

Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 13 octobre 2023

Par Cyril BELLON

Né le 26/10/1994 à Arles

Evaluation de l'impact de la profondeur d'invasion sur les récurrences ganglionnaires controlatérales dans les tumeurs latéralisées de la cavité buccale, intérêt du curage prophylactique controlatéral.

Thèse dirigée par le Docteur Lionel RAMIN

Examineurs :

Mme. Karine AUBRY,	PU-PH O.R.L & CCF	Présidente du Jury
M. Jacques MONTEIL,	PU-PH Biophysique et médecine nucléaire	Juge
Mme. Mathilde DUCHESNE	PU-PH Anatomie et cytologie pathologique	Juge
M. Lionel RAMIN,	PH O.R.L & CCF	Directeur de thèse / Juge
M. Stéphane ORSEL,	PH O.R.L & CCF	Membre invité
M. Benoit LAGOUEYTE,	CCA O.R.L & CCF	Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 13 octobre 2023

Par Cyril BELLON

Né le 26/10/1994 à Arles

Evaluation de l'impact de la profondeur d'invasion sur les récidives ganglionnaires controlatérales dans les tumeurs latéralisées de la cavité buccale, intérêt du curage prophylactique controlatéral.

Thèse dirigée par le Docteur Lionel RAMIN

Examineurs :

Mme. Karine AUBRY,	PU-PH O.R.L & CCF	Présidente du Jury
M. Jacques MONTEIL,	PU-PH Biophysique et médecine nucléaire	Juge
Mme. Mathilde DUCHESNE	PU-PH Anatomie et cytologie pathologique	Juge
M. Lionel RAMIN,	PH O.R.L & CCF	Directeur de thèse / Juge
M. Stéphane ORSEL,	PH O.R.L & CCF	Membre invité
M. Benoit LAGOUEYTE,	CCA O.R.L & CCF	Membre invité



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE

MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
YERA Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE
VANDROUX David	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
GEIL Sophie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARGUERRITE François	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale

SCIENCES INFIRMIERES

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie

(Responsable du département de Médecine Générale)

Maitres de Conférences des Universités de médecine générale

RUDELLE Karen

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan

(du 01-09-2019 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège

(du 01-09-2023 au 31-08-2026)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BAUDOT Pierre-Jean

(du 01-09-2023 au 31-08-2026)

BUREAU-YNIESTA Coralie

(du 01-09-2022 au 31-08-2025)

SEVE Léa

(du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ALDIGIER Jean-Claude

du 01-09-2018 au 31-08-2023

BESSEDE Jean-Pierre

du 01-09-2018 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure

du 01-09-2021 au 31-08-2023

MABIT Christian

du 01-09-2022 au 31-08-2024

MERLE Louis

du 01-09-2017 au 31-08-2023

NATHAN-DENIZOT Nathalie

du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard

du 01-09-2021 au 31-08-2024

VALLAT Jean-Michel

du 01-09-2019 au 31.08.2024

VIROT Patrice

du 01-09-2021 au 31-08-2023

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOUIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE

Soyez enfant dès que vous le pouvez et soyez adulte lorsque vous le devez.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Remerciements

A nos Maîtres et Juges,

Au Professeur Karine Aubry,

***Professeur des Universités d'Otorhinolaryngologie et Chirurgie cervico-faciale,
Chef de Service***

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Vous êtes la preuve que les choses n'arrivent pas par hasard lorsque l'on est déterminé. Vous êtes un exemple de combativité et de persévérance que j'admire énormément. Vous êtes une personne inspirante. Merci pour tout votre apport dans le service et en dehors.

Au Professeur Jacques Monteil,

***Professeur des Universités de Biophysique et Médecine nucléaire,
Chef de Service***

Merci d'avoir accepté de juger cette thèse.

Ce travail n'aurait pas pu aboutir sans le service de médecine nucléaire, que ce soit pour les procédures du ganglion sentinelle ou bien l'extension dans les stades avancés. Merci d'avoir participé à l'élaboration de ma thèse par ce biais et par votre présence.

Au Professeur Mathilde Duchesne,

Professeur des Universités d'Anatomie et cytologie pathologique

Merci d'avoir accepté de juger cette thèse.

Merci de m'avoir aidé à réaliser mon recueil sur la donnée principale, ce travail n'aurait pas eu la même portée sans toi. Je sais la chance que l'on a d'avoir ton expertise en anatomopathologie ORL, je te remercie pour cette aide précieuse.

Au Docteur Lionel Ramin,
Praticien hospitalier d'Otorhinolaryngologie et Chirurgie cervico-faciale
Directeur de thèse

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse.

Je te remercie pour l'ensemble de tes conseils : à propos de ma thèse, des prises en charge en chirurgie cervicale et carcinologique jusqu'en salle de dissection, sur les dossiers « atypiques » (diastème laryngé et thyroïde rétro-pharyngée entre autres), et sur quel café on doit avoir à l'internat. Merci de faire stresser Benoît quand il prend un peu trop la confiance au baby-foot. Merci pour les moments sérieux et les moments moins sérieux du midi. J'aimerais avoir un équivalent de ton activité professionnelle dans le futur, que ce soit en consultation ou activité chirurgicale, cela fait partie de mes buts dans la vie. J'aimerais t'égaliser bien que ce soit impossible car « Lionellll, tu es beau tu es grand... »

Au Docteur Stéphane Orsel,
Praticien hospitalier d'Otorhinolaryngologie et Chirurgie cervico-facial

Merci d'avoir accepté de juger cette thèse.

Je vous remercie pour votre bonne humeur, pour votre confiance et pour votre modestie sans égal. Malgré mes erreurs au bloc opératoire je ne me suis jamais senti dévalorisé, vous m'avez appris à être humble face à l'échec et à savoir me satisfaire de mes réussites. « Je vous félicite lorsque c'est bien, plus tard on ne vous dira que lorsque ça ne va pas ». Votre carrière est épatante, pour la décrire je ne rajouterai que deux mots : « Ah bravo ! »

Au Docteur Benoit Lagoueyte,
Chef de clinique d'Otorhinolaryngologie et Chirurgie cervico-faciale

Merci d'avoir accepté de juger cette thèse.

Merci Bleble pour toute la « formation à l'internat » que tu m'as apportée. Merci pour ces heures passées au baby, pour ce nombre de soirées où je te croisais « par hasard » et celles où tu te retrouvais DJ, pour cette passion pour les blondes (même après avoir arrêté de t'occuper des bières à l'internat). Ta nécessité d'organisation (assez extrême) m'impressionne, tout comme ta capacité à avoir des avis bien tranchés. Merci pour ton encadrement et tes encouragements au bloc opératoire notamment. Tu manqueras à Limoges, et il faut avouer que l'internat ne sera plus le même sans toi.

Merci à ceux qui ont cru en moi et à ceux qui n'y ont pas cru, c'est grâce à vous tous que j'en suis là aujourd'hui.

Liste des abréviations

A. = Artère

CeCB = Cancer épidermoïde de la Cavité Buccale

CHU = Centre Hospitalo-Universitaire

DOI = « Depth of invasion » = Profondeur d'invasion

IRM = Imagerie par Résonance Magnétique

mm = millimètre

N. = Nerf

R0 = Marge saine

R1 = Marge atteinte

RGC = Récidive ganglionnaire controlatérale

TEP = Tomographie par Emission de Positron

TNM = Tumeur Node Metastasis

V. = Veine

VADS = Voies aéro-digestives supérieures

Table des matières

I. GÉNÉRALITÉS	20
I.1. ANATOMIE DE LA CAVITÉ BUCCALE	20
I.2. CANCER DE LA CAVITÉ BUCCALE	21
I.2.1. ÉPIDÉMIOLOGIE	21
I.2.2. LE CURAGE CERVICAL	22
I.2.2.1. Anatomie cervicale	22
I.2.2.2. Technique chirurgicale	23
I.2.3. ARBRES DÉCISIONNELS DE PRISE EN CHARGE	30
I.2.3.1. cT1-T2 / N0	31
I.2.3.2. cT1-T2 / cN ≥ 1	31
I.2.3.3. T3-T4a/T4b limité Nx opérable et M0	32
I.2.3.4. Récidive locale en terrain irradié	32
II. ÉTUDE	33
II.1. INTRODUCTION	33
II.2. MATÉRIEL ET MÉTHODE	34
II.2.1. DESIGN DE L'ÉTUDE	34
II.2.2. PATIENTS	34
II.2.3. CRITÈRES DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRES	35
II.2.3.1. CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	35
II.2.3.2. CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRES	35
II.2.4. ANALYSES STATISTIQUES	35
II.2.4.1. ANALYSES UNIVARIÉES :	35
II.2.4.2. ANALYSE MULTIVARIÉE :	35
II.3. RÉSULTATS	36
II.3.1. POPULATION	36
II.3.2. ANALYSES UNIVARIÉES	37
II.3.3. ANALYSE MULTIVARIÉE	40
II.4. DISCUSSION	41
CONCLUSION	42
Références bibliographiques	43
Annexes	45
Serment d'Hippocrate	47

Table des illustrations

Figure 1 : Schéma de la cavité buccale	20
Figure 2 : Les aires ganglionnaires cervicales d'après la classification de Robbins	22
Figure 3 : Curage cervical, soulèvement des lambeaux sous-platysmaux	23
Figure 4 : Curage cervical, début de la dissection du niveau I	24
Figure 5 : Curage cervical, avancement de la dissection du niveau I.....	24
Figure 6 : Curage cervical, fin de la dissection du niveau I	25
Figure 7 : Curage cervical, dissection du niveau II.....	26
Figure 8 : Curage cervical, dissection des niveaux III et IV.....	27
Figure 9 : Curage cervical, dissection de la gaine carotidienne	27
Figure 10 : Curage cervical, fin de dissection des groupes I à IV.....	28
Figure 11 : Curage cervical, repérage spinal	29
Figure 12 : Curage cervical, début de dissection du niveau V.....	29
Figure 13 : Curage cervical, fin de dissection du niveau V.....	30
Figure 14 : Arbre décisionnel des stades précoces	31
Figure 15 : Arbre décisionnel des stades localement avancés.....	31
Figure 16 : Arbre décisionnel des stades très avancés.....	32
Figure 17 : Arbre décisionnel des récidives locales en terrain irradié.....	32
Figure 18 : Diagramme de flux	34
Figure 19 : Récidive ganglionnaire controlatérale à 1 an en fonction de la profondeur d'invasion (DOI).....	39
Figure 20 : Proportion de récidive ganglionnaire controlatérale à 1 an selon si la profondeur d'invasion (DOI) est inférieure-égale ou supérieure à 10 mm	40
Figure 21 : Risque de récidive ganglionnaire controlatérale en fonction de la profondeur d'invasion (DOI).....	40

Table des tableaux

Tableau 1 : Estimation de l'incidence et de la mortalité des cancers des voies aéro-digestives supérieures en 2020.....	21
Tableau 2: Caractéristiques générales de la population d'étude.....	36
Tableau 3 : Analyses univariées des facteurs de risque de RGC	38

I. GÉNÉRALITÉS

I.1. ANATOMIE DE LA CAVITÉ BUCCALE

La cavité buccale appartient tout comme le larynx et le pharynx aux voies aéro-digestives supérieures (VADS). C'est une cavité ovoïde située dans le tiers inférieur de la tête, ouverte vers l'avant au niveau des lèvres. Elle communique en arrière avec l'oropharynx par l'isthme du gosier.

Ses limites sont :

- * en latéral : les faces internes des joues
- * en haut : le palais dur en avant et le palais mou en arrière
- * en bas : le plancher buccal en latéral et antérieur ainsi que la langue en médian
- * en avant : les lèvres
- * en arrière : l'isthme du gosier

La cavité buccale contient par ailleurs les arcades dentaires supérieures et inférieures en forme de U ouvert vers l'arrière, en avant de celles-ci on retrouve le vestibule de la cavité buccale. En arrière et latéral des arcades dentaires, on retrouve les commissures intermaxillaires (**Figure 1**).

