

Année 2008

Thèse N° 19

**Epidémiologie des carcinomes  
épidermoïdes en France : dépistage  
et prévention par l'odontologiste**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE  
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée  
Et soutenue publiquement le par

**LE RUYET Delphine**

Née le 3 mars 1983

Le 19 juin 2008 devant le jury ci-dessous

Président	Pr. Wolf BOHNE
Assesseur	Dr. Sylvain LEBORGNE
Assesseur	Dr. Emmanuelle LEROUXEL

Directeur de thèse Dr. Saïd KIMAKHE

**Par délibération en date du 6 décembre 1972, le conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend lui donner aucune approbation, ni improbation.**

# Sommaire

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>4</b>
<b>1 PREMIERE PARTIE</b> .....	<b>6</b>
1.1 DEFINITIONS ET RAPPELS ANATOMIQUES .....	6
1.1.1 <i>Le cancer et les tumeurs : définitions</i> .....	6
1.1.2 <i>Les carcinomes épidermoïdes = définition-histologie</i> .....	6
1.1.3 <i>La cavité buccale</i> .....	9
1.1.3.1 <i>La langue mobile</i> .....	10
1.1.3.2 <i>Le plancher buccal</i> .....	11
1.1.3.3 <i>Les lèvres</i> .....	12
1.2 EPIDEMIOLOGIE DES CARCINOMES EPIDERMOÏDES EN FRANCE .....	13
1.2.1 <i>Epidémiologie descriptive</i> .....	13
1.2.1.1 <i>Etude de la mortalité</i> .....	14
1.2.1.2 <i>Etude de la morbidité</i> .....	21
1.2.2 <i>Epidémiologie analytique</i> .....	25
1.2.2.1 <i>Le tabac</i> .....	25
1.2.2.2 <i>L'alcool</i> .....	28
1.2.2.3 <i>Autres facteurs de risque</i> .....	31
<b>2 DEUXIEME PARTIE</b> .....	<b>36</b>
2.1 LA PREVENTION .....	36
2.1.1 <i>L'odontologiste, éducateur en Santé publique</i> .....	36
2.1.2 <i>Dépistage précoce des lésions précarcinomeuses</i> .....	37
2.1.2.1 <i>Les kératoses réactionnelles (ou leucoplasies tabagiques)</i> .....	38
2.1.2.2 <i>Les lichens plans</i> .....	42
2.1.2.3 <i>La papillomatose orale floride</i> .....	44
2.1.2.4 <i>Erythroplasie</i> .....	46
2.2 DEPISTAGE .....	49
2.2.1 <i>Circonstances de découvertes</i> .....	49
2.2.2 <i>Formes cliniques</i> .....	50
2.2.2.1 <i>Formes débutantes</i> .....	50
2.2.2.2 <i>Formes évoluées</i> .....	50
2.2.3 <i>Diagnostic différentiel</i> .....	54
2.2.3.1 <i>Ulcération traumatique</i> .....	54
2.2.3.2 <i>Les aphtes géants</i> .....	55
2.2.3.3 <i>Ulcérations inflammatoires parodontales</i> .....	57
2.2.3.4 <i>Candidoses</i> .....	58
2.2.3.5 <i>Autres (syphilis, tuberculose)</i> .....	58
2.2.4 <i>Moyens du dépistage</i> .....	60
2.2.4.1 <i>L'examen clinique</i> .....	60
2.2.4.2 <i>Confirmation du diagnostic et prise en charge par l'équipe pluridisciplinaire</i> .....	63
2.2.5 <i>Classifications</i> .....	70
2.2.5.1 <i>T.N.M</i> .....	70
2.2.5.2 <i>O-I-N</i> .....	75
2.2.6 <i>Place de l'odontologiste dans l'équipe pluridisciplinaire</i> .....	77
<b>3 DISCUSSION</b> .....	<b>81</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>84</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>85</b>
DROITS D'AUTEURS .....	85
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>87</b>

## INTRODUCTION

---

Les cancers buccaux sont regroupés dans les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS). Les statistiques concernant les cancers strictement buccaux sont relativement peu nombreuses.

Actuellement, en France, on compte 6 000 nouveaux cas par an de ces cancers buccaux. La France, malgré tout, occupe le premier rang des pays européens en termes d'incidence et de mortalité notamment pour les cancers de la lèvre, de la langue et du pharynx.

Le tabagisme et l'intoxication éthylique chroniques sont les principaux facteurs favorisants prédisposant à ces cancers qui touchent en général et malheureusement une population socio-économiquement défavorisée.

Les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale représentent la majorité des cancers buccaux (90 à 95 %) ; la survie globale liée à ces cancers est de 30 % à 5 ans et de 5 à 10 % à 10 ans. Ce mauvais pronostic est lié à un diagnostic tardif (découverte à un stade avancé de la tumeur T3 ou T4).

Le chirurgien-dentiste a un rôle primordial dans la découverte précoce de ces cancers ainsi que dans leur prévention. Il intervient dans le rappel des règles d'hygiène, peut influencer sur la suppression des facteurs de risque, notamment alcoolotabagiques, assure le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses. Le suivi régulier des patients et la détection précoce de ces pathologies demeurent le moyen le plus efficace d'en réduire la morbidité et la mortalité.

Le présent travail a donc pour objectif de souligner la nécessité permanente d'être vigilant dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses de la cavité buccale.

En effet, bien que les connaissances relatives concernant ces maladies mais aussi les thérapeutiques ont considérablement progressé, le cancer de la cavité buccale reste l'une des principales causes de mortalité dans nos sociétés modernes. Dans ce travail, il sera abordé l'épidémiologie descriptive. Il s'en suivra une partie sur

l'épidémiologie analytique. Dans un deuxième temps, il sera évoqué une description des différentes lésions précancéreuses et cancéreuses. Il est à noter d'hors et déjà que certaines classifications de lésions précancéreuses est matière à polémiques. Enfin, dans une troisième partie, il sera abordé les moyens thérapeutiques de la prise en charge globale des patients touchés par ces affections.

# 1 PREMIERE PARTIE

---

## 1.1 DEFINITIONS ET RAPPELS ANATOMIQUES

### 1.1.1 Le cancer et les tumeurs : définitions

La « tumeur cancéreuse » ou cancer est le terme générique qui désigne toutes les tumeurs malignes, qu'elles soient d'origine épithéliales ou conjonctives.

La transformation cellulaire tumorale se traduit notamment par une perte de contrôle du cycle cellulaire, une insensibilité à l'apoptose, des anomalies de réparation de l'ADN. Ces cancers sont alors classés selon le type de cellule dans laquelle s'est produite la première transformation (lymphome, carcinome, sarcome). Cette première cellule maligne s'étant ensuite divisée, formant la tumeur primaire constituée de cellules clonales (57).

Ces clones échappant aux mécanismes habituels de régulation, envahissent et détruisent les tissus normaux et provoquent la mort des patients par extension des cellules clonales à tout l'organisme.

Toute tumeur cancéreuse se compose de 2 contingents distincts : les cellules tumorales épithéliales ou conjonctives ; le stroma ou tissu conjonctif nourricier, indispensable à la croissance de la tumeur (70).

### 1.1.2 Les carcinomes épidermoïdes = définition-histologie

#### Rappel histologique des muqueuses buccales :

La cavité buccale est entièrement tapissée par une muqueuse reposant en profondeur sur les plans musculaires et osseux. La muqueuse est constituée d'un épithélium malpighien reposant sur un tissu conjonctif appelé chorion dans la cavité buccale. La base de l'épithélium présente des reliefs, plus ou moins nombreux et prononcés, les crêtes épithéliales, entourant des papilles conjonctives. La membrane basale sépare l'épithélium du chorion sous-jacent.

### Modifications pathologiques :

Les carcinomes épidermoïdes se développent à partir de l'épithélium de revêtement. Ce tissu donne naissance à une prolifération épithéliale maligne, endophytique.

L'hyperkératose est une anomalie quantitative de la production de kératine. Les modifications de l'épaisseur correspondent à l'acanthose ou à l'atrophie. Les anomalies cellulaires observées dans les lésions précancéreuses sont des dysplasies épithéliales de différents grades dont la forme la plus sévère correspond au carcinome intra épithélial ou carcinome *in situ*.

Le carcinome infiltrant ou carcinome épidermoïde indique que la tumeur franchit la membrane basale et envahit le tissu conjonctif sous-jacent.

Histologiquement, le carcinome *in situ* désigne des lésions présentant des altérations sévères de dysplasie. Les anomalies architecturales et cytonucléaires ainsi que les mitoses, nombreuses et anormales, s'étendent ou impliquent la totalité de l'épithélium, y compris les couches les plus superficielles, sans dépasser les limites de la membrane basale. Il n'y a donc pas invasion du tissu conjonctif sous-jacent.

Pour affirmer le caractère « intra épithélial » de la prolifération, la totalité de la lésion doit être examinée par coupes multiples et colorations appropriées (réticuline, PAS) afin qu'une minime zone d'infiltration par effraction de la basale ne soit pas méconnue. Le cas échéant, on parle de carcinome micro-invasif (70).

Le carcinome invasif ou infiltrant qui correspond au carcinome épidermoïde proprement dit est la lésion maligne la plus commune de la cavité buccale (plus de 95% des cas).

Histologiquement, il se caractérise par l'invasion du tissu conjonctif par des cellules cancéreuses.

Au départ, le carcinome épidermoïde est micro-invasif puis invasif, infiltrant tout le chorion, et parfois des tissus adjacents.

Parallèlement à sa prolifération endophytique, l'épithélium de la muqueuse buccale présente une légère croissance exophytique. De ce fait, apparaît une lésion visible à l'observation directe par le praticien, sans préparation.

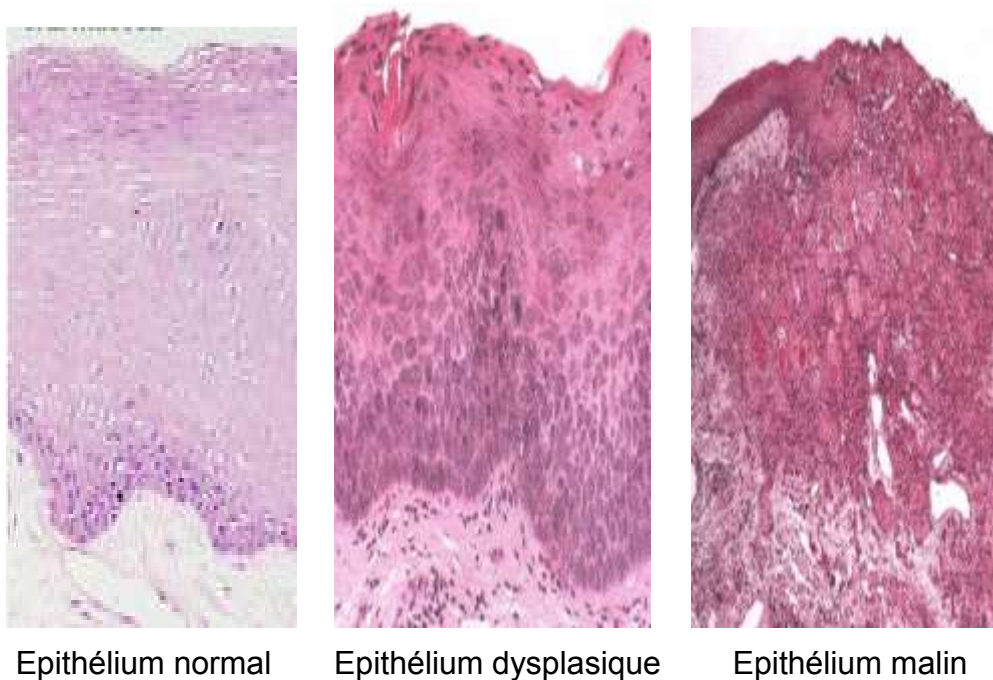
D'un point de vue histologique, on classe les carcinomes épidermoïdes en 3 catégories :

- carcinomes épidermoïdes bien différenciés ressemblant à un épithélium malpighien normal. En particulier, il existe des ponts d'union intercellulaires (acanthose), des tonofilaments. Les noyaux sont réguliers et le rapport nucléocytoplasmique reste inférieur à l'unité. Ces épithéliums évoluent souvent vers une kératinisation centrale formant des globes de parakératose.
- carcinomes épidermoïdes peu différenciés qui s'écartent nettement de l'aspect d'un épithélium malpighien normal ; mais ils possèdent quelques caractères permettant de les rattacher à ce type histologique. Ils sont formés de cellules épidermoïdes juxtaposées mais ont peu de ponts d'union. Des anomalies nucléaires et des mitoses y sont nombreuses.
- Carcinomes épidermoïdes indifférenciés ou anaplasiques dans lesquels il n'existe ni kératine, ni véritable acanthose (pas de pont d'union). Dans les lobules très volumineux et les travées épithéliales confluentes, les cytoplasmes cellulaires sont très basophiles et les noyaux volumineux, multiples et fortement nucléolés. Dans les formes les plus indifférenciées, les cellules tumorales, arrondies, dépourvues de cohésion, s'étalent en larges plages dépourvues de stroma (39).

Il est à noter qu'il n'y a pas de passage progressif systématique du stade de dysplasie vers celui de carcinome *in situ* puis de carcinome invasif. Certaines dysplasies donnent directement naissance au cancer invasif et celui-ci pouvant apparaître d'emblée sur muqueuse saine.

L'évolution de ces tumeurs, dans les cas défavorables, se fait vers l'extension locorégionale et les récurrences, la propagation lymphatique cervicale majeure, enfin vers la dissémination métastatique.

## Evolution dysplasique vers le carcinome



**Neville B, Damn D, Allen C et Bouquot J. (52)**

Oral and maxillofacial pathology, 2<sup>nd</sup> Ed.

Toronto: WB. Saunders Company, 2002.

### 1.1.3 La cavité buccale

La cavité buccale est la région anatomique limitée en avant par les lèvres, en haut par le palais dur, en bas par le plancher buccal sur lequel la langue fait saillie et en dehors la face interne des joues.

En arrière, la cavité orale communique avec le pharynx par un orifice, l'isthme du gosier, circonscrit par le voile du palais en haut, les arcs palato-glosses sur les côtés et la base de la langue en bas.

La nomenclature internationale distingue la cavité orale qui inclut les lèvres et le vestibule et la cavité orale propre, qui les exclut.

Les localisations les plus fréquentes des cancers sont (28, 47, 68) :

- La langue mobile 30%
- Le plancher buccal 15 à 20%
- Les lèvres 10 à 20%

### **1.1.3.1 La langue mobile**

La langue est un organe de structure musculieuse et muqueuse qui occupe la plus grande partie de la cavité buccale, dans un espace concave en arrière, circonscrit par les arcades dentaires. Elle comprend deux parties :

- une fixe postéro-inférieure
- une mobile où se développent la majorité des cancers

Cette partie libre est beaucoup plus étendue et est seule visible à l'examen. On peut lui décrire deux faces, 2 bords latéraux, une pointe et une base (8).

- La face supérieure de surface veloutée et humide présentant un sillon médian où s'implantent de part et d'autre des rangées de papilles gustatives d'importance croissante d'avant en arrière : filiformes, fongiformes puis caliciformes, ces dernières formant le « V » lingual.
- La face inférieure revêtue d'une muqueuse beaucoup plus mince et plus lisse que la face supérieure, répondant au plancher buccal. Elle présente elle aussi un sillon médian se prolongeant en arrière par un repli muqueux, le frein de la langue.

Le cancer de la langue est le plus fréquent des cancers de la cavité buccale. 90% de ces cancers concernent les hommes (sex-ratio : 5/1), plus particulièrement entre 50 et 60 ans (56,68).

Deux facteurs de gravité sont à retenir (9) concernant cette topographie : l'envahissement ganglionnaire précoce et l'évolution dans une cavité sceptique qu'est la bouche. L'envahissement lymphatique se fait dans les ganglions sublinguaux, submandibulaires et du cou (jugulo-carotidiens). Unilatérale au début, en principe, l'adénopathie est souvent bilatérale en raison de l'existence de voies lymphatiques croisées.

### **1.1.3.2 Le plancher buccal**

Siège de 15 à 20% des cancers buccaux.

Il s'agit d'une muqueuse non kératinisée recouvrant le plan musculaire. Latéralement, se situe le mylohyoïdien en éventail et peu épais.

Au centre, de part et d'autre, on retrouve les géniohyoïdiens sphériques et les génioglosses allant vers la base de la langue.

Plus latéralement, se trouvent également les deux glandes sublinguales et submandibulaires (20).

On distingue d'une part le plancher buccal antérieur qui correspond à une petite surface large de 3 cm en avant du frein de la langue et aisé d'accès à l'examen. Cette région est riche en tissus cellulaire et glandulaire avec les glandes sublinguales et le canal de Wharton qui s'ouvrent en avant de part et d'autre du frein lingual. En arrière, le plancher buccal postérieur communique avec la loge sous-maxillaire et correspond topographiquement à la base de la langue. Ce dernier est caché par les bords épais de la langue en regard des molaires. Les petites lésions y sont plus difficiles à dépister.

Les adénopathies sont en général homolatérales, submandibulaires et subdigastriques (70).

Ce type de cancer buccal a une fréquence maximale entre 55 et 65 ans chez l'homme dans 82% des cas mais le nombre de femme touché par cette pathologie est en nette augmentation (3,5% en 1948 ; 7,5% en 1972 ; 18% en 1995) (70).

### **1.1.3.3 Les lèvres**

La lèvre est constituée de 3 parties :

- Le versant cutané.
- Le vermillon ou lèvre rouge (zone de Klein) entre la zone de contact des deux lèvres et la peau.
- Le versant muqueux qui se réfléchit sur la gencive en formant le vestibule buccal.

Dans l'épaisseur de la lèvre, se loge le muscle orbiculaire, périorificiel expliquant le mode d'extension d'une tumeur labiale. Le drainage lymphatique s'effectue vers les ganglions sous-mentaux, sub-maxillaires et sub-digastriques (20).

Les lèvres sont le siège de 10 à 20% des cancers buccaux et sont aisément dépistés. La dissémination lymphatique est rare au premier examen.

Les carcinomes épidermoïdes sont localisés dans 90% des cas sur la lèvre inférieure. Il s'agit le plus souvent de lésions ulcéro-végétantes ou ulcérées ou croûteuses. Il faut noter que seuls 5% des cancers siègent sur la lèvre supérieure mais leurs pronostics sont moins bons que pour la lèvre inférieure principalement du fait que les adénopathies y sont plus fréquentes et précoces (70).

## **1.2 EPIDEMIOLOGIE DES CARCINOMES EPIDERMOÏDES EN FRANCE**

Les cancers de la cavité orale s'inscrivent dans le cadre des cancers des voies aéro-digestives supérieures. Avec 15 300 nouveaux cancers de la bouche, de la lèvre et du pharynx recensés en 2000, dont 84% survenant chez l'homme, ils représentent 5,5% de l'ensemble des cancers incidents (8,1% chez l'homme et 2,8% chez la femme), et se situent par leur fréquence, au 4<sup>e</sup> rang chez l'homme et au 14<sup>e</sup> rang chez la femme. Cependant, on observe une croissance continue du nombre de ces cancers chez la femme.

Leurs points communs est leur histologie : carcinomes épidermoïdes à plus de 90% et leur étiologie : double intoxication alcoolo-tabagique à 80% suivie par la dégénérescence des lésions précancéreuses (66).

