

Université de Bourgogne
UFR des Sciences de santé
Circonscription Médecine

ANNEE 2016

N°

TITRE DE LA THESE

*Dépistage et prévention primaire du cancer de la cavité orale :
attitudes et connaissances des médecins généralistes en France et en Italie*

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine
et soutenue publiquement le 05 décembre 2016
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par
Né(e) le
à

USAI Monica
29/02/1988
Cagliari (Italie)

Université de Bourgogne
UFR des Sciences de santé
Circonscription Médecine

ANNEE 2016

N°

TITRE DE LA THESE

*Dépistage et prévention primaire du cancer de la cavité orale :
attitudes et connaissances des médecins généralistes en France et en Italie*

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine
et soutenue publiquement le 05 décembre 2016
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par
Né(e) le
à

USAI Monica
29/02/1988
Cagliari (Italie)

LISTE DU PERSONNEL DE L'UFR DES SCIENCES DE SANTE, CIRCONSCRIPTION MEDECINE

Année Universitaire 2016-2017
au 1^{er} Septembre 2016

Doyen :

1^{er} Assesseur :

Assesseurs :

M. Frédéric HUET

M. Yves ARTUR

Mme Laurence DUVILLARD

M. Pablo ORTEGA-DEBALLON

M. Marc MAYNADIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	BEDENNE	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	BESANCENOT	Médecine interne
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	BONIN	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie- réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
M.	François	BRUNOTTE	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie- virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie

M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Claude	GIRARD	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Denis	KRAUSÉ	Radiologie et imagerie médicale
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-François	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIE	Hématologie - transfusion
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Bruno	MANGOLA	Urgences (du 01/05/2016 au 14/11/2016)
----	-------	----------------	--

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	BRENOT	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Philippe	CAMUS	(surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Maurice	GIROUD	(surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M.	Frédéric	MICHEL	(surnombre du 20/10/2015 au 31/12/2016)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(surnombre du 05/02/2014 au 31/08/2017)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale (Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Ségolène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne (Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M.	Marc	FREYSZ	(01/09/2016 au 28/02/2017)
M	Philippe	GAMBERT	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	POTHIER	(01/09/2015 au 31/08/2018)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
Mme	Anne	WALDNER-COMBERNOUX	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	--------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Mr le Professeur Henri-Jacques SMOLIK

Membres : Mr le Professeur Valentino GARAU (directeur de thèse)

Mr le Professeur Narcisse ZWETYENGA

Mr le Professeur Laurent MARTIN

Mr le Docteur Clément CHARRA

REMERCIEMENTS.

Mes remerciements vont au Professeur Henri-Jacques SMOLIK, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier en Médecine du Travail et des Risques Professionnels au C.H.R.U. de Dijon, Expert près la Cour d'Appel de Dijon, auprès des Tribunaux de Sécurité Sociale, Médecin agréé en matière de pneumoconioses, pour me faire l'honneur de présider le jury, pour avoir accepté d'en être le rapporteur auprès de l'Université et aussi pour être un si extraordinaire maître de stage.

Merci au Professeur Valentino GARAU, Professeur des Universités de Cagliari, Praticien Hospitalier de chirurgie maxillo-faciale au Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche à Cagliari et spécialiste de la chirurgie orale, pour m'avoir accompagnée tout au long de la rédaction de ma thèse et pour avoir accueilli, de façon enthousiaste, ce projet de travail.

Je remercie le Professeur Narcisse ZWETYENGA, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier et Chef du service de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie au C.H.R.U. de Dijon, de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse. Soyez assuré de l'expression sincère de mon profond respect.

Mes remerciements au Professeur Laurent MARTIN, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier et Chef du service de Pathologie au C.H.R.U. de Dijon, de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse. Soyez assuré de l'expression sincère de mon profond respect.

Merci au Docteur Clément CHARRA, Médecin Généraliste, Maître de Conférence Associé au Département de Médecine Générale de la Faculté des Sciences de Santé de Dijon, de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse. Soyez assuré de l'expression sincère de mon profond respect.

