



HAL
open science

Évolution du carcinome épidermoïde gingival après procédure invasive : ce que dit la littérature

Quentin Manuel

► **To cite this version:**

Quentin Manuel. Évolution du carcinome épidermoïde gingival après procédure invasive : ce que dit la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01784645

HAL Id: dumas-01784645

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01784645>

Submitted on 3 May 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

MEMBRE DE

U-PC
Université Sorbonne
Paris Cité

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2018

N° 005

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 15 janvier 2018

Par

Quentin MANUEL

Évolution du carcinome épidermoïde gingival après procédure invasive : ce que dit la littérature.

Dirigée par Mme le Docteur Anne-Laure Ejeil

JURY

M. le Professeur Louis Maman

Président

Mme le Docteur Anne-Laure Ejeil

Assesseur

M. le Docteur Nathan Moreau

Assesseur

M. le Docteur Valentin Marchi

Assesseur



Tableau des enseignants de la Faculté

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme DAVIT-BEAL Mme VITAL	M. COURSON Mme DURSUN Mme JEGAT Mme SMAIL-FAUGERON Mme VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE		Mme BENAHMED M. DUNGLAS Mme KAMOUN-GOLDRAT Mme LE NORCY
	SANTÉ COMMUNAUTAIRE ET POPULATIONS SINGULIÈRES	Mme FOLLIGUET	
2	PARODONTOLOGIE	Mme COLOMBIER Mme GOSSET	M. BIOSSE DUPLAN M. GUEZ
	MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCALES	M. MAMAN Mme RADOI	Mme EJEIL M. GAULTIER M. HADIDA M. MOREAU M. NGUYEN
3	ODONTOLOGIE CONSERVATRICE ENDODONTIE	Mme BOUKPESSI Mme CHEMLA	Mme BERES (MCU associée) Mme BESNAULT M. BONTE Mme COLLIGNON (MCU associée) M. DECUP Mme GAUCHER
	PROTHÈSE	M. POSTAIRE	M. CHEYLAN M. DAAS M. DOT M. EID Mme FOUILLOUX-PATEY Mme GORIN M. RENAULT M. RIGNON-BRET M. TIRLET M. TRAMBA Mme WULFMAN
4	PRÉVENTION-ÉPIDÉMIOLOGIE ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE		Mme GERMA M. PIRNAY M. TAVERNIER
	SCIENCES BIOLOGIQUES	Mme CHAUSSAIN M. GOGLY Mme POLIARD M. ROCHEFORT (PU associé) Mme SEGUIER	M. ARRETO Mme BARDET Mme CHARDIN Mme CHERIFI (MCU associée) M. FERRE M. LE MAY
	SCIENCES ANATOMIQUES PHYSIOLOGIQUES ET OCCLUSODONTIQUE		M. ATTAL Mme BENBELAID Mme BENOIT M. BOUTER M. CHARRIER M. CHERRUAU M. FLEITER Mme FRON M. SALMON Mme TILOTTA

Septembre 2017

Remerciements

À M. le Professeur Louis Maman

Docteur en Chirurgie dentaire,

Spécialiste qualifié en Chirurgie orale,

Habilité à Diriger des Recherches,

Professeur des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes,

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris,

Doyen de la faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Qui me fait l'honneur de présider le jury de cette thèse,
Pour votre engagement au sein de notre faculté,
Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

À Mme le Docteur Anne-Laure Ejeil

Docteur en Chirurgie dentaire,

Spécialiste qualifiée en Chirurgie orale,

Docteur de l'Université Paris Descartes,

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Je vous remercie d'avoir accepté de m'accompagner dans ce travail, pour votre disponibilité et votre patience, Je vous remercie également pour l'enseignement, toujours captivant, que vous m'avez apporté tant à l'hôpital que dans vos cours,

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de ma sincère considération.

À M. le Docteur Nathan Moreau

Docteur en Chirurgie dentaire,

Ancien Interne des Hôpitaux,

Docteur de l'Université Paris Descartes,

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Je te remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse,
Merci pour tout le savoir que tu as pu nous partager tant aux
séances de préparation à l'internat que lors des staffs en T1.
Tu trouveras ici l'expression de ma gratitude et de mes sincères
remerciements.

À M. le Docteur Valentin Marchi

Docteur en Chirurgie dentaire,

Assistant Hospitalo-Universitaire, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Diderot

Je te remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse, c'est pour moi un gage de sérénité que de savoir que tu y sièges, Merci de m'avoir permis de débiter mon cursus à tes côtés à l'hôpital il y a de ça 3 ans déjà, je n'oublierai pas tes nombreux conseils et avis. Enfin, merci d'avoir été là en tant qu'ami, tout simplement.

REMERCIEMENTS :

A mes **parents**, qui m'ont soutenu durant toutes ces années. Merci de m'avoir permis d'en arriver là, pour votre soutien lors de la P1, les propositions de sorties que je ne pouvais pas faire à l'époque, vos conseils et vos inquiétudes sur certains (récents) projets/choix qui me permettent de toujours remettre en question mes décisions. Un grand merci, vraiment. Maman je sais que tu seras là, Papa j'espère que tu pourras te libérer !

A **ma sœur et mon frère**, pour les moments qu'on a pu partager ensemble, depuis toujours. Merci à Natacha pour le goût du médical qu'elle m'a transmis. Merci à Florian pour les conseils mécaniques, moto, de faire 2h de route pour 2h de soirée chez nous ;) Pincement de fesses. Bises à Clem et Thomas.

A **ma famille**, grands mère x2, cousins, tantes, oncles, Parisienne comme Lyonnaise d'être toujours au top et de faire des moments ensemble des moments agréables.

A **ma belle-famille**, de m'avoir intégré, et de me laisser votre sœur, fille, petite-fille en permanence.

A **Tiphanie**, présente depuis 7 ans maintenant, qui me soutient et m'aide dans tout ce que j'entreprends. Merci pour tes innombrables relectures de thèse, d'avoir supporté mon humeur quand je n'arrivais pas à avancer. Merci d'être là depuis toutes ces années, et pour bien d'autres encore j'espère. Je t'aime.

Aux **bros**, qui m'ont vu grandir en même temps qu'eux ! **Tom** (l'aventurier parti de l'autre côté de l'Atlantique), **Ju** (tes conseils informatiques sont d'une grande aide ahah), **Léo** (Mr Canap', pressé de voir ton appart !), **Max** (je t'aurai au ping-pong, crois-moi !), **Gui** (de toujours ouvrir ta porte pour les soirées de dernière minute), et rabibochez-vous les nazes ! Et à tous les autres de saint sau que je ne pourrais pas citer, vous êtes trop nombreux !

A **Val et Laurine**, qui sont partis à Angers, là où on est toujours accueillis avec joie et bonne humeur !

A **Lisa**, éternelle acolyte, pour tous ces moments passés ensemble. Faluche, fanfare, soirées, révisions et j'en passe. Toujours pas de voyage à vélo mais on le fera un jour, j'en suis sûr. Et puis, plus récemment les branlées au squash, malgré les contraintes ^^ Bises à Chloé.

A **Clo**, ma binôme ! Merci d'avoir partagé ces moments de complicités et de galère (« aller fais la prothèse va, j'essaierai une autre fois ;) »). C'était cool de t'avoir à mes côtés pendant toutes ces années, un réel soutien, et beaucoup de fous rires. Bises à Tigran, et surtout, bon voyage !

A **Louis**, le gros loulou, impossible à déplacer de chez lui au dernier moment. Merci pour ces soirées FIP toujours sympathiques ! En espérant bientôt pouvoir te voir rouler sur autre chose que ton pauvre scooter ... Bises à Ju.

A **Val et Laurine** (bis), les résistants du XVI ! Val même si t'as déjà eu ta dose, merci pour tous ces moments moins sérieux (TIG, chandelles romaines, balade dans le 16 et dans le 18, Paris-Bordeaux by bike, et à venir la route du Rhin !)

A la **Tétéé**, pour cette aventure sympathique, un gala réussi et une désinté plus que réussie. Merci à Bonhomme, Morel, Kéké, Reydet, Clotilde et JC !

A **Roubi et Lamia**, mes compères de thèse, pour ces journées BU où vous arriviez toujours derniers et partiez en premier. Et puis pour tout le reste des années précédentes. Courage, on arrive au bout, enfin ! Et on fêtera ça comme il se doit, à 3 s'il le faut.

A la **fanf**, pour tous les pouets et les boumboums. Aux plus vieux : Nico, Mickey, Benito, Max (spéciale casse-dédit pour toi le roi de P5 toujours là), Alexis, Ben, Lola, Robert ; Aux plus jeunes : Baltringue (on doit toujours dîner avec loulou !), Wanda, Tyara, Po, Marion, Lucie, Marine, Alexis, Seb et les autres.

A la **fal**, pour ces traditions toujours respectées. Plus particulièrement à Louise (ma GC qui gueulait trop), à Vianney (ex membre du gang du XVI, on t'en veut pas va, gros poutoux !), à Aurel (le résistant), à Gauthier (mon parrain), et à tous les autres (vous êtes trop nombreux les gars !)

Aux autres **potes de fac** : Marie, Gui, Pierre, Mathilde, Adèle, Emeline, Georges, Ludo, Gorguine, Anne-Laure, Gaëlle (merci pour ton aide !) Cécilia, Flo, et à tous ceux que j'ai oublié de citer ... Et le pote de fac toujours là : **JB** (depuis la P1 !)

A ceux de **Bret** : de ma promo (Edou, Chris, Karim, Aurélie, Hussein, Delphine, Amélie, Ariane, Iman, Hugo, Caro ...) et aux plus vieux qui m'ont bien fait marrer (vous vous reconnaîtrez).

Aux **patates**, pour ces week-ends mémorables où que ce soit, pour le Kili, pour le GR20, pour les semaines de vacances (ski, plage, surf ?), le squash, les dîners, les soirées ... Des gros bisous à tous, groupe trop grand pour tous vous citer, désolé les gars.

A toute l'équipe du **cabinet**, merci !

PLACE A LA THESE !

Table des matières

INTRODUCTION	3
1 : LE CARCINOME EPIDERMOÏDE ORAL	4
1.1. EPIDEMIOLOGIE	4
1.1.1. <i>Au niveau international</i>	4
1.1.2. <i>Et en France ?</i>	5
1.2. ETIOLOGIES ET FACTEURS DE RISQUE	5
1.2.1. <i>Facteurs exogènes</i>	6
1.2.2. <i>Facteurs endogènes</i>	11
1.2.3. <i>Conclusion</i>	14
1.3. DESCRIPTION CLINIQUE	15
1.3.1. <i>Les différentes formes cliniques</i>	15
1.3.2. <i>Topographie</i>	18
1.3.3. <i>Diagnostic différentiel</i>	20
1.4. HISTOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE	21
1.4.1. <i>Histologie</i>	21
1.4.2. <i>Physiopathologie</i>	22
1.5. EVOLUTION ET PRONOSTIC	23
2 : DEMARCHE DIAGNOSTIQUE ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	24
2.1. DEMARCHE DIAGNOSTIC.....	24
2.1.1. <i>Anamnèse</i>	24
2.1.2. <i>Examen clinique</i>	27
2.1.3. <i>Examens complémentaires et bilan d'extension</i>	30
2.1.4. <i>Conclusion</i>	35
2.2. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	36
2.2.1. <i>Généralités</i>	36
2.2.2. <i>Les différentes prises en charge</i>	37
2.3 SUIVI CARCINOLOGIQUE	40
3 : SPECIFICITES DU CARCINOME EPIDERMOÏDE GINGIVAL ET CONSEQUENCES DECRITES SUR LEUR EVOLUTION LORS D'UNE ASSOCIATION A UNE PROCEDURE INVASIVE	42
3.1. A PROPOS DU CARCINOME EPIDERMŌÏDE GINGIVAL.....	42
3.1.1. <i>Epidémiologie</i>	42
3.1.2. <i>Topographie et aspect clinique</i>	43

3.1.3. <i>Signes et symptômes cliniques</i>	43
3.2. DIAGNOSTIC.....	44
3.2.1. <i>Éléments retardant le diagnostic</i>	44
3.2.2. <i>Délai diagnostic</i>	45
3.3. EVOLUTION ET PRONOSTIC	47
3.3.1. <i>Généralités</i>	47
3.3.2. <i>Qu'en est-il du pronostic suite à une intervention invasive</i>	48
3.3.3. <i>Conclusion</i>	52
3.4. COMMENT AMELIORER LA PRISE EN CHARGE ?	53
CONCLUSION	55
BIBLIOGRAPHIE	56
LEXIQUE	61
TABLE DES FIGURES	63
TABLE DES TABLEAUX	64

Introduction

Les cancers de la cavité orale sont classés parmi les cancers de la région lèvre-bouche-pharynx. Si nous y ajoutons le larynx, ils entrent dans la catégorie des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS). De nos jours, ces cancers représentent un véritable enjeu de santé publique de par leur agressivité. Il est donc important de mettre le maximum de moyens en œuvre pour permettre un diagnostic précis et précoce de ceux-ci.

Le plus répandu des cancers de la cavité orale est le carcinome épidermoïde. Il représente près de 95% des cancers oraux, devant les adénocarcinomes (glandes salivaires), les lymphomes, les mélanomes et le sarcome de Kaposi.

Une forme particulière du carcinome épidermoïde oral va plus particulièrement nous intéresser, la forme gingivale. Son diagnostic se trouve être difficile du fait de ses similitudes cliniques avec d'autres pathologies communes de la gencive, il est donc souvent retardé.

Le but de ce travail est de faire le point sur l'influence que peut avoir une procédure invasive réalisée sur un site où le carcinome épidermoïde est installé.

Après avoir fait des rappels sur le carcinome épidermoïde oral en général, nous verrons quels sont les éléments diagnostiques à connaître et quelle prise en charge doit être menée face à un tel cancer. Puis nous étudierons quelles réponses nous apporte la littérature sur notre sujet principal.

1 : Le carcinome épidermoïde oral

1.1. Epidémiologie

Les cancers oraux sont considérés comme faisant partie des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS). Ils concernent les tissus de la cavité orale (délimitée par les joues, les lèvres, le plancher de la bouche, le palais, et la région amygdalienne) ; tandis que les cancers de l'oropharynx intéressent la base de la langue, les tonsilles palatines et le voile du palais.

Le carcinome épidermoïde oral (CEO) représente la majorité des cancers oraux, avec une proportion qui atteint 95%.

Dans notre exposé, nous nous intéresserons plus particulièrement au carcinome épidermoïde dans sa localisation gingivale. Nous pouvons d'ores et déjà noter qu'elle ne représente qu'une faible part de l'ensemble des CEO : moins de 10%¹.

1.1.1. Au niveau international

Dans le monde, il est répertorié environ 400.000 nouveaux cas de carcinomes épidermoïdes oraux (CEO) par an : ¼ dans les pays développés contre ¾ dans les pays en voie de développement². Plus d'un malade sur deux décède de ce cancer dans les 5 ans qui suivent l'établissement du diagnostic. Le CEO apparaît comme étant un des cancers les plus fréquents en se plaçant au 4^{ème} rang mondial chez l'homme et au 8^{ème} rang mondial chez la femme. Cependant, son incidence varie en fonction du pays, de la distribution inégale des facteurs carcinogènes et peut-être aussi en fonction de la sensibilité individuelle à ces derniers.

Aux Etats-Unis et au Royaume-Uni, les cancers oraux ne représentent que 2% de la totalité des cancers, alors que dans des pays tels que l'Inde et le Sri-Lanka, cas exceptionnels, ils représentent près de 40% de la totalité des cancers³. Il est estimé que le carcinome épidermoïde est responsable de 90% des tumeurs de la cavité orale⁴. Les patients âgés de plus de 65 ans sont plus touchés que ceux de moins

¹ Dridi, Ejeil, et Gaultier, *La gencive pathologique de l'enfant à l'adulte*.

² Kuffer, *La muqueuse buccale*.

³ Cawson et Odell, *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine*.

⁴ Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

de 65 ans (respectivement 60 pour 100.000 contre 10 pour 100.000). Concernant le genre, les hommes sont plus atteints que les femmes avec un ratio de 2.5 hommes pour 1 femme⁵.

1.1.2. Et en France ?

Les statistiques françaises placent la France au 2^{ème} rang mondial en termes d'incidence des CEO, avec 14 pour 100.000 nouveaux cas dans la population générale. Les femmes ne représentent que 5 à 6% de la population atteinte⁶.

En 2012, pour les cancers lèvres-cavité orale-pharynx, une étude, publiée à partir des registres des cancers du réseau Francim, rapporte une incidence de 8010 cas chez les hommes et de 3600 cas chez les femmes. Le nombre de décès chez les hommes et les femmes est respectivement de 2271 et de 756. Dans ce même rapport, nous pouvons noter que l'incidence chez les femmes est en augmentation constante depuis les années 90, tandis qu'elle a tendance à diminuer chez les hommes. La même tendance est observée à l'échelle mondiale⁷.

Ces chiffres placent les cancers de la cavité orale au 7^{ème} rang des localisations les plus importantes en termes d'incidence (hommes et femme confondus) et au 11^{ème} rang en termes de décès (sur les 19 localisations retenues dans l'étude)⁸.