L'épidémiologie en cancérologie est une discipline phare. L'analyse de la fréquence des cancers dans les différents pays devrait servir de guide aux politiques de santé publique en matière de dépistage, de prévention, d'éducation sanitaire.

Les données épidémiologiques qui vont suivre sont fondées sur les statistiques rapportées par le réseau FRANCIM, l'INSERM et l'Institut national du cancer.

### **1.2.1 Epidémiologie descriptive**

#### **Définition**

Elle décrit les phénomènes de santé dans le temps et dans l'espace, en fonction notamment des caractéristiques des individus (âge, sexe,...)

Pour ce faire, on établit des taux en rapportant le nombre d'individus dans un état donné au nombre total d'individu.

### 1.2.1.1 Etude de la mortalité

Le taux de mortalité annuel brut est le rapport pour une année donnée des décès (toutes causes confondues) enregistrés dans une population à l'effectif moyen de cette population pour l'année considérée.

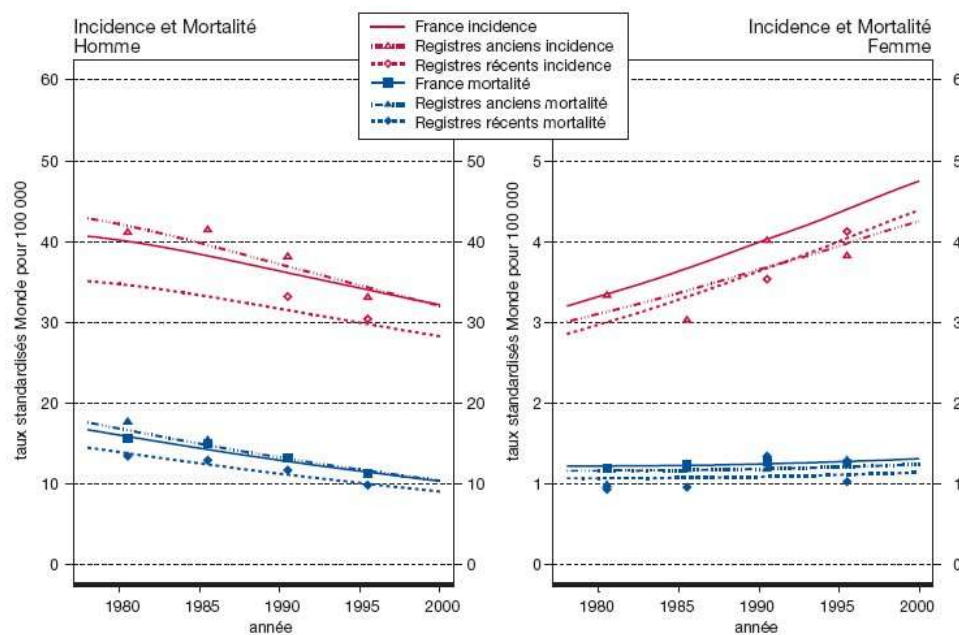
L'étude de la mortalité est réalisée à partir de l'analyse des certificats de décès, ce qui implique une standardisation permettant d'obtenir des taux comparables mais ne correspondant cependant pas à la réalité.

Tous cancers confondus, on compte 150 000 décès.

Quand on cumule les cancers de la cavité buccale et du pharynx avec les cancers du larynx, ils forment le groupe des VADS et se situent au 5<sup>ème</sup> rang pour la mortalité avec 6309 décès par an.

La mortalité des cancers des VADS représente près de 11,5% chez l'homme et 1,5% chez la femme de l'ensemble des décès par cancer (figure 1).

Figure 1 (46) : tendance chronologique



Ménégoz F, Macé-Lesec'h J et Peng J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000

En 2000, la mortalité globale par cancer de la cavité buccale a concerné un effectif de 4341 hommes et 749 femmes (tableau 2).

Tableau 2 (46) : principaux indicateurs

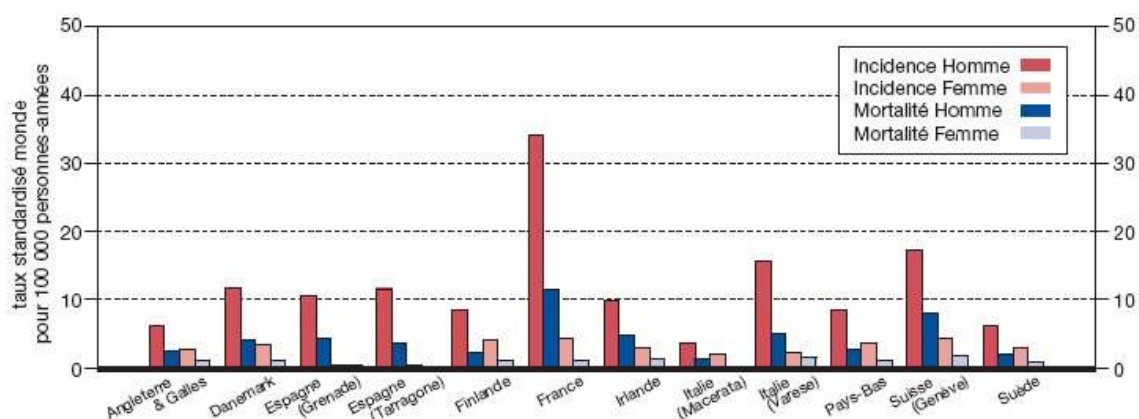
	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
<b>Incidence</b>	Homme	45,6	43,9	32,2	12 990
	Femme	7,9	6,6	4,7	2 398
<b>Mortalité</b>	Homme	15,2	14,4	10,4	4 341
	Femme	2,5	1,9	1,3	749

**Ménégoz F, Macé-Lesec'h J et Peng J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000**

1.2.1.1.1 Variations géographiques

Au niveau européen, les bases de données disponibles (EUROCIIM) montrent que la France est au premier rang concernant les taux de mortalité pour ce cancer chez l'homme. Chez la femme, les taux sont beaucoup plus bas et ne permettent pas de mettre en évidence des différences particulières entre les pays européens (figure 3). A l'échelle mondiale, la France se situe à la troisième place après l'Inde et l'Asie en ce qui concerne l'échelle mondiale (10).

Figure 3 (37) : comparaison européenne



**Données de l'Institut Nationale du cancer publiées en janvier 2007**  
**Remonet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E et Esteve J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000**

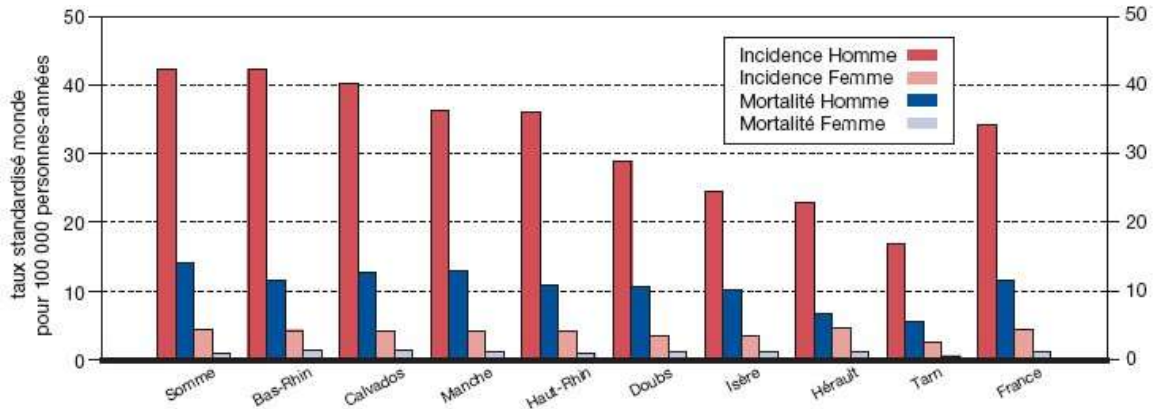
Selon les registres français, il existe des écarts de mortalité entre les départements français et ceci est très représentatif du gradient nord-sud que l'on observe également pour d'autres tumeurs.

En effet, il existe une surmortalité dans l'Ouest, le Nord, le Nord-est ainsi que la région parisienne ; avec en tête, les départements de la Somme, de la Manche, du Calvados, du Bas-Rhin (figure 4). En revanche, la moitié Sud est relativement épargnée, avec des taux moins élevés pour les départements de l'Hérault et du Tarn notamment.

Ces variations sont à mettre en rapport avec la consommation de boissons alcoolisées.

On notera que chez les femmes, les taux de mortalité sont faibles et les écarts entre registres sont peu ou ne sont pas significatifs.

Figure 4 (46) : comparaison entre registres 1993-1997

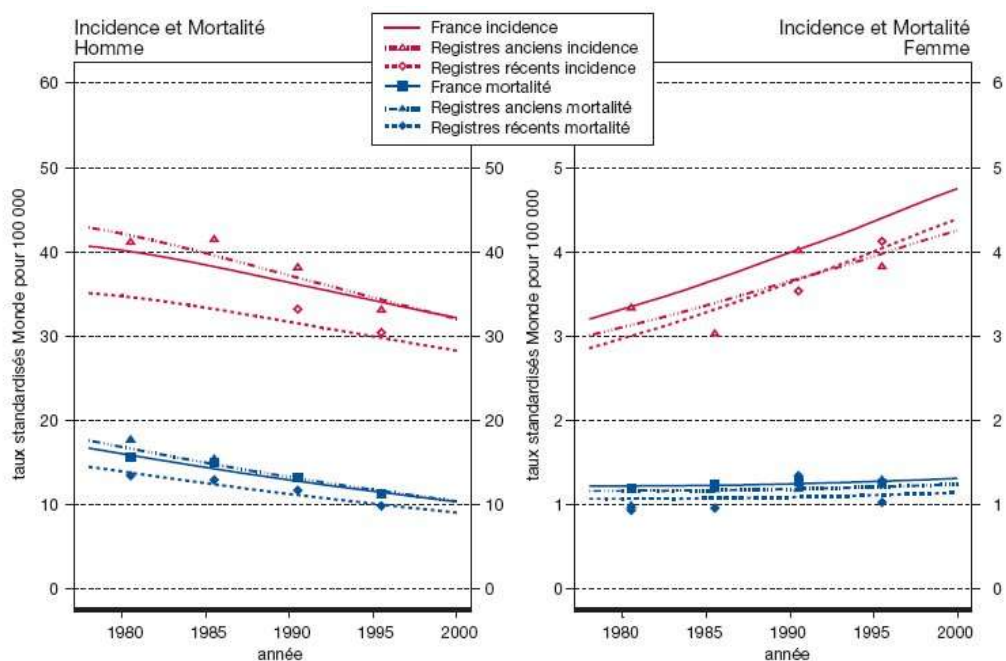


**Remonet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E et Esteve J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000**

### 1.2.1.1.2 Variations chronologiques

La diminution de la mortalité masculine consécutive à des cancers de la cavité buccale constitue une tendance récente. En effet, pendant une longue période jusqu'au début des années 80, les décès dus à ces pathologies ont régulièrement augmenté et ce n'est qu'en 1982 que ceux-ci ont amorcé leur recul (figure 5).

Figure 5 (37)

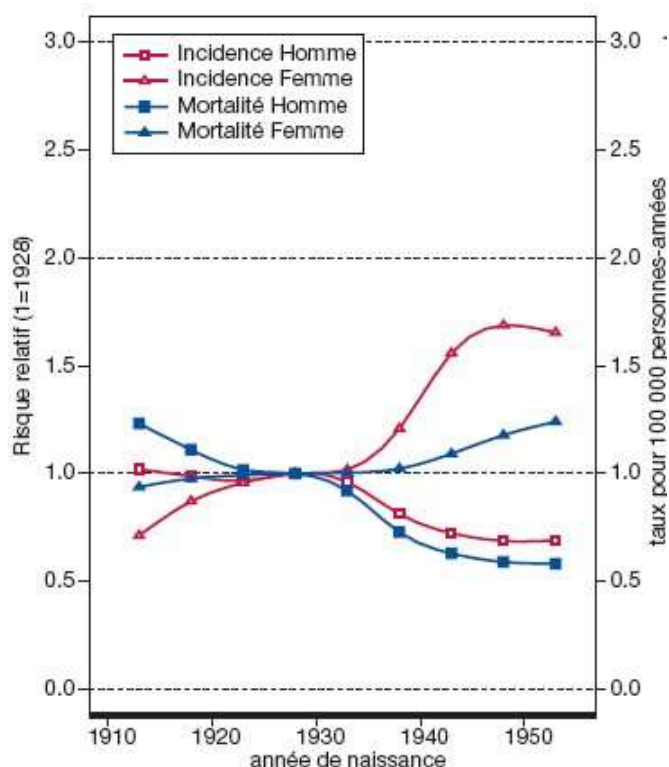


**Remonet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E et Estève J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000**

➤ selon la cohorte de naissance

Le risque de décès par cancer de la bouche, de la lèvre et du pharynx diminue de façon importante chez les hommes entre les cohortes de naissance les plus anciennes et les plus récentes, alors que cette tendance augmente chez la femme (figure 6).

Figure 6(46) : selon la cohorte de naissance



**Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglà E et Estève J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000**

➤ selon la période de diagnostic

La mortalité diminue de 1 000 cas pour les hommes entre les années 1980 et 2000. Au contraire, celle-ci est en augmentation chez les femmes puisqu'elle passe de 588 décès en 1980 à 749 décès en 2000, soit une augmentation de 27% (figure 7).

Figure 7(46) : nombres estimés de cas et de décès en France selon l'année

		1980	1985	Année 1990	1995	2000
<b>Incidence</b>	Homme	12 795	12 796	12 798	12 970	12 990
	Femme	1 384	1 582	1 807	2 072	2 398
<b>Mortalité</b>	Homme	5 341	5 015	4 736	4 554	4 341
	Femme	588	612	649	696	749

**Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglà E et Estève J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000**

### 1.2.1.1.3 Variations selon la catégorie socioprofessionnelle

Les cancers des VADS touchent inégalement la population en France : les hommes sont 10 fois plus fréquemment touchés que les femmes et la catégorie sociale employés-ouvriers est également 10 fois plus atteinte que la catégorie cadre supérieurs-professions libérales (figure 8). Cette spécificité française s'explique notamment par des niveaux d'alcoolisme très différents d'une catégorie sociale à l'autre. D'autres facteurs de risque que l'alcoolisme influent sur les écarts de mortalité prématurée entre catégories sociales. Il s'agit essentiellement des risques liés au mode de vie et aux pratiques de prévention (nutrition, activité physique, conduites dangereuses...).

De plus, ces différences peuvent résulter de nombreux facteurs dont le recours au dépistage et les expositions professionnelles. Le gradient social semble jouer de manière univoque sur la survie après cancer, 1<sup>ère</sup> cause de mortalité en France : elle est constamment meilleure dans les catégories socioprofessionnelles supérieures ou parmi les personnes ayant un meilleur niveau d'étude (31,53).

Figure 8 : taux comparatifs masculins de mortalité prématurée (25-54 ans) par catégories socioprofessionnelles selon différentes causes de décès (1987-1993)

	Ouvriers Employés	Cadres moyens Commerçants	Cadres supérieurs Professions libérales
Cardiopathie ischémiques	23,8	15,0	9,7
Maladies cérébro-vasculaires	10,5	5,4	3,0
Alcoolisme (cirrhoses)	25,0	7,4	2,5
Cancers des voies aéro-digestives supérieures	32,3	8,7	3,0
Cancers du poumon	30,8	15,3	8,9
Accidents de la circulation	31,0	20,1	11,5
Autres accidents	25,7	12,5	9,7
Sida	14,9	15,8	16,6
Suicides	39,3	24,1	13,7
Toutes causes de décès confondues	365,9	196,8	127,3

Taux pour 100 000 habitants.

Source : SC 8 INSERM, RGP 90.

Atlas de la santé en France/volume 1/107/les causes de décès.

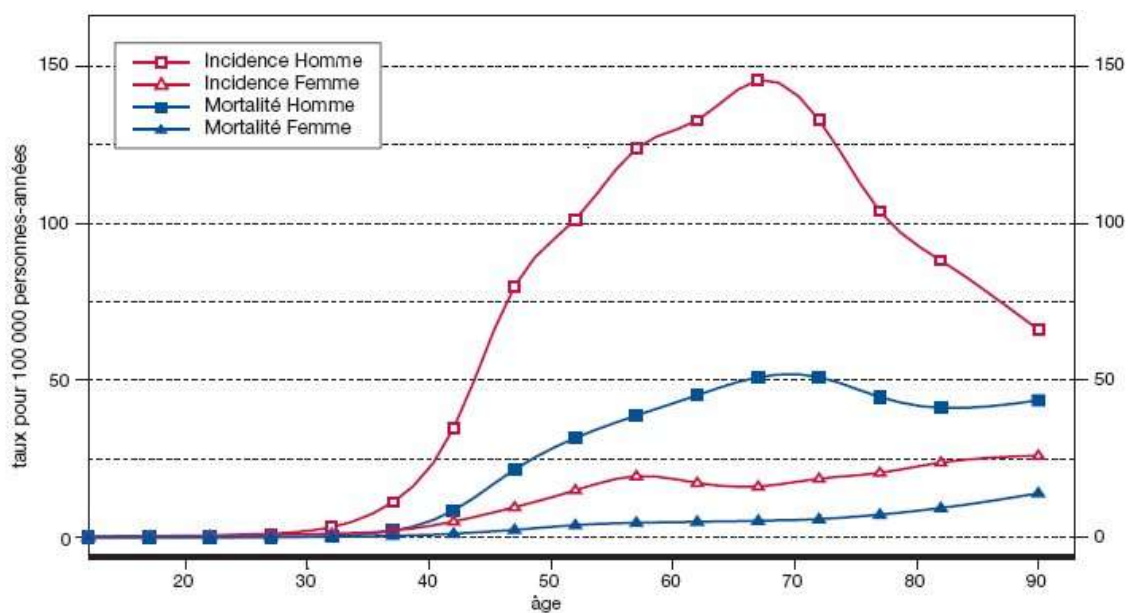
#### 1.2.1.1.4 Mortalité par tranche d'âge et par sexe

La mortalité semble augmenter avec l'âge (figure 9).

Le cancer de la cavité buccale est une pathologie dont l'incidence augmente avec l'âge : 95% de ces cancers apparaissent chez les hommes de plus de 40 ans. L'âge moyen du diagnostic est de 60 ans (10).

Le taux de mortalité atteint son maximum à l'âge de 70 ans chez l'homme avec une diminution des taux après cet âge.

Figure 9 (46) : incidence et mortalité estimés par âge pour l'année 2000



**Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglà E et Estève J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000**

### **1.2.1.2 Etude de la morbidité**

En termes d'épidémiologie, la morbidité est le nombre de personne souffrant d'une maladie donnée pendant un temps donné, en général une année, dans une population.

L'étude de la morbidité est réalisée grâce aux registres des tumeurs après standardisation des taux.

L'incidence est le nombre de nouveaux cas apparus au cours d'une année pour 100 000 habitants. Elle ne doit pas être confondue avec la prévalence qui est le nombre total de cas observables au cours d'une période donnée.

Les registres des cancers constituent des structures administratives et médicales dont les correspondants sont les médecins qui signalent tous les cas qu'ils sont amenés à diagnostiquer ou à prendre en charge sur le plan thérapeutique.