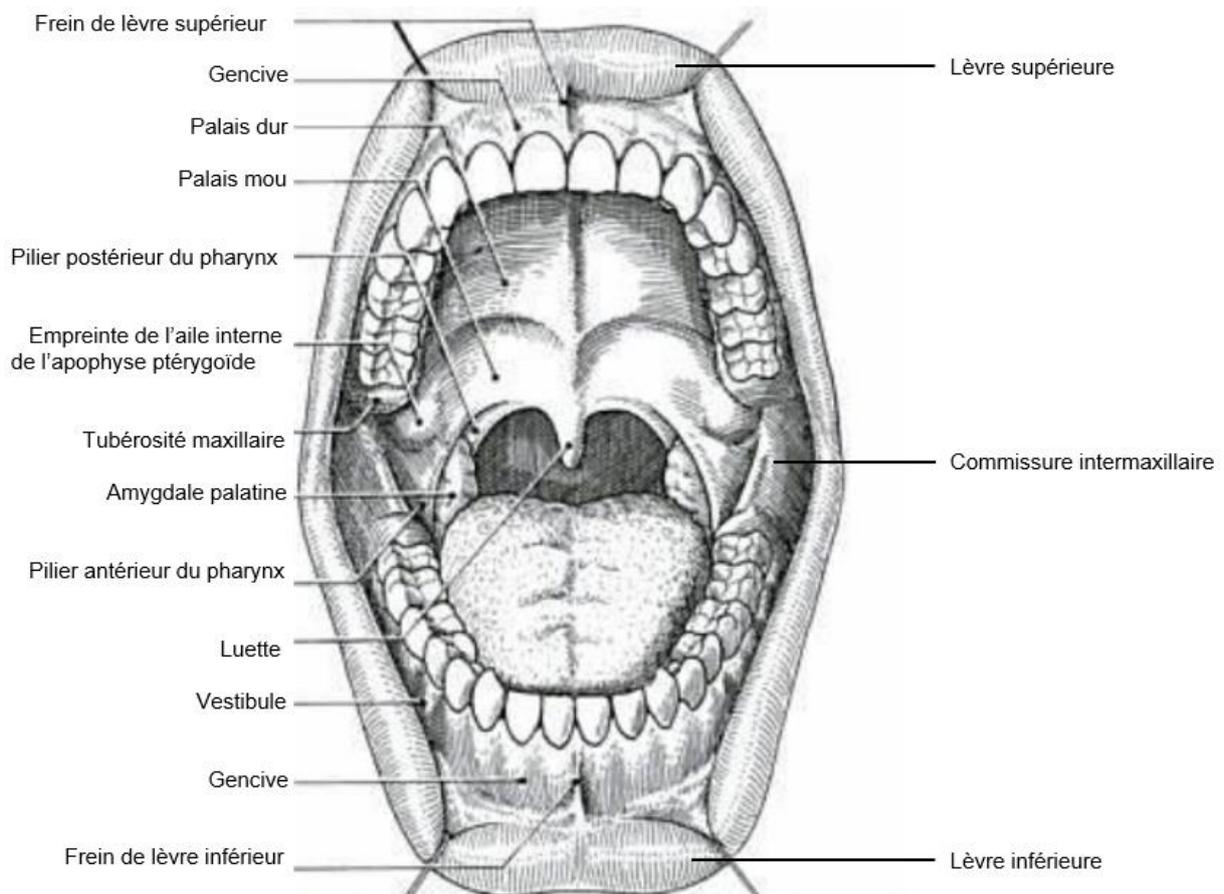


Figure 1 : Schéma de la cavité buccale

Source : <https://fmedecine.univ-setif.dz/Cours/CAVITE%20BUCCALE.pdf>

I.2. CANCER DE LA CAVITÉ BUCCALE

I.2.1. ÉPIDÉMIOLOGIE

Le cancer de la cavité buccale est la localisation la plus fréquente des cancers des VADS (**Tableau 1**). Il s'agit le plus fréquemment d'un carcinome épidermoïde (>90% des cas) développé aux dépens de la muqueuse buccale. Les autres cancers sont représentés par les tumeurs des glandes salivaires accessoires, situées dans le chorion de l'ensemble de la cavité buccale, hormis dans les gencives qui sont dépourvues de glandes salivaires. Plus rarement encore, il peut y avoir des mélanomes, lymphomes ou sarcomes de la cavité buccale. Le taux d'incidence des cancers de la cavité buccale augmente chez la femme mais diminue chez l'homme depuis les années 1990, notamment avec l'exposition aux principaux facteurs de risque.

Tableau 1 : Estimation de l'incidence et de la mortalité des cancers des voies aéro-digestives supérieures en 2020

	INCIDENCE		MORTALITÉ	
	Mondiale (classement)	France (classement)	Mondiale (classement)	France (classement)
Cavité buccale + Lèvre	377 713 (1)	6 577 (1)	177 757 (1)	1 665 (1)
Larynx	184 615 (2)	3 262 (3)	99 840 (2)	1 066 (3)
Nasopharynx	133 354 (3)	632 (5)	80 008 (3)	203 (5)
Oropharynx	98 412 (4)	4 845 (2)	48 143 (4)	1 260 (2)
Hypopharynx	84 254 (5)	3 012 (4)	38 599 (5)	873 (4)

Source : OMS (1)

Les facteurs de risque principaux des cancers de la cavité buccale sont le tabac et l'alcool avec une action synergique. Certaines maladies muqueuses comme le lichen plan, les leucoplasies ou érythroplasies sont à risques de transformation maligne. Les traumatismes dentaires peuvent être à l'origine de cancer de la langue.

Le papillomavirus (HPV) est un facteur de risque de cancer de l'oropharynx mais pas de la cavité buccale. En cancérologie, le palais mou (avec la luette), les amygdales (palatines et linguales) et la base de langue (située en arrière du V lingual) sont considérés comme appartenant à l'oropharynx.

Le pronostic de ces cancers s'est amélioré avec le temps mais reste sévère. Les cancers des lèvres sont rapidement symptomatiques et pris en charge précocement ce qui améliore le pronostic de cette sous-localisation. Les différents stades pronostics des cancers de la cavité buccale selon la 8^{ème} classification Tumor Node Metastasis (TNM) sont énoncés en **Annexe 1**.

I.2.2. LE CURAGE CERVICAL

I.2.2.1. Anatomie cervicale

Un curage cervical consiste à réaliser un évidement ganglionnaire de différentes aires cervicales selon la classification de Robbins (**Figure 2**). Il est différent selon la localisation et l'extension loco-régionale tumorale.

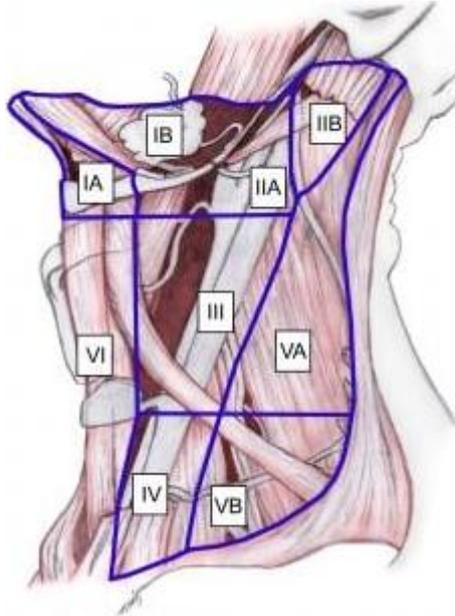


Figure 2 : Les aires ganglionnaires cervicales d'après la classification de Robbins

Source : <https://emedicine.medscape.com/article/849834-overview?form=fpf>

Dans les cancers de la cavité buccale, un curage antérolatéral (Niveaux I, II, III, IV) est le plus souvent indiqué, l'indication de curage de la zone V reste exceptionnelle.

Les différents niveaux de curage sont :

- Niveau Ia (sous-mentonnier) : limité par les ventres antérieurs des muscles digastriques et l'os hyoïde.
- Niveau Ib (sous-mandibulaire) : limité par le muscle digastrique et la branche horizontale de la mandibule.
- Niveau II (jugulo-carotidien supérieur) : limité par le ventre postérieur du muscle digastrique et le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien depuis la base du crâne jusqu'à l'os hyoïde. Le niveau IIA (sous-digastrique) est situé en avant du nerf accessoire (XI, ou nerf spinal). Le niveau IIB (rétro-spinal) est situé en arrière du nerf accessoire (XI).
- Niveau III (jugulo-carotidien moyen) : limité par le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et le bord médial de l'axe carotidien depuis le niveau de l'os hyoïde jusqu'au niveau du bord inférieur du cartilage cricoïde.
- Niveau IV (jugulo-carotidien inférieur) : limité par le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et le bord médial de l'axe carotidien depuis le niveau du bord inférieur du cartilage cricoïde jusqu'au niveau de la clavicule.

- Niveau V (triangle postérieur) : limité par le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien, le bord antérieur du muscle trapèze et la clavicule. Le niveau Va est situé au-dessus du plan passant par le bord inférieur du cartilage cricoïde. Le niveau Vb est situé au-dessous du plan passant par le bord inférieur du cartilage cricoïde.

I.2.2.2. Technique chirurgicale

Une incision curviligne est pratiquée et des lambeaux sous-platysmaux sont soulevés en haut jusqu'au niveau de la mandibule et en bas jusqu'au niveau de la clavicule.

On peut voir ici le triangle antérieur du cou, délimité en haut par le bord inférieur de la mandibule, latéralement par le muscle sterno-cléido-mastoïdien et médialement par la ligne médiane du cou (**Figure 3**).

Une épaisse couche de fascia, appelée couche superficielle du fascia cervical profond, enveloppe le muscle sterno-cléido-mastoïdien, la glande sous-mandibulaire et le paquet de ganglions lymphatiques graisseux de la partie latérale du cou.

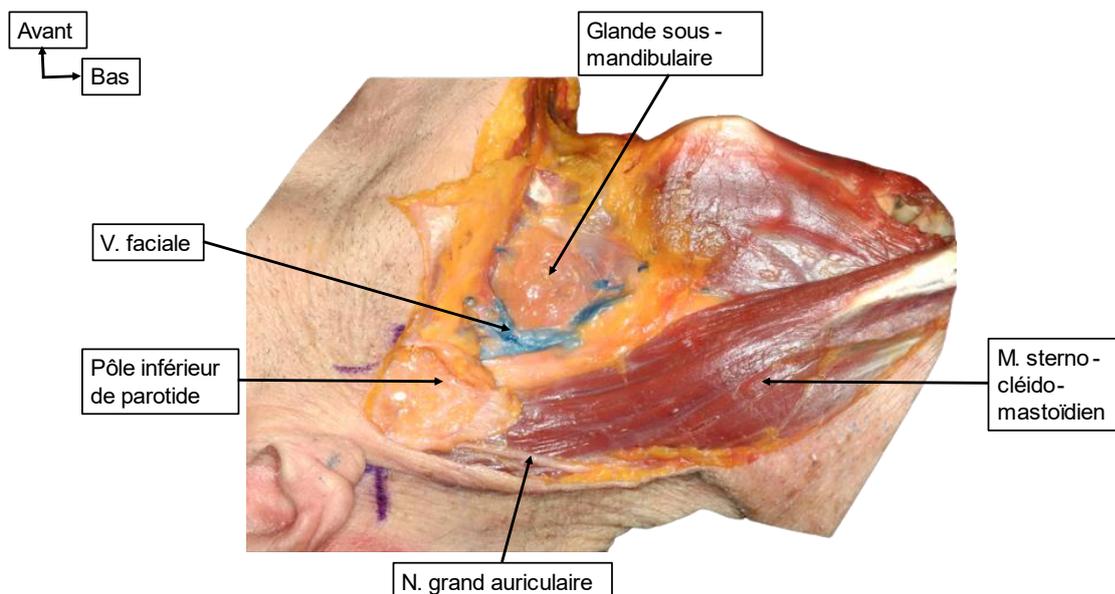


Figure 3 : Curage cervical, soulèvement des lambeaux sous-platysmaux

Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>

Dissection des ganglions lymphatiques du niveau I

Le rameau mentonnier du nerf facial est identifié dans le fascia recouvrant la glande sous-mandibulaire, puis l'artère et la veine faciales sont ligaturées. L'artère et la veine faciales sont rétractées vers le haut pour protéger le rameau mentonnier du nerf facial (**Figure 4**).