La classe d'âge qui compte le plus de cancers dans la sphère lèvre-cavité orale-pharynx est celle des 50-64 ans tandis que celle qui en compte le moins est celle des 0-14 ans⁹.

1.2. Etiologies et facteurs de risque

Les CEO sont d'origine multifactorielle¹⁰, dépendants de facteurs qui peuvent être endogènes (carences, immunité, prédispositions génétiques ...) ou exogènes (chimiques [alcool, tabac] ; viraux [Human Papillomavirus] ; physiques [brûlures] ...). Ceux-ci opèrent sur une longue période, rendant le processus de passage de l'état bénin à l'état malin très long. Les manifestations cliniques sont alors difficilement visibles dans les stades précoces, ce qui amène généralement à un retard de diagnostic.

Voyons maintenant quels sont ces différents facteurs.

⁵ Neville et al.

⁶ Kuffer, *La muqueuse buccale*.

⁷ De Maria et Bousquet, « Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 ».

⁸ De Maria et Bousquet.

⁹ De Maria et Bousquet.

¹⁰ Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

1.2.1. Facteurs exogènes

1.2.1.1. Tabac

L'association entre cancer et tabagisme apparaît dans les études au cours des années 1920. Dans les années 50, le lien est clairement établi avec les cancers pulmonaires¹¹. C'est en 1985 que le lien est établi avec les cancers de la cavité orale¹².

La fumée de tabac contient plus de 70 agents carcinogènes, incluant nitrosamines, arsenic, benzopyrène, benzène... Le fait de fumer produit des radicaux libres et des oxydants qui promeuvent la destruction d'antioxydants endogènes et neutralisent donc leur effet protecteur¹³.

La proportion de fumeurs dans la population de patients atteints de CEO (80%) est 4 fois supérieure à celle dans la population générale. Cependant, pour les patients qui arrêtent de fumer, le risque de développer un CEO diminue avec le temps. Après 10 ans, le risque redevient similaire à celui d'un individu n'ayant jamais fumé. Le risque de seconde tumeur est 2 à 6 fois supérieur pour un patient qui continuerait à fumer après l'annonce du diagnostic par rapport à un patient qui arrêterait¹⁴.

Sur toute une vie, le risque de développer un CEO est approximativement 3 fois supérieur chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs. De plus, celui-ci est dose-dépendant. Il est multiplié par 4 lorsqu'il existe une consommation de 40 cigarettes par jour, et par 17 dans le cas d'une consommation de 80 cigarettes, ou plus, par jour. L'ancienneté du tabagisme a aussi une influence¹⁵.

La consommation de tabac est exprimée en paquets-année (p.a), correspondant au nombre de paquets fumés par jour sur toute la vie (1 paquet par jour pendant 20 ans = 20 p.a).

Enfin, notons que la pipe, ou le tabac non fumé (chique de tabac, bétel, snuss) sont aussi toxiques que le tabac fumé. Le cigare est légèrement moins toxique (température de combustion plus basse)¹⁶.

¹¹ Doll et Hill, « Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report ».

¹² Gandini et al., « Tobacco smoking and cancer ».

¹³ Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

¹⁴ Neville et al.

¹⁵ Neville et al.

¹⁶ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

1.2.1.2. Alcool

La consommation excessive d'alcool est responsable de 12% des morts par cancer. Une consommation modérée a peu ou pas d'effet sur le risque d'apparition de cancer des VADS chez un non-fumeur.

Le rôle exact de l'alcool dans la carcinogenèse orale n'est pas très bien connu. Différentes participations ont été proposées :

- l'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées est métabolisé en acétaldéhyde, qui est un carcinogène connu ;
- des impuretés de cancérigènes (comme les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines) peuvent être retrouvées dans certaines boissons alcoolisées ;
- l'alcool permettrait de solubiliser d'autres carcinogènes et augmenterait la perméabilité de l'épithélium oral à ces derniers¹⁷.

Après diminution ou arrêt du tabac, certaines études épidémiologiques rapportent que le risque de cancers oraux est de 2 à 14 fois supérieur chez les gros buveurs (définis comme ayant une consommation de plus de 4 boissons alcoolisées ou 50g d'alcool par jour) par rapport au reste de la population. Ce risque est temps et dose dépendant¹⁸.

1.2.1.3. Synergie alcoolo-tabagique

Alcool et tabac vont agir en se potentialisant l'un l'autre. Ainsi, l'association de ces deux facteurs de risque est considérée comme le plus important facteur de risque de l'apparition des cancers oraux¹⁹. Aux Etats-Unis, l'état où le nombre de cancers oraux est le plus faible est l'Utah, où 75% de la population suit la doctrine des Mormons qui interdit la consommation de tabac et d'alcool²⁰ !

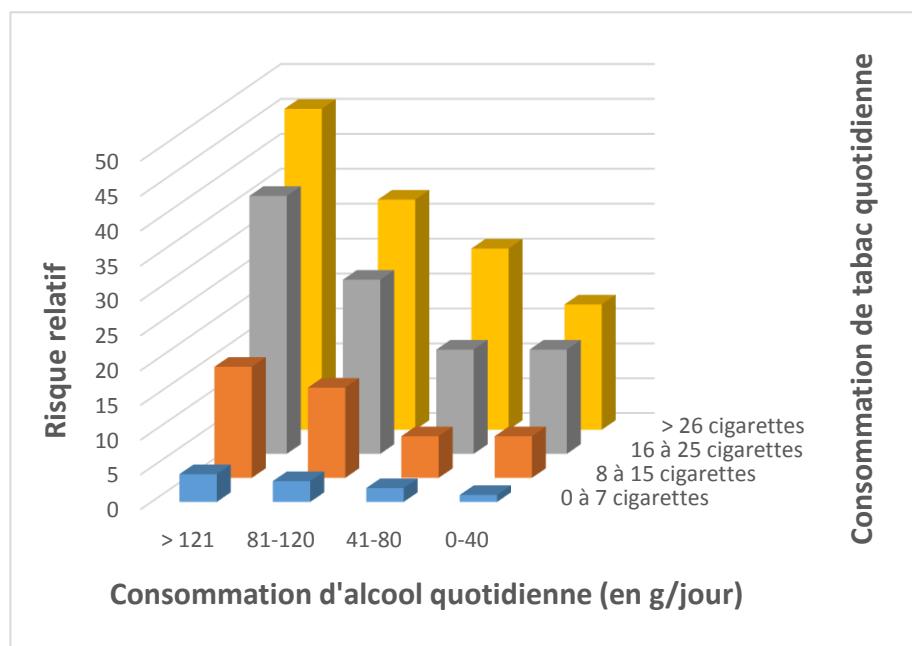
¹⁷ Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

¹⁸ Neville et al.

¹⁹ Cawson et Odell, *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine*.

²⁰ Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

Tableau 1 : Risque relatif de développer un cancer oral en fonction de la consommation de tabac et d'alcool.



Source : Tarragano et al., *Les cancers de la cavité buccale: du diagnostic aux applications thérapeutiques*, 2008

1.2.1.4. Facteurs viraux

L'implication de différents virus dans l'apparition des carcinomes épidermoïdes oraux a été étudiée dans le passé pour EBV (Epstein-Barr Virus), HSV (Herpes Simplex Virus), HPV (Human Papillomavirus) et les rétrovirus type VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine). A l'heure actuelle, seule l'implication de HPV et du VIH est retenue²¹.

Les deux types principaux de HPV cancérigènes sont HPV 16 et HPV 18. Ils joueraient un rôle dans la mutation du gène de la protéine p53 qui régule le cycle cellulaire et maintient le génome (par l'expression de la protéine E6, oncogène venant de HPV). L'expression de la protéine E7 (oncogène issu de HPV lui aussi) induit l'inactivation de pRb (protéine du rétinoblastome, suppresseur de tumeur). Notons que l'âge moyen des patients qui présentent un carcinome épidermoïde oral lié à une infection par HPV est inférieur à l'âge moyen des patients atteints par ce cancer. De plus, chez ces patients, les facteurs de risques habituels (alcool, tabac) ne sont généralement pas retrouvés²².

Cependant, il semblerait que le marqueur utilisé pour détecter l'activité transcriptionnelle d'HPV soit inadapté à la cavité buccale. De plus, l'expression de E6 et E7 semble très limitée, ce qui suggère un

²¹ Neville et al.

²² Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

rôle dans le développement du CEO que dans une infime fraction de ceux-ci. L'implication de HPV dans la carcinogenèse concernerait plutôt les organes lymphoïdes (oropharynx et base de la langue) que la cavité orale²³.

Figure 1 : Carcinome épidermoïde atteignant l'oropharynx ainsi que la base de la langue.



Source : Ejeil, photographie personnelle, 2016

1.2.1.5. Brûlures/radiations

Une exposition chronique aux UV est un facteur de risque du carcinome épidermoïde labial. Les UV vont créer des lésions multiples sur les lèvres s'apparentant à des chéilites actiniques, qui ont une forte probabilité d'évolution en carcinome épidermoïde. Ce type de lésions est retrouvé plus particulièrement chez les patients travaillant à l'extérieur, ayant la peau claire, ou encore habitant proche de l'équateur, comme pour les autres cancers de la peau. Les dommages de l'exposition aux UV peuvent cliniquement être identifiés par la perte d'élasticité de la lèvre et l'atrophie de l'épithélium.

Les radiations sont également un facteur de risque connu de carcinome épidermoïde. L'irradiation lors de la radiothérapie diminue la réaction immunitaire et crée des anomalies chromosomiques. Cela augmente localement le risque de développement d'un CEO. En revanche, les rayons reçus lors d'une radiographie intra-orale n'augmenteraient pas le risque d'apparition des CEO, car la dose reçue est trop faible²⁴.

²³ Mirghani et al., « Do high-risk human papillomaviruses cause oral cavity squamous cell carcinoma? »

²⁴ Cawson et Odell, *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine*.

1.2.1.6. Etat bucco-dentaire

Bien que souvent mis en cause, aucune preuve n'a pour le moment été mise en évidence dans la relation entre un mauvais état bucco-dentaire et l'apparition d'un CEO. *Barthélémy et al.*, *Cawson et al.* précisent tout de même que le contexte bucco-dentaire est souvent mauvais chez les patients atteints de CEO. Quant à *Neville et al.*, ils notent que la flore orale pourrait contribuer à la carcinogenèse par une possible interaction des bactéries avec le tabac et l'alcool.

Cependant, des études récentes ont mis en relation le développement des CEO avec la présence de certaines bactéries (*voir 1.2.1.7.*).

1.2.1.7. Facteurs bactériens

15% des cancers oraux ne présentent pas les facteurs de risque classiques. Parmi ces 15%, certains cancers sont déjà attribués à HPV, EBV ou HSV comme vu précédemment ; mais il reste une part non expliquée²⁵²⁶.

Des études récentes ont mis en évidence une relation entre CEO et certaines bactéries de la flore commensale. En effet, *Porphyromonas gingivalis* (P.g) et *Fusobacterium nucleatum* (F.n) semblent être impliquées dans des mécanismes qui permettent leur développement :

- inhibition de l'apoptose cellulaire par P.g
- activation de la prolifération cellulaire par P.g et F.n
- implication dans la migration et l'invasion cellulaire de P.g et F.n
- induction de l'inflammation chronique des muqueuses dentaires (P.g et F.n)²⁷

Il est stipulé dans l'étude de *Geng et al* que la présence de P.g augmente les chances d'apparition d'un CEO ou d'une maladie parodontale de 1.36 (p=0,05)²⁸.

²⁵ Chocolatewala, Chaturvedi, et Desale, « The role of bacteria in oral cancer ».

²⁶ Perera et al., « Emerging role of bacteria in oral carcinogenesis ».

²⁷ Perera et al.

²⁸ Geng et al., « Persistent exposure to porphyromonas gingivalis promotes proliferative and invasion capabilities, and tumorigenic properties of human immortalized oral epithelial cells ».

D'après *Perera et al*²⁹ et *Whitmore et al*³⁰, une densité plus importante de P.g est retrouvée dans les tissus atteints par le CEO que dans les tissus gingivaux sains, et ce indépendamment de la présence d'une maladie parodontale.

Toutes les études citées s'accordent à dire qu'il est nécessaire de faire davantage d'études pour réussir à déterminer le rôle concret des bactéries dans le développement des cancers oraux. Dans leur conclusion, *Whitmore et al* suggèrent qu'un bon contrôle de la maladie parodontale et une amélioration de l'hygiène bucco-dentaire pourrait améliorer le contrôle du développement et de la diffusion du cancer.

1.2.2. Facteurs endogènes

1.2.2.1. Facteurs nutritionnels

Des carences vitaminiques (malnutrition isolée ou éthyliisme chronique) peuvent probablement faciliter la survenue de cancers de la cavité orale. *Barthélémy et al.* notent plus particulièrement ce phénomène pour les vitamines A et C. L'enzyme qui catalyse l'éthanol et la vitamine A est la même, il se crée donc une compétition métabolique aux dépens de la production d'acides rétinoïques. Or, un déficit intracellulaire d'acide rétinoïque amènerait à des défauts de maturation épithéliale propices au développement de cancers. Une consommation de fruits et légumes en quantité suffisante pourrait avoir une action protectrice face à ce phénomène.

Notons tout de même le rôle mineur de ces carences face à l'action du couple alcool-tabac dans le développement des cancers oraux³¹.

1.2.2.2. Immunodépression

Les patients atteints du VIH ou prenant un traitement immunosuppresseur (dans le cadre d'une transplantation par exemple) ont un risque plus élevé de développer un CEO, plus particulièrement en présence d'un terrain alcoolo-tabagique³².

²⁹ Perera et al., « Emerging role of bacteria in oral carcinogenesis ».

³⁰ Whitmore et Lamont, « Oral bacteria and cancer ».

³¹ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

³² Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

1.2.2.3. Antécédent de cancer des VADS

Les patients survivants à un premier cancer oral sont à fort risque de récurrence, notamment s'ils ont moins de 60 ans lors du premier cancer. Pour *Vazquez-Mahia et al* la récurrence au niveau du site de la tumeur primitive survient dans 8 à 18% des cas, et dans 14 à 40% des cas lorsqu'il existe des adénopathies³³. Dans leur analyse de la littérature *Kowalski et al* montrent que la récurrence tumorale, quel que soit le type de traitement reçu par les patients, survient dans 18 à 76% des cas³⁴.

Pour *Wildt et al* la récurrence tumorale des cancers oraux implique un mauvais pronostic avec un taux de mortalité de 90%³⁵, tandis que *Vazquez-Mahia et al* trouvent 79,2%³⁶.

1.2.2.4. Lésions précancéreuses

L'OMS décrit une lésion précancéreuse comme étant : « un tissu morphologiquement altéré sur lequel les chances d'apparition d'un cancer sont plus grandes que sur un tissu homologue apparemment sain. »

Sont décrites parmi ces lésions :

- Les **leucoplasies**, que nous pouvons retrouver dans un contexte tabagique. D'après le dictionnaire médical de l'Académie de Médecine³⁷, ce sont des lésions blanchâtres, survenant sur une muqueuse, qui ne s'effacent pas au frottement, caractérisées anatomiquement par un épaissement et une kératinisation de l'épithélium. Notons tout de même que 5 à 20% de ces leucoplasies dégénèrent, avec un facteur temps important (la majorité se transforme après une évolution de 10 à 15 ans). Elle est la plus fréquente des lésions précancéreuses.

³³ Vázquez-Mahía et al., « Predictors for tumor recurrence after primary definitive surgery for oral cancer ».

³⁴ Kowalski et al., « Predictive factors for distant metastasis from oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma ».

³⁵ Wildt, Bjerrum, et Elbrønd, « Squamous cell carcinoma of the oral cavity ».

³⁶ Vázquez-Mahía et al., « Predictors for tumor recurrence after primary definitive surgery for oral cancer ».

³⁷ Académie nationale de médecine, « Leucoplasie ».

Figure 2 : Leucoplasie / Kératose non tabagique de la face interne de la joue droite, évoluant dans le temps. Origine inconnue.



Source : Ejeil, photographie personnelle, 2017

- Le **lichen plan** érosif ou atrophique (ancien) peut aussi se transformer, avec pour localisation préférentielle les joues, la fibromuqueuse gingivale, et les bords de la langue³⁸.

Figure 3 : Lichen plan érosif gingival. Notez la teinte rouge de la gencive libre.



Source : Ejeil, photographie personnelle, 2009

- La chéilite actinique, déjà citée lorsque nous parlons des brûlures, est aussi une lésion précancéreuse³⁹.

³⁸ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

³⁹ Barthélémy et al.

Figure 4 : Carcinome épidermoïde labial micro-invasif sur chéilite actinique chronique.



Source : Ejeil, photographie personnelle, 2015

- La candidose chronique rétro-commissurale^{40 41}.

1.2.3. Conclusion

Le CEO a une origine multifactorielle. Les facteurs de risque principaux sont la consommation de tabac (fumé ou chiqué) et d'alcool, avec une potentialisation du risque lorsqu'ils sont associés. La majorité des patients atteints sont des hommes, d'une moyenne d'âge de 50 ans. Malgré le développement de notre pays, l'incidence du CEO est importante en France. La prévention n'est pas encore suffisante pour permettre une diminution significative de l'apparition des CEO et plus généralement des cancers des VADS.