En 2000, pour le groupe lèvre-bouche-pharynx, on a estimé à 12 990 cas les cancers pour l'homme, soit un taux d'incidence de 45,6 pour 100 000 et à 2 398 pour la femme, soit une incidence de 7,9 pour 100 000 (tableau 2).

#### **1.2.1.2.1 Variations géographiques**

On constate que pour les cancers de la cavité buccale, tous les départements français ne sont pas logés à la même enseigne. Chez l'homme, les taux d'incidence les plus élevés sont rapportés dans les départements du Bas-Rhin, de la Somme, du Calvados, de la Manche, du Haut-Rhin et du Doubs avec des taux d'incidence respectifs pour l'homme (standardisés pour la population mondiale) de 42,3 ; 42,3 ; 40,1 ; 36,4 ; 36,0 et 28,9 pour 100 000 (figure 10 et carte 11).

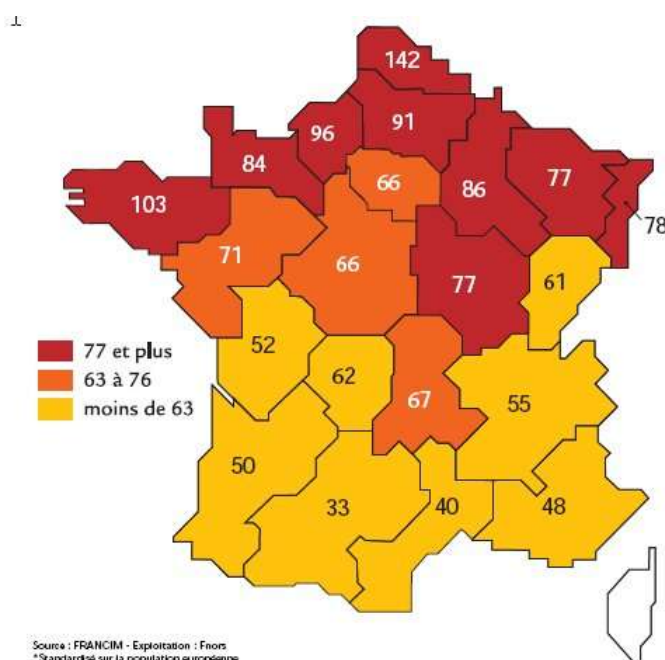
Figure 10(46) : taux d'incidence et de mortalité observés par département et par période (standardisés monde pour 100 000 personnes-années)

	Homme								Femme							
	1978-1982		1983-1987		1988-1992		1993-1997		1978-1982		1983-1987		1988-1992		1993-1997	
	Incidence	Mortalité	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.
Bas-Rhin	49,0	19,9	54,5	18,4	50,8	15,2	42,3	11,5	3,5	1,1	3,2	1,5	4,7	1,3	4,3	1,3
Calvados	47,3	22,0	47,7	18,7	45,4	16,3	40,1	12,7	3,4	0,7	2,8	1,0	3,7	1,0	4,2	1,5
Doubs	39,0	16,5	35,2	13,5	32,4	11,5	28,9	10,6	3,2	1,1	2,8	0,7	4,2	1,3	3,5	1,2
Haut-Rhin		19,2		20,4	43,6	15,5	36,0	10,9		1,4		1,5	4,4	1,6	4,3	1,1
Hérault		8,9	22,0	7,9	21,5	7,6	22,9	6,8		0,8		0,6	3,5	1,5	4,6	1,2
Isère	28,6	13,6	28,6	11,7	24,7	9,7	24,4	10,2	3,2	1,0	3,1	1,1	3,5	1,2	3,4	1,2
Manche		14,5		14,9		14,0	36,4	13,0		0,7		0,6		1,0	4,1	1,2
Somme	42,8	15,9	43,2	15,7	47,6	15,5	42,3	14,2	3,7	1,2	3,7	1,1	3,7	1,5	4,5	0,9
Tarn	14,8	8,5	18,8	5,4	21,4	6,8	16,8	5,4	0,7	0,5	2,8	1,2	1,9	0,8	2,6	0,6
France entière*	40,2	16,0	38,4	14,4	36,3	12,9	34,2	11,6	3,3	1,2	3,6	1,2	4,0	1,3	4,4	1,2

\* Taux estimés

**Remontet L, Buemi A, Velten M, Jougla E et Estève J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000**

Taux comparatif d'incidence du cancer des voies aérodigestives supérieures et de l'œsophage chez les hommes en 2000 (nombre de nouveaux cas pour 100 000 personnes)



**CARTE 11 (37)**

Les taux d'incidence les plus bas se retrouvent à mesure que l'on se rapproche des départements du Sud.

### 1.2.1.2.2 Variations en fonction de la localisation du cancer

Les localisations les plus fréquentes des cancers sont pour le groupe lèvre-bouche-pharynx : (tableau 11)

- La cavité buccale :
  - 20% chez l'homme
  - 15% chez la femme
- La langue :
  - 16% chez l'homme
  - 26% chez la femme
- Les lèvres :
  - 3% chez l'homme
  - 5% chez la femme

**Tableau 11 (47)**

Incidence des cancers de la lèvre, de la bouche et du pharynx : France 1995										
Topographie	Lèvres	Langue	Glandes salivaires	Gencives	Bouche	Oropharynx	Nasopharynx	Hypopharynx	Pharynx SAI	Total
CIM-O	140	141	142	143	144-145	146	147	148	149	140-149
<b>Homme</b>										
Total des cas	375	1 725	157	261	2 143	2 727	253	2 779	462	10 882
%	3,4 %	15,9 %	1,4 %	2,4 %	19,7 %	25,1 %	2,3 %	25,5 %	4,2 %	100,0 %
Taux bruts	1,3	6,1	0,6	0,9	7,6	9,7	0,9	9,8	1,6	38,5
Taux ajustés (Europe)*	1,7	8,0	0,7	1,2	10,0	12,8	1,1	12,9	2,2	39,7
Taux ajustés (Monde)*	1,1	5,9	0,5	0,9	7,4	9,5	0,9	9,5	1,6	28,8
Incidence cumulée 0-75 ans	0,13 %	0,70 %	0,06 %	0,08 %	0,90 %	1,10 %	0,08 %	1,10 %	0,21 %	4,36 %
<b>Femme</b>										
Total des cas	92	448	183	143	265	356	112	92	51	1 741
%	5,3 %	25,7 %	10,5 %	8,2 %	15,2 %	20,5 %	6,4 %	5,3 %	2,9 %	100,0 %
Taux bruts	0,3	1,5	0,6	0,5	0,9	1,2	0,4	0,3	0,2	5,8
Taux ajustés (Europe)*	0,2	1,4	0,5	0,3	0,9	1,2	0,4	0,3	0,2	4,9
Taux ajustés (Monde)*	0,1	1,0	0,3	0,2	0,6	0,9	0,3	0,3	0,2	3,5
Incidence cumulée 0-75 ans	0,01 %	0,10 %	0,04 %	0,02 %	0,10 %	0,10 %	0,02 %	0,00 %	0,01 %	0,43 %

\* Taux exprimés pour 100 000 personnes et par an, bruts et ajustés pour les populations européennes et mondiales.

**Ménégoz F, Macé-Lesec'h J et Rame J-P. Les cancers de la lèvre, de la cavité buccale et du pharynx en France : incidence, mortalité et tendance (période de 1975 à 1995)**

### **1.2.1.2.3 Variations en fonction de l'âge**

Les cancers buccaux sont très largement liés à l'âge. En particulier, ils se manifestent très rarement avant 35 ans. Les taux d'incidence commencent à augmenter à partir de 40 ans, tandis qu'ils atteignent leur maximum entre 65 et 70 ans. Les mêmes constats valent aussi pour les femmes mais avec des chiffres beaucoup plus bas (figure 9). Le risque augmente avec l'âge, ce qui peut être expliqué par une diminution des réponses immunitaires consécutive à l'âge, et par la durée d'exposition aux produits chimiques et physiques irritants, les infections virales, les effets hormonaux et le vieillissement cellulaire (10).

L'âge moyen lors du diagnostic des cancers lèvre-bouche-pharynx est de 59 ans chez l'homme et de 64 ans chez la femme (47).

La moyenne d'âge la plus élevée concerne les cancers de la lèvre (69 et 77 ans respectivement chez l'homme et la femme), ainsi que les cancers de la gencive chez la femme (72 ans). Pour toutes les autres localisations, à l'exception du nasopharynx, l'âge moyen est proche de 60 ans.

### **1.2.1.2.4 Variation en fonction du sex-ratio**

Le sex-ratio est défini par le rapport de l'incidence chez l'homme et l'incidence chez la femme.

Les cancers des VADS et plus particulièrement les cancers de la cavité buccale sont des cancers masculins. Le taux relatif des cas féminins est cependant en forte augmentation. Cette observation étant directement en relation avec le partage égalitaire du tabagisme depuis 1950.

En France, le rapport homme /femme est actuellement de 7 mais celui-ci tendra à baisser dans les années à venir (47).

## **1.2.2 Epidémiologie analytique**

### Définition :

Elle consiste en la recherche des facteurs d'environnement ou supposés étiologiques, à partir des différentes incidences observées. Le résultat est exprimé par le risque relatif c'est-à-dire le rapport entre la fréquence estimée dans le groupe exposé et la fréquence estimée dans le groupe non exposé.

De nombreux agents sont supposés provoquer ou faciliter la survenue des cancers au niveau de la cavité buccale. Figurent en première place le tabac et l'alcool.

### **1.2.2.1 Le tabac**

L'étude de DOLL en Grande-Bretagne sur la relation tabac /cancer publiée en octobre 1984 reste largement d'actualité (21). La réactualisation de l'étude en 2004 conserve ses résultats. Elle montre que le risque de mortalité par cancer chez le fumeur par rapport au non fumeur est augmenté de 2 à 12 dans les cancers des VADS. De plus, parmi les patients traités pour ces cancers, ceux qui continuent de fumer ont 2 à 6 fois plus de risque de développer un second cancer des VADS que ceux qui ont arrêté de fumer (50). Moins de 2% des patients atteints d'un cancer des VADS n'ont jamais fumé (2,10).

La corrélation entre le risque accru de cancers chez les fumeurs et le siège de ce cancer est apparemment liée aux modalités du passage de la fumée de tabac dans ces régions, où le contact avec le tabac concerne successivement les lèvres, la cavité buccale, l'oropharynx, l'hypopharynx et le larynx.

Une cigarette se compose d'un gramme de tabac, enrobé de papier qui est fait de chanvre, de lin et d'autres ingrédients pour améliorer sa combustibilité. Elle est composée d'une cinquantaine d'agents carcinogènes. Du point de vue physiopathologique, quatre groupes de substances doivent être pris en considération (42) :

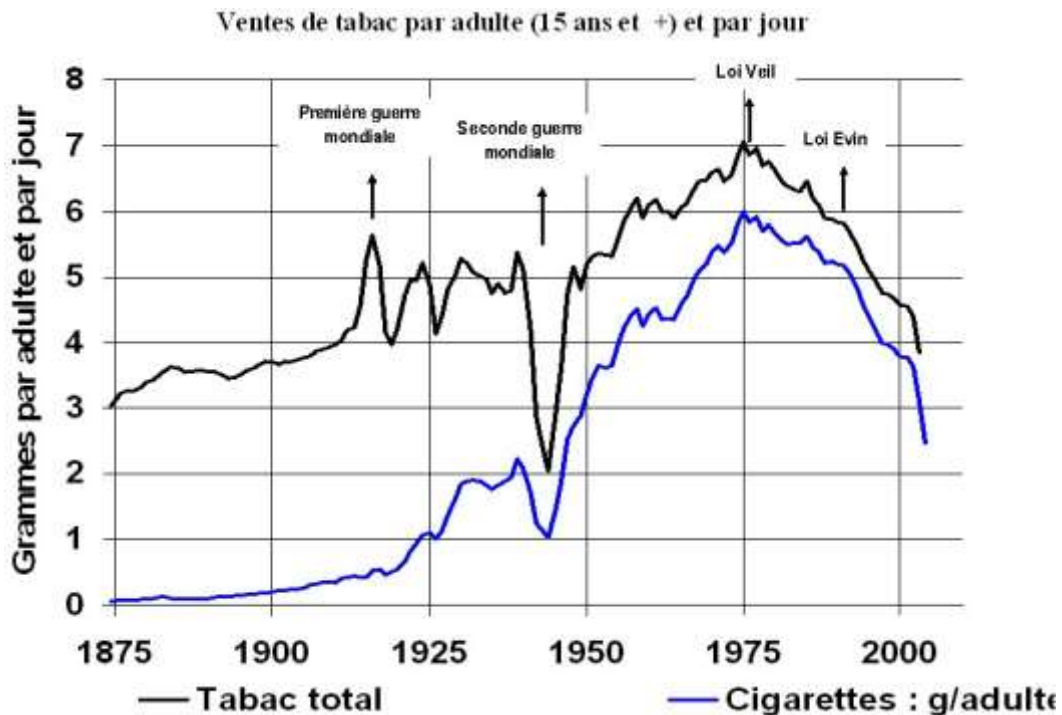
- la nicotine qui crée une assuétude mais qui n'est pas carcinogène
- Le monoxyde de carbone
- Les irritants : phénols, aldéhydes, acroléines
- Les hydrocarbures aromatiques polycycliques dont le 3-4 benzopyrène

Certains articles relatent que les amines aromatiques, les N-nitrosamines et les hydrocarbures aromatiques polycycliques sont les carcinogènes qui contribuent le plus au développement d'un cancer oral (10,18).

Lors du tabagisme, les cellules de la muqueuse buccale sont directement exposées aux mutagènes de la fumée du tabac, dont le benzopyrène. Chez les fumeurs, les mutations du gène suppresseur de tumeurs P53 sont multipliées par 6 (48). En effet, au niveau intracellulaire, le benzopyrène devient le benzopyrène diol-époxyde (BaPDE) qui a les propriétés de constituer des adduits avec l'ADN et ces derniers vont provoquer des mutations irréversibles du gène suppresseur de tumeur P53.

Il est important de souligner que les décès par cancers de la bouche, dus au tabac, ne sont pas anecdotiques, même s'ils sont moins nombreux que pour le poumon. Pour l'ensemble anatomique bouche, pharynx, larynx et œsophage, 61% des décès par cancer sont imputables au tabac pour les hommes et 18% pour les femmes, soit au total, près de 11 000 décès par an. Cela dit, la consommation de tabac ayant augmenté jusqu'en 1975 (figure 12), l'épidémie des cancers liés au tabac ne va pas cesser d'augmenter et ceci est d'autant plus vrai dans la population féminine puisque la démocratisation du tabac chez les femmes a réellement eu lieu dans les années 80.

Figure 12 (22) : ventes de tabac et de cigarette en France. Sources Seita et Insee



Rothman et Keller ont établi en 1972 le rapport entre la consommation de tabac et le risque de cancer de la cavité buccale (60).

Si le risque pour un non-fumeur est de 1, il est :

- de 1,52 avec une consommation régulière de 20 cigarettes par jour
- de 2,43 avec une consommation régulière de 40 cigarettes par jour

De même, il ne faut pas écarter le tabagisme passif puisque le risque cancérigène pour un non fumeur conjoint d'un fumeur est de 20 à 30% plus élevé que chez ceux dont le conjoint ne fume pas.

Dans toutes les études publiées, le risque de cancer croît avec l'intensité et l'ancienneté du tabagisme. Actuellement, on estime que le seuil critique se situe à 20 paquets/année, ce qui correspond à une consommation de 1 paquet par jour pendant 20 ans, ou  $\frac{1}{2}$  paquet par jour pendant 40 ans ou encore 2 paquets par jour pendant 10 ans. Par conséquent, plus la quantité et la durée augmentent, plus le risque augmente.

A l'arrêt du tabac, l'excès de risque encouru par un fumeur cesse d'augmenter. Il reste constant pendant plusieurs années (22). Au bout d'une douzaine d'années, un ex-fumeur encourt un risque qui peut être, selon les études, deux fois plus élevé ou égal au risque qu'encourt un non-fumeur de même âge (IARC 1986).

### 1.2.2.2 L'alcool

Son rôle est lisible sur une carte de France car les régions où le taux d'alcoolisme est le plus élevé sont légèrement en tête de la morbidité et mortalité par cancer des VADS (figure 13). La consommation d'alcool est particulièrement élevée en France, même si une très nette diminution se fait ressentir depuis 1950 (figure 14) avec une diminution de la mortalité par ces cancers conséquente. Le risque relatif de cancer de l'oropharynx chez les buveurs excessifs est de 6 par rapport aux non-buveurs. Le taux de décès par cancer des VADS est 4 fois plus élevé chez les alcooliques que dans la population générale (48).

Figure 13 (31) :

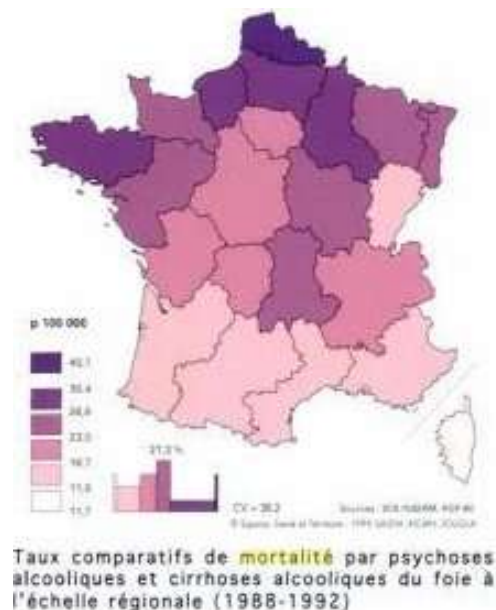
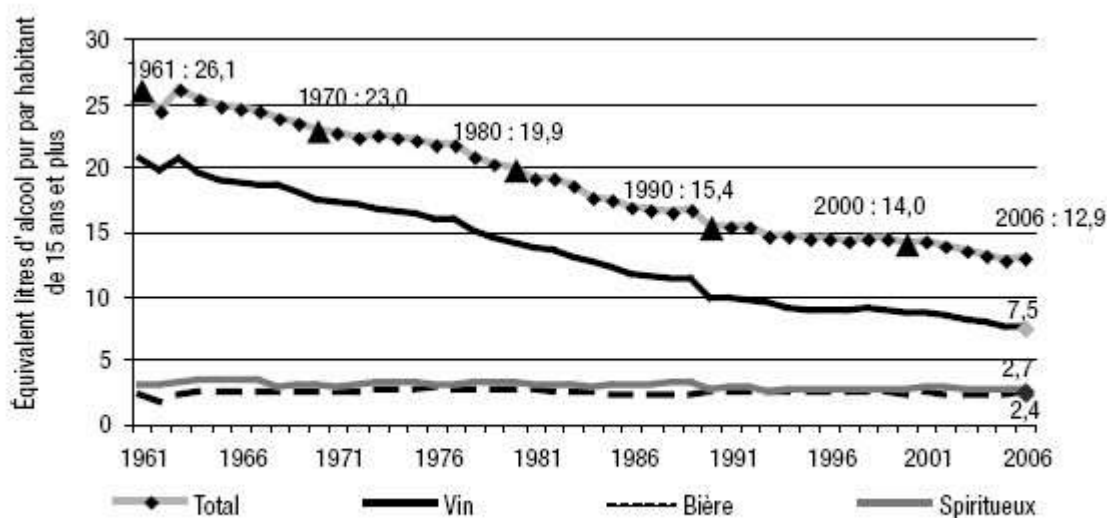


Figure 14 : Consommation d'alcool sur le territoire français en litre d'alcool pur par habitant âgé de 15 ans et plus (1961-2006)



Champ : France entière, population âgée de 15 ans et plus.

