

Métastases de la sphère oro-faciale : mécanismes, aspects cliniques et conduite à tenir

RÉSUMÉ



François MASCHINO

Département de pathologie
et de chirurgie buccale,
UFR d'odontologie de Nancy,
96, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny,
BP 50208
54004 Nancy cedex.

Rémi CURIEN

Département de pathologie
et de chirurgie buccale,
UFR d'odontologie de Nancy.

Audrey LÊ

Département de pathologie
et de chirurgie buccale,
UFR d'odontologie de Nancy.

Julien BALLY

Département de pathologie
et de chirurgie buccale,
UFR d'odontologie de Nancy.

Alexandra SOURDOT

Département de pathologie
et de chirurgie buccale,
UFR d'odontologie de Nancy.

Pierre BRAVETTI

Maître de conférence,
Praticien hospitalier
à la faculté d'odontologie de Nancy,
Doyen de la faculté d'odontologie,
Responsable du département
de chirurgie et pathologie buccale,
Service d'odontologie,
CHU de Nancy.



Les métastases oro-faciales restent relativement rares et méconnues. Elles traduisent un envahissement depuis une localisation cancéreuse primaire et, comme pour d'autres métastases, elles marquent un tournant dans la prise en charge du patient. Le chirurgien-dentiste occupe une place privilégiée dans l'étude de la cavité orale et des os des mâchoires. En parallèle à d'autres spécialistes de santé, il doit pouvoir identifier ce type de lésion qui peut souvent devenir un véritable défi diagnostique du fait de leur aspect parfois faussement bénin ou de leurs signes peu spécifiques. Cet article se propose de présenter brièvement les mécanismes conduisant à la formation de métastases, de détailler les aspects cliniques intéressants des lésions muqueuses et des lésions osseuses ainsi que les examens complémentaires pertinents et de décrire une conduite à tenir.

Mots clés

- métastase tumorale
- muqueuse buccale
- mâchoires
- diagnostic

AOS 2009;248:325-338
DOI: 10.1051/aos/2009407
© AEOS / EDP Sciences

Introduction

> Le cancer est la deuxième cause de mortalité dans les pays industrialisés, après les maladies cardiovasculaires [1]. La mortalité de cette pathologie est essentiellement liée aux métastases (jusqu'à 90 % des cas) [2]. Bien que les localisations secondaires malignes de la cavité orale soient plutôt rares,

elles posent tout de même un problème diagnostique pour le praticien et engendrent un tournant dans la prise en charge du patient. Afin de ne pas différer un diagnostic important pour le patient, il est important de connaître l'origine et les présentations cliniques de ces lésions.

Épidémiologie

Il est habituellement admis que 1 % à 3,2 % des néoplasmes de la sphère oro-faciale sont d'origine métastatique [3-7]. Néanmoins, certaines études révèlent une incidence plus élevée, entre 5 et 9 % [8, 9]. D'après certains auteurs, l'incidence serait sous-estimée à cause de signes cliniques et radiographiques peu spécifiques et du fait de l'absence de suivi régulier de la sphère oro-faciale chez les patients

atteints de cancers [10-13]. Bien que les nets progrès enregistrés ces dernières années dans le dépistage des métastases (notamment via le morpho-TEP) tendent à réduire l'impact de ce dernier point, une étude d'Hashimoto en 1987 [14] semble confirmer cette hypothèse : sur 62 cas de divers cancers autopsiés, l'étude de la seule mandibule révèle que 16 % des cas présentent des micrométastases.

Mécanismes initiaux

L'étape critique est le franchissement de la membrane basale, ce qui implique un certain nombre de changements dans la structure et l'environnement cellulaires et dans la synthèse de nombreux facteurs. La plupart de ces changements trouvent leur origine dans la mutation de gènes propres aux métastases, comme nm-23 [2, 15, 16]. Ces capacités apparaissent spontanément de manière sélective dans la population très hétérogène de la tumeur primitive.

Le détachement cellulaire s'inscrit dans un mécanisme appelé «transition épithélio-mésen-

chymateuse» qui entraîne la dissolution des attaches cellulaires, un changement de morphologie de la cellule, la perte des marqueurs épithéliaux et une réorganisation du cytosquelette. Elle est accompagnée par l'accroissement d'expression de la vimentine, l'expression de la cadhérine N permettant l'adhésion à la membrane basale et augmentant la mobilité des cellules cancéreuses, ainsi que par la perte de l'apoptose induite par le détachement [17, 18].

En parallèle, la destruction de la matrice extracellulaire (MEC) permet aux cellules métas-

tatiques de gagner plus facilement les voies de dissémination et permet la libération de facteurs qui, pour certains, vont favoriser l'agressivité et la mobilité des cellules cancéreuses [16, 19, 20]. Elle résulte d'un déséquilibre entre les protéases (métalloprotéases matricielles, activateurs de la plasmine, plasmine et protéases à cystéine) et leurs inhibiteurs. Les cellules stromales participent également à la progression de la tumeur : les myofibroblastes activés en permanence par les facteurs tumoraux détruisent la MEC par un remodelage continu et trop intense, et les macrophages recrutés expriment le phénotype M2 qui supprime l'immunité adaptative dirigée contre la tumeur [15, 17, 21, 22].