La dissection se poursuit ensuite le long du bord inférieur de la mandibule, en incorporant les ganglions périfaciaux autour de l'artère et de la veine faciales ainsi que de la glande sous-mandibulaire. En avant, le ventre antérieur du muscle digastrique est identifié.

Les ganglions lymphatiques de niveau Ia sont incorporés dans le paquet en enlevant tout le tissu adipeux entre les deux ventres antérieurs des muscles digastriques bilatéraux.

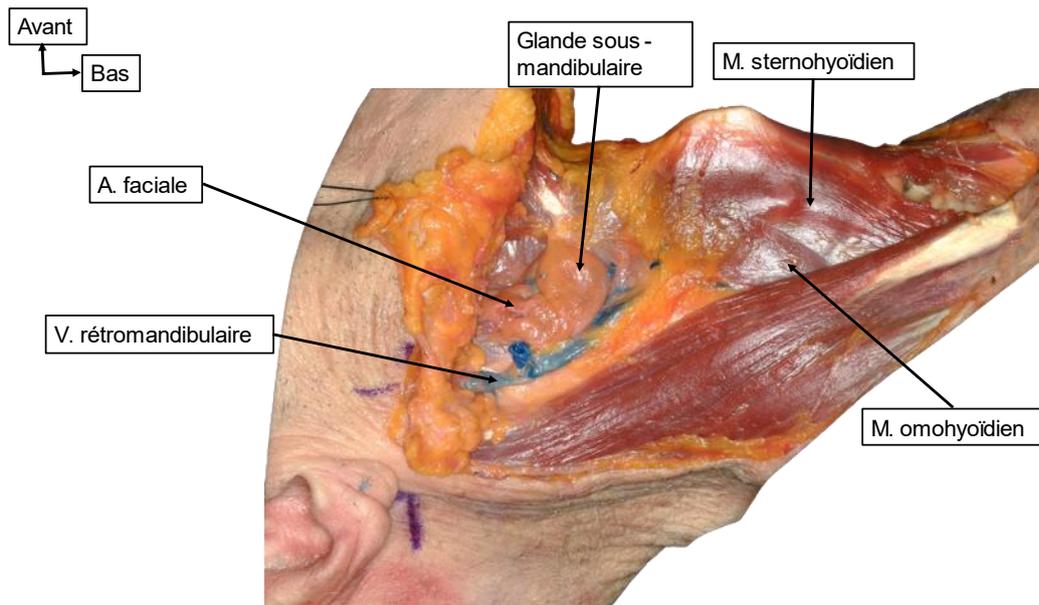


Figure 4 : Curage cervical, début de la dissection du niveau I

Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>

La dissection se poursuit jusqu'à ce que le muscle mylohyoïdien soit rencontré (**Figure 5**). Ce muscle est rétracté vers l'avant pour révéler les structures importantes du triangle submandibulaire : le nerf hypoglosse, le nerf lingual, le ganglion submandibulaire et le canal submandibulaire.

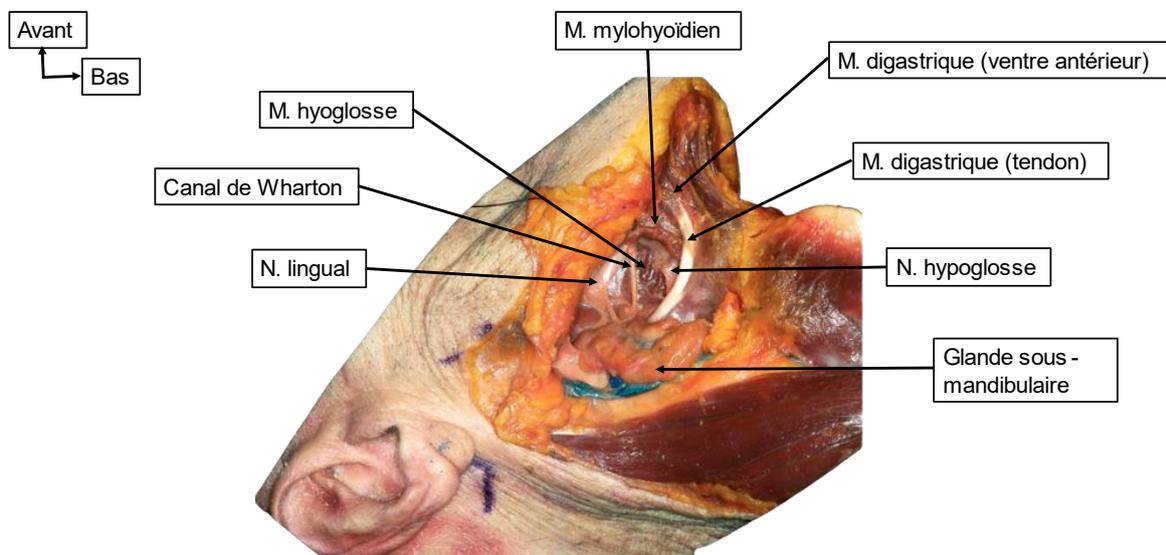


Figure 5 : Curage cervical, avancement de la dissection du niveau I

Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>

La ligature du ganglion submandibulaire juste en dessous du genou du nerf et du canal linguaux permet de libérer la glande submandibulaire et le paquet ganglionnaire associé du niveau 1 du triangle submandibulaire et de les dégager en arrière (**Figure 6**).

Le nerf hypoglosse est soigneusement préservé le long de son trajet jusqu'au muscle digastrique. L'artère faciale proximale est à nouveau ligaturée sur son trajet profond jusqu'au muscle digastrique.

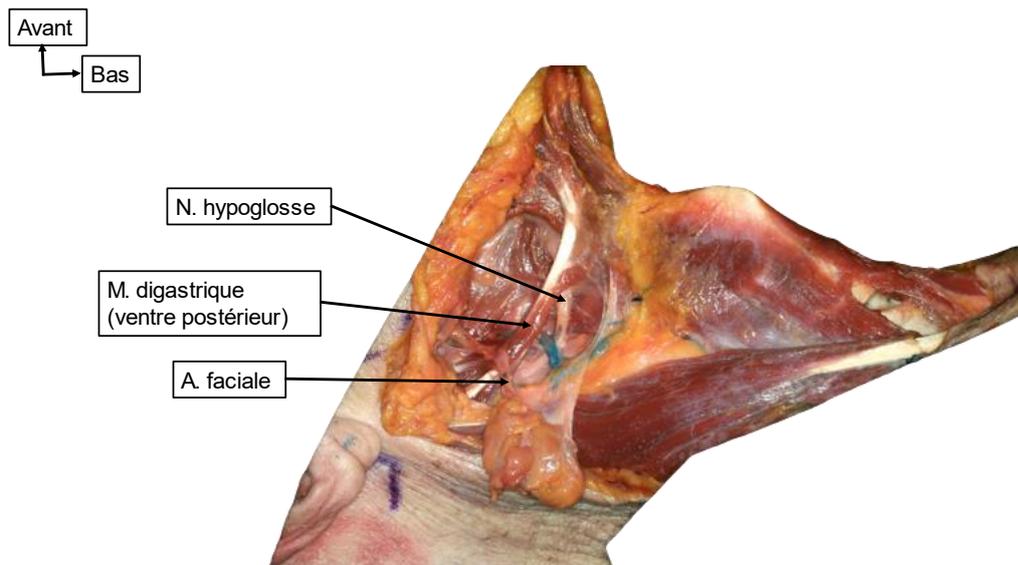


Figure 6 : Curage cervical, fin de la dissection du niveau I
Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>

Dissection des ganglions lymphatiques de niveau II

Le ventre postérieur du muscle digastrique est suivi en arrière vers le muscle sterno-cléido-mastoïdien. Cela permet d'ouvrir l'angle entre la base du crâne et le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et fournit l'espace nécessaire à la dissection du niveau IIb.

Le nerf hypoglosse est suivi vers l'arrière jusqu'à ce qu'il se curve en direction de la veine jugulaire interne. Le nerf hypoglosse passe au-dessus de l'artère carotide externe, puis médialement à la veine jugulaire interne en direction de la base du crâne. Le nerf hypoglosse est souvent coincé par l'artère occipitale, une branche postérieure de l'artère carotide externe. Cette artère doit souvent être ligaturée pour libérer correctement le paquet de ganglions lymphatiques de la veine jugulaire interne.

Ces ganglions lymphatiques jugulodigastriques sont décollés de la partie supérieure de la veine jugulaire interne. Le nerf spinal peut être identifié latéralement à la veine jugulaire interne. Dans la majorité des cas (75-90%), le nerf spinal passe devant la veine jugulaire interne en descendant de la base du crâne. Chez une minorité de patients (10-25 %), le nerf spinal peut croiser cette veine en arrière lorsqu'il descend, et le chirurgien doit être conscient de cette variante lorsqu'il dissèque le long du bord latéral de la veine jugulaire interne. Dans

de très rares circonstances, le nerf spinal peut traverser la veine jugulaire interne lors de sa descente.

La dissection du niveau IIb nécessite de libérer le paquet ganglionnaire graisseux de la base du crâne en haut, du bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien en arrière et des muscles du fond (élevateur de la scapula, splenius de la tête). Le paquet du niveau IIb est ensuite passé sous le nerf spinal pour le relier au reste du paquet du niveau IIa (**Figure 7**).

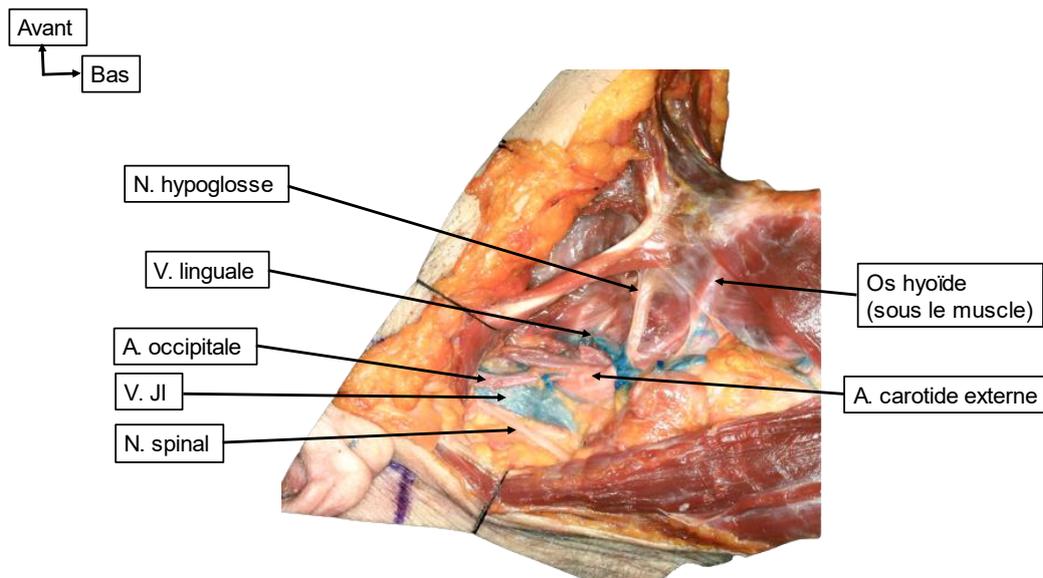


Figure 7 : Curage cervical, dissection du niveau II
Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>
V.JI : veine jugulaire interne

Dissection des ganglions lymphatiques des niveaux III et IV

En travaillant de haut en bas, les racines cervicales sont identifiées, marquant la face profonde de la dissection pour le niveau III. Le paquet de ganglions lymphatiques est disséqué du fond dans une direction postérieure à antérieure, jusqu'à ce qu'il ne reste plus qu'un pédicule sur la gaine carotidienne (**Figure 8**).

