pronostic est également plus sévère lorsque la récurrence survient chez un patient pour qui le traitement de la tumeur initiale a comporté une radiothérapie post-opératoire (Tam, 2017) (NP4).
- La chirurgie de rattrapage est le seul traitement potentiellement curatif dans les cancers récidivants de la cavité orale. Elle doit être proposée au décours d'un bilan radiologique complet pour juger de la faisabilité d'une résection en marges saines (Horn, 2016) (NP4). Elle peut être proposée dans les tumeurs classées T4b traitées par chimioradiothérapie ayant permis d'obtenir une réponse complète ou partielle (Fang, 2016) (NP4). La plupart des patients ne parviennent pas à récupérer une alimentation normale et une proportion non négligeable sera dépendante d'une gastrostomie (Kostrzewa, 2010) (NP4). La reconstruction microchirurgicale permet d'apporter un tissu sain vascularisé qui permettra une cicatrisation du site d'exérèse en limitant le risque de rupture vasculaire post-opératoire tout en préservant une qualité de vie acceptable au patient, et ce, même si la résection nécessaire est complexe et implique une reconstruction composite.



- La chirurgie de rattrapage est le traitement de référence si des marges chirurgicales saines peuvent être obtenues (avis d'experts).

7. Reconstruction chirurgicale du site tumoral primitif

- Au niveau de la cavité orale, les résections tumorales s'accompagnent de reconstructions pour couvrir ou combler la perte de substance. Ce geste est normalement réalisé lors de la chirurgie d'exérèse tumorale. À distance ou au moment de la chirurgie se pose également la question de la restauration prothétique par prothèse obturatrice dans les maxillectomies ou par prothèses adjointes lors des édentements, implanto-portées ou non.
- Lors du traitement des tumeurs de la cavité orale, il faut garder à l'esprit que l'objectif premier est de traiter le cancer. Le choix de la résection ne doit pas être influencé par la reconstruction, mais bien l'inverse. L'évaluation exhaustive de l'état général du patient et de son espérance de vie physiologique, liée au stade tumoral, doit également influencer le choix de la reconstruction.
- Lors du traitement chirurgical des tumeurs de la cavité orale, la reconstruction est faite dans le même temps que l'exérèse tumorale. La reconstruction en un temps, sans attendre les résultats anatomopathologiques définitifs, s'accompagne du même risque de récurrence (Hanken, 2015) (NP3). Néanmoins, la présence de marges envahies (R1) impacte de façon significative la survie du patient (Mücke, 2009) (NP2) d'où l'importance de réaliser des exérèses larges. Pour limiter les marges envahies, l'examen extemporané est souvent pratiqué, mais est peu fiable, car des recoupes au hasard peuvent passer à côté d'une berge envahie d'autant que le volume tumoral réséqué est grand. De plus, l'analyse anatomopathologique extemporanée n'est pas aussi précise que l'analyse définitive.
- La possibilité de reconstruction immédiate permet des résections extensives et de réaliser des marges plus larges. Les taux de survie en sont donc meilleurs, et cela de façon statistiquement significative (Mücke 2010) (NP2).



- La reconstruction des pertes de substances étendues de la cavité buccale par lambeau libre est recommandée. Le choix d'une reconstruction par lambeau pédiculé doit être considéré comme un choix dégradé lié aux comorbidités du patient (Grade A).

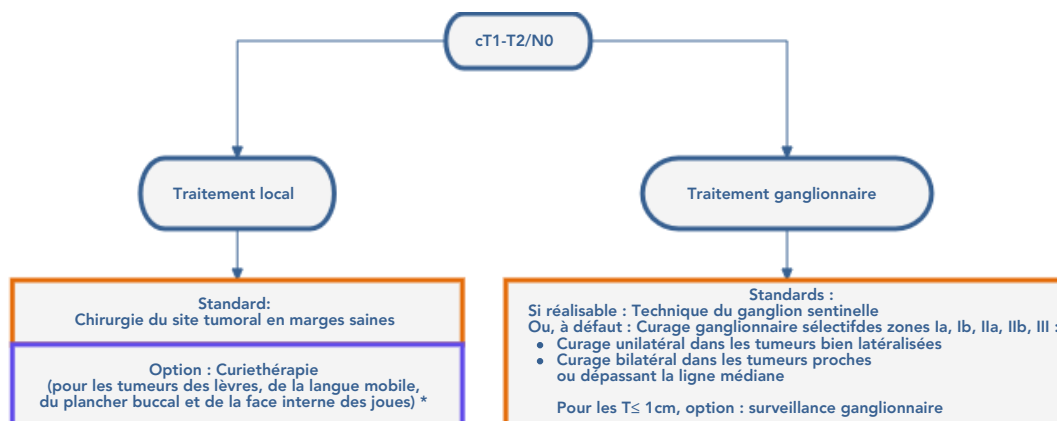
8. Cas particuliers de la prise en charge des pathologies potentiellement malignes de la cavité buccale

