



HAL
open science

Biopsie des lésions suspectées malignes de la muqueuse buccale par le chirurgien-dentiste : enjeux et facteurs décisionnels

Aveline Dournes

► To cite this version:

Aveline Dournes. Biopsie des lésions suspectées malignes de la muqueuse buccale par le chirurgien-dentiste : enjeux et facteurs décisionnels. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02407729

HAL Id: dumas-02407729

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02407729>

Submitted on 12 Dec 2019

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



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

MEMBRE DE

U-S-PC
Université Sorbonne
Paris Cité

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.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

MEMBRE DE

U-S-PC
Université Sorbonne
Paris Cité

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2019

N° 055

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 15 juillet 2019

Par

Aveline DOURNES

Biopsie des lésions suspectées malignes de la muqueuse buccale par le chirurgien-dentiste : enjeux et facteurs décisionnels

Dirigée par Mme le Docteur Ihsène Taïhi

JURY

M. le Professeur Louis Maman

Président

Mme le Professeur Loredana Radoï

Assesseur

Mme le Docteur Ihsène Taïhi

Assesseur

M. le Docteur Nathan Moreau

Assesseur

M. le Docteur Philippe Gorphe

Invité

Tableau des enseignants de la Faculté

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1. DÉVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PRÉVENTION	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme DAVIT-BÉAL Mme DURSUN Mme VITAL	M. COURSON Mme JEGAT Mme SMAIL-FAUGERON Mme VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE		Mme BENAHMED M. DUNGLAS Mme KAMOUN Mme LE NORCY
	PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE	Mme FOLLIGUET M. PIRNAY	Mme GERMA M. TAVERNIER
2. CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE	PARODONTOLOGIE	Mme COLOMBIER Mme GOSSET	M. BIOSSE DUPLAN M. GUEZ
	CHIRURGIE ORALE	M. MAMAN Mme RADOI	Mme EJEIL M. GAULTIER M. HADIDA M. MOREAU M. NGUYEN
	BIOLOGIE ORALE	Mme CHAUSSAIN M. GOGLY Mme SÉGUIER Mme POLIARD	M. ARRETO Mme BARDET (MCF) Mme CHARDIN M. FERRE M. LE MAY
3. RÉHABILITATION ORALE	DENTISTERIE RESTAURATRICE ENDODONTIE	Mme BOUKPESSI Mme CHEMLA	Mme BERÈS Mme BESNAULT M. BONTE Mme COLLIGNON M. DECUP Mme GAUCHER
	PROTHÈSES		M. CHEYLAN M. DAAS M. DOT M. EID Mme FOUILLOUX-PATEY Mme GORIN M. RENAULT M. RIGNON-BRET M. TIRLET M. TRAMBA Mme WULFMAN
	FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX	M. SALMON	M. ATTAL Mme BENBELAID Mme BENOÎT A LA GUILLAUME (MCF) M. BOUTER M. CHARRIER M. CHERRUAU M. FLEITER Mme FRON CHABOUIS Mme MANGIONE Mme TILOTTA
	PROFESSEURS ÉMÉRITES	M. BÉRENHOLC Mme BRION M. LASFARGUES M. LAUTROU M. LEVY	M. PELLAT M. PIERRISNARD M. SAFFAR Mme WOLIKOW
<i>Mise à jour le 23 avril 2019</i>			

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

Pour me faire l'honneur de présider ce jury de thèse d'exercice, pour la qualité de votre enseignement et votre implication tant au sein de Charles Foix que de la Faculté. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect.

À Mme le Professeur Loredana Radoï

Docteur en Chirurgie dentaire

Spécialiste qualifiée en Chirurgie orale

Ancienne Interne des Hôpitaux

Docteur de l'Université Paris Sud

Habilitée à Diriger des Recherches

Professeur des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour me faire l'honneur de votre présence au sein de ce jury de thèse. Vos multiples travaux de recherche m'ont permis d'appuyer nombre de mes écrits dans ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon plus grand respect.

À Mme le Docteur Ihsène Taihi

Docteur en Chirurgie dentaire

Spécialiste qualifiée en Chirurgie orale

Ancienne Interne des Hôpitaux

Docteur de l'Université Paris-Est

Assistant Hospitalo-Universitaire, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail de thèse, et me faire celui de siéger au sein de son jury. Votre pratique médicale profondément humaine ainsi que la richesse et le partage de vos connaissances m'ont tant apporté. Merci pour la pédagogie dont vous avez fait preuve au cours de mes années cliniques. Enfin et surtout, merci pour l'implication et la confiance que vous m'avez portées durant ce travail de thèse, qui ont été de vrais moteurs pour mener à bien cette problématique complexe. Vous êtes à mes yeux un modèle de pratique clinique et d'enseignement. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et le témoignage de mon admiration.

À M. le Docteur Nathan Moreau

Docteur en Chirurgie dentaire

Spécialiste qualifié en Chirurgie orale

Ancien Interne des Hôpitaux

Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie

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

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à ce jury de thèse, et pour votre bienveillance depuis les TP des Saints-Pères et leurs prolongations aux Caves Alliées ! La richesse de votre savoir et la rigueur qui caractérise votre pédagogie forcent mon admiration. Veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

À M. le Docteur Philippe Gorphe

Docteur en Médecine

Spécialiste qualifié en Oto-rhino-laryngologie

Praticien Spécialiste des Centres de Lutte Contre le Cancer

*Chef de service de Chirurgie, Département de Cancérologie Cervico-faciale, Gustave Roussy, Université
Paris-Saclay, Villejuif*

Merci infiniment pour votre intérêt spontané pour ce travail, pour vos réponses bienveillantes et constructives. Avoir pu recueillir votre expérience clinique et vous voir siéger au sein de ce jury sont pour moi un véritable honneur. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect à votre égard.

A MINOUCHE ET PAPON, mes guides spirituels, mes meilleurs amis,

Pour votre présence forte et infaillible, tout au long de ces études et de ma vie en général. Merci d'être aussi tendres et justes depuis mes tout premiers souvenirs. Votre amour sans limite, les valeurs que vous nous avez transmises et le ciment familial que vous avez su créer sont le plus beau des héritages. J'aspire à marcher sur vos pas et vous ressembler un jour, ce serait ma plus grande réussite. Jamais je ne serai capable de vous exprimer l'ampleur de l'amour que je vous porte et la fierté qui est la mienne de vous avoir pour Papa et Maman.

A CHACHA, mon maxi grand frère si droit et rigolo,

Depuis toujours chien et chat, depuis toujours acolytes. Les heures scotchées à te regarder jouer à FFXVIII, la quantité totale de fous rires que tu nous as donnés, les bizutages de bon grand frère taquin ... mais aussi ta grande sensibilité, ton sens de la justice et de la loyauté ont fait de moi une personne meilleure. Merci pour ta protection et la lumière que ton sourire apporte dès que tu rentres dans une pièce. J'ai beaucoup de chance de t'avoir pour frère. Le *beune* est en toi.

A MIMIE, ma mini grande sœur si balèze et bienveillante,

Tu as toujours pris ce rôle à cœur, avec la force de caractère qui est la tienne. Il n'y a pas plus entière et dévouée que toi. Merci de nous avoir constamment protégés comme tu l'as fait, je sais qu'on partagera encore beaucoup de confidences, de rires tonitruants, de concerts. Et comment parler de sœur sans parler de toi **Lolo**, super beau-frère de la famille, source inépuisable et spontanée de culture musicale et de réflexions philosophiques. **Nolann** enfin, véritable tsunami dans nos vies, tu es le plus beau des poussins au monde, et j'ai hâte de voir évoluer le petit bonhomme que tu es (et de voir évoluer tes dents aussi, si un jour tu te décides à ouvrir la bouche quand tata le demande !).

Je vous aime ma tribu ♡

A MAMIE GINETTE ET PAPI JEAN,

Pour votre présence, votre générosité, et nos conversations inépuisables, parfois farfelues ...

A MAMIE GABRIELLE † ET PAPI GUSTAVE †,

Pour tous ces tendres souvenirs ... promis, un jour je me remettrai au crin-crin !

A SOLENE, la meilleure amie qui soit,

Malgré tes nombreux baroudages, il n'y a rien que l'on n'ait pas traversé ensemble et chaque année passant confirme que notre amitié est à toute épreuve. Merci pour ton soutien sans faille depuis 15 ans, pour toutes les réflexions pertinentes que tu m'as amenées à avoir, pour les rires que déclenche chez moi ta personnalité hors du commun, pour ces silences dont le naturel en dit long sur la profondeur de notre amitié, et pour tous nos souvenirs passés et futurs. Merci pour tout ma Soso.

A FRANÇOIS, mon Nakama,

Dont l'optimisme et l'humour illuminent mon quotidien même quand il est gris. Merci pour ton soutien permanent, ta patience, ta fidélité, ton implication sans limites, tes bons petits plats, la dose journalière de (sou)rires que tu déclenches chez moi. On peut dire que tu as vécu cette thèse avec moi. Je la dédie à notre avenir, qui sera long et riche en amour. Tu es le roi de mon château ♡

A ALIXE, ma partenaire,

Depuis nos premiers pas universitaires à maintenant, en passant par tous les transports, commerces et BU possibles ... la liste est longue et illustre bien les 400 coups qu'on a faits ensemble. Tout aurait été très différent sans toi, je te dois énormément dans ce parcours étudiant et dans mon bonheur en général. Ton humour, ta droiture et ta sensibilité sont rares. Notre connexion particulière a une valeur inestimable dans mon cœur, merci pour tout ma Alou, et longue vie à notre vélo.

A PAULINE, pour ton amitié si chère à mes yeux, pour pouvoir tout partager avec toi dans le rire comme dans l'adversité, pour ton authenticité, ta générosité. La grande noblesse de cœur qui te caractérise déjà dans l'amitié a imprégné ton exercice, et chanceux seront ceux qui pourront passer sous tes mains (et ton bistouri !).

A JULIE ma binôme adorée, pour ton soutien, ta fraîcheur, ta justesse et ta force calme tant dans l'humour que dans la gravité. Je ne changerai rien à notre année en duo, elle était juste trop courte ...

A JEAN, pour ta candeur et ta gentillesse, pour tes réflexions toujours plus rigolotes, pour notre amitié à l'épreuve du temps. J'espère que je mérite la prochaine place dans ta Smart ! Sacré Jean-Jean va.

Notre fusion de binômes était des plus singulières, et je me sens liée à vous comme à une petite famille. Merci d'avoir fait de ces années à Ivry un souvenir chargé de rires et de solidarité.

A SANDRELLA, petite gerbille égarée, pour toutes ces anecdotes si rigolotes.

A LAURENT,

J'espère avoir pu un peu combler tes lacunes avant ton départ en Suisse (*private joke*). Merci pour tout Lolo, pour ton grand cœur et ta droiture, pour tous ces souvenirs tendres et drôles dont la seule évocation suffit à me faire sourire. La distance ne changera rien à notre amitié fraternelle. Et merci **Margaux** pour les porte-clés qui marquent ma nouvelle vie de Doc !

A SYBILLE,

Pour cette année de binômât où le contexte prêtait plus que jamais au stress mais l'union a fait la force !

A ÉMELINE, mon maître-Jedi,

Merci de m'avoir prise sous ton aile et de m'avoir tant apporté, à l'hôpital et partout ailleurs.

A LAURENE,

Pour les multiples scènes inoubliables que tu nous as offertes depuis la P1, les souvenirs tantôt drôles, tantôt électriques, toujours empreints de la patte Lolo !

A JEAN-LUC,

Pour ce que tu as fait pour nous tout au long de ces années, pour ta gentillesse qui est sans doute la plus pure et la plus infinie qu'il m'ait été donné de voir, pour ta loufoquerie à l'origine de beaucoup de fous rires. Qu'importe les années, ton amitié est très chère à mes yeux et, je l'espère, vouée à durer pour la vie.

A MAEVA, MARINE ET MELANIE,

Pour tous nos souvenirs, qui sont partis pour ne représenter qu'une petite portion de ce qu'on pourra se remémorer dans 50 ans. A notre amitié inébranlable ♥

A BENJAMIN, JULIEN ET ROMAIN,

D'être les parfaits hybrides de taquinerie cinglante et de gentillesse immense ... Merci pour tout mes frères.

A MARTINE, CHARLEEN ET ALAIN,

Pour m'avoir accueillie comme une des vôtres, ce dès les premiers instants. Votre générosité et votre authenticité sont rares, j'ai une chance inouïe de vous avoir pour belle-famille.

A DELPHINE,

Bien plus que ma collègue du cabinet, vous êtes rapidement devenue ma partenaire, mon alliée, mon soutien, mon amie. Merci pour toutes les années passées et futures à se serrer les coudes.

A AURORE,

Car malgré ta bougeotte interplanétaire, l'ancienneté de notre amitié nous réunit toujours.

A NABILE,

Pour ta présence à mes côtés depuis les premiers moments à P6.

AU DOCTEUR SEROUSSI,

Pour m'avoir fait me sentir si bien dans votre cabinet, pour votre gentillesse et votre disponibilité.

A SOLANGE,

Pour tous ces moments empreints d'humour dans ton fief, ta générosité, ton sourire du matin au soir.

AUX DOCTEURS TEMAM, MOULIN ET ALBISETTI, A MR GOUBATIAN, pour votre aide et votre orientation dans ce travail.

AUX ENSEIGNANTS DE CHARLES FOIX, DE MONTROUGE ET DE LA PITIE avec qui j'ai eu la chance de travailler, tout particulièrement les Docteurs Tavernier et Dupagne, dont la pratique est teintée de tant de bienveillance.

Table des matières

GLOSSAIRE	3
INTRODUCTION.....	4
RESSOURCES	6
1 : NOTIONS GENERALES DE CANCEROLOGIE BUCCALE	7
1.1 ÉPIDEMIOLOGIE	7
1.2 FACTEURS DE RISQUE.....	8
1.2.1 Éthylo-tabagisme	9
1.2.2 Infection par les papillomavirus humains (HPV).....	10
1.2.3 Autres facteurs de risque.....	11
2 : CANCEROGENESE ET CARCINOME EPIDERMOÏDE.....	13
2.1. APPROCHE HISTOLOGIQUE DE LA CANCEROGENESE	13
2.1.1 Histologie des muqueuses orales	13
2.1.2 Histoire naturelle et biologie du cancer	14
2.2. APPROCHE CLINIQUE DE LA CANCEROGENESE.....	18
2.2.1 Rappels de terminologie.....	19
2.2.2 Muqueuse d'apparence saine	20
2.2.3 Lésions précancéreuses	21
2.2.4 Lésions potentiellement malignes	22
2.2.5 Affections bénignes chroniques.....	23
2.3. CARACTERISTIQUES DU CARCINOME EPIDERMOÏDE.....	25
2.3.1 Topographies.....	25
2.3.2 Formes cliniques.....	25
2.3.3 Diagnostics différentiels	27
2.3.4 Signes d'accompagnement	28
3 : LA PRISE EN CHARGE ONCOLOGIQUE.....	29
3.1. BILAN ONCOLOGIQUE	29
3.1.1 Bilan diagnostique et d'extension	29
3.1.2 Bilan pré-thérapeutique	30
3.2. CLASSIFICATION CLINICO-RADIOLOGIQUE TNM	31
3.3. THERAPEUTIQUES	33
3.3.1 Chirurgie.....	34

3.3.2 Radiothérapie.....	36
3.3.3 Chimiothérapie.....	37
4 : LA BIOPSIE EN CANCEROLOGIE BUCCALE	38
4.1. PRINCIPES GENERAUX	38
4.1.1. Terminologie	38
4.1.2. Aspect médico-légal et responsabilité du chirurgien-dentiste	39
4.1.3. Contre-indications et précautions	39
4.1.4. Instrumentation	40
4.1.5. Prélèvement	40
4.2. ENJEUX ET PROBLEMATIQUES SOULEVES	43
4.3. ANALYSE DE LA LITTERATURE	44
4.4. ANALYSE DU RESENTI DES PRATICIENS EXPERTS EN CANCEROLOGIE CERVICO-FACIALE	46
4.4.1 Introduction.....	46
4.4.2 Matériel et méthodes.....	47
4.4.3 Résultats.....	48
4.4.4 Discussion.....	57
4.4.5 Conclusion	62
4.5. PROPOSITION DE GUIDE DECISIONNEL SUR LA CONDUITE A TENIR	63
4.6. ILLUSTRATION PAR UN CAS CLINIQUE	70
CONCLUSION.....	74
BIBLIOGRAPHIE	75
TABLE DES FIGURES.....	82
TABLE DES TABLEAUX.....	83
ANNEXES.....	84

Glossaire

- AACR** | American Association for Cancer Research
- CAT** | Conduite à tenir
- CCB** | Cancer de la cavité buccale
- CCF** | Cancérologie cervico-faciale
- CD** | Chirurgien-dentiste
- CE** | Carcinome épidermoïde
- CIM** | Classification internationale des maladies
- CIS** | Carcinome in situ
- CLCC** | Centre de lutte contre le cancer
- CMF** | Chirurgie(n) maxillo-facial(e)
- CO** | Chirurgien oral
- EEG** | Extension extra-ganglionnaire
- EPN** | Envahissement péri-neural
- FSM** | Fibrose sous-muqueuse
- GS / SLNB** | Ganglion sentinelle / Sentinel Lymph Node Biopsy
- HPV** | Human Papillomavirus
- IARC** | International Agency for Research on Cancer
- IMC** | Indice de masse corporelle
- INCa** | Institut national du cancer
- InVS** | Institut de veille sanitaire
- LED** | Lupus érythémateux discoïde
- LBP** | Lèvres-bouche-pharynx
- LP** | Lichen plan
- LPM** | Lésion potentiellement maligne
- OIN** | Oral Intraepithelial Neoplasia
- OMS / WHO** | Organisation mondiale de la santé / World Health Organization
- ORL** | Oto-rhino-laryngologie
- PA** | Paquets-années
- PEC** | Prise en charge
- PVL** | Leucoplasie verruqueuse proliférative
- PPS** | Programme personnalisé de soins
- RCP** | Réunion de concertation pluridisciplinaire
- VADS** | Voies aéro-digestives supérieures
- UICC** | Union for International Cancer Control

Introduction

Les cancers de la cavité buccale (CCB) sont un réel enjeu de santé publique. Ils représentent la localisation la plus fréquente des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS), avec une incidence mondiale de 350 000 nouveaux cas et 177 000 décès par an selon les dernières données de l'International Agency for Research on Cancer (IARC) ¹. Bien que la prévalence de ces cancers soit en régression, leur diagnostic est généralement tardif : en 2005, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) rapportait que 60% des patients étaient dépistés à un stade évolué ². Le potentiel métastasiant de ces tumeurs engendre de plus un pronostic péjoratif pour les patients. Les traitements actuels, malgré leurs bons taux de succès, laissent de lourdes séquelles esthétiques et fonctionnelles.

Ces cancers sont représentés à 90 % par une entité clinique : le carcinome épidermoïde (CE) oral. Ce dernier se développe le plus souvent *de novo*. Une fois sur cinq, il peut provenir de lésions préexistantes telles que les lésions potentiellement malignes (LPM) ou précancéreuses ³, et dans de très rares cas d'affections dermatologiques bénignes.

Le diagnostic de CE repose essentiellement sur l'anamnèse et l'examen clinique, dont les éléments viennent l'orienter, mais c'est l'examen anatomopathologique seul qui permet de le confirmer. Cet examen complémentaire est issu d'un acte chirurgical de biopsie ou d'exérèse. Leur but est de prélever un fragment de tissu vivant pour étude de son histologie, afin d'affirmer un diagnostic. Les chirurgiens-dentistes (CD) et chirurgiens oraux (CO), étant les praticiens en première ligne dans le dépistage des CCB, peuvent être amenés à être les opérateurs de cet acte précoce. Or, les actes de biopsie et exérèse revêtent des enjeux importants, par leur situation charnière entre diagnostic et thérapeutique et entre spécialités médicales allant de la chirurgie orale à la cancérologie cervico-faciale (CCF). Ceci donne une importance particulière au geste initial de ces praticiens et une prise de décision réfléchie concernant son exécution.

Plusieurs éléments peuvent influencer la conduite à tenir face à une lésion suspecte de malignité. Cette question doit soulever des réflexions majeures dans l'esprit du praticien afin de ne pas nuire à son patient. En effet, ce choix sera de conséquences variables en fonction du caractère malin ou bénin de la lésion, qui est encore hypothétique.

¹ International agency for research on cancer et World health organization, « Globocan 2018 : estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018 ».

² Stewart et al., *Le cancer dans le monde*.

³ Paré et Joly, « Cancers de la cavité buccale : facteurs de risque et prise en charge ».

Ce travail de thèse s'attachera à étudier les facteurs pouvant influencer la prise de décision entre biopsie, exérèse ou abstention (et adressage en CCF) face à une lésion de la muqueuse buccale, suspecte de malignité ou carcinomateuse avérée. Dans cette perspective, les résultats d'un questionnaire adressé aux confrères chirurgiens maxillo-faciaux (CMF) et chirurgiens en oto-rhino-laryngologie (ORL) pratiquant la CCF viennent appuyer la recherche bibliographique. Ce questionnaire nous a permis de recueillir leur expérience quant à l'impact de la réalisation d'une biopsie ou exérèse sur la prise en charge des CE oraux adressés par les CD et CO. L'objectif final de ce travail est de définir la conduite à tenir et la place du praticien odontologiste au sein de ce maillon de praticiens spécialistes dans la prise en charge du cancer de la muqueuse orale.

Ressources

Afin de mener à bien ce travail de thèse, nous avons fait appel à des ressources de deux types : d'une part une recherche bibliographique au sein de la littérature, d'autre part les réponses d'un questionnaire adressé à des praticiens pratiquant la CCF.

Recherche bibliographique

Des ressources bibliographiques ont permis d'appuyer une grande partie de ce travail et de rédiger le contenu du questionnaire. Elles se composent de :

- **Recommandations et rapports d'instituts publics nationaux (7)**
- **Rapport épidémiologique international (1)**
- **Recommandations de sociétés savantes scientifiques et groupes d'étude (3)**
- **Thèses d'exercice (2)**
- **Ouvrages médicaux (8)**
- **Atlas médical ouvert (1)**
- **Base de recherche PubMed (50 articles de revue/d'encyclopédie)**

Mots-clés MeSH :

- "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh] AND "Mouth"[Mesh]
or
- "Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck"[Mesh]
or
- "Mouth Neoplasms"[Mesh]
or
- "Precancerous Conditions"[Mesh]
or
- "Biopsy"[Mesh]
or
- "General Practice, Dental"[Mesh]
or
- "Neck Dissection"[Mesh]
or
- "Sentinel Lymph Node Biopsy"[Mesh]
or
- "Risk Factors"[Mesh]

Autres mots-clés : OSCC ; oral cancer ; oral cancer screening ; oral dysplasia ; epithelial precursors lesions ; malignant transformation rate ; clinical appearance ; clinical features ; clinical presentation ; clinical oral examination ; site of occurrence ; subsite ; elderly patients ; young patients ; oral biopsy ; incisional biopsy ; excisional biopsy.

Questionnaire adressé aux confrères pratiquant la CCF

Nous nous sommes également appuyés sur les réponses de 27 praticiens spécialistes en CMF et ORL à qui nous avons adressé un questionnaire (obtention de leurs coordonnées électroniques dans leurs publications PubMed ou de groupes d'étude, prise de contact avec les services de CCF de quelques CHU métropolitains et d'outre-mer, mises en relation *via* les réseaux sociaux, etc.).

1 : Notions générales de cancérologie buccale

1.1 Épidémiologie

Les **cancers de la cavité buccale** (CCB) ou orale ne bénéficient pas d'une classification proprement dite. Ils s'intègrent dans les cancers de la région **lèvres-bouche-pharynx** (LBP), qui eux-mêmes font partie des cancers des **voies aéro-digestives supérieures** (VADS) selon la Classification internationale des maladies (CIM). Ces cancers partagent en effet des critères épidémiologiques semblables. Les CCB représentent la localisation la plus fréquente des VADS puisqu'ils en constituent à eux seuls **35 %**.

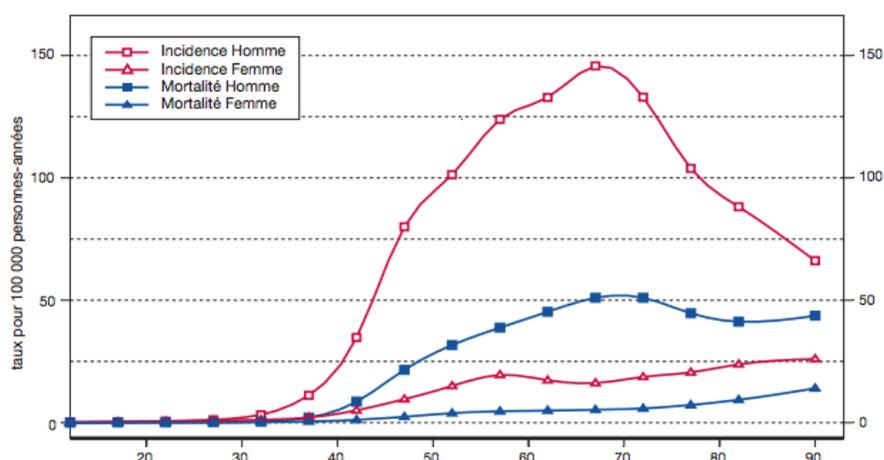
INCIDENCE GLOBALE

La France se situe parmi les pays développés avec le taux d'incidence le plus élevé. Selon les projections 2017 de l'Institut national du cancer (INCa), les cancers des VADS sont situés chez l'homme au 4^{ème} et chez la femme au 9^{ème} rang du classement par incidence, ceux de la région LBP au 7^{ème} et 10^{ème} rang ⁴.

ÂGE

La majorité de ces cancers se déclare entre **45-70 ans**, et chez les **hommes** (50 % ⁵ à 70 % ⁶ des cas). Cependant, deux autres tendances épidémiologiques se dégagent des diverses études : une augmentation de ces cancers chez les **jeunes** et un pic d'incidence chez la **femme âgée**, autour de 85 ans (Figure 1). L'âge moyen au diagnostic est tardif (60,3 ans chez l'homme et 64,1 ans chez la femme).

Figure 1 : Incidence et mortalité des cancers LBP pour l'année 2000, en fonction du sexe et de l'âge



Source : Remontet et al., « Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 : section des cancers LBP », 2017.

⁴ Institut national du cancer, « Les cancers en France en 2017 ».

⁵ Tarragano et al., *Cancers de la cavité buccale : du diagnostic aux applications thérapeutiques*.

⁶ Remontet et al., « Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 : section des cancers LBP ».

SEX-RATIO

Malgré un sex-ratio de 4,9 traduisant une **nette prédominance masculine** (Figure 1), une augmentation du taux d'incidence de 51,7 % a été observée chez la femme sur la période 1980-2003, avec *a contrario* une diminution de 43,2 % chez l'homme ⁷. Cette tendance est à mettre en parallèle avec une diminution de l'alcool-tabagisme chez les hommes et une augmentation chez les femmes. Ce dernier étant, nous le reverrons, le facteur de risque majeur des CCB.

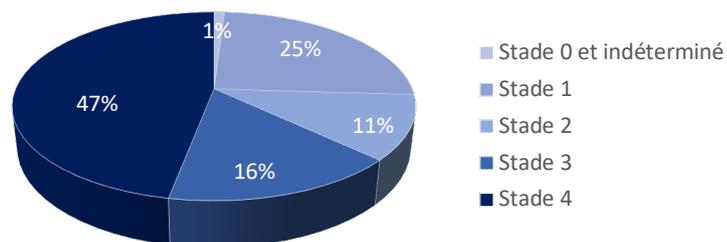
LOCALISATION

Les localisations les plus fréquentes sont la **langue mobile** et le **plancher buccal**, représentant respectivement 18,5 % et 18 % des cancers des VADS chez les hommes, 22 % et 12 % chez les femmes⁸. Les topographies du CCB seront détaillées plus loin dans ce travail.

STADE LORS DU DIAGNOSTIC

Tout comme l'âge, le stade tumoral au moment du diagnostic est souvent tardif. Presque 70 % des cas sont diagnostiqués aux stades T3-T4⁹, constituant un facteur de mauvais pronostic (Figure 2).

Figure 2 : Stade tumoral lors du diagnostic



Source : Lung et al., « Head and neck cancer, epidemiology and histological aspects. Part 1, A decade's results 1993–2002 », 2007.

Le **carcinome épidermoïde (CE)** représentant **90 %** des CCB, ce taux fait de lui un véritable enjeu de santé publique. De par ces paramètres que sont l'épidémiologie, l'incidence par âge, par sexe et par topographie se dégagent des **indices forts** dans son dépistage et l'orientation de son diagnostic.

1.2 Facteurs de risque

Les facteurs de risque des CCB sont multiples. Si certains font l'unanimité au sein de la communauté scientifique, d'autres sont encore à l'étude. A l'inverse, certains facteurs se sont révélés protecteurs.

⁷ Paré et Joly, « Cancers de la cavité buccale : facteurs de risque et prise en charge ».

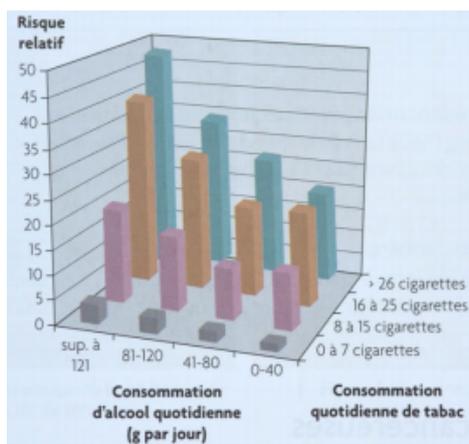
⁸ Ligier et al., « Épidémiologie des cancers de la cavité buccale en France ».

⁹ Baujat et al., « Cancers de la cavité orale : mise au point sous l'égide de l'Intergroupe ORL ».

1.2.1 Éthylotabagisme

L'intoxication tabagique est un facteur commun dans presque **80 %** des **CCB**¹⁰. L'éthylotabagisme est de loin le **facteur de risque prédominant**¹¹, avec un caractère synergique dans le processus de cancérisation : alcool et tabac interviennent non pas en additionnant leurs **risques** propres mais en les **multipliant** (Figure 3). Cannabis et cigarette électronique seront également abordés.

Figure 3 : Effet carcinogène de la synergie éthylotabagique



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

Tabac

- **FUMÉ** : la fumée que sa combustion génère contient de nombreux composants classés cancérigènes avérés par l'International Agency for Research on Cancer (IARC), dont une dizaine de manière quantitativement significative¹². Le risque croît avec la quantité journalière, la durée d'exposition et la quantité cumulée au long de la vie (relation dose-effet). Son **seuil critique** d'augmentation significative se situerait à **20 paquets-années**¹³ (PA). Une fois le tabac arrêté, ce risque baisse, pour se normaliser environ 20 ans après. Le site le plus vulnérable est le **plancher buccal**¹⁴.
- **NON FUMÉ (smokeless tobacco)** : il existe d'autres façons de consommer du tabac (chiqué, gardé dans les vestibules, etc.). La mâche de bétel est elle aussi responsable de CCB¹⁵. Le risque augmente avec la fréquence de consommation, la durée d'exposition et le temps de contact avec la muqueuse. Ces habitudes associent souvent des agents agressifs pour cette dernière (noix d'Arec) et sont observés principalement en Asie. Les localisations préférentielles sont la face interne des joues et des lèvres.

¹⁰ Radoï et al., « Tobacco smoking, alcohol drinking and risk of oral cavity cancer by subsite : results of a French population-based case-control study, the ICARE study ».

¹¹ Paré et Joly, « Cancers de la cavité buccale : facteurs de risque et prise en charge ».

¹² International agency for research on cancer, *Tobacco smoke and involuntary smoking*.

¹³ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale : préambule, épidémiologie, étude clinique ».

¹⁴ Radoï et al., « Tobacco smoking, alcohol drinking and risk of oral cavity cancer by subsite : results of a French population-based case-control study, the ICARE study ».

¹⁵ Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*.

Alcool

L'**alcool** seul semble jouer un **rôle carcinogène moindre** que le **tabac**. En revanche, la potentialisation des effets muqueux de ce dernier rend leur **association désastreuse** : multiplication des risques allant de x6 à x103¹⁶ (Figure 3). Le site y étant le plus vulnérable est le **plancher buccal**. Son intervention dans les CCB est la suivante :

- Il augmente la perméabilité de la muqueuse, facilitant l'absorption des cancérrogènes (tabac) ;
- Il favorise indirectement la survenue d'un cancer par les hypovitaminoses qu'il entraîne ;
- Un métabolite de l'éthanol, l'acétaldéhyde, est décrit comme agent cancérigène chez l'animal.

Cannabis

Qu'il soit presque toujours (*marijuana*) ou toujours (*haschich*) consommé mélangé à du tabac, le cannabis est encore plus **délétère** que ce dernier¹⁷. La fumée de cannabis contient 6 à 7x plus de goudrons que celle du tabac. La nocivité de 3 « joints » équivaudrait à celle d'un paquet de cigarettes.