L'angiogenèse et la lymphangiogenèse sont les derniers prérequis à l'induction de la cascade métastatique. Il s'agit là encore d'un déséquilibre entre facteurs proangiogéniques (VEGF, certaines chimiokines, etc.) et facteurs antiangiogéniques (fractions de certains collagènes, certaines chimiokines). C'est une étape indispensable pour assurer la survie de la tumeur primitive, et ultérieurement celle de la métastase, au-delà d'un volume supérieur à 1 ou 2 mm³. Les vaisseaux formés dans les tissus malins sont totalement désorganisés, avec une croissance et une structure anarchique en raison de la désynchronisation des facteurs [2, 20, 21]. Ces capacités acquises, les cellules entrent dans le système circulatoire.

Voies de dissémination

La dissémination vers la cavité orale se fait essentiellement par voie hématogène, les voies lymphatiques ne sont impliquées que dans les cancers de voisinage (mélanomes cervico-céphaliques, tumeur parotidienne, etc.) et par propagation rétrograde depuis des ganglions métastatiques [5, 7, 23, 24]. Parmi les voies hématogènes, on compte les plexus veineux paravertébraux de Batson et la voie artérielle systémique. Les premiers s'étalent le long du rachis et s'anastomosent richement avec la vascularisation pelvienne, les veines fémorales, les veines intercostales et du système azygos, les veines jugulaires internes et externes, les veines subclavières et occasionnellement avec les veines rénales. Ce plexus est relié également aux sinus sous-duraux et à des veines émissaires à la base du crâne qui elles-mêmes communiquent avec le plexus ptérygoïdien drainant la vascularisation oro-faciale. Compte tenu de la faible pression régnant dans ces

plexus, on y observe de nombreux reflux à contre-courant et des phénomènes de «chasse» de cellules cancéreuses vers ce plexus [25, 26].

Enfin, une voie de propagation «directe» a aussi été décrite. À l'image des greffes de cellules cancéreuses lors de chirurgies de tumeurs digestives, et partant du fait qu'un patient sur deux atteints de cancer pulmonaire expectore des cellules tumorales lors d'épisodes de toux, la possibilité de greffe de cellules cancéreuses expectorées dans une gencive lésée n'est pas à exclure. En effet, les cellules métastatiques pourraient se fixer dans le caillot fibrinaire riche en motifs RGD auxquels se lient les intégrines de ces cellules [15, 17, 27].

Les cellules cancéreuses peuvent voyager dans un caillot de fibrine entouré de plaquettes, ou encore liées à des facteurs de coagulation qui les protègent du système immunitaire et des forces de cisaillement [15, 16, 28, 29].

Colonisation

L'arrêt dans les vaisseaux dans l'organe cible est conditionné par trois facteurs : les voies de dissémination, les phénomènes mécaniques (arrêt par friction et déformabilité des cellules tumorales) et l'influence de gradients moléculaires [30-33]. Par un système de clé-serrure, les cellules exprimant certains récepteurs seront attirées dans les tissus exprimant leur ligand ; d'autres permettront une capture plus facile des cellules par certains endothéliums exprimant leurs récepteurs. C'est la théorie de « la graine et du sol » de Stephen Paget [34].

Enfin, on observe l'extravasation des cellules tumorales dont le débit est régulé par les sélectines et les intégrines de l'endothélium [1, 17, 32, 35]. Les cellules peuvent entrer en dor-

mance clinique : elles se multiplient aussi rapidement qu'elles meurent faute de vascularisation et d'autres facteurs [29, 30, 34]. Là encore, l'acquisition d'une angiogenèse efficace est nécessaire pour assurer la colonisation. En ce qui concerne le développement des métastases osseuses, les mécanismes reposent essentiellement sur l'ostéomimétisme, c'est-à-dire l'appropriation par les cellules métastatiques de fonctions normalement dévolues aux cellules osseuses. Globalement, si le ratio RANKL/ostéoprotégrine est augmenté, on observera une réponse ostéolytique et, à l'inverse, si ce ratio est diminué, on observera la dominance d'une réponse ostéoblastique (métastases ostéo-condensantes) [36, 37].

Aspects cliniques

Les signes cliniques sont parfois discrets ou peu spécifiques. Ils peuvent être noyés dans le reste des signes cliniques en cas de tableau plurimétastatique [3, 38]. Dans 25 % des cas, la métastase révèle un cancer encore inconnu [38]. L'examen clinique doit être rigoureux et, dans un contexte carcinologique connu, les signes doivent être systématiquement recherchés cliniquement et oralement, afin de mettre en lumière des symptômes que le patient aura parfois lui-même ignorés.

Métastases des tissus mous

Elles peuvent provenir, par ordre de fréquence décroissant, d'un cancer du poumon, du rein,

de l'utérus, du foie ou d'un mélanome. Elles se présentent par différents signes :

- masse d'allure hyperplasique : de couleur rouge-rose à pourpre, très souvent sessile, ferme et élastique, souvent indolore spontanément, parfois très vascularisée avec présence de télangiectasies [39-48]. Elle est ulcérée dans 10 % des cas [38]. Sa croissance est continue, si bien qu'elle interfère rapidement avec les fonctions manducatrices. Dans ce cas, les traumatismes répétés provoquent des douleurs et des saignements (**fig. 1**). Assez souvent, c'est sa croissance rapide et/ou sa récurrence en cas d'exérèse qui pousse à suspecter une origine maligne. La lésion est en général unique, les atteintes doubles sont rares et les atteintes multiples exceptionnelles ;



Fig. 1 Métastase gingivale d'un sarcome à cellules fusiformes des parties molles du coude.
Iconographie : Dr Cédric Desandes, Centre Georges-François Leclerc, Dijon.