Merci au Docteur Luigi MINERBA, expert en méthodologies statistiques et épidémiologiques appliquées à la programmation sanitaire et à l'organisation des services sanitaires de l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari., pour m'avoir aidé à traiter les données statistiques de mon étude. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

Merci infiniment au Docteur Véronique VAILLANT, médecin épidémiologiste, collègue et amie, pour m'avoir autant aidé dans la correction de mon travail.
Ta gentillesse est hors de commun.

Merci au Docteur Nicolas DUPORT, médecin épidémiologiste et collègue, pour tes précieux conseils.

Merci à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de cette étude, en particulier en m'aidant à la distribution des questionnaires, et que je ne saurais oublier.

A mes collègues de médecine du travail, avec lesquels je suis heureuse de travailler et qui m'enrichissent chaque jour un peu plus tant professionnellement qu'humainement.

A tous mes collègues et collaborateurs d'autres équipes et d'autres établissements, qui ont participé et participeront à ma formation médicale.

A ma famille italienne et française, à mes amis, à tous ceux qui sont chers à mon cœur.

SERMENT D'HIPPOCRATE.

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque."

I. TABLE DES MATIERES.

1. <u>Introduction</u>	15
2. <u>Le cancer de la cavité orale</u>	18
2.1 <u>Épidémiologie</u>	18
2.1.1 Dans le monde.....	18
2.1.2 En Europe.....	20
2.1.3 En Italie.....	21
2.1.4 En France métropolitaine.....	22
2.1.5 Facteurs de risque.....	23
2.1.5.1 Facteurs de risque connus.....	23
2.1.5.2 Facteurs de risque possibles.....	26
2.2 <u>Rappels d'anatomie</u>	28
2.3 <u>Étiopathologie</u>	29
2.3.1 Lésions à potentiel malin.....	29
2.3.2 Localisations fréquentes.....	31
2.3.3 Anatomopathologie.....	33
2.4 <u>Progression naturelle de la pathologie</u>	34
2.4.1 Stades TNM	34
2.5 <u>Dépistage</u>	35
2.6 <u>Prise en charge</u>	36
2.6.1 Diagnostic : la biopsie.....	36
2.6.2 Moyens d'orientation diagnostique.....	37
2.6.3 Principes de traitement.....	38
2.6.4 Surveillance et éducation.....	38
3. <u>Étude comparative sur les connaissances et attitudes des médecins généralistes en France et en Italie envers le dépistage et la prévention primaire du cancer de la cavité orale</u>	39
3.1 <u>Objectifs</u>	39
3.2 <u>Matériel et méthode</u>	40
3.3 <u>Résultats</u>	41
4. <u>Discussion</u>	47
5. <u>Conclusion</u>	49
6. <u>Annexes</u>	53
<u>Annexe 1</u> : <i>Questionnaire utilisé lors du travail du Professeur Colella (15) (en italien)</i>	
<u>Annexe 2</u> : <i>Questionnaire en italien</i>	
<u>Annexe 3</u> : <i>Questionnaire en français</i>	

II. TABLE DES TABLEAUX.

- *TABLEAU 1* : ancienneté d'exercice.
- *TABLEAU 2* : jugement de la formation universitaire sur le cancer de la cavité orale.
- *TABLEAU 3* : dernier cours de mise à jour sur le cancer de la cavité orale.
- *TABLEAU 4* : rôle du médecin généraliste par rapport au dépistage de la pathologie.
- *TABLEAU 5* : pratique habituelle du dépistage chez les patients à risque.
- *TABLEAU 6* : deux régions les plus fréquentes d'apparition du cancer oral.
- *TABLEAU 7* : forme la plus fréquente du cancer oral.
- *TABLEAU 8* : facteur de risque le moins responsable du cancer oral.
- *TABLEAU 9* : signe/symptôme le plus fréquent dans le stade initial du cancer.
- *TABLEAU 10* : âge des patients ayant un diagnostic de cancer de la cavité orale.
- *TABLEAU 11* : caractéristique des ganglions métastatiques à la palpation.
- *TABLEAU 12* : régions de la langue le plus concernées par le cancer.
- *TABLEAU 13* : caractéristique du cancer de la lèvre.
- *TABLEAU 14* : les deux lésions les plus fréquemment associées au cancer de la cavité orale.
- *TABLEAU 15* : facteurs de risque du cancer oral.
- *TABLEAU 16* : attitudes et ressenti.
- *TABLEAU 17* : deux préférés moyens de mise à jour sur le cancer oral.