- Les lésions leucoplasiques, érythroplasiques et le lichen plan oral sont des lésions à risque de transformation maligne. Le risque de transformation maligne des leucoplasies est d'environ 2 % soit un risque augmenté de 400 fois en comparaison à la population générale. Ce taux semble plus élevé pour les lésions inhomogènes (Dionne, 2015 ; Van Der Waal, 2009) (NP1).
- L'érythroplasie est définie comme « une tache rouge qui ne peut être définie cliniquement comme toute autre pathologie identifiable » (Pindborg, 1997) (NP1) . Son aspect clinique peut être plan ou invaginé avec une surface lisse ou granitée. Les lésions mixtes blanches et rouges sont qualifiées d'érythroleucoplasiques. Dans le cas de ces lésions, le tabac et l'alcool constituent d'importants facteurs étiologiques (Van Der Waal, 2009) (NP1).
- Le lichen plan oral (LPO) est associé, dans 20 % des cas, à un lichen plan cutané et plus de 50 % des patients atteints de lichen plan cutané présentent un lichen plan oral (Silverman, 1985 ; Carbone, 2009) (NP2). Cliniquement, le LPO se présente sous la forme de lésions symétriques et bilatérales d'un réseau gris-blanc en relief qui peuvent être associées à des lésions en plaques, trophiques, érosives ou bulleuses. La transformation maligne des lésions de LPO est admise (Al-Hashimi, 2007) (NP1).
- La prise en charge de ces lésions n'est pas consensuelle et se décline de la surveillance à l'exérèse (Kanas, 2011) (NP4) ; (Kumar, 2013) (NP1). Un élément fait toutefois consensus : l'arrêt du tabac permet de diminuer les risques d'apparition ou de récurrence des pathologies potentiellement malignes de la cavité buccale (Hamadah, 2009) (NP2) ; (Jaber, 2010) (NP4).
- L'attitude thérapeutique actuelle semble toutefois s'orienter vers une prise en charge active de ces lésions (Mehanna, 2009) (NP1) ; (Balasundaram, 2014) (NP1) ; (Zhang, 2016) (NP2) ; (Arnaoutakis, 2013) (NP4), mais la surveillance post-thérapeutique au long cours reste essentielle (Arduino, 2013) (NP1). Certains auteurs recommandent ainsi une excision large après la réalisation de biopsies. Leurs justifications sont, d'une part, le risque de transformation cancéreuse impliquant ensuite des prises en charge plus mutilantes, et d'autre part, la possibilité de réaliser une étude anatomopathologique complète de la lésion pouvant présenter des degrés de dysplasie variables sur l'ensemble de sa surface (Van Der Waal, 2009 ; Kumar, 2013) (NP1).
- Dans ce cadre, l'utilisation de solution d'iodure de potassium ou lugol en application locale peut être utile. En effet, contrairement à une muqueuse saine, les cellules de tissus dysplasiques ou présentant une localisation de carcinome in situ ou invasif, contiennent une faible teneur en glycogène (Aizawa, 2017) (NP2). La solution colore donc les tissus sains en marron ou noir, alors que les tissus pathologiques apparaissent plutôt jaunes. On distingue ainsi plus facilement les marges lésionnelles lors des gestes d'exérèse. Ainsi, l'utilisation de lugol est recommandée par de nombreuses équipes pour la prise en charge de lésions dysplasiques ou cancéreuses de la cavité buccale dans le cadre des exérèses ou de la surveillance post-excision (Kanas, 2011) (NP4) ; (Fatima, 2016) (NP4) ; (Mc Caul, 2013) (NP2) ; (Watanabe, 2012) (NP4) ; (Kurita, 2012) (NP4).
- Toutefois, les lésions dysplasiques sont parfois très étendues et peuvent même affecter la totalité de la muqueuse de la cavité buccale. D'autre part, des lésions malignes peuvent également se développer sur des muqueuses en apparence normales ou récidiver malgré des exérèses satisfaisantes d'un point de vue clinique ou anatomopathologique (Yang, 2010) (NP2). De ce fait, les exérèses larges semblent parfois difficiles à mettre en œuvre ou risquent d'entraîner une morbidité importante pour les patients. C'est pourquoi des alternatives à l'exérèse chirurgicale sont proposées par certains, mais ne sont pas à recommander chez les patients qui ont des lésions potentiellement malignes.
- La plus populaire semble être l'utilisation du laser CO2. D'après ses promoteurs, celle-ci permet de réaliser des exérèses précises ainsi que l'analyse histopathologique complète de la lésion, tout en offrant une morbidité post-opératoire faible. On réalise avec cette technique des exérèses sur environ 5 mm de profondeur avec une faible rétraction tissulaire lors de la cicatrisation. Cela permet, au besoin, de renouveler le geste sur un même site, ce qui est particulièrement intéressant puisque l'une des caractéristiques des pathologies potentiellement malignes de la cavité buccale est leur taux de récurrence, qui varie entre 0 et 30 % selon les études, après traitement (Van Der Waal, 2009) (NP1) ; (Thomson, 2002) (NP2) ; (Thompson, 2017) (NP2) ; (Goodson, 2011) (NP4).

9. Arbres décisionnels

9.1. Traitements de première ligne

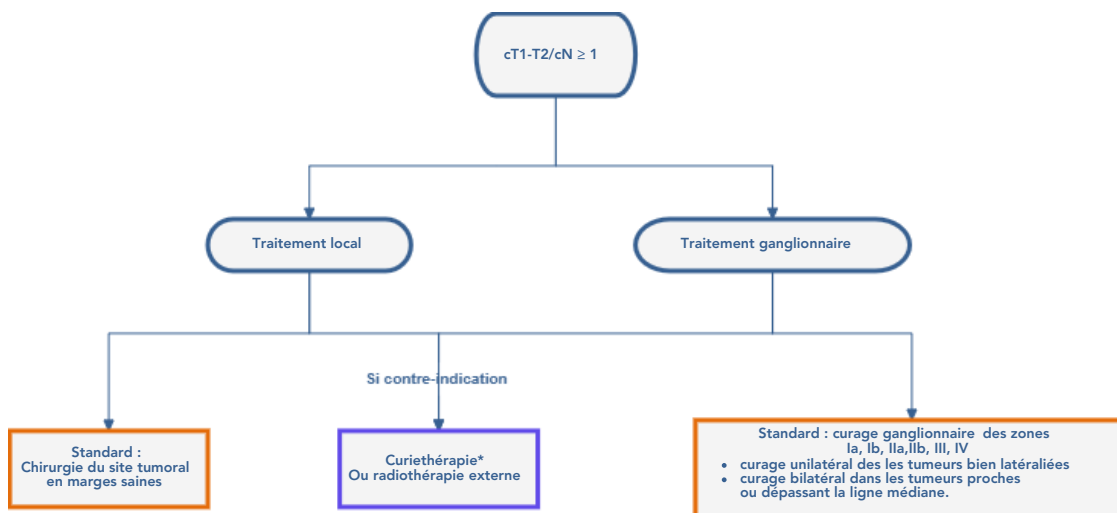
9.1.1. cT1-T2/N0



* Contre-indications :

- atteinte de la gencive ou du trigone rétromolaire
- tumeur se situant à une distance inférieure à 5 mm de la gencive,
- infiltration de la commissure intermaxillaire et extension au parapharynx