⁴⁰ Barthélémy et al.

⁴¹ Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

1.3. Description clinique

1.3.1. Les différentes formes cliniques

Comme dit précédemment, le carcinome épidermoïde représente près de 95% des cancers oraux et de l'oropharynx. Qu'importe la topographie de celui-ci, il existe des caractéristiques cliniques communes. Il peut se présenter sous différentes formes cliniques :

- Ulcéreuse
- Végétante ou bourgeonnante
- Ulcéro-végétante
- Autres formes

Dans les stades précoces, il peut avoir un aspect inflammatoire laissant croire à une lésion bénigne, source de retard diagnostic. Dans des stades plus tardifs, le diagnostic clinique est souvent évident, mais seule la biopsie pourra le confirmer⁴².

Le plus souvent sa découverte est fortuite, au cours d'un examen clinique systématique ou lors de soins dentaires devant une lésion suspecte. Les patients consultent tardivement pour le cancer lui-même, qui ne se révèle que de manière inconstante par une gêne, un saignement ou l'apparition d'adénopathies cervicales. Son caractère indolore retarde d'autant la consultation initiale⁴³.

1.3.1.1. Forme ulcéreuse

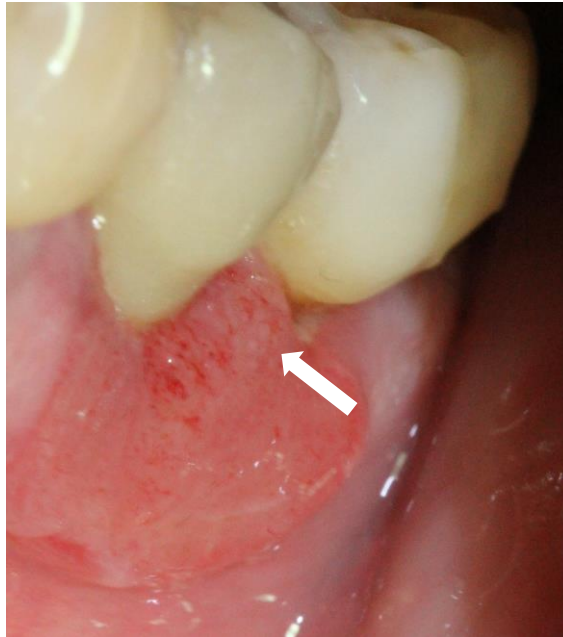
C'est classiquement la forme que prendra le carcinome épidermoïde oral. La lésion aura une allure d'ulcération à bords irréguliers, indurés, surélevés (parfois éversés). Sur le versant externe, elle est recouverte d'une muqueuse saine ou congestive tandis que son versant interne est prolongé par le fond de l'ulcération (finement végétant ou bourgeonnant). La lésion cancéreuse repose sur une base indurée débordant toujours largement des limites visibles de l'ulcération, appréciable à la palpation et constituant un élément clinique déterminant. Généralement, elle saigne au contact⁴⁴.

⁴² Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

⁴³ Kuffer, *La muqueuse buccale*.

⁴⁴ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

Figure 5 : Carcinome épidermoïde gingival sous sa forme ulcérée en regard de 35 et 36. Ulcération gingival avec un fond parsemé de débris nécrotiques, légèrement végétant (flèche).



Source : Dridi, Ejeil, et Gaultier, *La gencive pathologique de l'enfant à l'adulte*, 2013

1.3.1.2. Forme végétante ou exophytique

Sous cette forme, le CEO prendra l'aspect d'une plaque, plus ou moins blanche (fonction du degré de kératinisation), en saillie sur une muqueuse saine. Une induration palpable est retrouvée au-delà de la lésion^{45 46}. Typiquement, nous pourrions retrouver sous cette forme la papillomatose orale (ou carcinome verruqueux)⁴⁷.

Figure 6 : Carcinome épidermoïde gingival et vestibulaire, forme végétante.



Source : Ejeil, photographie personnelle, 2015

⁴⁵ Dridi, Ejeil, et Gaultier, *La gencive pathologique de l'enfant à l'adulte*.

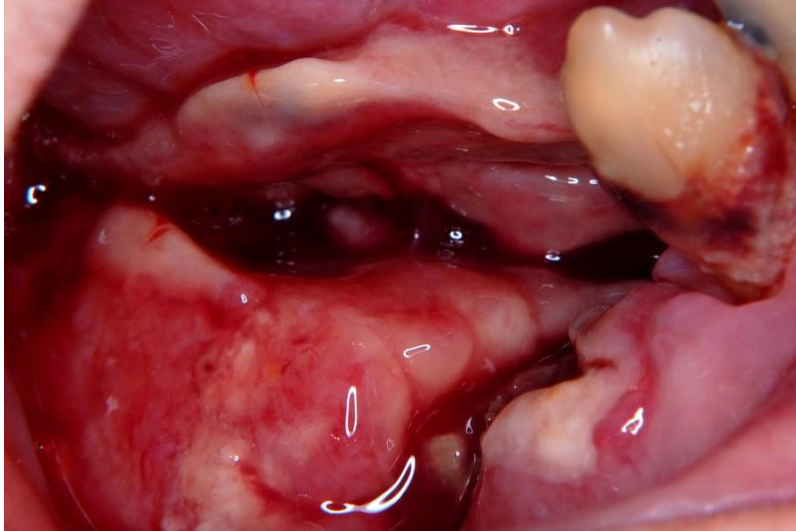
⁴⁶ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

⁴⁷ Barthélémy et al.

1.3.1.3. Forme ulcéro-végétante

Elle associe les deux aspects précédemment décrits⁴⁸.

Figure 7 : Carcinome épidermoïde gingival, forme ulcéro-végétante, sur site post-extractionnel.



Source : Ejeil, photographie personnelle, 2010

1.3.1.4. Atypies de forme⁴⁹

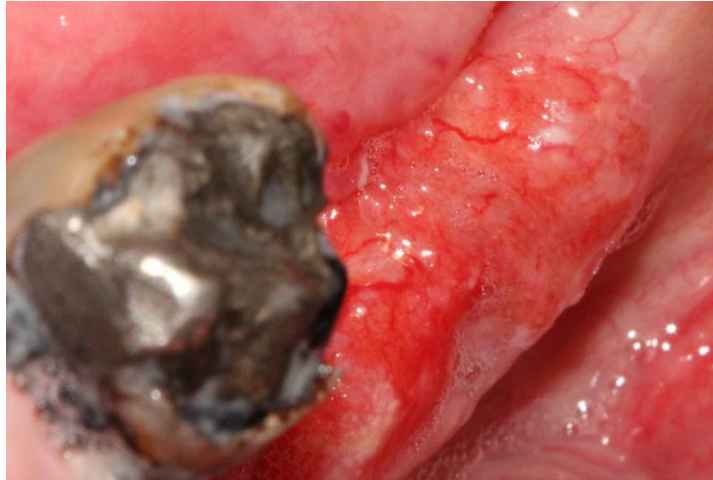
Le CEO peut aussi se présenter sous des formes atypiques :

- Infiltrante, ulcéro-infiltrante ou endophytique : tumeur très importante en profondeur avec induration élargie, provoquant trismus et limitation de la protraction linguale. L'ulcération se retrouve dans des zones de réflexion de la muqueuse, douloureuses au déplissement, la rendant difficilement visible ;
- Nodule interstitiel : perçu sous une muqueuse saine, le nodule aura tendance à s'ulcérer avec l'augmentation de volume de la tumeur ;
- Erosive superficielle : souvent observée sur une plaque érythroplasique ou lichénienne précancéreuse.

⁴⁸ Barthélémy et al.

⁴⁹ Barthélémy et al.

Figure 8 : Forme érythémateuse de carcinome épidermoïde gingival autour de 47.



Source : Ejeil, photographie personnelle, 2015

1.3.2. Topographie^{50 51}

Le CEO peut se retrouver à différentes localisations, dont la répartition, classée par fréquence décroissante, est la suivante :

- **Langue** : 25 à 40% des cas, c'est la localisation la plus courante. Plus généralement retrouvée chez les hommes entre 60 et 80 ans, c'est une lésion très agressive. On la retrouve à 45% sur son bord postéro-latéral, et 25% sur son tiers postérieur ou à sa base.

Figure 9 : Carcinome épidermoïde de la langue, forme ulcérée (a : face dorsale ; b : face latérale gauche). Développé sur lichen plan.



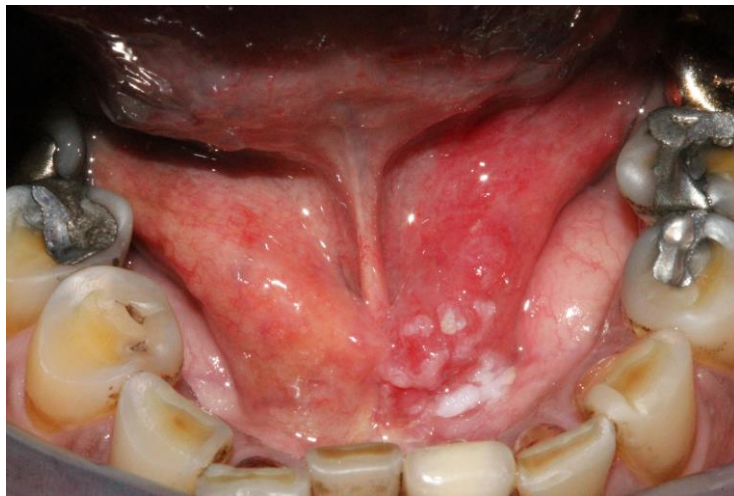
Source : Ejeil, photographies personnelles, 2013

⁵⁰ Kuffer, *La muqueuse buccale*.

⁵¹ Regezi, Sciubba, et Jordan, *Oral pathology: clinical pathologic correlations*.

- Lèvres : 25 à 30% des cas, c'est le 2^{ème} cas le plus fréquent avec une localisation largement préférentielle au niveau de la lèvre inférieure. Cependant, la croissance de la lésion tumorale est plus rapide sur la lèvre supérieure que sur la lèvre inférieure. Le pronostic est plus mauvais sur la lèvre supérieure (*voir figure 4*).
- Plancher lingual : environ 15 à 20% des cas, le plus souvent chez le patient alcoolotabagique masculin. Préférentiellement dans sa portion antérieure ou antéro-latérale, il est facile à dépister et à examiner.

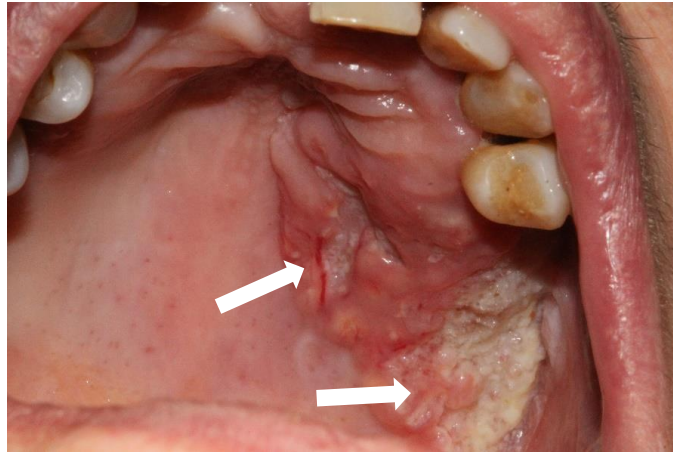
Figure 10 : Carcinome épidermoïde du plancher lingual, paramédian droit, forme ulcérée.



Source : Moreau, photographie personnelle, 2013

- Joues et muqueuses vestibulaires : environ 10% des cas. Sur la partie postérieure ou postéro-inférieure de la joue, il peut se développer sur un lichen plan ou un état atrophique post-lichénien.
- Palais : environ 10% à 20% des CEO au niveau du palais mou, et rare au niveau du palais dur. Il est plutôt retrouvé au niveau du voile (55% des cas de carcinome épidermoïde du palais), avec extension au palais dur (35%) ou non.

Figure 11 : Forme ulcéro-végétante d'un carcinome épidermoïde du palais, étendu à la crête alvéolaire gauche. Notions de gêne à la mise en place de la prothèse amovible.



Source : Ejeil, photographie personnelle, 2015

- Enfin, au niveau gingival : moins de 10% des cas. Nous détaillerons ce point plus tard, dans une partie dédiée.

1.3.3. Diagnostic différentiel

Le plus souvent, dans sa forme ulcérée, le CEO est confondu avec une ulcération traumatique ou une lésion aphteuse. Le diagnostic clinique repose sur la présence d'une induration dépassant les limites de la lésion visible (caractéristique des cancers), l'inhomogénéité de la lésion, et la présence de bords surélevés. Dans le cas d'une ulcération traumatique, une fois la cause éliminée, elle doit disparaître dans les 15 jours (un aphte guérissant spontanément en 7 à 10 jours, jusqu'à 15 jours pour un aphte géant). Passé ce délai, une biopsie doit être réalisée. Dans sa forme nodulaire ou ulcéro-bourgeonnante il peut être confondu avec une épulis, ou un botryomycome par exemple.

Le carcinome épidermoïde gingival est souvent confondu avec une parodontopathie chronique. Nous détaillerons plus tard ce point particulier⁵².

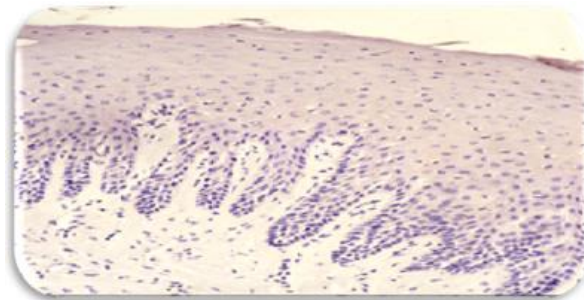
⁵² Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

1.4. Histologie et physiopathologie

1.4.1. Histologie

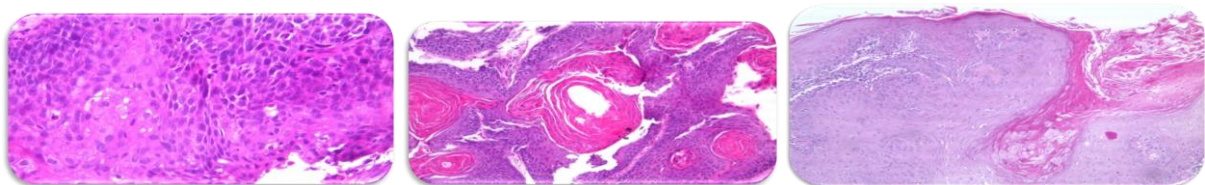
Le diagnostic de CEO repose sur la biopsie. Elle met en évidence une prolifération tumorale de cellules kératinocytaires atypiques (mitoses anormales, volume cytoplasmique réduit, noyau volumineux, anisocaryose). Cette architecture tissulaire altérée est associée à une rupture de la membrane basale, qui permet l'invasion tumorale dans le tissu conjonctif sous-jacent via les travées ou lobules épithéliaux. Afin de caractériser le carcinome épidermoïde, l'anatomopathologiste recherchera, au centre des lobules et des travées, des cellules carcinomateuses qui subissent une différenciation épidermoïde. Ces cellules sont plus grandes, polygonales, à cytoplasme plus clair, ressemblant aux cellules du corps muqueux de Malpighi⁵³.

Figure 12 : Coupe histologique d'un épithélium gingival sain.



Source : Ejeil, image personnelle, 2010

Figure 13 : Coupes histologiques d'un épithélium gingival avec carcinome épidermoïde invasif.



Source : Le Pelletier, cabinet Tolbiac, images personnelles, avant 2010

⁵³ Dridi, Ejeil, et Gaultier, *La gencive pathologique de l'enfant à l'adulte*.

1.4.2. Physiopathologie

La cancérogenèse est une succession d'évènements qui conduisent à la transformation d'un tissu sain en un tissu cancéreux suivant trois stades :

- **Initiation** : elle est due à des facteurs carcinogènes endogènes ou exogènes (cités précédemment) qui induisent une mutation au sein de l'ADN des cellules épithéliales.
- **Promotion** : un clone cellulaire, dont l'ADN est muté, est constitué. Il prolifère par l'intervention des promoteurs (hormones, facteurs de croissance ou de l'inflammation) générant une tumeur.

→ Ces deux étapes correspondent à la carcinogenèse.
- **Progression** : elle s'effectue graduellement, partant du tissu d'origine (carcinome in situ) jusqu'au franchissement de la membrane basale, puis par invasion tumorale vasculaire et/ou lymphatique (métastases). La progression de la tumeur est dépendante d'une néo-angiogenèse qui assure la croissance tumorale⁵⁴.