III. TABLE DES FIGURES.

- **FIGURE 1** : incidence masculine du cancer de la cavité orale dans le monde.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 2** : incidence féminine du cancer de la cavité orale dans le monde.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 3** : incidence et prévalence du cancer de la cavité orale dans le monde.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 4** : incidence et mortalité du cancer de la cavité orale dans le monde.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 5** : incidence du cancer de la cavité buccale dans le monde, tous genres confondus.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 6** : mortalité par cancer de la cavité buccale et des lèvres dans le monde, tous genres confondus.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 7** : incidence du cancer de la cavité buccale dans l'Union Européenne en 2012, tous genres confondus.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 8** : incidence et mortalité du cancer de la cavité orale en Europe, tous genres confondus.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 9** : registres des cancers en Italie accrédités par l'AIRTUM en 2011.
(Source : AIRTUM).
- **FIGURE 10** : mortalité par cancers de la cavité buccale chez les hommes en Italie en 2010 - taux standardisés - .
(Source : Istituto Superiore di Sanità).
- **FIGURE 11** : mortalité par cancers de la cavité buccale chez les femmes en Italie en 2010 - taux standardisés - .
(Source : Istituto Superiore di Sanità).
- **FIGURE 12** : estimation de l' incidence du cancer de la cavité orale en Italie en 2025.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 13** : estimation de la mortalité du cancer de la cavité orale en Italie en 2025.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 14** : situation des registres du cancer en France métropolitaine en 2010.
(Source : Francim).
- **FIGURE 15** : mortalité par cancers de la cavité buccale chez les hommes en France (TSM - taux standardisés -).
(Source : InVS, CépiDc/Inserm. Infographie : INCa 2013).
- **FIGURE 16** : mortalité par cancers de la cavité buccale chez les femmes en France (TSM - taux standardisés -).
(Source : InVS, CépiDc/Inserm. Infographie : INCa 2013).
- **FIGURE 17** : estimation de l' incidence du cancer de la cavité orale en France en 2025.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 18** : estimation de la mortalité du cancer de la cavité orale en France en 2025.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).
- **FIGURE 19** : bétel.
(Source : Piper betle L. , Nathalie Duprat de Paule-2001).
- **FIGURE 20** : distribution de la présence de l'ADN du VPH selon l'âge.
(Source : Open Virology Journal.2010; 4 () 163).
- **FIGURE 21** : forme en réseau du lichen plan.
(Source : Service d'odontologie chirurgicale, CCTD de Casablanca).
- **FIGURE 22** : forme érosive du lichen plan.
(Source : Service d'odontologie chirurgicale, CCTD de Casablanca).
- **FIGURE 23** : forme nigricans du lichen plan.
(Source : Service d'odontologie chirurgicale, CCTD de Casablanca).
- **FIGURE 24** : forme atrophie du lichen plan.
(Source : Service d'odontologie chirurgicale, CCTD de Casablanca).
- **FIGURE 25** : maté.
(Source : Cultures Marginalisées 1492, une autre perspective).
- **FIGURE 26** : anatomie des VADS.
(Source : NCI - National Cancer Institut - 2016).
- **FIGURE 27** : anatomie de la cavité buccale.
(Source : The McGraw-Hill).
- **FIGURE 28** : leucoplasie homogène de la face supérieure de la langue.
(Source : Archivio Giacomo Colletti).