- tuméfaction indurée : on observe une voussure aux contours mal délimités, la muqueuse est d'apparence saine. La palpation met en lumière une masse indurée et douloureuse [49] ;
- saignements buccaux : les métastases peuvent revêtir un caractère hémorragique, d'autant plus si elles sont d'origine hépatique, rénale ou thyroïdienne, ou encore s'il s'agit d'une métastase d'angiosarcome. Il s'agit d'une caractéristique inconstante, mais lorsque la lésion a atteint une taille assez importante pour interférer avec la mastication, les traumatismes répétés entraînent des saignements réguliers. Ils peuvent être aussi spontanés [50-55] ;
- dysphagie : par envahissement du plancher buccal ou de la base de la langue [56, 57] ;
- dysarthrie : un bourgeonnement sur le voile du palais, sur la langue ou l'envahissement de la base de la langue peut provoquer des spasmes empêchant une phonation correcte [46, 58] ;
- halitose : en cas de surinfection ou d'hémorragies fréquentes.

Métastases osseuses

Elles proviennent principalement, par ordre décroissant, du cancer du sein, du poumon, du foie, des reins, de la prostate et de la thyroïde. Elles sont les plus nombreuses : 67,6 à 71,3 %

des métastases oro-faciales sont intra-osseuses [4, 38, 59, 60]. Leurs symptômes assez peu spécifiques peuvent facilement induire le clinicien en erreur, ce dernier imputant le tableau clinique à une origine odontogène.

– Douleur osseuse : c'est un signe très fréquent mais d'intensité très inégale. Elle peut être absente, notamment aux premiers stades, alors qu'une IRM ou une scintigraphie osseuse visualisera déjà la lésion. La douleur est décrite comme fixe, profonde, permanente et progressive. Elle s'installe lentement et cède de plus en plus difficilement aux antalgiques [7, 15, 36, 38, 61, 62]. Elle est présente dans 44 à 49,3 % des cas [63, 64].

– Autres douleurs : l'envahissement périphérique ou la position spécifique de certaines métastases (notamment condyliennes et sinusiennes) peuvent conduire à des otalgies ou des dysphagies [65-68].

– Troubles sensitifs et moteurs : les métastases sont agressives et la compression puis la destruction des nerfs sont donc rapides. Elles se traduisent par une modification de sensibilité sur le trajet des nerfs, telle qu'une paresthésie, une hypoesthésie voire une anesthésie et quelques fois une hyperesthésie. Ce type d'atteinte affecte essentiellement le nerf alvéolaire inférieur (signe de Vincent) et, plus rarement, le nerf maxillaire ou sa branche infra-orbitaire. C'est un signe éminemment important qui doit pousser le clinicien à davantage d'investigations [3, 7, 61, 69-71]. C'est un signe présent entre 19 % et 26,7 % des cas. Occasionnellement, la branche buccale du nerf facial, dont le rôle est l'innervation motrice des muscles buccinateurs, abaisseurs de l'angle de la bouche et la portion supérieure de l'orbiculaire de la bouche, peut être atteinte [63, 64].

– Dents mobiles et pertes dentaires et implantaire spontanées, sans parodontopathie [3, 7, 69, 70, 72].

– Retard de cicatrisation : avec bourgeonnement exophytique et charnu dans l'alvéole et/ou difficulté à maintenir l'hémostase du site opératoire dans les heures ou les jours qui suivent [3, 59, 73-75].

– Tuméfaction osseuse : c'est l'un des signes les plus présents (15,5 à 73 % des cas) [63, 64], à cause de la position superficielle des os de la face. Cependant, il est l'un des moins spécifiques [62, 69, 76]. Elle est habituellement unique et le siège de pulsation synchrone au rythme cardiaque [77].

– Bourgeonnement muqueux ou ulcération gingivale : en cas d'extériorisation de la métastase osseuse, on observe une masse polylobulée, hétérogène, souvent ulcérée, rouge foncé et hémorragique [71, 78].

– Fracture pathologique : il s'agit rarement d'un signe d'appel dans cette région, néanmoins une fracture pathologique peut rester ignorée par le patient qui vient consulter pour les signes qui y sont associés (douleurs, trismus, difficulté à mastiquer) [36, 79, 80].

– Dysfonctionnement d'une ATM : en cas d'atteinte condylienne, on peut observer un trismus d'apparition plus ou moins progressif parfois avec des phases de rémission ou au contraire des douleurs en cas de mouvements mandibulaires [66, 68, 80-83].

– Décalage de l'occlusion : la présence d'une masse tumorale sur la branche montante, le processus coronoïde ou le condyle peut entraîner une déviation mandibulaire et perturber l'occlusion, en général que d'un seul côté [81, 84, 85].

– Épistaxis et autres saignements d'origine occulte : les lésions très vascularisées peuvent

provoquer des saignements d'origine apparemment inconnue [3, 54, 86, 87].

La présence d'adénopathies est inconstante. Dans notre étude de la littérature, seuls 27,4 % des cas présentaient une ou plusieurs adénopathies cervico-faciales. Elles sont en général le signe d'un envahissement local avancé et

assombrissent le pronostic. L'examen général peut comporter une perte de poids, une anémie, une fièvre d'origine inconnue, des syndromes endocrines, des atteintes neuromusculaires, des manifestations cutanées, une hypercalcémie ou d'autres syndromes paraneoplasiques [15, 36, 62].