Dans la partie inférieure, le muscle omohyoïdien est disséqué de la gaine carotidienne et rétracté dans la partie inférieure. La rétraction du muscle omohyoïdien vers le bas révèle le paquet de ganglions lymphatiques graisseux au niveau IV. De même, les ganglions lymphatiques du niveau IV sont libérés du bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et des muscles scalènes le long du fond du cou.

Lors de la dissection du niveau IV, le pédicule cervical transverse est rencontré et doit être préservé si possible. Le nerf phrénique est visible le long du muscle scalène antérieur le long du fond du cou.

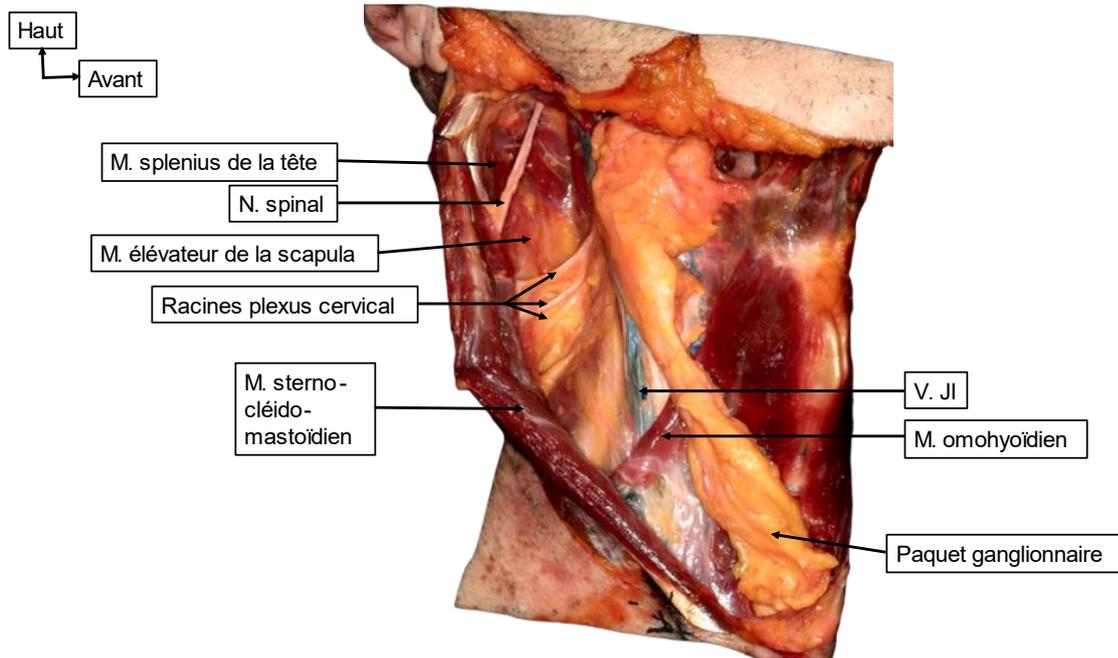


Figure 8 : Curage cervical, dissection des niveaux III et IV
 Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>

Dissection de la gaine carotidienne

Le paquet de ganglions lymphatiques n'étant plus que pédiculé sur la gaine carotidienne, le fascia cervical profond qui enveloppe la veine jugulaire interne, l'artère carotide et le nerf vague est ouvert avec précaution pour libérer le paquet de ganglions lymphatiques de ces structures critiques (**Figure 9**).

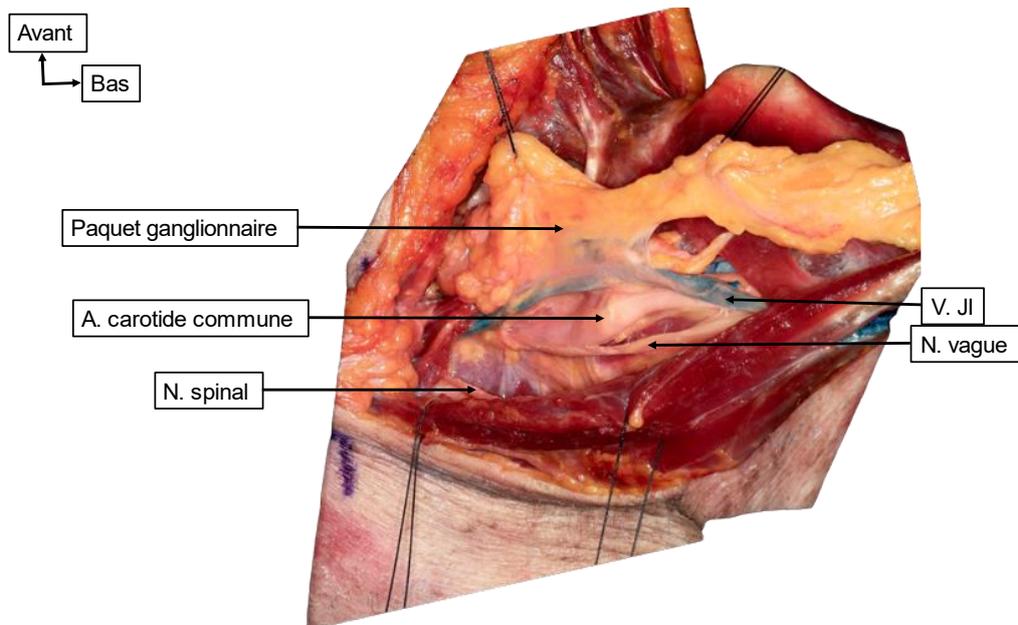


Figure 9 : Curage cervical, dissection de la gaine carotidienne
 Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>

Achèvement d'une dissection du cou de niveau I à IV

Les branches antérieures de la veine jugulaire interne peuvent être ligaturées ou préservées. L'artère thyroïdienne supérieure est généralement rencontrée lors de la dissection du paquet de l'artère carotide externe. Elle peut également être ligaturée ou préservée. Le paquet est ensuite déroulé vers l'avant et expulsé du cou (**Figure 10**).

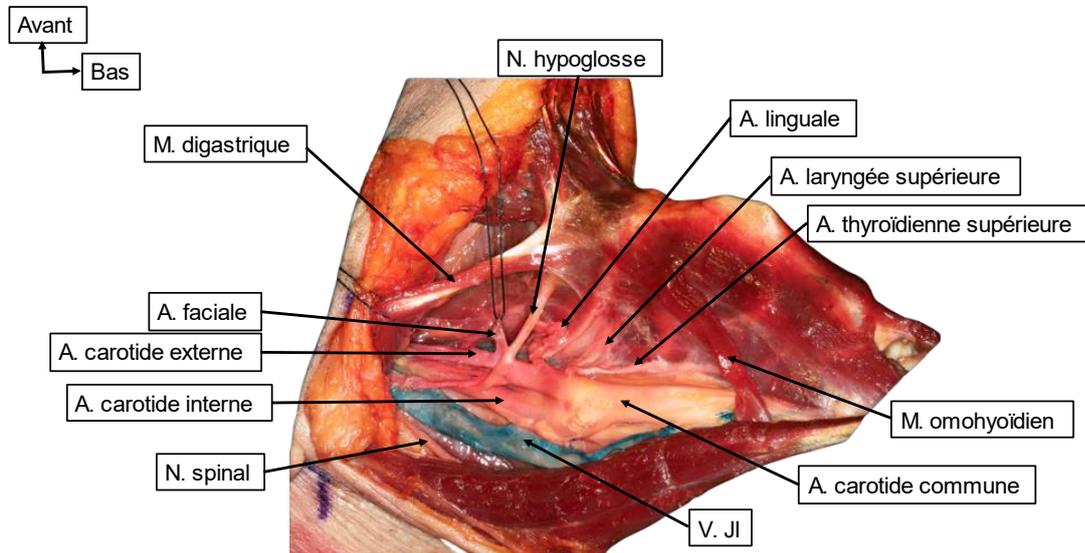


Figure 10 : Curage cervical, fin de dissection des groupes I à IV

Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>

Initiation d'une dissection du cou du niveau V

Le nerf spinal est retrouvé distalement à travers le muscle sterno-cléido-mastoïdien vers son insertion dans le muscle trapèze (**Figure 11**).

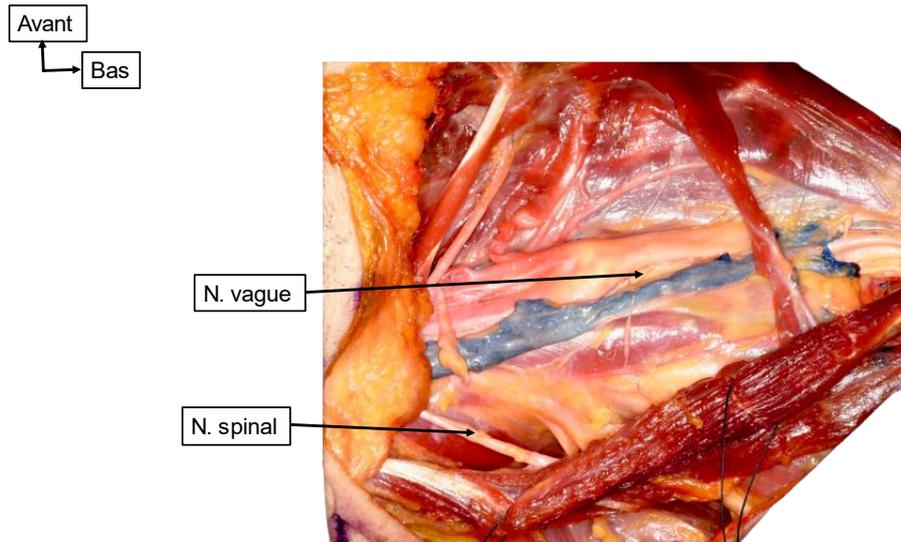


Figure 11 : Curage cervical, repérage spinal
 Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>

Niveau V - Dissection du cou

En arrière du muscle sterno-cléido-mastoïdien, le point d'Erb est identifié. Ce point marque la convergence de plusieurs nerfs sensitifs dont le nerf grand auriculaire et le nerf cervical transverse. Le nerf spinal sort du bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien environ 1 cm autour du point d'Erb. Le nerf spinal est suivi jusqu'à son insertion dans le muscle trapèze, et les racines cervicales sont également suivies en arrière du muscle sterno-cléido-mastoïdien (**Figure 12**).

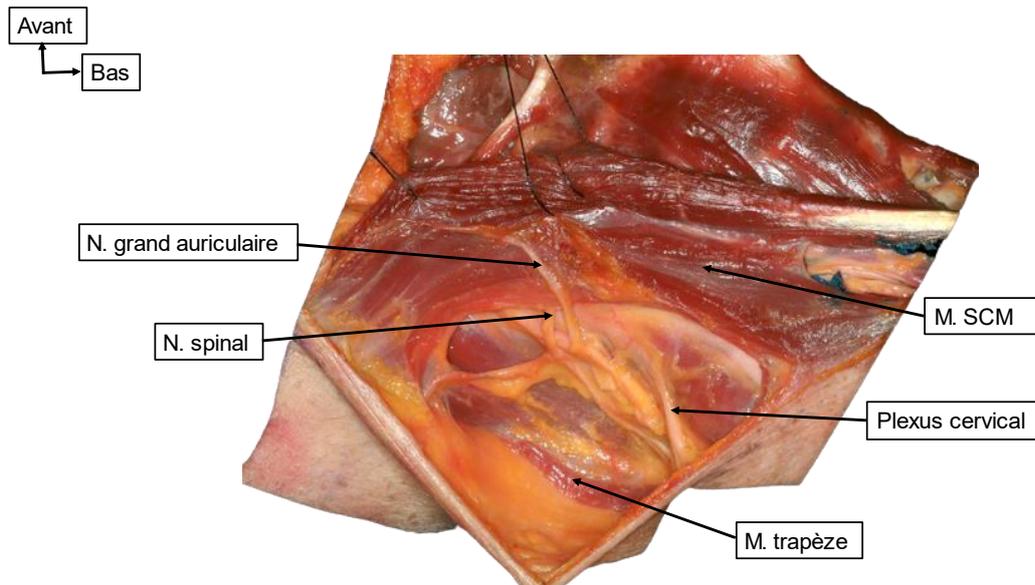


Figure 12 : Curage cervical, début de dissection du niveau V
 Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>

Le paquet de ganglions lymphatiques graisseux est retiré du muscle trapèze, du bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien et de la clavicule. Il peut être nécessaire de sacrifier les racines cervicales qui adhèrent à des ganglions lymphatiques atteints dans le paquet (**Figure 13**).