- **FIGURE 29** : érythroplasie de la face postéro-latérale gauche de la langue.
(Source : Archivio Giacomo Colletti).
- **FIGURE 30** : chéilite actinique du vermillon de la lèvre inférieure.
(Source : campus de dermatologie, UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone -).
- **FIGURE 31** : carcinome bourgeonnant du bord libre droit de langue.
(Source : Collège français d'ORL et CCF).
- **FIGURE 32** : cancer du plancher buccal latéral.
(Source : Campus Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie –UMVF).
- **FIGURE 33** : cancer gingivomaxillaire.
(Source : Campus Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie –UMVF).
- **FIGURE 34** : carcinome épidermoïde de la lèvre inférieure.
(Source : campus de dermatologie-Université Médicale Virtuelle Francophone -UMVF).
- **FIGURE 35** : carcinome épidermoïde plat.
(Source : Archivio Giacomo Colletti).
- **FIGURE 36** : carcinome épidermoïde exophytique.
(Source : Archivio Giacomo Colletti).
- **FIGURE 37** : carcinome épidermoïde infiltrant.
(Source : Archivio Giacomo Colletti).
- **FIGURE 38** : classification TNM pour le cancer de la lèvre et de la cavité buccale - UICC et AJCC.
(Source : Canadian Cancer Society).
- **FIGURES 39, 40, 41** : examen clinique endo-buccal.
(Source : Journal dentaire du Québec – supplément février 2004).
- **FIGURE 42** : réalisation d'une biopsie à l'emporte-pièce.
(Source : Archive Michael Kahn, D.D.S).
- **FIGURE 43** : coloration au bleu de toluidine.
(Source : Archive Michael Kahn, D.D.S).
- **FIGURE 44** : cytologie exfoliative.
(Source : Archive Michael Kahn, D.D.S).
- **FIGURE 45** : oral brush biopsy.
(Source : NYU College of Dentistry).
- **FIGURE 46** : carcinome épidermoïde du plancher buccal caractérisé par une perte de fluorescence.
(Source : J.-C. Fricain Rev Stomatol Chir Maxillofac 2011;112:16-21).

IV. LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.

- *5 FU* : 5-fluoro-uracile.
- *6-4 PP* : pyrimidines (6-4) pyrimidone.
- *ADN* : acide désoxyribonucléique.
- *AJCC* : American Joint Committee on Cancer.
- *AGENAS* : Agenzia Nazionale per i servizi sanitari Regionali.
- *AIRTUM* : Associazione Italiana Registri Tumori.
- *ASR (w)* : Age-Standardised Rate (World).
- *CCF* : chirurgie cervico-faciale.
- *CépiDc* : Centre Épidémiologique sur les causes médicales de Décès.
- *CHU* : Centre Hospitalier Universitaire.
- *CIM-O-3* : Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie, troisième édition.
- *CIRC* : Centre International de Recherche sur les Cancer.
- *CPD* : dimères cyclobutaniques de pyrimidines.
- *CUM-RISK* : Cumulative Risk.
- *FRANCIM* : France Cancer Incidence et Mortalité.
- *GST* : glutathion-S-transférase.
- *GVH* : réaction du greffon contre l'hôte.
- *HAS* : Haute Autorité de Santé.
- *HAP* : hydrocarbures aromatiques polycycliques.
- *HCL* : Hospices Civils de Lyon.
- *HPV* : human papillomavirus.
- *INCa* : Institut National du Cancer.
- *INSERM* : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.
- *InVS* : Institut de Veille Sanitaire.
- *LPM* : lésion à potentiel malin.
- *MGMT* : 6-O-méthylguanine-ADN méthyltransférase.
- *NAB* : N-Nitrosoanabasine.
- *NAT* : N-Nitrosoanatabine.
- *NCI* : National Cancer Institut.
- *NNN* : N-Nitrososonnicotine.
- *NNK* : 4-méthylnitrosamino-1-(3-pyridyl)-1-butanol.
- *OMS* : Organisation Mondiale de la Santé.
- *ORL* : oto-rhino-laryngologie.
- *OSCC* : Oral Squamous Cells Carcinoma.
- *ROS* : espèces réactives de l'oxygène.
- *TGF-β* : transforming growth factor beta.
- *TNM* : Tumeur, Nodes, Métastases.
- *TSM* : Taux Standardisés de Mortalité.
- *TSNA* : nitrosamines spécifiques au tabac.
- *UICC* : Union for International Cancer Control.
- *UMVF* : Université Médicale Virtuelle Francophone.
- *UV* : rayons ultraviolets.
- *VADS* : voies aéro-digestives supérieures.
- *VPH* : virus du papillome humain.
- *WHO* : World Health Organisation.