Examens complémentaires

Il s'agit essentiellement de l'étude radiologique et de l'analyse histologique. La plupart des métastases osseuses présentent un aspect ostéolytique non spécifique, à bords flous (type IC de Lodwick) et dans 9,8 à 17 % des cas un aspect ostéo-condensant ou mixte (notamment dans le cas de cancers d'origine prostatique, mammaire ou rénale) [2, 38,60, 87]. Les réactions périostées ne sont pas systématiques. L'imagerie à rayons X est en retard sur les signes cliniques : le fait que l'on estime que 30 à 50 % d'os doivent être détruits pour qu'une lésion devienne visible [36, 62, 88] y contribue mais, dans 90 % des cas, une image osseuse apparaît dans les six mois qui suivent l'apparition des signes [88]. On utilisera une imagerie TDM, voire IRM, pour l'étude de la moelle ou si les rayons X ne donnent pas de résultats, pour caractériser une lésion ostéolytique à bords flous ou d'aspect mixte [89, 90]. L'utilisation de techniques d'imagerie par émission de type TEP/TDM trouve aussi son utilité : son efficacité à retrouver un primitif inconnu plus efficacement que la TDM et parfois l'IRM [91-93] et les autres métastases même de petite taille (jusqu'à 6-8 mm) [92, 94-96] sera un atout non négligeable lorsque la nécessité d'un bilan rapide prime.

La preuve diagnostique ne pourra cependant être apportée que par une étude histologique. Pour cela, la biopsie reste un geste impératif. Si la lésion est manifestement d'origine maligne, il est préférable d'adresser le patient aux structures compétentes.

Toute lésion persistante chez un patient avec des antécédents de cancer en cours ou traité, même une dizaine d'années après, doit être considérée comme potentiellement métastatique. Dans ce cas, la biopsie est la norme. Il faudra cependant être attentif à l'origine d'un éventuel cancer connu : les tumeurs d'origine hépatique, rénale ou thyroïdienne et les métastases d'angiosarcomes sont très vascularisées, et leur prélèvement n'est pas sans risque, nécessitant parfois une embolisation artérielle pour assurer l'hémostase [3, 54, 97-100]. Dans ces cas, et bien qu'un seul cas de mort due à une hémorragie suite à une biopsie soit reporté dans la littérature, les techniques de prélèvements à l'aiguille pourraient être considérées en premier lieu afin d'éviter des complications chirurgicales [99, 101, 102]. Au besoin, une biopsie au bistouri est envisageable mais sous strict contrôle de l'hémostase dans les heures qui suivent le prélèvement [101, 102]. En effet des cas de récives multiples d'hémor-

ragies jusqu'à six jours après la biopsie ont été reportés [103]. Si le prélèvement est modeste, certains auteurs proposent l'électrocoagulation du lit de la lésion [97, 104].

Si l'atteinte est gingivale, un prélèvement de l'os sous-jacent est nécessaire afin de s'assurer de la présence ou non de micrométastases dans celui-ci. On réalisera toujours une exérèse com-

plète si le cas s'y prête (notamment par la taille, l'étendue et la vascularisation de la lésion). En cas d'adénopathie, un bilan d'extension loco-régional exhaustif doit être réalisé.

Les études histologique et immuno-histochimique permettront d'identifier l'origine du cancer, ou au moins une liste d'origines potentielles, ainsi que sa différenciation [105].

Conduite à tenir

Tout praticien de santé confronté à un patient atteint par un cancer doit adapter son comportement afin d'être attentif aux conséquences de ce dernier et de ses traitements. En parallèle au suivi des centres référents oncologiques, le chirurgien-dentiste doit instaurer une surveillance des maxillaires. Il doit informer le patient des signes qui pourraient évoquer une métastase oro-faciale ou une complication des traitements, s'assurer du suivi régulier du patient, idéalement deux fois par an, afin d'examiner minutieusement les tissus oraux et les os de la face en plus des contrôles bucco-dentaires, rechercher cliniquement et oralement la présence de signes évocateurs car le patient n'a pas nécessairement conscience de l'importance de certains signes.

En cas de signes évocateurs, mais sans cause identifiable à première vue, une étude radiographique est un minimum (panoramique

dentaire, clichés rétro-alvéolaires), qui pourra être complétée par une imagerie en coupe (absence de cause retrouvée sur les premiers clichés ou image radiologique devant être précisée). Au moindre doute, un prélèvement osseux est indiqué. En revanche, s'il est possible de réaliser un prélèvement de tissu en première intention, celui-ci devra toujours être privilégié, en respectant les mises en garde détaillées précédemment. La biopsie est en effet une étape diagnostique impérative à l'établissement d'un diagnostic fiable.

Si les signes ou l'éventuelle lésion sont reliés à une pathologie bénigne, un traitement étiologique doit être instauré et l'exérèse de la lésion doit être réalisée. Ceux-ci doivent être rapidement efficaces. Dans le cas contraire et dans un contexte carcinologique connu, ou en cas de récurrence, le patient doit être pris en charge en milieu adéquat pour un bilan d'extension complet.