C'est donc un processus génétique qui mène à un changement de la fonction moléculaire, de la morphologie des cellules et de leur comportement. Ce processus n'est pas limité à l'épithélium, il implique le complexe épithélial et le tissu conjonctif associé. La plupart des gènes impliqués dans la carcinogenèse sont des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs (TSG). Les molécules de régulation génétique pourraient aussi être impliquées. Les changements génétiques peuvent être caractérisés par la perte ou l'addition d'un allèle sur une région chromosomique correspondant à un de ces proto-oncogènes et TSG, ou encore par la méthylation de l'ADN ou désacétylation d'histones. Le développement du CEO peut aussi impliquer des enzymes extracellulaires, des molécules de la surface cellulaire, ou la fonction immunitaire (d'où l'influence de l'immunosuppression)⁵⁵.

Les aberrations génétiques communément identifiées dans les CEO incluent des anomalies des proto-oncogènes suivants : *ras*, *myc*, *EGFR* (Epithelial Growth Factor Receptor) ; et des gènes suppresseurs de tumeurs suivants : *TP53*, *pRb*, *p16* et *E-cadherine*. Les carcinomes épidermoïdes associés aux facteurs alcool/tabac inhibent souvent la *TP53 mutée*, la surexpression de *pRb* et diminuent l'expression de *p16*. A l'inverse, ceux associés à HPV expriment habituellement un type sauvage de *TP53*, de bas taux de *pRb* et un taux augmenté de *p16*⁵⁶.

⁵⁴ Dridi, Ejeil, et Gaultier.

⁵⁵ Epstein et Elad, « Oral and oropharyngeal cancer ».

⁵⁶ Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

1.5. Evolution et pronostic

Plusieurs éléments bien établis vont influencer le pronostic des CEO. Certains sont communs à tous les cancers. La présence de métastases à distance, la présence d'adénopathies et la taille de la tumeur primitive sont les principaux. D'autres facteurs comme un âge avancé, une mauvaise santé générale ou encore le délai avant le début du traitement sont à prendre en compte⁵⁷.

Dans 30% des cas, des adénopathies sont cliniquement retrouvées lorsque le patient se présente pour la première fois au spécialiste. Cependant dans 10 à 40% des cas elles sont occultes, c'est-à-dire infra-clinique⁵⁸.

Le pronostic varie selon la localisation de la tumeur primitive pour les CEO. Voici quelques chiffres du taux de survie à 5 ans⁵⁹ :

- Toutes voies aéro-digestives supérieures confondues : 65%
- Lèvres : 88%
- Langue : 65%
- Plancher buccal : 54%
- Oropharynx : 65%

D'après *Cawson et Odell*, près de 90% des hommes avec un cancer diagnostiqué à un stade précoce survivent la première année. Environ 65% survivent plus de 5 ans, et un peu moins de 55% survivent à 10 ans. Dans le cas d'un diagnostic tardif ces chiffres passent respectivement à 45%, 16% et 12%⁶⁰. Ces statistiques épidémiologiques soulignent à quel point l'établissement d'un diagnostic précoce est primordial.

⁵⁷ Cawson et Odell, *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine*.

⁵⁸ Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

⁵⁹ Neville et al.

⁶⁰ Cawson et Odell, *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine*.

2 : Démarche diagnostique et prise en charge thérapeutique

2.1. Démarche diagnostic

Comme nous l'avons déjà évoqué, le CEO dans sa forme précoce est difficilement identifiable ; alors que la précocité du diagnostic est directement corrélée au pronostic de la pathologie. Nous allons tenter, dans cette partie, de dégager les éléments devant éveiller les soupçons du praticien.

2.1.1. Anamnèse

L'interrogatoire médical vise à cerner le motif de consultation du patient, à connaître ses antécédents médicochirurgicaux, et ses traitements en cours. Ses facteurs de risques carcinologiques doivent aussi être recherchés lors de ce temps médical. On questionnera également le patient sur son état général, et sur une éventuelle perte de poids récente⁶¹.

2.1.1.1. Motif de consultation⁶²

Plusieurs symptômes, relativement fréquents, peuvent amener le patient à consulter dans le cas d'un carcinome épidermoïde :

- la douleur, qui représente la doléance la plus fréquente. C'est le motif de consultation initial dans 40% des cas. Le plus souvent, la douleur est unilatérale et permanente. Elle peut irradier jusqu'à l'oreille (ce qui amène souvent le patient à consulter un ORL) ;
- une tuméfaction et/ou ulcération ne guérissant pas (dans 10% des cas) ;
- une limitation de l'ouverture buccale (10% des cas) ;
- un mauvais état bucco-dentaire ou des mobilités dentaires (10% des cas) ;
- un saignement inexpliqué ou une hypersialorrhée sanguinolente (7% des cas) ;

⁶¹ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

⁶² Tarragano et al., *Les cancers de la cavité buccale: du diagnostic aux applications thérapeutiques*.

- l'observation d'une « tâche rouge ou blanche sur la muqueuse » (5% des cas) ;
- une perte de sensibilité labio-mentonnaire (3% des cas) ;
- une difficulté d'élocution ou une gêne à l'alimentation (1% des cas) ;
- une gêne à la mise en place de la prothèse.

Notons que dans 4% des cas, la découverte du cancer est fortuite, sans plainte émanant du patient.

D'après Tarragano et al, rares sont les patients qui pensent être atteints d'un cancer de la cavité buccale (seulement 3%).

2.1.1.2. Evaluation des facteurs de risque⁶³

La recherche des facteurs de risque principaux du patient vient après le recueil de ses antécédents et traitements.

Concernant le tabac, nous évaluons la consommation quotidienne et la dose accumulée sur plusieurs années (nombre de paquets-année).

Pour l'alcool, il faut prendre en compte :

- la nature des boissons alcoolisées consommées (vins, bières, liqueurs ou une combinaison des trois) ;
- la quantité quotidienne consommée. Une consommation est considérée excessive lorsqu'elle est supérieure à 50g d'alcool par jour (= 5 verres de vins ou 5 canettes de bières (25 cl) ou 15 cl d'alcool fort) ;
- la durée d'intoxication (depuis combien de temps le patient consomme-t-il de l'alcool de façon excessive ?) ;
- la notion de double intoxication alcoolo-tabagique.

Nous recherchons ensuite la présence des autres facteurs de risque décrits précédemment (carence en vitamines, immunodépression, ...). Des antécédents de cancers notamment des voies aéro-digestives supérieures sont à prendre en compte.

⁶³ Tarragano et al.

2.1.1.3. Evaluation de l'état général du patient⁶⁴

L'interrogatoire doit permettre de mettre en évidence des symptômes qui traduisent une atteinte de l'état général du patient, dont les principaux sont les suivants :

- asthénie ;
- perte de poids rapide sans cause déterminée ;
- perte d'appétit (potentiellement liée à la présence d'une lésion muqueuse perturbant l'alimentation).

L'altération de l'état général du patient peut être quantifiée grâce à différents indices établis (échelle de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et de Karnofsky).

Tableau 2 : Evaluation de l'état général des patients selon les critères de l'OMS et l'indice de Karnofsky.

Etat général du patient	Indice de Karnofsky	Indice OMS
Normal, pas de douleur, pas de signe de maladie	100 %	0
Patient capable d'assurer une activité normale, retentissement mineur de la maladie	90 %	0
Patient capable d'assurer une activité normale avec efforts, retentissement apparent de la maladie	80 %	1
Patient incapable d'assurer une activité normale, capable de prendre soin de lui	70 %	2
Patient dépendant occasionnellement, capable de prendre soin de lui, semi-autonome	60 %	2
Patient dépendant totalement, nécessitant une aide suivie et des soins médicaux fréquents	50 %	3
Patient dépendant totalement, exigeant une assistance permanente	40 %	3
Patient nécessitant une hospitalisation	30 %	4
Patient nécessitant des traitements actifs	20 %	4
Patient moribond	10 %	4
Patient décédé	0 %	5

Source : Tarragano et al., *Les cancers de la cavité buccale : du diagnostic aux applications thérapeutiques*, 2008

⁶⁴ Tarragano et al.

Une altération générale du patient doit être corrélée à la présence d'une lésion intra-orale ou extra-orale ainsi qu'à la présence d'adénopathies cervico-faciales si son origine n'est pas établie.

Des signes fonctionnels pouvant évoquer une tumeur synchrone doivent être recherchés lors de l'interrogatoire (dyspnée, dysphonie ou dysphagie notamment).

2.1.2. Examen clinique

2.1.2.1 Examen clinique exo-buccal

2.1.2.1.1. Examen de la face et du cou

L'examen physique débute par l'inspection de la face, à la recherche d'une asymétrie pouvant être due à un processus infectieux ou inflammatoire, à une volumineuse tumeur qui déforme les plans cutanés ou encore à la présence d'adénopathies. Nous devons apprécier l'ouverture buccale, dont la limitation est retrouvée dans 2% des cas lors du diagnostic de cancers de la tête et du cou. La palpation de l'ATM (articulation temporo-mandibulaire) est nécessaire pour écarter une origine articulaire de la limitation, tout comme la palpation musculaire. L'examen sensitif et moteur de la face doit être mené afin d'écarter une possible compression par une tumeur maligne des branches du trijumeau ou des branches cervico-faciales du nerf facial⁶⁵.

Figure 14 : Tuméfaction génienne gauche correspondant à une volumineuse tumeur maligne mandibulaire.



Source : Ejeil, photographies personnelles, 2015

La palpation de la face et du cou est nécessaire afin de rechercher d'éventuelles adénopathies, qui peuvent être métastatiques. La chaîne jugulo-carotidienne est souvent le siège d'adénopathies métastatiques provenant d'une tumeur maligne d'origine buccale. L'examen des adénopathies doit permettre de donner leur topographie, leur mode d'apparition, leur consistance, leur sensibilité et leur

⁶⁵ Tarragano et al.

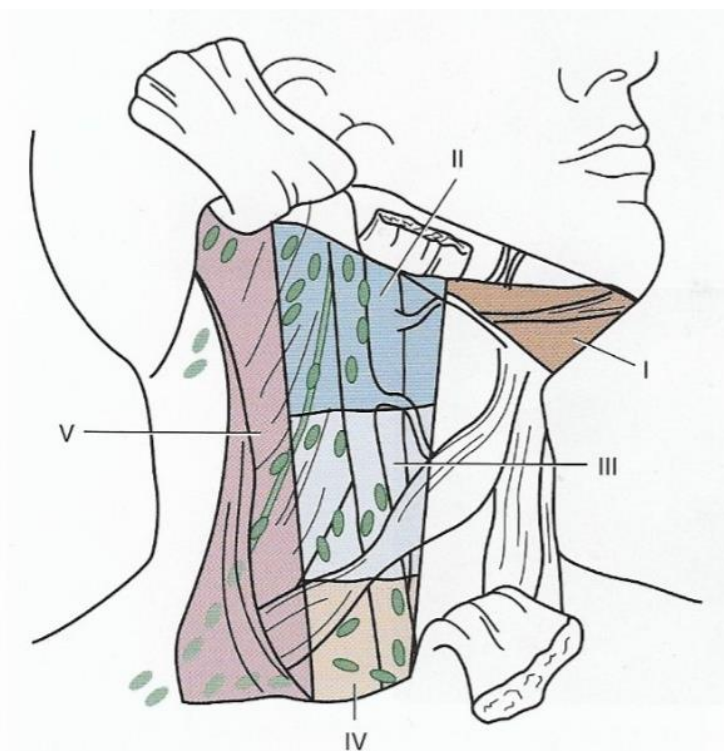
mobilité par rapport au plan profond. Selon leur localisation, des diagnostics différentiels pourront être établis⁶⁶.

Selon le site du carcinome épidermoïde, nous retrouverons plus ou moins d'adénopathies, homo ou controlatérales.

- Les CEO de la base de la langue : sont très lymphophiles, peuvent être révélés par une adénopathie
- Les CEO à localisation plutôt latérales : les adénopathies sont plutôt homolatérales (bilatérales si les lésions sont volumineuses)
- Les CEO de siège médian ou para-médian (carcinome de la pointe ou la base de la langue, du plancher oral antérieur) : les adénopathies sont bilatérales

A l'issue de cette analyse, le clinicien est en mesure de donner une appréciation de l'extension lymphatique d'une tumeur de la cavité buccale supposée maligne.

Figure 15 : Schéma des aires ganglionnaires chirurgicales.



I = Aire submentale (I A) et submandibulaire (I B) ; II = Aire jugulo-carotidienne supérieure ; III = Aire jugulo carotidienne moyenne ; IV = Aire jugulo-carotidienne inférieure ; V = Aire du triangle postérieur (supérieur = V A ; inférieur = V B)

Source : Régézi et al., *Oral pathologic : clinical pathologic correlations*, 2017

⁶⁶ Tarragano et al.

2.1.2.1.2. Examen fonctionnel

L'objectif de cet examen est de mettre en évidence d'éventuels troubles fonctionnels de la région oro-faciale pouvant orienter la démarche diagnostique. La déglutition et la phonation sont à examiner.

Concernant la déglutition, nous recherchons une dysphagie (gêne/blocage lors du passage du bol alimentaire ou de la déglutition) et une odynophagie.

Lors de l'interrogatoire, si la dysphagie existe, il faudra la caractériser (localisation ; aliments solides ou liquides ; mode d'apparition (brutal ou non) ; évolutivité).

Concernant la phonation, nous recherchons une dysphonie, une dyspnée laryngée⁶⁷.

Figure 16 : Déviation gauche lors de la protraction de la langue.



Source : Ejeil, photographies personnelles, 2017

2.1.2.1.3. Conclusion

Au total, l'examen exo-buccal est plutôt centré sur les aires ganglionnaires et le revêtement cutané. Les aires ganglionnaires doivent être palpées par groupe (submental, submandibulaire, jugulocarotidien, spinal, cervical transverse) de façon systématique et symétrique. Tous les éléments précédemment décrits concernant les adénopathies seront notés sur un schéma initial daté. L'examen du revêtement cutané étudie sa mobilité par rapport à la lésion sous-jacente ou à une adénopathie⁶⁸.

2.1.2.2. Examen clinique endo-buccal

L'examen de la cavité orale doit être réalisé de la façon la plus méticuleuse possible, à la recherche de toute lésion suspecte, qui sera alors considérée comme potentiellement maligne (en particulier en

⁶⁷ Tarragano et al.

⁶⁸ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

présence de facteurs de risques du patient, et jusqu'à ce que le diagnostic de carcinome épidermoïde soit écarté).

Il passe par l'examen des muqueuses, réalisé à l'aide d'un miroir, de gants, et sous un éclairage adéquat. L'usage d'un abaisse langue et de compresses est conseillé.

L'exploration des muqueuses concerne toute la cavité orale (avec déplissement de l'ensemble des muqueuses) : langue mobile, base de la langue (en arrière du V lingual), plancher buccal, gencives, lèvres, palais dur ...

L'hygiène orale est évaluée, ainsi que la présence de tartre, de caries, de parodontopathies, de mobilités dentaires⁶⁹.

Sont à noter lors de l'analyse d'une lésion :

- Aspect macroscopique pour en définir la forme, la taille et l'étendue (*voir « 1.3.1. Les différentes formes cliniques »*)
- Bords de la lésion : un aspect irrégulier est généralement suspect
- Couleur de la lésion : à la recherche d'un aspect inhomogène
- Présence d'une induration lors de la palpation (sous lésionnelle ou péri-lésionnelle), dont l'étendue doit être mesurée⁷⁰

Un schéma initial de la lésion conclut l'examen. L'examen des muqueuses trouve pour limite les réflexes d'évitement du patient si des douleurs surviennent ou s'il existe un trismus serré.

A l'issue de l'examen clinique, une biopsie doit être réalisée en présence d'une lésion suspecte afin de pouvoir poser un diagnostic car seul l'analyse histologique fera foi. Celle-ci se fait si possible en bordure de lésion à cheval entre muqueuse saine et muqueuse pathologique⁷¹.

2.1.3. Examens complémentaires et bilan d'extension

Une fois le diagnostic de carcinome épidermoïde posé, il est nécessaire d'étudier l'extension de la tumeur afin de déterminer tant la future stratégie thérapeutique à entreprendre (chirurgie simple ;

⁶⁹ Tarragano et al., *Les cancers de la cavité buccale: du diagnostic aux applications thérapeutiques*.

⁷⁰ Tarragano et al.

⁷¹ Tarragano et al.

associée à une chimiothérapie ; radiothérapie ; soins palliatifs) que le pronostic à moyen terme de la maladie.

Il convient d'étudier l'extension locale, l'extension ganglionnaire et l'extension métastatique. Ces 3 données composent la classification TNM (T pour tumeur, N pour « node » (= ganglions métastatiques), M pour métastases par voie hématogène).

Tableau 3 : Classification clinique internationale des tumeurs TNM (Tumors Nodes Metastasis).

T	Tumeur primitive
T X	Tumeur primitive non cliniquement évaluable
T 0	Absence de tumeur décelable
T IS	Carcinome <i>in situ</i>
T 1	Tumeur invasive grand axe < 2 cm
T 2	Tumeur invasive grand axe de 2 à 4 cm
T 3	Tumeur invasive grand axe > 4 cm
T 4	Tumeur massive, envahissement profond (structures voisines)
N	Adénopathies
N X	Non cliniquement évaluable
N 0	Pas de métastase ganglionnaire
N 1	Ganglion unique homolatéral (< 3 cm)
N 2	Ganglion(s) (de 3 à 6 cm)
N 2a	Unique homolatéral
N 2b	Multiplés homolatéraux
N 2c	Multiplés bilatéraux ou controlatéraux
N 3	Ganglions > 6 cm ; Mêmes déclinaisons a,b,c que N 2.
M	Métastases
M X	Non cliniquement évaluable
M 0	Absence de métastase à distance
M 1	Présence de métastases à distance

Source : Kuffer et al., *La muqueuse buccale : de la clinique au traitement*, 2009

Un carcinome est dit *in situ* lorsqu'il est limité à l'épithélium, c'est à dire qu'il respecte la membrane basale et n'envahit pas les tissus sous-jacents.