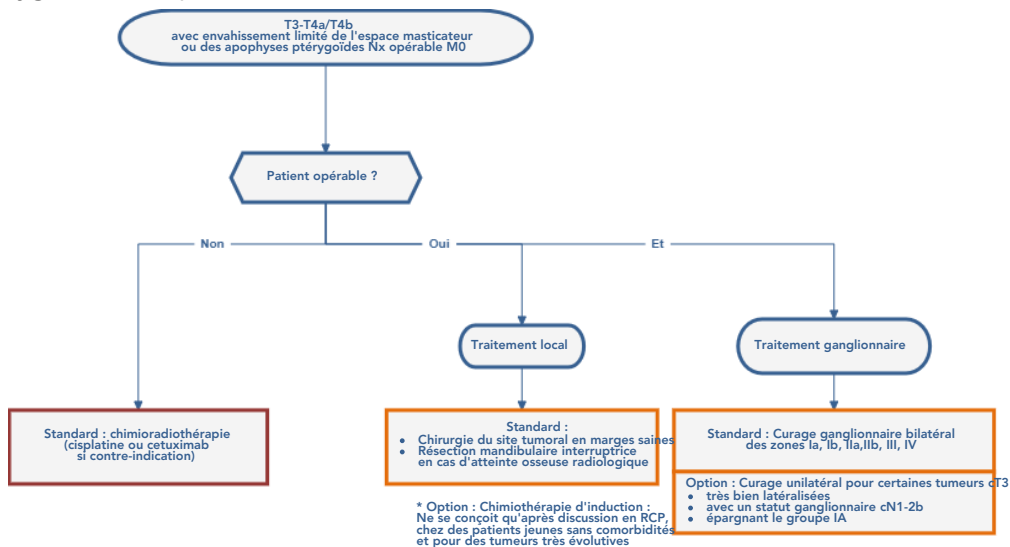
9.1.2. cT1-T2/cN ≥ 1



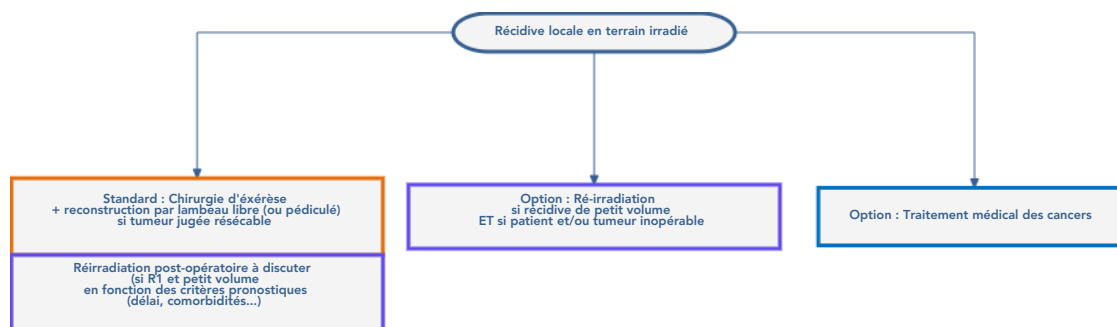
* Contre-indications :

- atteinte de la gencive ou du trigone rétromolaire
- tumeur se situant à une distance inférieure à 5 mm de la gencive,
- infiltration de la commissure intermaxillaire et extension au parapharynx

9.1.3. T3-T4a, T4b avec envahissement limité de l'espace masticateur ou des apophyses ptérygoïdes Nx opérable M0



9.2. Récidive locale en terrain irradié



10. Bibliographie

- Abu-Ghanem S, Yehuda M, Carmel N-N et al.
Elective Neck Dissection vs Observation in Early-Stage Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue With No Clinically Apparent Lymph Node Metastasis in the Neck: A Systematic Review and Meta-analysis.
JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2016 ; 142 (9) : 857-865.
- Aizawa H, Yamada S-I, Xiao T et al.
Difference in glycogen metabolism (glycogen synthesis and glycolysis) between normal and dysplastic/malignant oral epithelium.
Arch Oral Biol 2017 ; 83 : 340-7.
- Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, et al.
Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 ; 103 Suppl : S25.e1-S25.e12.
- Al-Hayder S, Elberg JJ, Charabi B.
Clinical outcome and health-related quality-of-life following microsurgical reconstruction in patients with oral and oropharyngeal cancer.
Acta Otolaryngol. 2017 ; 137 (5) : 541-545.
- Almadori G, Rigante M, Bussu F, et al.
Impact of microvascular free flap reconstruction in oral cavity cancer: our experience in 130 cases.
Acta Otorhinolaryngol Ital. 2015 ; 35 (6) : 386-393.
- Almangush A, Bello IO, Coletta RD et al.
For early-stage oral tongue cancer, depth of invasion and worst pattern of invasion are the strongest pathological predictors for locoregional recurrence and mortality.
Virchows Arch. 2015 ; 467 (1) : 39 - 46.
- Arduino PG, Carbone M, Della Ferrera F, et al.
Pimecrolimus vs. tacrolimus for the topical treatment of unresponsive oral erosive lichen planus : a 8 week randomized double-blind controlled study.
J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 ; 28 (4) : 475-482
- Arnaoutakis D, Bishop J, Westra W, Califano JA.
Recurrence patterns and management of oral cavity premalignant lesions.
Oral Oncol. 2013 ; 49 (8) : 814-817.
- Ayad T., Kolb F, De Monés E et al.
Reconstruction of floor of mouth defects by the facial artery musculo-mucosal flap following cancer ablation.
Head Neck. 2008 ; 30 : 437-445.
- Baj A, Fusco N, Bolzoni A, et al.
A novel integrated platform for the identification of surgical margins in oral squamous cell carcinoma: results from a prospective single-institution series.
BMC Cancer. 2019 ; 19 (1) : 467.
- Bajwa MS, McMillan R, Khattak O et al.
Neck recurrence after level I-IV or I-III selective neck dissection in the management of the clinically N0 neck in patients with oral squamous cell carcinoma.
Head & Neck. 2011 ; 33 : 403-6.
- Balasundaram I, Payne KF, Al-Hadad I, Alibhai M, Thomas S, Bhandari R.
Is there any benefit in surgery for potentially malignant disorders of the oral cavity ?
J Oral Pathol Med. 2014 ; 43 (4) : 239-244.
- Barrios R, Tsakos G, García-Medina B, Martínez-Lara I, Bravo M.
Oral health-related quality of life and malnutrition in patients treated for oral cancer.
Support Care Cancer. 2014 ; 22 (11) : 2927-2933.
- Basaran B, Ulasan M, Orhan KS, et al.
Is it necessary to remove submandibular glands in squamous cell carcinomas of the oral cavity?