Conclusion

Les métastases sont des affections rares, représentant 1 à 3,2 % des néoplasmes malins de la sphère oro-faciale. Elles proviennent d'un

foyer cancéreux primitif connu ou inconnu (dans 25 % des cas), dont les cellules sont parvenues à se séparer de la tumeur, à migrer, à

détruire les tissus environnant et à gagner la sphère oro-faciale, essentiellement par les voies hématogènes. Potentiellement, toute localisation cancéreuse peut donner des métastases oro-faciales, mais certaines sont plus fréquemment citées : poumon, sein, rein. Elles sont de croissance rapide, mais peuvent s'installer de manière insidieuse. Les signes cliniques sont aussi peu spécifiques (tuméfaction, masse à l'allure hyperplasique, mobilité dentaire, douleurs, trismus) qu'évocateurs (troubles sensoriels, fracture pathologique, masse muqueuse importante, saignements réguliers, induration). Les métastases osseuses sont les plus fréquentes.

L'intérêt diagnostique est double : identifier les lésions isolées qui pourront éventuellement bénéficier d'un traitement à visée curative et, au contraire, dans un tableau pluri-

métastatique, permettre une prise en charge palliative rapide et adaptée. L'examen clinique doit être complet et rigoureux, et la présence d'une image osseuse douteuse ou d'une lésion muqueuse persistante ne doit pas laisser le clinicien indifférent. Si rien ne s'y oppose, une biopsie doit être réalisée dès qu'un doute subsiste. Par ailleurs, dans un contexte carcinologique connu, les signes doivent être recherchés cliniquement et oralement, et le praticien doit s'assurer du suivi régulier de son patient, en parallèle des contrôles réguliers réalisés dans les centres oncologiques référents. En cas de symptomatologie douteuse, tout doit être mis en œuvre afin de poser un diagnostic, les traitements étiologiques doivent être débutés rapidement ou le patient promptement adressé si la malignité ne fait plus de doute. ■

Bibliographie

1. Dittmar T, Heyder C, Gloria-Maercker E, Hatzmann W, Zanker KS. **Adhesion molecules and chemokines: the navigation system for circulating tumor (stem) cells to metastasize in an organ-specific manner.** Clin Exp Metastasis 2008; 2(1):11-32.
2. Duffy MJ, McGowan PM, Gallagher WM. **Cancer invasion and metastasis: changing views.** J Pathol 2008;214(3):283-93.
3. Bertoin P, Baudet-Pommel M. **À propos des tumeurs métastatiques de la cavité buccale et des maxillaires.** Actual Odontostomatol 1997;(200):733-745.
4. Zachariades N. **Neoplasms metastatic to the mouth, jaws and surrounding tissues.** J Craniomaxillofac Surg 1989;17(6):283-90.
5. Chossegros C, Blanc JL, Cheynet F, Bataille JF, Tessier H. **Localisations métastatiques au niveau de la cavité buccale. Observation d'un cas et revue de la littérature.** Rev Stomatol Chir Maxillofac 1991;92(3):160-4.
6. Tamiolakis D. *et al.* **Jaw bone metastases: four cases.** Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat 2007;16(1):21-5.
7. Meyer I, Shklar G. **Malignant tumors metastatic to mouth and jaws.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1965;20:350-62.
8. Pindborg J. **Atlas des maladies de la muqueuse buccale.** Paris : Masson, 1995.
9. Grätz KW, Sailer HF, Makek M. **Ossare Metastasen**

- im Ober- und Unterkiefer.**
Dtsch Z Mund Kiefer
Gesichtschir
1990;14(2):122-31.
10. Müller-Mattheis V, Hagen M, Frenzel H, Ackermann R.
Seltene Metastasierungsform des Nierenzellkarzinoms.
Fallbericht über eine intraorale Weichteilmetastase.
Urologe A 1989;28(6): 355-8.
11. Rohrer MD, Colyer J.
Mental nerve paresthesia: symptom for a widespread skeletal metastatic adenocarcinoma.
J Oral Surg 1981;39(6):442-5.
12. Yasar F, Öz G, Dolanmaz D, Akgünlü F.
Mandibular metastasis in a patient with pulmonary adenocarcinoma.
Dentomaxillofac Radiol 2006;35(5):383-5.
13. Zachariades N, Koumoura F, Sklavounou-Andrikopoulou A, Papadakis D.
Small cell carcinoma metastatic to the mandible. Report of a case.
Int J Oral Maxillofac Surg 2004;33(3):307-9.
14. Hashimoto.
In: El Khatib K, Moufid K, Abouchadi A, Nassih M, Rzin A.
Métastase maxillaire révélatrice d'un cancer de prostate.
Rev Stomatol Chir Maxillofac 2007;108(5):468-9.
15. Kufe DW, Holland JF, Pollock RE.
Cancer medicine - 7th edition.
Hamilton, Ontario: BC Decker, 2006.
16. Steeg PS.
Tumor metastasis: mechanistic insights and clinical challenges.
Nat Med 2006;12(8):895-904.
17. Mareel M, Leroy A.
Clinical, cellular, and molecular aspects of cancer invasion.
Physiol Rev 2003;83(2): 337-76.
18. Zheng Q, Safina A, Bakin AV.
Role of high-molecular weight tropomyosins in TGF- β -mediated control of cell motility.
Int J Cancer 2008;122(1): 78-90.
19. Jakobisiak M, Lasek W, Golab J.
Natural mechanisms protecting against cancer.
Immunol Lett 2003;90(2-3):103-22.
20. Eichhorn ME, Kleespies A, Angele MK, Jauch KW, Bruns CJ.
Angiogenesis in cancer: molecular mechanisms, clinical impact.
Langenbecks Arch Surg 2007;392(3):371-9.
21. Raman D, Baugher PJ, Thu YM, Richmond A.
Role of chemokines in tumor growth.
Cancer Lett 2007;256(2): 137-65.
22. Coussens LM, Werb Z.
Inflammation and cancer.
Nature 2002;420(6917):860-7.
23. Angiero F, Torti S, Crippa R, Stefani M.
Oral metastasis of ciliary body melanoma. A case report.
Minerva Stomatol 2006;55(6):401-7.
24. Stern Y, Braslavsky D, Spitzer T, Segal K, Feinmesser R.
Metastatic malignant melanoma of the tongue.
J Otolaryngol 1993;22(3): 150-3.
25. Batson OV.
The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases.
Ann Surg 1940;(112):138-149.
26. Heinroth S, Bilkenroth U, Eckert AW, Maurer P.
Die ossäre Metastase im Oberkiefer als Erstmanifestation eines Nierenzellkarzinoms. Ein Fallbericht.
Mund Kiefer Gesichtschir 2006;10(1):42-5.
27. Hentati D, Chraiet N, Kochbati L, Maalej M.
Un carcinome pulmonaire métastase à la gencive via une aiguille de couture : à propos d'un cas.
Cancer Radiother 2007;11(8):500-2.
28. Gieseler F. *et al.*
Activated coagulation factors in human malignant effusions and their contribution to cancer cell metastasis and therapy.
Thromb Haemost 2007;97 (6): 1023-30.
29. Morrissey C, Vessella RL.
The role of tumor microenvironment in prostate cancer bone metastasis.
J Cell Biochem 2007;101(4):873-86.
30. Chambers AF, Groom AC, Macdonald IC.
Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites.
Nat Rev Cancer 2002;2(8):563-72.