Cigarette électronique

Ce dispositif de vaporisation n'étant apparu qu'au 21^{ème} siècle, il bénéficie de moins de recul que le tabac classique. Cependant sur certains points, la comparaison est sans appel : sur les 16 agents hautement **carcinogènes** révélés par l'IARC, la plupart sont retrouvés à des **quantités largement moindres** dans la cigarette électronique. L'American Association for Cancer Research (AACR) révèle une insuffisance de données permettant de conclure sur sa nocivité au long-terme, mais il est établi que son profil de toxicité bien moins nocif que celui de la cigarette classique en fait une **alternative intéressante**¹⁸.

Dans un contexte d'**intoxication alcool-tabagique**, la persistance d'une **lésion suspecte** ou en regard d'un site de chique doit soulever l'hypothèse d'un **processus carcinomateux** débutant ou établi.

1.2.2 Infection par les papillomavirus humains (HPV)

L'implication des HPV dans la survenue des cancers des VADS a été confirmée. La population-cible est généralement jeune, non alcool-tabagique, avec une transmission sexuelle suspectée. Le site le plus susceptible reste l'**oropharynx** : le HPV y est retrouvé dans 45,6 % des carcinomes vs 10,5 % pour les CCB¹⁹. La corrélation avec le CE oral n'est pas établie.

¹⁶ Association dentaire française, *Le chirurgien-dentiste face au cancer : du diagnostic précoce du cancer buccal à la prise en charge du patient cancéreux*.

¹⁷ Association dentaire française.

¹⁸ Sultan, Jessri, et Farah, « Electronic nicotine delivery systems : oral health implications and oral cancer risk ».

¹⁹ Lacau St Guily et al., « Human papillomavirus genotype distribution in oropharynx and oral cavity cancer in France : the EDiTH VI study ».

1.2.3 Autres facteurs de risque

Il existe des facteurs dont le rôle n'est pas élucidé mais qui influeraient sur la survenue des CCB :

Antécédent familial de cancer des VADS et prédispositions génétiques

Les sujets ayant un parent du premier degré atteint d'un cancer des VADS présentent un risque plus élevé d'en développer un eux-mêmes. Une transmission des habitudes de vie nocives (intoxication alcoolo-tabagique par exemple) ²⁰ et un partage du même patrimoine génétique en serait à l'origine.

Facteurs nutritionnels

Les carences vitaminiques augmenteraient le risque de cancer des VADS, notamment en vitamines C et A (retrouvées fréquemment en cas d'alcoolisme chronique). Inversement, de par leur composition riche en anti-oxydants, polyphénols et leurs propriétés anti-prolifératives et immunostimulantes, la consommation de fruits, légumes, café et thé vert serait un facteur protecteur ²¹.

Indice de masse corporelle (IMC)

Alors que pour la plupart des cancers un IMC élevé (synonyme de surpoids) est considéré comme un facteur de risque, une corrélation inverse avec l'incidence et la mortalité a été rapportée dans les cancers des VADS. Une étude de grande ampleur rapporte un risque de CCB majoré chez les personnes en insuffisance pondérale et minoré chez les personnes en surpoids. Cette corrélation est renforcée chez les hommes, et chez les consommateurs de tabac et d'alcool ²². En effet, certains cancérogènes dérivés de l'alcool et du tabac étant lipophiles, un effet de « dilution » et d'accumulation dans les tissus adipeux de ces derniers est observé chez les fumeurs et buveurs.

Septicité orale, état bucco-dentaire et inflammation chronique

Des études se sont attachées à éliminer les biais éventuels reliés à un mauvais état bucco-dentaire (intoxication alcoolo-tabagique, abandon de soin, etc.) pour élucider sa part dans la cancérogénèse. Elles concluent qu'il est bel et bien un facteur de risque de CCB ²³ (absence de plus de 20 dents par exemple). Un défaut d'hygiène orale ²⁴ et le développement d'une candidose buccale majoreraient aussi ce risque ²⁵. Enfin, les irritations muqueuses d'origine mécanique méritent également toute

²⁰ Negri et al., « Family history of cancer : pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium ».

²¹ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale : préambule, épidémiologie, étude clinique ».

²² Radoï et al., « Body mass index, body mass change, and risk of oral cavity cancer : results of a large population-based case-control study, the ICARE study ».

²³ Chang et al., « Investigating the association between oral hygiene and head and neck cancer ».

²⁴ Barthélémy et al., « Cancers de la cavité buccale : préambule, épidémiologie, étude clinique ».

²⁵ Radoï et al., « Family history of cancer, personal history of medical conditions and risk of oral cavity cancer in France : the ICARE study ».

attention : ces lésions, une fois une inflammation chronique installée, présentent un risque de cancérisation. Ce risque est majoré lorsque d'autres facteurs de risque coexistent ²⁶ .

Pathologies générales et traitements

Certaines pathologies générales peuvent induire des lésions buccales à risque de transformation maligne : diabète de type II, immunodépression congénitale ou acquise, maladies génétiques telles que les syndromes de Bloom et Li-Fraumeni, etc. Elles sont associées à un risque majoré de CCB.

Les facteurs de risque des CCB font toujours l'objet de recherche, certains restant méconnus. Ceux dont le rôle est bien établi sont à identifier lors de l'**anamnèse** car ils permettent d'orienter la **suspicion** de CE oral. L'analyse de son **épidémiologie** et de ses **facteurs de risque** révèle des éléments majeurs, qui sont spécifiques selon les profils des patients. Ces derniers peuvent être résumés dans le Tableau 1. La connaissance de ces indices est indispensable au **dépistage** d'un CE oral.

Tableau 1 : Caractéristiques du CE oral par tranche d'âge

Tranche d'âge	< 49 ans	50-74 ans	> 75 ans
Proportion selon les estimations nationales 2017 ²⁷	11 %	69 %	20 %
Sexe	Indifférent	Hommes +++ (pic d'incidence 50-64 ans)	Femmes +++ (supériorité sur les hommes au-delà de 85 ans)
Facteurs de risque	En cours de recherche (cancérogènes environnementaux, stress, HPV, hérédité, etc.) ²⁸	Facteur de risque alcoolotabagique	Non identifiés
Topographie préférentielle	Langue mobile ²⁹	Langue mobile et plancher buccal ³⁰	Procès alvéolaires et gingivaux maxillaires ³¹

Source : auteur, à partir des publications citées

²⁶ Gauzeran, « Traumatismes prothétiques chroniques, personnes âgées et carcinome ».

²⁷ Jéhannin-Ligier et al., « Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017 : rapport technique ».

²⁸ Llewellyn, Johnson, et Warnakulasuriya, « Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people : a comprehensive literature review ».

²⁹ Müller et al., « Changing trends in oral squamous cell carcinoma with particular reference to young patients : 1971-2006 : the Emory University experience ».

³⁰ Ligier et al., « Épidémiologie des cancers de la cavité buccale en France ».

³¹ Koo et al., « Non-smoking non-drinking elderly females : a clinically distinct subgroup of oral squamous cell carcinoma patients ».

2 : Cancérogénèse et carcinome épidermoïde

2.1. Approche histologique de la cancérogénèse

L'examen anatomopathologique étant le **gold standard** dans le diagnostic en cancérologie buccale, le **chirurgien-dentiste** (CD) ou **chirurgien oral** (CO) réalisant des actes de biopsie doit être capable d'en **comprendre** et **interpréter** le **compte-rendu**. Un rappel sur l'histologie des muqueuses saines est nécessaire à la compréhension de celle des muqueuses pathologiques, *a fortiori* lorsqu'elles sont cancéreuses.

2.1.1 Histologie des muqueuses orales

La cavité buccale est tapissée de muqueuses qui diffèrent selon leurs localisations et propriétés.

- Les muqueuses kératinisées concernent les muqueuses masticatrices (gencives, palais dur et face dorsale de la langue). L'épithélium y est kératinisé, leur assurant une grande résistance mécanique.
- Les muqueuses non kératinisées sont retrouvées partout ailleurs.

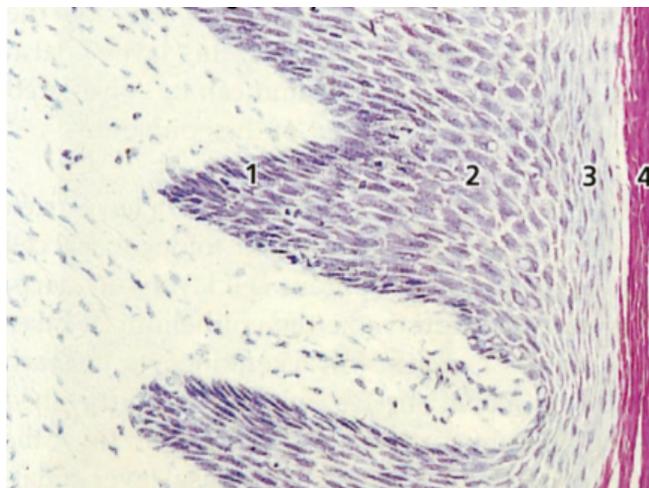
Les unes comme les autres sont constituées de dehors en dedans par trois entités :

① Épithélium

De type malpighien, il est constitué de 4 couches de cellules épithéliales (Figure 4 et Tableau 2) et d'aucun vaisseau sanguin ou lymphatique. En pathologie cancéreuse, le **CE oral** se développe initialement au sein de ce **tissu**, tout comme d'autres sous-types moins fréquents (carcinome basocellulaire, etc.).

Épithélium kératinisé

Figure 4 : Coupe histologique de l'épithélium kératinisé au niveau de la gencive attachée



Source : Lindhe, *Manuel de parodontologie clinique*, 1998.

Tableau 2 : Couches cellulaires de l'épithélium kératinisé

	Nom	Épaisseur cellulaire	Caractéristiques
1	Basale	Une à deux assises	Assure à elle seule le renouvellement cellulaire (activité mitotique dense)
2	Squameuse	Quinzaine d'assises	Forte cohésion cellulaire
3	Granuleuse	Très mince	Granulations de kératohyaline au sein des cellules
4	Kératinisée	Mince	Surface faite de fines squames de kératine (para- ou orthokératosique)

Source : Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*, 2014.

Épithélium non kératinisé

Les couches granuleuse et kératinisée y sont absentes. Sa kératinisation sera toujours pathologique.

② Membrane basale

Elle sépare le tissu conjonctif de l'épithélium, jouant un rôle prépondérant dans les échanges métaboliques. En oncologie, la **notion d'intégrité** de la membrane basale est capitale. Son franchissement signant l'accès au réseau vasculaire et lymphatique, il marque le passage à l'**invasivité**.

③ Chorion

Le tissu conjonctif, ou chorion, présente une composition complexe : une population cellulaire variée, des fibres de collagène et élastiques, une vascularisation sanguine et lymphatique ...

Ces tissus spécialisés se renouvellent en permanence grâce à un équilibre entre **réplication cellulaire** et **apoptose**, et toute rupture de cet équilibre en faveur de la multiplication cellulaire peut donner naissance à un **processus cancéreux**.

2.1.2 Histoire naturelle et biologie du cancer

Le mot *tumeur* (ou néoplasme/néoplasie) caractérise une *néoformation tissulaire pathologique différente d'un processus inflammatoire*. On distingue 2 types de néoplasmes :

- **Bénin** : formé de cellules identiques au tissu initial, qu'il refoule sans détruire. Il ne métastase pas.
- **Malin** : à l'inverse du néoplasme bénin, c'est une masse tissulaire au potentiel métastatique, qui envahit et détruit les structures voisines. Les cellules y proliférant peuvent être identiques ou différentes des cellules initiales.

2.1.2.1. Mécanismes cellulaires de la cancérogénèse

Dans la **cancérogénèse**, un ensemble d'**événements** transforment un **tissu physiologique** en tissu **cancéreux**, avec une accumulation d'altérations génétiques et l'acquisition de propriétés cancéreuses. L'existence d'une **instabilité génomique** est un prérequis aux altérations typiques du cancer. Puis les **mutations** sont favorisées par l'intervention de facteurs exogènes, les agents « **initiateurs** » :

- Carcinogènes chimiques : acroléine, amiante, alcool, etc. ;

- Carcinogènes viraux : HPV16 et 18, EBV, etc. ;
- Carcinogènes physiques : radiations ionisantes (rayons X et radioactifs), rayons ultraviolets.

Une succession de « frappes génétiques » forgent le **phénotype malin**, notamment au niveau de deux types de gènes : les **oncogènes** (stimulant la prolifération cellulaire) et les **anti-oncogènes** (l'inhibant).

Ces évènements permettent aux cellules atteintes l'acquisition de nouvelles **capacités** ³² :

- Exacerbation des signaux de croissance
 - Insensibilité aux signaux inhibiteurs de croissance
 - Résistance contre l'apoptose
 - Immortalité répliquative
 - Persistance d'une indifférenciation
 - Néo-vascularisation anarchique (angiogénèse)
 - Ambivalence de la réponse inflammatoire
- } → **Division cellulaire activée en permanence**
- } → **Durée de vie des cellules cancéreuses majorée**
- **Prolifération sans différenciation cellulaire**
- **Dispersion hématogène du cancer**
- **Échappement au système immunitaire**

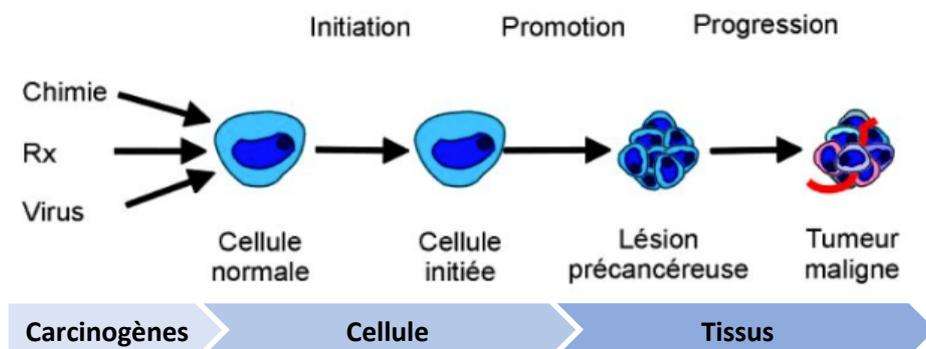
La progression d'un cancer solide est caractérisée par des phases (Tableau 3), illustrant la continuité entre échelles moléculaire, cellulaire et tissulaire (Figure 5).

Tableau 3 : Évolution naturelle classique d'un cancer solide

Phase		Évolution
1	Préclinique	Apparition d'une altération génétique (anomalie acquise ou transmise)
2	Infraclinique	Initiation Lésion irréversible de l'ADN et acquisition du phénotype de cellule maligne
		Promotion ♦ Prolifération à bas bruit des cellules tumorales et modifications génétiques spontanées ♦ La tumeur passe de <u>1 ng</u> à <u>1 mg</u> et devient potentiellement détectable
3	Clinique	♦ Progression tumorale (passage du seuil des 10 ⁹ cellules et d' <u>1 mg</u> à <u>1 g</u>) et dissémination locale ♦ ± Franchissement de la membrane basale : invasion régionale puis viscérale (métastases)
4	Terminale	♦ Autonomie et adaptabilité tumorale, développement d'une pharmacorésistance aux traitements ♦ Elle est le résultat d'un échappement thérapeutique

Source : Fricain, *Oncologie*, 2016.

Figure 5 : Illustration de la cancérogénèse



Source : Centre François Baclesse, Centre de lutte contre le cancer (Caen).

³² Fricain, *Oncologie*.

2.1.2.2. Aspects histologiques

Il existe différents stades d'altérations cellulaires et tissulaires identifiables en amont de l'état de CE avéré. Ce dernier peut en effet être précédé d'un **état précancéreux** : la dysplasie épithéliale ou néoplasie intraépithéliale (OIN). On y retrouve :

- Désorganisation de l'architecture épithéliale physiologique ;
- Atypies cytonucléaires, pouvant être des critères de malignité ;
- Activité mitotique qualitativement altérée et quantitativement augmentée ;
- Phénomène de maturation cellulaire défaillant, avec parfois une dyskératose.

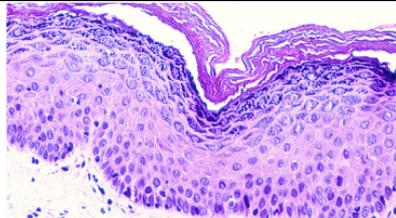
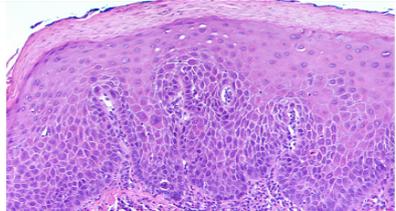
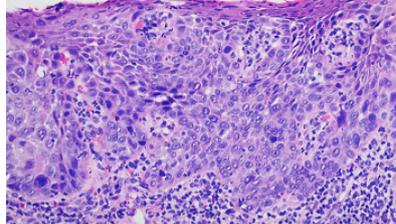
(A noter qu'un processus de réparation tissulaire dans un contexte inflammatoire aigu peut être à l'origine d'atypies basales mimant une dysplasie. Ces deux notions ne doivent pas être confondues.)

Ces anomalies peuvent être hiérarchisées selon plusieurs critères :

- **Hauteur épithéliale** qu'elles occupent
- Importance des **atypies**
- Aspect des **mitoses**

La classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de 2005 est la plus utilisée :

Tableau 4 : Classification OMS de la dysplasie épithéliale

	Description	Aspect histologique	Réversibilité
OIN 1 Dysplasie légère	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cantonnée au tiers basal de la couche épithéliale ▪ Atypies cellulaires discrètes ▪ Mitoses normales 		<p>Oui</p> <p>Si suppression du/des agents causaux (tabac, alcool, etc.) + mesures d'hygiène</p> <p>Si pas de régression, exérèse avec marge initiale de 1 à 3 mm</p>
OIN 2 Dysplasie modérée	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atteint jusqu'à 2/3 de la hauteur épithéliale ▪ Atypies cellulaires modérées ▪ Mitoses souvent normales, parfois anormales 		
OIN 3 Dysplasie sévère - Carcinome In Situ (CIS)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hauteur épithéliale totale ▪ Atypies cellulaires marquées ▪ Mitoses très souvent anormales ▪ Anaplasie cellulaire (dédifférenciation) ▪ On parle à ce stade de carcinome in situ (CIS) ou intraépithélial 	 <p>Source : Müller, « Oral epithelial dysplasia, atypical verrucous lesions and oral potentially malignant disorders : focus on histopathology », 2018.</p>	

Source : auteur, à partir des articles cités

³³ Renaud-Vilmer et Cavelier-Balloy, « Les lésions précancéreuses épithéliales buccales ».

Depuis, une classification binaire a été proposée puis validée par l'OMS³⁴ en 2017 et tend à remplacer la précédente, son intérêt prédictif étant supérieur :

Tableau 5 : Classification binaire de la dysplasie épithéliale

Changements architecturaux	Changements cytologiques
Stratification épithéliale irrégulière	Variation anormale de la taille des noyaux
Perte de la polarité des cellules basales	Variation anormale de la morphologie nucléaire
Crêtes épithéliales en forme de gouttes	Variation anormale de la taille des cellules
Augmentation de l'activité mitotique	Variation anormale de la morphologie cellulaire
Activité mitotique superficielle	Rapport nucléocytoplasmique augmenté
Dyskératose	Activité mitotique atypique
Perles de kératine au sein des crêtes épithéliales	Nombre et taille des nucléoles augmentés
Perte de la cohésion cellulaire épithéliale	Hyperchromasie
Lésions à bas risque	
< 4	< 5
Lésions à haut risque	
> 4	> 5

Source : Reibel et al., « Oral potentially malignant disorders and oral epithelial dysplasia : WHO classification of head and neck tumours, 4th ed. », 2017.

Une fois le passage à l'état de CE avéré, l'aspect histologique variera selon l'organisation architecturale du tissu épithélial, le degré de différenciation cellulaire et l'invasivité au sein du chorion (Tableau 6).

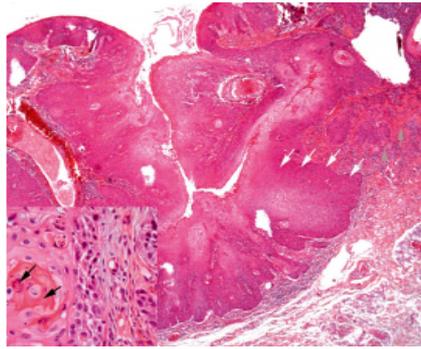
Tableau 6 : Caractéristiques histologiques du CE oral

Carcinome indifférencié ou anaplasique	<ul style="list-style-type: none"> • Prédominance de cellules non différenciées (différentes des cellules initiales) • Activité mitotique intense
Carcinome peu différencié	<ul style="list-style-type: none"> • Prédominance de cellules peu kératinisées (ressemblantes aux cellules initiales) • Quelques ponts d'union intercellulaires • Activité mitotique modérée
Carcinome différencié	<ul style="list-style-type: none"> • Prolifération tumorale fortement analogue à l'épithélium où elle siège (cellules kératinisées identiques aux cellules initiales) • Forte cohésion cellulaire
En cas de CE invasif, présence de travées et lobules carcinomateux au sein du conjonctif (± envahissement péri-neural (EPN), embolies vasculaires/lymphatiques, etc.)	

Source : Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*, 2014.

³⁴ Speight, Khurram, et Kujan, « Oral potentially malignant disorders : risk of progression to malignancy ».

Figure 6 : Coupe histologique d'un CE bien différencié



Source : Item 295 : tumeurs de la cavité buccale, nasosinusiennes, du cavum et des VADS, *Collège Français des Pathologistes*, 2013.

Cette classification présente une valeur **pronostique**, une tumeur indifférenciée étant réputée plus agressive.

2.2.2.3. Dysplasie épithéliale et transformation maligne

Les modalités de cette transformation ne sont pas encore totalement élucidées :

« **Pourquoi et à quel moment** certaines **dysplasies** évoluent vers un **carcinome** ? »

Un **carcinome invasif** peut d'emblée se déclarer **de novo** ou à n'importe quel stade de **dysplasie** et ce sans passer par le stade de CIS. Bien que la dysplasie soit une notion histologique sans traduction clinique propre, elle est en revanche un **état précancéreux** déjà présent au sein des lésions précancéreuses et pouvant apparaître au sein de lésions buccales à risque³⁵. Speight a rapporté des taux de transformation maligne allant jusqu'à 50 % pour les dysplasies sévères, 30 % pour les dysplasies modérées et inférieurs à 5 % pour les dysplasies légères³⁶.

La connaissance des propriétés des muqueuses saines et dysplasiques est donc nécessaire dans la compréhension de celles du CE. La lésion clinique visible étant le prolongement de l'échelle histologique, les **incidences cliniques** et les **stratégies thérapeutiques oncologiques** y sont directement liées.

2.2. Approche clinique de la cancérogénèse

Le développement d'un CE oral peut se faire :

De novo, d'emblée sur une muqueuse saine

Ces cancers émergeant sur une muqueuse morphologiquement normale sembleraient représenter la majorité des situations (Figure 7).

³⁵ Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*.

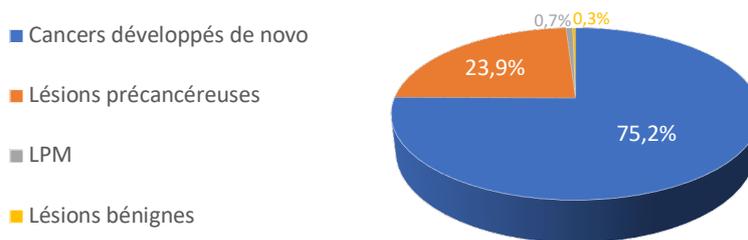
³⁶ Speight, « Update on oral epithelial dysplasia and progression to cancer ».

De la *dégénérescence* de lésions préexistantes ³⁷

- **Lésions précancéreuses**
- **Lésions potentiellement malignes (LPM)**
- **Affections bénignes chroniques**

Les études y rapportent des cas de transformation maligne, sur 10 à 80 % d'entre elles ³⁸. Certaines de ces lésions (notamment leucoplasiques et érythémateuses) sont observées au voisinage des CE et présentent des altérations (cytologiques, génomiques, etc.) communes ³⁹.

Figure 7 : Points de départ de cancers des VADS



Source : auteur, à partir de l'article cité ⁴⁰

NB : dans cet article, les lésions précancéreuses et LPM étaient respectivement désignées sous les termes de « premalignant lesions » et « borderline tumors ». Un des auteurs a été contacté afin de préciser ces termes et d'établir une équivalence avec notre terminologie.

Nous allons donc nous attacher à décrire cliniquement ces muqueuses pouvant mener à la formation d'un CE, par ordre décroissant de probabilité de développement.

2.2.1 Rappels de terminologie

Les lésions muqueuses et notamment cancéreuses peuvent se matérialiser par différents aspects cliniques, souvent sous forme de plusieurs **lésions élémentaires** (Tableau 7) coexistantes.

Tableau 7 : Description des lésions élémentaires retrouvées en dermatologie buccale

	Description	Taille
Macule	Tâche (blanche, rouge ou pigmentée) ± ronde, sans relief ni infiltration, dans le même plan que les tissus voisins.	< 1 cm
Plage, placard		> 1 cm
Papule	Lésion en relief, pleine, saillante, circonscrite, ± ronde, ferme à la palpation et de contenu non liquidien.	< 1 cm
Plaqué		> 1 cm
Nodule	Élévure solide, ± circonscrite, ± saillante, ± ronde, de contenu non liquidien et profonde (du chorion). Souvent liée à une atteinte inflammatoire, réactionnelle ou tumorale.	

³⁷ Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*.

³⁸ Renaud-Vilmer et Cavelier-Balloy, « Les lésions précancéreuses épithéliales buccales ».

³⁹ Ben Slama, « Affections potentiellement malignes de la muqueuse buccale : nomenclature et classification ».

⁴⁰ Lung et al., « Head and neck cancer, epidemiology and histological aspects. Part 1, A decade's results 1993-2002 ».

Végétation	Lésion faite d'excroissances, de morphologie variable, qui donne des aspects filiformes ou lobulés (en chou-fleur, en doigt de gant). Base sessile ou pédiculée. Peut s'ulcérer ou se kératiniser.	
Pustule	Lésion plane ou en relief, de couleur blanche à jaunâtre, contenant une sérosité de pus franc.	
Vésicule	Soulèvement épithélial translucide traduisant une micro-collection intra-épithéliale de liquide clair ou jaunâtre, laissant s'écouler une sérosité et évoluant en érosion après perçage de son toit.	< 0,2 cm
Bulle	Collection liquidienne contenant un liquide clair, jaunâtre ou hémorragique s'écoulant après perçage. Siège de la bulle soit intra- soit sous-épithélial. Toit fragile et transitoire évoluant en une érosion ou ulcération avec frange épidermique périphérique.	> 0,2 cm
Érosion	Perte de substance circonscrite et superficielle, intra-épithéliale, décrivant une lésion en creux à bords ± réguliers, à fond érythémateux et guérissant sans séquelle cicatricielle.	
Ulcération	Perte de substance ± profonde avec destruction de l'épithélium et du conjonctif, à fond fibrineux.	

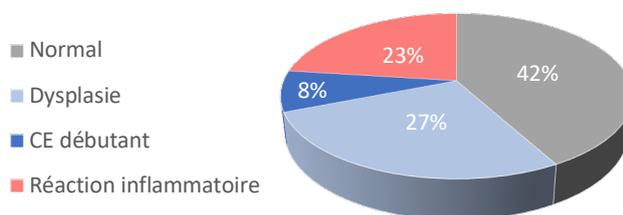
Source : Kuffer et al., *La muqueuse buccale de la clinique au traitement*, 2009.

2.2.2 Muqueuse d'apparence saine

Une muqueuse d'apparence saine peut être le siège d'un processus précancéreux qui ne se traduit pas cliniquement en tant que tel.

La notion de « **cancérisation par champs** » permet d'expliquer la survenue d'un CE sur une muqueuse morphologiquement normale. Ce concept suggère que des modifications précancéreuses peuvent se produire dans n'importe quelle muqueuse exposée aux agents cancérigènes. Il a été étayé par diverses preuves cliniques et histopathologiques, dans lesquelles un **épithélium « contrôle » cliniquement normal** a été **comparé** à un **tissu tumoral adjacent** et a révélé des **modifications similaires**. Dans une étude, des patients avec des lésions suspectes ou des CE oraux T1-T2 unilatéraux ont subi une biopsie de muqueuse cliniquement normale « en miroir » au site anatomique tumoral controlatéral. Ces biopsies ont révélé des signes histologiques d'irritation chronique, d'atypies cellulaires ou même de CIS (Figure 8), en particulier sur la langue mobile et le plancher buccal.

Figure 8 : Histopathologie des tissus cliniquement normaux (en "miroir")



Source : auteur, à partir de l'article cité ⁴¹

⁴¹ Thomson, « Field change and oral cancer : new evidence for widespread carcinogenesis ? »

2.2.3 Lésions précancéreuses

L'OMS a décrit en 1978 ces lésions « **précurseurs** » comme des « tissus morphologiquement altérés au sein desquels un **cancer apparaît plus souvent** que dans le tissu normal homologue ». Le processus de carcinogénèse y est déjà initié, avec fréquemment des signes de malignité limités à l'épithélium.

ÉRYTHROPLASIE

L'érythroplasie est une lésion érythémateuse rare. Son diagnostic passe par l'élimination de toutes les autres étiologies possibles de plaques érythémateuses (*associées à une anémie, hémangiomes, etc.*).

- Elle se manifeste par une **plage** ou **macule rouge** brillante d'aspect velouté et uniforme couvrant une grande étendue, mais aux **limites nettes** (à la différence des érythèmes inflammatoires).
- Dans l'**érythroleucoplasie**, elle cohabite avec une composante leucoplasique et hyperkératosique.

Figure 9 : Plage érythroplasique palatine



Source : Brix, Barthélémy, et Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, « Item 295, UE 9 Tumeurs de la cavité buccale », 2017.

Figure 10 : Erythroleucoplasie linguale



Source : Renaud-Vilmer et Cavelier-Balloy, « Les lésions précancéreuses épithéliales buccales », 2017.

LEUCOPLASIE VERRUQUEUSE PROLIFÉRATIVE

La leucoplasie verruqueuse proliférative (PVL) est une forme de kératose exophytique précédant le carcinome verruqueux, puis le CE (*continuum* histologique).

- Elle se présente généralement comme une réunion de **petites plaques leucoplasiques multiples** et concomitantes, homogènes ou inhomogènes, couvrant de larges surfaces.

Figure 11 : **a.** PVL et **b.** Carcinome verruqueux de la gencive attachée



Source : Renaud-Vilmer et Cavelier-Balloy, « Les lésions précancéreuses épithéliales buccales », 2017.

CHEILITE ACTINIQUE

La chéilite actinique est une affection qui concerne les lèvres, préférentiellement l'inférieure.

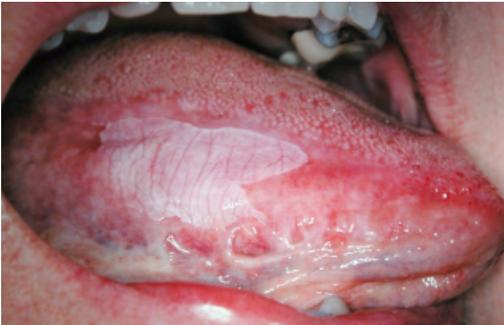
- Elle se manifeste par une **lésion desquamative** et **blanchâtre** de la demi-muqueuse **labiale**.
- Une infiltration ou érosion peut y apparaître, signant une possible **transformation maligne**.
- Elle est étroitement liée à une **exposition solaire chronique** (rayons UV) sur un phototype clair.

2.2.4 Lésions potentiellement malignes

Ces entités cliniques histologiquement bénignes comportent un **potentiel variable** mais **majoré de cancérisation** par rapport à la muqueuse saine ⁴².

LEUCOPLASIE

Une leucoplasie est une lésion **blanche**, indolore, persistant au grattage. Son diagnostic clinique peut être fait devant une lésion blanche d'étiologie inconnue. On en distingue deux formes :

Homogène	Inhomogène
<ul style="list-style-type: none">• Aspect de macule, plage, papule ou plaque blanche ± érythémateuse• Bien circonscrite• Surface uniforme• ± Traversée par de fines fissures/crevasses <p>Figure 12 : Leucoplasie homogène du bord et de la face ventrale droits de la langue</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Aspect irrégulier et inflammatoire, où plusieurs lésions élémentaires peuvent cohabiter• Contours mal délimités• Surface discontinue en texture et épaisseur <p>Figure 13 : Leucoplasie inhomogène du bord et de la face ventrale droits de la langue</p> 

Source : Ben Slama, « Affections potentiellement malignes de la muqueuse buccale : nomenclature et classification », 2010.

Elles ont une valeur pronostique. La **leucoplasie inhomogène** est en effet associée à un risque de **transformation maligne** bien **supérieur** à celui de la leucoplasie homogène (Tableau 8).

FIBROSE SOUS-MUQUEUSE

La fibrose sous-muqueuse (FSM) est une atteinte chronique de la muqueuse buccale qui concerne principalement les **populations d'Asie** âgées de 20 à 40 ans (alimentation épicée, mâche de Bétel, etc.).

- Elle se caractérise par une **stomatite vésiculaire** évoluant en érosions, avec sensation de brûlure.

⁴² Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*.

- Dans le stade fibreux, la muqueuse s'atrophie et perd son élasticité, limitant la fonction. Des cas de **transformation maligne** ont été rapportés, de taux variables (Tableau 8).