- Bholra N., Jadhav A., Borle R. et al.
Is there still a role for bilobed/bipaddled pectoralis major myocutaneous flap for single-stage immediate reconstruction of post ablative oncologic full-thickness defects of the cheek?
Oral Maxillofac. Surg 2015 ; 19 : 125–131.
- Blatt S, Krüger M, Ziebart T et al.
Biomarkers in diagnosis and therapy of oral squamous cell carcinoma: A review of the literature.
Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2017 ; 45 : 722-730.
- Buchakjian MR, Tasche KK, Robinson RA et al.
Association of Main Specimen and Tumor Bed Margin Status With Local Recurrence and Survival in Oral Cancer Surgery.
JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2016 ; 142 : 1191.
- Bulbul MG, Zenga J, Puram SV et al.
Understanding approaches to measurement and impact of depth of invasion of oral cavity cancers: A survey of American Head and Neck Society Membership.
Oral Oncol. 2019 ; 99 : 104461.
- Cao Y, Wang T, Yu C et al.
Elective Neck Dissection Versus Wait-and-Watch Policy for Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma in Early Stage: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Survival Data.
J Oral Maxillofac Surg. 2019 ; 77 : 2154–67.
- Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, et al.
Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients.
Oral Dis. 2009 ; 15(3) : 235-243.
- Chatzistefanou I, Lubek J, Markou K, Ord RA.
The role of perineural invasion in treatment decisions for oral cancer patients: A review of the literature.
Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2017 ; 45 : 821-825
- Chen TC, Chen-Tu Wu CT, Wang CP et al.
Associations among pretreatment tumor necrosis and the expression of HIF-1a and PD-L1 in advanced oral squamous cell carcinoma and the prognostic impact thereof.
Oral Oncology. 2015 ; 51 : 1004–1010.
- Chen T-C, Lou P-J, Ko J-Y et al.
Feasibility of Preservation of the Submandibular Gland During Neck Dissection in Patients With Early-Stage Oral Cancer.
Annals of Surgical Oncology. 2011 ; 18 : 497–504.
- Chen J-A, Wang C-C, Wong Y-K et al.
Osteoradionecrosis of mandible bone in patients with oral cancer--associated factors and treatment outcomes.
Head Neck. 2016 ; 38 : 762-8.
- Chheda YP, Pillai SK, Parikh DG, Dipayan N, Shah SV, Alaknanda G.
A Prospective Study of Level IIB Nodal Metastasis (Supraretrospinal) in Clinically N0 Oral Squamous Cell Carcinoma in Indian Population.
Indian J Surg Oncol. 2017 ; 8 (2) : 105-108.
- Chinn SB, Spector ME, Bellile EL et al.
Induction chemotherapy followed by chemoradiation for organ preservation compared to surgery with selective chemoradiation in patients with advanced oral cavity carcinoma.
JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 ; 140 (2) : 134–42.
- Cordeiro E, Gervais M-K, Shah PS et al.
Sentinel Lymph Node Biopsy in Thin Cutaneous Melanoma: A Systematic Review and Meta-Analysis.
Ann Surg Oncol. 2016 ; 23 : 4178–88.
- Cortese S, Kerrien E, Yakavets I, Meilender R, Mastronicola R, Renard S, Leroux A, Bezdetsnaya L, Dolivet G.
ICG-induced NIR fluorescence mapping in patients with head & neck tumors after the previous radiotherapy.
Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020 ; 31 : 101838.
- Crocetta FM, Botti C, Pernice C et al.
Sentinel node biopsy versus elective neck dissection in early-stage oral cancer: a systematic review.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 ; 268 : 429–435.
- Cutilli T, Leocata P, Dolo V, Altobelli E.
Evaluation of p53 protein as a prognostic factor for oral cancer surgery.
British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2013 ; 51 : 922–927.
- Datta S, Mishra A, Chaturvedi P et al.
Frozen section is not cost beneficial for the assessment of margins in oral cancer.

Indian J Cancer. 2019 ; 56 : 19–23.

- D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N et al.
Elective versus Therapeutic Neck Dissection in Node-Negative Oral Cancer.
New England Journal of Medicine. 2015 ; 373 : 521–9.
- Deganello A, Gitti G, Parrinello G et al.
Infrahyoid flap reconstruction of oral cavity and oropharyngeal defects in elderly patients with severe general comorbidities.
Head Neck. 2012 ; 34 : 1299–1305.
- Dekerle L, Cortese S, Salleron J, Rauch P et al.
Long-term survival after head and neck cancer surgery with immediate free flap reconstruction.
Ann Chir Plast Esthet. 2021 : S0294-1260 (21) 00007-8
- Ding Z, Xiao T, Huang J et al.
Elective Neck Dissection Versus Observation in Squamous Cell Carcinoma of Oral Cavity With Clinically N0 Neck: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies.
J Oral Maxillofac Surg. 2019 ; 77 : 184–94.
- Dionne KR, Warnakulasuriya S, Zain RB, Cheong SC.
Potentially malignant disorders of the oral cavity: current practice and future directions in the clinic and laboratory.
Int J Cancer. 2015 ; 136 : 503–15.
- Doll C, Nack C, Raguse J.D et al.
Survival analysis of dental implants and implant-retained prostheses in oral cancer patients up to 20 years.
Clin. Oral Investig. 2015 ; 19 : 1347–1352.
- Duranceau, M., Ayad, T.
The facial artery musculomucosal flap: modification of the harvesting technique for a single-stage procedure.
The Laryngoscope. 2011 ; 121 : 2586–2589.
- Ebrahimi A, Clark JR, Amit M et al.
Minimum Nodal Yield in Oral Squamous Cell Carcinoma: Defining the Standard of Care in a Multicenter International Pooled Validation Study.
Annals of Surgical Oncology. 2014 ; 21 : 3049–55.
- El Hage Chehade H, Headon H, El Tokhy O et al.
Is sentinel lymph node biopsy a viable alternative to complete axillary dissection following neoadjuvant chemotherapy in women with node-positive breast cancer at diagnosis? An updated meta-analysis involving 3,398 patients.
Am J Surg. 2016 ; 212 : 969–81.
- Eljabo N, Nikolic N, Carkic J, et al.
Genetic and epigenetic alterations in the tumour, tumour margins, and normal buccal mucosa of patients with oral cancer.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2018 ; 47 (8) : 976-982.
- Fan S, Tang Q-L, Lin Y-J et al.
A review of clinical and histological parameters associated with contralateral neck metastases in oral squamous cell carcinoma.
Int J Oral Sci. 2011 ; 3 : 180–91.
- Fang FM, Chuang HC, Chou SY et al.
The Therapeutic Benefit of Radical Resection for T4b Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma with Partial or Complete Response After Radical Chemo-Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT)
Ann Surg Oncol. 2016 ; 23 : 5866–73.
- Farah CS, Dalley AJ, Nguyen P et al.
Improved surgical margin definition by narrow band imaging for resection of oral squamous cell carcinoma: A prospective gene expression profiling study: Narrow band imaging of surgical margins.
Head & Neck. 2016 ; 38 : 832–9.
- Farhan-Alanie OM, McMahon J, McMillan DC.
Systemic inflammatory response and survival in Patients undergoing curative resection of oral squamous cell carcinoma.
British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2015 ; 53 : 126–131.
- Fasanla AJ, Greene BH, Timmesfeld N et al.
A meta-analysis of the randomized controlled trials on elective neck dissection versus therapeutic neck dissection in oral cavity cancers with clinically node-negative neck.
Oral Oncology. 2011 ; 47 : 320–4.
- Fatima S, Basu R, Hallur NH.
Lugol's iodine identifies dysplastic tissue in precancerous lesions: A clinical trial.
Ann Maxillofac Surg. 2016 ; 6 : 172–4.