2.1.3.1. Extension locale⁷²

Comme vu précédemment l'extension locale est appréciée durant l'examen clinique intra-oral grâce à la palpation de la lésion et la mesure de ses dimensions.

Des examens paracliniques compléteront l'examen clinique. On réalisera :

- un **orthopantomogramme** (panoramique dentaire) afin de détecter des signes radiologiques de malignité (ostéolyse d'aspect inhomogène et irrégulière, effacement de la lamina dura des dents, invasion du canal du nerf alvéolo-dentaire mandibulaire, du sinus maxillaire ou des fosses nasales), et d'évaluer l'état bucco-dentaire.
- **Tomodensitométrie** (scanner, TDM) – **IRM** (Imagerie par Résonnance Magnétique) – **PET scan**, où sont recherchés :
 - Une ostéolyse d'aspect inhomogène, avec des limites peu précises
 - Une lyse irrégulière ou une rupture des corticales
 - Un envahissement de l'os médullaire et une déstructuration des travées osseuses par infiltration contigüe à la lésion
 - Une prise de contraste en périphérie pouvant traduire une infiltration des parties molles proches de la tumeur

Le carcinome épidermoïde qui intéresse la muqueuse buccale mandibulaire a tendance à s'étendre à l'os sous-jacent. Ces techniques permettent d'apprécier cette étendue.

Le panoramique dentaire pourra être complété par des clichés rétro-alvéolaires.

2.1.3.2. Extension loco-régionale

Ici encore, l'examen clinique énoncé plus haut aura permis d'apprécier en partie l'extension loco-régionale de la tumeur.

⁷² Tarragano et al.

Des examens complémentaires permettront à nouveau de le préciser :

- **L'échographie cervicale** est un examen simple d'accès qui permettra de déterminer s'il existe une infiltration maligne. Sa principale limite est la difficulté d'accès aux chaînes ganglionnaires profondes, c'est pourquoi elle ne peut être utilisée seule⁷³.
- **La TDM cervico-thoracique** avec injection de produit de contraste iodé. La visualisation des adénopathies radiologiquement suspectes participe à la classification de la lésion et a un poids dans l'indication chirurgicale⁷⁴. C'est le meilleur examen pour l'examen des structures osseuses.
- **L'IRM cervicale** avec injection de produit de contraste explore surtout les parties molles⁷⁵. Il permettra une meilleure détection de l'extension tumorale péri-nerveuse et des infiltrations tumorales au sein de la médullaire des pièces osseuses. De plus, cet examen est moins sensible aux artefacts provoqués par les prothèses dentaires.

Ces imageries sont complémentaires et doivent systématiquement (au moins un TDM) être réalisées pour évaluer l'extension d'un envahissement mandibulaire.

Les critères de malignité **échographiques** d'une adénopathie sont⁷⁶ :

- Ganglion hypertrophié et arrondi avec épaissement cortical plus ou moins régulier
- Ganglion hypoéchogène avec perte de l'aspect hyperéchogène du hile
- Plage de nécrose centrale (hyperéchogène ou anéchogène)
- Nombre important (> 3) de ganglions
- Contours flous et irréguliers en cas de rupture capsulaire

Les critères de malignité **tomodensitométriques** sont⁷⁷ :

- La taille : un ganglion est considéré pathologique si son petit axe est supérieur à 15 mm (secteur I et II) et supérieur à 10 mm dans les autres territoires
- La forme : arrondi (au lieu d'ovale) avec un rapport largeur/longueur > 2

⁷³ Monnet et al., « Adénopathies cervicales ».

⁷⁴ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Preamble, épidémiologie, étude clinique ».

⁷⁵ Société française d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie de la face et du cou et al., « Bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS ».

⁷⁶ Monnet et al., « Adénopathies cervicales ».

⁷⁷ Monnet et al.

- Le nombre : à partir de 3 ganglions regroupés, il faut suspecter une malignité
- Les contours : épaissement asymétrique du cortex = signe d'infiltration tumorale. Des parois ganglionnaires irrégulières, et une infiltration de la graisse périganglionnaire évoquent une rupture capsulaire, facteur de mauvais pronostic
- La structure : nécrose centrale hypodense et disparition de la graisse hilare
- Le réhaussement : souvent associé à la nécrose
- L'infiltration périphérique : le refoulement ou l'envahissement des structures adjacentes vasculaires ou musculaires sont des signes très spécifiques d'accompagnement

Ces critères de malignité peuvent être extrapolés à l'IRM.

Dans le cadre du bilan d'extension loco-régionale, la Société Française d'Oto-rhino-laryngologie (2012) recommande de réaliser une panendoscopie sous anesthésie générale afin d'évaluer l'extension tumorale, de rechercher des cancers synchrones, d'évaluer les possibilités d'exérèse endoscopique transorale, de réaliser des biopsies et un éventuel tatouage des limites tumorales. L'oto-rhino-laryngologue pratiquant l'endoscopie profitera de l'anesthésie générale pour palper l'ensemble des structures. Un compte-rendu accompagné d'un schéma daté ou d'une photographie est réalisé⁷⁸.

2.1.3.3. Extension à distance

En présence de carcinomes épidermoïdes oraux à un stade avancé, nous pouvons être amenés à trouver des métastases à distance. Ces métastases atteignent les poumons, le foie, les os et le cerveau par ordre de fréquence^{79 80}.

La TDM cervico-thoracique permettra d'évaluer l'extension à distance car nous pouvons y étudier l'ensemble des VADS, des chaînes ganglionnaires cervico-faciales mais aussi médiastinales ainsi que le parenchyme pulmonaire⁸¹. Lors du bilan initial, la radiographie de thorax n'est plus prescrite puisque le scanner est systématique.

Pour rechercher une atteinte hépatique, un bilan biologique hépatique est réalisé et complété d'une échographie hépatique ou une TDM (simple à réaliser après l'examen tête et cou cité plus haut), dans le but de dépister des localisations secondaires et des comorbidités liées au terrain (conséquences de

⁷⁸ Société française d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie de la face et du cou et al., « Bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS ».

⁷⁹ Tarragano et al., *Les cancers de la cavité buccale: du diagnostic aux applications thérapeutiques*.

⁸⁰ Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

⁸¹ Société française d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie de la face et du cou et al., « Bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS ».

la consommation excessive d'alcool sur le foie...). Le bilan biologique hépatique comprend les dosages suivants : ASAT (aspartate aminotransférases), ALAT (alanine aminotransférases), gamma Glutamyl Transférases, phosphatases alcalines, Taux de Prothrombine, bilirubinémie libre et conjuguée.

2.1.4. Conclusion

De l'examen clinique et des examens complémentaires va dépendre l'obtention d'un diagnostic précis et précoce. Ces étapes doivent être réalisées dans les meilleures conditions afin de diagnostiquer et orienter au plus tôt un cancer oral pour augmenter les chances de survie du patient. Pour cela, il est conseillé au praticien d'être le plus systématique possible et de toujours entreprendre son examen de la même façon :

- **Interrogatoire** : il devra rechercher les signes fonctionnels évocateurs de malignité et les facteurs de risques de cancer intra-buccaux. Il devra évaluer l'état général du patient, dans le cadre du bilan pré-thérapeutique.
- **Examen clinique** : endo et exo buccal, il devra comporter les temps suivants : observation, palpation, stimulation (sensitive et motrice), schéma des lésions. La recherche d'adénopathies dans l'aire de drainage est primordiale, de même que la recherche de cancers synchrones (survenant sur le même terrain).
- **Examens complémentaires** : ici encore il faudra être systématique et évaluer l'extension locale, mais aussi régionale et métastatique. L'examen le plus informatif reste aujourd'hui le scanner.

Nous allons maintenant nous intéresser à la prise en charge des patients.

2.2. Prise en charge thérapeutique

2.2.1. Généralités

2.2.1.1. Réunion de concertation pluridisciplinaire

Le traitement du carcinome épidermoïde oral requiert, comme tous les processus tumoraux malins, une prise en charge pluridisciplinaire en centre spécialisé. Le traitement ne se décidera qu'après une **réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)**.

Au cours de cette dernière, le dossier du patient est présenté et la prise en charge est décidée collectivement (sont présents au minimum : un chirurgien, un oncologue, un spécialiste d'organe ou un radiothérapeute). La décision thérapeutique est personnalisée selon des facteurs :

- Liés au **patient** (âge ; poids ; antécédents médicaux-chirurgicaux ; insuffisance d'organe ; traitements en cours ; niveau socio-économique, capacité de compréhension et de compliance ; souhait, attente et acceptabilité du traitement, contexte psychologique)
- Liés au **médecin** (habitudes et pratiques professionnelles des services ; recommandations d'experts et consensus)
- Liés au **traitement** (rapport bénéfice/risque, niveau de preuve ; contre-indications, effets secondaires ; coût et mode d'administration possible)
- Liés à la **maladie** (stade de sévérité [TNM, type et grade histologiques] ; échec thérapeutique précédent ; contexte curatif ou palliatif)

A l'issue de la RCP, un compte rendu est remis au patient lors d'une consultation d'annonce, encadrée par une prise en charge psychologique, et en présence d'une personne de confiance choisie par le patient.

2.2.1.2. Dispositif d'annonce⁸²

Le dispositif d'annonce doit permettre au patient d'avoir les meilleures conditions d'annonce de sa pathologie, lui apportant informations, soutien et accompagnement. Il s'appuie sur une prise en charge

⁸² Institut national du cancer et La ligue contre le cancer, « Recommandations nationales pour la mise en oeuvre du dispositif d'annonce ».

pluridisciplinaire impliquant les médecins (notamment le médecin généraliste), les dentistes, et les personnels paramédicaux.

L'annonce du cancer doit respecter la volonté de savoir du patient et son rythme d'appropriation. Ceci facilite son implication dans la décision thérapeutique.

Le dispositif se construit selon quatre temps :

- un **temps médical** correspondant à plusieurs consultations pour l'annonce du cancer et de la ou les thérapeutique(s) envisageable(s). A l'issue de ce temps, la décision thérapeutique sera écrite et remise au patient sous forme d'un **programme personnalisé de soins**
- un **temps d'accompagnement soignant** pour le patient afin de reformuler l'information donnée. Si besoin, ils pourront orienter le patient vers des structures d'aide (psychologue ou psychiatre, service social, associations de patients, ...)
- l'accès à une **équipe impliquée dans les soins de supports** permettant un accompagnement social, une prise en charge psychologique, l'accès à un diététicien ... selon les besoins du patient
- un temps d'**articulation avec la médecine de ville** pour assurer au quotidien la continuité des soins

Après l'établissement du plan personnalisé de soins, nous distinguerons le traitement curatif du traitement palliatif.

2.2.2. Les différentes prises en charge

Avant d'entreprendre le traitement, il faut réaliser un bilan d'opérabilité afin de juger de la possibilité d'une intervention chirurgicale sur le cancer. Cette consultation est réalisée en général par l'anesthésiste et servira à évaluer l'état clinique général, à rechercher des pathologies associées, en particulier pour détecter une contre-indication à une des séquences thérapeutiques. En fonction de la situation de chaque patient, des explorations complémentaires cliniques ou paracliniques (cardiologie, pneumologie, gastroentérologie ...) seront prescrites.

Ce bilan permet finalement de classer la lésion selon son stade TNM, et de trouver la thérapeutique adéquate⁸³.

L'incitation au sevrage alcoolo-tabagique doit être mise en place afin de réduire au maximum la morbidité et les risques de récives du cancer.

2.2.2.1. Rappel des stades

Il existe quatre stades de sévérité pour le carcinome épidermoïde oral. Ces quatre stades, selon la classification TNM, sont :

- **Stade I** : T1N0M0, tumeur invasive inférieure ou égale à 2 cm de grand axe (ou des carcinomes *in situ*), sans adénopathie locorégionale ni métastase ;
- **Stade II** : T2N0M0, tumeur invasive, de grand axe compris entre 2 et 4 cm, sans adénopathie locorégionale ni métastase ;
- **Stade III** : T3N0M0, tumeur invasive de grand axe supérieur à 4 cm, sans adénopathie locorégionale ni métastase ; ou tout T, N1M0, tumeur invasive quelle que soit sa taille, associée à une adénopathie unique homolatérale et inférieure à 3 cm, sans métastase.
- **Stade IV** :
 - T4N0M0, tumeur massive avec envahissement profond sans adénopathie ni métastase
 - Tout T, N2M0, tumeur invasive avec présence d'adénopathie(s) inférieure à 6 cm unique ou multiples, homo, contro ou bilatérale(s), sans métastase
 - Tout T, N3M0, tumeur invasive avec adénopathie de plus de 6 cm unique ou multiples, homo, contro ou bilatérale(s), sans métastase
 - Tout T, tout N, M1, cancer métastatique

⁸³ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ».

2.2.2.2. Traitement curatif⁸⁴

La stratégie thérapeutique est décidée selon différents points :

- Topographie et stade de la tumeur
- Etat général du patient et son choix éclairé

Le traitement curatif de première intention d'un carcinome épidermoïde oral est la chirurgie, associée ou non à une chimiothérapie. Cette thérapeutique est proposée jusqu'au stade III. Pour les stades plus avancés, un traitement palliatif sera proposé.

Chirurgie :

La chirurgie peut être réalisée par voie externe ou par voie endoscopique et doit permettre une exérèse complète de la tumeur, avec des marges de sécurité saines, tout en visant à préserver au maximum la fonction de l'organe atteint. Il faut y associer un curage ganglionnaire quand il est nécessaire, qui est plus ou moins étendu, uni ou bilatéral, fonctionnel ou radical selon le stade de la maladie et le siège de la tumeur primitive.

Une fois la chirurgie réalisée, une reconstruction peut être nécessaire, selon l'étendue et la topographie de la résection.

Radiothérapie/Curiethérapie :

En cas d'atteinte des aires ganglionnaires cervicales, une radiothérapie peut aussi être envisagée. Pour des tumeurs accessibles et de petits volumes (lèvres, cavité orale à distance des arcades dentaires), une curiethérapie peut être proposée.

Dans le cas où une irradiation dentaire aurait lieu, il faut envisager la mise en place de **gouttières fluorées** de protection.

La radiothérapie est aussi une stratégie thérapeutique de seconde intention, en post-opératoire, pour le lit tumoral et les adénopathies. Elle pourra être potentialisée par une chimiothérapie concomitante en cas de haut risque de rechute locorégionale.

Chimiothérapie :

Elle peut être indiquée soit en association à la radiothérapie (radiochimiothérapie en concomitance) ou alors en traitement néo-adjuvant (polychimiothérapie), auquel cas l'objectif premier est de réduire

⁸⁴ Haute autorité de santé et Institut national du cancer, « Recommandations pour la prise en charge des cancers des VADS ».

la taille de la tumeur avant un éventuel traitement chirurgical. Le protocole choisi tient compte de son profil de toxicité et des comorbidités et état général du patient. Les molécules utilisées le plus souvent sont : le 5-FU, le docetaxel, le cetuximab et le méthotrexate.

Les thérapeutiques curatives sont proposées aux tumeurs de stade I à III.

2.2.2.3. Traitement palliatif⁸⁵

Cette stratégie thérapeutique est envisagée en présence d'une tumeur trop importante (stade IV) ou de contre-indications à une prise en charge curative.

Pour prolonger la survie et améliorer la qualité de vie du patient, une mono ou une polychimiothérapie peut être proposée, en fonction des traitements reçus auparavant et après discussion en RCP. En revanche, en traitement palliatif, la radiothérapie voit son indication plus restreinte.

La chirurgie peut avoir sa place dans le traitement palliatif, il s'agira alors d'une chirurgie de confort, à visée esthétique ou fonctionnelle (chirurgie de réduction tumorale notamment). Le but n'est alors plus l'exérèse complète de la tumeur avec l'obtention de marges saines, mais l'amélioration du confort du patient.

2.3 Suivi carcinologique

La mise en place d'une surveillance chez les patients traités pour un carcinome épidermoïde oral est un élément primordial de leur prise en charge. Celle-ci ne se contente pas de rechercher une récurrence (locale, régionale et à distance) ou une localisation secondaire, elle évalue le contrôle de la maladie, les séquelles douloureuses et fonctionnelles du traitement et leur prise en charge. Elle s'attarde aussi sur les conséquences psychologiques et la répercussion sur la qualité de vie du patient⁸⁶.

Le patient doit avoir appris les signes qui évoquent une récurrence ou une deuxième localisation. Tout symptôme ayant un caractère permanent et/ou progressif doit être considéré comme suspect. La récurrence est asymptomatique dans 40% des cas et doit être évoquée devant toute perte de poids ou nouvelle symptomatologie que le patient exprime⁸⁷.