Sources : 1961-1989 : Organisation mondiale de la santé ; 1990-1999 : IDA ; 2000-2005 : IDA et INSEE.

Il n'y a pas d'effet seuil, il y a une augmentation du risque de cancer en fonction de la dose d'alcool et ce, indépendamment du type de boisson alcoolisée. Cependant, d'après une étude, les alcools blancs (Vodka, Gin) étant moins riches en esters et en acétaldéhydes que les alcools bruns seraient moins nocifs. La consommation de bière et de vin serait associée à un risque plus élevé de cancers buccaux par rapport aux alcools forts (10).

Expérimentalement chez les animaux, l'alcool n'est pas carcinogène (65), à la différence du tabac, mais on lui attribue plusieurs rôles :

- solvant des produits cancérigènes du tabac, il favorise leur pénétration
- des produits cancérigènes tels les nitrosamines sont retrouvés dans certaines boissons
- l'alcool intervient par le rôle irritatif local de l'éthanol et diminue la protection de la muqueuse par la salive
- il induit des déficiences nutritives importantes avec hypovitaminoses qui facilitent la survenue de cancer

Plusieurs mécanismes favorisés par la consommation excessive d'alcool facilitent l'installation des cancers des VADS :

- En effet, l'éthanol agirait en modifiant la surface des cellules ou des tissus muqueux de la cavité buccale. Ces changements augmentent l'exposition aux carcinogènes de la fumée de cigarette, de la nourriture ou des boissons alcoolisées elles-mêmes ou encore en facilitent l'action (10).

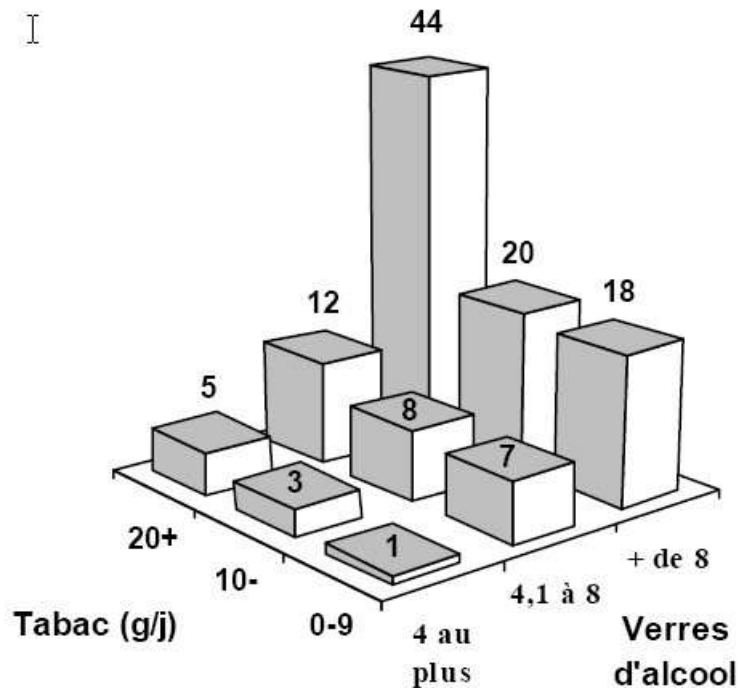
Il est important de noter qu'après 20 ans d'arrêt seulement, le risque relatif s'approche de celui des abstinents (5).

Alcool et tabac n'ajoutent pas seulement leurs effets, ils agissent en synergie, l'alcool se comportant comme un solvant et favorisant la pénétration des muqueuses par les agents carcinogènes du tabac.

Toutes les études mettent en évidence que les 2 facteurs interviennent non pas en additionnant leur risque propre mais en le multipliant. Tuyns (24) dans l'ouest de la France, a montré les données suivantes (figure 15) :

- le risque relatif du non-buveur fumant 40 cigarettes par jour est multiplié par 2,5
- le risque relatif du buveur excessif qui ne fume pas se voit également multiplié par 2,5
- mais le risque relatif du grand fumeur et grand buveur ne se situe pas autour de 5 ( $2 \times 2,5$ ) mais de 16.

Figure 15 (22)



D'après : Tuyns et al. Bull. Cancer 1977

### 1.2.2.3 Autres facteurs de risque

#### 1.2.2.3.1 Les expositions professionnelles

Aucun cancer de la cavité buccale n'est reconnu comme maladie professionnelle indemnisable. De plus, l'intrication des facteurs de risque (fréquence de l'alcoolotabagisme associé) rend difficile l'appréciation de l'exacte responsabilité d'une activité professionnelle.

Cependant, une fréquence assez élevée de cancers bucco-pharyngés a été retrouvée chez les travailleurs de la sidérurgie, de la métallurgie à froid, de la soudure, des peintures, des textiles, des hydrocarbures (53), ainsi que chez les travailleurs du bois par leur exposition au formaldéhyde, entre autre, et une élévation modérée de leur fréquence chez les travailleurs exposés à l'amiante (42).

#### 1.2.2.3.2 Les facteurs nutritionnels

Ils sont mal connus, non évalués et sans doute sous-estimés.

D'après une étude américaine (29), la consommation de fruits et légumes réduit le risque de certains cancers, en particulier ceux des VADS, de l'estomac, du poumon, et colon-rectum. On estime que le pourcentage des cancers qui pourraient être évités par la seule consommation de 5 fruits et légumes par jour s'élève jusqu'à 20%. En effet, une alimentation riche en légumes et en fruits frais aurait un léger effet protecteur, lié à l'action anti-oxydante de la vitamine C (31).

Les carences vitaminiques liées à la dénutrition spontanée, ou provoquée par l'alcool notamment, peuvent faciliter l'éclosion de cancer (déficit en vitamine C et en vitamine A en particulier) (63). Le rôle protecteur de la vitamine A contre l'oncogenèse des carcinomes permet de penser que les déficits protidiques et vitaminiques, volontiers retrouvés chez les patients éthylo-tabagiques, auraient une responsabilité propre.

Il a été évoqué certaines pathologies générales comme l'anémie ferriprive du syndrome de Plummer-Vinson comme étant un facteur de risque (70). Certains auteurs évoquent également le rôle étiologique du dysfonctionnement du foie associé à la dénutrition (10).

Un certain nombre d'additifs, utilisés assez largement comme conservateurs ou colorants des aliments peuvent contenir de possibles carcinogènes. De même, il est important de noter que de nos jours, la large utilisation des engrais et des pesticides n'est pas sans avoir des retombées sur la constitution de nos aliments.

### **1.2.2.3.3 Infection et hygiène bucco-dentaire**

80% des patients porteurs d'un cancer buccal ont une hygiène bucco-dentaire défectueuse.

La mauvaise hygiène bucco-dentaire est responsable d'un état inflammatoire chronique (14). Jusqu'alors, l'absence d'hygiène bucco-dentaire et la surinfection locale étaient considérées comme directement liées au tabagisme et à l'alcoolisme.

Plusieurs études avaient souligné le fait que les facteurs dentaires (hygiène buccale médiocre, traumatismes répétés sur prothèses inadaptées ou dents surinfectées) semblaient augmenter le risque chez les alcoolo-tabagiques (10), mais c'est YOUNG (26) qui met en évidence un risque relatif lié à un mauvais état bucco-dentaire de 3 à 6 pour les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. L'infection à *Candidas Albicans* de la candidose chronique est également rapportée comme facteur susceptible de générer des kératoses ou de participer à l'apparition de dysplasies. (70).

A l'inverse, l'usage quotidien de bains de bouche à solvant fortement alcoolique est aussi suspecté (16,25), mais les études à ce sujet ne sont qu'anecdotiques. La teneur en alcool contenue dans les bains de bouche a en effet été incriminée dans les cancers buccaux. Certains ont démenti en affirmant que les bains de bouche étaient plus fréquemment utilisés par les fumeurs et que par conséquent la corrélation entre l'utilisation régulière des bains de bouche avec une haute teneur en alcool a pu être confondue avec les dommages causés par l'alcool et le tabac (10).

### **1.2.2.3.4 Les radiations**

La mise en évidence des agents physiques comme facteur de la carcinogenèse est exceptionnelle en carcinologie oropharyngée, en dehors de la lèvre où le rôle des ultraviolets a été mis en évidence. Ceci est d'autant plus vrai pour les personnes travaillant au grand air, notamment les agriculteurs. Depuis quelques années, on observe une diminution de l'incidence des cancers des lèvres ce qui reflète une plus grande sensibilisation du public aux effets potentiellement nuisibles du soleil (10).

#### **1.2.2.3.5 Virus et cancers**

La présence de lésion koïlocytaire au sein des tissus tumoraux suggère une probable implication virale à leur développement. Le rôle carcinogénétique des virus a été suspecté dans les carcinomes épidermoïdes verruqueux.

Le papillomavirus humain, plus spécifiquement le type 16 (HPV 16) a été évoqué comme agent susceptible de favoriser la survenue des cancers des VADS (17). Il agit en entraînant une mutation du gène de la P53.

Des lésions dysplasiques de la sphère des VADS sont associées dans 20% des cas à une infection par papillomavirus. La présence d'HPV dans les tissus néoplasiques est plus forte que dans la muqueuse normale de la bouche et varie de 14 à 91% (42). La présence de séquence d'ADN de HPV 16, détectée par PCR est retrouvée dans 34% des tumeurs des VADS, plus particulièrement de localisation amygdalienne. Elle semble concerner des patients à faible consommation alcooliques et indemnes d'intoxication tabagique (33).

Certaines études relatant le suivi à long terme de patients immunodéprimés ayant bénéficié des greffes d'organe ou de moëlle osseuse ont montré que leur risque de développer un carcinome épidermoïde buccal était augmenté (10).

#### **1.2.2.3.6 Facteurs génétiques**

Aucune preuve de cancers épidermoïdes familiaux de la cavité buccale n'a été avancée.

Cependant, des moyens d'investigation avancés ont permis de mettre en évidence un certains nombres de facteurs liés ou favorisants :

- L'existence de polymorphisme de gènes codant pour des enzymes de biotransformation et de détoxification des xénobiotiques peut influencer leur activité, et a été suggérée comme facteur favorisant la survenue des cancers des VADS. Ces gènes sont définis pour être des gènes modificateurs du risque dont la pénétrance est faible. En l'absence de gène de prédisposition décrit, l'hypothèse d'une susceptibilité génétique au développement des cancers des VADS suppose des mécanismes plurifactoriels intervenant dans la variation inter-individuelle de l'élimination des métabolites carcinogènes des dérivés du tabac et de l'alcool, ainsi que des capacités de réparation des lésions de l'ADN induites par ces mêmes agents.
  
- Des modifications épigénétiques, le génome n'étant pas modifié dans sa séquence, peuvent contribuer au cancer des VADS au même titre que les mutations génétiques. Les phénomènes d'hyperméthylation des îlots CpG intégrés dans la DAP-kinase, elle-même impliquée dans le contrôle de l'apoptose ont pu être associés à l'inactivation de leur expression dans les cancers des VADS. La consommation de tabac semble jouer un rôle important dans les phénomènes de méthylation des sites CpG (33).

## 2 DEUXIEME PARTIE

---

### 2.1 LA PREVENTION

#### 2.1.1 L'odontologiste, éducateur en Santé publique

Au cours des trente dernières années, le taux de survie à 5 ans pour les cancers de la bouche a malheureusement peu progressé. Par conséquent, le chirurgien dentiste se trouve dans une situation stratégique pour effectuer un diagnostic précoce de ces cancers.

Pour maîtriser l'évolution des tumeurs et augmenter le taux de survie, les lésions potentiellement suspectes, précurseurs du cancer doivent être dépistées au plus tôt. Ce diagnostic précoce réduit de façon appréciable les séquelles anatomiques et fonctionnelles et améliorent la qualité de vie des patients. 40 000 praticiens ont été recensés en France en 2000 et reçoivent en moyenne un demi-million de patients par jour en consultation. L'examen de leur bouche est l'opportunité de détecter ce type de lésion.

En effet, le chirurgien-dentiste peut jouer un rôle central dans le système de santé. C'est au cabinet dentaire qu'un examen buccal peut être pratiqué dans des conditions de position du patient et d'éclairage adéquats et ce, avec le matériel requis.

En terme de prévention primaire, connaissant les facteurs étiopathogéniques (alcool, tabac, mauvaise hygiène buccale, etc...), il doit attirer le patient sur l'existence d'un risque évitable, contrôlable (pour l'alcool) et modifiable (pouvant être réduit). Ces personnes à risque peuvent être orientées vers des centres d'addictologie.

Plusieurs messages de base sont à délivrer et s'articulent autour de :

- Aide à l'arrêt du tabac
- pas de consommation « excessive » d'alcool
- limiter les aliments gras et sucrés et favoriser la consommation de fruits et légumes frais
- pratiquer une activité physique régulière

Dans plus de 90% des cas, il s'agit de carcinomes épidermoïdes qui peuvent être décelés cliniquement par un examen systématique, rigoureux mais sans préparation. De plus, en présence associée de lésions précancéreuses, de tabagisme et éventuellement d'alcoolisme, cela doit constituer des signes d'appel forts pour le praticien qui se doit de convoquer régulièrement le patient afin d'examiner les muqueuses buccales tous les trois mois.

### **2.1.2 Dépistage précoce des lésions précarcinomateuses**

Le cancer se développe volontiers à partir d'une muqueuse saine, cependant des lésions précancéreuses (LPC) et à potentiel de dégénérescence maligne peuvent précéder de nombreuses années la transformation maligne.

Les lésions précancéreuses sont définies comme des « altérations tissulaires au sein desquelles le cancer apparaît plus souvent que dans le tissu normal homologue » (OMS).

Les lésions précancéreuses de la cavité buccale sont très majoritairement des kératoses ou leucoplasies tabagiques. Les kératoses tabagiques sont suivies par le lichen plan, surtout localisées à la langue (moitié des cas) pratiquement jamais au plancher buccal (12). Ces lésions sont regroupées dans le tableau 1.

Elles évoluent vers un carcinome épidermoïde dans 6-36% des cas. Le risque est donc très variable : il dépend de la nature de la lésion, de sa localisation (plancher buccal, face ventrale de la langue et voile du palais la plupart des cas), du terrain (âge, système immunitaire...), et de l'élimination précoce des facteurs carcinogènes.

La localisation linguale est la plus fréquente des cancers sur LPC, 34 à 48% selon la nature de la lésion et le sexe. On note aussi une grande fréquence relative des cancers de la joue sur lichen : 17,5% des cancers sur LPC alors que ces cancers sont relativement rares dans l'ensemble de la cavité buccale (3,5%). (12)

Tableau 1 : lésions précancéreuses et cancers (12)

Lésions	Pourcentage parmi les lésions précancéreuses	Pourcentage parmi les cancers
Kératoses réactionnelles	56	7,9
Lichens plans	27	3,8
Papillomatose orale floride	4	0,6

**Brugere J et Szpirglas H. Lésions précancéreuses des muqueuses des voies aéro-digestives supérieures. Edition Masson (1994)**

### **2.1.2.1 Les kératoses réactionnelles (ou leucoplasies tabagiques)**

Ce sont des tâches ou plaques blanches qui ne peuvent être reliées cliniquement ou pathologiquement à aucune autre maladie et qui ne sont associées à aucun autre agent causal chimique ou physique excepté le tabac (55).

Les kératoses de la muqueuse buccale ont été longtemps toutes confondues sous le terme de leucoplasie. Depuis 1978, on distingue les kératoses des leucoplasies. Les leucoplasies sont des lésions de la muqueuse buccale d'un diamètre supérieur à 5 mm, ne disparaissant pas au grattage et n'entrant dans le cadre d'aucune maladie bien définie.

D'après la définition de l'OMS, les leucoplasies sont des plaques blanches ne relevant pas d'une pathologie générale et classées le plus souvent selon l'étiologie incriminée. Selon l'étiologie, on distingue les leucoplasies d'origine tabagique et les autres leucoplasies d'origine idiopathique. La leucoplasie est un terme clinique qui peut être attribué à titre provisoire à toute lésion blanche. La leucoplasie ne préjuge pas de l'existence d'une dysplasie et devant toute leucoplasie c'est l'examen histopathologique qui détermine la gravité.

Les leucoplasies tabagiques peuvent siéger en n'importe quel endroit de la muqueuse buccale mais certains sites sont plus fréquemment atteints, en rapport avec les habitudes tabagiques. Chez l'homme, les localisations préférentielles sont les muqueuses des commissures labiales puis des joues.

Cliniquement, on s'accorde à distinguer actuellement les leucoplasies tabagiques homogènes des leucoplasies inhomogènes (nodulaire, verruqueuse, érythroleucoplasie et depuis 1985, leucoplasie verruqueuse proliférative). Toutes ces lésions sont asymptomatiques. Leur taille varie, allant de la plaque blanche bien circonscrite et de petite taille aux lésions multiples ou extensives touchant de larges surfaces de la muqueuse buccale. La teinte varie du blanc au blanc jaunâtre ou grisâtre (55,70).

L'évolution de ces leucoplasies peut être marquée par une régression, une extension lésionnelle, une modification de l'aspect homogène à inhomogène, et par une dégénérescence maligne. Ceci rend nécessaire une surveillance clinique et histologique accrue pendant une longue période.

La meilleure prévention de la transformation maligne est la modification des habitudes tabagiques qui est réellement efficace et doit être un objectif de santé publique.

La fréquence de transformation maligne des leucoplasies varie de 3,6 à 17,5% selon les études (tableau 2, (55)).

Les leucoplasies inhomogènes dégèrent bien plus fréquemment que les leucoplasies homogènes : 28 à 38% des leucoplasies érosives et 5 à 11% des leucoplasies verruqueuses (70).

Les sites présentant des leucoplasies, les plus susceptibles de présenter une évolution maligne sont : le plancher buccal (42,9%), les bords latéraux de la langue (24,2%) et la lèvre inférieure (24%) (10,50). Les sites où l'on retrouve moins souvent des leucoplasies sont : la région rétromolaire et le palais.



Tableau 2: Transformation maligne des leucoplasies (Europe et Etats-Unis)

Source	Country	Year	# of Patients	% of Patients with Malignant Transformation
Einhorn and Wersäll <sup>71</sup>	Sweden	1967	782	4.0
Silverman <sup>70</sup>	United States	1968	117	6.0
Pindborg et al. <sup>67</sup>	Denmark	1968	248	4.4
Kramer <sup>74</sup>	England	1969	187	4.8
Roed-Petersen <sup>75</sup>	Denmark	1971	331	3.6
Bánóczy <sup>72</sup>	Hungary	1977	670	6.0
Silverman et al. <sup>76</sup>	United States	1984	247	17.5
Lind <sup>77</sup>	Norway	1987	157	8.9
Bouquot and Gorlin <sup>56</sup>	United States	1988	463	10.3

**Neville B and Day T. Oral precancerous lesions, CA Cancer J clin 2002; 52:195-215**

Il n'est pas possible de prédire la présence et la sévérité des dysplasies à partir des seuls critères de localisation ou d'aspects cliniques. L'examen anatomopathologique permettra à lui seul l'appréciation du caractère dysplasique de la lésion. La classification histologique correspond à une dangerosité croissante :

- atypie cellulaire
- dysplasie de bas grade
- dysplasie de haut grade
- carcinome *in situ*

La présence d'une dysplasie augmente d'autant plus la probabilité de transformation maligne que son degré est élevé. Cela dit, il est important de relever qu'un carcinome peut aussi bien se développer à partir d'une dysplasie légère que d'une dysplasie sévère.