- Feng Z, Gao Y, Niu LX, Peng X et al.
Selective versus comprehensive neck dissection in the treatment of patients with a pathologically node-positive neck with or without microscopic extracapsular spread in oral squamous cell carcinoma.
International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2014 ; 43 : 1182–8.
- Feng Z, Niu LX, Yuan Y et al.
Risk factors and treatment of contralateral neck recurrence for unilateral oral squamous cell carcinoma: A retrospective study of 1482 cases.
Oral Oncology. 2014 ; 50 : 1081–8.
- Ferrari S., Ferri A., Bianchi B et al.
Oncologic safety of facial artery myomucosal flaps in oral cavity reconstruction.
Head Neck. 2016 ; 38 : E1200-1202.
- Flach GB, Tenhagen M, de Bree R et al.
Outcome of patients with early stage oral cancer managed by an observation strategy towards the N0 neck using ultrasound guided fine needle aspiration cytology: No survival difference as compared to elective neck dissection.
Oral Oncology. 2013 ; 49 : 157–64.
- Foy JP, Bertolus C, Michallet MC, et al.
The immune microenvironment of HPV-negative oral squamous cell carcinoma from never-smokers and never-drinkers patients suggests higher clinical benefit of IDO1 and PD1/PD-L1 blockade.
Ann Oncol. 2017 ; 28 (8) : 1934-1941.
- Garrel R, Poissonnet G, Moyà Plana A, et al.
Equivalence Randomized Trial to Compare Treatment on the Basis of Sentinel Node Biopsy Versus Neck Node Dissection in Operable T1-T2N0 Oral and Oropharyngeal Cancer.
J Clin Oncol. 2020 ; 38 (34) : 4010-4018
- Garrel R, Poissonnet G, Moya Plana A, et al.
Sentinel node biopsy stands the test of time and the proof of time.
Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2021 ; 138 (1) : 5-6.
- Garzino-Demo P, Zavattero E, Franco P, et al.
Parameters and outcomes in 525 patients operated on for oral squamous cell carcinoma.
J Craniomaxillofac Surg. 2016 ; 44 (9) : 1414-1421.
- Geng C, Chen X, Pan X, Li J.
The Feasibility and Accuracy of Sentinel Lymph Node Biopsy in Initially Clinically Node-Negative Breast Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy : A Systematic Review and Meta-Analysis.
PLoS One. 2016 ; 11 (9) : e0162605.
- Giammarile F, Schilling C, Gnanasegaran G et al.
The EANM practical guidelines for sentinel lymph node localisation in oral cavity squamous cell carcinoma.
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 ; 46 : 623–37.
- Girod D.A, Sykes, K, Jorgensen, J et al.
Acellular dermis compared to skin grafts in oral cavity reconstruction.
The Laryngoscope. 2009 ; 119 : 2141–49.
- Gontarz M, Wyszynska-Pawelec G, Zapala J et al.
Proliferative index activity in oral squamous cell carcinoma: indication For postoperative radiotherapy?
Int J Oral Maxillofac Surg. 2014 ; 43 : 1189–1194.
- Goodson ML, Thomson PJ.
Management of oral carcinoma: benefits of early precancerous intervention.
Br J Oral Maxillofac Surg. 2011 ; 49 : 88–91.
- Gore SM, Crombie AK, Batstone MD, Clark JR.
Concurrent chemoradiotherapy compared with surgery and adjuvant radiotherapy for oral cavity squamous cell carcinoma: Surgery Plus Radiotherapy vs Concurrent Chemoradiotherapy for Oral Cavity SCC.
Head & Neck. 2015 ; 37 : 518–23.
- Grimm M, Lazariotou M.
Clinical relevance of a new pre-treatment laboratory prognostic index in patients with oral squamous cell carcinoma.
Med Oncol. 2012 ; 29 : 1435–1447.
- Guidera AK, Kelly BN, Rigby P, MacKinnon CA, Tan ST.
Early oral intake after reconstruction with a free flap for cancer of the oral cavity.
Br J Oral Maxillofac Surg. 2013 ; 51 (3) : 224-227.
- Guo CB, Feng Z, Zhang JG, et al.
Supraomohyoid neck dissection and modified radical neck dissection for clinically node-negative oral squamous cell carcinoma : a prospective study of prognosis, complications and quality of life.
J Craniomaxillofac Surg. 2014 ; 42 (8) : 1885-1890.
- Habib M, Murgasen J, Gao K et al.

Contralateral neck failure in lateralized oral squamous cell carcinoma: Contralateral neck failure.
ANZ Journal of Surgery. 2016 ; 86 : 188–92.

- Hamadah O, Thomson PJ.
Factors affecting carbon dioxide laser treatment for oral precancer: a patient cohort study.
Lasers Surg Med. 2009 ; 41 : 17–25.
- Hanken H, Wilkens R, Riecke B, et al.
Is immediate bony microsurgical reconstruction after head and neck tumor ablation associated with a higher rate of local recurrence ?
J Craniomaxillofac Surg. 2015 ; 43 (3) : 373-375.
- Hasegawa Y, Tsukahara K, Yoshimoto S, et al.
Neck Dissections Based on Sentinel Lymph Node Navigation Versus Elective Neck Dissections in Early Oral Cancers : A Randomized, Multicenter, and Noninferiority Trial.
J Clin Oncol. 2021 ; 39 (18) : 2025-2036.
- Hassan NM, Tada M, Hamada J, et al.
Presence of dominant negative mutation of TP53 is a risk of early recurrence in oral cancer.
Cancer Lett. 2008 ; 270 (1) : 108-119.
- Horn D, Bodem J, Freudlsperger C, et al.
Outcome of heavily pretreated recurrent oral squamous cell carcinoma after salvage resection : A monocentric retrospective analysis.
J Craniomaxillofac Surg. 2016 ; 44 (8) : 1061-1066.
- Hosni A, McMullen C, Huang SH et al.
Lymph node ratio relationship to regional failure and distant metastases in oral cavity cancer.
Radiotherapy and Oncology. 2017 ; 124 : 225–231.
- Hsing C-Y, Wong Y-K, Wang C P et al.
Comparison between free flap and pectoralis major pedicled flap for reconstruction in oral cavity cancer patients--a quality of life analysis.
Oral Oncol. 2011 ; 47 : 522–527.
- Ibrahim SA, Ahmed ANA, Elsersy HA, Darahem IMH.
Elective neck dissection in T1/T2 oral squamous cell carcinoma with N0 neck: essential or not? A systematic review and meta-analysis.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 ; 277 : 1741–52.
- Inoue H, Kaga M, Ikeda H et al.
Magnification endoscopy in esophageal squamous cell carcinoma: a review of the intrapapillary capillary loop classification.
Ann Gastroenterol. 2015 ; 28 : 41–8.
- Jaber MA.
Oral epithelial dysplasia in non-users of tobacco and alcohol: an analysis of clinicopathologic characteristics and treatment outcome.
J Oral Sci. 2010 ; 52 : 13–21.
- Javed F, Al-Hezaimi K, Al-Rasheed A et al.
Implant survival rate after oral cancer therapy: a review.
Oral Oncol 2010 ; 46 : 854–859.
- Jowett N, Hadlock TA, Sela E, Toth M, Knecht R, Lörinz BB.
Facial mimetic, cosmetic, and functional standardized assessment of the facial artery musculomucosal (FAMM) flap.
Auris Nasus Larynx. 2017 ; 44 (2) : 220-226.
- Kanatas AN, Fisher SE, Lowe D et al.
The configuration of clinics and the use of biopsy and photography in oral premalignancy: a survey of consultants of the British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.
Br J Oral Maxillofac Surg. 2011 ; 49 : 99–105.
- Kang CJ, Liao CT, Hsueh C et al.
Outcome analysis of patients with well-differentiated oral cavity squamous cell carcinoma.
Oral Oncol. 2011 ; 47 : 1085-91.
- Khandavilli SD, Ceallaigh PO, Lloyd CJ, Whitaker R.
Serum C-reactive protein as a prognostic indicator in patients with oral squamous cell carcinoma.
Oral Oncology. 2009 ; 45 : 912–914.
- Kobayashi Y., Sumida T., Ishikawa A., Mori Y.
The Contribution of Dental Implants to Functional Artificial Restoration After Treatment of Oral Cancer.
Anticancer Res. 2016 ; 36 : 3053–3056.
- Koo BS, Lim YC, Lee JS, Choi, EC.
Recurrence and salvage treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity.
Oral Oncol. 2006 ; 42 : 789-94.
- Korfage A, Raghoobar GM, Slater JJ, et al.
Overdentures on primary mandibular implants in patients with oral cancer: a follow-up study over 14 years.
Br J Oral Maxillofac Surg. 2014 ; 52 (9) : 798-805.
- Kostrzewa JP, Lancaster WP, Iseli TA et al.
Outcomes of Salvage Surgery With Free Flap Reconstruction for recurrent Oral and Oropharyngeal Cancer.
Laryngoscope. 2010 ; 120 : 267–272.