31. Ben-Baruch A.
Organ selectivity in metastasis: regulation by chemokines and their receptors.
Clin Exp Metastasis 2008;25(4):345-56.
32. Gout S, Tremblay PL, Huot J.
Selectins and selectin ligands in extravasation of cancer cells and organ selectivity of metastasis.
Clin Exp Metastasis 2008;25(4):335-44.
33. Zlotnik A.
Chemokines and cancer.
Int J Cancer 2006;119(9):2026-9.
34. Fokas E, Engenhart-Cabillic R, Daniilidis K, Rose F, An HX.
Metastasis: the seed and soil theory gains identity.
Cancer Metastasis Rev 2007;26(3-4):705-15.
35. Wang J, Loberg R, Taichman RS.
The pivotal role of CXCL12 (SDF-1)/CXCR4 axis in bone metastasis.
Cancer Metastasis Rev 2006;25(4):573-87.
36. Harvey HA, Cream LR.
Biology of bone metastases: causes and consequences.
Clin Breast Cancer 2007;7 Suppl 1 S7-S13.
37. Peyruchaud O.
Mécanismes de formation des métastases osseuses.
J Soc Biol 2007;201(3):229-36.
38. Hirshberg A, Shnaiderman-Shapiro A, Kaplan I, Berger R.
Metastatic tumours to the oral cavity - Pathogenesis and analysis of 673 cases.
Oral Oncol 2008;44(8):743-52.
39. Curien R, Moizan H, Gérard É.
Gingival metastasis of a bronchogenic adenocarcinoma: report of a case.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;104(6):e25-8.
40. Dahl EC, Synhorst JB, 2nd et Lilly GE.
Gingival metastasis from a tracheal adenoid cystic carcinoma.
J Oral Surg 1981;39(6):446-8.
41. Ellis GL, Jensen JL, Reingold IM, Barr RJ.
Malignant neoplasms metastatic to gingivae.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1977;44(2):238-45.
42. Gunel N *et al.*
Gingival metastasis of malignant mesenchymal tumour in the thigh.
Br J Oral Maxillofac Surg 2003;41(1):59-61.
43. Hwang KG, Park CJ, Paik SS, Shim KS.
Gingival metastasis from gastric adenocarcinoma.
Otolaryngol Head Neck Surg 2007;137(1):169-70.
44. Pozzi EC, Altermatt HJ, Rees TD, Bornstein MM.
Exophytic mass of the gingiva as the first manifestation of metastatic pulmonary adenocarcinoma.
J Periodontol 2008;79(1):187-91.
45. Ramón Ramirez J, Seoane J, Montero J, Esparza Gómez GC, Cerero R.
Isolated gingival metastasis from hepatocellular carcinoma mimicking a pyogenic granuloma.
J Clin Periodontol 2003;30(10):926-9.
46. Scolozzi P *et al.*
Mixed testicular germ cell tumor presenting as metastatic pure choriocarcinoma involving the maxillary gingiva.
J Oral Pathol Med 2006;35(9):579-81.
47. Sweet JB, Mcdaniel RK, Butler DP.
Gingival metastasis from breast carcinoma.
J Oral Maxillofac Surg 1985;43(7):546-9.
48. Vigneul JC, Nouel O, Klap P.
Carcinome hépato-cellulaire révélé par une métastase mandibulaire.
Presse Med 1983;12(1):44.
49. Higginson DS, Brahmer J, Tufano RP, Bajaj GK.
Pleural mesothelioma metastatic to tongue.
J Clin Oncol 2007;25(15):2133-5.
50. Kao SY *et al.*
Epithelioid sarcoma metastasis to the gingivae: a case report.
Int J Oral Maxillofac Surg 2004;33(2):205-8.
51. Marioni G. *et al.*
Tongue base metastasis from neuroendocrine endometrial small cell carcinoma.
Am J Otolaryngol 2007;28(4):284-7.
52. Morishita M, Fukuda J.
Hepatocellular carcinoma metastatic to the maxillary incisal gingiva.
J Oral Maxillofac Surg 1984;42(12):812-5.