1. INTRODUCTION.

Ce travail est élaboré en deux parties :

- dans sa première partie il présente un rappel sur les généralités du cancer de la cavité orale ;
- dans sa deuxième partie il présente une étude comparative sur les connaissances et attitudes des médecins généralistes en France et en Italie envers le dépistage et la prévention primaire de ce cancer.

La pathologie tumorale maligne est identifiée comme une entité nosologique de l'époque moderne : effectivement son incidence et sa mortalité ont dernièrement augmenté.

Au cours du XXème siècle, principalement pendant sa deuxième moitié, il y a eu une augmentation des nouveaux cas et des décès dus au cancer dans le monde, atteignant un niveau inédit dans l'histoire de l'humanité.

À titre d'exemple, en Allemagne la mortalité par tumeur maligne a augmenté de 3% en 1900 à 20% en 1970 (1).

Dans les pays développés, plusieurs facteurs jouent un rôle clé dans la croissance de l'incidence des pathologies tumorales (1).

Certains conduisent à une augmentation **réelle**.

- L' augmentation du taux de longévité (2).

Au jour d'aujourd'hui, l'espérance de vie moyenne de la majorité de la population mondiale a dépassé 70 ans ; en conséquence, les maladies chroniques (dont la pathologie tumorale et les maladies cardiovasculaires) sont plus fréquentes et sont devenues des causes majeures de décès.

- Le changement du mode de vie et de la nutrition.
- La consommation de tabac et d'autres produits toxiques à potentiel cancéreux.
- L'augmentation de la densité de la population mondiale, associée à l'accrue simplicité et à la rapidité des échanges culturels.

Cela facilite la circulation des virus oncogènes.

D'autres facteurs conduisent à une augmentation **apparente**.

- Une meilleure surveillance épidémiologique des pathologies cancéreuses.
- Le développement de techniques de diagnostic de plus en plus sophistiquées.

Ceci a conduit à un diagnostic plus précoce et sensible, avec une augmentation des taux d'incidence (2).

Dans les pays en voie de développement, en revanche, la situation est actuellement différente. En effet, dans ces pays, l'augmentation de l'incidence est due essentiellement à deux facteurs (2).

- La transition démographique vers des âges de plus en plus élevés.

En effet un vieillissement de la population a, comme conséquence, l'augmentation du temps d'exposition aux facteurs de risque des maladies chroniques non transmissibles comme le cancer.

- Le changement du style de vie et de l'alimentation.

Qui représente une conséquence du développement économique.

Dans les pays développés les principaux cancers observés sont : le cancer du sein, de la prostate, colorectal, du poumon, des voies aérodigestives, et les néoplasies malignes en rapport avec les agents infectieux (comme le cancer du col de l'utérus, de l'estomac, du foie) (3).

Dans ce travail, je me suis concentrée sur le cancer de la cavité buccale, qui est, en Europe, le septième par ordre de fréquence (4). Pour ce qui concerne un de ses principaux facteurs de risque, la consommation de tabac, elle a subi une diminution dans la plupart des pays développés grâce aux stratégies de politique publique. De ce fait, les géants de l'industrie du tabac ont concentré leurs efforts sur les pays en voie de développement, de façon à favoriser l'émergence

de nouveaux marchés dans des continents comme l'Asie, l'Afrique et Amérique Latine, où il n'y a pas encore de lois assez sévères en matière de réglementation des produits à base de tabac (5).

Dans les années à venir, de nouveaux changements vont donc produire des modifications de l'impact de cette pathologie tumorale dans les pays en voie de développement (6), laquelle sera toujours importante dans les pays développés.