LICHEN PLAN

Le lichen plan (LP) est une maladie cutanéomuqueuse **inflammatoire chronique** évoluant par **poussées**. Son étiologie n'est pas clairement élucidée.

- Il se manifeste sous plusieurs formes cliniques buccales, dont les trois plus fréquentes sont :
 - **réticulée** (quiescente) • **érosive** (active) • **atrophique** (tardive ou post-lichenienne)
- Les localisations principales sont les muqueuses jugales, la langue (face dorsale) et les gencives. Les LP peuvent faire l'objet d'une **transformation maligne** dans de **rares** cas.

Figure 14 : Lichen plan réticulé, érythémateux, érosif, et ulcéreux de la muqueuse jugale gauche



Source : Ben Slama, « Affections potentiellement malignes de la muqueuse buccale », 2010.

LUPUS ERYTHEMATEUX DISCOÏDE

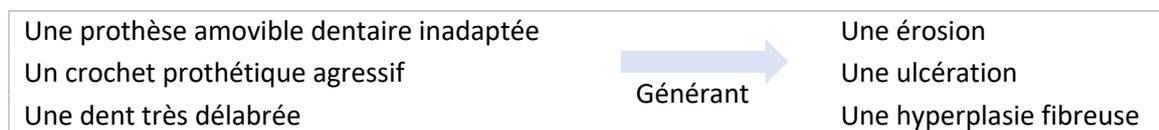
Le lupus érythémateux discoïde (LED) une affection chronique auto-immune, d'étiologie inconnue. Il est caractérisé par des lésions cutanées, viscérales et muqueuses érythémateuses et parfois érosives. La distinction (clinique et histologique) entre LED, LP et lésions lichenoïdes est difficile, entraînant un risque d'erreur diagnostique. Des cas de **transformation maligne** ont été rapportés.

AFFECTIIONS HEREDITAIRES

Certaines pathologies génétiques rares, les génodermatoses (dyskératose congénitale, anémie de Fanconi, etc.), peuvent être à l'origine de lésions buccales à risque de transformation maligne.

2.2.5 Affections bénignes chroniques

L'**inflammation chronique** semble jouer un rôle dans la dégénérescence maligne de certaines lésions bénignes. Bien que cela reste **très rare**, il arrive donc que certaines érosions/ulcérations chroniques d'origine **traumatique** fassent le lit d'un **CE**. Les exemples les plus courants sont :



De rares rapports de cas ⁴³ décrivent des CE induits par des traumatismes mécaniques, ces étiologies générant une inflammation chronique. Il faudra tout d'abord supprimer l'agent causal à l'origine de cette dernière. Toute **modification d'aspect** ou la **persistance lésionnelle** au-delà de 2 semaines justifiera la réalisation d'un examen histologique afin de détecter une éventuelle **dysplasie** ⁴⁴.

Les lésions sus-citées présentent des taux de transformation maligne très différents et qui varient selon les études (Tableau 8). Une étude rétrospective récente a analysé la corrélation entre lésions préexistantes, biopsies initiales et passage à la malignité. Elle décrit que sur 1258 CE diagnostiqués, seuls **4,6 %** (58) ont été précédés d'une **lésion précurseur (leucoplasies, puis érythroleucoplasies, érythroplasies et ulcérations)**. Parmi ces lésions, seulement 25 présentaient des signes d'OIN à la biopsie initiale ⁴⁵.

Tableau 8 : Taux de transformation maligne des LPM et lésions précancéreuses

	Lésions potentiellement malignes				Lésions précancéreuses		
	Leucoplasie	LP	LED	FSM	Érythroplasie	PVL	Chéilite actinique
Warnakulasuriya et al. ⁴⁶	6,9 %	1%	0%				
	0,13 – 34 %						16,9 %
Speight et al. ⁴⁷		0,9 – 1,9 %		2 – 7,6 %		33 – 100 %	
Awadallah et al. ⁴⁸	3 – 17 %	1 %		7 – 30 %	> 50 %	40 – 75 %	
Renaud-Vilmer et al. ⁴⁹	Homogène	0,3 – 5 %		2 – 30 %	90 %	60 – 100 %	
	Inhomogène						

Source : auteur, à partir des articles cités

Un **CE** peut se former à tout moment **de novo** ou sur une lésion ne présentant **pas de dysplasie**. Cependant, l'examen clinique à la recherche d'une lésion à risque et l'examen histologique recherchant une dysplasie restent à l'heure actuelle les seuls éléments prédictifs à notre disposition. Les recherches de biomarqueurs (p53, etc.) ou de la perte de marqueurs épithéliaux (E-/N-cadhérines, EMP1, etc.) comme indicateurs d'une anomalie tissulaire sont des pistes en cours de recherche.

⁴³ Nirola et Garg, « Chewstick trauma-induced oral squamous cell carcinoma »; Panat, Aggarwal, et Chakarvaty, « Denture induced squamous cell carcinoma : a rare case report ».

⁴⁴ Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*.

⁴⁵ Goodson et al., « Oral precursor lesions and malignant transformation : who, where, what, and when ? »

⁴⁶ Warnakulasuriya, « Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders »; Warnakulasuriya et al., « Factors predicting malignant transformation in oral potentially malignant disorders among patients accrued over a 10-year period in South East England »; Warnakulasuriya et Ariyawardana, « Malignant transformation of oral leukoplakia : a systematic review of observational studies ».

⁴⁷ Speight, Khurram, et Kujan, « Oral potentially malignant disorders : risk of progression to malignancy ».

⁴⁸ Awadallah et al., « Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions ».

⁴⁹ Renaud-Vilmer et Cavalier-Balloy, « Les lésions précancéreuses épithéliales buccales ».

2.3. Caractéristiques du carcinome épidermoïde

Les carcinomes épidermoïdes présentent tous les caractéristiques cliniques suivantes :

- **Polymorphisme** clinique important ;
- **Induration péri- et sous-lésionnelle**, associée parfois à un **saignement de contact** ;
- Pronostic de **gravité sévère**, avec une propension à la **métastase ganglionnaire** (caractère lymphophile dans un contexte de richesse du réseau lymphatique régional).

2.3.1 Topographies

Pour dépister un CE oral, un examen clinique minutieux est primordial car toutes les localisations sont envisageables. La répartition topographique du CE est variable selon les auteurs (Tableau 9), mais **plus de la moitié** des CE concernent le **plancher buccal** et les bords latéraux de la **langue mobile** ⁵⁰.

Tableau 9 : Répartition topographique des CE oraux par subsite selon 3 études de grande ampleur

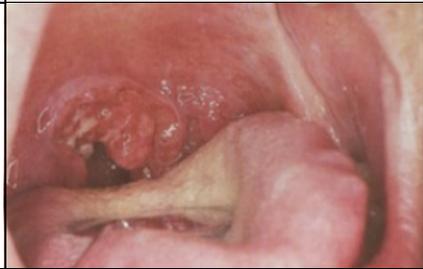
	Plancher buccal et sillon pelvi-lingual	Langue mobile	Gencives	Palais dur	Lèvres	Autres localisations
L. Radoï et al. ⁵¹ France	27,7 %	23,2 %	5,7 %	2,3 %		11,5 %
C. D. Jacobs et al. ⁵² USA	17,2 %	41,2 %	11,1 %	6,1 %	11 %	13,4 %
D. K. Zanoni et al. ⁵³ USA	15 %	51 %	20 %	2 %		13 %
Moyennes approximatives	20 %	45 %	12 %	23 %		

Source : auteur, à partir des articles cités

2.3.2 Formes cliniques

Le CE se matérialise par divers aspects cliniques, de fréquence décroissante comme suit (Tableau 10) :

Tableau 10 : Formes cliniques du CE par ordre décroissant de fréquence

Forme	Sous-forme	Aspect clinique	Photographie clinique
Forme ulcéro-végétante	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Forme mixte associant végétation et ulcération (endo-exophytique) ▪ Relief irrégulier <p>→ C'est la forme la plus fréquemment rencontrée</p>		

⁵⁰ Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*.

⁵¹ Radoï et al., « Population attributable risks of oral cavity cancer to behavioral and medical risk factors in France : results of a large population-based case-control study, the ICARE study ».

⁵² Jacobs, Barbour, et Mowery, « The relative distribution of oral cancer in the United States by subsite ».

⁵³ Zanoni et al., « Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985–2015) ».

Formes ulcéreuses	Endophytique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ V irrégulier creusant la muqueuse, à versant interne sanglant et externe sain d'apparence ▪ Bords épais, indurés et surélevés voire éversés ▪ Fond de l'ulcération nécrotique ▪ Saignement au moindre contact <p>→ Forme archétypique de l'ulcération carcinomateuse</p>	
	Fissuraire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aspect de crevasse, fissure ou puits ▪ Masse tumorale sous-jacente 	
	Plane	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Étendue ± large ▪ Peu ou pas en relief ▪ Circonscrite par un bourrelet surélevé 	
Formes végétantes	Exophytique simple	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Masse bourgeonnante ▪ Dôme parfois ulcéro-érosif, recouvert d'enduits fibrino-leucocytaires jaunâtres et nécrotiques ▪ Muqueuse du siège congestive, inflammatoire et indurée 	
	Hyperkératosique verruqueuse	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Forme exophytique simple majorée d'une hyperkératose et/ou d'îlots verruqueux 	
Formes rares	Forme érosive : forme d'apparence débutante, se développant volontiers sur une lésion à risque (lichen ancien par exemple)		
	Forme nodulaire interstitielle : aspect de voussure muqueuse banale indurée qui s'extériorise		
	Forme étendue en nappe : associe des plages kératosiques et érythémateuses sur des zones étendues		

Source : auteur, selon Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*, 2014.

Les formes les plus typiques et donc les plus fréquemment rencontrées sembleraient être les formes **endophytique** et **endo-exophytique**. La littérature s'est attachée à préciser les proportions respectives de ces différents aspects. Parmi les lésions élémentaires, les lésions **ulcéreuses** et **ulcéro-végétantes**

sont effectivement les plus observées, *a fortiori* dans les **stades évolués** de CE et chez les hommes (Tableau 11).

Tableau 11 : Aspects cliniques et proportions des CE oraux rencontrés

	Étude n°1 ⁵⁴	Étude n°2 ⁵⁵		Étude n°3 ⁵⁶		Étude n°4 ⁵⁷		Étude n°5 ⁵⁸	
				Stades				Profondeur d'invasivité	
				I/II	III/IV			< 4 mm	≥ 4 mm
Ulcère	34 %	44,5 %	35,5 %	73,1 %	91 %	62 %	21 %	18,8 %	43,3 %
Végétation									
Nodule	22,7 %			26,9 %	9 %	17 %		3,1 %	4,5 %
Plage / Papule / Plaque	5,8 %	18,5 %							
Érosion								21,9 %	4,5 %

Source : auteur, à partir des articles cités

Ces études renforcent le constat de la grande majorité que représente l'**ulcération** au sein des présentations cliniques possibles du CE oral. Cependant, les érythroleucoplasies domineraient dans les formes très précoces et chez les femmes selon l'étude n°4. L'étude n°5 révèle elle des rapports inversés avec les lésions de type plage – plaque – papule en fonction de la profondeur d'invasivité. Elle suggère ainsi que le CE débutant se présente majoritairement sous une forme plane ou en relief, tandis que les formes évoluées rejoignent la présentation classique ulcéreuse. Ceci peut être mis en parallèle avec la tardiveté du stade au diagnostic, presque 50 % des CE étant des T4 lors de leur découverte (Figure 2).

2.3.3 Diagnostics différentiels

Ils doivent se poser devant une lésion unique dont l'étiologie peut être :

Lésion ulcéreuse	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ulcération traumatique ■ Ulcération tuberculeuse 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aphte géant d'allure tumorale ■ Chancre syphilitique
Végétation/nodule ulcéré	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hyperplasie fibreuse ulcérée ■ Épulis ulcérée 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tumeur non épithéliale ulcérée
Lésion nodulaire	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tumeur salivaire ■ Adénocarcinome 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Granulome réparateur exophytique

Le diagnostic est orienté par l'interrogatoire.

⁵⁴ Al-Rawi et Talabani, « Squamous cell carcinoma of the oral cavity : a case series analysis of clinical presentation and histological grading of 1,425 cases from Iraq ».

⁵⁵ Sandu et al., « Clinicobiological progression and prognosis of oral squamous cell carcinoma in relation to the tumor invasive front : impact on prognosis ».

⁵⁶ Oliveira et al., « A 10-year analysis of the oral squamous cell carcinoma profile in patients from public health centers in Uruguay ».

⁵⁷ Pires et al., « Oral squamous cell carcinoma : clinicopathological features from 346 cases from a single oral pathology service during an 8-year period ».

⁵⁸ Pentenero et al., « Clinical features of microinvasive stage I oral carcinoma ».

2.3.4 Signes d'accompagnement

Le CE peut s'accompagner d'éléments cliniques, dont certains sont très évocateurs :

A l'interrogatoire

- **Altération de l'état général** : asthénie, amaigrissement rapide, perte d'appétit ;
- **Symptômes** : gêne, trismus, signes à distance (otalgie, dysphagie, etc.), **± douleur**. Les CCB sont initialement non douloureux. Les formes évoluées le deviennent (nécrose tissulaire, EPN, etc.).

A l'examen exo-buccal

- **INSPECTION** : déformation faciale, tuméfaction, limitations fonctionnelles ;
- **PALPATION** : les **adénopathies** cervicales sont présentes dans 10 à 50 % des cas lors du premier examen clinique⁵⁹. Les caractéristiques sont précisées (dimension, nombre, latéralité, fixité, etc.).

A l'examen endo-buccal

- Adénopathie sous-muqueuse (plancher buccal) ;
- **Saignement** de contact de la lésion ;
- **Induration sous- et péri-lésionnelle** : **signe clinique quasi-pathognomonique**, elle concerne presque tous les CCB et sera un **élément essentiel** dans l'établissement du diagnostic. Elle traduit l'infiltration tumorale des plans sous-jacents (difficilement appréciable dans les tumeurs des tissus de recouvrement osseux).
- **Mobilité dentaire** au voisinage sans justification parodontale (signant une éventuelle lyse osseuse liée à une atteinte tumorale, en fonction du site de la tumeur).

Le **CE** présente un **aspect clinique** très **polymorphe** et parfois non évocateur, quel que soit son stade de développement ou la lésion élémentaire observée. Une revue de la littérature a montré que **l'observation clinique** des lésions muqueuses n'était **pas suffisamment prédictive** de leur diagnostic histologique⁶⁰.

Même lorsque les éléments cliniques sont en faveur du diagnostic de CE, la **biopsie** suivie de son analyse anatomopathologique restent les **outils diagnostiques de référence**.

Nous allons à présent aborder les différents stades du CE oral, puis les corréler à ses indications thérapeutiques et aux éléments décisionnels qui entourent la réalisation de l'acte de la biopsie, afin de mieux comprendre son incidence sur la prise en charge oncologique.

⁵⁹ Vergez et al., « Bilan initial des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, du larynx et du pharynx (cavum exclu). Partie I, Bilan d'extension locorégional, recommandations de la SFORL 2012 ».

⁶⁰ Epstein et al., « The limitations of the clinical oral examination in detecting dysplastic oral lesions and oral squamous cell carcinoma ».

3 : La prise en charge oncologique

Une fois le **diagnostic de CE** oral suspecté cliniquement, ou posé après une biopsie et un examen anatomopathologique, le patient est soumis à un **bilan oncologique** puis intègre un **protocole de soins** normé. Ce dernier est décidé après discussion entre les **différents acteurs de la prise en charge** (PEC) dans le cadre de la **réunion de concertation pluridisciplinaire** (RCP), dont les chirurgiens maxillo-faciaux (CMF) et oto-rhino-laryngologistes (ORL) sont les protagonistes principaux. Les CD et CO sont des acteurs à part entière de la PEC pré-, per- et post-opératoire.

3.1. Bilan oncologique ⁶¹

Afin de proposer un traitement adapté au patient, un bilan oncologique précis est indispensable. Il permet d'affirmer le diagnostic (**preuve histologique**), de préciser le degré d'**extension** (locale et à distance) de la maladie et d'évaluer l'état de santé général du patient.

3.1.1 Bilan diagnostique et d'extension

Cette étape consiste en une exploration complète des VADS et des aires ganglionnaires cervicales.

Ses **objectifs** sont les suivants :

- Réalisation de la **biopsie initiale** (si ce n'est pas déjà fait) sous anesthésie locale/loco-régionale ;
- Évaluation des éventuelles **extensions locales** et **métastatiques**.

Ce bilan comporte la réalisation d'un **examen clinique** complet (ensemble de la cavité buccale, oropharynx, pharyngo-larynx et cou) et d'**imageries** (Tableau 12).

Tableau 12 : Examens réalisés au cours du bilan oncologique

Outil d'exploration	Indication	Exploration et visualisation	Avantages/inconvénients
PANORAMIQUE CBCT	Systematique	<ul style="list-style-type: none">• État bucco-dentaire• Lyses osseuses	<ul style="list-style-type: none">+ Rapide et accessible- Sensibilité faible
PANENDOSCOPIE	Systematique	<ul style="list-style-type: none">• Topographie et inflammation (quand l'examen clinique est compliqué par un trismus/douleur)• Extension loco-régionale tumorale• Tumeurs synchrones/métachrones des VADS	<ul style="list-style-type: none">+ Réalisée sous AG+ Délai rapide+ Réalisation de biopsies (initiale à visée diagnostique et/ou pour confirmer une deuxième localisation)

⁶¹ Institut national du cancer, « Cancers des voies aéro-digestives supérieures : du diagnostic au suivi ».

TDM CERVICO-FACIALE ET THORACIQUE	Systématique Imagerie de première intention	<ul style="list-style-type: none"> • Lyse osseuses corticales • Infiltration d'éléments nobles (canal mandibulaire, etc.) • Extension locale et régionale (localisation synchrone/secondaire) • Adénopathies cervicales • Envahissement métastatique à distance 	<ul style="list-style-type: none"> + Délai rapide - Présente des limites dans l'analyse des tissus mous - Artéfacts en présence d'éléments métalliques dentaires
IRM	Systématique	<ul style="list-style-type: none"> • Envahissement des tissus mous (particulièrement informative sur les tumeurs du plancher buccal, atteintes ganglionnaires et de la partie médullaire osseuse mandibulaire) • Envahissement des nerfs principaux 	<ul style="list-style-type: none"> - Délai plus long - Interprétation difficile si réalisée après la biopsie (inflammation générant un hypersignal mimant celui de la tumeur)
PET-SCAN	En cas de : <ul style="list-style-type: none"> • T₂3 et N₂2b • Localisation primitive non identifiée • Image thoracique suspecte 	<ul style="list-style-type: none"> • Extension locale et régionale (localisation synchrone/secondaire) • Adénopathies cervicales • Envahissement métastatique à distance 	<ul style="list-style-type: none"> + Délai court + Détermine un volume tumoral proche de son volume réel + Surveillance du CE
ENDOSCOPIE BRONCHIQUE	En cas d'image thoracique suspecte	<ul style="list-style-type: none"> • Localisation synchrone ou secondaire 	
ENDOSCOPIE ŒSOPHAGIENNE	Systématique si localisation oro/hypopharyngée, alcoolisme chronique	<ul style="list-style-type: none"> • Localisation synchrone ou secondaire 	

Source : Institut national du cancer, « Cancers des VADS : du diagnostic au suivi », 2018.

3.1.2 Bilan pré-thérapeutique

Son objectif est d'évaluer l'état de santé général du patient et de faire le point (Tableau 13) sur les éventuelles autres affections ou conditions pouvant influencer la prise de décision thérapeutique.

Tableau 13 : Composition du bilan pré-thérapeutique

Bilan biologique	Prélèvement sanguin à la recherche de perturbations (en vue d'une anesthésie générale, du traitement oncologique, etc.)
Évaluation cardiovasculaire	Incluant une échographique cardiaque si une chimiothérapie est envisagée
Évaluation nutritionnelle	IMC et pourcentage récent de perte de poids, suivie par une supplémentation orale visant la restauration d'un bon équilibre nutritionnel
Recherche et évaluation des comorbidités	Diabète, immunodépression, etc.
Bilan bucco-dentaire	Examen clinique et radiographie panoramique pour dépistage des foyers infectieux dentaires éventuels, suivi des soins nécessaires
Évaluation gériatrique	Dépistage de la fragilité gériatrique (G8, VES 13, etc.) au besoin
Bilan pré-thérapeutique de chirurgie reconstructrice	Lambeau libre de fibula, etc.
Évaluation auditive	Audiogramme si traitement par cisplatine envisagé

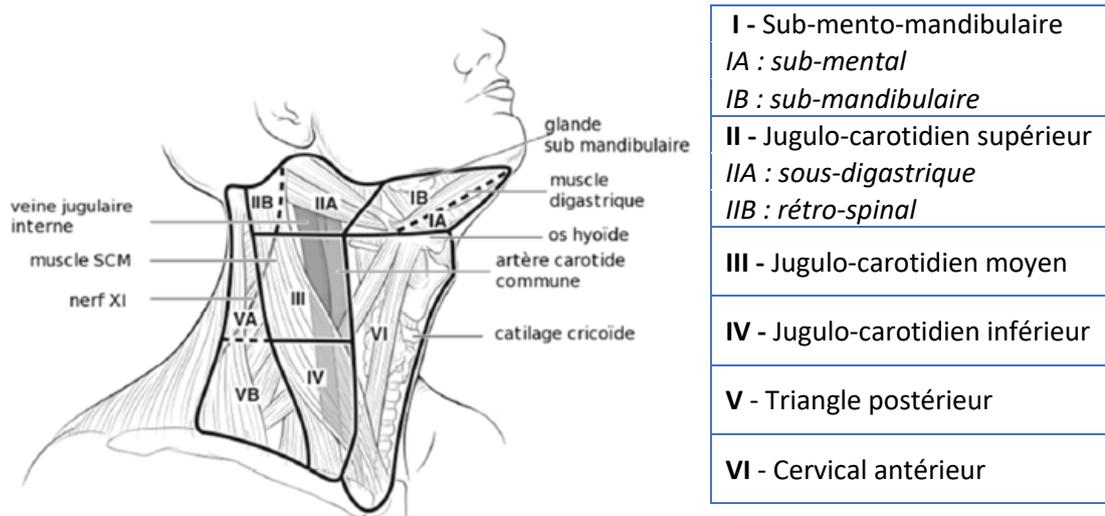
Source : Institut national du cancer, « Cancers des VADS : du diagnostic au suivi », 2018.

3.2. Classification clinico-radiologique TNM

A l'issue de ce bilan, l'ensemble des informations acquises permet de définir l'extension tumorale à partir de la muqueuse selon 3 facteurs :

- **Local** : plus grande dimension de la tumeur primitive (Figure 16), codifié par la lettre **T** (*Tumor*) ;
- **Ganglionnaire** : extension ganglionnaire régionale (Figure 15), codifié par le **N** (*Nodes*) ;
- **Métastatique** : présence de métastases à distances, codifié par le **M** (*Metastasis*).

Figure 15 : Classification topographique des niveaux ganglionnaires cervicaux de Robbins



Source : Robbins, « Indications for selective neck dissection : when, how, and why », 2000.

On obtient le **score TNM**, selon la 8^{ème} classification (Tableau 14) de l'Union for International Cancer Control (UICC). Pour chaque **site**, elle suit **deux systèmes** :

- **Clinique (cTNM)** : découle de l'évaluation clinique, endoscopique et radiologique initiale ;
- **Histopathologique (pTNM)** : résulte de l'évaluation histopathologique après résection chirurgicale, permettant de décider de l'indication à un traitement adjuvant.

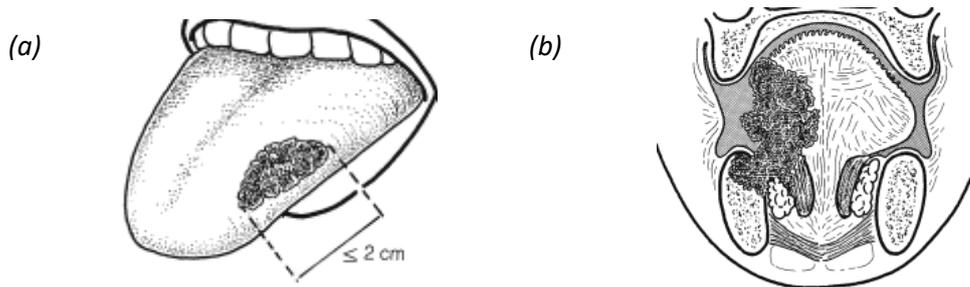
Tableau 14 : Classification TNM 8 de l'UICC

<p style="text-align: center;">T</p> <p>Dimension de la tumeur au plus grand diamètre de l'induration appréciée à la palpation, et aux mesures d'imageries</p>	Tx	Évaluation de la tumeur primitive impossible
	Tis	Carcinome in situ
	T0	Aucun signe de tumeur primitive
	T1	T ≤ 2 cm / invasion en profondeur ≤ 5mm
	T2	T ≤ 2 cm / invasion en profondeur > 5mm mais ≤ 10mm ou 2 cm < T ≤ 4 cm / invasion en profondeur ≤ 10mm
	T3	T > 4 cm / invasion en profondeur > 10mm
	T4	Tumeur envahissant les structures adjacentes :
	T4a	<u>Orale</u> : os cortical, sinus maxillaires, muscles extrinsèques linguaux, peau du visage <u>Lèvre</u> : os cortical, plancher buccal, nerf alvéolaire inférieur, peau du visage
	T4b	Espace masticateur, apophyses ptérygoïdes, base du crâne, artère carotide interne

<p style="text-align: center;">N</p> <p style="text-align: center;">Atteinte des ganglions</p> <p><i>(NB : le TNM 8 a introduit une classification pN différente de la cN, non détaillée ici)</i></p>	Nx	Évaluation des ganglions lymphatiques régionaux impossible
	N0	Absence d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
	N1	Ganglion unique, homolatéral à la tumeur et de diamètre ≤ 3 cm, sans extension extra-ganglionnaire (EEG –)
	N2	Ganglion(s) de diamètre > 3 cm mais ≤ 6 cm :
	N2a	Ganglion unique, homolatéral à la tumeur, de diamètre entre 3 et 6 cm, EEG –
	N2b	Ganglions multiples, homolatéraux à la tumeur, de diamètre ≤ 6 cm, EEG –
	N2c	Ganglion(s) controlatéral(aux) ou bilatéral(aux), de diamètre ≤ 6 cm, EEG –
	N3	Ganglion(s) de diamètre > à 6 cm :
	N3a	Ganglion(s) de diamètre > à 6 cm, EEG –
N3b	Ganglion(s) unique ou multiples, de diamètre > à 6 cm, EEG +	
<p style="text-align: center;">M</p> <p style="text-align: center;">Métastases</p>	Mx	Évaluation des métastases à distance impossible
	M0	Absence de métastase à distance
	M1	Présence de métastase(s) à distance

Source : Brierley et al., *TNM classification of malignant tumours*, 2017.

Figure 16 : Illustrations d'exemples de tumeurs linguales (a) T1 (b) T4a en coupe frontale



Source : Wittekind et al., *TNM atlas : guide illustré de la classification TNM/pTNM des tumeurs malignes*, 2006.

La classification TNM permet ensuite de définir le stade d'évolution de la maladie (Tableau 15).

Tableau 15 : Stadification tumorale

Stade 0		Tis	N0	M0
Stade I		T1	N0	M0
Stade II		T2	N0	M0
Stade III		T3	N0	M0
		ou T≤3	N1	M0
Stade IV	A	T4a ou T≤4a	N0 ou N1 N2	M0 M0
	B	Tous T ou T4b	N3 Tous N	M0 M0
	C	Tous T	Tous N	M1

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

La classification **TNM** est **déterminante**. Outre son **rôle diagnostique**, elle est le **support de consensus** et permet de codifier les indications de traitement, la plaçant à la **base de la décision thérapeutique** et de sa planification. Elle a également un **rôle pronostique** : il existe un lien statistiquement significatif entre survie globale à 5 ans, taille de la tumeur, atteinte ganglionnaire et infiltration tumorale. La compréhension de ses **enjeux** est un impératif en cancérologie buccale.

3.3. Thérapeutiques

Tout patient atteint d'un cancer doit bénéficier d'une décision thérapeutique collégiale. Celle-ci est discutée et prise au cours de la **RCP**. Cette réunion est une obligation médico-légale au cours de laquelle l'ensemble des informations obtenues à l'issue du bilan oncologique sont confrontées à l'état général du patient. Elle regroupe tous les **acteurs de la PEC** : chirurgiens, oncologues, radiothérapeutes, anatomopathologistes, radiologues, nutritionnistes, psychologues, infirmières, etc. Les **traitements possibles** (Tableau 16) sont discutés en fonction de la situation du patient, de ses facteurs de risque et du stade de la maladie, dans le respect des dernières données de la littérature et du rapport bénéfice/risque encouru. La qualité de vie qui en résultera est également évaluée. Un programme personnalisé de soins (PPS) est ensuite remis au patient et adressé aux intervenants.

Tableau 16 : Stratégies thérapeutiques en cancérologie buccale

Thérapeutique	Site tumoral		Aires ganglionnaires	
CHIRURGIE	Systématiquement dès Tis Sauf éventuellement tumeurs : <ul style="list-style-type: none"> • Inopérables (T4b) • Éligibles à une curiethérapie 		Systématiquement dès T1 <ul style="list-style-type: none"> • Curage ganglionnaire radical ou sélectif • T1/T2 cN0 pouvant bénéficier de la technique du ganglion sentinelle (GS) 	
RADIOThÉRAPIE	Curiethérapie	Externe	Curage ✗	Curage ✓
	Tumeurs précoces T1/T2 accessibles, bien délimitées et à distance de la mandibule	En présence de facteurs de risque : <ul style="list-style-type: none"> • Stade pT3+ • Marges positives ou courtes • EPN • Emboles vasculaires/lymphatiques 	Systématique (prophylaxie ganglionnaire)	En présence de facteurs de risque : <ul style="list-style-type: none"> • Stade pN2+ • Rupture capsulaire
CHIMIOThÉRAPIE	Induction	Pas d'indication validée dans le traitement des CCB Tumeurs localement avancées T3+ et agressives ne pouvant être opérées d'emblée		
	Adjuvante	Associée (+++) ou non à la radiothérapie En traitement palliatif En présence de facteurs de risque		

Source : auteur, à partir des publications citées ⁶²

⁶² Tarragano et al., *Cancers de la cavité buccale : du diagnostic aux applications thérapeutiques*; Institut national du cancer, « Cancers des voies aéro-digestives supérieures : du diagnostic au suivi »; Institut national du cancer, Société française de radiothérapie oncologique, et Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou, « Indications de

La thérapeutique se portera systématiquement sur le **site tumoral** et sur les **aires ganglionnaires** :

- Le traitement de **première intention** est la **chirurgie**, seule ou associée à une **radiothérapie** ;
- La chimiothérapie ou radio-chimiothérapie est plus rare et réservée à des cas particuliers.

Une incitation et une aide au sevrage alcool-tabagique doivent également être effectuées afin de réduire la morbidité et les risques de récurrence du cancer.

3.3.1 Chirurgie

Ses objectifs sont :

- **Ablation totale** du cancer (tumeur et ganglions envahis) ;
- Préservation des **fonctions** ;
- Résultat le plus **esthétique** possible.

SITE TUMORAL

- ▶ **Réalisation d'une résection tumorale large, complète et à distance** (majorée en tissus sains).

L'**exérèse** tumorale doit comprendre des **marges périphériques** d'au moins 1 cm afin de limiter les résections microscopiquement incomplètes (l'induration sous-lésionnelle traduisant une atteinte sous-jacente dépassant les limites visibles). Le geste chirurgical peut se limiter à une **simple exérèse** dans le cas des petites tumeurs sans atteinte osseuse. Dans les formes avancées ou atteignant l'os, une **amputation** partielle (\pm interruptrice) ou totale de la structure concernée est nécessaire :

- Glossectomie
- Hémimandibulectomie
- Pelvimandibulectomie
- Pelviglossectomie
- Mandibulectomie
- Maxillectomie partielle

Le caractère mutilant du geste chirurgical conduit souvent à la nécessité d'une **chirurgie réparatrice** dans le même temps (reconstruction osseuse par lambeau libre de fibula, muqueuse par lambeau de platysma, etc.). La pièce d'exérèse est analysée en per- (extemporanée) et/ou post-opératoire.

AIRES GANGLIONNAIRES

- ▶ **Curage des aires ganglionnaires cervicales** (Tableau 17).

Évidemment chirurgical des relais ganglionnaires principaux drainant la cavité orale (niveaux IA, IB et IIA puis IIB, III et IV (Figure 15)). Il est **unilatéral** quand la tumeur est latéralisée, **bilatéral** dans les tumeurs et/ou adénopathies jouxtant ou franchissant la ligne médiane⁶³. Son **indication** est **systématique** dès le stade T1.

la radiothérapie : cancer des VADS »; Brix, Barthélémy, et Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, « Item 295, UE 9 Tumeurs de la cavité buccale ».

⁶³ Debry et al., « Item 295 : tumeurs de la cavité buccale, nasosinusienne et du cavum, et des voies aérodigestives supérieures ».