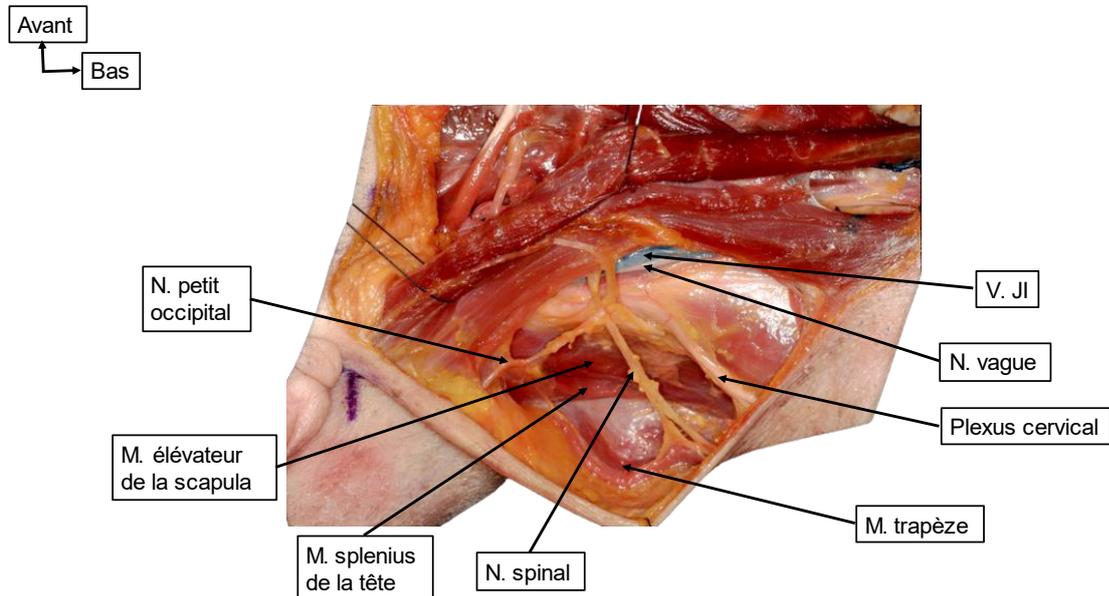


Figure 13 : Curage cervical, fin de dissection du niveau V
 Source : <https://headmirror.com/headneck-atlas-neck-dissection>

I.2.3. ARBRES DÉCISIONNELS DE PRISE EN CHARGE

La prise en charge des cancers de la cavité buccale tend à se standardiser au niveau national français. Nous retrouvons dans les **Figures 14, 15, 16** et **17**, la mise à jour des recommandations actuelles dans la prise en charge des cancers de la cavité buccale en France.

Toutes ces figures ont pour source : <http://oncologik.fr/referentiels/sforl/cavite-buccale>.

I.2.3.1. cT1-T2 / N0

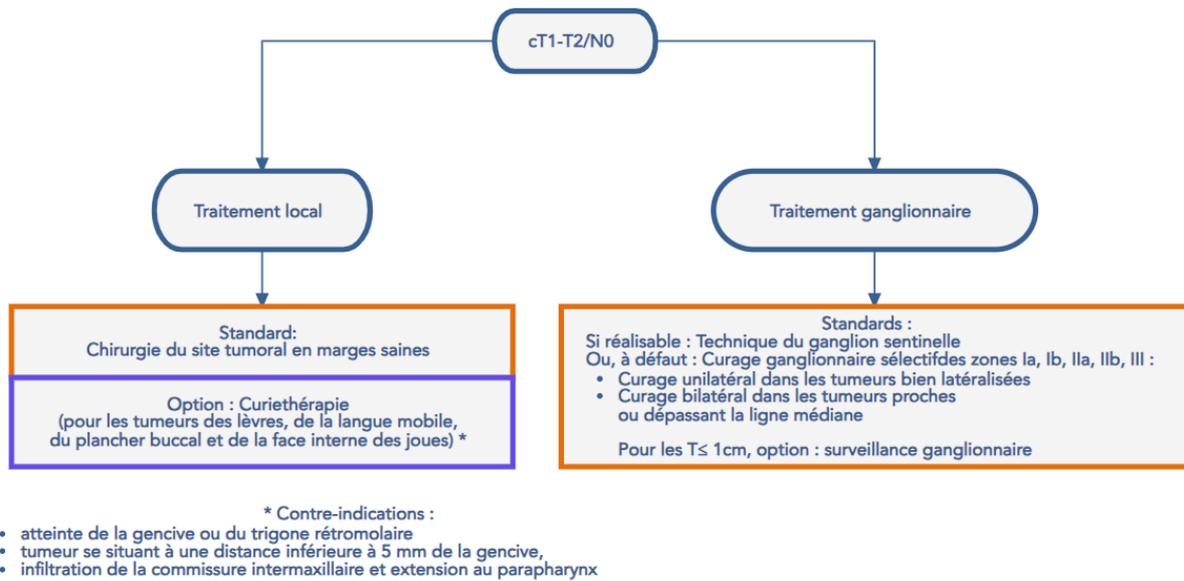


Figure 14 : Arbre décisionnel des stades précoces

I.2.3.2. cT1-T2 / cN ≥ 1

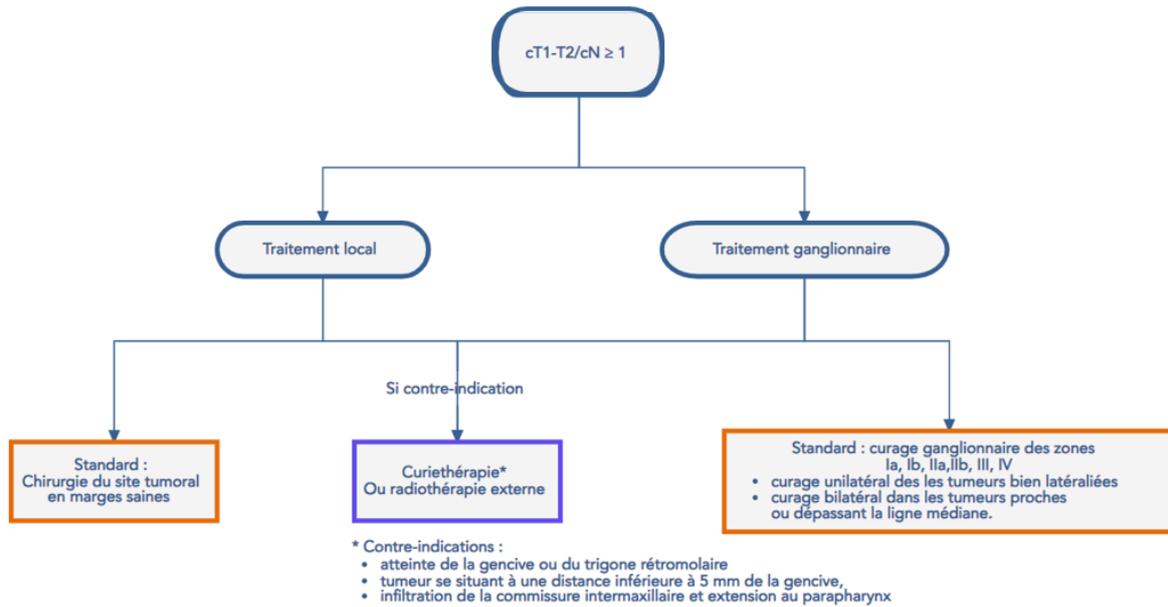


Figure 15 : Arbre décisionnel des stades localement avancés

I.2.3.3. T3-T4a/T4b limité Nx opérable et M0

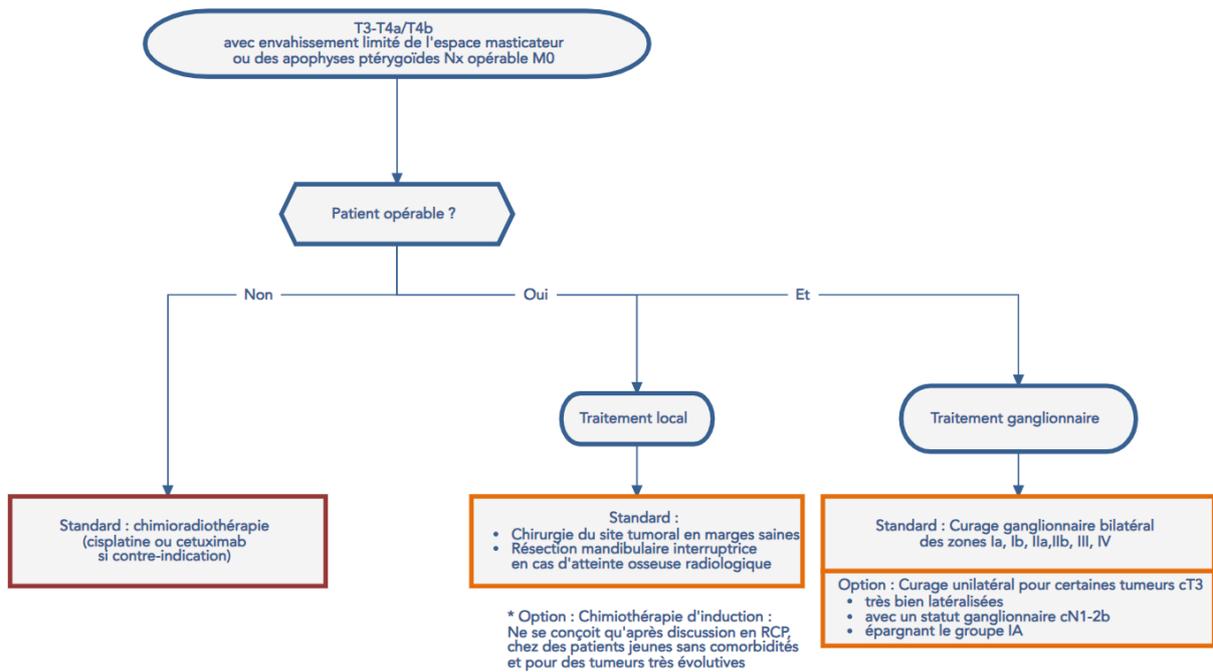


Figure 16 : Arbre décisionnel des stades très avancés

Cette thèse porte sur ce diagramme. Elle a pour but d'évaluer l'impact de la profondeur d'invasion sur les récurrences ganglionnaires controlatérales dans les tumeurs latéralisées de la cavité buccale afin d'évaluer l'intérêt du curage ganglionnaire controlatéral prophylactique.