C'est fondamental de réagir face à ce problème de santé publique avec tous les moyens possibles, mais surtout à travers la promotion de la santé, la prévention primaire et le diagnostic précoce, afin d'éviter ou de minimiser les conséquences collectives et individuelles de cette maladie, qui provoque le décès, chaque année, de plus de 145.000 personnes dans le monde, dont 24.000 en Europe (7).

Bien que les cancers de la sphère orale aient l'avantage de pouvoir bénéficier d'un diagnostic précoce en raison de la simplicité de l'accès à la cavité buccale lors de l'examen clinique, la majorité des lésions (environ le 70% (8)) est diagnostiquée avec un retard d'environ trois mois, désormais aux stades avancés III et IV : par conséquent, le taux de survie moyen à 5 ans est de 50% (9,10).

En particulier, la survie à 5 ans est de 20% en cas de diagnostic au stade IV, inférieure à 50% dans le stade III, supérieure à 60% en cas de stade III, et supérieure à 70% en cas de stade I (8).

Pour ces raisons, la mise en place d'un bon système de prévention primaire (et secondaire, si échec de la primaire) est un enjeu important de santé publique.

Malheureusement, actuellement en Europe seulement 28% des cancers de la cavité buccale sont détectés au stade II, et 4% au stade I (8).

Plusieurs facteurs sont impliqués dans le retard diagnostic.

- La désinformation de la population.

Environ la moitié des européens ignore la possibilité de développement d'un cancer dans la cavité buccale et ses facteurs de risque (11), et seulement un tiers est informé du fait que le cancer buccal concerne plus de 100.000 personnes dans ce continent, alors que le 20% fait une estimation environ 100 fois inférieure (12). En outre, 30% des sujets qui remarquent une altération au niveau de la cavité orale ou un symptôme lié, attendent plus de 3 mois avant de contacter un professionnel de santé (13) : parmi les raisons de ce retard, il y a les insuffisantes connaissances des patients en ce qui concerne le cancer buccal et ses lésions précancéreuses, le défaut d'orientation auprès d'un spécialiste approprié en cas de première consultation, et aussi le fait que les patients ayant certains facteurs de risque (tabagisme, alcool) sont souvent peu intéressés à leur état de santé et peu enclins à des contrôles médicaux (14).

- Le rôle des dentistes.

Il est fondamental dans le diagnostic précoce de ces cancers. Ces professionnels de santé semblent avoir une connaissance insuffisante pour ce qui concerne les caractéristiques des lésions cancéreuses et précancéreuses : ce fut mis en évidence par de nombreux travaux menés dans différents états nord-américains et sud-américains, et dans pays européens, y compris une étude en Italie de 2008, dirigée par le Professeur Giuseppe Colella (15), qui a révélé que seulement un tiers des 1000 dentistes italiens questionnés connaissaient l'aspect macroscopique de ce cancer et des lésions qui le précèdent. En outre, seulement la moitié d'entre eux effectuait, de routine et au cours des premières visites, un examen de dépistage du cancer buccal, et plus de la moitié affirmaient ne pas être à jour sur le sujet et évoquaient la nécessité d'une formation.

Une autre étude publiée en juillet 2016 (16), qui analysait les attitudes des dentistes et hygiénistes dentaires (un métier qui n'existe pas en France) au Japon et en Australie, a mis en évidence que moins de 40% d'entre eux effectuait l'examen de dépistage du cancer de la cavité orale chez leurs patients.

- Le rôle des médecins généralistes.

Aussi d'extrême importance pour ce qui concerne la prévention du cancer de la cavité orale. Une étude anglaise de 2010 (17) a montré que plus de la moitié des 161 patients questionnés présentant

un cancer de la cavité buccale avait été adressée au spécialiste par le généraliste, et environ un tiers par le dentiste.

En effet, les individus principalement intéressés par la néoplasie de la cavité buccale font partie d'une population alcool-tabagique (alcool et tabac étant les deux principaux facteurs de risque de ce cancer), qui est moins encline à se rendre chez le dentiste par rapport au praticien généraliste.