Le temps de latence entre la découverte de la leucoplasie et sa dégénérescence varie entre 1 et 29 ans avec une moyenne de 10 ans (70). La leucoplasie est réversible après arrêt du tabac.

D'un point de vue thérapeutique, plusieurs possibilités peuvent être proposées : l'excision chirurgicale de la lésion, la cryochirurgie et le laser CO2 sont les traitements de choix. Les traitements topiques par application de vitamine A permettent également d'éviter de façon considérable les récurrences de ces lésions quand ils sont pris de manière continue.

Ils sont donc utilisés de manière prophylactique. Les rétinoïdes (adjuvants de la vitamine A) ont un effet antiprolifératif ainsi qu'un rôle dans la différenciation des cellules épithéliales (10).

#### Leucoplasie inhomogène de la face ventrale postérieure de la langue



« **Pathologie de la muqueuse buccale** » de **Szpirglas H et Slama B**, 1999, Masson

#### **2.1.2.2 Les lichens plans**

En 1997, l'OMS a classé le lichen plan buccal dans les lésions précancéreuses. Son incidence varie de 0,1 à 4% avec une prédilection pour les sujets de 40 à 50 ans et de sexe féminin (10,69). Le rapport femme/homme est de 3/2.

Ils représentent environ 27% des lésions précancéreuses (tableau 1).

Ces lichens se présentent sous de nombreuses formes cliniques (70) :

- Hyperkératosique : papuleuse, en réseau, forme pointillée, dendritique, ou encore en plaque ou en anneaux
- Hyperkératosique et verruqueuse paraissant être en rapport dans certains cas avec un phénomène de Koëbner (aggravation d'une maladie de peau aux endroits où elle subit des traumatismes)
- Erythémateuse : diffuse ou atrophique
- Bulleuse, à ne pas confondre avec le lichen plan érosif
- Erosive
- Pigmentaire

Par ordre décroissant de fréquence, les localisations sont les suivantes : la muqueuse jugale postéro-inférieure, le dos de la langue, la fibromuqueuse gingivale suivie de la muqueuse palatine, la face ventrale de la langue, la muqueuse ou demi-muqueuse labiale puis le plancher buccal (69).

Une faible proportion de lichen évolue vers une transformation maligne et celle-ci varie en fonction des auteurs de 0,4 à 3,9% (71).

Ces transformations se produisent majoritairement dans les formes chroniques où prédominent les formes atrophiques et érosives justifiant surveillance et traitement (corticothérapie et bains de bouche à la prédnisolone) (10,61).

Dans ce type de lésion précancéreuse, qui touche surtout les femmes, l'intoxication tabagique est rarement associée. L'éthiopathogénie est par ailleurs mal connue mais on sait que des phénomènes auto-immuns, médiés par les lymphocytes T sont impliqués dans la pathogénie du lichen plan (36). Certains recommandent 2 à 4 contrôles par an pour les patients présentant ce type de lésion afin de surveiller leur évolution (44).

Les lésions asymptomatiques ne nécessitent aucun traitement même si les stéroïdes par voie topique peuvent être intéressants. La survenue d'une dysplasie légère ou modérée sur des lésions de lichen nécessite une exérèse chirurgicale localisée.

### Lichen plan érosif de la muqueuse jugale



« Pathologie de la muqueuse buccale » de Szpirglas H et Slama B, 1999, Masson

### **2.1.2.3 La papillomatose orale floride**

On admet actuellement que la papillomatose orale floride est une lésion précancéreuse quasi-obligatoire car, si le temps d'observation est suffisamment long, la survenue d'un carcinome invasif y est constante (10,70).

La papillomatose orale floride représente 4% des lésions précancéreuses (tableau 1). L'évolution la plus grave de la papillomatose orale floride est le carcinome verruqueux (15).

Cliniquement, la papillomatose orale floride peut ressembler à un papillome bénin, et se présente sous forme d'une tumeur plus ou moins saillante sur le plan muqueux, faite de touffes de villosités, de couleur blanche ou rosée avec une tendance à s'étaler, progressivement, très lentement en placards bien limités (70).

L'âge de survenue de ces lésions est habituellement entre la sixième et la huitième décennie (6) avec une prédominance du sexe féminin rapportée par certains auteurs et sans relation avec l'intoxication alcoolo-tabagique. Plusieurs facteurs étiopathologiques ont été mis en évidence tels l'association au papillomavirus humain (HPV), les inflammations chroniques ou encore les irritations (15).

Son siège de prédilection est la face interne des joues, la langue et les gencives.

Plusieurs foyers peuvent être observés chez la même personne et au sein d'une même lésion ; les résultats histologiques pouvant être variables d'un site à l'autre. Il est important de préciser que le profil évolutif n'est pas corrélé à l'aspect clinique.

Histologiquement, 3 grades histologiques permettent à l'anatomo-pathologiste de la caractériser (70) :

- Grade I : papillomatose orale classique
- Grade II : papillomatose orale floride avec signes de dysplasie
- Grade III : papillomatose orale floride avec carcinome *in situ* ou carcinome invasif

L'intrication de ces différents stades et associations rend difficile le diagnostic de papillomatose orale floride.

L'évolution cancéreuse semble se faire après un temps relativement long (en moyenne 10 ans).

Le traitement de ces lésions va dépendre de l'âge et de l'état général du patient ainsi que de l'aspect clinique des lésions et de leur étendue :

- lorsqu'il s'agit d'une lésion unique et limitée, l'exérèse chirurgicale sera de mise avec une surveillance rapprochée (tous les 3 mois).
- lorsqu'il s'agit de lésions étendues ou multiples, une exérèse de la lésion la plus suspecte sera réalisée avec vaporisation au laser CO<sub>2</sub> des autres lésions après biopsies multiples. Dans le cas d'une contre-indication chirurgicale, le traitement sera basé sur une chimiothérapie au méthotrexate associé à la rétinoïde (vitamine A) (6).

### Papillomatose orale floride d'un pronostic redoutable



« Pathologie de la muqueuse buccale » de Szpirglas H et Slama B, 1999, Masson

#### **2.1.2.4 Erythroplasie**

L'érythroplasie de la muqueuse buccale anciennement appelée érythroplasie de Queyrat décrite en 1911 se caractérise par une lésion présentant des taches ou des plaques rouge vif qui ne peuvent être reliées à aucun autre état clinique ou pathologique. Occasionnellement, des taches blanches peuvent être observées sur la lésion adjacente, ou sur d'autres parties de la muqueuse buccale.

D'après l'étude de Shafer et Waldron en 1975, on peut penser que l'incidence de l'érythroplasie est très faible. Dans leur étude, sur un total de 65 354 biopsies, ont été relevé 58 cas d'érythroplasie, soit une fréquence de 0,09% (64).

Cette atteinte de la muqueuse buccale touche de façon équivalente les hommes et les femmes vers la sixième-septième décennie. Elle est souvent associée à des antécédents de tabac et d'alcool mais peut se développer sans facteur de risque évident (51).

Cliniquement, l'érythroplasie correspond à une plaque veloutée, rouge brillant, le plus souvent uniforme, sans trace de kératinisation, souvent très étendue mais ayant une limite nette, ce qui la distingue des érythèmes inflammatoires (70).

Cette lésion siège de façon préférentielle au niveau de la langue et du plancher buccal mais on la retrouve aussi au niveau du palais et de la face interne des joues (27). Etant donné que l'aspect clinique est peu spécifique et que le risque de dégénérescence maligne de ces lésions est élevé, le clinicien doit obligatoirement se conformer au diagnostic histologique. En effet, histopathologiquement, l'érythroplasie correspond à une atrophie épithéliale importante associée à une dysplasie épithéliale, un carcinome in situ ou un carcinome épidermoïde (55).

En se reportant à nouveau à l'étude de Shafer et Waldron, parmi les 58 cas recensés, ont été reportés : 51% de carcinomes invasifs, 40% de carcinomes *In Situ* ou de dysplasies sévères et 7% de dysplasie moyenne (64).

La cancérisation est obligatoire après un temps pouvant dépasser 10 ans.

Le traitement dépend des caractéristiques histologiques. C'est l'élimination de la lésion qui est généralement préconisée, tout en s'adaptant aux contre-indications éventuelles (âge, état général...).

Il est important de signaler que toutes ces lésions possèdent des localisations anatomiques préférentielles. Celles-ci sont essentiellement regroupées dans ce qu'on appelle le « complexe mou » composé : du voile du palais, du palais mou, de la zone rétromolaire, des piliers des amygdales, des bords de la langue, du plancher de la cavité buccale.

Toutes ces localisations ont en commun un épithélium pluristratifié fin non kératinisé et composé de plusieurs assises cellulaires. De ce fait, les cellules de la couche germinative sont extrêmement accessibles aux xénobiotiques, surtout le tabac et l'alcool. De plus, en raison de leur faible épaisseur, les phases pré-invasives, dysplasies et carcinomes *in situ* y sont très brèves.

Il est important de souligner à nouveau qu'il n'y a pas de corrélation systématique entre la taille de la lésion et sa gravité, ni forcément de corrélation histo-clinique. Par conséquent, cliniquement, on ne peut que suspecter la dangerosité d'une lésion et seule la biopsie permettra d'apporter une réponse.

Un chirurgien dentiste qui détecte une lésion doit la caractériser par sa localisation, son aspect, sa forme, sa couleur, ses dimensions, sa consistance, sa mobilité et son éventuel caractère hémorragique.

Toute lésion qui perdure malgré un traitement étiologique doit être considérée avec une grande attention. Il faut bien souligner qu'un diagnostic précoce renforce non seulement les possibilités de survie mais aussi, améliore la qualité de vie post-thérapeutique du patient.

## **2.2 DEPISTAGE**

### **2.2.1 Circonstances de découvertes**

Les cancers de la cavité buccale sont dans plus de 90% des carcinomes épidermoïdes, toutes les autres formes étant exceptionnelles : adénocarcinome, cylindrôme, sarcome, mélanome.

La négligence de certains malades, associée au fait que les cancers de la cavité buccale soient souvent peu douloureux au début explique que le diagnostic soit porté dans plus de 50% des cas aux stades tardifs (Stades III et IV). Les signes d'appel sont toujours tardifs : douleur ou sensation de corps étranger provoquée par une tuméfaction ou une petite ulcération saignant lors de traumatismes mineurs. D'autres manifestations peuvent présager la malignité de la lésion telles des troubles masticatoires, une dysphagie, une dysphonie ainsi qu'une atteinte sensorielle et motrice (54) mais encore une fétidité de l'haleine due à une infection à germes anaérobies, une dysarthrie, une limitation progressive à l'ouverture buccale ou à la protraction linguale, une stomatorragie...

A l'inverse des cancers pharyngés, il est rare qu'une adénopathie cervicale soit révélatrice d'un cancer de la cavité buccale (14).

La cavité buccale est accessible à l'inspection simple. Toute anomalie doit être systématiquement palpée à la recherche des caractéristiques essentielles de ces cancers que sont l'induration et le saignement au contact (14) et parfois des douleurs secondaires dues à un envahissement des plexus nerveux adjacents (54). La persistance et la constance du signe, son unilatéralité et sa localisation toujours au même endroit doivent attirer l'attention.

## **2.2.2 Formes cliniques**

### **2.2.2.1 Formes débutantes**

Les formes dites débutantes sont des lésions inflammatoires. Dans 5 à 8 % des cas, au stade débutant, le carcinome épidermoïde apparaît sous la forme d'une plaque blanche asymptomatique (36). Elles peuvent être suspectées de malignité mais non fermement diagnostiquées comme telle sur le seul examen clinique. Le caractère chronique (évolution supérieure à 3 mois) sans tendance à la guérison malgré un traitement symptomatique est fortement suspect et impose la réalisation d'une biopsie. Ainsi, toute ulcération chronique sera considérée comme un authentique cancer jusqu'à la mise en évidence du contraire par l'examen anatomopathologique. Au contraire, pratiquement tous les cancers évolués de la cavité buccale sont cliniquement évidents, ce qui n'exclut pas la nécessité d'une confirmation histologique qui seule autorise la mise en route du traitement.

Dans la majorité des cas, il revêt les formes suivantes : ulcéreuse, végétante, ulcérovégétante. Parfois, elle prend un aspect particulier : fissuraire, nodulaire interstitiel ou une forme en surface.

### **2.2.2.2 Formes évoluées**

#### **2.2.2.2.1 Forme ulcéreuse**

Il s'agit de la forme la plus fréquente qui apparaît dans 95% des cas. Quelle que soit sa dimension et son siège, l'ulcération présente :

- un bord plus ou moins régulier, induré, surélevé, parfois éversé.
- le versant externe est recouvert d'une muqueuse d'aspect sain ou congestif.
- le versant interne se prolonge avec le fond de l'ulcération, finement végétant ou bourgeonnant
- une base indurée, témoin du caractère infiltrant de la tumeur. Cette induration est dure, plus ou moins étendue en profondeur, et déborde largement les limites visibles de l'ulcération.

#### **2.2.2.2.2 Forme végétante**

Celle-ci est moins fréquente que la forme ulcérée et se présente sous l'aspect de bourgeons plus ou moins épais, en saillie sur la muqueuse saine. Ces bourgeons sont dénués de muqueuse de recouvrement, friables, plus ou moins exubérants, hémorragiques dont la base d'implantation plus étendue que la tumeur qu'elle supporte est là aussi indurée. Certains aspects très en relief correspondent à la forme « exophytique » (70).

#### **2.2.2.2.3 Forme ulcéro-végétante**

Dans la majorité des cas, la lésion associe les deux formes précédentes réalisant une forme mixte ulcéro-végétante ou ulcéro-bourgeonnante.

#### **2-2-2-2-4 Aspects particuliers :**

##### **- Forme infiltrante ou ulcéro-infiltrante**

Celle-ci est définie par l'importance de la tumeur en profondeur, en regard des signes d'inspection souvent minimes. Elle est rare mais d'un très mauvais pronostic.

##### **- Forme fissuraire**

Dans cette forme « en crevasse » ou dite aussi en « feuillet de livre », au sein de la tumeur, l'ulcération est cachée dans une zone de réflexion de la muqueuse, tel le sillon pelvilingual ou étalée sur le plancher buccal latéral, longeant le corps mandibulaire. Cette fissure est à rechercher attentivement car difficilement visible au premier abord.

##### **- Forme nodulaire interstitielle**

Celle-ci est relativement rare. Le nodule est longtemps recouvert d'une muqueuse saine mais sa consistance et son caractère infiltrant doivent donner l'alarme. Ces formes correspondent en général à une origine glandulaire. En augmentant de volume, ces tumeurs finissent par s'ulcérer.

- **Forme en surface**

Elles sont remarquables par leur extension en surface, leur évolution lente, leur insidiosité contrastant avec la fréquence des récives parfois rapidement évolutives. Ces formes superficielles sont souvent développées sur une lésion érythroplasique ou lichénienne.

- la forme érosive superficielle : souvent observée sur une plage érythroplasique ou lichénienne précancéreuse, ses bords sont nets mais jamais franchement à plat sur la muqueuse, sans bourrelet ni sillon, ils sont quelquefois minces et décollés.
- La forme « papillomateuse hyperkératosique » ou « carcinome verruqueux » : elle est faite de bourgeons plus ou moins kératinisés à leur sommet, elle s'apparente à ce que l'on décrit aussi sous la forme de papillomatose orale floride ou carcinome verruqueux de grade I, considérée comme « lésion précancéreuse » encore bénigne. Le grade II présente des anomalies de la couche basale avec des bourgeons secondaires et des aspects dysplasiques. Le grade III est synonyme de « cancer invasif » et a l'aspect d'un carcinome épidermoïde bien différencié.

**Carcinome épidermoïde : forme ulcérée**



« **Pathologie de la muqueuse buccale** » de **Szpirglas H et Slama B**, 1999, Masson

**Carcinome épidermoïde du voile du palais**



« **Pathologie de la muqueuse buccale** » de **Szpirglas H et Slama B**, 1999, Masson

**Carcinome épidermoïde de la langue**



« **Pathologie de la muqueuse buccale** » de **Szpirglas H et Slama B**, 1999, Masson

### **2.2.3 Diagnostic différentiel**

L'ulcération cancéreuse doit être distinguée des autres ulcérations isolées de la bouche. L'expérience du clinicien compte beaucoup dans le dépistage des lésions dites précancéreuses.

Deux diagnostics dominant, par leur fréquence, la pathologie ulcéreuse de la muqueuse buccale : les ulcérations traumatiques et les aphtes.

#### **2.2.3.1 Ulcération traumatique**

Il s'agit de l'ulcération la plus commune. Elle est située en regard d'une dent cariée agressive, du bord ou du crochet d'une prothèse dentaire, d'une couronne défectueuse, du plan de morsure... et s'observe sur la langue, les lèvres, les muqueuses jugales (54).

Le diagnostic de lésion traumatique implique la recherche et la découverte de la cause. Par conséquent, il repose sur l'historique et les signes cliniques.

La guérison est obtenue en 6 à 10 jours après élimination de la cause et cette ulcération disparaît sans laisser de cicatrice. La persistance au-delà de ce délai fait suspecter une dégénérescence. La distinction doit être faite avec un carcinome de surface.

Par conséquent, le clinicien doit faire preuve d'une grande prudence devant un tel tableau clinique et ne pas hésiter à recourir à une biopsie, particulièrement chez le sujet ayant des facteurs de risque de carcinome épidermoïde.

A noter que la pathomimie est un diagnostic d'élimination, facilité par l'association à un contexte psychologique particulier.

Une ulcération traumatique se caractérise par :

- une taille variable allant de quelques mm à plusieurs cm de diamètre
- une forme allongée ou arrondie
- des bords réguliers et plus ou moins oedématiés
- en périphérie, en fonction du stade et de la pathogénie, se trouve un halo érythémateux voire un liseret blanc de kératose si chronicité
- le fond de l'ulcération est fibrineux ou nécrotique, avec un œdème périphérique et sous-jacent
- une base est souple à la palpation
- la présence ou non d'une ou plusieurs adénopathies satellites
- une douleur pouvant provoquer une gêne à la mastication, à la phonation,...

Le traitement consiste principalement en l'élimination des facteurs traumatiques. Un rendez-vous de contrôle est nécessaire.

#### Ulcération traumatique



« **Pathologie de la muqueuse buccale** » de **Szpirglas H et de Slama B**, 1999, Masson

#### **2.2.3.2**    Les aphtes géants

Certains aphtes de plus de 1 cm de diamètre, parfois creusant et nécrotiques sont d'évolution « chronique » (plusieurs semaines). La « péri-adénite de Sutton » en est un exemple démonstratif : il s'agit d'une ulcération irrégulière aux bords oedématiés que l'on rencontre de plus en plus chez les malades atteints du sida, qui persiste plusieurs mois mais qui guérit en quelques jours sous thalidomide.

Dans certains cas, l'évolution vers la guérison se fait au prix de cicatrices rétractiles parfois mutilantes (amputation de la lchette par exemple).