⁸⁵ Haute autorité de santé et Institut national du cancer.

⁸⁶ Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou, « Actualisation des recommandations de 2005 sur le suivi post-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS de l'adulte ».

⁸⁷ Haute autorité de santé et Institut national du cancer, « Recommandations pour la prise en charge des cancers des VADS ».

Le suivi se fera selon un rythme défini : tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans et enfin tous les ans pendant 10 ans. Chez un patient denté, une consultation biannuelle est souhaitable. A 3 mois, un TDM cervico-thoracique est réalisé et servira de référence pour le suivi ultérieur⁸⁸.

⁸⁸ Graff, « Référentiel «Carcinome épidermoïde de la cavité buccale» ».

3 : Spécificités du carcinome épidermoïde gingival et conséquences décrites sur leur évolution lors d'une association à une procédure invasive

3.1. A propos du carcinome épidermoïde gingival

Dans cette partie, nous allons nous intéresser aux caractéristiques du carcinome épidermoïde gingival, et plus particulièrement aux signes qui le rendent difficile à diagnostiquer. Nous discuterons notamment du retard diagnostique qui peut être engendré par un acte tel qu'une extraction et ses conséquences sur le pronostic du cancer chez le patient.

Pour réaliser cette partie, nous avons dû utiliser 2 équations de recherche différentes, la première étant trop spécifique, seuls 6 articles en ressortant. Ces équations étaient :

- ("Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh] AND "Tooth Extraction"[Mesh]) AND "Prognosis"[Mesh] / 6 articles
- ("Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND "Tooth Extraction"[Mesh] / 53 articles

3.1.1. Epidémiologie

L'ensemble des carcinomes épidermoïdes gingivaux (CEG) représentent environ 10% des CEO^{89 90}. Le taux de survie à 5 ans est de 60% et la survie moyenne est de 98 mois (*Choi et al*), à pondérer en fonction de l'invasion osseuse de la lésion primitive, de l'invasion lymphatique et du fait qu'il s'agisse ou non d'une récurrence locale⁹¹. Pour être plus précis, le CEG représente 6,3% des CEO chez les 35-65 ans et plus de 12,4% chez les plus de 66%⁹².

Plusieurs auteurs s'accordent à dire qu'étonnement les facteurs de risque principaux, alcool et tabac, ne sont pas retrouvés à la même fréquence dans les cas de carcinomes épidermoïdes gingivaux que dans les autres localisations de la cavité orale.

⁸⁹ Kuffer, *La muqueuse buccale*.

⁹⁰ Gupta et al., « Gingival squamous cell carcinoma presenting as periodontal lesion in the mandibular posterior region ».

⁹¹ Choi et al., « Prognosis of gingival squamous cell carcinoma diagnosed after invasive procedures ».

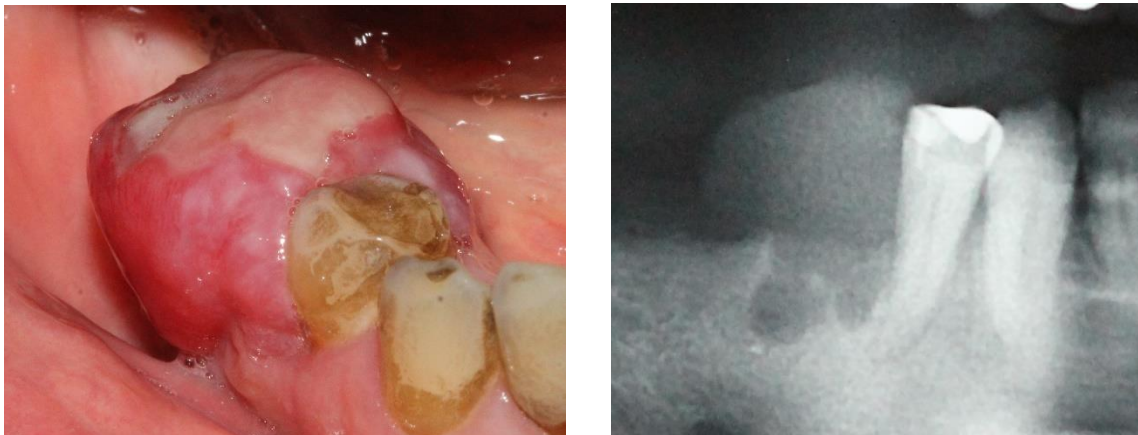
⁹² Seoane et al., « Gingival squamous cell carcinoma: diagnostic delay or rapid invasion? »

3.1.2. Topographie et aspect clinique

Leur situation principale est le plus souvent la région prémolaire et molaire. Ils envahissent l'os alvéolaire puis l'os basilaire. 60% des CEG concernent la mandibule et 40% le maxillaire. Au niveau mandibulaire, il s'étend plutôt vers le plancher buccal, tandis qu'au maxillaire il peut envahir le sinus maxillaire ou s'étendre vers le voile du palais, vers le vestibule ou la joue⁹³. Bien qu'à la mandibule, l'invasion tumorale à l'os sous-jacent soit rapide, le CEG maxillaire est plus agressif.

Neville et al rapportent que l'aspect des CEG imite des lésions bénignes, inflammatoires et communes, comme une gingivite, une parodontite ou un granulome pyogénique (botryomycome). Les dents en regard de la tumeur gingivale auront une mobilité exacerbée du fait de la destruction de l'os alvéolaire. C'est à ne pas confondre avec une maladie parodontale locale, qui peut présenter ce même signe. Une mauvaise adaptation de prothèse amovible dans ses stades initiaux peut également mimer une lésion tumorale gingivale⁹⁴.

Figure 17 : Botryomycome, en distal de 44, pouvant être confondu avec un carcinome épidermoïde gingival végétant. Image radiographique associée.



Source : Ejeil, photographie et radiographie personnelles, 2015

3.1.3. Signes et symptômes cliniques

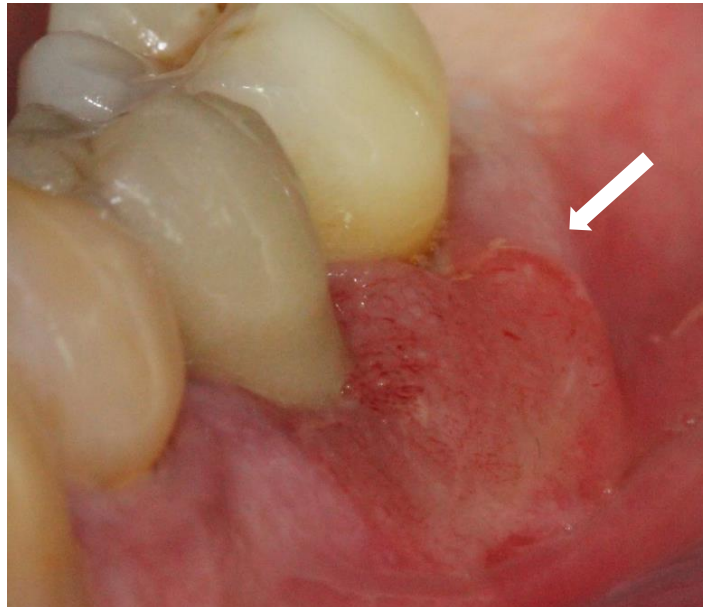
Généralement, les carcinomes épidermoïdes gingivaux sont indolores et asymptomatiques aux stades initiaux. A l'inverse, une fois évolués, la douleur sera le premier symptôme. Les autres signes fonctionnels pouvant amener le patient à consulter seront une masse intra-orale, un œdème, une

⁹³ Kuffer, *La muqueuse buccale*.

⁹⁴ Neville et al., *Oral and maxillofacial pathology*.

ulcération, une mobilité dentaire ou un site d'extraction non cicatrisé. Cliniquement, le CEG est une masse exophytique avec une surface granulaire, papillaire ou verruqueuse, voire ulcérée⁹⁵.

Figure 18 : Carcinome épidermoïde gingival, forme ulcérée, légèrement végétante en inter-papillaire, en regard de 35 et 36. Le patient présentait des métastases pulmonaires et est décédé depuis.



Source : Dridi, Ejeil, et Gaultier, *La gencive pathologique de l'enfant à l'adulte*, 2013

3.2. Diagnostic

3.2.1. Éléments retardant le diagnostic

L'analyse de la littérature a montré différents facteurs intervenant dans le retard de diagnostic des carcinomes épidermoïdes gingivaux.

Le plus fréquemment cité est la difficulté à établir le diagnostic du CEG. En effet, ce dernier ressemble à une inflammation chronique (maladie parodontale ou ostéomyélite⁹⁶). Par définition, après une extraction, le site opéré est inflammatoire. Par ailleurs, nous savons que l'inflammation chronique fait le lit des cancers.

Une étude menée par *Singh et Schenberg* en Australie, portant sur 12 cas, a permis de mettre en évidence différents éléments amenant à un retard de diagnostic :

⁹⁵ Gupta et al., « Gingival squamous cell carcinoma presenting as periodontal lesion in the mandibular posterior region ».

⁹⁶ Choi et al., « Prognosis of gingival squamous cell carcinoma diagnosed after invasive procedures ».

- Difficulté d'établir un diagnostic précoce du carcinome épidermoïde gingival, celui-ci pouvant mimer une lésion inflammatoire commune (comme cité précédemment) ;
- Les patients peuvent présenter des signes et des symptômes non spécifiques pouvant rendre le diagnostic plus difficile ;
- Les patients peuvent avoir des difficultés à attribuer les symptômes dont ils sont victimes à un problème clinique, rallongeant le délai de consultation (3, 4 à 5 mois selon les auteurs) ;
- Temps nécessaire à la prise en charge après que le dentiste référent ait adressé le patient à un spécialiste⁹⁷.

Takahashi et al ainsi que *Seoane et al* relèvent que l'accès à l'examen des tissus atteints par les CEG peut aussi compliquer la réalisation d'un diagnostic précoce car les lésions auront tendance à se loger dans des replis muqueux.

Concernant notre sujet, il semblerait que le fait de réaliser une extraction retarde considérablement l'établissement du diagnostic de CEG car le patient ne revient consulter qu'après s'être rendu compte que la cicatrisation du site d'extraction ne se faisait pas correctement et prenait plus de temps que ce à quoi il s'attendait.

Voyons maintenant à quel point le diagnostic est retardé.

3.2.2. Délai diagnostic

Dans l'étude de *Singh et Schenberg*, il est rapporté un délai moyen de 8,25 semaines (3 à 24 semaines) avant l'établissement du diagnostic suite à un acte dentaire (notamment une extraction dentaire)⁹⁸.

Pour *Suzuki et al*, le délai rapporté entre le jour de l'extraction et l'établissement du diagnostic histologique est de 63 jours en moyenne (3 à 260 jours)⁹⁹.

⁹⁷ Singh et Schenberg, « Delayed diagnosis of oral squamous cell carcinoma following dental treatment ».

⁹⁸ Singh et Schenberg.

⁹⁹ Suzuki et al., « Oral carcinomas detected after extraction of teeth: a clinical and radiographic analysis of 32 cases with special reference to metastasis and survival ».

Pour *Takahashi et al* un délai plus long de 5 semaines, est observé pour le diagnostic du CEG entre le groupe ayant eu une intervention préalable et le groupe contrôle (respectivement 20 et 15 semaines)¹⁰⁰.

Dans l'étude de *Yamagata et al*, le délai rapporté est en moyenne de 7,3 semaines (1,1 à 97 semaines !). Cependant ils notent que ce délai n'a pas d'influence sur la dissémination des cellules tumorales, contrairement à ce que *Suzuki et al* ont trouvé dans leur étude¹⁰¹.

Enfin, sur une analyse rétrospective de 161 patients atteints de CEO au CHU de Songkhla (Thaïlande), *Kerdpon et Sriplung* ont trouvé que 42% des patients avaient un retard diagnostique de plus d'un mois et 20% de plus de 3 mois. Le facteur significativement associé avec un retard diagnostique était l'adhésion à la médecine traditionnelle avec soins à base de plante (HR = 0,46 ; IC95%=0,28-0,76). L'âge et le sexe n'étaient pas significativement associés à un retard diagnostique¹⁰². Notons que le seul facteur significatif présenté ici est très lié à la population étudiée.

Tableau 4 : Délais diagnostic rapportés par les différentes études.

Etude	Pays	Nombre de patients inclus	Délai moyen (en jours)	Délai minimum (en jours)	Délai maximum (en jours)	
<i>Singh et Schenberg</i>	Australie	12	58	21	168	
<i>Suzuki et al</i>	Japon	32	63	3	360	
<i>Takahashi et al</i>	Japon	26	140	/	/	
<i>Yagamata et al</i>	Japon	19	51	8	679	
<i>Kerdpon et Sriplung</i>	Thaïlande	161	141,8	30	150	
	/	/	90,76	19	339,25	Moyenne

Source : Auteur, 2017

¹⁰⁰ Takahashi et al., « Influence of preoperative dental procedures on the prognosis of patients with squamous cell carcinoma of the gingiva ».

¹⁰¹ Yamagata et al., « Prognosis for gingival carcinomas with a delayed diagnosis after dental extraction ».

¹⁰² Kerdpon et Sriplung, « Factors related to delay in diagnosis of oral squamous cell carcinoma in southern Thailand ».

Au total, la durée moyenne de délai entre l'extraction dentaire et l'établissement du diagnostic histologique rapportée par ces études est de 1,5 mois (les extrêmes allant de 3 jours à 2 ans).

3.3. Evolution et pronostic

3.3.1. Généralités

Différentes études ont été menées, donnant des indications sur les facteurs pronostics des carcinomes épidermoïdes gingivaux.

Comme chacun sait, les facteurs pronostics principaux sont la taille de la lésion primitive, la présence d'adénopathies et la présence de métastases à distance. Ces trois éléments définissent d'ailleurs le stade de la lésion (TNM). Il semble évident qu'une tumeur au stade I aura un facteur pronostic plus favorable qu'une tumeur au stade IV.

D'après l'étude de *Close et al*, il existe une forte relation entre la présence de métastases à distance et la taille de la lésion primitive, or nous savons qu'en présence de métastases à distance le pronostic du patient est fortement diminué.

Shingaki et al prouvent que si les adénopathies sont chirurgicalement traitées avant qu'elles ne puissent se disséminer, la survie du patient est bien meilleure. Dans leur étude, 40% des patients ayant des adénopathies présentent des métastases à distance, contre seulement 4% dans le groupe sans adénopathie ($p < 0,001$)¹⁰³.

Dans l'étude de *Overholt et al*, les éléments qui ont une influence sur la survie des patients atteints de CEG sont une taille de la lésion primitive supérieure à 3 cm, un stade tumoral avancé (stade III ou IV), la présence d'adénopathies, des marges de résection chirurgicale positives et l'importance de l'invasion mandibulaire¹⁰⁴.

Certains auteurs ont essayé de déterminer ce qui influençait le passage de cellules tumorales dans la circulation sanguine.

Kusukawa et al ont mené une étude dans laquelle ils recherchent la présence de cellules tumorales dans la circulation avant et après un acte iatrogène (ici une incision de biopsie) grâce à CK-19, un marqueur des cancers épithéliaux. Cette étude ne semble pas concluante quant au fait que l'acte influe

¹⁰³ Shingaki et al., « Predicting factors for distant metastases in head and neck carcinomas: an analysis of 103 patients with locoregional control ».

¹⁰⁴ Overholt et al., « Prognostic factors affecting outcome in lower gingival carcinoma ».

sur la survie des patients. Ils concluent cependant qu'il faut limiter au maximum les actes invasifs pour éviter la diffusion de cellules cancéreuses dans la circulation sanguine. Pour justifier cette conclusion, ils s'appuient sur d'autres études dans lesquelles il est stipulé qu'une intervention chirurgicale peut augmenter la probabilité de dissémination de cellules cancéreuses car elle détruirait les barrières existantes avec le système sanguin (membrane basale et matrice conjonctive)¹⁰⁵.

3.3.2. Qu'en est-il du pronostic suite à une intervention invasive

Dans cette partie nous allons développer le résultat des études disponibles dans la littérature concernant, entre autres, les conséquences d'une extraction sur l'évolution du CEG.

Dans l'étude de *Singh et Schenberg*, tous les cas de CEG présentés étaient au stade IV. 7 des 9 patients (soit 78%) ayant subi une extraction avant l'établissement du diagnostic de CEG présentaient des adénopathies. Cependant, les résultats ne sont pas présentés sous forme de tableau et nous ne savons pas si ces données sont significatives. Ces données ne sont pas comparées à des patients qui n'auraient pas eu d'extraction préalable au diagnostic. Ils mentionnent tout de même que leurs résultats vont dans le sens d'autres auteurs (*Suzuki et al* ainsi que *Shingaki et al*)¹⁰⁶.

*Shingaki et al*¹⁰⁷ présentent les résultats suivants : 9 des 14 patients (64%) ayant subi une extraction ont des adénopathies contre seulement 5 sur 36 (14%) dans le groupe sans extraction. Cependant, ici encore, il n'est pas stipulé si ces données sont significatives. Les résultats sont aussi appuyés par l'étude de *Suzuki et al*.