C'est pour cette raison qu'il est d'une importance fondamentale que cette dernière catégorie de professionnels soit prête à cibler les patients présentant les facteurs de risque (quel que soit la raison médicale de la consultation) et soit préparée à effectuer l'examen clinique de la cavité orale en reconnaissant les caractéristiques des lésions cancéreuses et précancéreuses, afin d'adresser les malades chez le spécialiste le plus rapidement possible.

En définitive, le devoir du médecin généraliste est, entre autres, de prévenir et de diagnostiquer précocement le cancer de la cavité orale, en synergie avec le dentiste.

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), la prévention consiste en « *l'ensemble des mesures visant à éviter ou à réduire le nombre et la gravité des maladies ou des accidents* ». Les différents niveaux de prévention sont au nombre de trois, et les principaux acteurs de la prévention primaire sont les dentistes, les médecins généralistes, les chirurgiens-dentistes, et les médecins de santé publique à travers les campagnes de sensibilisation.

- La prévention primaire.

Permet de **réduire l'incidence** d'une pathologie dans la population. Elle est la plus simple à réaliser et la plus économique. Dans le cas du cancer de la cavité buccale, consiste en l'information de la population sur les facteurs de risque et leurs conséquences au long terme. Dans les hôpitaux de France, chaque année et pendant un jour, se déroule une campagne de sensibilisation du public et des médecins généralistes pour ce qui concerne les lésions cancéreuses et à potentiel malin des VADS (voies aéro-digestives supérieures). Cette campagne, appelée « *Makesense* », est organisée sous l'égide de l'European Head and Neck Society et a comme but d'améliorer l'information des praticiens généralistes et des patients et d'inciter les sujets alcool-tabagiques à consulter plus tôt.

- La prévention secondaire.

Permet de **réduire la prévalence** d'une maladie à travers le dépistage précoce des lésions cancéreuses et précancéreuses. En Italie, un jour par an et lors d'une campagne de prévention appelée « *Oral Cancer Day* », dans plus de 80 places publiques les citoyens peuvent interagir avec les dentistes et ainsi connaître les facteurs de risque et les caractéristiques des lésions tumorales. En outre, le public peut bénéficier de la possibilité d'avoir un rendez-vous gratuit de dépistage auprès d'un des 8.000 chirurgiens-dentistes volontaires qui, chaque année et pendant un mois, participent à l'initiative.

- La prévention tertiaire.

Permet de **réduire la prévalence des récurrences et des complications** de la maladie dans la population, afin de favoriser l'insertion sociale et professionnelle. Ceci grâce à l'éviction des facteurs de risque, à la rééducation, à la surveillance rapprochée, au suivi psychologique.

2. LE CANCER DE LA CAVITE ORALE.

2.1 EPIDEMIOLOGIE.

2.1.1 Dans le monde.

La surveillance épidémiologique des néoplasies dans la population mondiale est effectuée grâce à l'analyse des données collectées et enregistrées dans les registres des cancers.

Ces dossiers ne couvrent pas, malheureusement, la totalité de la population, du fait de leur complexité.

La base de données GLOBOCAN 2012 est un travail qui était promu par le CIRC (Centre International de Recherche sur les Cancers) de l'OMS, lequel visait à fournir des estimations sur l'incidence et la mortalité des principaux types de cancer au niveau international, sur les données colligées en 2012.

Le résultat a été une série de données, de cartes et de graphiques sur la situation de 28 cancers au niveau mondial, et qui fournissent les appréciations de ces variables dans 184 pays. Dans GLOBOCAN 2012 les cancers de la cavité buccale sont classés comme « *lip, oral cavity* » (code CIM-O-3 : C00-08 selon la classification internationale des maladies pour l'oncologie (7,18)).