Tableau 17 : Description des différents types de curages ganglionnaires

Type de curage	Indications	Structures concernées	Morbidité
Radical	Présence de cellules tumorales métastatiques prouvée	Aires I à V <i>Ablation collatérale du nerf XI, muscle sterno-cléido-mastoïdien et veine jugulaire interne (Modifié : au moins une structure épargnée)</i>	Séquelles esthétiques et fonctionnelles majeures (douleurs, dysfonction de l'épaule, etc.)
Sélectif ou triangulaire	Patient cN0 mais à haut risque métastatique : <ul style="list-style-type: none"> • T2+ • Invasivité tumorale > 4mm • EPN 	Zones supra-omo-hyoïdiennes (aires I à III voire IV)	Séquelle esthétiques et fonctionnelles importantes mais inférieures à celles du curage radical

Source : auteur, à partir des publications citées ⁶⁴

Les ganglions issus du curage sont comptabilisés et analysés afin de définir le stade histologique ganglionnaire (pN). La présence de métastases ganglionnaires est le facteur pronostique majeur, réduisant à moins de 50 % le taux de survie à 5 ans ⁶⁵.

TECHNIQUE DU GANGLION SENTINELLE

Le curage sélectif réalisé sur les cN0 révèle des métastases cervicales occultes dans 25 à 40 % des cas.

- Une simple surveillance exposerait donc un tiers des patients à la récurrence cervicale, avec un pronostic plus sombre.
- D'autre part, 60 à 70 % des curages ganglionnaires réalisés sur les cous cN0 sont des évidements de principe, inutiles et pourvoyeurs de complications ⁶⁶.

Face à ce constat et au caractère mutilant des curages cervicaux, une alternative a été proposée et est depuis de plus en plus pratiquée en cancérologie cervico-faciale (CCF) : la **technique du ganglion sentinelle** (GS ou SLNB, *Sentinel Lymph Node Biopsy*).

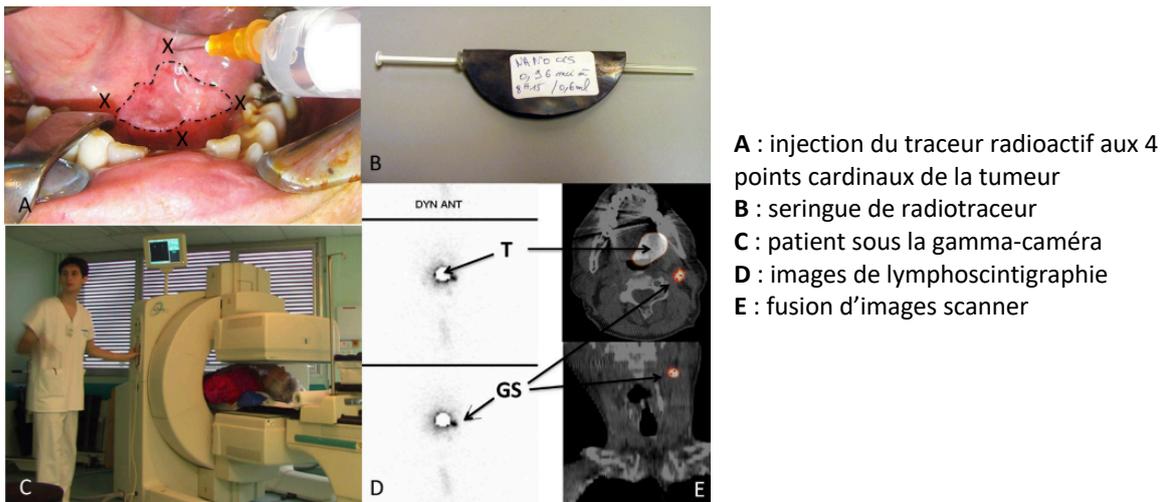
PRINCIPE : cette technique diagnostique et pronostique concerne les stades **T1/T2 cN0** et vise à **biopsier le premier relai ganglionnaire** en partant du principe que si ce relai n'est pas atteint de cellules cancéreuses, les suivants ne le sont pas et peuvent donc être conservés. Le GS est donc représentatif de l'état d'envahissement du reste des aires cervicales. La méthode isotopique est la plus pratiquée actuellement et consiste en l'injection péri-tumorale d'un traceur radioactif qui migre dans les lymphatiques puis dans le premier réseau ganglionnaire, dont la position est révélée grâce à une imagerie associée (lympho-tomosintigraphie). Ce protocole nécessite une équipe chirurgicale entraînée et une collaboration étroite avec la médecine nucléaire et la radiologie (Figure 17).

⁶⁴ Tarragano et al., *Cancers de la cavité buccale : du diagnostic aux applications thérapeutiques*; Fagan, « Open access atlas of otolaryngology, head & neck operative surgery ».

⁶⁵ Capote et al., « Elective neck dissection in early-stage oral squamous cell carcinoma : does it influence recurrence and survival ? »

⁶⁶ Garrel et al., « Review of sentinel node procedure in cN0 head and neck squamous cell carcinomas : guidelines from the French evaluation cooperative subgroup of GETTEC ».

Figure 17 : Illustration de la technique du GS sur un CE oral du plancher buccal antérieur



A : injection du traceur radioactif aux 4 points cardinaux de la tumeur
 B : seringue de radiotraceur
 C : patient sous la gamma-caméra
 D : images de lymphoscintigraphie
 E : fusion d'images scanner

Source : Garrel et al., « Review of sentinel node procedure in cNO head and neck squamous cell carcinomas. Guidelines from the French evaluation cooperative subgroup of GETTEC », 2017.

La technique du GS présente l'avantage de se conformer au profil individuel de drainage lymphatique, mais elle nécessite pour cela la présence du **volume réel** de la **tumeur** et de son **bassin de drainage lymphatique**, afin de réaliser l'injection dans les conditions optimales. Elle doit donc être envisagée avant toute exérèse. Elle permet une **morbidité** et des **complications moindres** pour un **pronostic comparable** à un curage conventionnel⁶⁷. Enfin, elle restreint pour l'anatomopathologiste le nombre de ganglions, permettant une analyse approfondie et spécifique de chacun d'eux, ce qui n'est pas possible dans le cas d'un curage conventionnel où le nombre peut dépasser la vingtaine⁶⁸.

3.3.2 Radiothérapie

En cas de traitement primaire chirurgical, l'indication de **radiothérapie postopératoire** du site primitif et/ou des aires ganglionnaires est **systématiquement discutée en RCP**. L'apparition de techniques diminuant l'irradiation des tissus sains péri-tumoraux et distribuant une dose plus complexe et plus précise a largement contribué à la réduction des séquelles post-radiques (radiothérapie conformationnelle ± modulation d'intensité).

SITE TUMORAL

- **Curiethérapie** : dispositif de radiothérapie **au contact** de la **tumeur**. Elle peut être proposée à **certaines tumeurs**, seule ou associée à une radiothérapie externe (Tableau 16).

⁶⁷ Moya-Plana et al., « Sentinel node biopsy in early oral squamous cell carcinomas : long-term follow-up and nodal failure analysis ».

⁶⁸ Fagan, « Open access atlas of otolaryngology, head & neck operative surgery ».

- Radiothérapie externe : une radiothérapie postopératoire du lit tumoral est indiquée en présence d'un **risque élevé de récurrence**. Les facteurs de risques à considérer sont issus de l'analyse anatomopathologique de la pièce d'exérèse tumorale (Tableau 16).

AIRES GANGLIONNAIRES

Une **radiothérapie de prophylaxie ganglionnaire** sera systématiquement réalisée en l'**absence de curage**. Si ce dernier a été réalisé, la présence de facteurs de risque sera un critère formel de radiothérapie postopératoire des aires ganglionnaires (Tableau 16).

3.3.3 Chimiothérapie

C'est un traitement de **deuxième intention**, face à une tumeur non opérable d'emblée ou en palliatif. Elle peut être néo-adjuvante (d'induction) ou adjuvante (curative), en concomitance ou non à une radiothérapie :

- Chimiothérapie néo-adjuvante : elle n'a pas d'indication validée en cancérologie buccale, sauf en cas de maladie cancéreuse hautement évolutive (Tableau 16) ;
- Chimiothérapie adjuvante : elle peut être proposée en post-opératoire du traitement chirurgical, en concomitance à une radiothérapie, *a fortiori* en présence des facteurs de risque évoqués (Tableau 16). Elle associera la plupart du temps sels de platine et 5-fluoro-uracile.

Lorsque le patient et/ou la tumeur ne sont pas opérables, l'intégralité de la thérapeutique reposera sur un traitement palliatif : chimiothérapie exclusive, radiothérapie exclusive, ou association des deux.

Le **choix thérapeutique** en cancérologie buccale est personnalisé pour chaque patient et est décidé collégalement. Il se base néanmoins sur des **critères cliniques** et **histopathologiques** définis et précis, reliant la situation clinique à une indication thérapeutique. Ceci montre l'**importance** du **bilan initial** et son **impact** sur les traitements.

En ce sens les **biopsies** et **exérèses**, actes couramment réalisés en chirurgie orale, deviennent des actes cruciaux. Impliquant nécessairement une **modification** de la **situation initiale**, comment en retirer les précieuses informations quantitatives et qualitatives tout en assurant le **respect** des **protocoles de traitement** sus-cités ?

4 : La biopsie en cancérologie buccale

La **démarche clinique** menée par le CD ou CO devant une lésion muqueuse le conduit à une (ou plusieurs) **hypothèse(s) diagnostique(s)**, dont éventuellement celle de CE oral. Afin de **préciser ce diagnostic**, la réalisation d'un **examen complémentaire** s'avère nécessaire. De multiples techniques de prélèvement ou de détection existent :

Cytologie exfoliative	Frottis prélevant les cellules épithéliales superficielles
Cytobrosse	Frottis intéressant toute la hauteur épithéliale
Test au bleu de toluidine	Coloration différentielle de certains types cellulaires
Système ViZiLite	Technique de détection à la chimiluminescence du taux d'acide nucléique majoré au sein des cellules dysplasiques et malignes

Ces techniques présentant des **limites** (absence d'analyse architecturale, faux négatifs, etc.), elles ne sont pas privilégiées dans l'étude des lésions cancéreuses, et ne seront donc pas détaillées⁶⁹.

La **biopsie**, suivie de son analyse histologique, reste la **référence diagnostique** dans l'investigation de ces lésions. C'est un **geste fondamental** pratiqué très couramment en chirurgie/dermatologie buccale.

4.1. Principes généraux

4.1.1. Terminologie

Le terme « **biopsie** », dérivé de « nécropsie », correspond au « **prélèvement** d'un échantillon de tissu ou d'une lésion pour **étude histologique**, microbiologique, chimique ou immunologique qui doit idéalement comporter un fragment de tissu sain pour étude comparative ».

Le mode de réalisation définit le type de la biopsie :

- **Punch biopsie** : réalisée à la pince emporte-pièce ;
- **Ponction-biopsie** : prélèvement liquidien à l'aide d'une aiguille (organes internes, lymphatiques, etc.) ;
- **Biopsie extemporanée** : étudie les limites d'exérèse carcinologique en per-opératoire.

Nous ne détaillerons que les modes de biopsie qui relèvent de la pratique en médecine bucco-dentaire, c'est-à-dire ceux intéressant les **tissus mous** de la cavité buccale. Il existe deux types de prélèvements :

- **BIOPSIE** : consiste en un (ou plusieurs) prélèvement(s) partiel(s) de la lésion ;
- **EXERESE** : aussi appelée biopsie-exérèse, le prélèvement concerne la totalité de la lésion, on parle donc de pièce opératoire ou d'exérèse.

⁶⁹ Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*.

4.1.2. Aspect médico-légal et responsabilité du chirurgien-dentiste

La biopsie est une **obligation** thérapeutique et médico-légale en **cancérologie buccale**.

- Selon l'article L.4141-1 du Code de la Santé Publique, la formation reçue par le CD lui permet : **« La prévention, le diagnostic et le traitement des maladies congénitales ou acquises, réelles ou supposées, de la bouche, des dents, des maxillaires et des tissus attenants, dans le respect des modalités fixées par le Code de Déontologie de la profession, mentionné à l'article L.4127-1 »**. La technicité de l'acte est dans son domaine de compétences, il est donc **habilité** à pratiquer toute biopsie muqueuse.
- Cependant, le praticien y engage sa **responsabilité** et devra répondre de ses actes en cas de mauvaise exécution ou complication.
- De plus, en décidant de réaliser la biopsie, il s'engage à procéder à **l'annonce de son résultat** puis à assurer le traitement de l'affection ou le transfert du patient vers un spécialiste. Or, **l'annonce d'un cancer** peut représenter une difficulté importante pour un praticien n'y étant pas formé. Le **dispositif d'annonce** a fait l'objet d'un rapport par l'HAS en 2008 ⁷⁰ et son contenu est réévalué au cours des différents Plans Cancer. Il est **articulé en quatre temps** distincts ⁷¹ et présente des règles que la gravité de la situation impose de respecter. Sa réalisation nécessite donc de s'y **former au préalable**.

Un **temps médical** : annonce du diagnostic et proposition d'une stratégie thérapeutique définie lors de la RCP, puis remise d'un PPS.

Un **temps d'accompagnement soignant** : possibilité d'accéder à des soignants pour aider, reformuler et orienter le patient.

L'**accès** à une équipe impliquée dans les **soins de support** : soutien et guide au patient dans ses démarches.

Un **temps d'articulation** avec la **médecine de ville** : interlocuteur privilégié du patient associé à son parcours de soins.

Le CD ou CO est **habilité** et **autorisé** à pratiquer des biopsies de lésions muqueuses. Cependant, aux **enjeux techniques** et **thérapeutiques** autour de cet acte se rajoute celui de **l'annonce** de son résultat.

4.1.3. Contre-indications et précautions

Comme tout acte, la biopsie est régie par le respect de précautions et de contre-indications ⁷².

PRECAUTIONS GENERALES

Au plan **général**, elle nécessite le **respect** des **précautions** inhérentes à **tout acte de chirurgie buccale**.

⁷⁰ Haute autorité de santé, « Annoncer une mauvaise nouvelle ».

⁷¹ Institut national du cancer, « Recommandations nationales pour la mise en oeuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé : mesure 40 du plan cancer »; Madar, « L'annonce du diagnostic d'un cancer de la cavité buccale par le chirurgien-dentiste en France ».

⁷² Fricain, *Oncologie*; Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*.

CONTRE-INDICATIONS LOCALES

Lésions vasculaires (*a fortiori* pulsatiles) : l'hémorragie générée serait sévère, voire irrépressible.

4.1.4. Instrumentation

Le plateau technique d'une biopsie ou d'une exérèse est le même, et se constitue de :

- Miroir – sonde – précelle ;
- Compresses stériles (sèches & imbibées de sérum physiologique) ;
- Anesthésie (aiguille – piston – solution analgésique) ;
- **Écarteurs** ;
- **Sutures** (pince porte-aiguille – paire de ciseaux – fil de suture) ;
- **Pince à griffe fine** type Adson (la griffe assure un verrouillage sans écrasement du prélèvement et sa marque sera interprétée sans erreur par l'anatomopathologiste) ;
- Manche de **bistouri** ;
- **Lames** froides (n°15) ;
- **Flacon** à fond plat et col large (un par prélèvement) – liquide **fixateur** (Bouin ou Formol 10%).

4.1.5. Prélèvement ⁷³

Nous ne détaillerons que les gestes relatifs au prélèvement en tant que tel, les étapes précédentes (prémédication éventuelle, anesthésie, etc.) n'étant pas en rapport direct avec notre problématique.

SPECIFICITES DE CERTAINES REGIONS ANATOMIQUES

Certaines **régions anatomiques** nécessitent la prise de **précautions** lors de l'acte chirurgical. Des éléments nobles pourraient être lésés par ce dernier ⁷⁴ :

Région anatomique	Structures rencontrées
Plancher buccal antérieur	Glande sublinguale et ostium de Wharton, terminaison du nerf lingual
Gencive mandibulaire	Foramen et nerf mentonnier (vestibule antérieur), nerf lingual
Muqueuse jugale maxillaire	Canal et ostium de Sténon
Palais dur	Foramen grand palatin et son paquet vasculo-nerveux

TECHNIQUE DE PRELEVEMENT

Le tracé d'incision dépend du type de prélèvement (Tableau 18). L'incision est réalisée à la lame froide (n°15 le plus souvent), ou à la pince emporte-pièce selon l'accès à la région anatomique et les habitudes du praticien. Le **bistouri électrique** et le **laser CO₂**, bien que présentant des indications dans les exérèses de certaines tumeurs bénignes de la muqueuse buccale, seront **à éviter** face à une lésion

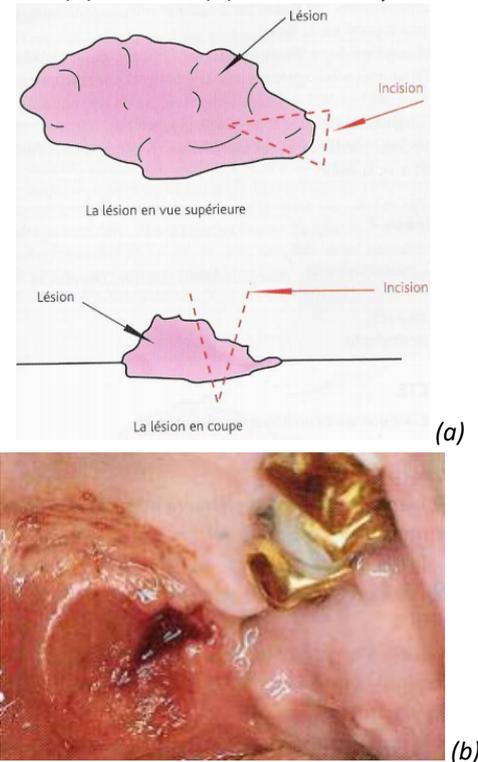
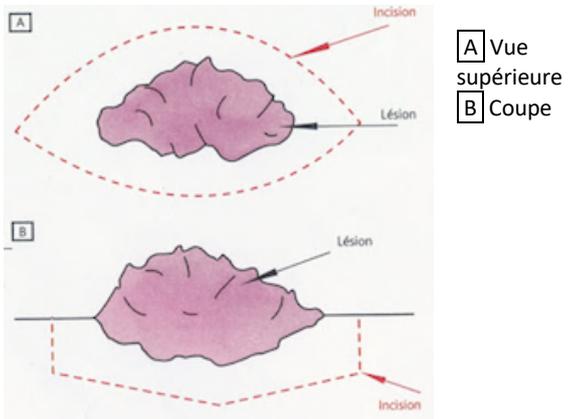
⁷³ Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*.

⁷⁴ Fricain, *Oncologie*.

suspecte de malignité. Ceci est dû à la destruction tissulaire générée aux marges du prélèvement, pouvant altérer la sensibilité de l'examen anatomopathologique.

Le prélèvement devant être représentatif de la lésion, le choix de la **zone à prélever** est crucial.

Tableau 18 : Description des techniques chirurgicales de biopsie et d'exérèse

	Biopsie	Exérèse
Technique de prélèvement	Autant de prélèvements que d'aspects cliniques.	Totalité de la lésion + tissus sains : <u>marges chirurgicales</u> qui seront ± étendues (minimum 0,5 mm – jusqu'à 2 cm), justifiées par l'invasivité de la lésion.
Choix de la zone à prélever	Prélèvement à cheval entre zone saine et zone suspecte, en privilégiant une zone récente, non remaniée , et incluant le ou les sites où le processus pathologique est le plus typique/évolué.	
	Éviter les zones de nécrose ou présentant des ulcérations inflammatoires . Leur non spécificité ne renseignera pas sur le caractère malin, différencié ou invasif de la lésion.	
Incision	<p>Figure 18 : Tracé d'incision d'une biopsie</p> <p>(a) Schéma (b) Photo clinique</p>  <p>Source : Gauzeran, <i>Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales</i>, 2014.</p>	<p>Figure 19 : Tracé d'incision d'une exérèse</p>  <p>Source : Gauzeran, <i>Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales</i>, 2014.</p> <p>Figure 20 : Exérèse large d'un T2 du bord lingual</p>  <p>Source : Fagan, « Open access atlas of otolaryngology, head & neck operative surgery »</p>
Avantages & Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> Analyse histologique incomplète de la lésion : même avec des prélèvements multiples, une biopsie n'est pas nécessairement le reflet de l'ensemble de la lésion. 	<ul style="list-style-type: none"> Acte associant diagnostic et traitement, elle permet l'analyse histologique complète et le traitement chirurgical dans le même temps. Irréversible vis-à-vis de la lésion.

Source : auteur, à partir des publications citées

L'incision doit être profonde d'emblée (minimum 4 mm, ou le cas échéant incision au contact osseux), afin de prélever au-delà de l'épithélium et d'évaluer l'invasion d'un CE éventuel. Les **dimensions** du prélèvement doivent être suffisantes afin de faciliter la libération du fragment et de permettre à l'anatomopathologiste de réaliser ses plans de coupe : **longueur** et **largeur** de minimum 4 x 4 mm ⁷⁵.

ORIENTATION ET FIXATION DU PRELEVEMENT

Le prélèvement est **orienté** par un fil de repérage afin de fournir les **informations dimensionnelles** à l'anatomopathologiste et pouvoir **réintervenir** si nécessaire (relocalisation des marges). Les références de ce repérage sont matérialisées par les heures du cadran, et le fil est placé arbitrairement à midi.

Figure 21 : Prélèvement muqueux orienté par un fil placé à midi



Source : Gauzeran, *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*, 2014.

Un fragment muqueux privé de son apport sanguin perd son aspect, se rétracte ou s'enroule, devenant méconnaissable. Sa face profonde se verra idéalement maintenue par un film stérile avant fixation.

CONSERVATION ET ENVOI AU LABORATOIRE

Les informations transmises à l'anatomopathologiste doivent être les plus exhaustives possible :

1. Date du prélèvement et nom de l'opérateur
 2. Identification précise du patient
 3. Antécédents médico-chirurgicaux, traitements actuels et passés en rapport avec la situation
 4. **Description clinique** de la lésion, symptomatologie et histoire de la maladie
 5. **Diagnostics différentiels** et **diagnostic clinique présumé**
 6. Localisation anatomique, orientation et siège du prélèvement avec un schéma (*Annexe 1*).
- Indispensables à l'anatomopathologiste pour le choix des tests.

RESULTAT ANATOMOPATHOLOGIQUE

La pièce opératoire issue de la biopsie/l'exérèse est analysée en anatomopathologie, au microscope et *via* différentes techniques. Le compte-rendu qui en découlera renseignera sur le caractère **bénin**, **dysplasique** ou **malin** de la lésion, et dans ce dernier cas en précisera les **caractéristiques** qui

⁷⁵ Raybaud et al., « Optimisation des biopsies des muqueuses buccales ».

orienteront la **thérapeutique** : **invasivité, sous-type histologique**, degré de **différenciation, critères d'agressivité** (EPN, embolies, etc.), **statut des marges** en cas d'**exérèse**, etc.

Le respect des protocoles sus-cités permet d'assurer la bonne **exécution** des **biopsies** et **exérèses**. Cependant, leur caractère à la fois **diagnostique** et **thérapeutique** au sein de la **PEC oncologique** soulève des **problématiques**. La prise de décision entourant leur indication nécessite donc **réflexion** et **compétence**. Si la lésion s'avère cancéreuse, il s'agira de ne pas avoir généré d'**impact négatif** sur la PEC future et d'être à même d'en faire l'**annonce** à son patient.

4.2. Enjeux et problématiques soulevés

En cancérologie buccale, la problématique de la réalisation de la **biopsie** par les **CD/CO** est sujette à débat perpétuel. Il n'existe à ce jour **pas de consensus** scientifique **ni de recommandations** sur le moment le plus propice pour la réaliser. Il n'existe pas non plus de facteurs décisionnels reconnus par les experts (type de lésion, profil de patient, etc.) qui pourraient orienter les CD/CO à pratiquer ou non la biopsie face à une **lésion suspectée de malignité**, ou dont la **malignité** est **avérée cliniquement**.

Trois « écoles » de praticiens semblent exister :

- ① D'une part ceux qui adressent systématiquement toute lésion suspecte, par principe de précaution ;
- ② Ceux qui pratiquent souvent ou systématiquement la biopsie de ces lésions avant l'adressage de leurs patients, avançant plusieurs arguments comme le facteur « gain de temps » ;
- ③ Enfin, les praticiens qui ont intégré à leur exercice les biopsies et exérèses de ces lésions, lorsque leur « sens clinique » les y invite.

La problématique liée à la **réalisation** d'une biopsie ou exérèse en **amont du bilan oncologique**, dans les deux situations cliniques évoquées (**lésion suspecte** ou **avérée maligne**), est en rapport direct avec leurs **conséquences potentielles**. Par exemple :

- ▶ Biopsie comme exérèse génèrent une **inflammation** pouvant **fausser** l'interprétation des imageries réalisées dans le cadre du bilan initial, notamment l'**IRM**. Le corollaire étant une entrave à la bonne classification TNM et par conséquent à la prise de décision thérapeutique, ± invasive.
- ▶ Face aux lésions T1 < 1 cm, leur **petite taille** impliquerait une **exérèse diagnostique** en place d'une biopsie. Or, celle-ci efface la **visibilité** de la lésion initiale, rendant difficile sa localisation et la **révision des marges**. Une **résection plus mutilante** que nécessaire doit alors être envisagée.

Ces exemples nous invitent à approfondir la **portée thérapeutique** de cette étape-clé du parcours de soin en cancérologie, ceci afin d'étudier les **critères** en faveur et en défaveur de sa **réalisation**.

Cette recherche associera **analyse de la littérature** et **recueil du ressenti de praticiens en CCF**.

4.3. Analyse de la littérature

La littérature s'est intéressée à la réalisation des **biopsies** par les CD/CO et décrit deux orientations :

ARGUMENTS EN FAVEUR D'UNE BIOPSIE PRECOCE

- Une étude portant sur 1027 résultats anatomopathologiques de lésions biopsiées entre 2007-2008 en Australie rapporte que seulement 2,5 % se sont avérées malignes. Ces biopsies n'ont été réalisées que par des spécialistes (13 CO et 13 CMF), révélant la réticence des CD non spécialistes ⁷⁶.
- Une étude s'étant intéressée aux comptes-rendus anatomopathologiques rapporte, chez les odontologistes et chez les CO/CMF, une **équivalence qualitative** de concordance entre diagnostic clinique et histologique, y compris sur les lésions précancéreuses et cancéreuses ⁷⁷.
- Certains pays encouragent cette initiative dans le cadre d'une **collaboration efficace** avec les équipes d'**oncologie**, avec à la clé un **diagnostic rapide** et donc un délai avant la thérapie raccourci, la rapidité étant un facteur pronostique important ⁷⁸. Une étude menée à Taïwan entre 2004-2010 sur une importante cohorte (21 263 patients) a comparé le risque de décès des patients selon la rapidité de PEC. Le groupe traité dans les 30 jours suivants le diagnostic (85 % des patients) a révélé un risque de décès significativement moindre que le groupe des 572 patients traités dans les 120 jours (2,7 %). Un intervalle allongé entre diagnostic et traitement est donc associé à un pronostic plus sombre ⁷⁹. L'**acquisition précoce** du **diagnostic histologique** permettrait, lors de l'adressage du patient, un enclenchement immédiat de la PEC oncologique.
- L'évaluation de *guidelines* anglo-saxonnes en est une illustration. Une initiative de « *two-week wait* » a été mise en place par le National Institute of Excellence afin d'améliorer la prise en charge des CE oraux. Elle proposait une liste de signes et symptômes nécessitant de référer urgemment en CCF :

▪ Ulcération muqueuse persistante > 3 semaines	▪ Gonflement buccal persistant > 3 semaines	▪ Toute plaque rouge/rouge et blanche de la muqueuse
▪ Dysphagie persistante > 3 semaines	▪ Enrouement persistant > 6 semaines	▪ Masses cervicales persistantes > 3 semaines
▪ Mobilité dentaire inexplicquée (sans maladie parodontale)	▪ Obstruction nasale unilatérale avec écoulement purulent	▪ Neuropathies crâniennes ▪ Masses orbitales

Malgré les bénéfices espérés, cette initiative a présenté des limites : seulement 24 % des cas indiqués comme urgents se sont avérés être cancéreux. De plus, les **délais avant PEC** se sont vus **rallongés**, la

⁷⁶ Wan et Savage, « Biopsy and diagnostic histopathology in dental practice in Brisbane : usage patterns and perceptions of usefulness ».

⁷⁷ Seoane et al., « Artefacts in oral incisional biopsies in general dental practice : a pathology audit ».

⁷⁸ Hadziabdic, Sulejmanagic, et Kurtovic-Kozaric, « The role of general dental practitioners in the detection of early-stage oral malignancies : a review ».

⁷⁹ Tsai et al., « Influence of time interval from diagnosis to treatment on survival for oral cavity cancer : a nationwide cohort study ».

surcharge du système hospitalier ayant créé un goulot d'étranglement tout au long du parcours. Un **diagnostic précoce** offrirait une **meilleure chance de guérison** ⁸⁰.

- Plus le risque de CCB est grand (fumeurs par exemple), moins les visites de contrôle seraient fréquentes. Cette absence de « conscience médicale » risquant de générer une **errance diagnostique** (voire une perte de vue) pourrait justifier un **acte précoce** afin d'enclencher la PEC rapidement ⁸¹.

ARGUMENTS EN DEFAVEUR D'UNE BIOPSIE PRECOCE

► Une étude rétrospective menée en Australie entre 1990-1999 et portant sur 341 actes chirurgicaux réalisés sur des CE oraux a rapporté que ces actes étaient répartis comme suit : 84 % de biopsies et 16 % d'exérèses. Elle compara ces deux méthodes diagnostiques et leurs impacts respectifs sur la survie à 5 ans. Le type de geste chirurgical choisi fût étroitement associé au stade du CE : les stades IV ont tous subi une biopsie, et les stades inférieurs biopsie ou exérèse selon les praticiens. Cette étude révèle que dans les stades I et II, le choix **biopsie** ou **exérèse** n'affecterait pas la **survie à 5 ans** ⁸². Les problématiques soulevées concernaient la sûreté et l'efficacité de ces deux méthodes diagnostiques, notamment l'éventuelle contribution de la biopsie dans la **dissémination** hématogène des **cellules cancéreuses**. Ce sujet reste à l'heure actuelle très discuté dans la littérature, les différentes études (chez l'animal comme chez l'homme) n'ayant pas amené à une conclusion faisant consensus.

► Une étude récente s'est intéressée à des CE oraux stades I/II et rapporte qu'une biopsie diagnostique réalisée avant exérèse tumorale y modifierait le profil des macrophages, du type *M1* vers le *M2*, ce dernier étant en faveur de la **progression tumorale** ⁸³. Une corrélation entre macrophages *M2* et **métastases ganglionnaires** cervicales a également été mise en évidence ⁸⁴.

Les différentes études soutiennent l'opinion selon laquelle les **cliniciens formés** et **spécialistes** peuvent pratiquer la **biopsie** sur des CE présumés, dans un objectif d'**accélérer** le **processus** de **diagnostic** et de **PEC** des patients afin d'en améliorer la survie. Les inconvénients de la biopsie précoce restent non démontrés par des études cliniques probantes.

⁸⁰ Singh et Warnakulasuriya, « The two-week wait cancer initiative on oral cancer : the predictive value of urgent referrals to an oral medicine unit ».

⁸¹ Netuveli, Sheiham, et Watt, « Does the "inverse screening law" apply to oral cancer screening and regular dental check-ups ? »

⁸² Frydrych et al., « Oral cavity squamous cell carcinoma survival by biopsy type : a cancer registry study ».

⁸³ Weber et al., « Macrophage polarisation changes within the time between diagnostic biopsy and tumour resection in oral squamous cell carcinomas : an immunohistochemical study ».

⁸⁴ Weber et al., « Small oral squamous cell carcinomas with nodal lymphogenic metastasis show increased infiltration of M2 polarized macrophages : an immunohistochemical analysis ».

Concernant l'**exérèse**, sa réalisation requiert plus de prudence en cancérologie buccale. Réalisée sans diagnostic préalable, elle peut entraîner :

- ▶ Une **lecture faussée** de l'**IRM** (remaniements inflammatoires générant un hypersignal mimant celui de la tumeur, à l'origine de faux positifs).
- ▶ Un **traitement insuffisant** du site primitif si insuffisance des **marges** chirurgicales. Une réintervention élargie est alors nécessaire (et la relocalisation des marges compliquée) ⁸⁵.
- ▶ Un **traitement excessif** inutile lorsque la lésion s'avère être **bénigne**, dans le cas d'une exérèse large par crainte d'une lésion cancéreuse ⁸⁶.
- ▶ Un **traitement des aires cervicales plus invasif** : la **technique du GS** reposant sur une injection péri-tumorale, elle nécessite la présence de la lésion et de son aire de drainage lymphatique. Une difficulté de repérage en présence d'une cicatrice ou l'élimination du tissu environnant (contenant les lymphatiques) peuvent **compromettre** la cartographie du GS et donc la **faisabilité** de la technique ⁸⁷. Une exérèse modifiant le profil des macrophages vers le type *M2* ⁸⁸ à l'origine d'une progression tumorale et de métastases ganglionnaires, le pronostic du patient se voit assombri, avec pour conséquence thérapeutique une invasivité majorée et des complications esthétiques et fonctionnelles.