L'étude de *Suzuki et al* est articulée autour de l'analyse clinique et radiographique de 32 patients atteints de CEG révélés après extraction dentaire, qu'ils comparent à un groupe contrôle de 64 patients atteints de CEG mais n'ayant pas subi d'extraction préalable au diagnostic. Les 2 groupes étaient comparables avec 67% de patients présentant une tumeur T3 ou T4 dans le groupe sans extraction et 62% dans le groupe avec extraction. Notons que les résultats ne portent finalement que sur 29 patients du groupe avec extraction car 2 patients présentaient un carcinome adénoïde kystique et pour le troisième le diagnostic n'a pas pu être établi. Plusieurs études sont citées en préambule, montrant au lecteur que la littérature ne conclue pas quant à l'influence des interventions invasives sur le pronostic du patient :

¹⁰⁵ Kusukawa et al., « Dissemination of cancer cells into circulation occurs by incisional biopsy of oral squamous cell carcinoma ».

¹⁰⁶ Singh et Schenberg, « Delayed diagnosis of oral squamous cell carcinoma following dental treatment ».

¹⁰⁷ Shingaki et al., « Squamous cell carcinomas of the mandibular alveolus: analysis of prognostic factors ».

- 50% des animaux ayant eu une incision pour biopsie présentent des adénopathies (*Safour et al*)¹⁰⁸
- Le nombre d'adénopathies est significativement augmenté suite à une incision dans le site tumoral pour les hamsters présentant un carcinome épidermoïde induit de la langue (*Ohtake et al*)¹⁰⁹
- Le nombre de métastases n'est pas influencé par le nombre d'incisions sur les tumeurs exophytiques (*Craig et étude de Shklar*)^{110 111}

Leur étude présente les résultats suivants : 25 des 29 patients du groupe (86%) ayant eu une extraction présentent des adénopathies contre seulement 31 des 64 patients du groupe (48%) sans extraction ($p < 0,05$). Dans 52% des cas du groupe avec extraction, les adénopathies ont été retrouvées histologiquement pathologiques contre seulement 26% dans le groupe contrôle ($p < 0,05$). Concernant le taux de survie à 5 ans entre le groupe ayant subi une extraction et le groupe contrôle, l'étude relève 35% de survie contre 48% respectivement, cependant ces résultats ne sont pas significatifs ($p > 0,05$). Dans cette étude, un carcinome épidermoïde gingival a été soupçonné chez seulement 11 des 32 patients et 16 patients ont été adressés car ils présentaient une mauvaise cicatrisation du site d'extraction¹¹².

*Takahashi et al*¹¹³ ont étudié l'influence de traitements dentaires (extraction, incision ou curetage) sur le pronostic des patients ayant un CEG. Ils comparent un groupe de 26 patients ayant eu des traitements dentaires (groupe I) au niveau du CEG avec un groupe contrôle (groupe II) de 76 patients. Leurs résultats montrent que :

- 54% des patients du groupe I présentent des adénopathies contre 29% du groupe II ($p = 0,002$)
- 46% des patients du groupe I présentent une invasion lymphatique contre 11% dans le groupe II ($p = 0,04$) ; les adénopathies sont pathologiques dans 50% des cas du groupe I et seulement dans 24% du groupe II ($p = 0,01$)

¹⁰⁸ Safour et al., « Incisional biopsy and seeding in hamster cheek pouch carcinoma ».

¹⁰⁹ Ohtake, Shingaki, et Nakajima, « Effects of incision and irradiation on regional lymph node metastasis in carcinoma of the hamster tongue ».

¹¹⁰ Craig, « Metastases from dmbs-induced carcinomas in hamster cheek pouch ».

¹¹¹ Shklar, « The effect of manipulation and incision on experimental carcinoma of hamster buccal pouch ».

¹¹² Suzuki et al., « Oral carcinomas detected after extraction of teeth: a clinical and radiographic analysis of 32 cases with special reference to metastasis and survival ».

¹¹³ Takahashi et al., « Influence of preoperative dental procedures on the prognosis of patients with squamous cell carcinoma of the gingiva ».

- 27% des patients ont des métastases à distance dans le groupe I alors qu'il n'y en a que 3% dans le groupe II ($p=0,0001$)

Les résultats de cette étude vont dans le sens d'une influence négative des traitements dentaires effectués avant l'établissement du diagnostic de CEG sur le pronostic des patients. En effet, les patients du groupe I présentent statistiquement plus d'adénopathies et de métastases à distance que le groupe contrôle. Ils concluent que la relation entre l'intervention chirurgicale et la présence de métastases et/ou adénopathies n'est pas claire car ils ne savent pas dire si ces éléments étaient présents avant l'intervention ou non. En revanche, ils relèvent que la présence d'adénopathies ou métastases peut être expliquée par :

- une chirurgie d'exérèse plus tardive
- une perturbation des cellules tumorales lors du traitement dentaire préalable
- une modification biologique des cellules tumorales

Un dernier résultat nous renseigne sur la survie à 5 ans. Elle est de 65% dans le groupe I contre 92% dans le groupe II ($p<0,01$).

Une étude menée par *Yamagata et al*¹¹⁴ en 2013 s'intéresse aussi à l'influence d'une extraction sur le pronostic des CEG. La différence d'invasion osseuse entre le groupe ayant subi une extraction (groupe I) et le groupe contrôle (groupe II) n'était pas significative (respectivement 83,3% et 60% des cas présentaient une invasion osseuse). Il en va de même pour la différence de survie à 5 ans pour le CEG mandibulaire (84,6% des cas dans le groupe I contre 65,8% des cas dans le groupe II), le statut pathologique des adénopathies (27,8% des cas (groupe I) et 24% des cas (groupe II)), les récurrences locales (pas de données chiffrées dans les résultats), et les métastases à distance (pas de données chiffrées dans les résultats). Ils trouvent une différence significative de survie à 5 ans entre le groupe I et le groupe II pour les cas maxillaires (33,3% contre 71,8% respectivement) mais l'échantillon est très faible (seulement 6 patients dans le groupe I ont un CEG maxillaire). Cette étude va donc à l'encontre de celles précédemment citées. Les auteurs s'accordent tout de même à dire que le fait de réaliser une extraction retarde le diagnostic du CEG et de ce fait peut influencer l'évolution et/ou le traitement du patient.

Nous allons maintenant voir ce que le travail mené par *Choi et al*¹¹⁵ nous apporte. Dans leur étude, ils comparent un groupe de 38 patients ayant reçu des traitements dentaires invasifs (groupe I) et un

¹¹⁴ Yamagata et al., « Prognosis for gingival carcinomas with a delayed diagnosis after dental extraction ».

¹¹⁵ Choi et al., « Prognosis of gingival squamous cell carcinoma diagnosed after invasive procedures ».

groupe contrôle de 38 patients. Ici, la seule donnée qui montre une différence significative entre les deux groupes est l'invasion osseuse primitive de la tumeur avec 78,9% des patients du groupe I présentant une invasion osseuse contre 44,7% dans le groupe contrôle ($p=0,002$). L'invasion lymphatique présente des différences dans les résultats non significatives ($p=0,098$), tout comme la récurrence au niveau cervical, l'apparition de métastases à distance, et le taux de survie à 5 ans. Les auteurs concluent que l'influence des procédures invasives sur l'apparition de métastases à distance ou d'adénopathies n'est pas évidente. Cependant, ils relèvent que le pronostic au long terme du patient semble être impacté du fait de l'invasion osseuse, mais ils ne savent pas si celle-ci a lieu parce qu'un acte invasif a été prodigué ou bien si c'est parce que le CEG était déjà à un stade plus avancé avant.

Tableau 5 : Analyse de la littérature à propos de l'influence d'une procédure invasive sur différents paramètres cliniques.

Etude	Pays	Année	Nombre de patients (avec PI)	Adénopathies	Métastases	Taux de survie à 5 ans	Invasion osseuse primitive
<i>Singh et Schenberg</i>	Australie	2013	12	S ou NS ?	/	/	/
<i>Shingaki et al</i>	Japon	2002	50 (14)	S ou NS ?	/	NS	/
<i>Suzuki et al</i>	Japon	1998	32 (32)	S	S ou NS ?	NS	/
<i>Takahashi et al</i>	Japon	2013	102 (26)	S	S	S	/
<i>Yagamata et al</i>	Japon	2013	77 (19)	NS	NS	NS pour CEG mandibulaire S pour maxillaire (6 patients)	NS
<i>Choi et al</i>	Corée	2011	76 (38)	NS	NS	NS	S

Légende : NS = non significatif ; S = significatif ; PI = procédure invasive (traitement parodontal, extraction, curetage) ; CEG = carcinome épidermoïde gingival

Source : Auteur, 2017

3.3.3. Conclusion

Comme nous avons pu le voir, l'ensemble de la littérature ne permet pas de conclure avec certitude quant à l'influence d'une procédure invasive sur les facteurs pronostics du CEG. En revanche, tous les articles s'accordent à dire que pratiquer une extraction sur un site tumoral à tendance à influencer au moins un des facteurs pronostic et donc à diminuer les chances de survie du patient ou d'amener à une chirurgie plus délabrante. Si ce n'est en augmentant le risque d'apparition de métastases ou d'adénopathies, ce qui semble admis est qu'à la suite d'une extraction, le délai avant l'obtention d'un diagnostic histologique de CEG est augmenté.

Dans une étude plus récente, *Cheng et al*¹¹⁶ ont même proposé de créer une classification pour les CEG, dans laquelle ils distinguent les carcinomes épidermoïdes gingivaux sur site denté (type I), sur site édenté (type II) et diagnostiqués après une extraction dentaire (type III). En effet dans leur étude ils trouvent des taux de survie à 5 ans respectivement de 67%, 78% et 48%, et une évidence d'invasion osseuse respectivement de 32%, 39% et 66%. Ils justifient leur proposition de classification au vue de ces résultats et des différentes études disponibles dans la littérature.

Figure 19 : Carcinome épidermoïde gingival, forme érythémateuse. Le patient a été adressé avant extraction de 47. Erythème gingival présentant un fond parsemé de débris nécrotiques.



Source : Ejeil, photographie personnelle, 2015

¹¹⁶ Cheng et al., « Clinical implications of recent exodontia before diagnosis of gingival squamous cell carcinoma: a new classification ».

Figure 20 : Carcinome épidermoïde gingival, forme ulcéro-végétante. Le patient a été adressé après extraction de la 37. Les bords sont surélevés et nous pouvons observer un fond nécrotique.



Source : Ejeil, photographie personnelle, 2013

3.4. Comment améliorer la prise en charge ?

D'après ce que nous venons de voir, les interventions invasives (soins de parodontologie, extraction dentaire ...) semblent avoir une influence néfaste sur le pronostic du CEG. Afin d'éviter que de telles procédures soient menées sur les patients, il est important de réussir à trouver des moyens pour former les chirurgiens-dentistes.

Ainsi, devant des patients de plus de 60 ans, devant des signes de maladie parodontale très localisée dans une bouche qui paraît saine par ailleurs, ou encore devant une réponse inattendue à un traitement (surtout chez des patients présentant les facteurs de risque principaux), il faut suspecter une néoplasie et engager des investigations qui permettront d'établir un diagnostic le plus précoce possible¹¹⁷.

Il est évident que le manque de connaissances des omnipraticiens est un problème quant à l'établissement d'un diagnostic précoce. Il faudrait mieux informer les dentistes, notamment en insistant sur le fait que des lésions communes peuvent être mal interprétées car le CEG mime ces lésions. Une cicatrisation lente ou inhabituelle doit absolument être considérée comme suspecte¹¹⁸. Une cicatrisation muqueuse complète prend environ 2 mois, et au bout de 3 semaines nous devons pouvoir observer une fermeture gingivale du site d'extraction.

¹¹⁷ Singh et Schenberg, « Delayed diagnosis of oral squamous cell carcinoma following dental treatment ».

¹¹⁸ Takahashi et al., « Influence of preoperative dental procedures on the prognosis of patients with squamous cell carcinoma of the gingiva ».

Afin d'améliorer la prise en charge, un examen systématique et minutieux des muqueuses devrait être mené à partir de 55 ans, lors des rendez-vous de routine. Ceci permettrait une détection précoce de toute lésion pouvant être maligne.

Conclusion

Le carcinome épidermoïde oral, que ce soit dans sa forme gingivale ou non, est un cancer pour lequel le pronostic est mauvais (survie à 5 ans autour de 50%). Il existe un réel enjeu de santé publique à réaliser un diagnostic précoce chez nos patients. Bien que les pays en développement soient les plus touchés par ces cancers, la France reste un pays où il est fortement représenté. Des efforts sont encore à fournir pour diminuer la prévalence et l'incidence des cancers oraux dans notre pays.

Pour permettre une amélioration de la détection des CEO, il est important que la profession ait les connaissances suffisantes pour, si ce n'est obtenir un diagnostic au fauteuil, au moins savoir adresser à temps quand cela est nécessaire, des patients qui présenteraient des signes évocateurs d'une lésion maligne.

Dans le cas du carcinome épidermoïde gingival, nous venons de voir qu'un retard diagnostique peut amener à des conséquences néfastes sur le pronostic du patient. Bien que les études ne permettent pas de conclure clairement sur l'influence de procédures invasives menées sur un site cancéreux, il est tout de même rapporté que le diagnostic est toujours retardé dans ces cas (en moyenne 1,5 mois). Les praticiens doivent savoir reconnaître une lésion suspecte avant de réaliser tout acte chirurgical invasif pour éviter d'engager le pronostic du patient.

Ainsi, la mise en place d'un examen systématique des muqueuses orales devrait faire partie d'une consultation de routine, d'autant plus quand les patients présentent des facteurs de risque connus de cancer. Il est capital d'interagir avec les autres professions médicales pour permettre au patient d'accéder au parcours de soin adéquat à sa meilleure prise en charge. Ici, l'interdisciplinarité doit devenir un mot d'ordre pour améliorer les chances de survie du patient.

Concernant la profession des chirurgiens-dentistes, peut-être que la mise en place d'un guide de bonnes pratiques qui leur serait destiné permettrait une amélioration de la prévention et de la détection des cancers oraux ?

Bibliographie

- Académie nationale de médecine. « Leucoplasie ». *Dictionnaire médical de l'académie de médecine*, 2016. <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/>.
- Barthélémy, I., J. -P. Sannajust, P. Revol, et J. -M. Mondié. « Cancers de la cavité buccale. Préambule, épidémiologie, étude clinique ». *EMC. Médecine buccale*. [28-950-C-10]. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson, 2008.
- Cawson, R. A., et E. W. Odell. *Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine*. New York: Churchill Livingstone, 2008.
- Cheng, C.-S., C.-M. Chang, Y.-L. Hsiao, M.-Y. Chan, C.-Y. Lee, L.-T. Lee, et Y.-K. Wong. « Clinical implications of recent exodontia before diagnosis of gingival squamous cell carcinoma: a new classification ». *Head & neck* 38, n° 3 (2016): 339- 46. <https://doi.org/10.1002/hed.23896>.
- Chocolatewala, N., P. Chaturvedi, et R. Desale. « The role of bacteria in oral cancer ». *Indian journal of medical and paediatric oncology* 31, n° 4 (2010): 126- 31. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.76195>.
- Choi, E.-J., X. Zhang, H.-J. Kim, W. Nam, et I.-H. Cha. « Prognosis of gingival squamous cell carcinoma diagnosed after invasive procedures ». *Asian pacific journal of cancer prevention* 12, n° 10 (2011): 2649- 52.
- Craig, G. T. « Metastases from dmba-induced carcinomas in hamster cheek pouch ». In *Metastases*, édité par K. Hellmann, P. Hilgard, et S. Eccles, 50- 54. Dordrecht: Springer, 1980. https://doi.org/10.1007/978-94-009-8925-2_11.
- De Maria, F., et P.-J. Bousquet. « Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 ». Rapport technique. Institut de veille sanitaire, 2015. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2015/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015>.
- Doll, R., et A. B. Hill. « Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report ». *British medical journal* 2, n° 4682 (1950): 739- 48.
- Dridi, S.-M., A.-L. Ejeil, et F. Gaultier. *La gencive pathologique de l'enfant à l'adulte : diagnostics et thérapeutiques*. Paris: Espace ID, 2013.
- Epsteil, J., et S. Elad. « Oral and oropharyngeal cancer ». In *Burket's oral medicine*, édité par M. Glick, 12th éd., 173- 99. Shelton: People's medical publishing house USA, 2015.