- Kou Y, Zhao T, Huang S et al.
Cervical level IIb metastases in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a systematic review and meta-analysis.
OncoTargets and Therapy. 2017 ; 10 : 4475–83.
- Kumar A, Cascarini L, McCaul JA et al.
How should we manage oral leukoplakia?
Br J Oral Maxillofac Surg. 2013 ; 51 : 377–83.
- Kurita H, Kamata T, Li X et al.
Effectiveness of vital staining with iodine solution in reducing local recurrence after resection of dysplastic or malignant oral mucosa.
Br J Oral Maxillofac Surg. 2012 ; 50 : 109–12.
- Lanzer M, Gander T, Lübbers H-T et al.
Preservation of ipsilateral submandibular gland is ill advised in cancer of the floor of the mouth or tongue: Risk of Recurrence If Submandibular Gland Is Spared.
The Laryngoscope. 2014 ; 124 : 2070–4.
- Lapeyre M, Bellière A, Hoffstetter S, Peiffert D.
Brachytherapy for head and neck cancers (nasopharynx excluded).
Cancer Radiother. 2008 ; 12 (6-7) : 515-521.
- Lapeyre M, Biau J, Racadot S, Moreira JF, Berger L, Peiffert D.
Radiotherapy for oral cavity cancers.
Cancer Radiother. 2016 ; 20 Suppl : S116-S125.
- Lee IJ, Koom WS, Lee CG et al.
Risk factors and dose-effect relationship for mandibular osteoradionecrosis in oral and oropharyngeal cancer patients.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009 ; 75 (4) : 1084-91.
- Lee JI, Kwon M, Roh JL et al.
Postoperative hypoalbuminemia as a risk factor for surgical site infection after oral cancer surgery.
Oral Diseases. 2015 ; 21 : 178–184.
- Lee S, Kim HJ, Cha I-H, Nam W.
Prognostic value of lymph node count from selective neck dissection in oral squamous cell carcinoma.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2018 ; 47 : 953–8.
- Li W, Yang Y, Xu Z, et al.
Assessment of quality of life of patients with oral cavity cancer who have had defects reconstructed with free anterolateral thigh perforator flaps.
Br J Oral Maxillofac Surg. 2013 ; 51 (6) : 497-501.
- Li W, Zhang P, Li R, Liu Y, Kan Q.
Radial free forearm flap versus pectoralis major pedicled flap for reconstruction in patients with tongue cancer : Assessment of quality of life.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016 ; 21 (6) : e737-e742.
- Liang L, Zhang T, Kong Q et al.
A meta-analysis on selective versus comprehensive neck dissection in oral squamous cell carcinoma patients with clinically node-positive neck.
Oral Oncol. 2015 ; 51 : 1076–81.
- Liao CT, Chang JTC, Wang HM et al.
Preoperative [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography standardized uptake value of neck lymph nodes may aid in selecting patients with oral cavity squamous cell carcinoma for salvage therapy after relapse.
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 ; 36 : 1783–1793.
- Liao CT, et al.
Identification of a high-risk group among patients with oral cavity squamous cell carcinoma and pT1-2N0 disease.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 ; 82 (1) : 284-90
- Lin C-H., Kang C-J, Tsao C-K et al.
Priority of fibular reconstruction in patients with oral cavity cancer undergoing segmental mandibulectomy.
PLoS One. 2014 ; 9 : e94315.
- Linsen SS, Martini M, Stark H.
Long-term results of endosteal implants following radical oral cancer surgery with and without adjuvant radiation therapy.
Clin Implant Dent Relat Res. 2012 ; 14 : 250–258.
- Liu M, Wang SJ, Yang X, Peng H.
Diagnostic Efficacy of Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Oral Squamous Cell Carcinoma: A Meta-Analysis of 66 Studies.
PLoS ONE. 2017 ; 12 : e0170322.
- Liu SA, Wang CC, Jiang RS et al.
Genetic analysis of surgical margins in oral cavity cancer: Microsatellite alteration in the surgical margin.
British Journal of Surgery. 2018 ; 105 : e142–9.
- Locatello LG, Mastronicola R, Cortese S, et al.
Estimating the risks and benefits before salvage surgery for recurrent head and neck squamous cell carcinoma.
Eur J Surg Oncol. 2021 ; 47 (7) : 1718-1726.
- Low TH, Gao K, Gupta R et al.
Factors predicting poor outcomes in T1N0 oral squamous cell carcinoma: indicators for treatment intensification.
ANZ J Surg. 2016 ; 86 : 366–371.