L'analyse de la littérature montre les avantages et inconvénients de la **biopsie** et de l'**exérèse** face à un CE oral. Ces actes chirurgicaux restent de nos jours le **gold standard** des méthodes diagnostiques. Bien que la dissémination potentielle de cellules cancéreuses ne soit pas prouvée, le délai entre **biopsie diagnostique** et **exérèse thérapeutique** doit être **court** afin de pallier ce risque. Nous pouvons retenir que pour les stades I et II, la survie des patients n'est pas impactée par le choix d'une technique ou de l'autre. Cependant, la littérature rappelle que les **impacts négatifs** sur la thérapeutique sont supérieurs avec l'**exérèse probabiliste** avant pose du diagnostic de certitude.

4.4. Analyse du ressenti des praticiens experts en cancérologie cervico-faciale

4.4.1 Introduction

Actuellement, la pratique des CD et CO semble être empirique et varie entre **biopsie**, **exérèse** et **adressage en CCF**. Le recueil de l'**avis** des **CMF** et **ORL** à qui nos patients sont adressés semblait **essentiel** afin d'appréhender la problématique dans sa globalité.

⁸⁵ Seoane et al., « Simulation for training in oral cancer biopsy : a surgical model and feedback from GDPs ».

⁸⁶ Pentenero et al., « Oral mucosal dysplastic lesions and early squamous cell carcinomas : underdiagnosis from incisional biopsy ».

⁸⁷ Delanoë, « Ganglion sentinelle et cancers de la cavité buccale : vers une prise en charge consensuelle ? »

⁸⁸ Weber et al., « Small oral squamous cell carcinomas with nodal lymphogenic metastasis show increased infiltration of M2 polarized macrophages : an immunohistochemical analysis ».

En ce sens, un **questionnaire Google Forms** a été élaboré et communiqué à quelques praticiens CMF et ORL exerçant la CCF en France (dont les modalités de ciblage sont évoquées dans la partie « Ressources »). Les **objectifs** de ce questionnaire étant de :

1. Recueillir leur **expérience** en rapport avec les situations de **CE déjà biopsiés** lors de l'adressage ;
2. Recueillir leur recommandation de **PEC odontologique** des patients présentant un **CE suspecté** ou **avéré**, en amont de l'adressage dans leurs services ;
3. Définir des **critères décisionnels** ayant pour but de guider le praticien odontologiste.

Les réponses de ces praticiens, confrontées aux études citées dans l'analyse de la littérature, nous ont amenés à une **discussion** sur les **pratiques** des CD/CO et une **hiérarchisation** des principaux **paramètres** liés aux **décisions** de biopsie, exérèse ou adressage. La finalité de cette démarche étant une proposition de **bonnes pratiques** en accord avec la théorie et la pratique.

4.4.2 Matériel et méthodes

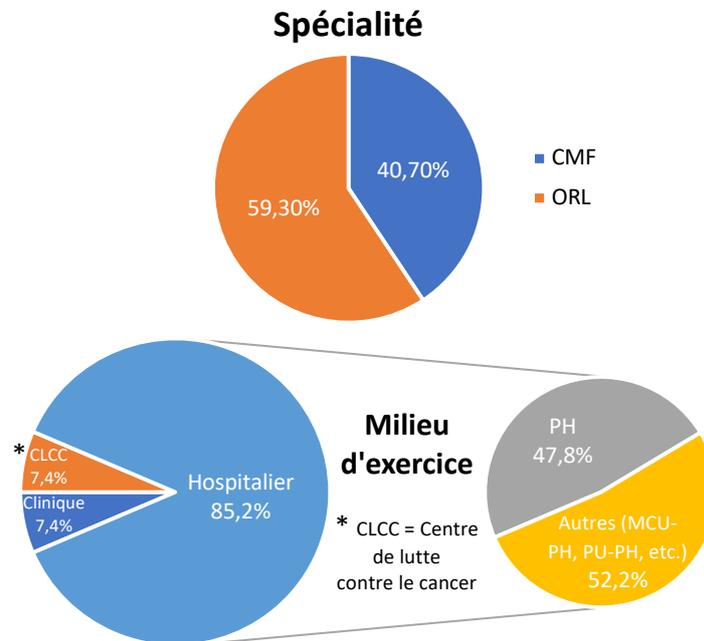
Ce questionnaire (consultable intégralement en *Annexe 2*) se compose de questions à choix multiples (22) vouées à l'établissement des résultats de cette analyse ; et de champs libres (6) invitant ces praticiens à nous faire part de leurs justifications et remarques. Après présentation du projet pédagogique, le questionnaire s'est articulé en **5 grandes parties**, analysant l'échantillon sondé puis suivant la logique des objectifs fixés :

Questionnaire dédié aux chirurgiens maxillo-faciaux et ORL :	
> 1) Prenant en charge des patients présentant des lésions suspectes ou cancéreuses avérées de la cavité orale, adressés par les chirurgiens-dentistes ou chirurgiens-oraux.	
> 2) Dont la pratique chirurgicale comprend des résections de tumeurs malignes de la cavité orale, et principalement le carcinome épidermoïde (CE).	
L'acte de biopsie/exérèse d'une lésion buccale cliniquement suspecte de malignité ou cancéreuse avérée représente un acte chirurgical dont la place est capitale au sein de la prise en charge oncologique, et influençant son bon déroulement.	
L'objectif de mon travail est l'étude des différents facteurs orientant la conduite à tenir des chirurgiens-dentistes et chirurgiens-oraux (CO) face à ces lésions, et de dresser une proposition d'arbre décisionnel pour une prise en charge optimale de nos patients.	
Partie 1 : Votre profil-praticien	
Partie 2 : Expériences face aux CE déjà biopsiés	
Partie 3 : Intérêts de la biopsie	
Partie 4 : Conduite à tenir face à une lésion suspecte	
Partie 5 : Conduite à tenir face à une lésion cancéreuse avérée	

4.4.3 Résultats

Partie 1 : Praticiens interrogés

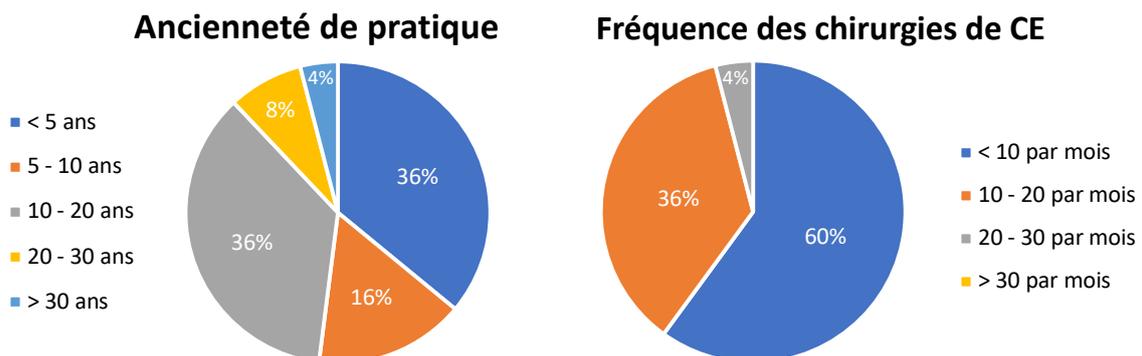
Nous avons reçu **27 réponses**, majoritairement de praticiens **ORL** exerçant en milieu **hospitalier** :



Parmi ces 27 praticiens, deux ont été exclus de l'analyse mais ont vu leurs remarques conservées :

- *Le premier étant CMF mais son exercice ne comprenant pas de cancérologie.*
- *Le deuxième étant encore interne, son recul clinique est moindre sur la prise en charge des CE.*

Nous avons donc retenu **25 questionnaires** pour le calcul des statistiques

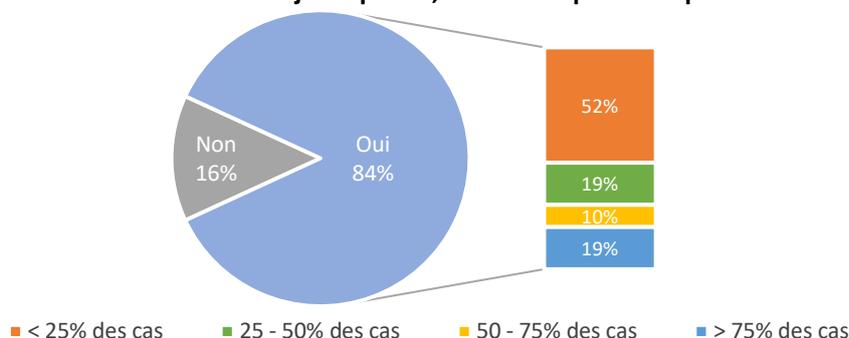


Un tiers des praticiens retenus présente une pratique en CCF < à 5 ans, et les deux tiers restants > à 5 ans. Pour 60 % des praticiens, leur fréquence mensuelle d'interventions sur des CE oraux est inférieure à 10. Cette fréquence monte à 10 - 30 par mois pour les 40 % restants.

Cet échantillon de praticiens, par sa répartition en spécialités, en ancienneté et en milieu de pratique, semble représentatif de l'exercice chirurgical de la CCF en France.

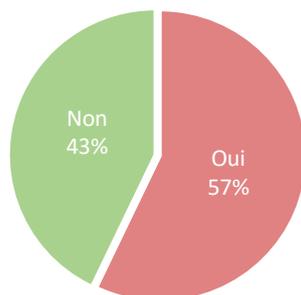
Partie 2 : Expériences face aux CE adressés biopsiés

Parmi les patients adressés pour prise en charge de CE oraux, avez vous déjà constaté des lésions déjà biopsiées, et si oui à quelle fréquence ?



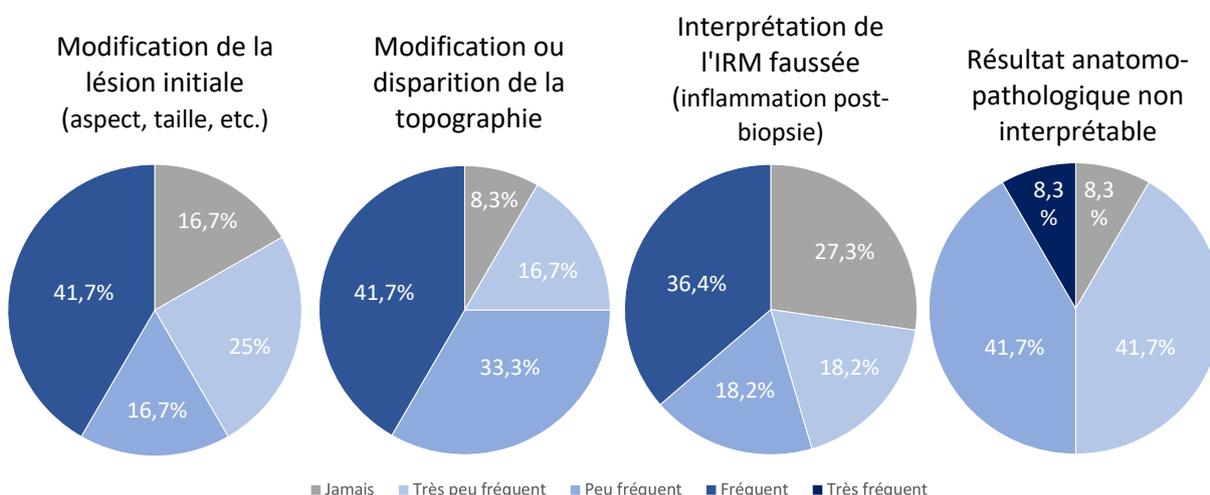
- Pour **16 %** des praticiens sondés, **aucun patient adressé pour un CE n'était biopsié** au préalable.
- Parmi les **84 %** de praticiens ayant constaté des patients adressés pour CE oraux avec **biopsie** préalable, la **moitié** rapporte que cela représente **moins de 25 % des patients** ; et **un praticien sur cinq** rapporte cette proportion à **plus de 75 % des patients**.

Parmi ces cas de lésions déjà biopsiées, avez-vous constaté une mauvaise indication/réalisation ayant impacté la lésion initiale et le bilan initial ?

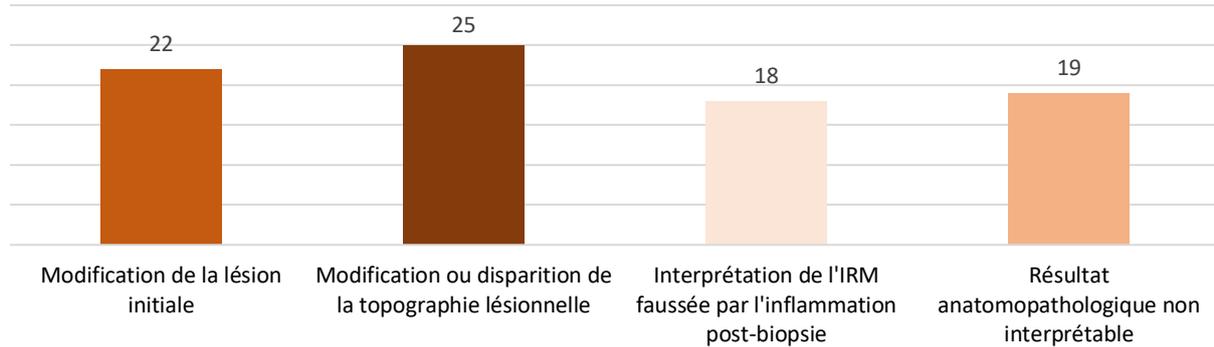


- Parmi les praticiens recevant des patients préalablement biopsiés lors de l'adressage, **43 %** n'ont pas constaté de problèmes associés.
- **Cinquante-sept pourcents** ont en revanche relaté des **problèmes** liés à ces biopsies :

Si oui, était-ce dû aux évènements suivants et à quelle fréquence ?

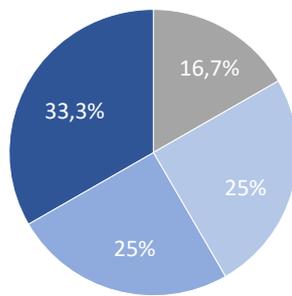


Un score de 0 (*jamais*) à 4 (*très fréquent*) a été attribué à chaque qualificatif de fréquence, puis la somme réalisée pour chaque évènement afin d'établir leurs **fréquences relatives** :



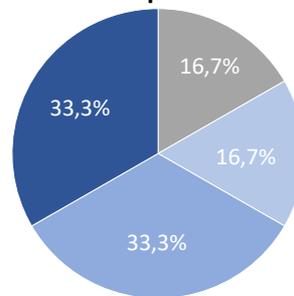
Quelles ont été leurs conséquences sur la prise en charge et leur fréquence ?

Retard dans la prise en charge

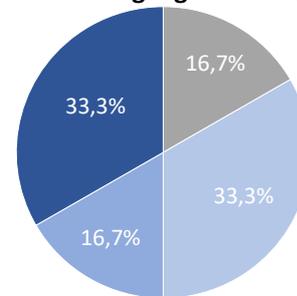


Modification de la classification TNM/stadification nécessitant une majoration du traitement au niveau :

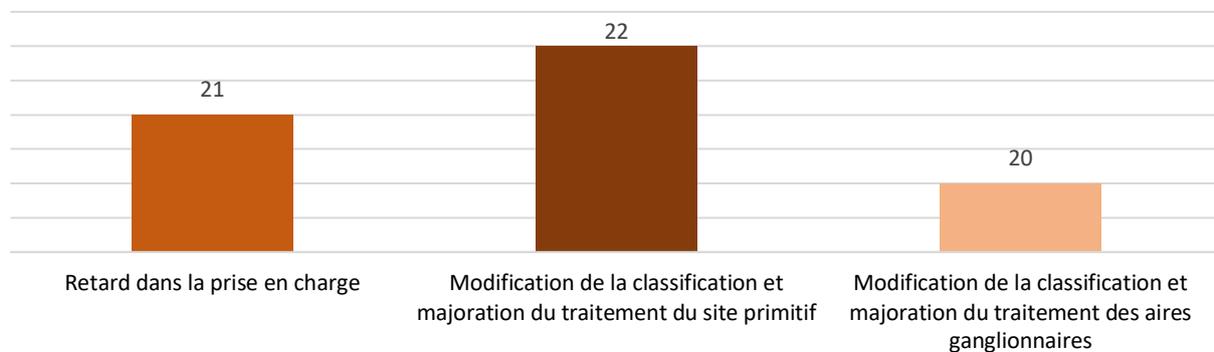
du site primitif



des aires ganglionnaires



■ Jamais ■ Très peu fréquent ■ Peu fréquent ■ Fréquent ■ Très fréquent



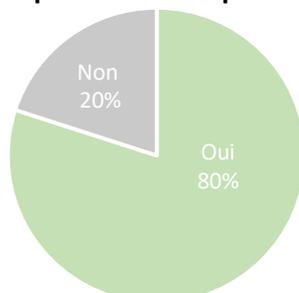
- Les conséquences cliniques immédiates les plus fréquentes seraient les **modifications** ou **disparitions** de la **topographie** ou de l'**aspect** de la lésion. Une mauvaise interprétation des examens complémentaires se produirait dans une moindre mesure.
- Les conséquences sur la PEC seraient un **retard** dans celle-ci, et lorsque la stadification est faussée, une nécessité de **majorer** le **traitement du site primitif** voire des aires ganglionnaires.

Les **biopsies préalables** sur des CE oraux concernent une **proportion non négligeable** des patients adressés en CCF. Un praticien sur deux rapporte dans ce cas des **conséquences négatives**, principalement sur les **caractéristiques cliniques** de la lésion puis sur sa **PEC oncologique**.

Partie 3 : Intérêts de la biopsie

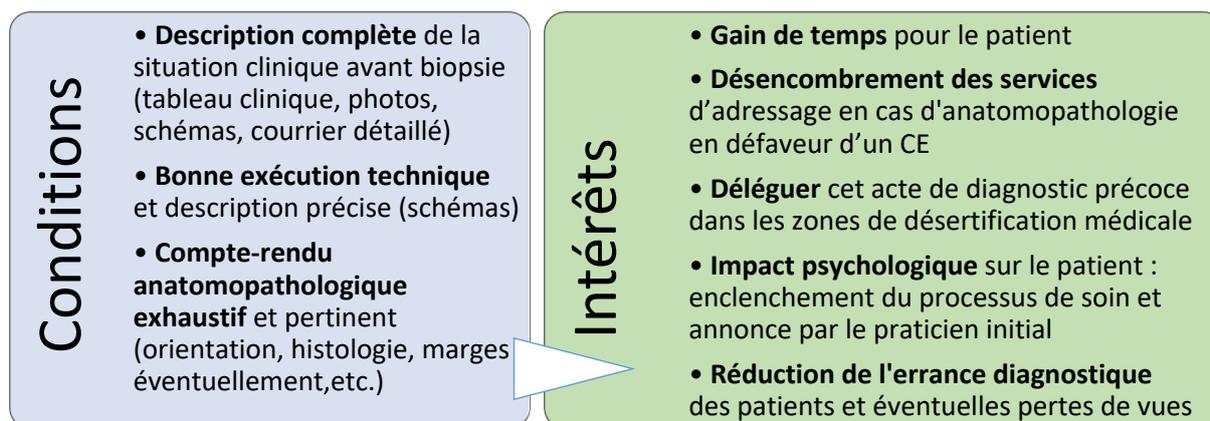
Des conditions associées à cette biopsie ont été proposées afin d'en définir les modalités (Figure 22).

L'acquisition du diagnostic histologique de CE en amont de la prise en charge en CMF/ORL présente-t-elle pour vous un intérêt ?

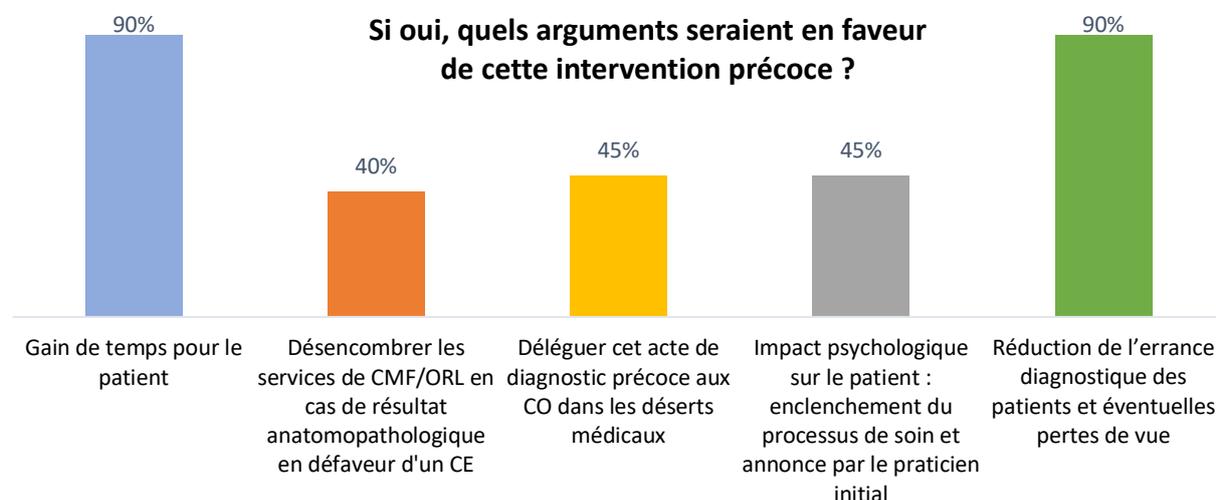


- **Vingt pourcents** des praticiens ne trouvent **pas d'intérêt** à la biopsie précoce par le CD/CO.
- Les autres praticiens se sont montrés très majoritairement **favorables** à la réalisation d'une **biopsie** en amont de l'adressage en CCF, à hauteur de **80 %**. Nous leur avons proposé une liste d'intérêts à cette acquisition précoce du diagnostic histologique dans la **PEC du patient** (Figure 22).

Figure 22 : Résumé des intérêts potentiels justifiant une biopsie précoce et conditions associées



Source : auteur



- L'optimisation du **facteur temps (90 % des praticiens)** s'avère être l'argument principal en faveur de l'acquisition du diagnostic formel de CE, la preuve de la malignité permettant de démarrer le bilan d'imagerie immédiatement. Cet avantage est présent à fortiori lorsqu'un **risque d'errance diagnostique** ou de **perte de vue** existe (90 %).
- Les intérêts relatifs au **désencombrement** des services spécialisés, à l'**impact psychologique** sur le patient et permettant de pallier les **démographies médicales défavorables** pèsent dans une moindre mesure pour cet échantillon de praticiens (40-45 %).

L'avis des praticiens sondés s'est dans la très grande majorité montré **favorable** aux **biopsies** des **CE** par les **CD** et **CO**, avec pour intérêt majeur l'**optimisation** de la **rapidité** de **PEC** ainsi que la prévention des **errances diagnostiques** et éventuelles **pertes de vues** chez les patients.

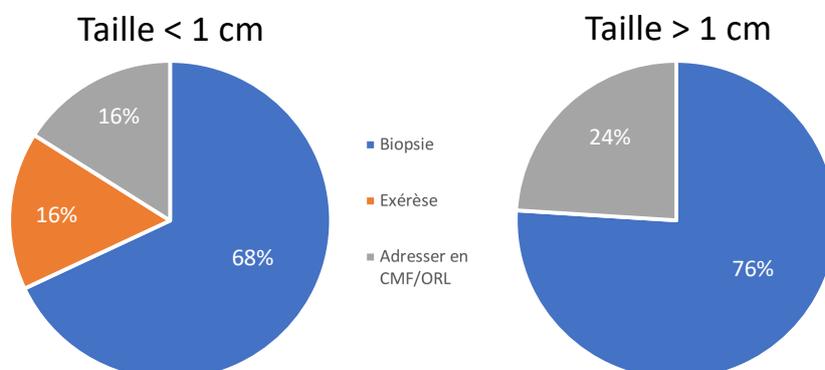
*Les deux parties suivantes ont consisté au **recueil** d'une **recommandation de conduite à tenir (CAT)** selon l'aspect ± évocateur de cancer de la lésion et de sa taille, ainsi que des **facteurs** étant pour ces praticiens **influençant** dans cette prise de décision.*

Partie 4 : Conduite à tenir par les CD/CO face à une lésion suspecte

Nous avons proposé aux praticiens sondés les situations suivantes comme « **lésions suspectes** » :

- **Lésions potentiellement malignes** comme le lichen plan, les leucoplasies idiopathiques, etc. avec un changement d'aspect laissant suspecter une transformation maligne.
- **Lésions précancéreuses** comme l'érythroplasie, la PVL, etc. dont l'aspect clinique soulève l'éventualité d'un processus malin en cours.
- **Toute lésion suspecte** dont l'aspect clinique et les facteurs de risque (inflammation chronique, alcool-tabagisme) laissent à penser que c'est peut-être un CE.

CONDUITE A TENIR



Face à une **lésion suspecte**, **plus de 3 praticiens sur 4** recommandent la réalisation d'un **acte chirurgical** (biopsie ou exérèse) en vue de l'acquisition du **diagnostic histologique**.

L'indication de l'une ou de l'autre des techniques chirurgicales dépendra de la **taille** de la lésion :

- Concernant la **biopsie**, la **majorité des CMF/ORL** la recommande quelle que soit sa taille (< 1 cm : 68 % des praticiens, > 1 cm : 76 %).
- Concernant l'**exérèse**, elle n'est recommandée par aucun praticien si la lésion suspecte est > à 1 cm. En revanche, 16 % des praticiens sondés l'envisagent pour les **lésions infra-centimétriques**.
- Concernant l'**adressage des patients** en CCF de façon **immédiate**, un peu **moins d'un praticien sur 4** le préconise au CD/CO face à une lésion suspecte quelle que soit sa taille.

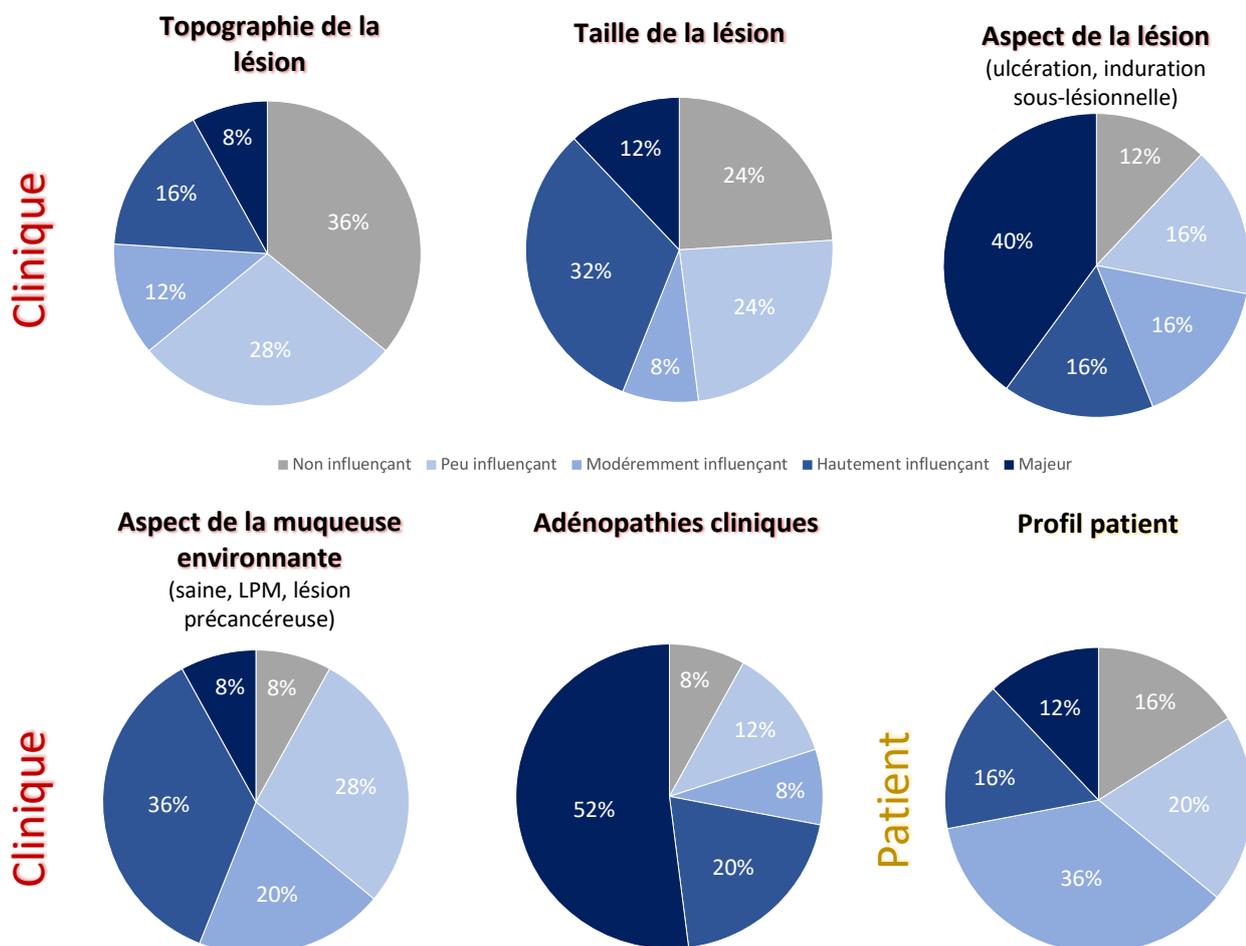
FACTEURS DECISIONNELS

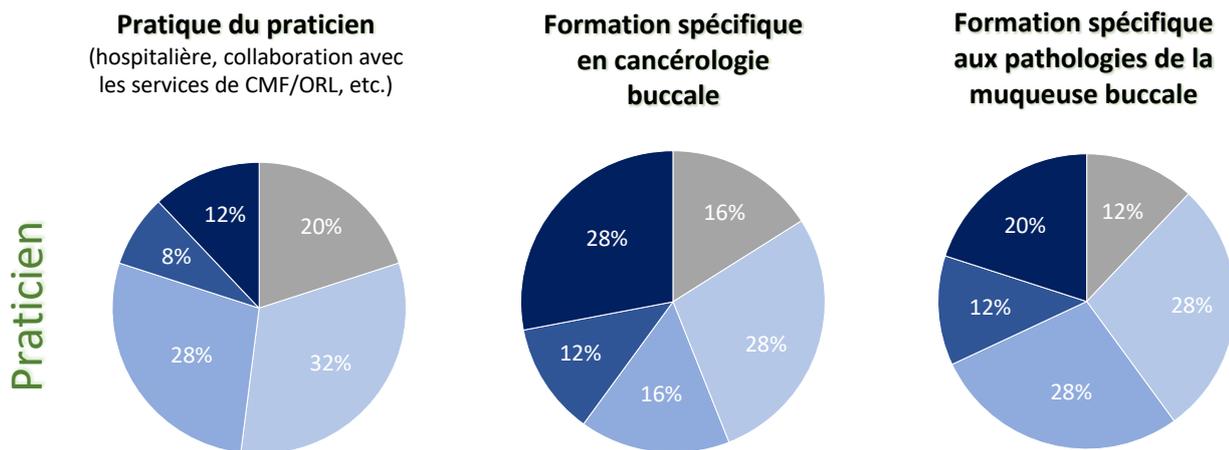
Parmi les facteurs décisionnels venant influencer ce choix, nous en avons proposé une liste avec à chaque fois la possibilité de choisir s'il était *non influençant, peu influençant, modérément influençant, hautement influençant, ou majeur*, afin de définir leur « force d'argument ».

Ils peuvent être répartis en trois catégories :

- **Facteurs issus de l'examen clinique**
- **Facteurs liés au patient** (facteurs de risque, situation géographique et socio-économique, implication dans le processus de soin, etc.)
- **Facteurs liés au praticien opérateur**

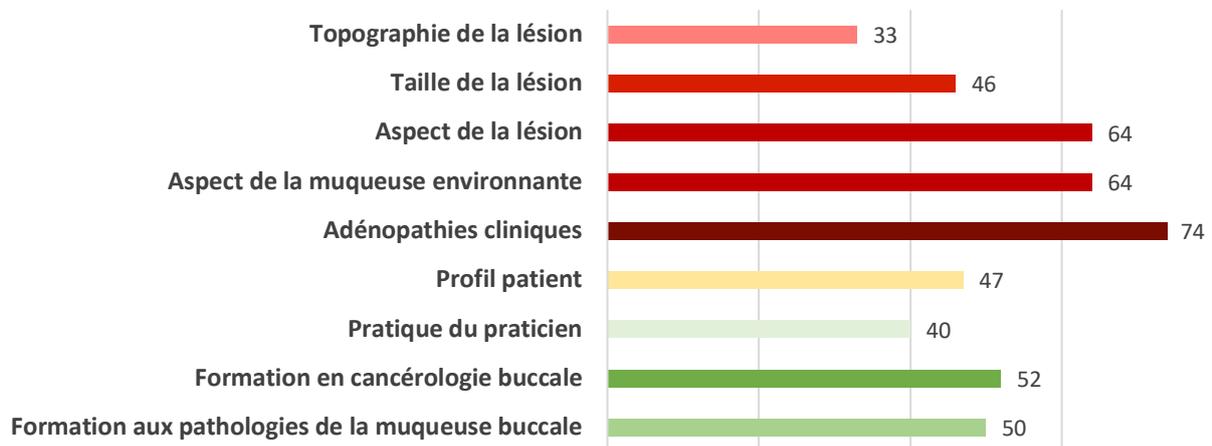
Quels sont pour vous les facteurs décisionnels influençant ce choix et leur importance respective ?