- Gandini, S., E. Botteri, S. Iodice, M. Boniol, A. B. Lowenfels, P. Maisonneuve, et P. Boyle. « Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis ». *International journal of cancer* 122, n° 1 (2008): 155- 64. <https://doi.org/10.1002/ijc.23033>.
- Geng, F., J. Liu, Y. Guo, C. Li, H. Wang, H. Zhao, et Y. Pan. « Persistent exposure to porphyromonas gingivalis promotes proliferative and invasion capabilities, and tumorigenic properties of human immortalized oral epithelial cells ». *Frontiers in cellular and infection microbiology* 7 (2017): 57. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00057>.
- Graff, P. « Référentiel «Carcinome épidermoïde de la cavité buccale» ». Oncologik, 2014. <http://oncologik.fr/referentiels/oncolor/carcinome-epidermoide-de-la-cavite-buccale>.
- Gupta, R., N. Debnath, P. A. Nayak, et V. Khandelwal. « Gingival squamous cell carcinoma presenting as periodontal lesion in the mandibular posterior region ». *Bmj case reports*, 2014. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-202511>.
- Haute autorité de santé, et Institut national du cancer. « Recommandations pour la prise en charge des cancers des VADS », 2009.
- Institut national du cancer, et La ligue contre le cancer. « Recommandations nationales pour la mise en oeuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé ». Recommandations : mesure 40 du plan cancer, 2005. http://www.e-cancer.fr/content/download/98951/1078740/file/recommandations_nationales_da_nov_05.pdf.
- Kerdpon, D., et H. Sriplung. « Factors related to delay in diagnosis of oral squamous cell carcinoma in southern Thailand ». *Oral oncology* 37, n° 2 (2001): 127- 31.
- Kowalski, L. P., A. L. Carvalho, A. V. Martins Priante, et J. Magrin. « Predictive factors for distant metastasis from oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma ». *Oral oncology* 41, n° 5 (2005): 534- 41. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2005.01.012>.
- Kuffer, R. *La muqueuse buccale: de la clinique au traitement*. Paris: Éditions Med'com, 2009.
- Kusukawa, J., Y. Suefuji, F. Ryu, R. Noguchi, O. Iwamoto, et T. Kameyama. « Dissemination of cancer cells into circulation occurs by incisional biopsy of oral squamous cell carcinoma ». *Journal of oral pathology & medicine* 29, n° 7 (2000): 303- 7.
- Mirghani, H., F. Amen, F. Moreau, et J. Lacau St Guily. « Do high-risk human papillomaviruses cause oral cavity squamous cell carcinoma? » *Oral oncology* 51, n° 3 (2015): 229- 36. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2014.11.011>.
- Monnet, O., F. Cohen, T. Lecorroller, V. Vidal, A. Jacquier, J. Y. Gaubert, J. M. Bartoli, et G. Moulin. « Adénopathies cervicales ». *Journal de radiologie* 89, n° 7, Part 2 (2008): 1020- 36. [https://doi.org/10.1016/S0221-0363\(08\)73905-2](https://doi.org/10.1016/S0221-0363(08)73905-2).

- Neville, B. W., D. D. Damm, C. M. Allen, et A. C. Chi. *Oral and maxillofacial pathology*. Saint Louis: Elsevier, 2016.
- Ohtake, K., S. Shingaki, et T. Nakajima. « Effects of incision and irradiation on regional lymph node metastasis in carcinoma of the hamster tongue ». *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 70, n° 1 (1990): 62- 69.
- Overholt, S. M., S. A. Eicher, P. Wolf, et R. S. Weber. « Prognostic factors affecting outcome in lower gingival carcinoma ». *The laryngoscope* 106, n° 11 (1996): 1335- 39.
- Perera, M., N. N. Al-Hebshi, D. J. Speicher, I. Perera, et N. W. Johnson. « Emerging role of bacteria in oral carcinogenesis: a review with special reference to perio-pathogenic bacteria ». *Journal of oral microbiology* 8 (2016): 32762- 72.
- Regezi, J. A., J. J. Sciubba, et R. C. K. Jordan. *Oral pathology: clinical pathologic correlations*. St Louis: Elsevier, 2017.
- Safour, I. M., N. K. Wood, K. Tsiklakis, D. B. Doemling, et G. Joseph. « Incisional biopsy and seeding in hamster cheek pouch carcinoma ». *Journal of dental research* 63, n° 9 (1984): 1116- 20. <https://doi.org/10.1177/00220345840630090401>.
- Seoane, J., P. I. Varela-Centelles, T. F. Walsh, J. L. Lopez-Cedrun, et I. Vazquez. « Gingival squamous cell carcinoma: diagnostic delay or rapid invasion? » *Journal of periodontology* 77, n° 7 (2006): 1229- 33. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.050408>.
- Shingaki, S., T. Nomura, M. Takada, T. Kobayashi, I. Suzuki, et T. Nakajima. « Squamous cell carcinomas of the mandibular alveolus: analysis of prognostic factors ». *Oncology* 62, n° 1 (2002): 17- 24.
- Shingaki, S., I. Suzuki, T. Kobayashi, et T. Nakajima. « Predicting factors for distant metastases in head and neck carcinomas: an analysis of 103 patients with locoregional control ». *Journal of oral and maxillofacial surgery* 54, n° 7 (1996): 853- 57.
- Shklar, G. « The effect of manipulation and incision on experimental carcinoma of hamster buccal pouch ». *Cancer research* 28, n° 11 (1968): 2180- 82.
- Singh, T., et M. Schenberg. « Delayed diagnosis of oral squamous cell carcinoma following dental treatment ». *Annals of the royal college of surgeons of england* 95, n° 5 (2013): 369- 73. <https://doi.org/10.1308/003588413X13629960045599>.
- Société française d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie de la face et du cou, Société française de chirurgie maxillo-faciale, Société française de radiologie, et Société française de médecine nucléaire. « Bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS ». Recommandations, 2012. https://www.orlfrance.org/wp-content/uploads/2017/06/Reco_bilan_pretherapeutique_KVADS_2012_TC.pdf.

- Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou. « Actualisation des recommandations de 2005 sur le suivi post-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS de l'adulte ». Recommandations, 2015. https://www.orlfrance.org/wp-content/uploads/2017/06/reco_suivi_post_therapeutique_carcinomes_epidermoides_adult_e_2015.pdf.
- Suzuki, K., S. Shingaki, T. Nomura, et T. Nakajima. « Oral carcinomas detected after extraction of teeth: a clinical and radiographic analysis of 32 cases with special reference to metastasis and survival ». *International journal of oral and maxillofacial surgery* 27, n° 4 (1998): 290- 94.
- Takahashi, H., M. Umeda, Y. Takahashi, T. Matsui, T. Shigeta, T. Minamikawa, Y. Shibuya, et T. Komori. « Influence of preoperative dental procedures on the prognosis of patients with squamous cell carcinoma of the gingiva ». *The british journal of oral & maxillofacial surgery* 51, n° 2 (2013): 108- 12. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.05.006>.
- Tarragano, H., B. Illouz, F. Moyal, P. Missika, et L. Ben Slama. *Les cancers de la cavité buccale: du diagnostic aux applications thérapeutiques*. Rueil-Malmaison: Éditions CdP, 2008.
- Vázquez-Mahía, I., J. Seoane, P. Varela-Centelles, I. Tomás, A. Álvarez García, et J. L. López Cedrún. « Predictors for tumor recurrence after primary definitive surgery for oral cancer ». *Journal of oral and maxillofacial surgery* 70, n° 7 (2012): 1724- 32. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.06.228>.
- Whitmore, S. E., et R. J. Lamont. « Oral bacteria and cancer ». *Plos pathogens* 10, n° 3 (2014): e1003933. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003933>.
- Wildt, J., P. Bjerrum, et O. Elbrønd. « Squamous cell carcinoma of the oral cavity: a retrospective analysis of treatment and prognosis ». *Clinical otolaryngology and allied sciences* 14, n° 2 (1989): 107- 13.
- Yamagata, K., H. Ito, K. Onizawa, M. Yamatoji, T. Yanagawa, et H. Bukawa. « Prognosis for gingival carcinomas with a delayed diagnosis after dental extraction ». *Journal of oral and maxillofacial surgery* 71, n° 12 (2013): 2189- 94. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.05.008>.

Lexique

Sauf mention contraire, toutes les définitions de ce lexique sont issues du Dictionnaire Médical de l'Académie de Médecine.

Adénocarcinome : tumeur maligne épithéliale atteignant un tissu glandulaire.

Anéchogène : en échographie, se dit d'une structure homogène, ne renvoyant pas d'écho et donnant une image noire.

Anisocaryose : présence, dans une population cellulaire, de noyaux de tailles différentes.

Asthénie : affaiblissement généralisé et durable d'une personne dans l'exercice de ses activités habituelles.

Bétel : feuille servant à fabriquer une préparation destinée à être mâchée (surtout en Inde et Extrême-Orient).

Biopsie : prélèvement d'un échantillon ou d'une lésion pour étude histologique.

Botryomycome : petite tumeur vasculaire, inflammatoire, bénigne, d'évolution chronique, succédant à une plaie.

Carcinogène : se dit d'un agent physique ou chimique capable de produire un cancer ou de faciliter son apparition

Carcinogénèse : processus de transformation néoplasique, progressive des cellules, et d'induction de cancer, par des facteurs ou agents carcinogènes qui peuvent être des substances chimiques, des irradiations, des virus oncogènes.

Cancérogénèse : ensemble des processus aboutissant à un cancer.

Carcinome épidermoïde : cancer développé aux dépens d'un épithélium malpighien.

Carcinome *in situ* : cancer limité à l'épithélium ne dépassant pas la membrane basale.

Chéilite actinique : affection potentiellement maligne de la lèvre.

Chique de tabac : portion de tabac placée entre la lèvre inférieure et les dents et laissée en place 10 à 30 minutes pour en consommer le jus.

Corps muqueux de Malpighi : partie de l'épiderme situé entre la couche basale et la couche granuleuse, formée de plusieurs assises stratifiées de cellules polyédriques, dites malpighiennes.

Dysphagie : trouble du transit pharyngo-œsophagien des aliments.

Dysphonie : anomalie de la voix (notamment liée à une modification des cavités de résonance).

Dyspnée : Sensation de respiration difficile et pénible.

Enzyme : substance de nature protéinique douée d'une activité catalytique vis-à-vis de molécule (appelées substrats).

Epithélium : tissu de revêtement constitué de cellules juxtaposées, disposées en une couche (simple) ou plusieurs (stratifié).

Génome : ensemble des gènes d'une cellule ou d'un virus ou d'un organite, c'est-à-dire du patrimoine chromosomique héréditaire.

Hile du ganglion : centre du ganglion, où le nombre de lymphocytes T est le même que le nombre de lymphocyte B. Le vaisseau lymphatique efférent en sort.

Hyperéchogène : en échographie, se dit d'une structure réfléchissant fortement les ultrasons ce qui se traduit par une image brillante sur l'écran cathodique.

Hypoéchogène : en échographie, se dit d'une structure réfléchissant faiblement les ultrasons, ce qui se traduit par un signal peu brillant, voire une absence de signal sur l'écran cathodique.

Incidence : nombre de nouveaux cas d'une maladie.

Lymphome : tumeur, le plus souvent maligne, développée à partir d'un tissu lymphoïde.

Mélanome : tumeur maligne se développant soit à partir de mélanocytes soit d'un nævus préexistant.

Nodule : lésion dermatologique élémentaire correspondant à une élévation de grande taille (> 1cm), solide, pleine, non liquidienne, circonscrite, ferme à la palpation et saillante.

Panendoscopie : examen endoscopique, réalisé sous anesthésie générale, permettant d'examiner toute la muqueuse des voies aéro-digestives supérieures.

Prévalence : nombre total de cas d'une maladie donnée existant dans une population déterminée à un instant donné.

Proto-oncogène : gène susceptible d'être transformé en oncogène.

Odynophagie : sensation douloureuse, dans la région rétrosternale, survenant lors d'une déglutition.

Oncogène : se dit d'un agent (gène, virus, substance) capable d'induire une tumeur.

Sarcome de Kaposi : tumeur maligne émanant de l'endothélium vasculaire ou lymphatique, retrouvée chez des patients atteints du VIH, avec atteinte fréquente des muqueuses notamment du palais et du tube digestif.

Snuss : poudre de tabac consommée en Norvège et en Suède, qui se place entre la lèvre et la gencive.

Syndrome Plummer Vinson : aussi nommé syndrome de « Kelly-Paterson », maladie rare d'étiologie inconnue touchant surtout les femmes autour de la quarantaine. Elle associe anémie ferriprive, dysphagie et lésions buccales.

Tissu conjonctif : tissu de soutien.

Ulcération : lésion élémentaire dermatologique caractérisée par une perte de substance localisée, cutanée ou muqueuse, profonde (atteignant l'épithélium et le tissu conjonctif sous-jacent).

Table des figures

Figure 1 : Carcinome épidermoïde atteignant l’oropharynx ainsi que la base de la langue.....	9
Figure 2 : Leucoplasie / Kératose non tabagique de la face interne de la joue droite, évoluant dans le temps. Origine inconnue.....	13
Figure 3 : Lichen plan érosif gingival. Notez la teinte rouge de la gencive libre.....	13
Figure 4 : Carcinome épidermoïde labial micro-invasif sur chéilite actinique chronique.....	14
Figure 5 : Carcinome épidermoïde gingival sous sa forme ulcérée en regard de 35 et 36. Ulcération gingival avec un fond parsemé de débris nécrotiques, légèrement végétant (flèche).....	16
Figure 6 : Carcinome épidermoïde gingival et vestibulaire, forme végétante.....	16
Figure 7 : Carcinome épidermoïde gingival, forme ulcéro-végétante, sur site post-extractionnel.....	17
Figure 8 : Forme érythémateuse de carcinome épidermoïde gingival autour de 47.....	18
Figure 9 : Carcinome épidermoïde de la langue, forme ulcérée (a : face dorsale ; b : face latérale gauche). Développé sur lichen plan.....	18
Figure 10 : Carcinome épidermoïde du plancher lingual, paramédian droit, forme ulcérée.....	19
Figure 11 : Forme ulcéro-végétante d’un carcinome épidermoïde du palais, étendu à la crête alvéolaire gauche. Notions de gêne à la mise en place de la prothèse amovible.....	20
Figure 12 : Coupe histologique d’un épithélium gingival sain.....	21
Figure 13 : Coupes histologiques d’un épithélium gingival avec carcinome épidermoïde invasif.....	21
Figure 14 : Tuméfaction génienne gauche correspondant à une volumineuse tumeur maligne mandibulaire.....	27
Figure 15 : Schéma des aires ganglionnaires chirurgicales.....	28
Figure 16 : Déviation gauche lors de la protraction de la langue.....	29
Figure 17 : Botryomycome, en distal de 44, pouvant être confondu avec un carcinome épidermoïde gingival végétant. Image radiographique associée.....	43
Figure 18 : Carcinome épidermoïde gingival, forme ulcérée, légèrement végétante en inter-papillaire, en regard de 35 et 36. Le patient présentait des métastases pulmonaires et est décédé depuis.....	44
Figure 19 : Carcinome épidermoïde gingival, forme érythémateuse. Le patient a été adressé avant extraction de 47. Erythème gingival présentant un fond parsemé de débris nécrotiques.....	52
Figure 20 : Carcinome épidermoïde gingival, forme ulcéro-végétante. Le patient a été adressé après extraction de la 37. Les bords sont surélevés et nous pouvons observer un fond nécrotique.....	53

Table des tableaux

Tableau 1 : Risque relatif de développer un cancer oral en fonction de la consommation de tabac et d'alcool.	8
Tableau 2 : Evaluation de l'état général des patients selon les critères de l'OMS et l'indice de Karnofsky.	26
Tableau 3 : Classification clinique internationale des tumeurs TNM (Tumors Nodes Metastasis).....	31
Tableau 4 : Délais diagnostic rapportés par les différentes études.	46
Tableau 5 : Analyse de la littérature à propos de l'influence d'une procédure invasive sur différents paramètres cliniques.	51

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de la Faculté de Chirurgie dentaire
de l'Université Paris Descartes

Docteur Anne-Laure EJEIL

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président de l'Université Paris Descartes
Professeur Frédéric DARDEL
Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

Évolution du carcinome épidermoïde gingival après procédure invasive : ce que dit la littérature

Résumé :

De nos jours, les cancers oraux représentent un véritable problème de santé publique car ils touchent une grande proportion de la population (tant sur le plan international que national). Le carcinome épidermoïde oral représente 95% de l'ensemble des cancers oraux (loin devant les adénocarcinomes, les lymphomes, ou les mélanomes). L'épidémiologie, les facteurs de risque, les caractéristiques cliniques, l'histologie et le pronostic global sont passés en revue dans ce travail. Nous avons recherché quels étaient les moyens possibles pour assurer un dépistage précoce du carcinome épidermoïde oral et quelle prise en charge pouvait être proposée au patient.

Le fond de notre sujet s'intéresse à une problématique plus précise, à laquelle nous essayons de répondre par une analyse de la littérature. Le fait de pratiquer une intervention invasive (comme une extraction, ou un curetage parodontal par exemple) sur un site où un carcinome épidermoïde gingival s'est développé a-t-il une influence sur le pronostic du patient ? Plusieurs paramètres sont mis en causes : l'apparition d'adénopathies, le délai diagnostic, l'apparition de métastases à distance ou encore l'importance de l'invasion osseuse.

Discipline :

Médecine buccale

Mots clés fMesh et Rameau :

Diagnostic clinique -- Thèses et écrits académiques ; Gencives -- Maladies -- Thèses et écrits académiques ; Carcinome épidermoïde -- Dissertations universitaires ; Diagnostic buccal -- Dissertations universitaires

Université Paris Descartes
Faculté de Chirurgie dentaire
1, rue Maurice Arnoux
92120 Montrouge