Pour résumer, cliniquement, un aphte géant a (35,70) :

- un diamètre supérieur ou égal à 1cm
- une forme plus ou moins régulière
- des bords quelquefois oedématisés
- un halo rouge en périphérie
- un fond plat et fibrineux
- une base souple
- une durée souvent supérieure à 1 mois et pouvant laisser une cicatrice si l'ulcère est profond
- des douleurs et des troubles fonctionnels en fonction de leur localisation (dysphagie, dysphonie, hypersialorrhée...)

**Aphte géant cicatrisé du voile du palais**



« **Pathologie de la muqueuse buccale** » de Szpirglas H et Slama B, 1999, Masson

### **2.2.3.3 Ulcérations inflammatoires parodontales**

Ces ulcérations inflammatoires parodontales peuvent être piégeantes car le plus souvent sont en relation avec un processus infectieux à fortiori chez des patients ayant une hygiène déficiente. Ces inflammations peuvent prendre des proportions plus importantes en cas de déficit immunitaire.

L'accident infectieux d'évolution des dents de sagesse est une entité à part qui, dans certaines circonstances bien exceptionnelles doivent être différenciées d'une lésion carcinomateuse de la commissure intermaxillaire.

L'aspect hyperplasique gingival peut être observé dans plusieurs pathologies et certaines fois, c'est un signe pathognomonique d'affection carcinomateuse généralisée (leucose). L'hyperplasie ulcéro-bourgeonnante localisée avec lyse osseuse sous-jacente précoce et une inefficacité thérapeutique courante doivent alerter le praticien quant au diagnostic qui doit être appuyé sur des examens complémentaires (biopsie par exemple).

Parmi les signes qui accompagnent des lésions bourgeonnantes suspectes : le saignement au contact et surtout le signe de Vincent quand la lésion a progressé en endo-osseux en envahissant le canal alvéolaire inférieur.

#### **Gingivite ulcéro-nécrotique, infection par le VIH**



« **Pathologie de la muqueuse buccale** » de **Spirglas H et Slama B**, 1999, Masson

#### **2.2.3.4 Candidoses**

Elles peuvent également être trompeuses car la persistance au-delà de quelques jours, après traitement antifongique de ces lésions, les rend très suspectes et la biopsie s'impose. Ce sont surtout les candidoses dans leur forme hyperplasique qui laissent suspicieux. La candidose nodulaire (ou candidose chronique hyperplasique) est une forme chronique caractérisée par une infiltration profonde des tissus buccaux par l'hyphe fongique.

Cliniquement, elle se caractérise par des plaques surélevées blanches et fermes, parfois entourées d'un érythème. Les lésions peuvent persister des années, ne pas se détacher, habituellement de siège rétro commissural, dorsilingual, jugal. Le diagnostic différentiel avec les carcinomes épidermoïdes doit être établi tout en prenant garde de revoir régulièrement les patients avec ce type de pathologie buccale car dans certaines études, les candidoses favoriseraient l'apparition de cancers buccaux (35).

#### **2.2.3.5 Autres (syphilis, tuberculose)**

Les ulcérations buccales chroniques rencontrées dans la tuberculose et la syphilis sont classiques mais très exceptionnelles. Elles sont toujours accompagnées de réactions ganglionnaires cervicales satellites qui rendent vigilant à l'égard des lésions buccales.

Dans le cas de la tuberculose, les ulcérations multiples, irrégulières, à fond jaunâtre, reproduisent des caractères décrits pour les ulcérations tuberculeuses isolées. Les lésions buccales sont rares et en général secondaires à une tuberculose pulmonaire. Cliniquement, il s'agit d'un ulcère indolore et irrégulier, dont les bords sont fins et décollés et la surface végétante généralement recouverte d'un exsudat gris jaunâtre. Les tissus qui l'entourent sont enflammés et indurés (36). Le dos de la langue est la zone la plus souvent atteinte, suivie des lèvres, de la muqueuse buccale et du palais. La biopsie retrouve un granulome caséeux.

Cependant, l'examen microbiologique peut ne devenir positif qu'après plusieurs semaines.

La syphilis, qu'il ne faut pas négliger car son diagnostic n'est plus si exceptionnel avec une recrudescence de la maladie, peut être acquise, le plus souvent ou congénitale. Le treponema pallidum est l'agent étiologique.

La syphilis acquise est caractérisée par trois stades évolutifs.

Au stade primaire, le chancre représente la lésion caractéristique. Il apparaît sur le site d'inoculation en général 3 semaines après le contagé. Dans 5 à 10% des cas, il se présente cliniquement sous la forme d'un ulcère indolore, de surface lisse, aux bords surélevés et indurés à la base. La lymphadénopathie régionale est constante.

Au stade secondaire, on ne retrouve pas de lésion ulcérée mais des plaques muqueuses.

Au stade tertiaire, qui débute 4 à 7 ans après l'inoculation, on retrouve sur le plan buccal une gomme syphilitique ulcérée le plus souvent présente au palais.

Une relation entre syphilis et cancer buccal a été discuté mais les données sont équivoques (10). Les lésions buccales de la syphilis doivent être différenciées des lésions malignes orales.

#### Ulcération tuberculeuse



« Pathologie de la muqueuse buccale » de **Szpirglas H et de Slama B**, 1999, Masson

## **2.2.4 Moyens du dépistage**

Pour le dépistage des OIN (oral intra épithélial neoplasia), l'examen clinique est primordial. Il apporte des éléments de présomption (62) :

- contexte de lésion à risque et/ou facteurs carcinogènes
- lésion muqueuse superficielle, indolore, résistant aux traitements médicamenteux ou à la suppression des facteurs étiologiques supposés
- lésion d'aspect variable selon le degré de kératinisation et d'inflammation, kératose plane et nettement limitée qui fait suspecter une OIN de bas grade, kératose verruqueuse ou associée à une érosion qui oriente vers une OIN de haut grade.

### **2.2.4.1 L'examen clinique**

Il est important de prendre très au sérieux la consultation et de mettre en place le même protocole pour chaque patient. Un diagnostic précoce réduit de façon appréciable les séquelles anatomiques et fonctionnelles et améliore la qualité de vie des patients (traitements moins lourds, meilleur pronostic...).

L'examen clinique doit toujours débiter par un interrogatoire du patient. Il s'agit d'un moment unique pour relever les facteurs de risque qui pourraient favoriser le développement d'un cancer de la cavité buccale. En effet, le rôle du chirurgien dentiste n'est pas seulement technique, celui-ci assume également un rôle d'écoute et doit répondre de manière simple aux questions que se pose le patient.

Le praticien doit compléter de manière la plus précise possible le dossier médical :

- prendre en considération l'âge du patient, son mode de vie et ses habitudes (stress, alcool, tabac...), ainsi que son environnement professionnel (travail à l'extérieur, amiante...).

- Questionner le patient sur d'éventuelles pathologies systémiques qui pourraient le prédisposer au développement d'un cancer buccal, à savoir l'anémie, une maladie hépatique, les éventuelles pathologies malignes antérieures...
- Le patient devra renseigner également le clinicien sur les changements concernant les tissus, leur couleur, leur aspect, ou la présence d'une masse ou d'une ulcération. Il devra également faire part de la présence de signes fonctionnels bien qu'habituellement discrets et physiques qui peuvent faciliter le diagnostic.

L'examen clinique de la cavité buccale a pour objectif d'être le plus rigoureux possible afin de dépister toutes lésions buccales.

Malheureusement, cette procédure ne prend souvent que 30 à 120 secondes (43). D'après un sondage effectué par l'institut TNS HEALTHCARE remis en juillet 2006 et se rapportant à un échantillon national de 500 chirurgien dentistes, il a été rapporté que seul la moitié des professionnels interrogés pratiquait de manière systématique un examen clinique de la cavité buccale.

#### **2.2.4.1.1 Inspection**

Le praticien doit commencer par observer le visage, la tête et le cou afin de prendre en considération toutes modifications éventuelles de couleur, symétrie ou l'apparition d'œdème (59).

Puis par la suite examiner la cavité buccale et ne laisser aucun site sans surveillance bien que ceux ayant un risque de localisation cancéreuse plus élevé doivent être examinés le plus précautionneusement possible.

Cet examen attentif nécessite l'utilisation du matériel adéquat : un miroir dentaire, un bon éclairage, voire des compresses pour nettoyer les surfaces.

Le clinicien doit documenter de la manière la plus précise possible le dossier médical et par conséquent caractériser la lésion par : sa localisation, son aspect, sa taille, sa forme, sa consistance, sa couleur, sa souplesse et son éventuel caractère hémorragique.

La photographie peut être un bon support pour fournir une base analytique de la lésion et qui permettra par la suite de noter tous les éventuels changements.

Quelle que soit la forme clinique, la palpation de la lésion est indispensable pour préciser l'induration et juger l'extension qui déborde souvent les limites visibles.

#### **2.2.4.1.2 Palpation**

L'examen de la région cervico-faciale est réalisé sur un patient assis. Le clinicien effectue une palpation des muscles de la tête et du cou (masséter, temporaux,...), des articulations temporo-mandibulaires, des glandes salivaires (parotides, glandes submandibulaires...) et enfin une palpation des nœuds lymphatiques.

Cette dernière doit s'effectuer par une palpation digitale bimanuelle de toutes les aires ganglionnaires sans oublier la région médiane (59). La palpation a pour objectif d'apprécier le caractère superficiel ou infiltrant de la lésion, ses dimensions dans les trois plans de l'espace (extension tumorale muqueuse en surface et musculaire en profondeur), sa topographie exacte et ses rapports avec les structures voisines.

Classiquement, les ganglions sont petits, durs, bien mobiles, indolents, mais il existe des adénopathies pseudo-inflammatoires ou des tuméfactions volumineuses sans réaction inflammatoire. L'adénopathie peut dominer le tableau clinique et être la cause de la consultation (19).

Cependant, il n'existe pas de corrélation entre la taille de la tumeur et l'envahissement lymphatique.

Pour évaluer les lésions à risque, le bleu de toluidine peut avoir son utilité dans certaines démarches diagnostiques. En effet, les lésions dysplasiques et malignes sont caractérisées par une augmentation accrue de la synthèse d'ADN et une diminution de la perméabilité de leurs cellules ce qui facilite la diffusion des produits à travers les canaux cellulaires.

Par conséquent, suite à l'application du bleu de toluidine et l'évaluation de la teinte qui en découle, un praticien expérimenté sera en effet s'il est nécessaire ou pas de faire une biopsie (10,49).

Il est important de noter que tout délai dans le diagnostic et le traitement d'une lésion précancéreuse ou cancéreuse peut sérieusement compromettre la santé du patient. Ainsi, un diagnostic précis doit être réalisé dans les plus brefs délais. Celui-ci sera confirmé ou infirmé suite à plusieurs examens complémentaires (biopsie, imagerie médicale...) (13).

Le chirurgien-dentiste fait parti d'une équipe de soins. Du diagnostic à la prise en charge thérapeutique, il intervient comme l'un des acteurs de la lutte contre le cancer.

#### **2.2.4.2 Confirmation du diagnostic et prise en charge par l'équipe pluridisciplinaire**

Pour les lésions où le caractère malin est cliniquement avéré, le patient est orienté sans tarder, vers un centre de cancérologie où il est pris en charge par une équipe pluridisciplinaire combinant des stratégies thérapeutiques multiples. Il est préférable que l'annonce du diagnostic et la prise en charge thérapeutique soient réalisées par la même équipe. Il est aussi important psychologiquement lorsqu'on va annoncer au patient qu'il a un cancer qu'on lui explique d'emblée ce qu'on va faire pour lui. La maladie doit être nommée et décrite le plus tôt possible.

#### **Les bilans d'extension**

Le bilan initial sera locorégional et général

#### **2.2.4.2.1 Bilan loco-régional**

Ce bilan a pour but de préciser le siège exact de la tumeur, d'apprécier ses caractères macroscopiques ainsi que ses extensions dans les trois plans de l'espace.

Le bilan local tumoral doit apprécier la taille de la lésion en intégrant l'infiltration sous-jacente et les structures envahies. Ces notions permettent la classification « T » (tumeur) selon les critères définis par l'U.I.C.C. (Union Internationale Contre le Cancer) (10,14). Le bilan local est complété par un bilan dentaire afin d'éviter les complications dentaires ou osseuses ultérieures pouvant mettre en cause le pronostic vital ou altérer la qualité de vie du patient. Il permet par la même occasion, d'envisager en fonction du protocole thérapeutique envisagé et de la coopération du patient, la préparation de la cavité buccale et l'éventuelle conservation dentaire sous couvert de la mise en place d'un protocole de fluoruration quotidienne (4,32).

Le bilan régional comporte deux volets (2) :

- la recherche des adénopathies cervicales métastatiques. Elles conditionnent le pronostic. La palpation en détermine le siège, le nombre, la taille, la mobilité, l'uni ou la bilatéralité et débouche sur la classification « N » (node) clinique qui sera confortée ou infirmée après curage par l'examen anatomopathologique.
- La recherche de seconde localisation au niveau de la cavité buccale en particulier et des VADS en général.

Les examens complémentaires ne sont pas tous systématiques. Ils sont demandés en fonction de la localisation tumorale et du protocole thérapeutique envisagé.

## **A - Examen panendoscopique**

Cet examen comprend l'examen endoscopique du pharyngo-larynx, l'endoscopie oesophagienne avec ou sans coloration au bleu de toluidine et parfois une fibroscopie bronchique.

Il permet de préciser le siège de la tumeur et ses extensions.

Réalisé sous anesthésie générale ou sédation intraveineuse, il permet (41):

- une visualisation de certaines régions anatomiques difficilement explorables par l'examen clinique en utilisant la micro-vidéo laryngoscopique en suspension et différentes optiques rigides
- une meilleure appréciation de l'extension muqueuse et musculaire de la tumeur initiale (parfois difficile lors de la consultation initiale du fait des phénomènes douloureux ou d'un trismus...), de l'extension ganglionnaire
- la réalisation de biopsies multiples de la tumeur en zone profonde non nécrotique et à distance afin de connaître la nature cancéreuse de la lésion et la forme histopathologique de la tumeur
- la recherche de secondes localisations simultanées et en particulier oesophagiennes, qui peut faire reconsidérer l'indication initialement envisagée

Cet examen aboutit à un schéma précis et daté. On peut également profiter de l'anesthésie générale pour remettre en état la cavité buccale quand le protocole thérapeutique est connu.

## **B - Examen panoramique**

Le cliché panoramique ainsi que les rétro-alvéolaires :

- recherchent une atteinte osseuse, élément majeur de gravité. Cependant, l'ostéolyse n'apparaît que tardivement. La détermination de l'implication osseuse est importante dans le choix de la thérapeutique et le pronostic (10).
- participent au bilan odonto-stomatologique en évaluant l'état du parodonte, l'état dentaire, la présence de dents incluses, la présence d'image kystique éventuelle.

## **C - T.D.M et I.R.M**

La T.D.M (tomodensimétrie tridimensionnelle) et l'I.R.M (Imagerie par Résonance Magnétique) sont utiles (13):

- à évaluer l'infiltration musculaire et osseuse et le degré d'extension aux structures de voisinage. Ces tumeurs étant extrêmement lymphophiles, il n'est pas rare que les patients consultent la première fois pour un ganglion en apparence primitif.
- Au bilan ganglionnaire : si les ganglions sont difficilement accessibles à la palpation (cou court ou surcharge pondérale), ces techniques peuvent déceler des ganglions envahis mais non palpables et pourraient réduire ainsi le taux de malades porteurs d'adénopathies histologiquement envahies et classés N0 par la simple palpation de 30% à 7,5% (7).

Avantages et inconvénients de ces deux examens :

La TDM présente des avantages non négligeables par la rapidité d'acquisition des coupes avec absence d'artéfact respiratoire ou lié à la déglutition. Elle est encore la meilleure méthode de détection des petits envahissements des corticales osseuses. Cependant, les résultats au niveau de l'infiltration des masses musculaires restent médiocres par rapport à l'IRM ainsi que la distinction entre tissu lymphoïde et tissu musculaire est parfois délicate.

L'IRM pour sa part est certainement le meilleur examen de cette région et d'une grande efficacité pour déterminer l'envahissement musculaire. Elle peut être utilisée en cas d'artéfacts liés aux restaurations dentaires métalliques mais présente aujourd'hui l'inconvénient des artéfacts des mouvements respiratoires et de la déglutition qui viennent altérer l'image.

#### **2.2.4.2.2 Bilan général**

Le bilan général appréciera l'état général du patient et cherchera la présence de métastase à distance, notamment des métastases générales.

La présence de métastase à distance au bilan initial est rare (moins de 1 à 15%) (2). 50% siègent au niveau thoracique (pulmonaire, pleural, médiastinal), ce qui justifie la radiographie systématique des poumons et la tomodensimétrie en cas de doute. Plus rarement, elles seront de localisation hépatique ou osseuse. Les examens : clichés osseux, scintigraphie osseuse, échographie, scanner abdominal, marqueurs tumoraux sont réservés aux notions de signes d'appel cliniques et biologiques.

Le bilan de l'état général (tableau de Karnofsky) prend en compte l'âge, les grandes fonctions vitales, le retentissement du tabagisme et de l'alcoolisme (32). Il recherche des pathologies associées ou des antécédents pouvant avoir des conséquences sur la tolérance ou l'indication des traitements et sur les modalités de reconstruction. Il comprendra enfin un bilan préopératoire standard avec consultation d'anesthésie.

Le bilan pré-thérapeutique est aussi orienté vers les complications des facteurs de risque (2) :

- les patients souffrent souvent d'une insuffisance respiratoire chronique (tabac). Les antécédents tuberculeux pulmonaires sont relativement fréquents par conséquent une tuberculose pulmonaire associée doit toujours être recherchée.
- Artérites et insuffisance coronaire sont également habituelles.
- Les fonctions hépatiques sont systématiquement évaluées compte tenu de la fréquence des intoxications alcooliques.

- La recherche d'une trémulation impliquant la prévention d'un délirium que l'on doit redouter dans la période post-opératoire ou au cours de la curiethérapie.
- L'état nutritionnel est toujours évalué, l'amaigrissement étant la conséquence de la dysphagie et des douleurs pharyngées.
- La fonction rénale est vérifiée.
- Enfin l'état bucco-dentaire étant souvent dans un état déplorable (mauvaise hygiène, absence de soins...), une mise en état de la cavité buccale s'avère indispensable avant de débiter tout traitement, dans la mesure du possible et en fonction de l'urgence vitale et surtout du pronostic (bénéfice /risque) (ex : pas d'acharnement thérapeutique chez un patient en T4).

Le traitement n'est entrepris qu'après récupération d'un état général correct, au besoin à l'aide d'une alimentation entérale voire parentérale. La dénutrition est en effet fréquente sur ces terrains dus à la fois aux carences nutritionnelles liées à l'alcoolisme et aux troubles de la déglutition fréquents (32).

**Tableau : Evaluation de l'état général (3), échelle de performance de Karnofsky publiée en 1948**

Etat général Index de Karnofsky	Echelle
Normal, pas de plainte	100
Activité normale. Signes ou Symptômes mineurs de la Maladie	90
Activité normale avec effort	80
Capable de se prendre en charge Mais incapable d'avoir une activité Normale ou de travailler	70
Nécessite occasionnellement de L'aide, mais capable de subvenir A la plupart de ses besoins	60
Nécessite aide et soins médicaux Fréquents	50
Nécessite soins médicaux et aide Importante	40
Sévèrement limité, grabataire. Indication d'hospitalisation, Quoique la mort ne soit pas imminente	30
Gravement atteint Hospitalisation nécessaire Traitement symptomatique nécessaire	20

**Cancérologie clinique, connaissances et pratique; Daly-schweitzer N, Cabarrot E, Guimbaud R et Moyal E; Masson, février 2003 (14)**

### **2.2.4.2.3 Diagnostic histopathologique : la biopsie**

Le diagnostic repose sur l'examen histologique d'une biopsie réalisée soit lors de l'examen clinique ou lors de la pan-endoscopie.