Afin de matérialiser cette hiérarchisation en dégagant leurs importances relatives, à ces qualificatifs ont été attribués un score de 0 (*non influençant*) à 4 (*majeur*) et la somme faite pour chacun :

Figure 23 : Hiérarchisation des facteurs décisionnels face à une lésion suspecte



Source : auteur, selon les réponses des praticiens converties en scores, puis additionnés

Il ressort de cette hiérarchisation de l'importance des facteurs proposés que :

- **A l'échelle clinique** : la **taille**, l'**aspect** clinique et celui de la **muqueuse environnante** sont des **facteurs influençant** la CAT, mais c'est surtout la présence d'**adénopathies cliniques** qui ressort comme le facteur primordial. La **topographie** de la lésion semble **moins influençante**.
- **A l'échelle du patient** : son **profil général** et ses **facteurs de risque** sont à prendre en compte.
- **A l'échelle du praticien** : la pratique de l'opérateur pèse également dans cette décision puisqu'une **pratique hospitalière** en réseau rapide avec les services de CCF mais surtout une **formation en cancérologie buccale** et/ou aux pathologies de la muqueuse buccale moduleront la décision finale.

Ainsi face à une **lésion suspecte de malignité**, le CD ou CO est encouragé à pratiquer une **biopsie**, éventuellement une **exérèse** en cas de taille millimétrique.

Les facteurs décisionnels majeurs à retenir (Figure 23) sont l'**aspect lésionnel** et **péri-lésionnel**, la **taille**, la compétence en **cancérologie buccale** de l'opérateur mais surtout la présence d'**adénopathies**.

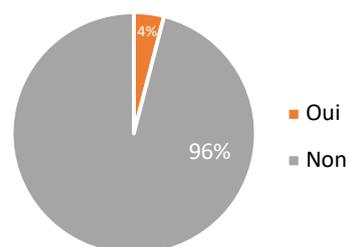
Partie 5 : Conduite à tenir par les CD/CO face à une lésion cancéreuse cliniquement avérée

A travers le terme de **lésion cancéreuse avérée**, nous décrivons les lésions dont le **tableau clinique** laisse **très peu de doute** quant au **diagnostic clinique** de **CE** : aspects cliniques typiques, facteurs de risque alcool-tabagique, topographie, absence de douleur et de cicatrisation, etc.

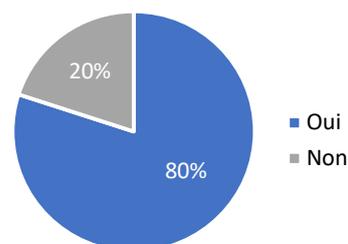
CONDUITE A TENIR

Les chirurgiens experts en CCF ont été sondés sur deux pratiques courantes et sur leur recommandation de CAT face à une lésion cliniquement carcinomateuse :

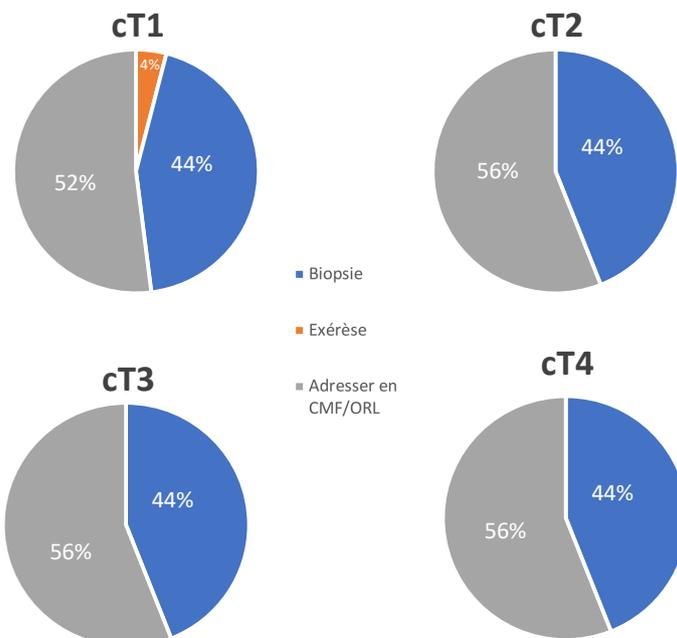
Jugez-vous possible l'**exérèse** carcinologique d'emblée des CE oraux avérés cT1-T2 par le CO (conditionnée au respect des marges, photos pré-opératoires, schéma détaillé de la lésion) ?



Jugez-vous possible la **biopsie** par le CO des CE oraux avérés cT3-T4 (conditionnée à des photos pré-opératoires, schéma détaillé de la lésion) ?



Face à un CE oral avéré cliniquement, vous préconisez de la part du CD/CO :



Il en ressort une forte **contre-indication** à l'**exérèse** d'emblée des **cT1-T2** (96 % des praticiens), mais une **acceptation** vis-à-vis des **biopsies** des lésions **plus volumineuses** (80 %).

La recommandation de CAT divise les praticiens en deux tendances, quelle que soit la taille : **44 à 48 %** recommandant la **biopsie** de CE par le CD/CO, **52 à 56 %** privilégiant un **adressage immédiat** en CCF. Cette **proportion** de praticiens dont la préférence va à l'**adressage** en CCF a donc **doublé** comparativement à la situation précédente de lésion suspecte non avérée.

FACTEURS DECISIONNELS

Les mêmes facteurs que pour les lésions suspectes ont été soumis à hiérarchisation :

Quels sont pour vous les facteurs décisionnels influençant ce choix et leur importance respective ?

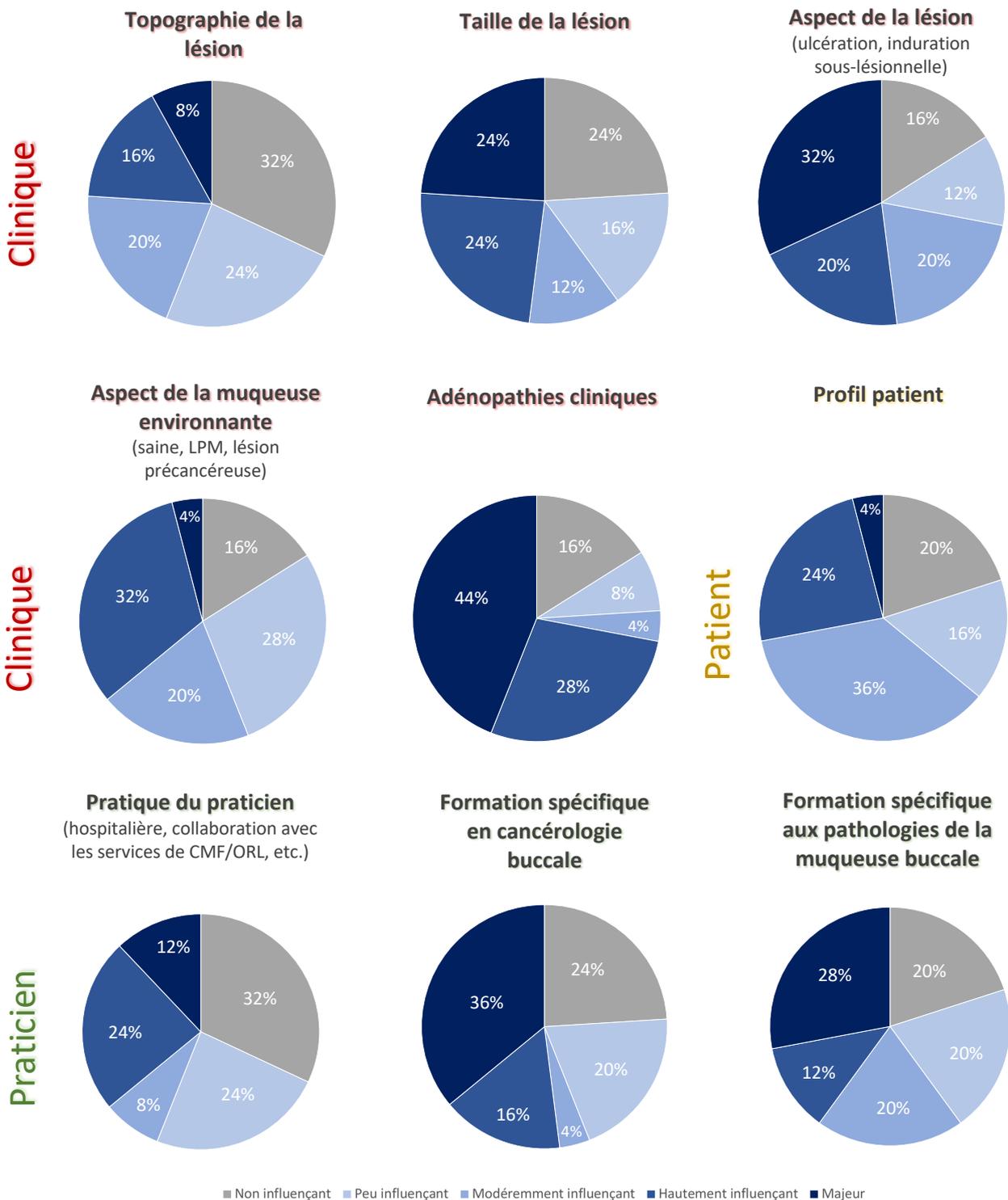
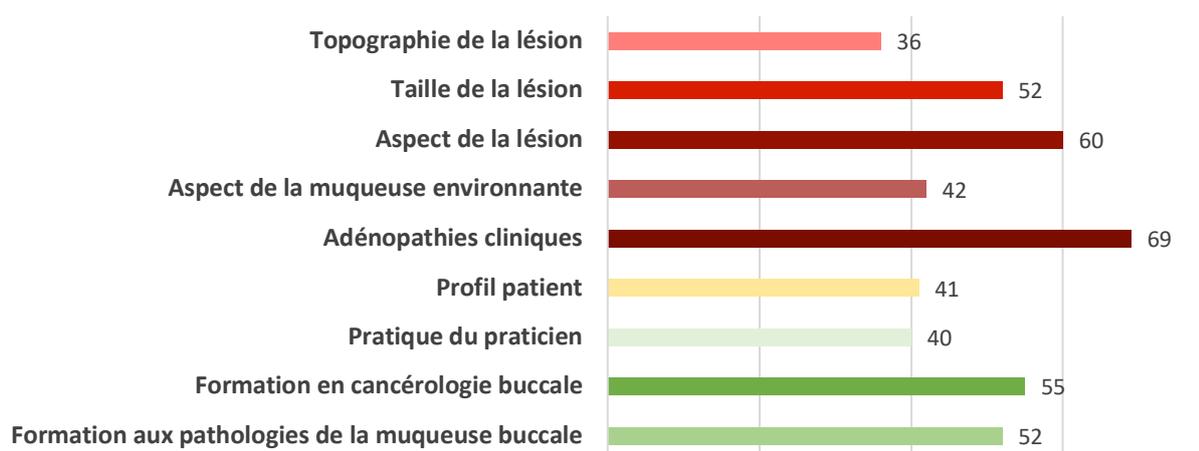


Figure 24 : Hiérarchisation des facteurs décisionnels face à une lésion carcinomateuse avérée



Source : auteur, selon les réponses des praticiens converties en score, puis additionnés

La hiérarchisation des facteurs décisionnels face à une lésion carcinomateuse s'est révélée concordante avec celle établie pour les lésions suspectes : la **taille**, l'**aspect clinique**, la **formation** de l'opérateur mais surtout la présence d'**adénopathies** ressortent toujours comme les facteurs majeurs.

Ainsi face à une **lésion** dont le **diagnostic clinique** est d'emblée celui de **CE oral**, le CD ou CO ne **doit pas** pratiquer d'**exérèse diagnostique**. Il est encouragé, dans des proportions équivalentes, à réaliser une **biopsie** ou **adresser** en CCF.

Les **facteurs majeurs** à retenir dans l'orientation de ce choix (Figure 24) sont les mêmes que pour une lésion suspecte de malignité : l'**aspect lésionnel**, la compétence en **cancérologie buccale** du **praticien** opérateur mais surtout un éventuel examen clinique cervical révélant des **adénopathies**.

4.4.4 Discussion

L'analyse de ces résultats et leur confrontation à la littérature nous amènent à la discussion suivante :

CONDUITE A TENIR

La synthèse des recommandations des praticiens se répartit ainsi :

Tableau 19 : Répartition des recommandations de conduite à tenir des praticiens sondés

		Biopsie	Exérèse	Adressage en CCF
Lésion suspecte	< 1cm	68%	16%	16%
	> 1cm	76%	0%	24%
Lésion carcinomateuse d'emblée	cT1	44%	4%	52%
	cT2+	44%	0%	56%

Source : auteur, à partir des résultats du sondage

Lésions suspectes

La **grande majorité** des praticiens sondés recommande aux CD/CO la réalisation d'un **acte diagnostique** sur ces lésions (principalement une **biopsie**, éventuellement une exérèse sur les lésions millimétriques) : **84 %** quand < 1 cm, **76 %** quand > 1 cm.

Biopsie

Elle est **recommandée** par respectivement $\frac{2}{3}$ et $\frac{3}{4}$ des praticiens pour les lésions suspectes < **1 cm** et > **1 cm**. Deux chirurgiens exerçant en centre-expert de CCF depuis plus de 10 ans la **recommandent sans réserve** aux CD et CO, les lésions déjà biopsiées n'ayant jamais présenté de problèmes associés. Les **intérêts** sont multiples et rejoignent la littérature sus-citée :

- Le **gain de temps** (90 %) et la **prévention de l'errance diagnostique**, si la lésion s'avère cancéreuse et nécessite une PEC oncologique, ressortent comme les principaux. La preuve de malignité permet un enclenchement immédiat du bilan d'imagerie et une amélioration du pronostic.
- Si le diagnostic histologique est en défaveur d'un cancer, cet apport aura permis de ne pas engorger les services de CCF.

Exérèse

Elle n'est **pas recommandée** sur les lésions > **1 cm**. La résection complète d'une lésion qui *in fine* s'avère être un carcinome est souvent inadaptée d'un point de vue oncologique, car le diagnostic n'était pas connu initialement. Les praticiens sondés nous rappellent en effet les conséquences potentielles d'une exérèse diagnostique tant sur le bilan initial (biais dans la lecture de l'IRM et la stadification) que sur la thérapeutique, qui sera décidée « à l'aveugle » (reprise des marges, radiothérapie, etc.) si la lésion s'avère cancéreuse (cf. partie « Lésions cancéreuses avérées »).

L'exérèse est la CAT recommandée par **16 %** des praticiens pour les lésions **millimétriques**, au titre que si la lésion est **accessible sans reconstruction**, son exérèse d'emblée augmentera la rapidité de PEC et présentera une sensibilité supérieure à une biopsie sur une petite lésion.

Cependant, cette exérèse n'est pas à faire sur toutes les petites lésions suspectes, comme le montre la **préférence** des praticiens pour la **biopsie** même en cas de taille infra-centimétrique.

Adressage en CCF

Un peu moins de **25 %** des praticiens sont **défavorables** à tout **acte chirurgical** sur ces lésions, quelle que soit leur taille, et préconisent d'office un adressage dans leurs services. Cet avis est justifié par la potentielle minimisation clinique et histologique du CD/CO et de son geste, pouvant être à l'origine d'une **sous-évaluation diagnostique**. Dans leur expérience, certaines lésions supposées « bénignes » (qui subissent parfois des mois de "surveillance") se sont avérées être des CCB, et toute lésion ne disparaissant pas en **3 semaines** justifie une orientation urgente dans un **centre de référence en CCF**.

Lésions cancéreuses avérées

Un peu plus de la **moitié** des praticiens sondés (52 et 56 %) recommande un **adressage** immédiat en CCF lorsque la lésion paraît carcinomateuse d'emblée. L'autre **moitié** (44 %) encourage la réalisation d'une **biopsie**. L'**exérèse**, même sur une petite lésion, apparaît comme associée à une perte de chance pour le **patient** et n'est donc pas recommandée.

Biopsie

L'avis de ces praticiens s'est dans la très grande majorité montré favorable aux biopsies des CE par les CD et CO : **80 %** des praticiens la jugent **réalisable**, et la **moitié** la **recommande**. La réalisation d'une **biopsie** de CE par les CD et CO trouve en effet son **intérêt** dans beaucoup de situations :

- Le **gain de temps** est considérable car elle permet le démarrage immédiat du bilan oncologique, des retards étant constatés sur des CE non biopsiés rapidement (patients adressés pour biopsie).
- La biopsie évite l'**errance** et donc la perte de temps, et n'empêche pas la panendoscopie future.
- Ce personnel médical est reconnu **apte au geste** : un praticien travaillant dans le plus grand CLCC (1^{ère} équipe de cancérologie tête et cou d'Europe, avec la plus importante activité chirurgicale en France) affirme n'avoir jamais rencontré de situation où la biopsie par le CO n'était pas faisable. Les CO n'ont pas impacté négativement la PEC par leur geste, et adressent précocement.

Ces propos corroborent la littérature, notamment sur son intérêt majeur dans l'**optimisation** de la **rapidité** de la **PEC oncologique**. L'expression par ces praticiens de leur **confiance** dans les **biopsies** des **CD/CO** rejoint le rapport sur l'équivalence qualitative des diagnostics histologiques des odontologistes. Cependant, la biopsie engendrerait un **remaniement cicatriciel** de mauvaise qualité et une modification du profil des macrophages vers le type impliqué dans la progression tumorale et les métastases ganglionnaires, la prudence est donc toujours de mise. Comme elle est indispensable et sera inévitablement réalisée lors de la panendoscopie, la CAT en amont sera à moduler en fonction du contexte clinique, et son éventuelle réalisation doit se faire à **proximité temporelle** de l'exérèse carcinologique. Enfin, les praticiens y conditionnent la nécessité de se former à l'**annonce** et aux **options thérapeutiques**, sans pour autant s'avancer sur la décision collégiale qui sera prise en RCP.

Exérèse

Quatre-vingt-seize pourcents des praticiens sondés **s'opposent** à sa réalisation par le CD/CO. Les **exérèses** réalisées en **amont** du **bilan initial** seraient à l'origine de la quasi-totalité des **entraves thérapeutiques**. Ces résections macroscopiquement complètes de CE oraux, même avec des marges correctes, sont inadaptées du point de vue oncologique et impacteraient chaque étape de la PEC :

BILAN INITIAL

- ▶ Elles entravent la bonne **stadification** tumorale, notamment en faussant la lecture de l'**IRM**.

TRAITEMENT DU SITE PRIMITIF

- ▶ Les **marges chirurgicales** muqueuses et profondes dépendent de l'histologie et de l'imagerie ; et leur **absence** ou **insuffisance** entraîne la persistance de cellules tumorales. La chirurgie de **reprise** des marges est donc rendue **difficile** et plus **mutilante** lorsque le siège tumoral est non visible ou réduit à une cicatrice, justifiant une exérèse plus large que nécessaire.
- ▶ Cela peut également mener à des mandibulectomies interruptrices, plus **mutilantes** que si la chirurgie initiale avait été faite dans les « règles de l'art ».
- ▶ Ces résections impliquent fréquemment une **chirurgie de reconstruction**. Avec des marges minimales de 1 cm (résection minimale de 2 cm), même de petites lésions peuvent en nécessiter.
- ▶ De plus, **certains T1-T2** peuvent être éligibles à une **curiethérapie** en place de l'exérèse chirurgicale. Une chirurgie initiale **condamne** cette option thérapeutique en première intention.

TRAITEMENT DES AIRES GANGLIONNAIRES

- ▶ Le traitement des **aires ganglionnaires** est **indissociable** de celui du **site primitif** et ne se discute pas, dès le stade T1. Il est donc impératif de **l'évaluer au préalable**, notamment afin d'identifier une éligibilité au protocole du GS. Une exérèse, ne laissant qu'une cicatrice et éliminant l'aire de drainage lymphatique, peut compromettre la cartographie du GS et donc la faisabilité de la technique. La conséquence sera la **nécessité** de réaliser un **curage conventionnel**, plus morbide.

Une petite **minorité** (4%) est **favorable** à l'exérèse d'un CE oral par les CD/CO et la conditionne à :

- Une adéquation avec les recommandations : **compétences** théoriques et pratiques, **exercice hospitalier, plateau technique, diagnostic** adapté (bilan initial au préalable), **participation en RCP**.
- Des lésions < **1 cm** (ce qui représenterait peu de T1), risquant de ne plus être visibles après biopsie.

Ceci est en concordance avec la majorité de la littérature (qui rapporte également son implication dans la promotion tumorale et métastatique ganglionnaire), bien qu'une étude n'ait pas révélé de différence de survie à 5 ans chez les stades I et II entre biopsie et exérèse. L'**exérèse** d'un CE cliniquement avéré par le CD/CO en première intention reste vecteur de **perte de chances** pour les patients et est donc à **proscrire** selon la majorité des praticiens.

Les impacts de l'acte chirurgical sur la lésion initiale sont variables selon le type de prélèvement. Une réaction en chaîne peut alors se faire le long du bilan initial puis de la stratégie thérapeutique, justifiant le taux élevé de recommandations d'adressage par les praticiens sondés :

	Biopsie	Exérèse
Examen clinique	Modification de la morphologie, taille et statut inflammatoire de la lésion initiale	Disparition de la lésion initiale visible, ne laissant qu'une cicatrice
Panendoscopie		
IRM	Interprétation peu impactée	Interprétation faussée
Anatomo-pathologie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Compte-rendu histologique éventuellement non pertinent, non interprétable ▪ Facteurs de risque histologiques non retrouvés (EPN, embolies, etc.) 	

Modification possible de la classification clinico-radiologique TNM



Majoration du traitement
Retard dans la prise en charge

Adressage en CCF

Cinquante-six pourcents des praticiens sondés **préfèrent** un **adressage** immédiat en CCF à tout acte diagnostique sur un CE oral. Plusieurs arguments sont avancés :

- Si pour les **diagnostics classiques** l'anatomopathologie est **rapide**, les **cas complexes** nécessitent parfois une seconde lecture. De plus, certains laboratoires d'anatomopathologie de ville ne sont pas équipés et habitués à ces cancers. Les échanges entre **centres-experts** sont donc préférables.
- Comme pour les lésions suspectes, il y a un risque de **sous-évaluation diagnostique** avec une **biopsie** : un praticien relate qu'une lésion biopsiée par un CO en ville, n'ayant pas révélé de cancer initialement, s'est vue dans un second temps augmenter en volume et s'avérer être un CE.
- Dans une moindre mesure que les exérèses, les biopsies avant **IRM** modifient les images, et génèrent un risque de mal apprécier la taille réelle post-biopsie sur les petites lésions.
- Un cou clinique positif orienterait systématiquement la CAT vers un adressage en CCF.
- Une préférence pour la réalisation de la biopsie lors de la panendoscopie, par le chirurgien qui réalisera la PEC ultérieure.

FACTEURS DECISIONNELS

Les **éléments** à prendre en compte en **priorité** selon les praticiens sondés sont ceux issus de l'examen clinique du patient : la présence d'**adénopathies cliniques** comme principal facteur, suivi de l'**aspect** de la **lésion** (ulcération, induration sous-lésionnelle, etc.). Malgré leur caractère intrinsèque non spécifique du CE oral, l'association de ces éléments **orientent fortement** son diagnostic clinique vers celui de **lésion suspecte** ou **carcinomateuse avérée**. De cette orientation découlera une CAT différente, bien que de logique similaire au vu des problématiques inhérentes. La validation d'une formation en cancérologie buccale ou aux pathologies de la muqueuse buccale et la taille lésionnelle conditionneront la réalisation ou non d'un acte chirurgical. La topographie et l'environnement lésionnel, le profil du patient et la pratique du praticien sont des éléments de second plan. Ces facteurs seront discutés plus en détail dans la partie suivante, afin d'en tirer une application clinique.

Les importances relatives de ces facteurs (Figures 23 et 24) sont le **socle** de la **prise de décision**. Les plus influents nous guideront vers la **suspicion** ou la **certitude clinique** du **diagnostic de CE** et nous orienterons, avec les autres facteurs, vers la **CAT adaptée**.

- ▶ Nous pouvons retenir que face à une **lésion suspecte**, le choix des praticiens sondés semble assez tranché et le CD/CO est fortement encouragé à réaliser une **biopsie**.
- ▶ Concernant les lésions dont le **diagnostic clinique** est d'emblée celui de **CE oral**, une taille infra-centimétrique ne justifiera **en aucun cas une exérèse**, qui ne devrait jamais être faite **sans biopsie** préalable. La réalisation du **bilan d'extension** et de la **panendoscopie avant exérèse** est un impératif, l'inverse pouvant conduire à de graves erreurs et à une importante perte de chance pour le patient.
La réalisation par le CD/CO d'une **biopsie** sur ces lésions ne fait pas l'objet de consensus, mais cette dernière engendrerait un **gain de temps considérable** dans la PEC et ne semblerait que très rarement associée à des événements négatifs. Cependant, les recommandations de CAT divisent à parts égales les praticiens entre **biopsie** et **adressage**. Cette biopsie n'est donc pas à faire à chaque fois, ni à tous les patients, et c'est la présence de facteurs additionnels qui orientera ce choix.
- ▶ Nous déduisons des recommandations de CAT des praticiens que le **degré de certitude du diagnostic de CE** représentera le **premier critère décisionnel** dans ce choix et que les autres éléments viendront moduler le choix final.

4.4.5 Conclusion

Les praticiens sondés rappellent que face à ces tumeurs pouvant récidiver et engager le pronostic vital, le **geste initial du CD/CO est crucial**. Son rôle est important dans l'orientation des patients et il est reconnu comme étant un **personnel médical apte** au diagnostic et au geste chirurgical.

Si quel que soit le degré de certitude de malignité de la lésion, la **biopsie** est admise par la plupart des praticiens sondés comme **contributive** dans la PEC, l'**exérèse ne doit pas être réalisée** sur une **lésion carcinomateuse avérée**. En effaçant l'anatomie lésionnelle, elle condamne les techniques minimales invasives et peut rendre nécessaire un traitement plus invasif au niveau du site primitif comme au niveau des aires ganglionnaires.

La **décision** que le CD/CO prendra entre biopsie, exérèse et adressage ne sera **pas sans conséquence** sur qualité de la PEC future des patients concernés et nécessite donc une réflexion appuyée. Le but final étant de **prévenir** tant le **sur-** que le **sous-adressage** et d'**optimiser** le facteur temps de la PEC, **sans impacter négativement** cette dernière. Dans cette optique, nous allons nous attacher à dresser une proposition de CAT en fonction des éléments cliniques présents.

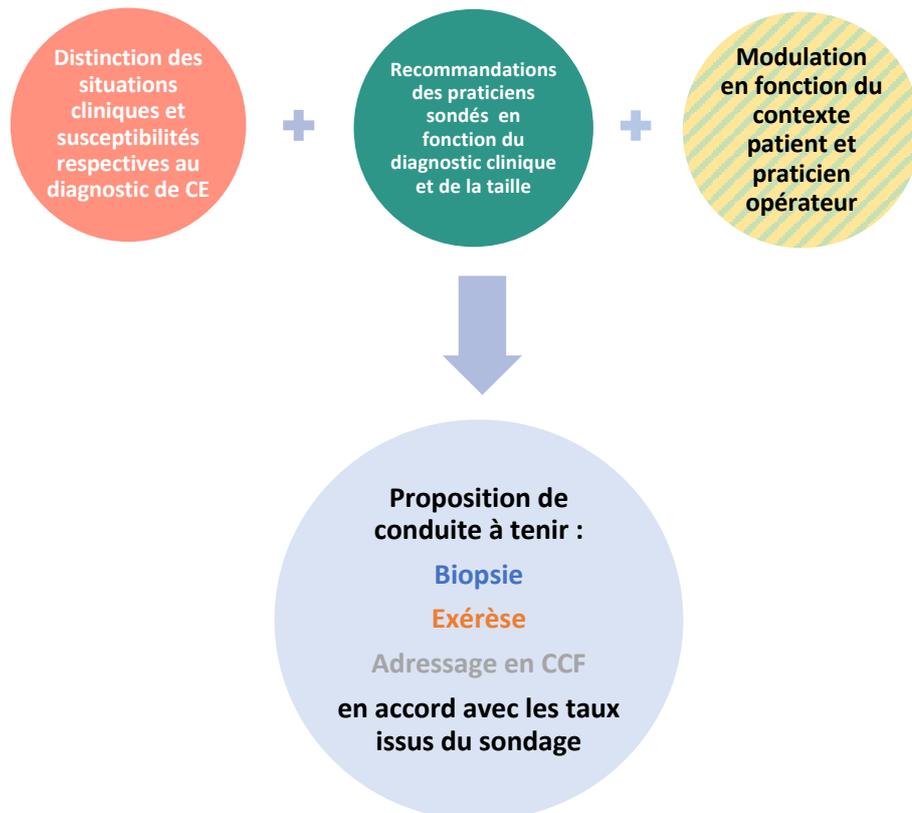
4.5. Proposition de guide décisionnel sur la conduite à tenir

Plusieurs formes étaient envisageables dans l'établissement de cette proposition de CAT :

- *Arbre décisionnel* : compliqué par l'ampleur de l'arborescence nécessaire ;
- *Système à scores numériques* : aurait nécessité le choix de scores numériques pondérés dont le caractère arbitraire aurait pu biaiser la finalité thérapeutique.

Notre choix s'est donc porté sur la mise en place d'une proposition de **guide décisionnel**.

Ce guide décisionnel repose sur la démarche suivante :



Une méthodologie reposant sur deux niveaux de décision a été utilisée à cet effet :

- ① La force de suspicion de CE oral sera le premier embranchement dans cette réflexion, les recommandations de CAT des praticiens s'étant vues profondément modifiées par ce seul critère. Notre démarche impliquera donc en **1^{er} lieu** une orientation diagnostique afin d'aiguiller le praticien vers la situation de **lésion suspecte** ou de **lésion cliniquement carcinomateuse**, puis en **2nd lieu** la prise en compte de la **taille**. Ceci afin de **rejoindre les recommandations** des praticiens sondés.
- ② Ces recommandations n'étant pour aucune des situations reçues à l'unanimité, les **facteurs décisionnels** admis comme **secondaires** par les praticiens nous serviront à **moduler** notre réflexion.

Pour ce faire, nous avons utilisé les données numériques à notre disposition pour matérialiser la hiérarchisation des facteurs décisionnels et éléments cliniques qui les composent.

Matérialisation numérique des facteurs décisionnels

Afin de pouvoir l'appliquer à notre démarche diagnostique, nous nous sommes appuyés sur :

1 - HIERARCHISATION DES FACTEURS : à partir des scores établis dans les parties 4 et 5 de notre sondage (Figures 23 et 24), des **coefficients multiplicateurs** ont été calculés. Le facteur à l'importance moindre s'étant avéré être la **topographie**, nous lui avons attribué un **coefficient 1** et avons calculé des **ratios** pour les autres facteurs à partir de son score. Puis les moyennes entre les coefficients des lésions suspectes et des lésions carcinomateuses avérées ont été faites. Enfin, ces **coefficients multiplicateurs** ont été arrondis pour en faciliter l'utilisation.

Facteur	Lésion suspecte		CE avéré		Moyenne arrondie
	Score	Coeff.	Score	Coeff.	
Topographie de la lésion	33	1	36	1	1
Taille de la lésion	46	1,39	52	1,44	1,5
Aspect de la lésion	64	1,94	60	1,66	2
Aspect de la muqueuse environnante	64	1,94	42	1,16	1,5
Adénopathies cliniques	74	2,24	69	1,91	2
Profil patient	47	1,42	41	1,13	1
Pratique du praticien	40	1,21	40	1,11	1
Formation en cancérologie buccale	52	1,57	55	1,52	1,5
Formation aux pathologies de la muqueuse buccale	50	1,51	52	1,44	1,5

2 - AU SEIN DES FACTEURS INFLUENÇANT LE DIAGNOSTIC PREDICTIF : à partir des présentations cliniques du **CE oral** déroulées tout au long de ce manuscrit (épidémiologie, morphologies, topographies, précurseurs, etc.), nous avons cherché à établir la part d'importance de chaque élément *via* ses pourcentages dans la littérature (par exemple pour le facteur « *Aspect de la lésion* », l'élément majeur sera « *ulcération* », puis « *végétation – nodule* », etc.) afin d'orienter la **force de suspicion** ou de **certitude de CE oral**. Ces proportions ont été converties en un nombre proportionnel de sigles (***** ≈ 10 %) afin de les scorer et de moduler la force de suspicion cancéreuse.

① TOPOGRAPHIE

Les études sur les topographies du CE oral (Tableau 9) rapportent les approximations suivantes :

	Toute autre localisation buccale	Gencives	Plancher buccal Sillon pelvi-lingual	Langue mobile
Pourcentage approximé	< 15 %	≈ 15 %	≈ 20 %	≈ 45 %
Score attribué	*	*	**	****



(A moduler avec les Profils-patient liés aux facteurs de risque, âge... cf. Tableau 1).