53. Peris K, Cerroni L, Paoloni M, Margiotta V, Chimenti S. **Gingival metastasis as first sign of an undifferentiated carcinoma of the lung.** *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20(6):407-9.
54. Ostrosky A, Mareso EA, Klurfan FJ, Gonzalez MJ. **Mandibular metastasis of follicular thyroid carcinoma. Case report.** *Med Oral* 2003;8(3):224-7.
55. Rim JH, Moon SE, Chang MS, Kim JA. **Metastatic hepatocellular carcinoma of gingiva mimicking pyogenic granuloma.** *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):342-3.
56. Piattelli A, Fioroni M, Rubini C. **Tongue metastasis from a malignant diffuse mesothelioma of the pleura: report of a case.** *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57(7):861-3.
57. Mui S, Smith AE. **Lingual metastasis as the initial presentation of a large cell lung carcinoma.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121(3):305-6.
58. Terashima T *et al.* **Tongue metastasis as an initial presentation of a lung cancer.** *Intern Med* 2004;43(8):727-30.
59. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. **Metastases to the oral mucosa: analysis of 157 cases.** *J Oral Pathol Med* 1993;22(9):385-90.
60. Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. **Metastatic tumors to the jawbones: analysis of 390 cases.** *J Oral Pathol Med* 1994;23(8):337-41.
61. Iтро A, Carotenuto A, Aquino S, Vestuto A. **Metastases to the human mandible.** *Minerva Stomatol* 1999;48(11):543-52.
62. Bontoux D, Alcalay M. **Cancer secondaire des os.** Paris : Expansion Scientifique Française, 1997.
63. Webster K. **Adenocarcinoma metastatic to the mandibular condyle.** *J Craniomaxillofac Surg* 1988;16(5):230-2.
64. D'silva NJ *et al.* **Metastatic tumors in the jaws: a retrospective study of 114 cases.** *J Am Dent Assoc* 2006;137(12):1667-72.
65. Cama E, Agostino S, Ricci R, Scarano E. **A rare case of metastases to the maxillary sinus from sigmoid colon adenocarcinoma.** *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002;64(5):364-7.
66. Hammami S *et al.* **À propos d'une tuméfaction gingivale.** *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2007;108(5):471-2.
67. Jarrosson C *et al.* **Métastase buccale d'un adénocarcinome colique.** *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2005;106(3):182-3.
68. Selden HS, Manhoff DT, Hatges NA, Michel RC. **Metastatic carcinoma to the mandible that mimicked pulpal/periodontal disease.** *J Endod* 1998;24(4):267-70.
69. Auriol M, Chomette G, Wann A, Guilbert F. **Métastases dans les maxillaires de tumeurs malignes. Analyse de 30 observations.** *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1991;92(3):155-9.
70. Chimenos Küstner E, Finestres Zubeldia F, Huguet Redecilla P. **Gingival squamous cell carcinoma: a clinical case and differential diagnosis.** *Med Oral* 2001;6(5):335-41.
71. Kuttan NA, Flemming DK, Dane JN, Ang DB. **Metastatic lesion of the anterior mandible with an occult primary: a case report.** *Spec Care Dentist* 2006;26(2):76-80.
72. Dib LL, Soares AL, Sandoval RL, Nannmark U. **Breast metastasis around dental implants: a case report.** *Clin Implant Dent Relat Res* 2007;9(2):112-5.
73. Barrera-Franco JL, Flores-Flores G, Mosqueda-Taylor A. **Mandibular metastasis as the first manifestation of hepatocellular carcinoma: report of a case and review of the literature.** *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51(3):318-21.
74. Hirshberg A, Buchner A. **Metastatic tumours to the oral region.**