La biopsie a pour but de confirmer le diagnostic clinique et est indispensable avant tout traitement. C'est une obligation médico-légale en cancérologie, l'examen cytologique d'un frottis permettant d'anticiper le résultat mais ne pouvant en aucun cas s'y substituer.

Le diagnostic de carcinome, plus ou moins différencié est en général facile à condition que les biopsies soient réalisées selon une technique rigoureuse : prélèvements profonds, orientés, à cheval sur la limite de la lésion ou en pleine masse tumorale et n'intéressant pas une zone nécrotique (facteur de gravité).

Elles seront multiples et également réalisées, de façon systématique, à distance de la tumeur, permettant parfois de mettre en évidence une extension insoupçonnée. Le diagnostic d'invasion profonde sous la membrane basale est parfois difficile dans le cadre des carcinomes développés sur des lésions muqueuses précancéreuses.

Si la biopsie montre seulement des aspects de dysplasie aggravée ou de carcinome *in situ*, une exérèse totale est indiquée pour examen histo-pathologique détaillé.

L'examen anatomo-pathologique permet, enfin, le diagnostic différentiel avec les adénocarcinomes et autres tumeurs glandulaires, les sarcomes, les mélanomes malins et les lésions bénignes.

Le principe de la « biopsie-exérèse » sans certitude est à bannir. Cette technique peut dans de très mauvaises conditions laisser en place des prolongements et micro-foyers péri-tumoraux et conduire à une nouvelle transformation maligne.

## **2.2.5 Classifications**

### **2.2.5.1 T.N.M**

Etablie à l'issue du bilan, elle contribue à la formulation de l'indication thérapeutique, du pronostic et permet la comparaison des résultats thérapeutiques.

La classification T.N.M (tumeur, node, métastase) repose sur les règles de l'Union Internationale contre le Cancer (U.I.C.C.) et de l'American Joint Comite for Cancer staging and end results reporting (A.J.C.C.) (30, 67).

Il s'agit d'une classification clinique adaptée aux contraintes anatomiques topographiques de chaque localisation tumorale.

Elle regroupe l'évaluation locale (T) ganglionnaire (N) et métastatique (M) et est valable pour toutes les localisations tumorales de la cavité buccale et de l'oropharynx.

## Classification de la tumeur : T

Elle correspond à la présentation clinique de la tumeur primitive, son extension locale, ses rapports avec les structures adjacentes et sa taille exprimée en centimètre. D'où la classification suivante (14):

**T0** : il n'a pas été possible de mettre en évidence de formation tumorale au niveau de l'organe examiné

**Tis** : il existe un carcinome intra-épithélial ou *in situ*, ce qui constitue une définition plus microscopique que clinique

**T1** : lésion tumorale maligne limitée, mobile, le plus souvent superficielle, n'altérant pas la fonction de l'organe en cause et inférieure à 2 centimètres dans son plus grand diamètre.

**T2** : lésion localement étendue ne franchissant cependant pas les limites de la zone anatomique prise pour référence et donc conservant une mobilité par rapport aux structures adjacentes, tumeur dont le plus grand diamètre est  $> 2\text{cm}$  et  $\leq 4\text{cm}$

**T3** : lésion sortie de la zone anatomique initiale avec fixation aux organes voisins tels que l'os, le cartilage, les muscles ou les vaisseaux et dont le diamètre est  $> 4\text{cm}$

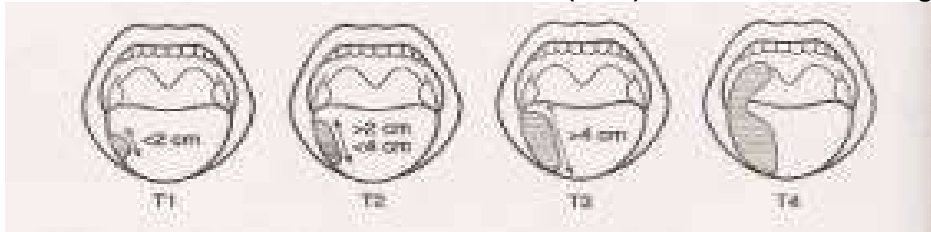
**T4** : tumeur envahissant massivement les structures adjacentes avec création de communication tumorales entre organes voisins (fistules...) ou entraînant une ulcération tumorale des plans cutanés. Il s'y associe souvent une destruction des organes de soutien tels que l'os ou le cartilage

**TX** : tumeur inclassable ou non retrouvée

Cette classification n'est pas exempte de critique. Ainsi une tumeur superficielle de 4,5 cm sera classée T3 au même titre qu'une tumeur infiltrante de la même dimension et de pronostic pourtant très différent.

De même, une petite lésion gingivale avec atteinte de l'os alvéolaire sera classée T4 au même titre qu'une volumineuse tumeur.

Ex : Schéma de la classification T (TNM) des cancers de la langue



« Cancérologie clinique » de **Daly-Schweitzer N, Cabarrot E, Guimbaud R et Moyal E**, Masson, 2003

### Classification des ganglions : N

L'évaluation clinique et/ou radiologique de l'extension métastatique ganglionnaire est une étape majeure de l'appréciation du volume tumorale et du pronostic.

Une des difficultés repose dans la diversité des aires ganglionnaires susceptibles d'être concernées et donc de l'expression codée de leur envahissement :

**N0** : pas de ganglion palpable ou décelable

**N1** : un ganglion homo latéral < ou = à 3 cm dans son plus grand diamètre

**N2** : ganglion(s) supérieure(s) à 3 centimètres et inférieures à 6 centimètres

N2a : un ganglion unique, unilatéral >3cm mais < ou= à 6cm

N2b : ganglions multiples, homolatéraux tous < ou = à 6cm

N2c : un ou plusieurs ganglions bilatéraux ou controlatéraux < ou = à 6 cm

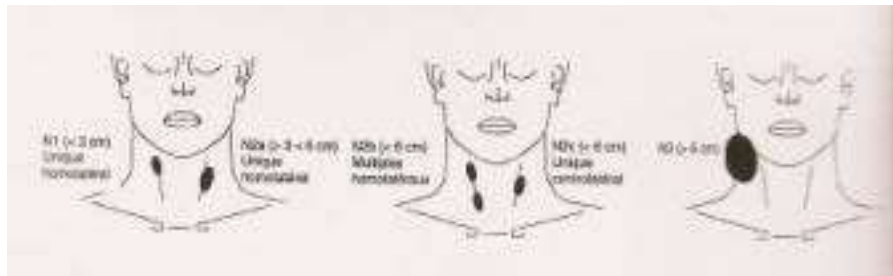
**N3** : un ou plusieurs ganglions supérieurs à 6 centimètres

**NX** : renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

Nb : les ganglions médians sont considérés comme homolatéraux (67).

L'examen anatomopathologique des prélèvements ou évidements ganglionnaires chirurgicaux permet de classer les ganglions en N+ ou N- selon qu'ils sont envahis ou pas, et en R+ ou R- selon que la capsule ganglionnaire est franchie ou non. L'existence d'embolies vasculaires est considérée comme signifiant une rupture vasculaire (14).

#### Schéma TNM de la classification des ganglions



« Cancérologie clinique » de **Daly-Schweitzer N, Cabarrot E, Guimbaud R et Moyal E**, Masson, 2003

#### Classification des métastases à distance : M

La classification TNM ne prend pas en compte le lieu de l'extension métastatique mais uniquement son absence ou sa présence, dans la mesure où cette précision comporte une connotation pronostique fondamentale à elle seule. Il persiste en fonction des pathologies concernées une ambiguïté quant aux moyens mis en œuvre pour déceler d'éventuelles métastases dont la fréquence de constatation peut dépendre de l'ampleur des explorations réalisées. Il est cependant possible de proposer une sous-classification :

**M0** : absence de métastase

**M1** : présence de métastase unique limitée à un seul organe

**M2** : métastases multiples confinées à un seul organe ou région anatomique avec des conséquences fonctionnelles minimales

**M3** : envahissement métastatiques de plusieurs organes avec conséquences fonctionnelles modérées

**M4** : envahissement de plusieurs organes avec retentissement fonctionnel sévère

**MX** : exploration à la recherche de métastases non réalisée

### **Classification de l'A.J.C.C.**

Cette classification est celle classiquement utilisée dans les publications américaines, en particulier pour l'évaluation du pronostic (14).

#### **Stade 0 : Tis N0 M0**

**Stade I : T1 N0 M0** ; tumeur limitée à un organe initial, de petit volume accessible à un traitement local avec éventuellement un traitement régional de principe permettant la guérison de 70 à 90% des cas.

**Stade II : T2 N0 M0** ; tumeur localement étendue pouvant toujours bénéficier d'un traitement locorégional complet et efficace mais comportant un risque métastatique faisant que les chances définitives de survie sont voisines de 50%.

**Stade III : T3 N0 M0 / T1-2-3 N1 M0** ; tumeur loco-régionalement avancée, étendue aux organes de voisinage dont le contrôle local n'est pas systématiquement acquis, par ailleurs risque élevé de métastases, l'ensemble conduisant à une perspective de guérison de l'ordre de 20%.

#### **Stade IV : T4, N et M indifférents**

##### **N2-3, T et M indifférents**

**M1, T et N indifférents** ; cumule un contrôle local très aléatoire et/ou la présence de métastases, ce qui ne permet d'espérer qu'une guérison tout à fait exceptionnelle dans la plupart des formes tumorales.

### **Classification en fonction du degré de différenciation :**

**G1** : degré élevé de différenciation, comparable à l'organe normal de référence et en général d'évolutivité faible

**G2** : degré moyen de différenciation

**G3** : degré faible ou absence de différenciation et parfois difficile à rattacher à un tissu d'origine et généralement de forte évolutivité locale et métastatique

**GX** : degré de différenciation non évaluable

#### **2.2.5.2 O-I-N**

Les dysplasies épithéliales sont habituellement considérées comme des lésions précancéreuses mais ce terme reflète mal la réalité car la transformation maligne a déjà commencé et est histologiquement décelable. Il est donc préférable de remplacer le terme de dysplasie par celui d'OIN (oral intraepithelial neoplasia), calqué sur CIN (cervical intraepithelial neoplasia) (40,62).

Le diagnostic d'OIN et le grade ne peuvent être faits que par l'histopathologiste.

La présence d'OIN peut cependant être suspectée par le clinicien sur 3 aspects cliniques types (auxquels se rajoutent des formes intermédiaires) :

- aspect en mosaïque : granulation blanchâtre sur fond érythémateux
- aspect kératosique d'épaisseur irrégulière avec parfois érythème et petites érosions
- aspect érythémateux érythroplasique en nappe veloutée nettement limitée et résistant aux traitements

Rappelons que le carcinome *in situ* est un carcinome épidermoïde siégeant uniquement dans l'épithélium car il n'a pas encore franchi la membrane basale. Pour l'anatomopathologiste, il s'agit déjà d'une tumeur maligne à laquelle il ne manque plus qu'un seul caractère fondamental classique : l'invasion des tissus sous-jacents (62).

Histologiquement, il comprend des anomalies architecturales (épaisseur variable, perte de polarité cellulaire...), cytologique (augmentation du rapport nucléocytoplasmique, anisocaryose) et des troubles de la différenciation.

Les dysplasies quant à elles sont des lésions avec des troubles de la différenciation, de multiplication, de croissance, de maturation des kératinocytes qui simulent plus ou moins un carcinome *in situ*.

En fonction de l'épaisseur occupée par les assises dysplasiques et du degré d'atypies cellulaires, on distingue 3 grades histologiques :

- dysplasie légère : les assises dysplasiques occupent moins de 1/3 de l'épaisseur de l'épithélium et les atypies sont discrètes et modérées.
- Dysplasie moyenne : occupent entre le 1/3 et les 2/3 de l'épaisseur et les atypies sont modérées
- Dysplasie sévère : occupent plus des 2/3 de l'épaisseur et les atypies sont modérées ou marquées

Ce concept introduit la notion de 4 stades successifs vers la malignité (DL, DM, DS et CIS), les deux premiers étant irréversibles.

Ce système à trois grades tend à être ramené à 2 grades : OIN de bas grade (OIN1) et de haut grade (OIN2 et OIN3) dont seuls les OIN de bas grade seraient réversibles (62).

Il est toujours important de préciser que le passage au carcinome invasif peut se faire à n'importe quel grade (40).

### **2.2.6 Place de l'odontologiste dans l'équipe pluridisciplinaire**

Le chirurgien-dentiste fait partie intégrante de l'équipe qui assure le suivi du patient. C'est lui qui effectue un bilan préopératoire et qui réhabilite la cavité buccale quel que soit le traitement envisagé (chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie). Il coopère avec l'équipe de cancérologie d'une part : l'otorhino-laryngologue, le chirurgien maxillo-facial, le radiothérapeute et l'oncologue, et le médecin traitant d'autre part. L'odontologiste délivre les soins indispensables à la qualité de vie du patient atteint de tumeur des VADS, tout comme le psychologue, le kinésithérapeute, l'addictologue, l'orthophoniste, etc...

Les progrès des traitements combinés et des techniques chirurgicales permettent de plus en plus de réaliser des traitements conservateurs esthétiquement et fonctionnellement, avec une survie au moins équivalente à celle obtenue grâce aux techniques classiques. Cependant, la chirurgie carcinologique est encore bien trop destructrice, par conséquent, la conservation tant que possible des dents du patient est précieuse notamment pour la stabilité des futures prothèses dentaires et maxillo-faciales.

Avant tout traitement, il existe obligatoirement une phase de réflexion pré-thérapeutique pluridisciplinaire et concertée entre les différents acteurs de l'évaluation diagnostique, de la réalisation thérapeutique et de la prise en charge du patient. L'objectif prioritaire du traitement est d'obtenir un contrôle locorégional, c'est-à-dire d'éviter la récurrence au niveau de la tumeur primitive ou des chaînes ganglionnaires cervicales. Chirurgie et radiothérapie sont les deux moyens thérapeutiques susceptibles de guérir un cancer des VADS. La chimiothérapie est à l'heure actuelle testée comme adjuvant aux deux moyens précédents sans qu'il soit encore possible d'affirmer qu'elle en améliore sûrement le pronostic (14).

L'information du patient, au-delà d'être une obligation éthique et légale est une nécessité opérationnelle dans la mesure où il est indispensable que le patient adhère à la proposition thérapeutique.

Pour cela, l'information doit être délivrée de façon homogène par l'ensemble des interlocuteurs que le patient est susceptible de rencontrer.

Le chirurgien dentiste intervient à tous les stades de la maladie : avant le traitement, pendant et après. Il doit avoir connaissance du traitement dont va bénéficier son patient, des médications prévues, de leurs effets secondaires et de leurs séquelles.

### **Avant tout traitement :**

Le praticien doit connaître avant tout le champ d'irradiation en coordination avec le radiothérapeute et doit discuter des possibilités de restaurations prothétiques des fonctions orales avec le chirurgien. Il évaluera par la suite l'état général du patient, sa motivation à poursuivre une hygiène et une prophylaxie. En fonction de cela, le praticien pourra procéder :

- A un détartrage
- A l'extraction des dents infectées, délabrées situées dans le champ d'irradiation, des dents en malposition...
- Aux soins endodontiques et conservateurs les plus parfaits possibles
- A la prophylaxie fluorée par la réalisation de gouttière Porte Gel Fluoré afin de protéger les dents restantes.

### **Pendant le traitement :**

Au cours de la radiothérapie, le patient peut présenter des signes de radiomucite, douloureuse, pouvant provoquer une agueusie, une dysphagie et par conséquent une perte de poids responsable d'une altération de l'état général du patient. Afin de soulager la malade, le praticien peut prescrire des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium et de mycostatine, des antiseptiques locaux et un gel de xylocaïne 2%. Cela dit, c'est généralement le radiothérapeute qui suit le patient au cours de cette période et qui lui prescrit les adjuvants nécessaires.

La chimiothérapie peut également provoquer des mucites.

## Après le traitement

Tous les traitements prodigués pour faire face à ces cancers sont susceptibles d'entraîner des séquelles, conséquences inéluctables que le chirurgien dentiste devra gérer au mieux à la sortie de l'hôpital (38). A cela s'ajoutent d'éventuelles complications qui devront être prévenues au mieux ainsi qu'une surveillance régulière pour faire face à une éventuelle récurrence tumorale.

- Les séquelles de la chirurgie : ces séquelles sont de plusieurs ordres :
  - Fonctionnelles : perturbation des fonctions de mastication, de déglutition et de phonation
  - Esthétiques : modification des contours de la face d'où un retentissement social et psychologique
  - Psychologiques : la déformation de la face peut entraîner un repli du malade sur lui-même
  
- Les séquelles de la radiothérapie : Les rayons induisent bien souvent une altération de la sécrétion salivaire qui peut être à l'origine de caries, d'infections et de nécrose osseuse. La complication majeure de la radiothérapie est l'ostéoradionécrose.
  
- Les séquelles de la chimiothérapie : Celle-ci a des effets délétères sur la moëlle osseuse induisant des risques hémorragiques et infectieux importants avec pour conséquence une dégradation de la santé bucco-dentaire.

La complication majeure à redouter est l'ostéoradionécrose. Celle-ci peut faire suite à un acte chirurgical intempestif, une mauvaise évaluation dentaire au cours du bilan initial, une interruption de la prophylaxie fluorée. Par conséquent il est indispensable de suivre régulièrement le malade afin d'évaluer sa prophylaxie fluorée et de suivre rigoureusement le protocole d'extraction en site irradié.

Le chirurgien-dentiste a donc un rôle de « prolongement » du centre spécialisé avec un rôle de prescripteur (fluoroprophyllaxie) et conseil (hygiène buccale), aide le patient dans sa réinsertion sociale et dans son équilibre psychologique et prévient d'éventuelles complications et récurrences.

### 3 DISCUSSION

---

Du fait du nombre de patients concernés, les tumeurs malignes du groupe lèvre-bouche-pharynx représentent un problème de santé publique sous l'angle de la prise en charge diagnostique, thérapeutique et post-thérapeutique (réinsertion sociale, rééducation vocale...). En effet, le pronostic de ces cancers reste très péjoratif et doit être pris en considération. De plus, très peu d'études approfondies existent quand aux différentes étiologies...

L'odontologiste devrait être le premier maillon de la chaîne diagnostique et donc thérapeutique dans la mise en évidence des lésions suspectes. Même si le diagnostic clinique devient de plus en plus difficile, du fait de nombreuses pathologies d'étiologie infectieuse, tumorale, traumatique avec l'interférence des notions de terrain, de stress, ainsi que les effets secondaires de certains médicaments.

40 000 praticiens reçoivent un demi-million de patients par jour en consultation. Cependant, il s'avère que seuls 22% des chirurgiens-dentistes déclarent avoir déjà suivi une formation en cancérologie buccale. Ce manque de formation a un impact sur la perception du chirurgien-dentiste concernant l'examen clinique de la cavité buccale car dans 6 cas sur 10, il déclare ne pas se sentir suffisamment formé pour faire un examen approfondi (TNS HEALTHCARE, institut français, juillet 2006). Ces chiffres devraient nous alarmer car il n'est pas concevable que le professionnel médical spécialisé dans les pathologies buccales ne se sent pas assez performant et impliqué dans ces dépistages.