I.2.3.4. Récidive locale en terrain irradié

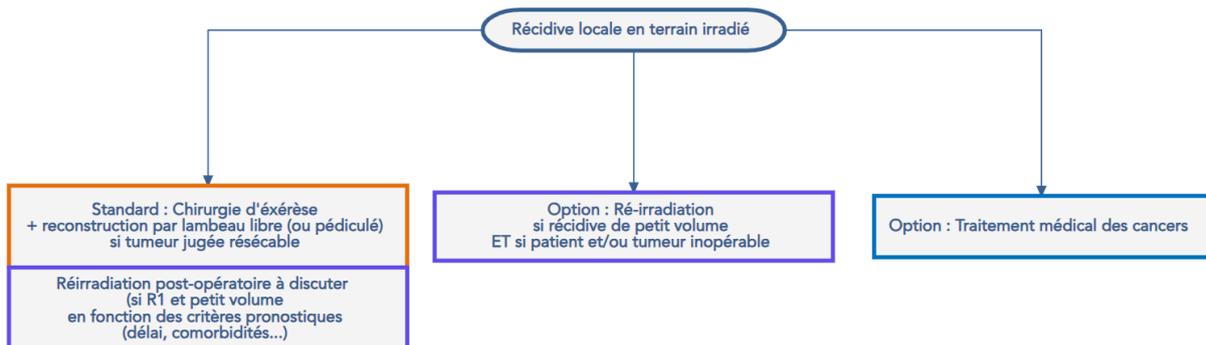


Figure 17 : Arbre décisionnel des récurrences locales en terrain irradié

II. ÉTUDE

II.1. INTRODUCTION

Le cancer de la cavité buccale est le plus fréquent des cancers des voies aéro-digestives supérieures avec la plus forte incidence en France et dans le monde, 6577 nouveaux cas en France en 2020 selon l'Organisation Mondiale de la Santé. La profondeur d'invasion de la tumeur (DOI) est un facteur pronostique à part entière des cancers épidermoïdes de la cavité buccale (CeCB). Elle a été ajoutée à la 8ème classification pronostique Tumeur Node Metastase (TNM8 – Annexe 1) en 2017 (2,3).

Plus le stade T de la TNM8 est avancé, plus il y a de risque d'adénopathies métastatiques. La classification histopathologique des adénopathies (pN) est un facteur pronostique majeur chez les patients atteints de CeCB (4), faisant du traitement des aires ganglionnaires un élément primordial de la prise en charge.

Actuellement pour les CeCB opérables latéralisés de stade 3-4, un curage cervical homolatéral à la tumeur est réalisé (5). Si la tumeur atteint la ligne médiane ou s'il y a des adénopathies controlatérales à la tumeur, un curage cervical bilatéral est réalisé. La réalisation d'un curage controlatéral prophylactique est cependant discutée dans les stades avancés des tumeurs latéralisées, l'irradiation prophylactique des aires controlatérales étant le plus souvent réalisée (6).

Pour les CeCB opérables stades I-II (cT1-2N0M0), on favorise la procédure du ganglion sentinelle, un curage cervical homolatéral est une alternative à ce traitement (5). La procédure du ganglion sentinelle met parfois en évidence des adénopathies controlatérales à la tumeur et notamment en rapport avec une DOI plus élevée (7,8).

Le taux de récurrence ganglionnaire controlatérale (RGC) des CeCB est variable, évalué entre 0 et 20% (9–13). Habib M et al l'évalue à 2,9% en 2016 (14) et identifie les tumeurs peu différenciées ainsi que la présence d'adénopathie métastatique homolatérale à la tumeur comme facteur prédictif de RGC. Cette étude ne prenait pas en considération la DOI qui n'était pas encore utilisée.

Le but de notre travail était d'évaluer l'impact de la DOI sur les récurrences ganglionnaires controlatérales dans les CeCB latéralisés traités chirurgicalement afin de justifier la réalisation d'un curage controlatéral prophylactique. Nous avons également cherché à vérifier les facteurs prédictifs de RGC.

II.2. MATÉRIEL ET MÉTHODE

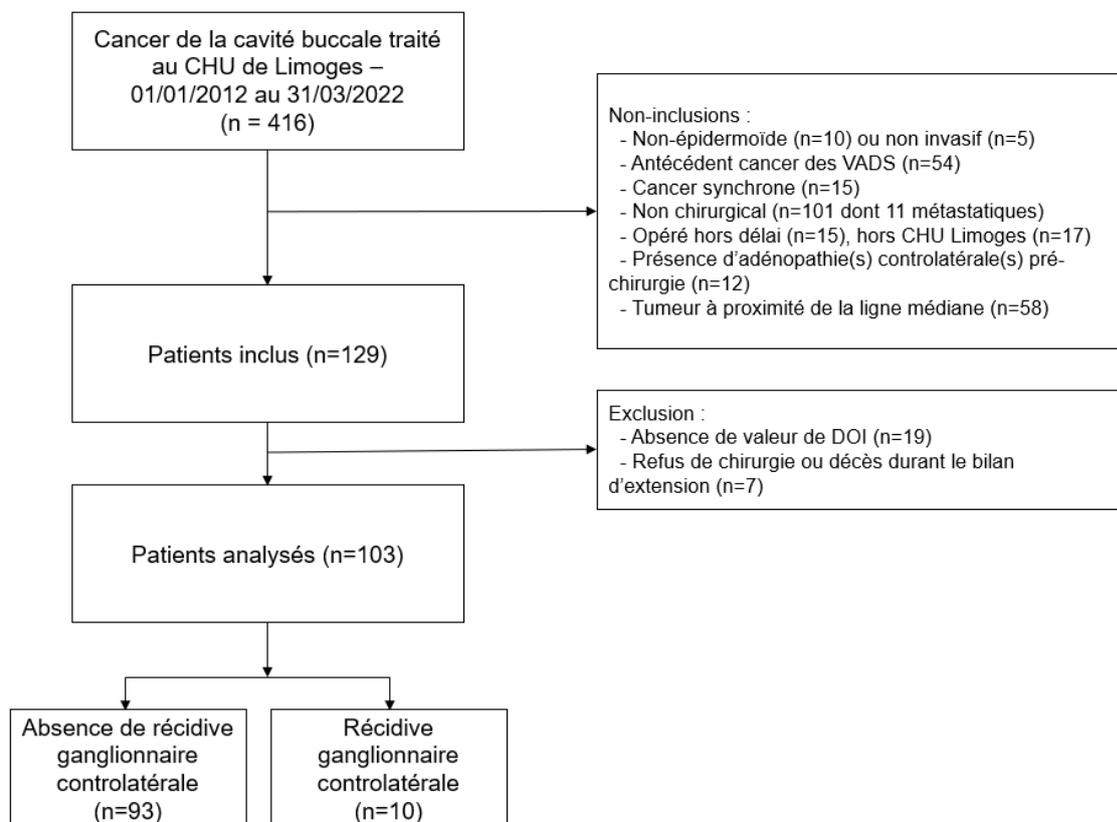
II.2.1. DESIGN DE L'ÉTUDE

Nous avons fait une étude observationnelle de cohorte rétrospective dans le service d'Otorhinolaryngologie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Limoges à l'aide des dossiers informatiques des patients, complétés à l'aide des dossiers papiers.

II.2.2. PATIENTS

Tous les patients traités au CHU de Limoges d'un cancer de la cavité buccale entre le 01/01/2012 et le 31/03/2022 ont été pré-inclus (n=416). Il y avait en tout 15 chirurgies de CeCB réalisées avant 2012 et 17 en dehors du CHU de Limoges qui n'ont pas été incluses. Les critères de non-inclusion étaient l'absence de chirurgie dans la stratégie thérapeutique (n=101 dont 11 dues à la présence de métastase), les cancers non-épidermoïdes (n=10) ou non invasifs (n=5), les adénopathies controlatérales avant chirurgie (n=12), les patients avec un cancer synchrone (n=15) ou aux antécédents de cancer des VADS (n=54), et les tumeurs à proximité de la ligne médiane (n=58). Les patients n'ayant pas de mesure de la DOI à l'anatomopathologie ont été exclus (n=19) tout comme les patients n'ayant pas eu de traitement à cause d'un refus de chirurgie ou de décès durant le bilan d'extension (n=7).

Au total 103 patients ont été analysés. **Figure 18. Diagramme de flux.**



CHU – Centre Hospitalo-Universitaire / VADS – Voies aéro-digestives supérieures / DOI – Profondeur d'invasion

Figure 18 : Diagramme de flux

II.2.3. CRITÈRES DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRES

II.2.3.1. CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Le critère de jugement principal correspondait au taux de RGC à la tumeur à 1 an de la chirurgie initiale en fonction de la DOI (mm).

La RGC était définie par l'apparition d'une adénopathie suspecte controlatérale à la tumeur initiale. Cela pouvait être par apparition d'un hypermétabolisme à la Tomographie par Emission de Positron (TEP-scanner) dans un ganglion controlatéral à la tumeur initiale ou bien par un prélèvement anatomopathologique retrouvant un carcinome épidermoïde dans un ganglion en controlatéral (lors d'un curage secondaire, une cytoponction, une biopsie ganglionnaire).

II.2.3.2. CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRES

Nous avons recherché d'éventuels facteurs prédictifs de RGC à 1 an de la chirurgie (Sexe, Âge, Classification pT...).

II.2.4. ANALYSES STATISTIQUES

Les analyses ont été réalisées sur le site <https://www.pvalue.io>.

Toutes les analyses statistiques étaient bilatérales, une p-value $<0,05$ était considérée comme significative pour chaque facteur.

II.2.4.1. ANALYSES UNIVARIÉES :

L'analyse principale consistait en une comparaison des proportions de RGC à la tumeur à 1 an de la chirurgie en fonction de la mesure médiane de la DOI (mm). Un test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney a été utilisé pour cette analyse.

Nous avons analysé secondairement les facteurs suivants en fonction de la RGC à 1 an de la chirurgie : le sexe masculin, l'âge, la classification pT, la présence d'adénopathie homolatérale, le stade pTNM8, le grade de différenciation tumoral, la présence d'embolies vasculaires, la présence d'engainement péri-nerveux, la qualité de résection (R0, R1), la distance de marge saine, la présence de rupture capsulaire, une DOI > 10 mm. Un test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney était réalisé pour les variables quantitatives et un test exact de Fisher pour les variables qualitatives.

II.2.4.2. ANALYSE MULTIVARIÉE :

Pour le critère de jugement principal, nous avons réalisé une régression logistique, avec comme variable à expliquer la RGC à 1 an de la chirurgie, et comme variable explicative la DOI (en mm). Nous avons sélectionné les variables d'ajustement potentielles parmi l'ensemble des variables recueillies de telle manière à ce qu'il y ait moins de 20% des patients avec une donnée manquante ou des variables ayant moins de 5% de valeurs manquantes. Les autres variables d'ajustement potentielles ont été introduites dans un modèle de régression pénalisée de type LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operation).

Le coefficient de pénalité (λ) a été choisi de manière à ce qu'il fournisse une erreur d'estimation inférieure à un écart-type de l'erreur minimale obtenue par validation croisée 10 fois, tout en étant le plus parcimonieux possible. Aucune variable n'avait de coefficient différent de 0 avec ce coefficient λ .

II.3. RÉSULTATS

II.3.1. POPULATION

Un total de 103 personnes atteintes de CeCB latéralisé, dont 70 hommes pour 33 femmes, ont été analysées. L'âge des patients allait de 26 à 91 ans avec une médiane de 65 ans [Q25-75 ; 56,0-72,0]. La répartition entre les différents stades pTNM était équilibrée. Les caractéristiques des patients analysés sont résumées dans le **Tableau 2**. Nous avons 10 patients (9,7%) ayant présentés une RGC à 1 an post-chirurgie. Parmi les RGC il y avait une suspicion clinique confirmée par anatomopathologie, les 9 autres ont été mises en évidence par hypermétabolisme au TEP-scanner dont 6 confirmés par anatomopathologie.