- An overview.**
Eur J Cancer B Oral Oncol 1995;31B (6):355-60.
75. Papa F *et al.*
Mandibular metastatic hepatocellular carcinoma: report of a case involving severe and uncontrollable hemorrhage.
Anticancer Res 2001;21(3C):2121-30.
76. Anil S, Lal PM, Gill DS, Beena VT.
Metastasis of thyroid carcinoma to the mandible. Case report.
Aust Dent J 1999;44(1):56-7.
77. Jones DC.
Adenocarcinoma of the esophagus presenting as a mandibular metastasis.
J Oral Maxillofac Surg 1989;47(5):504-7.
78. Pereira-Filho VA *et al.*
Mandible metastasis as the first sign from primary adenocarcinoma of the lung.
Gen Dent 2007;55(3):224-7.
79. Rieger G.
Pilot-Metastase im Zahn-Mund-Kieferbereich.
Quintessenz 1975;26 (9): 137-140.
80. Déquanter D, Lothaire P, Andry G, Gil T.
Métastase d'un carcinome de prostate mimant une tumeur parotidienne : à propos d'un cas.
Rev Stomatol Chir Maxillofac 2004;105(3): 182-4.
81. Baber MA, Abubaker O et Laskin DM.
Metastatic neuroblastoma in the mandibular condyle: report of a case.
J Oral Maxillofac Surg 2008;66 (9):1941-5.
82. Belajouza H *et al.*
Neuroblastome métastatique révélé par une localisation secondaire mandibulaire : à propos d'un cas.
In: Congrès de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale (Marseille, 2005). Paris: Masson, 2005:1S67.
83. Harding-Kaba MB *et al.*
Métastase maxillofaciale d'un cholangiocarcinome.
Rev Stomatol Chir Maxillofac 2008;109(1):51-2.
84. Kaufmann MG, Perren A, Gratz KW, Eyrich GK.
Die kondyläre Metastasierung. Literaturrecherche und ein Fallbericht.
Mund Kiefer Gesichtschir 2005;9(5):336-40.
85. Meneghini F, Castellani A, Camelin N, Zanetti U.
Metastatic chordoma to the mandibular condyle: an anterior surgical approach.
J Oral Maxillofac Surg 2002;60(12):1489-93.
86. Mahtar M *et al.*
Métastase révélatrice d'un cancer de la thyroïde - À propos de 2 cas.
Rev Stomatol Chir Maxillofac 2002;103(2):120-3.
87. Martin-Duverneuil N, Auriol M.
Les tumeurs maxillo-faciales : imagerie, anatomopathologie.
Montpellier : Sauramps Médical, 2004.
88. Stavropoulos MF, Ord RA.
Lobular adenocarcinoma of breast metastatic to the mandibular condyle. Report of a case and review of the literature.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;75(5):575-8.
89. Cavalcanti MG, Vannier MW.
The role of three-dimensional spiral computed tomography in oral metastases.
Dentomaxillofac Radiol 1998;27(4):203-8.
90. Teman G, Lacan A, Sarazin L.
Imagerie maxillo-faciale pratique.
Paris : Quintessence International, 2002.
91. Talbot JN *et al.*
Place de la TEP au FDG dans la localisation des cancers de primitif inconnu.
Presse Med 2006; 35(9 Pt 2):1371-6.
92. Rumboldt Z, Day TA, Michel M.
Imaging of oral cavity cancer.
Oral Oncol 2006;42(9): 854-65.
93. Schmidt GP, Kramer H, Reiser MF, Glaser C.
Whole-body magnetic resonance imaging and positron emission tomography in oncology.
Top Magn Reson Imaging 2007;18(3):193-202.
94. Palmedo H, Grohé C, Ko Y, Tasci S.
PET and PET/CT with F-18 fluoride in bone metastases.
Recent Results Cancer Res 2008;170 213-24.
95. Talbot JN, Petegnief Y, De Beco V, Nataf V, Balard M.
Bases de la TEP et de la TEP/TDM:

- machines et médicaments radiopharmaceutiques pour le diagnostic clinique.**
Presse Med 2006; 35(9 Pt 2):1331-7.
96. Strauss LG.
Sensitivity and specificity of positron emission tomography (PET) for the diagnosis of lymph node metastases.
Recent Results Cancer Res 2000;157:12-9.
97. Buchner A, Begleiter A.
Metastatic renal cell carcinoma in the gingiva mimicking a hyperplastic lesion. Case report.
J Periodontol 1980;51(7): 413-5.
98. Guyot L *et al.*
Métastase mandibulaire hémorragique d'origine rénale : intérêt de l'embolisation thérapeutique.
Presse Med 1999;28(20): 1066-8.
99. Maiorano E, Piattelli A, Favia G.
Hepatocellular carcinoma metastatic to the oral mucosa: report of a case with multiple gingival localizations.
J Periodontol 2000;71(4): 641-5.
100. Medina BR, Barba EM, Torres AV, Trujillo SM.
Gingival metastases as first sign of a primary uterine angiosarcoma.
J Oral Maxillofac Surg 2001;59(4):467-71.
101. Chen SY, Cheng PW, Tsai CC.
Pathology quiz case: mandibular metastasis of hepatocellular carcinoma.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2005;131(8): 735-6.
102. Lombardi T, Samson J, Kuffer R.
- Biopsie de la muqueuse buccale.**
Réal Clin 1999;10(3): 339-48.
103. Ashar A, Khateery SM, Kovacs A.
Mandibular metastatic hepatocellular carcinoma: a case involving severe postbiopsy hemorrhage.
J Oral Maxillofac Surg 1997;55(6):547-52.
104. Tsianos E, Banis C, Stefanaki-Nikou S, Drosos A.
Mandibular gingival metastasis from a rectal adenocarcinoma.
J Oral Maxillofac Surg 1985;43(2):133-5.
105. Bahrami A, Truong LD, Ro JY.
Undifferentiated tumor: true identity by immunohistochemistry.
Arch Pathol Lab Med 2008;132 (3):326-48.

Metastasis of oral and maxillo-facial regions: mechanisms, clinical aspects and practice patterns

François MASCHINO,
Rémi CURIEN,
Audrey LÊ,
Julien BALLY,
Alexandra SOURDOT,
Pierre BRAVETTI

Keywords

- neoplasm metastasis
- mouth mucosa
- jaws
- diagnosis

Oral and jaw bones metastasis are relatively rare and unrecognized. These neoplasms are the result of invasion from a primary cancer location and, as for other metastasis, involve a turning point in the patient management. The dental surgeon holds a favoured place in the study of oral cavity and bones of the jaws. In parallel to other health practitioners, he must be able to identify these lesions, which can become a real diagnostic challenge, because of a clinical aspect sometimes falsely benign or non-specific symptoms. This article intend to briefly present the mechanism involved in metastasis formation, then to study the clinical aspects of mucous and osseous lesions as well as the pertinent complementary examination, and finally to describe the diagnostic attitude.