② ASPECT LESIONNEL

Les taux respectifs des aspects cliniques des CE oraux constatés lors du diagnostic (Tableau 11) nous donnent les approximations suivantes. Ces aspects orientent le diagnostic prédictif de cancer. Une **induration péri-/sous-lésionnelle** et éventuellement un **saignement au contact** renforcent cette suspicion. Cet élément n'étant pas chiffré par la littérature étudiée, nous lui avons arbitrairement attribué un score élevé de par son caractère **quasi-pathognomonique** dans la suspicion de CE :

	Autres	Plage Papule Plaqué	Nodule Végétation	Ulcération	Induration péri- /sous-lésionnelle ± saignement au contact
Pourcentage approximé	≈ 10 %	≈ 20 %	≈ 20 %	≈ 50 %	
Score attribué	*	**	**	*****	*****



③ ASPECT PERI-LESIONNEL

Les CE se développant **de novo** sur une muqueuse saine en représenteraient 70 % (Figure 7). Les **lésions précancéreuses** présentent des taux de cancérisation très élevés. Retrouvées au voisinage ou au lit de la lésion, elles peuvent renforcer la suspicion de CE. Les LPM et lésions bénignes sont très rarement précurseurs de CE. Les études (Tableau 8) chiffrant les taux respectifs de transformation maligne de toutes ces affections nous donnent les répartitions suivantes une fois approximées :

	Autres (LPM bas risque – affections bénignes)	LPM haut risque (FSM – leucoplasie inhomogène)	Muqueuse saine – lésions précancéreuses
Pourcentage approximé	≈ 1 %	≈ 5 – 30 %	≈ 70 %
Score attribué		**	*****



④ ADENOPATHIES CLINIQUES

Un cou clinique positif ne sera pas systématiquement signe de métastases ganglionnaires d'un CCB. Cependant, ces dernières sont retrouvées dans **10 à 50 %** des cas dès la 1^{ère} consultation :

	Adénopathies cliniques
Pourcentage approximé	≈ 10 – 50 %
Score attribué	***

⑤ FACTEURS DE RISQUE

L'analyse des facteurs de risque du CE oral révèle une participation dominante de l'**alcoolo-tabagisme** dans son développement (**80 %** des CCB). Les autres facteurs de risque jouent un rôle moindre.

	Autres facteurs de risque (antécédent familial de cancer des VADS, IMC, etc.)	Tabagisme actif ou > 20 PA ± alcoolisme
Pourcentage approximé		≈ 80 %
Score attribué	*	*****



⑥ PROFIL-PATIENT

De l'épidémiologie du CE oral se dégage également trois « **profils-type** ». Les études (Tableau 1) chiffrant ces proportions respectives nous donnent les répartitions suivantes une fois approximées :

	Jeune < 49 ans FR inconnus Langue mobile	Âgé(e) (♀ +++) > 75 ans FR inconnus Gencive maxillaire	Âge 50-75 ans (♂ +++) Alcool-tabagisme Langue mobile/plancher buccal
Pourcentage approximé	≈ 10 %	≈ 20 %	≈ 70 %
Score attribué	*	**	*****



Nombre d'* × Coeff. = obtention d'un nombre

Ce dernier nous orientera vers le diagnostic clinique de **lésion suspecte** ou de **CE avéré** :

⇒ Deux simulations ont été calculées, une du score maximal possible (100 % de suspicion de CE selon notre méthodologie) (51,5) et une du score minimal (3), ceci afin de définir l'ampleur numérique entre suspicion minimale et suspicion maximale. Leur **moyenne**, chiffrée à **27**, a été établie comme le nombre divisant : nous considérerons qu'un nombre < **27** nous positionne dans la situation clinique de **lésion suspecte** ; et qu'un nombre ≥ **27** nous positionne dans la situation clinique de **CE cliniquement avéré**.

⇒ D'autres situations cliniques aléatoires ont été simulées afin d'« éprouver » la fiabilité de notre méthode.

3 - AU SEIN DES FACTEURS SUIVANTS DONT DECOULE UNE CAT : leurs contenus respectifs se sont vus attribuer un sigle correspondant à la CAT recommandée :

Biopsie	Exérèse	Adressage en CCF
⊙	⊙	⊘

① TAILLE

La taille lésionnelle est apparue comme importante au sein des facteurs décisionnels. Cependant, elle n'a pas influencé les recommandations de CAT face à une lésion carcinomateuse avérée. Elle sera donc

prise en compte face aux lésions suspectes, que nous diviserons en deux situations (< 1 cm et > 1 cm), mais nous considérerons à présent les lésions carcinomateuses comme une seule situation clinique.

A ce niveau du guide décisionnel, nous nous retrouvons donc dans une de ces 3 situations cliniques :

- 1) **Lésion suspecte < 1 cm**
- 2) **Lésion suspecte > 1 cm**
- 3) **Lésion carcinomateuse avérée**

Les pourcentages pour chaque CAT (Tableau 19) issus des recommandations des praticiens sondés ont été convertis en un nombre de sigles équivalents. Cette iconographie nous servira de référence de base pour chaque situation (« compteur » ou « niveau » zéro) sur laquelle les facteurs suivants viendront s'additionner et :

- ⇒ Soit renforcer la CAT majoritaire ;
- ⇒ Soit faire pencher vers une des deux CAT en cas d'égalité initiale ;
- ⇒ Soit appuyer une CAT minoritaire, rendue légitime par la présence de ces facteurs.

		Équivalence des % de CAT prise pour <u>référence</u>
Lésion suspecte	< 1 cm	⊙ ⊙ ⊙ ⊙ ⊙ ⊙ ⊙
	> 1 cm	⊙ ⊙ ⊙ ⊙ ⊙ ⊙ ⊙ ⊙
Lésion carcinomateuse avérée		⊙ ⊙ ⊙ ⊙ ⊙ ⊙

② SITUATION GEOGRAPHIQUE DU PATIENT

La **situation géographique** du patient module sa PEC, par exemple une situation géographique de démographie médicale défavorable (désert médical, difficulté d'accès aux soins, etc.) ou un délai trop important de prise en charge en CCF nous orienteront vers la réalisation d'un acte chirurgical.

	Densité médicale Possibilité de transfert rapide en CCF	Désert médical Prise en charge en CCF tardive
Score attribué	⊙	⊙

③ OBSERVANCE DU PATIENT

Face à un patient en abandon de soin ou non observant, risquant d'être perdu de vue, la légitimité d'une intervention précoce se voit renforcée (négligence, déni, non implication, etc.).

	Observance Implication dans le processus de soin	Non observance Risque de perte de vue
Score attribué	⊙	⊙

④ TYPE D'EXERCICE DU PRATICIEN OPERATEUR

La finalité étant de pouvoir assurer une continuité dans le parcours de soin : dans le cadre d'un exercice en collaboration avec les services de CCF, la biopsie peut être faite par ces mêmes services dans le cadre d'une PEC rapide.

	Exercice compatible en lien avec les équipes d'oncologie	Exercice privé ou isolé
Score attribué	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

⑤ FORMATION DU PRATICIEN OPERATEUR

Une compétence en chirurgie orale est un préalable (CD s'étant spécialisé ou CO) à la réalisation d'un acte chirurgical diagnostique sur un CE oral, et une formation spécifique renforce cette possibilité :

	Absence de formation en cancérologie ou dermatologie buccale	Formation en cancérologie buccale et/ou aux pathologies de la muqueuse buccale
Score attribué	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

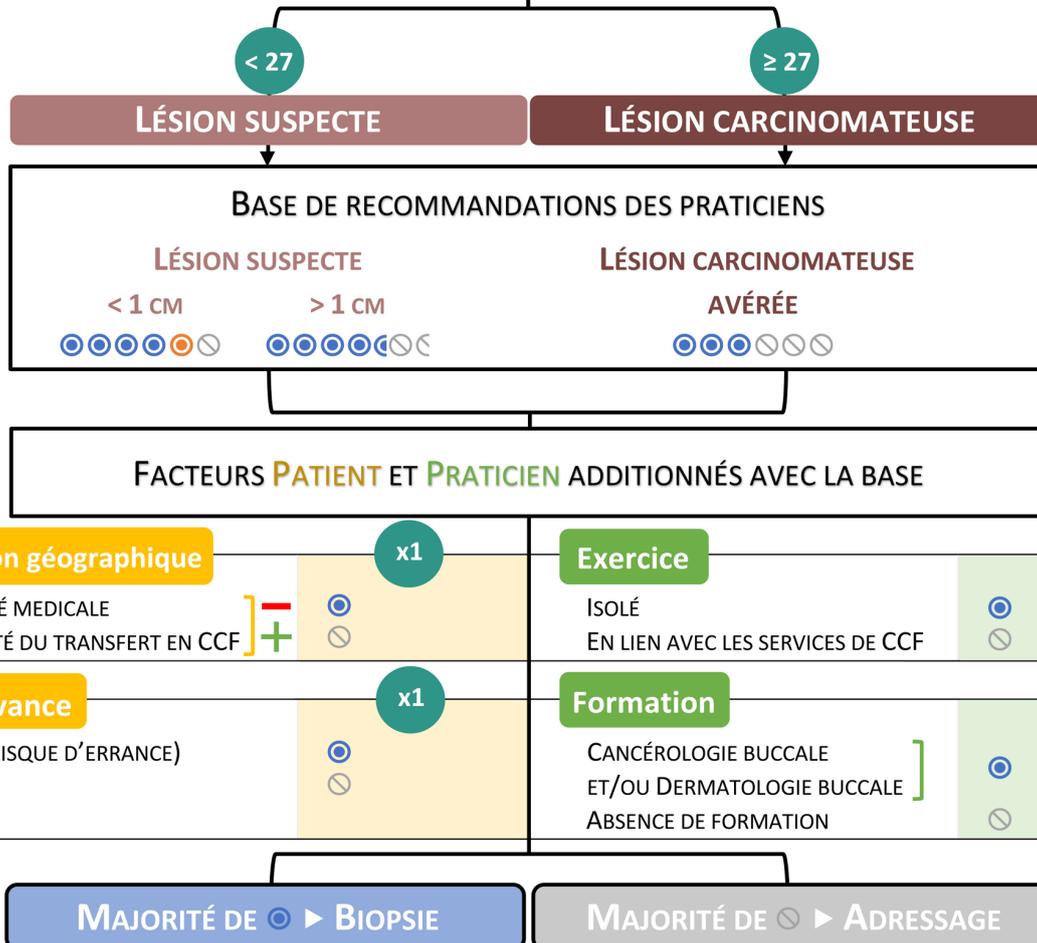
La somme des sigles issus des facteurs sus-cités additionnés à ceux issus de la référence de CAT nous fournit un nombre de sigles dont le majoritaire définira la CAT.

La recommandation d'exérèse étant très minoritaire selon les praticiens sondés et associée dans leurs remarques à une taille lésionnelle microscopique (quelques millimètres au plus), elle ne sera pas présentée dans ce guide décisionnel. Elle sera éventuellement indiquée dans la situation bien précise de lésion suspecte millimétrique sur laquelle la biopsie serait indiquée.

Le guide décisionnel, présenté dans la page suivante, fera ensuite l'objet d'une application clinique sur un cas constaté dans notre pratique.

ORIENTATION DU DIAGNOSTIC PRÉDICTIF
EXAMEN CLINIQUE ET RISQUE PATIENT

Topographie		x1	Aspect lésionnel		x2
LANGUE	*****		INDURATION SOUS-LÉSIONNELLE	*****	
SILLON PELVI-LINGUAL PLANCHER BUCCAL	**		TOUTE ULCÉRATION	*****	
GENCIVES	*		NODULE – VÉGÉTATION	**	
AUTRES	*		PLAGE – PAPULE – PLAQUE	**	
			AUTRES	*	
Aspect péri-lésionnel		x1,5	Adénopathies cliniques		x2
SAIN – LÉSION PRÉCANCÉREUSE	*****		COU CLINIQUE POSITIF	***	
LPM HAUT RISQUE (FSM – leucoplasie inhomogène)	**				
AUTRES (LPM bas risque – bénignes)					
Risque patient		x1	PROFIL-TYPE ÉPIDÉMIOLOGIQUE :		x1
TABAGISME ACTIF ou > 20 PA ± ALCOOLISME	*****	Et/ou	→ 50-75 ans (♂+++)	*****	
AUTRES FACTEURS DE RISQUE (antécédent familial de cancer des VADS, IMC faible, mauvais état bucco-dentaire, etc.)	*		Alcool-tabagisme actif ou > 20 PA	*****	
			Langue mobile ou plancher buccal	*****	
			→ Âgé(e) > 75 ans (♀+++)	**	
			FR inconnus – gencive maxillaire	**	
			→ Jeune < 49 ans	*	
			FR inconnus – langue mobile	*	



4.6. Illustration par un cas clinique

- **PATIENTE ÂGÉE DE 74 ANS**, reçue en consultation au sein du service de médecine bucco-dentaire Charles Foix (94).
- **MOTIF DE CONSULTATION** : gêne et douleur sous une prothèse complète mandibulaire réalisée il y a 1 an et demi dans le service (patiente perdue de vue et non revenue aux RDV de maintenance).
- **ANAMNÈSE ET ANTÉCÉDENTS** : ostéoporose, maladie de Parkinson traitée par Modopar, ovariectomie.
- **ASSUÉTUDES** : - Tabac : sevrage il y a 6 ans (1 paquet/j de 25 à 69 ans) → 44 PA
- Alcool : sevrage il y a 6 ans
- Cannabis : consommé modérément pendant 5-6 ans
- **HISTOIRE DE LA MALADIE** : **gêne** depuis 3-4 mois sous sa **prothèse** mandibulaire, sans douleur initiale.

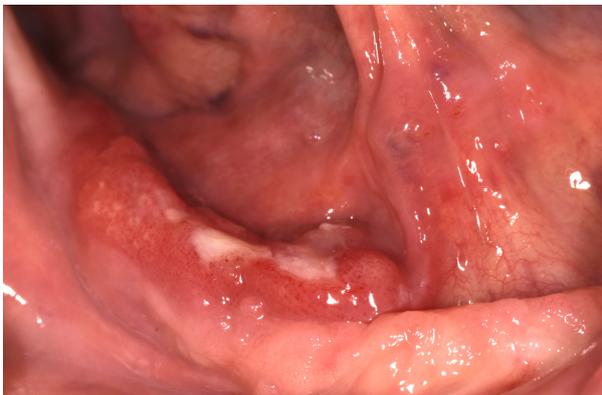
CONSULTATION INITIALE J0

- **CONSULTATION** menée par l'équipe de gérodentologie.
- **EXAMEN CLINIQUE** :
 - Exo-buccal : pas d'adénopathies sous-mandibulaires retrouvées à la palpation
 - Endo-buccal : ♦ Édentement total
 - ♦ Présence d'une lésion sous-prothétique d'**aspect ulcéreux** sur la crête mandibulaire secteur 4, atteignant le **sillon pelvi-lingual**
- **HYPOTHÈSE DIAGNOSTIQUE** : ulcération probablement d'origine traumatique sous-prothétique.
- **CONDUITE TENUE** : arrêt du port de la prothèse jusqu'à la réévaluation à J+7.

RÉÉVALUATION J7

- **CONSULTATION** menée par l'équipe de chirurgie orale et dermatologie buccale.
- **EXAMEN CLINIQUE** :
 - Exo-buccal : pas d'adénopathies sous-mandibulaires retrouvées à la palpation
 - Endo-buccal : pas d'amélioration de la lésion et **modification** de son **aspect** :
 - ♦ Lésion de **3 cm** de long, d'**aspect ulcéro-végétant** et érythémateux à fond fibrineux sur la **crête mandibulaire**, le **sillon pelvi-lingual** et le **plancher buccal**, secteur 4.
 - ♦ **Induration sous-lésionnelle** et **saignement au contact**.

Vue vestibulaire

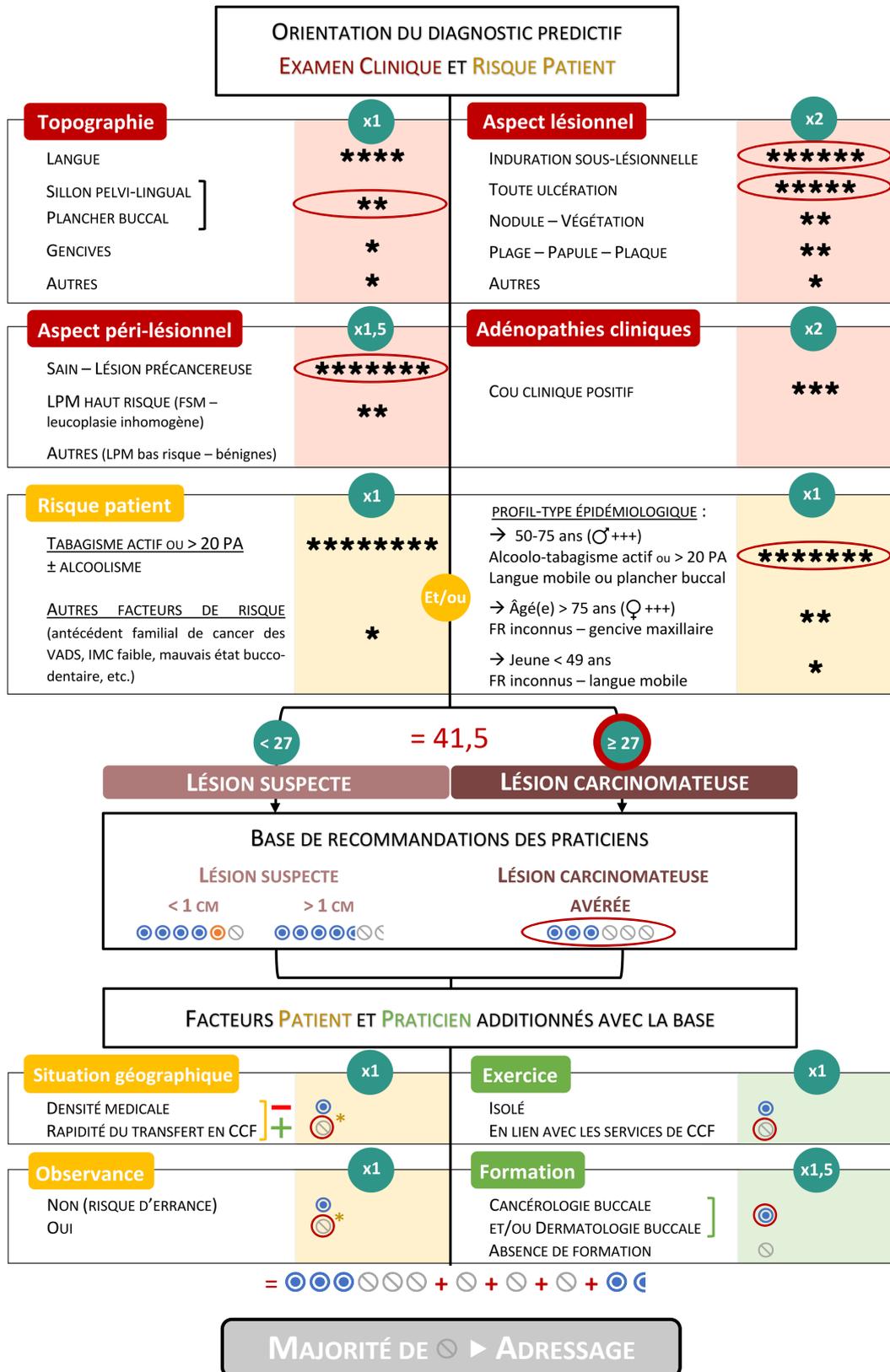


Vue linguale



Photographies : Courtoisie du Docteur Tāihi

- **IMAGERIES PANORAMIQUE ET CBCT** : absence d'image radioclaire en faveur d'une lyse osseuse.
- **HYPOTHÈSE DIAGNOSTIQUE** au vu des éléments cliniques (facteurs de risque, aspect et persistance de la lésion après élimination de l'étiologie présumée) : **lésion d'aspect évocateur de CE oral**.
- **CONDUITE À TENIR** :



* La patiente ne semblait initialement pas observante et impliquée dans les processus de soin. Suite au diagnostic clinique de **CE avéré**, une prise de contact téléphonique immédiate avec le service de CCF de l'Institut Gustave Roussy a permis l'obtention d'un rendez-vous de **consultation ORL** dès le **lendemain**. Cet élément, en plus d'aller dans le sens d'un transfert en CCF rapide, a renversé la situation en acquérant la garantie d'une observance de la patiente par rapport à ce RDV.

PRISE EN CHARGE ONCOLOGIQUE DÉPARTEMENT DE CCF DE L'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY (94)

BILAN INITIAL

Consultation ORL – J8

- ABSENCE DE SIGNES GÉNÉRAUX : pas d'altération de l'état général, de dysphagie, dyspnée ou otalgie.
 - EXAMEN CLINIQUE :
 - ♦ Palpation cervicale souple sans tuméfaction suspecte.
 - ♦ Lésion ulcéro-bourgeonnante de 3 cm, centrée sur la gencive mandibulaire côté droit et atteignant la caroncule salivaire du plancher buccal, douloureuse à la palpation et infiltrant les tissus sous-jacents. Mobilité linguale préservée.
 - NASOFIBROSCOPIE : pas d'autre lésion suspecte.
- ⇒ **CONFIRMATION DE L'HYPOTHÈSE DIAGNOSTIQUE CLINIQUE DE CARCINOME ÉPIDERMOÏDE** de la cavité buccale, en présence d'une lésion fortement évocatrice et d'antécédents d'intoxication alcoolo-tabagique.
- Demande d'hospitalisation pour **PANENDOSCOPIE**, puis **BILAN D'IMAGERIE** et passage en **RCP**.

Bilan d'extension – J20 à J34

- PANENDOSCOPIE – FIBROSCOPIE ŒSOGASTRIQUE AVEC **BIOPSIES** : pas d'autre lésion suspecte ni d'adénopathies. Réalisation de 2 prélèvements pour analyse histopathologique définitive.
- ⇒ Compte-rendu anatomopathologique : **CARCINOME ÉPIDERMOÏDE BIEN DIFFÉRENCIÉ KÉRATINISANT**.
- SCANNER CERVICO-THORACIQUE
 - IRM FACE-COU
- } Absence de lyse osseuse mandibulaire, d'extension ganglionnaire/à distance.

Orientation thérapeutique chirurgicale

- ♦ Site primitif : *pelvimandibulectomie non interruptrice*
- ♦ Aires ganglionnaires : *évidemment sélectif bilatéral ou technique du GS en fonction de l'imagerie.*

RCP

- ⇒ **CLASSIFICATION TNM : T3N0M0**
- ⇒ **DÉCISION THÉRAPEUTIQUE** : confirmation de la nécessité de réaliser un geste chirurgical à type de **pelvimandibulectomie** antérieure droite non interruptrice et d'un **curage cervical** radical modifié à droite et sélectif à gauche, avec **reconstruction** par lambeau libre antébrachial.

DISCUSSION

L'issue de ce cas clinique renforce le constat des enjeux et de la complexité inhérents à la PEC oncologique en CCF, et de la délicate question de notre intervention en amont. Le parcours de soin de cette patiente a fait l'objet d'un déroulement optimal, qui aurait probablement souffert d'une intervention précoce de notre part. En effet, si la réalisation d'une biopsie en amont aurait apporté la preuve de la malignité, son indication ne s'est pas justifiée ici en raison de la proximité de la PEC en CCF. Malgré le sentiment de non-observance se dégageant de cette patiente, qui aurait pu légitimer une biopsie, la possibilité de consultation dès le lendemain a été déterminante dans notre conduite. De plus, l'inflammation générée par notre intervention aurait pu fausser l'IRM en mimant celle de la tumeur, amenant possiblement à un geste d'autant plus mutilant que cette IRM n'a pas révélé d'atteinte osseuse. Quant à l'exérèse, sa réalisation aurait pu générer d'évidentes complications si la technique d'identification du GS avait été choisie lors de la RCP.

Quel que soit leur stade, ces pathologies doivent être traitées en **centres-experts** et agréés pour la chirurgie des cancers des VADS (expertise et pratique de la chirurgie carcinologique, PEC pluridisciplinaire, suivi carcinologique et inclusion dans les essais thérapeutiques, etc.), après l'indispensable passage en **RCP**, puis l'**annonce du cancer** selon le dispositif tels que les prévoient les Plans Cancer, les recommandations de l'HAS et de l'INCa. Il a été prouvé que cela a un impact direct sur la **survie**, et les praticiens rappellent que toute **erreur initiale** impacte le **pronostic**. L'**exérèse** d'un **CE** cliniquement avéré par le CD/CO en première intention entraînerait une perte de chances pour les patients et est donc **à proscrire**.

En conclusion de cette partie, le **rôle** du **CD/CO** est de faire un **bilan local**, une **biopsie** lorsque le contexte clinique l'y incite et **d'adresser** au plus vite à un centre référent. Une bonne capacité diagnostique et un réseau étroit et rapide avec les CMF/ORL sont des impératifs.

Conclusion

« Les cancers de la cavité buccale représentent un enjeu évident de santé publique en France. Bien que les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale se caractérisent par un processus progressif avec la notion de lésion précurseur, le taux de survie est médiocre à 5 ans du fait d'un dépistage souvent très tardif. »

Cette phrase de J. Samson (Quintessence ADF, 2010) résume tout le paradoxe qui entoure ces cancers. L'inspection visuelle endo-buccale que réalise le chirurgien-dentiste autant de fois que de patients examinés rend sa place déterminante dans le dépistage précoce des carcinomes épidermoïdes oraux. Actuellement, un paradigme épidémiologique perdure en cancérologie buccale. Une tranche d'âge et des facteurs de risque bien connus caractérisent la majeure partie des patients atteints. Ces éléments, suivis de ceux issus de l'examen clinique, permettront de tisser un faisceau d'indices en faveur d'un diagnostic malin. Le praticien doit alors mener la démarche de réflexion poussée qui s'impose. Nous l'avons vu, son choix pourra entraîner un gain comme une perte de chances pour le patient dont le diagnostic s'avère cancéreux. Par ailleurs, ces cancers sont polymorphes et la prudence est de mise même face à une lésion suspecte. C'est donc après cette étude de l'ensemble des paramètres inhérents au patient et à sa propre pratique que le praticien peut envisager la conduite qu'il estime adaptée à la situation : biopsie, exérèse ou adressage. Ce questionnement est capital et devra se poser dans l'esprit de tout praticien envisageant un acte chirurgical. Ces précautions permettront une pratique en adéquation avec le protocole oncologique, tout en limitant les risques de sur- ou de sous-adressage. La démarche décisionnelle proposée dans ce travail de thèse a vocation à être l'ébauche d'un guide pratique et à la portée des praticiens dans leur exercice, afin d'aider à décider quand intervenir et quand adresser.

Les cancers de la cavité buccale font l'objet d'intenses recherches et les pratiques seront amenées à évoluer dans les décennies à venir. Un changement de paradigme émerge avec l'augmentation des carcinomes viro-induits, la détection devra donc se compléter par le ciblage de cette population distincte. L'arsenal diagnostique s'agrandit lui aussi avec l'arrivée de nouvelles options d'investigation : biopsie liquide dépistant le carcinome épidermoïde même aux stades précoces⁸⁹ (détection salivaire et sanguine de marqueurs tumoraux circulants), ultrasonographie ganglionnaire chez les cNO ... Enfin, la chirurgie est aussi vouée à une révolution avec la robotisation de la chirurgie des cancers ORL.

Autant d'évolutions auxquelles chirurgiens-dentistes et oraux devront se tenir à jour pour pouvoir adapter leur prise en charge, afin de toujours garder à l'esprit l'intérêt du patient : *Primum non nocere*.

⁸⁹ Economopoulou et al., « Liquid biopsy : an emerging prognostic and predictive tool in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) : focus on circulating tumor cells (CTCs) ».

Bibliographie

Al-Rawi, N. H., et N. G. Talabani. « Squamous cell carcinoma of the oral cavity : a case series analysis of clinical presentation and histological grading of 1,425 cases from Iraq ». *Clinical oral investigations* 12 (2008): 15-18. <https://doi.org/10.1007/s00784-007-0141-0>.

Association dentaire française. *Le chirurgien-dentiste face au cancer : du diagnostic précoce du cancer buccal à la prise en charge du patient cancéreux*. Paris : Association dentaire française, 2008.

Awadallah, M., M. Idle, K. Patel, et D. Kademani. « Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions ». *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 125, n° 6 (2018): 628-36. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.03.010>.

Barthélémy, I., J.-P. Sannajust, P. Revol, et J.-M. Mondié. « Cancers de la cavité buccale : préambule, épidémiologie, étude clinique ». In *EMC Médecine buccale*. Vol. 1. 28-950-C-10. Elsevier Masson, 2008. <http://sirius.parisdescartes.fr/login?url=http://www.em-premium.com/article/1098035/>.

Baujat, B., S. Périé, E. Bardet, et J. Lacau St Guily. « Cancers de la cavité orale : mise au point sous l'égide de l'Intergroupe ORL ». *Bulletin du cancer* 101, n° 5 (2014): 424-28. <https://doi.org/10.1684/bdc.2014.1963>.

Ben Slama, L. « Affections potentiellement malignes de la muqueuse buccale : nomenclature et classification ». *Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale* 111, n° 4 (2010): 208-12. <https://doi.org/10.1016/j.stomax.2010.07.007>.

Brix, M., I. Barthélémy, et Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, éd. « Item 295, UE 9 Tumeurs de la cavité buccale ». In *Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*, 4e éd., 197-219. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2017.

Capote, A., V. Escorial, M. F. Muñoz-Guerra, F. J. Rodríguez-Campo, C. Gamallo, et L Naval. « Elective neck dissection in early-stage oral squamous cell carcinoma : does it influence recurrence and survival ? » *Head & neck* 29, n° 1 (2007): 3-11. <https://doi.org/10.1002/hed.20482>.

Chang, J. S., H.-I. Lo, T.-Y. Wong, C.-C. Huang, W.-T. Lee, S.-T. Tsai, K.-C. Chen, et al. « Investigating the association between oral hygiene and head and neck cancer ». *Oral oncology* 49, n° 10 (2013): 1010-17. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2013.07.004>.

Debry, C., M. Mondain, E. Reyt, et Collège français d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, éd. « Item 295 : tumeurs de la cavité buccale, nasosinusiennes et du cavum, et des voies aérodigestives supérieures ». In *ORL*, 3e éd., 235-54. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2014.

Delanoë, F. « Ganglion sentinelle et cancers de la cavité buccale : vers une prise en charge consensuelle ? » Thèse d'exercice, Université Paul Sabatier, 2014. <http://thesesante.ups-tlse.fr/613/>.

Economopoulou, P., I. Kotsantis, E. Kyrodimos, E.-S. Lianidou, et A. Psyrris. « Liquid biopsy : an emerging prognostic and predictive tool in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) : focus on circulating tumor cells (CTCs) ». *Oral oncology* 74 (2017): 83-89.

<https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.09.012>.

Epstein, J. B., P. Güneri, H. Boyacioglu, et E. Abt. « The limitations of the clinical oral examination in detecting dysplastic oral lesions and oral squamous cell carcinoma ». *Journal of the american dental association* 143, n° 12 (2012): 1332-42. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2012.0096>.

Fagan, J. « Open access atlas of otolaryngology, head & neck operative surgery ». World ENT. Consulté le 20 mars 2019. <http://www.entdev.uct.ac.za/guides/open-access-atlas-of-otolaryngology-head-neck-operative-surgery/>.

Fricain, J.-C., éd. *Oncologie*. Paris : Editions Espace id, 2016.

Frydrych, A. M., R. Parsons, T. Threlfall, N. Austin, G. R. Davies, D. Booth, et L. M. Slack-Smith. « Oral cavity squamous cell carcinoma survival by biopsy type : a cancer registry study ». *Australian dental journal* 55, n° 4 (2010): 378-84. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01257.x>.

Garrel, R., G. Poissonnet, S. Temam, G. Dolivet, N. Fakhry, et D. de Raucourt. « Review of sentinel node procedure in cN0 head and neck squamous cell carcinomas : guidelines from the French evaluation cooperative subgroup of GETTEC ». *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases* 134, n° 2 (2017): 89-93. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2016.10.004>.

Gauzeran, D. *Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales*. 2e éd. Courbevoie : Editions CdP, 2014.

———. « Traumatismes prothétiques chroniques, personnes âgées et carcinome ». *Alternatives*, n° 14 (2002): 11-16.

Goodson, M. L., P. Sloan, C. M. Robinson, K. Cocks, et P. J. Thomson. « Oral precursor lesions and malignant transformation : who, where, what, and when ? » *British journal of oral & maxillofacial surgery* 53, n° 9 (2015): 831-35. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2015.08.268>.

Hadziabdic, N., H. Sulejmanagic, et A. Kurtovic-Kozaric. « The role of general dental practitioners in the detection of early-stage oral malignancies : a review ». *Journal of oral and maxillofacial surgery, medicine, and pathology* 29, n° 4 (2017): 363-76. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2017.03.009>.

Haute autorité de santé. « Annoncer une mauvaise nouvelle ». Haute autorité de santé, 2008. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/mauvaisenouvelle_vf.pdf.

Institut national du cancer. « Cancers des voies aéro-digestives supérieures : du diagnostic au suivi ». Institut national du cancer, 2018. https://www.e-cancer.fr/content/download/240313/3303541/file/Cancers_des_voies_aerodigestives_superieures_du_diagnostic_au_suivi_mel_20180706.pdf.