Tableau 2: Caractéristiques générales de la population d'étude

	Tous les patients (%) n=103	Patients avec une RGC (%) n=10
Sexe		
Femme	33 (32)	1 (10)
Homme	70 (68)	9 (90)
Âge		
Médiane [Q25-75]	65.0 [56.0; 72.0]	67.0 [56.5; 73.0]
Traitement après chirurgie		
Aucun	46 (45)	6 (60)
Chirurgie secondaire	6 (6,1)	0 (0)
Radiothérapie seule	25 (24)	2 (20)
Radio-chimiothérapie	26 (25)	2 (20)
Stade pTNM		
1	23 (22)	0 (0)
2	24 (23)	2 (20)
3	21 (20)	2 (20)
4a	25 (24)	4 (40)
4b	10 (9,7)	2 (20)
Stade pT		
1	24 (23)	0 (0)
2	34 (33)	2 (22)
3	26 (25)	4 (44)
4a	19 (18)	4 (44)

Stade pN		
0	65 (68)	4 (44)
1	10 (11)	3 (33)
2a	4 (4,2)	0 (0)
2b	7 (7,4)	0 (0)
3a	0 (0)	0 (0)
3b	9 (9,5)	2 (22)
Rupture capsulaire		
Oui	11 (11)	2 (20)
Non	92 (89)	8 (80)
Embole vasculaire		
Oui	83 (81)	3 (30)
Non	20 (19)	7 (70)
Engainement péri-nerveux		
Oui	61 (59)	4 (40)
Non	42 (41)	6 (60)
Différenciation tumorale		
Peu	6 (6,1)	1 (11)
Moyennement	60 (61)	4 (44)
Bien	32 (33)	4 (44)
Qualité résection		
R0	73 (71)	4 (40)
R1	30 (29)	6 (60)
Marge saine en mm		
Médiane [Q25-75]	1.00 [0; 4.00]	0 [0; 1.50]
Nombre de zone R1		
Médiane [Q25-75]	0 [0; 1.00]	1.00 [0.250; 2.00]

mm – millimètres / pN - pathological Node / pT - pathological Tumor / pTNM - pathological Tumor Node Metastasis / R0 - Résection saine / R1 - Résection atteinte / RGC - Récidive ganglionnaire controlatérale

II.3.2. ANALYSES UNIVARIEES

Les résultats des analyses univariées concernant la RGC ont été résumés dans le **Tableau 3**.

Tableau 3 : Analyses univariées des facteurs de risque de RGC

	RGC à 1 an		p (test)
	Non (n = 93)	Oui (n = 10)	
Âge, médiane [Q25-75]	65.0 [56.0; 72.0]	67.0 [56.5; 73.0]	0.75 (MW)
Sexe masculin			0.16 (F)
Non	32 (34%)	1 (10%)	
Oui	61 (66%)	9 (90%)	
DOI (mm), médiane [Q25-75]	6.00 [3.00; 11.0]	16.0 [11.2; 19.0]	<0.001 (MW)
DOI > 10 mm			<0.01 (F)
Non	68 (73%)	2 (20%)	
Oui	25 (27%)	8 (80%)	
pT (TNM 8)			0.056 (F)
1	24 (26%)	0 (0%)	
2	32 (34%)	2 (20%)	
3	22 (24%)	4 (40%)	
4	15 (16%)	4 (40%)	
Différenciation tumorale			0.4 (F)
Peu ou pas	5 (5.6%)	1 (11%)	
Moyennement	56 (63%)	4 (44%)	
Bien	28 (31%)	4 (44%)	
Embole vasculaire			0.4 (F)
Non	76 (82%)	7 (70%)	
Oui	17 (18%)	3 (30%)	
Engainement périnerveux			1 (F)
Non	55 (59%)	6 (60%)	
Oui	38 (41%)	4 (40%)	
Adénopathie homolatérale			0.14 (F)
Non	61 (71%)	4 (44%)	
Oui	25 (29%)	5 (56%)	
Rupture capsulaire			0.29 (F)
Non	84 (90%)	8 (80%)	
Oui	9 (9.7%)	2 (20%)	
Marge atteinte			0.06 (F)
R0	69 (74%)	4 (40%)	
R1	24 (26%)	6 (60%)	
Marge saine en mm, médiane [Q25-75]	1.00 [0; 4.00]	0 [0; 1.50]	0.062 (MW)

DOI – profondeur d’invasion / F - Test exact de Fisher / mm – millimètres / MW - Test de Wilcoxon-Mann-Whitney / pN - pathological Node / pT - pathological Tumor / pTNM - pathological Tumor Node Metastasis / R0 - Marge saine / R1 - Marge atteinte / RGC - Récidive ganglionnaire controlatérale

Nous avons mis en évidence une différence significative pour le critère de jugement principal avec une médiane de DOI à 6 mm [3.00 ; 11.0] versus 16 mm [11.2 ; 19.0] ($p < 0,001$) (**Figure 19**). Pour une DOI supérieure à 10 mm, il y avait significativement plus de RGC ($p < 0,01$) (**Figure 20**).

Les variables quantitatives que sont l’âge ($p < 0,75$) et les marges saines ($p < 0,062$) n’étaient pas significativement différentes dans les deux groupes.

Le sexe masculin ($p < 0,16$), la différenciation tumorale ($p < 0,4$), la présence d’embolies vasculaires ($p < 0,4$), d’engainement péri-nerveux ($p < 1$), d’adénopathie homolatérale ($p < 0,14$) et de rupture capsulaire ($p < 0,29$) n’étaient pas associés à une RGC de manière significative.

La présence d’une résection chirurgicale R1 ($p < 0,06$) et le stade pTNM8 ($p < 0,056$) montrent une tendance à la différence sans être significatif.

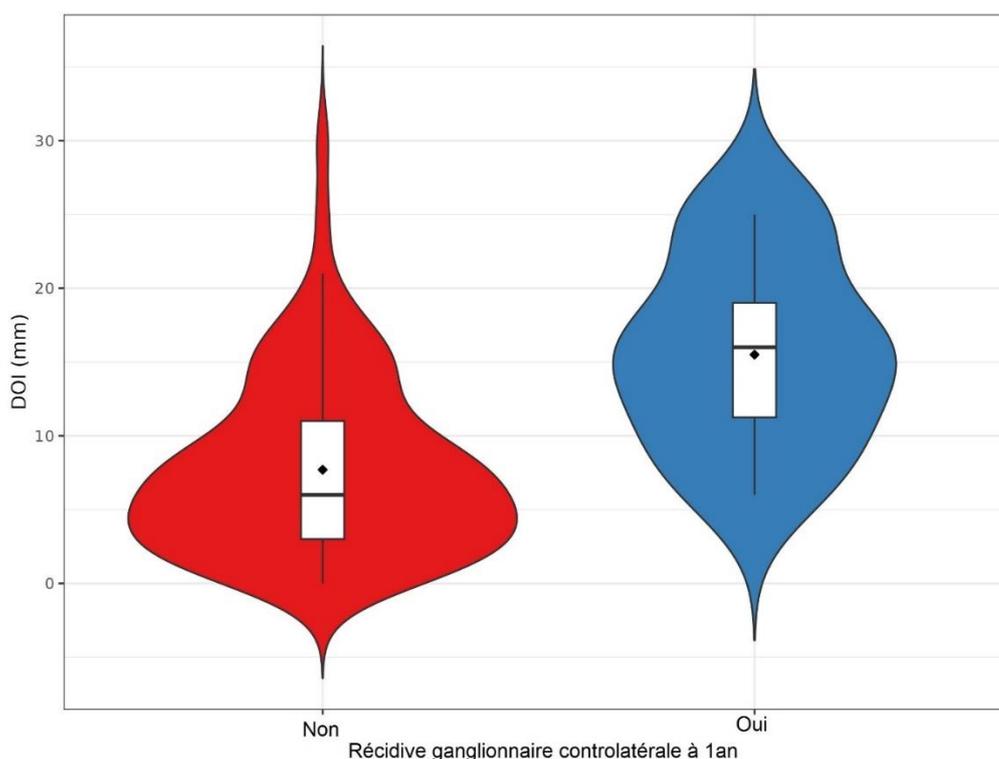


Figure 19 : Récidive ganglionnaire controlatérale à 1 an en fonction de la profondeur d’invasion (DOI)

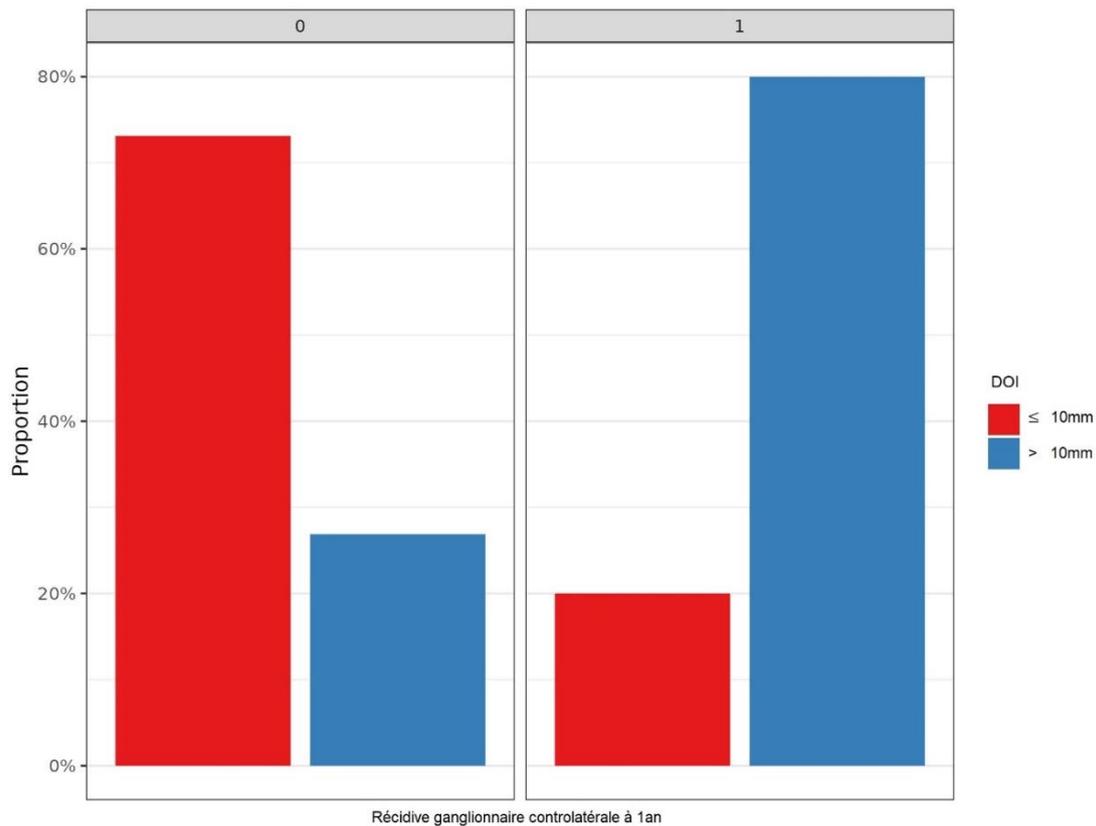


Figure 20 : Proportion de récidive ganglionnaire controlatérale à 1 an selon si la profondeur d'invasion (DOI) est inférieure-égale ou supérieure à 10 mm

II.3.3. ANALYSE MULTIVARIÉE

Au risque de 5%, il existe une relation statistiquement significative entre RGC et DOI (mm).

La DOI (mm) favorise la RGC ($p < 0.01$) : lorsque DOI (mm) augmente de 1 unité (par exemple passe de 8 à 9), la cote de RGC est multipliée en moyenne par 1.18 (**Figure 21**).

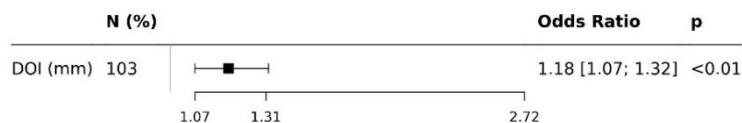


Figure 21 : Risque de récidive ganglionnaire controlatérale en fonction de la profondeur d'invasion (DOI)

II.4. DISCUSSION

Notre étude met en évidence une différence significative entre la DOI et le taux de RGC ($p < 0,001$) avec une médiane à 16 mm versus 6 mm chez les patients ne récidivant pas à 1 an. Notre taux de récurrence ganglionnaire controlatérale à 1 an est de 9,7% tout stade confondu mais de 24% lorsque la DOI est supérieure à 10 mm (**Tableau 2**).

Le but de l'étude étant d'évaluer l'impact de la DOI sur les RGC, afin de justifier la réalisation d'un curage controlatéral prophylactique, nous avons donc pris comme critère de jugement principal la RGC en fonction de la DOI et non la survie sans récurrence en fonction de la DOI. En effet, la DOI est déjà un critère pronostique à part entière déjà connu.