- Luryi AL, Chen MM, Mehra S et al.
Treatment Factors Associated With Survival in Early-Stage Oral Cavity Cancer Analysis of 6830 Cases From the National Cancer Data Base.
AMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 ; 141 : 593-598.
- Manupol T, Sireethorn T, Virat K et al.
Platelet to lymphocyte ratio and red cell distribution width as prognostic factors for survival and recurrence in patients with oral cancer.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017 ; 274 : 3985-3992.
- Mair M, Nair D, Nair S, Dutta S et al.
Intraoperative gross examination vs frozen section for achievement of adequate margin in oral cancer surgery.
Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2017 ; 123 : 544-9.
- Malgonde MS, Kumar M.
Practicability of Submandibular Gland in Squamous Cell Carcinomas of Oral Cavity.
Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2015 ; 67 : 138-40.
- Martin E, Hom M, Mani L, Rosenthal EL.
Current and Future Applications of Fluorescence-Guided Surgery in Head and Neck Cancer.
Surg Oncol Clin N Am. 2022 ; 31 (4) : 695-706.
- Massey C, Dharmarajan A, Bannuru RR, Rebeiz E.
Management of N0 neck in early oral squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis.
Laryngoscope. 2019 ; 129 : E284-98.
- Maxwell JH, Thompson LD, Brandwein-Gensler MS, 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 (12) : 1104-1110.
- Mazon J-J, Ardiet J-M, Haie-Méder C et al.
GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas.
Radiother Oncol. 2009 ; 91 (2) : 150-156.
- Mc Auley D, Barry T, McConnell K et al.
Early feeding after free flap reconstruction for oral cancer.
Br. J. Oral Maxillofac. Surg 2015 ; 53 : 618-620.
- Mc Caul JA, Cymerman JA, Hislop S al.
LHNCS - Lugol's iodine in head and neck cancer surgery: a multicentre, randomised controlled trial assessing the effectiveness of Lugol's iodine to assist excision of moderate dysplasia, severe dysplasia and carcinoma in situ at mucosal resection margins of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: study protocol for a randomised controlled trial.
Trials. 2013 ; 14 : 310.
- Mc Mahon J, Devine JC, McCaul JA et al.
Use of Lugol's iodine in the resection of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma.
British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2010 ; 48 : 84-7.
- MD Anderson Head and Neck Cancer Symptom Working Group.
Dose-volume correlates of mandibular osteoradionecrosis in Oropharynx cancer patients receiving intensity-modulated radiotherapy: Results from a case-matched comparison.
Radiother Oncol. 2017 ; 124 : 232-9.
- Mehanna HM, Rattay T, Smith J, McConkey CC.
Treatment and follow-up of oral dysplasia - a systematic review and meta-analysis.
Head Neck. 2009 ; 31 : 1600-9.
- Mishra P, Sharma AK.
A 3-year study of supra-omohyoid neck dissection and modified radical neck dissection type I in oral cancer: with special reference to involvement of level IV node metastasis.
European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2010 ; 267 : 933-8.
- Mizbah K, Dings JP, Kaanders JH, et al.
Interforaminal implant placement in oral cancer patients: during ablative surgery or delayed ? A 5-year retrospective study.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2013 ; 42 (5) : 651-655.
- Mølstrøm J, Grønne M, Green A et al.
Topographical distribution of sentinel nodes and metastases from T1-T2 oral squamous cell carcinomas.
European Journal of Cancer. 2019 ; 107 : 86-92.
- Moya-Plana A, Aupérin A, Guerlain J et al.
Sentinel node biopsy in early oral squamous cell carcinomas: Long-term follow-up and nodal failure analysis.
Oral Oncol. 2018 ; 82 : 187-94.
- Mucke T, Wagenpfeil S, Kestil MR et al.
Recurrence interval affects survival after local relapse of oral cancer.
Oral Oncol. 2009 ; 45 : 687-691
- Mücke T, Loeffelbein D.J., Hohlweg-Majert et al.
Reconstruction of the maxilla and midface--surgical management, outcome, and prognostic factors.
Oral Oncol. 2009 ; 45 : 1073-1078.

- Mücke T, Wolff KD, Wagenpfeil S, Mitchell DA, Hölzle F.
Immediate microsurgical reconstruction after tumor ablation predicts survival among patients with head and neck carcinoma.
Ann Surg Oncol. 2010 ; 17 (1) : 287-295.
- Nooh N.
Dental implant survival in irradiated oral cancer patients: a systematic review of the literature.
Int J Oral Maxillofac Implants. 2013 ; 28 (5) : 1233-1242.
- Orabona GD, Bonavolontà P, Maglittero F et al.
Neck dissection versus "watchful-waiting" in early squamous cell carcinoma of the tongue our experience on 127 cases.
Surgical Oncology. 2016 ; 25 : 401-4.
- Ozturk K, Akyildiz NS, Uslu M et al.
The effect of preoperative neutrophil, platelet and lymphocyte counts on local recurrence and survival in early-stage tongue cancer.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016 ; 273 : 4425-4429.
- Panda NK, Patro SK, Bakshi J et al.
Metastasis to submandibular glands in oral cavity cancers: Can we preserve the gland safely?
Auris Nasus Larynx. 2015 ; 42 : 322-5.
- Pandey M, Karthikeyan S, Joshi D et al.
Results of a randomized controlled trial of level IIb preserving neck dissection in clinically node-negative squamous carcinoma of the oral cavity.
World J Surg Oncol. 2018 ; 16 : 219.
- Parikh S, Tedman BM, Scott B, Lowe D, Rogers SN.
A double blind randomized trial of IIb or not IIb neck dissections on electromyography, clinical examination, and questionnaire-based outcomes : a feasibility study.
Br J Oral Maxillofac Surg. 2012 ; 50 (5) : 394-403.
- Peiffert D, Coche-Dequéant B, Lapeyre M, Renard S.
Brachytherapy for head and neck cancers.
Cancer Radiother. 2018 ; 22 (4) : 359-366.
- Perry BJ, Zammit AP, Lewandowski AW et al.
Sites of Origin of Oral Cavity Cancer in Non-smokers vs Smokers. Possible Evidence of Dental Trauma Carcinogenesis and Its Importance Compared With Human Papillomavirus.
JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 ; 141 (1) : 5-11.
- Pierssens DDCG, Borgemeester MC, van der Heijden SJH et al.
Chromosome instability in tumor resection margins of primary OSCC is a predictor of local recurrence.
Oral Oncology. 2017 ; 66 : 14-21.
- Pindborg JJ, Reichart PA, Smith CJ, van der Waal I.
Histological typing of cancer and precancer of the oral mucosa.
International histological classification of tumours. World Health Organization ; 1997.
- Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME.
Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy.
Head Neck. 2005 ; 27 : 659-68.
- Reinisch S, Kruse A, Bredell M et al.
Is Lymph-node Ratio a Superior Predictor than Lymph Node Status for Recurrence-free and Overall Survival in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma?
Ann Surg Oncol. 2014 ; 21 : 1912-1918
- Robertson AG, Soutar DS, Paul J, et al.
Early closure of a randomized trial: surgery and postoperative radiotherapy versus radiotherapy in the management of intra-oral tumours.
Clin Oncol (R Coll Radiol). 1998 ; 10 (3) : 155-160.
- Santos-Juanes J, Fernández-Vega I, Galache Osuna C, Coto-Segura P, Martínez-Cambor P.
Sentinel lymph node biopsy plus wide local excision vs. wide location excision alone for primary cutaneous melanoma : a systematic review and meta-analysis.
J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 ; 31 (2) : 241-246.
- Schilling C, Stoeckli SJ, Vigili MG et al.
Surgical consensus guidelines on sentinel node biopsy (SNB) in patients with oral cancer.
Head Neck. 2019 ; 41 : 2655-64.
- Schwam ZG, Sosa JA; Roman S, Judson BL.
Complications and Mortality Following Surgery for Oral Cavity Cancer: Analysis of 408 Cases.
Laryngoscope. 2015 ; 125 : 1869-1873.
- Schwam ZG, Judson BL.
Improved prognosis for patients with oral cavity squamous cell carcinoma : Analysis of the National Cancer Database 1998-2006.
Oral Oncol. 2016 ; 52 : 45-51.
- Schwartz GJ, Mehta RH, Wenig BL et al.
Salvage treatment for recurrent squamous cell carcinoma of the oral cavity.
Head Neck. 2000 ; 22 : 34-41.
- Shaw RJ, et al.
Extracapsular spread in oral squamous cell carcinoma.
Head Neck. 2010 ; 32 (6) : 714-22.