———. « Les cancers en France en 2017 ». Institut national du cancer, 2017. https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/.

———. « Recommandations nationales pour la mise en oeuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé : mesure 40 du plan cancer ». Institut national du cancer, 2005. <https://www.e->

cancer.fr/content/download/98951/1078740/file/recommandations_nationales_da_nov_05.pdf.

Institut national du cancer, Société française de radiothérapie oncologique, et Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou. « Indications de la radiothérapie : cancer des VADS ». Institut national du cancer, 2009. https://www.e-cancer.fr/content/download/58361/532064/file/Indicat-radioth-VADS_final_janv2010.pdf.

International agency for research on cancer. *Tobacco smoke and involuntary smoking*. Lyon : IARC, 2004. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono83.pdf>.

International agency for research on cancer, et World health organization. « Globocan 2018 : estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018 », 2018. <https://gco.iarc.fr/databases.php>.

Jacobs, C. D., A. B. Barbour, et Y. M. Mowery. « The relative distribution of oral cancer in the United States by subsite ». *Oral oncology* 89 (2019): 56-58. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.12.017>.

Jéhannin-Ligier, K., E. Dantony, N. Bossard, F. Molinié, G. Defossez, L. Daubisse-Marliac, P. Delafosse, L. Remontet, et Z. Uhry. « Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017 : rapport technique ». Santé publique France, 2017. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2018/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2017>.

Koo, K., R. Barrowman, M. McCullough, T. Iseli, et D. Wiesenfeld. « Non-smoking non-drinking elderly females : a clinically distinct subgroup of oral squamous cell carcinoma patients ». *International journal of oral & maxillofacial surgery* 42, n° 8 (2013): 929-33. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.04.010>.

Lacau St Guily, J., A.-C. Jacquard, J.-C. Prétet, J. Haesebaert, A. Beby-Defaux, C. Clavel, G. Agius, et al. « Human papillomavirus genotype distribution in oropharynx and oral cavity cancer in France : the EDiTH VI study ». *Journal of clinical virology* 51, n° 2 (2011): 100-104. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2011.03.003>.

Ligier, K., A. Belot, G. Launoy, M. Velten, P. Delafosse, et A. V. Guizard. « Épidémiologie des cancers de la cavité buccale en France ». *Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale* 112, n° 3 (2011): 164-71. <https://doi.org/10.1016/j.stomax.2011.04.004>.

Llewellyn, C. D., N. W. Johnson, et K. A. A. S. Warnakulasuriya. « Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people : a comprehensive literature review ». *Oral oncology* 37, n° 5 (2001): 401-18. [https://doi.org/10.1016/S1368-8375\(00\)00135-4](https://doi.org/10.1016/S1368-8375(00)00135-4).

Lung, T., O. C. Tășcău, H. A. Almășan, et P. Mureșan. « Head and neck cancer, epidemiology and histological aspects. Part 1, A decade's results 1993-2002 ». *Journal of cranio-maxillo-facial surgery* 35, n° 2 (2007): 120-25.

Madar, C. « L'annonce du diagnostic d'un cancer de la cavité buccale par le chirurgien-dentiste en France ». Thèse d'exercice, Université Paris Descartes, 2017.

Moya-Plana, A., A. Aupérin, J. Guerlain, P. Gorphe, O. Casiraghi, G. Mamelle, A. Melkane, J. Lumbroso, F. Janot, et S. Temam. « Sentinel node biopsy in early oral squamous cell carcinomas : long-term follow-up and nodal failure analysis ». *Oral oncology* 82 (2018): 187-94. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.05.021>.

Müller, S., Y. Pan, R. Li, et A. C. Chi. « Changing trends in oral squamous cell carcinoma with particular reference to young patients : 1971-2006 : the Emory University experience ». *Head and neck pathology* 2, n° 2 (2008): 60-66. <https://doi.org/10.1007/s12105-008-0054-5>.

Negri, E., P. Boffetta, J. Berthiller, X. Castellsague, M. P. Curado, L. Dal Maso, A. W. Daudt, et al. « Family history of cancer : pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium ». *International journal of cancer* 124, n° 2 (2009): 394-401. <https://doi.org/10.1002/ijc.23848>.

Netuveli, G., A. Sheiham, et R. G. Watt. « Does the “inverse screening law” apply to oral cancer screening and regular dental check-ups ? » *Journal of medical screening* 13, n° 1 (2006): 47-50.

Nirola, A., et R. Garg. « Chewstick trauma-induced oral squamous cell carcinoma ». *Indian journal of dental sciences* 10, n° 1 (2018): 48.

Oliveira, M. L. C., V. P. Wagner, M. Sant’ana Filho, V. C. Carrard, F. N. Hugo, et M. D. Martins. « A 10-year analysis of the oral squamous cell carcinoma profile in patients from public health centers in Uruguay ». *Brazilian oral research* 29, n° 1 (2015): 1-8. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0075>.

Panat, S. R., A. Aggarwal, et A. Chakarvaty. « Denture induced squamous cell carcinoma : a rare case report ». *Journal of dental sciences & oral rehabilitation*, 2012. <http://www.jdsor.com/2012-ISSUE-2/A11.pdf>.

Paré, A., et A. Joly. « Cancers de la cavité buccale : facteurs de risque et prise en charge ». *La presse médicale* 46, n° 3 (2017): 320-30. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.01.004>.

Pentenero, M., M. Carrozzo, M. Pagano, D. Galliano, R. Broccoletti, C. Scully, et S. Gandolfo. « Oral mucosal dysplastic lesions and early squamous cell carcinomas : underdiagnosis from incisional biopsy ». *Oral diseases* 9, n° 2 (2003): 68-72.

Pentenero, M., R. Navone, F. Motta, R. Marino, L. Gassino, R. Broccoletti, et S. Gandolfo. « Clinical features of microinvasive stage I oral carcinoma ». *Oral diseases* 17, n° 3 (2011): 298-303. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2010.01740.x>.

Pires, F. R., A. B. Ramos, J. B. Oliveira, A. S. Tavares, P. S. R. Luz, et T. C. R. Santos. « Oral squamous cell carcinoma : clinicopathological features from 346 cases from a single oral pathology service during an 8-year period ». *Journal of applied oral science*, n° 5 (2013): 460. <https://doi.org/10.1590/1679-775720130317>.

Radoï, L., G. Menvielle, D. Cyr, B. Lapôte-Ledoux, I. Stücker, et D. Luce. « Population attributable risks of oral cavity cancer to behavioral and medical risk factors in France : results of a large population-based case-control study, the ICARE study ». *BMC Cancer* 15 (2015): 827-827. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1841-5>.

Radoï, L., S. Paget-Bailly, D. Cyr, A. Papadopoulos, F. Guida, A. Schmaus, S. Cénée, et al. « Tobacco smoking, alcohol drinking and risk of oral cavity cancer by subsite : results of a French population-based case-control study, the ICARE study ». *European journal of cancer prevention* 22, n° 3 (2013): 268-76. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e3283592cce>.

Radoï, L., S. Paget-Bailly, D. Cyr, A. Papadopoulos, F. Guida, C. Tarnaud, G. Menvielle, et al. « Body mass index, body mass change, and risk of oral cavity cancer : results of a large population-based case-control study, the ICARE study ». *Cancer causes & control : CCC* 24, n° 7 (2013): 1437-48. <https://doi.org/10.1007/s10552-013-0223-z>.

Radoï, L., S. Paget-Bailly, F. Guida, D. Cyr, G. Menvielle, A. Schmaus, M. Carton, et al. « Family history of cancer, personal history of medical conditions and risk of oral cavity cancer in France : the ICARE study ». *BMC Cancer* 13, n° 1 (2013): 1-23. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-560>.

Raybaud, H., C. Voaha, N. Cardot-Leccia, et R. A. Monteil. « Optimisation des biopsies des muqueuses buccales ». *Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale* 113, n° 5 (2012): 398-402. <https://doi.org/10.1016/j.stomax.2012.07.001>.

Remontet, L., A. Buemi, M. Velten, E. Jouglu, et J. Estève. « Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000 : section des cancers LBP ». Santé publique France, 2017. http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2003/rapport_cancer_2003/p35_levre.pdf.

Renaud-Vilmer, C., et B. Cavelier-Balloy. « Les lésions précancéreuses épithéliales buccales ». *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 144, n° 2 (2017): 100-108. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2016.07.017>.

Sandu, K., L. Nisa, P. Monnier, C. Simon, S. Andrejevic-Blant, et L. Bron. « Clinicobiological progression and prognosis of oral squamous cell carcinoma in relation to the tumor invasive front : impact on prognosis ». *Acta oto-laryngologica* 134, n° 4 (2014): 416-24. <https://doi.org/10.3109/00016489.2013.849818>.

Seoane, J., P. Varela-Centelles, G. Esparza-Gómez, R. Cerero-Lapiedra, J. M. Seoane-Romero, et P. Diz. « Simulation for training in oral cancer biopsy : a surgical model and feedback from GPs ». *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 18, n° 2 (2012): 246-50.

Seoane, J., P. I. Varela-Centelles, J. R. Ramirez, J. Cameselle-Teijeiro, et M. A. Romero. « Artefacts in oral incisional biopsies in general dental practice : a pathology audit ». *Oral diseases* 10, n° 2 (2004): 113-17.

Singh, P., et S. Warnakulasuriya. « The two-week wait cancer initiative on oral cancer : the predictive value of urgent referrals to an oral medicine unit ». *British dental journal* 201, n° 11 (2006): 717-20.

Speight, P. M., S. A. Khurram, et O. Kujan. « Oral potentially malignant disorders : risk of progression to malignancy ». *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 125, n° 6 (2018): 612-27. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.12.011>.

Speight, Paul M. « Update on oral epithelial dysplasia and progression to cancer ». *Head and*

Neck Pathology 1, n° 1 (2007): 61-66. <https://doi.org/10.1007/s12105-007-0014-5>.

Stewart, B. W., P. Kleihues, International agency for research on cancer, et World health organization, éd. *Le cancer dans le monde*. Lyon : IARC Press, 2005.

Sultan, A. S., M. Jessri, et C. S. Farah. « Electronic nicotine delivery systems : oral health implications and oral cancer risk ». *Journal of oral pathology & medicine*, n° Special issue (2018). <https://doi.org/10.1111/jop.12810>.

Tarragano, H., B. Illouz, F. Moyal, P. Missika, et L. Ben Slama. *Cancers de la cavité buccale : du diagnostic aux applications thérapeutiques*. Rueil-Malmaison : Éditions CdP, 2008.

Thomson, P. J. « Field change and oral cancer : new evidence for widespread carcinogenesis ? » *International journal of oral and maxillofacial surgery* 31, n° 3 (2002): 262-66. <https://doi.org/10.1054/ijom.2002.0220>.

Tsai, W.-C., P.-T. Kung, Y.-H. Wang, K.-H. Huang, et S.-A. Liu. « Influence of time interval from diagnosis to treatment on survival for oral cavity cancer : a nationwide cohort study ». *PLoS one* 12, n° 4 (2017): 1-14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175148>.

Vergez, S., S. Morinière, F. Dubrulle, P.-Y. Salaun, E. De Monès, C. Bertolus, S. Temam, et al. « Bilan initial des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, du larynx et du pharynx (cavum exclu). Partie I, Bilan d'extension locorégional, recommandations de la SFORL 2012 ». *Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale* 130, n° 1 (2013): 40-46. <https://doi.org/10.1016/j.aforl.2012.11.005>.

Wan, A., et N. W. Savage. « Biopsy and diagnostic histopathology in dental practice in Brisbane : usage patterns and perceptions of usefulness ». *Australian dental journal* 55, n° 2 (2010): 162-69. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01210.x>.

Warnakulasuriya, S. « Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders ». *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 125, n° 6 (2018): 582-90. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.03.011>.

Warnakulasuriya, S., et A. Ariyawardana. « Malignant transformation of oral leukoplakia : a systematic review of observational studies ». *Journal of oral pathology & medicine* 45, n° 3 (2016): 155.

Warnakulasuriya, S., T. Kovacevic, P. Madden, V. H. Coupland, M. Sperandio, E. Odell, et H. Møller. « Factors predicting malignant transformation in oral potentially malignant disorders among patients accrued over a 10-year period in South East England ». *Journal of oral pathology & medicine* 40, n° 9 (2011): 677-83. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2011.01054.x>.

Weber, M., M. Büttner-Herold, P. Hyckel, P. Moebius, L. Distel, J. Ries, K. Amann, F. W. Neukam, et F. Wehrhan. « Small oral squamous cell carcinomas with nodal lymphogenic metastasis show increased infiltration of M2 polarized macrophages : an immunohistochemical analysis ». *Journal of cranio-maxillo-facial surgery* 42, n° 7 (2014): 1087-94. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.01.035>.

Weber, M., P. Moebius, M. Büttner-Herold, K. Amann, R. Preidl, F. W. Neukam, et F. Wehrhan. « Macrophage polarisation changes within the time between diagnostic biopsy and tumour resection in oral squamous cell carcinomas : an immunohistochemical study ». *British journal of cancer* 113, n° 3

(2015): 510-19. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.212>.

Zanoni, D. K., P. H. Montero, J. C. Migliacci, J. P. Shah, R. J. Wong, I. Ganly, et S. G. Patel.
« Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985–2015) ». *Oral oncology* 90
(2019): 115-21. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.02.001>.

Table des figures

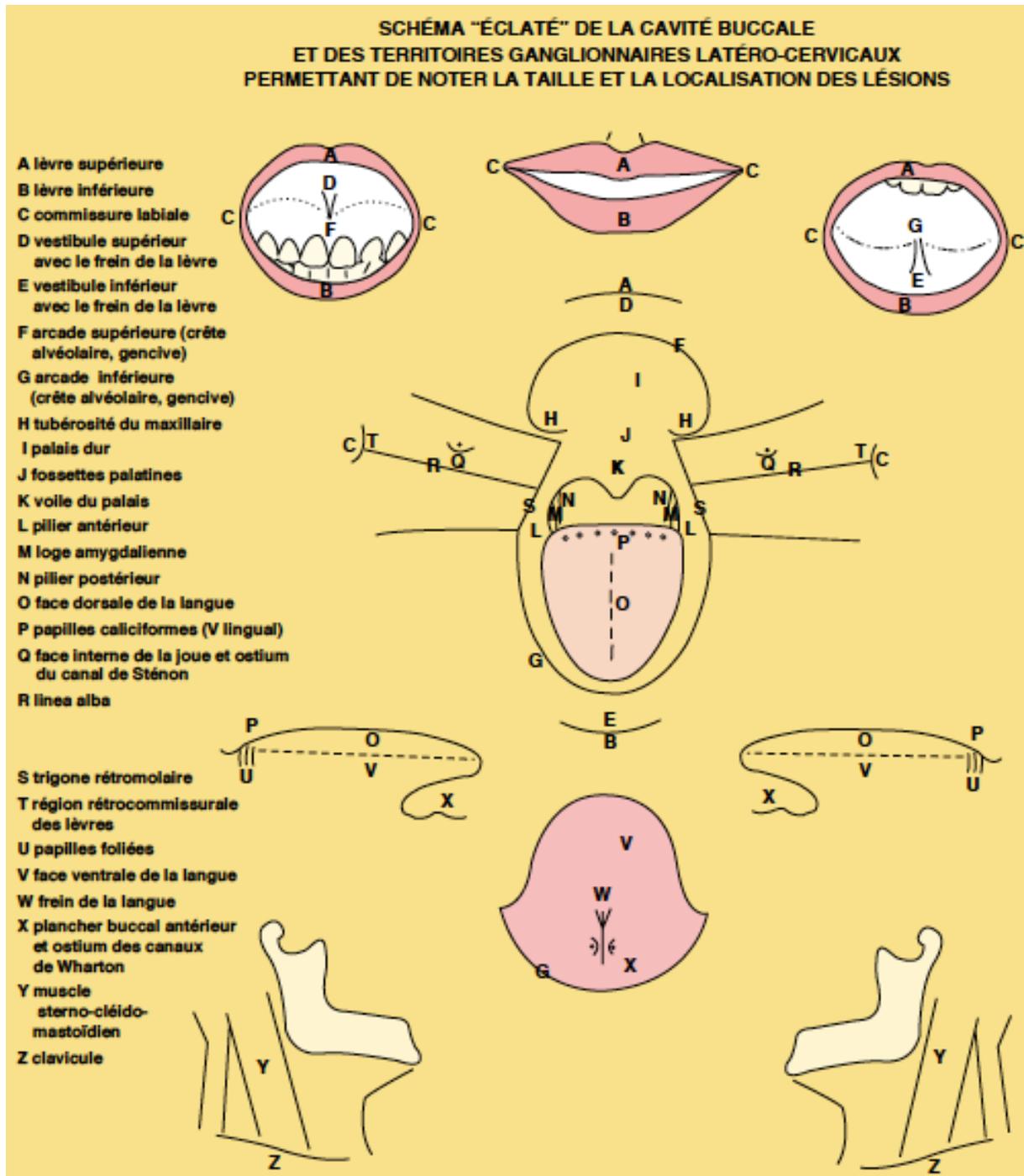
Figure 1 : Incidence et mortalité des cancers LBP pour l'année 2000, en fonction du sexe et de l'âge .	7
Figure 2 : Stade tumoral lors du diagnostic.....	8
Figure 3 : Effet carcinogène de la synergie éthylo-tabagique	9
Figure 4 : Coupe histologique de l'épithélium kératinisé au niveau de la gencive attachée	13
Figure 5 : Illustration de la cancérogénèse	15
Figure 6 : Coupe histologique d'un CE bien différencié	18
Figure 7 : Points de départ de cancers des VADS.....	19
Figure 8 : Histopathologie des tissus cliniquement normaux (en "miroir")	20
Figure 9 : Plage érythroplasique palatine	21
Figure 10 : Erythroleucoplasie linguale	21
Figure 11 : PVL et carcinome verruqueux de la gencive attachée	21
Figure 12 : Leucoplasie homogène du bord et de la face ventrale droits de la langue.....	22
Figure 13 : Leucoplasie inhomogène du bord et de la face ventrale droits de la langue.....	22
Figure 14 : Lichen plan réticulé, érythémateux, érosif, et ulcéreux de la muqueuse jugale gauche	23
Figure 15 : Classification topographique des niveaux ganglionnaires cervicaux de Robbins.....	31
Figure 16 : Illustrations d'exemples de tumeurs linguales T1 et T4a	32
Figure 17 : Illustration de la technique du GS sur un CE oral du plancher buccal antérieur.....	36
Figure 18 : Tracé d'incision d'une biopsie.....	41
Figure 19 : Tracé d'incision d'une exérèse.....	41
Figure 20 : Exérèse large d'un T2 du bord lingual	41
Figure 21 : Prélèvement muqueux orienté par un fil placé à midi.....	42
Figure 22 : Résumé des intérêts potentiels justifiant une biopsie précoce et conditions associées	51
Figure 23 : Hiérarchisation des facteurs décisionnels face à une lésion suspecte	54
Figure 24 : Hiérarchisation des facteurs décisionnels face à une lésion carcinomateuse avérée.....	57

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques du CE oral par tranche d'âge	12
Tableau 2 : Couches cellulaires de l'épithélium kératinisé	14
Tableau 3 : Évolution naturelle classique d'un cancer solide.....	15
Tableau 4 : Classification OMS de la dysplasie épithéliale	16
Tableau 5 : Classification binaire de la dysplasie épithéliale	17
Tableau 6 : Caractéristiques histologiques du CE oral	17
Tableau 7 : Description des lésions élémentaires retrouvées en dermatologie buccale.....	19
Tableau 8 : Taux de transformation maligne des LPM et lésions précancéreuses	24
Tableau 9 : Répartition topographique des CE oraux par subsite selon 3 études de grande ampleur .	25
Tableau 10 : Formes cliniques du CE par ordre décroissant de fréquence	25
Tableau 11 : Aspects cliniques et proportions des CE oraux rencontrés	27
Tableau 12 : Examens réalisés au cours du bilan oncologique	29
Tableau 13 : Composition du bilan pré-thérapeutique.....	30
Tableau 14 : Classification TNM 8 de l'UICC.....	31
Tableau 15 : Stadification tumorale	32
Tableau 16 : Stratégies thérapeutiques en cancérologie buccale.....	33
Tableau 17 : Description des différents types de curages ganglionnaires	35
Tableau 18 : Description des techniques chirurgicales de biopsie et d'exérèse	41
Tableau 19 : Répartition des recommandations de conduite à tenir des praticiens sondés	57

Annexes

Annexe 1 : Schéma éclaté de la cavité buccale



Source : Bernard et al., « Démarche diagnostique en médecine buccale », 1997.

Questionnaire dédié aux chirurgiens maxillo-faciaux et ORL :

> 1) Prenant en charge des patients présentant des lésions suspectes ou cancéreuses avérées de la cavité orale, adressés par les chirurgiens-dentistes ou chirurgiens-oraux.

> 2) Dont la pratique chirurgicale comprend des résections de tumeurs malignes de la cavité orale, et principalement le carcinome épidermoïde (CE).

L'acte de biopsie/exérèse d'une lésion buccale cliniquement suspecte de malignité ou cancéreuse avérée représente un acte chirurgical dont la place est capitale au sein de la prise en charge oncologique, et influençant son bon déroulement.

L'objectif de mon travail est l'étude des différents facteurs orientant la conduite à tenir des chirurgiens-dentistes et chirurgiens-oraux (CO) face à ces lésions, et de dresser une proposition d'arbre décisionnel pour une prise en charge optimale de nos patients.

Le recueil de votre avis sur l'intervention précoce des CO est essentiel à cette démarche. Votre participation contribuera grandement à étayer mes propos, c'est pourquoi je vous invite à soumettre un questionnaire complet et des réponses dans la mesure du possible détaillées. Merci beaucoup pour votre aide.

*Obligatoire

1. Adresse e-mail *

Votre profil praticien

2. 1) Vous êtes : *

Une seule réponse possible.

- Chirurgien maxillo-facial
 Chirurgien ORL

3. 2) Votre titre hospitalier et/ou universitaire est : *

Une seule réponse possible.

- PU-PH
 PH
 MCU-PH
 CCA-AHU
 Praticien attaché
 Autre : _____

4. 3) Vous exercez en milieu (si mixte, préciser dans Autre) : *

Une seule réponse possible.

- Hospitalier
 Cabinet privé
 Clinique privée
 Autre : _____

5. 4) Vous êtes diplômé depuis : *

Une seule réponse possible.

- Moins de 5 ans
 5 – 10 ans
 10 – 20 ans
 20 – 30 ans
 Plus de 30 ans

6. 5) Vous pratiquez des chirurgies de CE oraux à une fréquence approximative évaluée à : *

Une seule réponse possible.

- Moins de 10 par mois
 10 – 20 par mois
 20 – 30 par mois
 Plus de 30 par mois

Expériences face aux CE déjà biopsiés par les CO (1/2)

7. 1) Parmi les patients adressés par les CO pour prise en charge de CE oraux, vous diriez que la part de lésions cancéreuses déjà biopsiées en représente : *

Une seule réponse possible.

- Moins de 25%
 25 – 50%
 50 – 75%
 Plus de 75%

8. 2) Parmi ces cas déjà biopsiés, avez-vous constaté une mauvaise indication/réalisation ayant impacté la lésion initiale et le bilan initial ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

9. 3) Si oui, était-ce dû aux événements suivants et à quelle fréquence ?

Une seule réponse possible par ligne.

	Jamais	Très peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Très fréquent
Modification de la lésion initiale (aspect, taille, inflammation, ...)	<input type="radio"/>				
Modification ou disparition de la topographie lésionnelle	<input type="radio"/>				
Interprétation de l'IRM faussée par l'inflammation post-biopsie	<input type="radio"/>				
Résultat anatomopathologique non interprétable	<input type="radio"/>				

10. **Autre :**

11. **4) Ces événements ont-ils eu des conséquences sur la prise en charge des patients concernés ?**

Une seule réponse possible.

Oui

Non

12. **5) Si oui, de quel ordre ?**

Une seule réponse possible par ligne.

	Jamais	Très peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent	Très fréquent
Retard dans la prise en charge	<input type="radio"/>				
Modification de la classification TNM et stadification nécessitant une majoration du traitement au niveau du site primitif	<input type="radio"/>				
Modification de la classification TNM et stadification nécessitant une majoration du traitement au niveau des aires ganglionnaires	<input type="radio"/>				

13. **Autre**

14. **6) Ce champ libre est dédié aux renseignements et/ou détails supplémentaires que vous jugeriez utiles de préciser :**

Expériences face aux CE déjà biopsiés par les CO (2/2)

En prenant à présent la situation idéale de :

- Description complète de la situation clinique par le CO avant biopsie (tableau clinique, photos, schémas, courrier détaillé)

- Bonne exécution technique de la biopsie par le CO et description précise de la biopsie/exérèse (schémas)
- Compte-rendu anatomopathologique exhaustif et pertinent (orientation, histologie, marges éventuellement, ...)

15. 7) L'acquisition du diagnostic histologique de CE en amont de la prise en charge en CMF/ORL présente-t-elle pour vous un intérêt ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

16. 8) Si oui, quel(s) argument(s) serait(-aient) en faveur de cette intervention précoce ?

Plusieurs réponses possibles.

- Gain de temps pour le patient
- Désencombrer les services de CMF/ORL en cas de résultat anatomopathologique en défaveur d'un CE
- Déléguer cet acte de diagnostic précoce aux CO dans les déserts médicaux
- Impact psychologique sur le patient : enclenchement du processus de soin et annonce par le praticien initial
- Réduction de l'errance diagnostique des patients et éventuelles pertes de vue
- Autre : _____

17. 9) Ce champ libre est dédié aux renseignements et/ou détails supplémentaires que vous jugeriez utiles de préciser :

Conduite à tenir face à une lésion suspecte

Nous allons à présent aborder diverses situations cliniques pour lesquelles je souhaiterais connaître vos recommandations de conduite à tenir par le CO.

A travers le terme de lésion suspecte (suspectée carcinomateuse), nous nous intéressons aux:

- Lésions potentiellement malignes (LPM) comme le lichen plan, les leucoplasies idiopathiques, ... avec un changement d'aspect laissant suspecter une transformation maligne.
- Lésions précancéreuses comme l'érythroplasie, la leucoplasie verruqueuse proliférative, ... dont l'aspect clinique soulève l'éventualité d'un processus malin en cours.
- Toute lésion suspecte dont l'aspect clinique et les facteurs de risque (inflammation chronique, alcool-tabagisme) laissent à penser que c'est peut-être un CE.

18. 1) Face à une lésion suspecte de malignité et de taille < 1 cm, préconisez-vous de la part du CO : *

Une seule réponse possible.

- Biopsie
- Exérèse
- Adresser en CMF/ORL

19. 2) Face à une lésion suspecte de malignité et de taille > 1 cm, préconisez-vous de la part du CO : *

Une seule réponse possible.

- Biopsie
 Exérèse
 Adresser en CMF/ORL

20. 3) Quels sont pour vous les facteurs décisionnels influençant ce choix et leur importance respective ("force d'argument") ? *

Plusieurs réponses possibles.

	Facteur non influençant	Facteur peu influençant	Facteur modérément influençant	Facteur hautement influençant	Facteur majeur
Topographie de la lésion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Taille de la lésion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aspect de la lésion (ulcération, induration péri-/sous-lésionnelle)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aspect de la muqueuse environnante (saine, LPM, lésion précancéreuse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adénopathies cliniques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Profil patient (situation géographique, socio-économique, facteurs de risque, implication dans le processus de soin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pratique du praticien (hospitalière, en collaboration avec les services de CMF/ORL, ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Formation spécifique en cancérologie buccale (DU, ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Formation spécifique aux pathologies de la muqueuse buccale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21. Autre

22. 4) Ce champ libre est dédié aux renseignements et/ou détails supplémentaires que vous jugeriez utiles de préciser :

Conduite à tenir face à une lésion cancéreuse avérée

A travers le terme de lésion cancéreuse avérée, nous décrivons les lésions dont le tableau clinique laisse très peu de doute quant au diagnostic clinique de CE : aspects cliniques typiques, topographie, pas de cicatrisation, pas de douleurs, facteurs de risque alcool-tabagiques, ...

23. 1) Concernant les CE oraux avérés cT1-T2, pouvant bénéficier d'une exérèse chirurgicale d'emblée sans biopsie (+/- chirurgie aires ganglionnaires cervicales), jugez-vous possible leur exérèse carcinologique d'emblée par le CO (conditionnée au respect des marges chirurgicales, à des photographies pré-opératoires et schéma détaillé de la lésion) ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

24. 1bis) Merci de justifier votre réponse : *

25. 2) Concernant les CE oraux avérés cT3-T4, bénéficiant généralement d'une biopsie avant l'exérèse chirurgicale et le curage ganglionnaire, jugez-vous possible la réalisation de la biopsie initiale par le CO (conditionnée à des photographies pré-opératoires et schéma détaillé de la lésion) ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

26. 2bis) Merci de justifier votre réponse : *

27. 3) Face à un CE oral avéré cT1, préconisez-vous de la part du CO : *

Une seule réponse possible.

- Biopsie
- Exérèse
- Adresser en CMF/ORL

28. 4) Face à un CE oral avéré cT2, préconisez-vous de la part du CO : *

Une seule réponse possible.

- Biopsie
- Exérèse
- Adresser en CMF/ORL

29. 5) Face à un CE oral avéré cT3, préconisez-vous de la part du CO : *

Une seule réponse possible.

- Biopsie
- Exérèse
- Adresser en CMF/ORL

30. 6) Face à un CE oral avéré cT4, préconisez-vous de la part du CO : *

Une seule réponse possible.

- Biopsie
- Exérèse
- Adresser en CMF/ORL

31. 7) Quels sont pour vous les facteurs décisionnels influençant ce choix et leur importance respective ("force d'argument") ? *

Plusieurs réponses possibles.

	Facteur non influençant	Facteur peu influençant	Facteur modérément influençant	Facteur hautement influençant	Facteur majeur
Topographie de la lésion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Taille de la lésion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aspect de la lésion (ulcération, induration péri-/sous-lésionnelle)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aspect de la muqueuse environnante (saine, LPM, lésion précancéreuse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adénopathies cliniques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Profil patient (situation géographique, socio-économique, facteurs de risque, implication dans le processus de soin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pratique du praticien (hospitalière, en collaboration avec les services de CMF/ORL, ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Formation spécifique en cancérologie buccale (DU, ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Formation spécifique aux pathologies de la muqueuse buccale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

32. Autre

33. 8) Vous êtes arrivé à la fin de ce questionnaire et je vous en remercie. Ce champ libre est dédié aux renseignements et/ou détails supplémentaires que vous jugeriez utiles de préciser :

Fourni par
 Google Forms

Source : Auteur.

Vu, le Directeur de thèse

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

Docteur Ihsène TAÏHI

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président de l'Université Paris Descartes

Professeur Frédéric DARDEL

Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

Biopsie des lésions suspectées malignes de la muqueuse buccale par le chirurgien-dentiste : enjeux et facteurs décisionnels

Résumé :

Les cancers des muqueuses orales sont un réel enjeu de santé publique. Bien que leur prévalence soit en baisse, leur diagnostic généralement tardif et leur caractère métastasant engendrent un pronostic péjoratif. Ces cancers sont représentés à 90 % par le carcinome épidermoïde. Ce dernier se développe le plus souvent *de novo*, occasionnellement sur des lésions préexistantes à potentiel de malignité, et plus rarement en concomitance avec des affections muqueuses bénignes. Son diagnostic est orienté par le tableau clinique mais c'est l'examen anatomopathologique seul qui en amène la certitude. Cet examen complémentaire est issu d'actes chirurgicaux, biopsie ou exérèse, prélevant un fragment de tissu vivant pour en étudier l'histologie. Ces actes, à la frontière entre plusieurs spécialités allant de la chirurgie orale à la cancérologie cervico-faciale, sont à visée diagnostique mais aussi thérapeutique selon leur caractère partiel ou complet. Les chirurgiens-dentistes et chirurgiens oraux sont en première ligne dans le dépistage des cancers de la cavité buccale. Leur geste initial prend toute son importance et exige donc une réflexion approfondie quant à l'exécution d'une biopsie ou exérèse d'une lésion suspecte de malignité ou avérée. Les enjeux associés, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique, doivent soulever dans leur esprit les questionnements majeurs qui s'imposent afin de ne pas nuire aux patients. Dans cette perspective, les résultats d'un questionnaire communiqué aux confrères chirurgiens maxillo-faciaux et ORL à qui nos patients sont adressés viennent appuyer la recherche bibliographique. L'objectif final de ce travail est de définir la place du chirurgien-dentiste et chirurgien oral dans ce maillon de praticiens spécialistes du cancer oral, et leur conduite à tenir lorsqu'il est question de faire une biopsie.

Discipline :

Médecine buccale

Mots clés français (fMeSH et Rameau) :

Tumeurs de la bouche -- anatomopathologie -- Dissertations universitaires ; Prise de décision clinique -- Dissertations universitaires ; Muqueuse orale -- États précancéreux -- Thèses et écrits académiques ; Muqueuse orale -- Biopsie -- Thèses et écrits académiques

English keywords (MeSH) :

Mouth Neoplasms -- pathology -- Academic Dissertations ; Clinical Decision-Making -- Academic Dissertations

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