Outre cet aspect « technique » de la profession, le dialogue du chirurgien-dentiste avec ses patients doit être facilité. Il doit savoir aborder des questions de santé non directement liées aux soins dentaires (tabagisme, alcoolisme, nutrition,...). Cet aspect de la relation est primordial afin de déceler les facteurs étiologiques pouvant favoriser l'installation d'un cancer buccal.

Par conséquent, il semble essentiel de développer l'information et la formation des chirurgiens-dentistes et des médecins généralistes au sujet des cancers buccaux afin de les inciter à pratiquer la prévention et le dépistage de façon systématique.

En effet, malgré le développement de nouvelles approches thérapeutiques, le taux de survie des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale ne s'est guère amélioré au cours des trois dernières décennies. La raison est simple : un bon nombre des tumeurs malignes sont découvertes à un stade trop avancé. Aussi, seul un dépistage précoce pourrait contribuer à améliorer le pronostic du cancer buccal.

En complément de cette action destinée aux professionnels de santé, une information à destination du grand public semble également importante pour améliorer prévention, dépistage et par ailleurs les chances de guérison. Cette information pouvant être véhiculée par la presse mais aussi par des guides remis par les chirurgiens-dentistes à leurs patients. Cette campagne devra cibler tout particulièrement les hommes, de 50 ans et plus, fumeurs et/ou forts consommateurs d'alcool.

Par conséquent 3 moyens doivent être pris en considération pour améliorer le pronostic des carcinomes épidermoïdes :

- des campagnes anti-tabac et anti-alcool agressives en espérant une prise de conscience de la population française... malgré le comportement assez rebelle de la plupart de nos compatriotes (loi anti-tabac dans les lieux publics, mesure de sécurité routière...).
- Sensibilisation de la population, surtout celle à risque, dans le but de les motiver à consulter afin de vérifier l'état de santé de leur bouche.
- Examiner systématiquement la cavité buccale de nos patients, en particulier ceux à risque. Ces tumeurs sont d'origine épithéliale donc de surface et par conséquent parfaitement accessibles et visibles.

Plusieurs facteurs négatifs sont à retenir : le manque de formation continue des professionnels de santé d'une part et les disparités des prévalences importantes en

fonction des catégories socioprofessionnelles. La prévalence du tabagisme est également liée aux situations professionnelles, financières ou relationnelles, particulièrement chez les hommes. Le chômage et le chômage de longue durée sont les situations les plus associées au tabagisme.

Par ailleurs, il pourrait être intéressant de mettre en place une journée de dépistage du cancer buccal au même titre que le dépistage du cancer du sein, du mélanome... Le problème de notre discipline, c'est l'absence d'un test biologique spécifique et fiable comme il en existe dans d'autres spécialités (frottis pour le dépistage du cancer de l'utérus par exemple).

## CONCLUSION

---

En France, 6 300 nouveaux cas de cancers de la bouche sont dépistés chaque année à l'examen bucco-dentaire chez l'homme et 1 500 chez la femme (à relativiser en fonction de l'allongement de la vie, nous « gagnons » 3 mois par année, en moyenne). Le dépistage s'attache à la détection de toute lésion lors d'un examen bucco-dentaire quelqu'en soit le motif, surtout à partir de 50 ans et chez les patients à risque. Le diagnostic passera par un travail pluridisciplinaire et consistera à définir exactement la lésion en cause et son retentissement selon la classification TNM. Par conséquent, le chirurgien-dentiste intervient également à d'autres stades de la prise en charge thérapeutique, lors du bilan pré-opératoire et lors de la réhabilitation de la cavité buccale suite au traitement anticancéreux.

Reste à espérer que de nouvelles thérapies médicales permettront dans les années à venir, d'éviter les traitements chirurgicaux.

# ANNEXES

---

## ***DROITS D'AUTEURS***

### Schéma anatomo pathologiques p.7

Dear Dr. Ruyet,

I have attached the two illustrations showing dysplasia and invasive carcinoma. (I presume the normal epithelium is your image.) I hope that these help - good luck with your thesis.

Best regards,

Brad Neville

Brad W. Neville, D.D.S.  
Distinguished University Professor  
Division of Oral Pathology  
College of Dental Medicine  
Medical University of South Carolina  
P. O. Box 250507  
173 Ashley Avenue  
Room 544 BSB  
Charleston, South Carolina 29425  
843-792-4495  
843-792-3697 (fax)



Madame Delphine LE RUYET  
1 bis, rue de la Cra  
44860 PONT SAINT MARTIN

Issy les Moulineaux, le 21 janvier 2008

**OBJET : Demande d'autorisation de reproduction – « Pathologie de la muqueuse buccale » de H. Szpirglas et L. Ben Slama**

Chère Madame

Nous avons bien reçu votre courrier et nous vous en remercions.

Nous vous autorisons, seulement à une fin non commerciale, à reproduire les illustrations de notre ouvrage référencé ci-dessus aux conditions suivantes :

- indication des mentions d'usage :

« *Pathologie de la muqueuse buccale* », de H. Szpirglas et L. Ben Slama, 1999, Masson

Nous vous prions de croire, Chère Madame, à l'assurance de nos sincères salutations.

Tarik OULEHRI  
Responsable éditorial  
MASSON

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- 1. AL-QAHTANIK, BROUSSEAU V, PACZESNY D et coll.**  
Koilocytosis in oral squamous cell carcinoma/ what does it mean ?  
J Otolaryngol 2007 Feb; **36**(1): 26-31.
- 2. ANDRIEU JM et COLONNA P.**  
Cancers : évaluation, traitement et surveillance.  
Paris : Estem, 1997.
- 3. BACHMANN P, MARTI-MASSOUD MP et coll.**  
Standards, options and recommandations for nutritional support in adults patients with advanced or terminal cancer.  
Bull Cancer 2001;**88**(10):985-1006.
- 4. BERTOUIN P, BAUDET-POMMEL M, ZATTARA H et GOURME R.**  
Les lésions précancéreuses et cancéreuses de la muqueuse buccale.  
Paris : Masson, 1995.
- 5. BOFFETA P et HASHIBE M.**  
Alcohol and cancer.  
Lancet Oncol 2006;**7**:149-156.
- 6. BOISNIC S et THOMAS A.**  
Thérapeutique dermatologique.  
Paris: Medecine-Sciences Flammarion, 2001.
- 7. BOUCHERON E, ZHIQIANG B, HARVEY R et coll.**  
Utility of multispectral imaging for nuclear classification of routine histopathology imagery.  
BMC Cell Biol 2007;**8**(suppl1):58.
- 8. BOUCHET A et GUILLERET J.**  
Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle.Tome 1. Le système nerveux central, la face, la tête et les organes des sens.  
Paris : Masson, 1991:399-390.
- 9. BOUTELIER P et LEGER L.**  
Sémiologie chirurgicale.  
Paris : Masson, 1999:172-175.
- 10. BRIGHTMAN J et GRENNBERG MS.**  
Burket's Oral Medicine.Diagnosis and treatment.9e ed.  
Philadelphie/ JB Lippincott Company, 1994:203-239.
- 11. BROWN JF, MILLIAN D et MILROY R.**  
The correlation between fatigue, physical function, the systemic inflammatory response and psychological distress in patients with advanced lung cancer.  
Am Cancer Soc 2005;**103**(2):377-382.
- 12. BRUGERE J et SZPIRGLAS H.**  
Lésions précancéreuses des muqueuses des voies aéro-digestives supérieures.  
Paris : Masson, 1994.

- 13. BUTHIAU D et KHAYAT D.**  
Scanner et IRM en cancérologie  
Paris : Springer, 1995.
- 14. CABARROT E, DALY-SCHVEITZER N, GUIMBAUD R et coll.**  
Cancérologie clinique.  
Paris: Masson, 2003:3-43.
- 15. CANNON CR et HAYNE ST.**  
Concurrent verrucous carcinoma of the lip and buccal mucosa.  
South Med J 1993;**86**(6):691-693.
- 16. CARRETERO-PELAEZ MA, ESPARZA-GOMEZ GC et coll.**  
Alcohol-containing mouthwashes and oral cancer. Critical analysis of literature.  
Med Oral 2004;**9**:116-123.
- 17. D'SOUZA G, KREIMER AR, VISCIDI R et PAULITA M.**  
Case control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer.  
N Engl J Med 2007 May 10;**356**(19):1944-1956.
- 18. DEBORRAH M.**  
Tobacco use and Oral Disease.  
J Dent Educ 2001;**65**(4):306-308.
- 19. DECHAUME M, GRELLET M, LAUDENBACH P et PAYEN J.**  
Précis de stomatologie.  
Paris : Masson, 1979.
- 20. DELMAS V et ROUVIERE H.**  
Anatomie humaine et descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 1. Tête et cou. 15<sup>e</sup> ed.  
Paris : Masson, 2002 :468-469,476,564-594 .
- 21. DOLL R et PETO R.**  
Mortality in relation to smocking, 20 years' observations on male british doctors.  
Br Med J 1976;**2**:1525-1536.
- 22. DOYON F, HILL C et SANCHO-GARNIER H.**  
Epidémiologie des cancers.  
Paris : Medecine-Sciences Flammarion, 1997.
- 23. DURVE U et JOSHI R.**  
Squamous cell carcinoma in hypertrophic lichen planus.  
Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007;**73**:54-55.
- 24. ESTEVE J, RAYMOND L, TUYNS AJ et coll.**  
Cancer of the larynx, hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC. International case-control study in Geneva and Calvados.  
Int J Cancer 1988;**41**:483-491.
- 25. FLEMING S, SMITH D et WEAVER A.**  
Mouthwash and oral cancer, carcinogen or coincidence?  
J Oral Surg 1979;**37**:250-253.

- 26. FORD CN, YOUNG TB et BRANDEBURG JH.**  
An epidemiologic study of oral cancer in a statewide.  
Network Am J Otolaryngol 1986;7:200-208.
- 27. GARFINKEL L et MASHBERG A.**  
Early diagnosis of oral cancer : the erythroplastic lesion in high risk sites.  
CA Cancer J Clin 1978;28:297-303.
- 28. GAUZERAN D.**  
Dépistage des cancers de la cavité buccale.  
Cah ADF 2003;16:10-16.
- 29. GLADE MJ.**  
Food, nutrition, and the prevention of cancer : a global perspective.  
CA Cancer J Clin 1999 Jun;15(6):523-526.
- 30. GREENE FL, HUTTER R, KLIMPFINGER M et coll.**  
TNM atlas.5e ed.  
Paris: Springer, 2005.
- 31. JOUGLA E, RICAN S et SALEM G.**  
Atlas de la santé en France.Volume 1-Les causes de décès.  
Paris : John Libbey, 2000:81-109.
- 32. KHAYAT D et ZELEK L.**  
Guide pratique de cancérologie.3<sup>e</sup> ed.  
Paris : Masson, 2004.
- 33. LACAVE R, LARSEN CJ et ROBERT J.**  
Cancérologie fondamentale.  
Paris : John Libbey, 2005:214-221.
- 34. LAN FRANCHI HE, AGUAS SC et SANO SM.**  
Malignant transformation of atypical oral lichen planus: a review of 32 cases.  
Med Oral 2003;8:29.
- 35. LASKARIS G.**  
Atlas des maladies buccales.2<sup>e</sup> ed.  
Paris : Medecine-Sciences Flammarion,1997:40-270.
- 36. LASKARIS G.**  
Atlas de poche des maladies buccales.  
Paris : Medecine-Sciences Flammarion, 2007:1-208.
- 37. LEFEBVRE JL.**  
Lèvre, bouche, pharynx. Données de l'Institut national du cancer 2008.  
<http://www.e-cancer.fr>
- 38. LEROUX-ROBERT J et GUERRIER Y.**  
Complications et séquelles de l'irradiation des tumeurs cervico-faciales.  
Paris : Masson, 1980.
- 39. LEROUX-ROBERT J et PONCET P.**  
Cancers de la langue.  
Paris : Masson, 1983:20-25.

- 40. LEZY JP et PRINC G.**  
Pathologie maxillo-faciale et stomatologie.  
Paris : Masson, 2003:110-114.
- 41. LUBOINSKI B.**  
Cancers des voies aéro-digestives supérieures. L'avant et l'après traitement. Quel bilan ?  
Quel suivi ?  
Paris : EDK, 1999:15-18.
- 42. MARANDAS P.**  
Cancers des voies aéro-digestives supérieures. Données actuelles.  
Paris : Masson, 2004.
- 43. MARDER MZ.**  
What are the diagnostic protocols for oral cancer screenings?  
J Am Dent Assoc 2001;**132**(1):83-84.
- 44. MATTSON V, JONTELL M et HOLMSTRUP P.**  
Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified.  
Crit Rev Oral Biol Med 2002;**13**(5):3906.
- 45. MENEGOZ F et CHERIE-CHALLINE L.**  
Le cancer en France : incidence et mortalité. Situation en 1995. Evolution entre 1975 et 1995.  
<http://www.invs.sante.fr>
- 46. MENEGOZ F, MACE-LESEC'H J et PENG J.**  
Evolution de l'incidence et de la morbidité par cancer en France de 1978 à 2000. Lèvre-Bouche-pharynx.2003.  
<http://www.invs.sante.fr>
- 47. MENEGOZ F, MACE-LESEC'H J et RAM JP.**  
Les cancers de la lèvre, de la cavité buccale et du pharynx en France : incidence, mortalité et tendance (période 1975-1995).  
Bull Cancer 2002 ;**89**(4):419-429.
- 48. MONTEIL RA, SANTINI J, ODIN G et RAYBAUD H.**  
Anomalies géniques dans les carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives Supérieures.  
Patho Biol 2003 avril;**51**(Issue 3):176-184.
- 49. MYERS NE.**  
The toluidine blue test in lesion of the oral cavity.  
CA Cancer J Clin 1970;**20**:134-139.
- 50. NEVILLE B et DAY T.**  
Oral cancer and precancerous lesions.  
CA Cancer J Clin 2002;**52**:195-215.
- 51. NEVILLE B, CHI A et JETER M.**  
A red lesions palate.  
J Am Dent Assoc 2006 November;**137**(11):1537-1538.

- 52. NEVILLE B, ALLEN C et BOUQUOT J.**  
Oral and maxillofacial pathology. 2<sup>e</sup> ed.  
Toronto:WB Saunders Company, 2002.
- 53. PAIRON JC, BROCHARD P, BOURGEOIS JP et RUFFIE R.**  
Les cancers professionnels. Tome 1.  
Paris: Margaux Orange, 2000:447-451.
- 54. PERUSSE R.**  
Ulcération chronique de la muqueuse buccale.  
Med Que 2004;**39**(7):59-67.
- 55. PINDBORG J.**  
Atlas des maladies de la muqueuse buccale.  
Paris : Masson, 1994:86-100.
- 56. POLETTO B.**  
Le cancer du larynx, du cavum, de la langue et de la parotide.  
<http://www.infocancer.org>
- 57. REBOUL F.**  
Radiochimiothérapie concomittante .  
Paris : Bristol-Meyers Squibb, 1996.
- 58. REMONTET L, BUEMI A, VELTEM M et coll.**  
Institut national du cancer. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000.  
<http://www.e-cancer.fr>
- 59. RIZZOLO D, HAMIFIN C et CHIODO T.**  
Oral cancer : how to find this hidden killer in 2 minutes ?  
Am Cancer Soc 2007;**20**(10):42-46.
- 60. ROTHMAN K et KELLER A.**  
The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on risk of cancer of the mouth and The pharynx.  
J Chron Dis 1973;**25**(12):711-716.
- 61. SAMER B, HUBER M et TEREZHALMY G.**  
Squamous cell carcinoma of the oral tissues: A comprehensive review for oral healthcare Providers.  
J Contemp Dent Pract 2005;**6**(4):1-16.
- 62. SAMSON J, DURAND D et CARREL JP.**  
Lésions précancéreuses et précurseurs du carcinome épidermoïde de la cavité buccale.  
Réal Clin 1999;**10**:373-387.
- 63. SCIUBBA J.**  
Oral cancer and its detection.  
J Am Dent Assoc 2001;**132**(Suppl 1):12s-18s.
- 64. SHAFER WG et WALDROM CA.**  
Erythroplakia of the oral cavity.  
Cancer 1975;**36**:1021-1028.

- 65. SIMANOWSKI U, SEITZ H et POSCHL G.**  
Alcohol and cancer.  
Recent Dev Alcohol 1998;**14**:67-95.
- 66. SIMART S.**  
Les cancers de la cavité buccale et leurs traitements.I: Généralités et rappels.  
<http://www.dentalespace.com>
- 67. SOBIN LH et WITTEKIND CH.**  
TNM classification des tumeurs malignes.6<sup>è</sup> ed.  
Paris : Cassini, 2003.
- 68. SORIA J, SPANO J, ZAGURY G et SERFATY J.**  
Cancérologie.  
Paris : Estem, 1999.
- 69. STELLA L, SEEMAN AB et coll.**  
Lichen plan buccal: histoire naturelle et transformation maligne.  
Med Buccale Chir Buccale 2007;**13**(1) :19-27.
- 70. SZPIRGLAS H et BEN SLAMA L.**  
Pathologie de la muqueuse buccale.  
Paris : Elsevier Masson, 1999:100-161.
- 71. VESCOVI P, MANFREDI M, SAVIA A et BONANINI M.**  
Neoplastic transformation of oral lichen planus. I:Review of the literature.  
Minerva Stomatol 2000 May;**49**(5):249-255.

**LE RUYET (Delphine).** –Epidémiologie des carcinomes épidermoïdes en

France : dépistage et prévention par l'odontologiste.

-91 f.; ill. ; tabl. ; 71 ref.; 30 cm. (Thèse: Chir. Dent. ; Nantes; 2008)

---

#### RESUME

Dans le paysage européen, la France détient un triste record en matière de cancer de la cavité buccale, à la fois en fréquence et en mortalité. Le carcinome épidermoïde représente 95 % de ces cancers.

Il est admis aujourd'hui, qu'à partir de 50 ans, la prévalence augmente et le rôle de l'odonto-stomatologiste est le dépistage précoce de toute lésion suspecte ou pouvant évoluer vers un carcinome épidermoïde.

Par ailleurs, le diagnostic d'une lésion pré-cancéreuse ou cancéreuse doit être suivi d'une prise en charge pluridisciplinaire du patient afin de lui rendre toutes les chances de guérison.

---

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Pathologie buccale et péri-buccale

---

DOMAINE BIBLIODENT : Pathologie

---

#### MOTS CLES MESH

Epidémiologie – Prévention - Tumeur bouche – Dentisterie.

Epidemiology – Primary prevention – Mouth neoplasm – Dentistry

---

#### MOTS CLES BIBLIODENT

Carcinome épidermoïde –Prévention – Odontologie – Epidémiologie

---

#### JURY

Président : Professeur Wolf Bohne

Directeur : Docteur Saïd Kimakhe

Assesseur : Docteur Sylvain Leborgne

Assesseur : Docteur Emmanuelle Lerouxel

---

ADRESSE DE L'AUTEUR : [delphineleruyet@free.fr](mailto:delphineleruyet@free.fr)