- Shinozaki T, Hayashi R, Ebihara M, Miyazaki M, Tomioka T.
Mucosal defect repair with a polyglycolic acid sheet.
Jpn J Clin Oncol. 2013 ; 43 (1) : 33-36.
- Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F.
A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1985 ; 60 (1) : 30-34
- Strzelczyk JK, Krakowczyk Ł, Owczarek AJ.
Aberrant DNA methylation of the p16, APC, MGMT, TIMP3 and CDH1 gene promoters in tumours and the surgical margins of patients with oral cavity cancer.
Journal of Cancer. 2018 ; 9 : 1896-904.
- Strzelczyk J, Krakowczyk Ł, Gołębek K, Owczarek A.
Expression profiles of selected genes in tumors and matched surgical margins in oral cavity cancer: Do we have to pay attention to the molecular analysis of the surgical margins?
Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2018 ; 27 : 833-40.
- Szewczyk M, Golusinski W, Pazdrowski J, et al.
Positive fresh frozen section margins as an adverse independent prognostic factor for local recurrence in oral cancer patients: Positive Fresh Frozen as an Adverse Factor.
The Laryngoscope. 2018 ; 128 : 1093-8.
- Tam S, Araslanova R, Low TH et al.
Estimating Survival After Salvage Surgery for Recurrent Oral Cavity Cancer.
JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2017 ; 143 : 685-690
- Tarsitano A, Tardio ML, Marchetti C.
Impact of perineural invasion as independent prognostic factor for local and regional failure in oral squamous cell carcinoma.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015 ; 119 : 221-228.
- Thomson PJ, Wylie J.
Interventional laser surgery: an effective surgical and diagnostic tool in oral precancer management.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2002 ; 31 : 145-53.
- Thomson PJ, Goodson ML, Cocks K, Turner JE.
Interventional laser surgery for oral potentially malignant disorders: a longitudinal patient cohort study.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2017 ; 46 : 337-42.
- Toshihiro Y, Nariai Y, Takamura Y et al.
Applicability of buccal fat pad grafting for oral reconstruction.
Int J Oral Maxillofac Surg. 2013 ; 42 : 604-610.
- Tsai CJ, Hofstede TM, Sturgis EM et al.
Osteoradionecrosis and radiation dose to the mandible in patients with oropharyngeal cancer.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013 ; 85 : 415-20.
- Tsang RKY, Chung JCK, To VSH et al.
Efficacy of salvage neck dissection for isolated nodal recurrences in early carcinoma of oral tongue with watchful waiting management of initial N0 neck.
Head Neck. 2011 ; 33 : 1482-1485.
- Urban D, Gluck I, Pfeffer MR et al.
Lymph node ratio predicts the benefit of post-operative radiotherapy in oral cavity cancer.
Radiotherapy and Oncology. 2013 ; 106 : 74-79.
- Van der Waal I.
Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management.
Oral Oncol. 2009 ; 45 : 317-23
- Van Lierop A.C, Fagan J.J.
Buccinator myomucosal flap: clinical results and review of anatomy, surgical technique and applications.
J Laryngol Otol. 2008 ; 122 : 181-187.
- Wang L, Wang L, Song X et al.
The necessity of Ilb dissection in T1-T2N0M0 oral squamous cell carcinoma: protocol for a randomized controlled trial.
Trials. 2019 ; 20 : 600.
- Warshavsky A, Rosen R, Nard-Carmel N, Abu-Ghanem S et al.
Assessment of the Rate of Skip Metastasis to Neck Level IV in Patients With Clinically Node-Negative Neck Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis.
JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2019 ; 145 : 542-8.
- Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H et al.
Clinical impact of iodine staining for diagnosis of carcinoma in situ in the floor of mouth, and decision of adequate surgical margin.
Auris Nasus Larynx. 2012 ; 39 : 193-7.
- Wetzels, J.W., Koole, R., Meijer, G.J et al.
Functional benefits of implants placed during ablative surgery: A 5-year prospective study on the prosthodontic rehabilitation of 56 edentulous oral cancer patients.
Head Neck. 2016 ; 38 : E2103-2111.

- Xiao, Y, Zhu, J, Cai, X et al.
Comparison between anterolateral thigh perforator free flaps and pectoralis major pedicled flap for reconstruction in oral cancer patients--a quality of life analysis.
Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013 ; 18 (6) : e856-861.
- Yang S-W, Wu C-J, Lee Y-S et al.
Postoperative recurrence as an associated factor of malignant transformation of oral dysplastic leukoplakia.
ORL J Oto-Rhino-Laryngol Relat Spec. 2010 ; 72 (5) : 280-90.
- Zeng W, Qiu CY, Liu JF, et al.
The preservation and application of the submandibular gland in oral squamous cell carcinoma (STROBE).
Medicine (Baltimore). 2019 ; 98 (52) : e18520.
- Zenga J, Nussenbaum B, Rich JT et al.
Reconstruction of composite oral cavity defects with temporalis flaps after prior treatment.
Am J Otolaryngol. 2015 ; 36 (1) : 97-102.
- Zhang L, Lubpairee T, Laronde DM, Rosin MP.
Should severe epithelial dysplasia be treated?
Oral Oncol. 2016 ; 60 : 125-9.