L'une des forces de l'étude est l'évaluation objective de la DOI en postopératoire en utilisant l'anatomopathologie. En effet, il a été montré une forte corrélation entre l'évaluation de la DOI par anatomopathologie et par IRM qui fait partie intégrante du bilan d'extension des CeCB (15).

Un autre point fort de l'étude est l'absence de différence significative entre les stades pT du pTNM ($p < 0,056$). Bien que nous ne puissions pas conclure sur cela, une DOI importante semble être plus intéressante qu'un stade pT pour indiquer un curage controlatéral prophylactique. La première hypothèse serait une plus grande importance de la DOI par rapport à la superficie de la tumeur quant à la dissémination ganglionnaire. Une autre hypothèse à ce résultat serait la présence de CeCB classé T4a avec un os lysé (haut stade TNM) mais peu infiltré par la tumeur (faible DOI).

Par ailleurs, nous n'avons pas retrouvé d'autres facteurs de risque de RGC à la tumeur dans nos analyses. La présence d'adénopathie homolatérale à la tumeur est décrite dans la littérature (16), mais non significative dans notre étude ($p < 0,14$). La présence de rupture capsulaire ganglionnaire est un facteur de risque mis en évidence dans une étude rétrospective majeure (17) mais non retrouvé chez nous ($p < 0,29$). Il semble que notre nombre de patients était suffisant pour le critère de jugement principal mais pas pour identifier d'autres facteurs de risque.

La DOI, la présence d'adénopathie homolatérale, la présence de rupture capsulaire dans les CeCB sont des facteurs de risque de présence d'adénopathie controlatérale mais ne justifient pas, de manière isolée, la réalisation d'un curage controlatéral. Des études complémentaires sont nécessaires afin d'évaluer l'efficacité du curage ganglionnaire controlatéral prophylactique lorsque la DOI est élevée. Notre étude retrouve une différence significative de RGC pour une DOI > 10 mm ($p < 0,01$) correspondant aux données de la littérature, seuil conseillé pour réaliser des études complémentaires.

CONCLUSION

La valeur de la DOI est déjà intégrée dans la décision thérapeutique que ce soit au niveau du type de chirurgie ou bien de la réalisation de traitement post-opératoire. Bien que la DOI soit un facteur de risque de récurrence ganglionnaire controlatérale dans les CeCB latéralisées avec mise en évidence d'une différence significative, des études complémentaires doivent être réalisées afin de justifier ou non la nécessité d'un curage controlatéral prophylactique. Une étude prospective randomisée comparant la réalisation d'un curage controlatéral prophylactique versus surveillance dans les CeCB latéralisés avec DOI > 10 mm est nécessaire. Elle permettrait d'évaluer l'efficacité du curage controlatéral sur la RGC, sur la survie, et la balance bénéfice-risque car le curage reste un geste invasif non dénué de complication.

Références bibliographiques

1. Cancer today [Internet]. [cité 13 sept 2023]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, Brandwein MS, Ridge JA, Migliacci JC, et al. Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* mars 2017;67(2):122-37.
3. Tandon S, Ahlawat P, Pasricha S, Purohit S, Simson DK, Dobriyal K, et al. Depth of Invasion as an Independent Predictor of Survival in Patients of Stage III Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue. *Laryngoscope.* août 2022;132(8):1594-9.
4. Zanoni DK, Montero PH, Migliacci JC, Shah JP, Wong RJ, Ganly I, et al. Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985-2015). *Oral Oncol.* mars 2019;90:115-21.
5. Doll C, Mrosk F, Wuester J, Runge AS, Neumann F, Rubarth K, et al. Pattern of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the upper oral cavity - How to manage the neck. *Oral Oncol.* juill 2022;130:105898.
6. Fan S, Tang QL, Lin YJ, Chen WL, Li JS, Huang ZQ, et al. A review of clinical and histological parameters associated with contralateral neck metastases in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Sci.* oct 2011;3(4):180-91.
7. Mahieu R, den Toom IJ, Boeve K, Lobeek D, Bloemena E, Donswijk ML, et al. Contralateral Regional Recurrence in Lateralized or Paramedian Early-Stage Oral Cancer Undergoing Sentinel Lymph Node Biopsy-Comparison to a Historic Elective Neck Dissection Cohort. *Front Oncol.* 2021;11:644306.
8. Mølstrøm J, Grønne M, Green A, Bakholdt V, Sørensen JA. Topographical distribution of sentinel nodes and metastases from T1-T2 oral squamous cell carcinomas. *Eur J Cancer.* janv 2019;107:86-92.
9. González-García R, Naval-Gías L, Rodríguez-Campo FJ, Sastre-Pérez J, Muñoz-Guerra MF, Gil-Díez Usandizaga JL. Contralateral lymph neck node metastasis of squamous cell carcinoma of the oral cavity: a retrospective analytic study in 315 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* juill 2008;66(7):1390-8.
10. Chow TL, Chow TK, Chan TTF, Yu NF, Fung SC, Lam SH. Contralateral neck recurrence of squamous cell carcinoma of oral cavity and oropharynx. *J Oral Maxillofac Surg.* oct 2004;62(10):1225-8.
11. Koo BS, Lim YC, Lee JS, Choi EC. Management of contralateral N0 neck in oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck.* oct 2006;28(10):896-901.
12. Capote-Moreno A, Naval L, Muñoz-Guerra MF, Sastre J, Rodríguez-Campo FJ. Prognostic factors influencing contralateral neck lymph node metastases in oral and oropharyngeal carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg.* févr 2010;68(2):268-75.
13. O'Brien CJ, Smith JW, Soong SJ, Urist MM, Maddox WA. Neck dissection with and without radiotherapy: prognostic factors, patterns of recurrence, and survival. *Am J Surg.* oct 1986;152(4):456-63.
14. Habib M, Murgasen J, Gao K, Ashford B, Shannon K, Ebrahimi A, et al. Contralateral neck failure in lateralized oral squamous cell carcinoma. *ANZ J Surg.* mars 2016;86(3):188-92.

15. Tang W, Wang Y, Yuan Y, Tao X. Assessment of tumor depth in oral tongue squamous cell carcinoma with multiparametric MRI: correlation with pathology. *Eur Radiol.* janv 2022;32(1):254-61.
16. Doll C, Mrosk F, Freund L, Neumann F, Kreutzer K, Voss J, et al. Management of the Contralateral Neck in Unilateral Node-Positive Oral Squamous Cell Carcinoma. *Cancers (Basel).* 8 févr 2023;15(4):1088.
17. Feng Z, Niu LX, Yuan Y, Peng X, Guo CB. Risk factors and treatment of contralateral neck recurrence for unilateral oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 1482 cases. *Oral Oncol.* nov 2014;50(11):1081-8.

Annexes

Annexe 1. 8^{ème} Classification TNM (American Joint Commission on Cancer)46

Annexe 1. 8^{ème} Classification TNM (American Joint Commission on Cancer)

T1	Tumeur ≤ 2cm et DOI ≤ 5mm
T2	2cm < Tumeur ≤ 4cm et DOI ≤ 10mm Ou Tumeur < 2cm et 5mm < DOI ≤ 10mm
T3	Tumeur > 4cm et/ou DOI > 10mm
T4a	Extension à la peau, à la corticale osseuse mandibulaire ou maxillaire
T4b	Extension à l'espace masticateur, aux apophyses ptérygoïdes, à la base du crâne, engainement de la carotide > 180°

N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase ganglionnaire unique homolatérale ≤ 3cm sans rupture capsulaire
N2a	Métastase ganglionnaire unique homolatérale ≤ 3cm avec rupture capsulaire Ou métastase ganglionnaire unique homolatérale > 3cm mais ≤ 6cm sans rupture capsulaire
N2b	Métastases ganglionnaires multiples homolatérales ≤ 6cm sans rupture capsulaire
N2c	Métastases ganglionnaires controlatérale(s) ou bilatérales ≤ 6cm sans rupture capsulaire
N3a	Métastase ganglionnaire > 6cm
N3b	Métastase ganglionnaire avec rupture capsulaire (sauf si unique, homolatérale et ≤ 3cm)

M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence d'une ou plusieurs métastase(s) à distance

STADE	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3 T1, T2, T3	N0 N1	M0 M0
IVa	T4a T1, T2, T3, T4a	Tout N N2	M0 M0
IVb	T4b Tout T	Tout N N3	M0
IVc	Tout T	Tout N	M1

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

RÉSUMÉ

Prérequis : Le curage controlatéral prophylactique dans les cancers épidermoïdes latéralisés de la cavité buccale n'est pas réalisé en pratique courante. La profondeur d'invasion tumorale (DOI) est un facteur de risque de métastases ganglionnaires à part entière intégré dans le stade pTNM. Nous avons évalué le taux de rechute ganglionnaire controlatérale en fonction de la profondeur d'invasion, puis évalué d'autres facteurs prédictifs suspectés de récurrence ganglionnaire controlatérale pour justifier la réalisation d'un curage controlatéral prophylactique.

Matériel et Méthode : Nous avons identifié 103 patients opérés d'un cancer latéralisé de la cavité buccale au CHU de Limoges entre 2012 et 2022. Les patients dont la DOI n'avait pas été mesurée ainsi que les refus de chirurgie ou les décès durant le bilan d'extension ont été exclus. Le critère de jugement principal était le taux de récurrence ganglionnaire controlatérale à 1 an.

Résultats : Sur 103 patients analysés, 10 (9,7%) ont développé une récurrence ganglionnaire controlatérale à 1 an. La médiane de la DOI était significativement différente dans les deux groupes : 6,0 mm (IC95% = 3,0 - 11,0) versus 16,0 mm (IC95% = 11,2 - 19,0) dans le groupe récurrence ($p < 0,001$). Il y a un plus grand risque de récurrence ganglionnaire controlatérale lorsque la DOI augmente avec un rapport de côte de 1,18 (IC95% = 1,07 - 1,32) lorsque la DOI augmente de 1 mm.

Conclusion : La DOI est un facteur de risque de récurrence ganglionnaire controlatérale dans les cancers épidermoïdes latéralisés de la cavité buccale. La balance bénéfice / risque concernant le curage controlatéral prophylactique reste à évaluer.

Mots-clés : Cavité orale, cancer épidermoïde, profondeur d'invasion, récurrence ganglionnaire, curage prophylactique

Evaluation of the Impact of Depth of Invasion on Contralateral Nodal Recurrences in Lateralized Oral Cavity Tumors: Role of Prophylactic Contralateral Neck Dissection.

Background: Prophylactic contralateral neck dissection in lateralized squamous cell carcinomas of the oral cavity is not commonly performed. Tumor depth of invasion (DOI) is a fully integrated risk factor for nodal metastasis within the pTNM stage. We assessed the contralateral nodal recurrence rate based on DOI and evaluated other suspected predictive factors for contralateral nodal recurrence to justify the implementation of prophylactic contralateral neck dissection.

Materials and Methods: We identified 103 patients who underwent surgery for lateralized oral cavity cancer at Limoges University Hospital between 2012 and 2022. Patients without measured DOI, those who refused surgery, or those who died during the staging process were excluded. The primary outcome was the contralateral nodal recurrence rate at 1 year.

Results: Among the 103 analyzed patients, 10 (9.7%) developed contralateral nodal recurrence at 1 year. The median DOI was significantly different between the two groups: 6.0 mm (CI95% = 3.0 – 11.0) versus 16.0 mm (CI95% = 11.2 – 19.0) in the recurrence group ($p < 0.001$). There is an increased risk of contralateral nodal recurrence as DOI increases, with an odds ratio of 1.18 (CI95% = 1.07 – 1.32) for every 1mm increase in DOI.

Conclusion: DOI is a risk factor for contralateral nodal recurrence in lateralized squamous cell carcinomas of the oral cavity. The benefit-to-risk balance of prophylactic contralateral neck dissection remains to be evaluated.

Keywords : Oral Cavity, Squamous Cell Carcinoma, Depth of Invasion, Nodal Recurrence, Prophylactic Neck Dissection