Les données de ce travail ont été saisies afin d'élaborer une plate-forme interactive qui présente des statistiques oncologiques facilement consultables par le public et qui met en évidence que l'incidence mondiale de cette pathologie présente une grande variation géographique : les zones avec un plus grand nombre de nouveaux cas sont le sud et sud-est asiatique (en particulier Pakistan, Sri Lanka, Inde, Bangladesh, et Taïwan), ainsi que certains états de l'Europe occidentale (France métropolitaine, Belgique, Portugal) et de l'Europe orientale (Hongrie, Slovaquie, Roumanie).

En outre, les États-Unis, l'Amérique latine, les Caraïbes, l'Australie et d'autres régions du Pacifique (Papouasie-Nouvelle Guinée) sont aussi intéressés.

Dans les États à haut risque, comme le Pakistan, le Sri Lanka, l'Inde et le Bangladesh, la néoplasie maligne de la cavité orale est le cancer le plus fréquent chez les hommes, et couvre désormais 25% des nouveaux cas de cancer (19).

Les images suivantes (figures 1 et 2) illustrent un aperçu de l'incidence des cancers de la cavité buccale dans le monde (répartition selon le genre).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 1 : incidence masculine du cancer de la cavité orale dans le monde. (Source : GLOBOCAN 2012, WHO).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 2 : incidence féminine du cancer de la cavité orale dans le monde. (Source : GLOBOCAN 2012, WHO).

La figure 3 met en relation l'incidence (en rouge) et la prévalence (en bleu) de la pathologie dans le monde. Les données sont comparées selon le genre.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 3 : incidence et prévalence du cancer de la cavité orale dans le monde. (Source : GLOBOCAN 2012, WHO).

Le graphique met en évidence que le genre masculin est le plus concerné par cette pathologie et que les données d'incidence et prévalence varient sensiblement selon l'aire géographique considérée.

Les pays en voie de développement sont majoritairement intéressés. C'est en effet dans ces pays que les deux tiers des nouveaux cas de cancer de la cavité orale sont diagnostiqués. Même au sein d'un même continent il y a des variations importantes : effectivement, en Europe les valeurs de prévalence et d'incidence sont beaucoup plus élevées dans sa partie orientale par rapport aux pays scandinaves (20).

En ce qui concerne la mortalité par cancer oral dans le monde, les données collectées et traitées par GLOBOCAN 2012 mettent en évidence (figure 4) :

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 4 : incidence et mortalité du cancer de la cavité orale dans le monde. (Source : GLOBOCAN 2012, WHO).

Dans le graphique 4 la différence entre les pays développés (« *more developed regions* ») et ceux en voie de développement (« *less developed regions* ») est remarquable : les premiers présentent une incidence majeure mais une mortalité considérablement moindre.

Ceci est probablement dû au fait que les pays en voie de développement sont caractérisés par des moyens de santé et de prévention insuffisants.

Dans le monde entier, les estimations indiquent un nombre total de nouveaux cas par an entre 250.000 et 350.000, et un taux de mortalité à 5 ans du diagnostic de plus de 50%.

Ce cancer représente le sixième par ordre de fréquence au niveau mondial, et le continent le plus concerné est l'Asie (7), (figures 5 et 6).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 5 : incidence du cancer de la cavité buccale dans le monde, tous genres confondus.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 6 : mortalité par cancer de la cavité buccale dans le monde, tous genres confondus.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).

2.1.2 En Europe.

L'incidence dans notre continent, tous genres confondus, est estimée à 8,3 cas par an par 100.000 habitants (7), (figure 7).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 7 : incidence du cancer de la cavité buccale dans l'Union Européenne en 2012, tous genres confondus.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).

En Europe, la survie à 5 ans du diagnostic est de :

- 76% chez les patients qui ne présentent pas de localisation métastatique ;
- 41% lorsque les ganglions lymphatiques latéro-cervicaux sont intéressés ;
- 9% lors de la présence de métastases à distance.

Les données GLOBOCAN 2012 relatives aux 20 états européens les plus concernés par le cancer de la cavité orale (figure 8) montrent des taux d'incidence (en rouge) et de mortalité (en jaune) plus élevés en Hongrie, Portugal, Slovaquie, Belgique, Allemagne.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 8 : incidence et mortalité du cancer de la cavité orale en Europe, tous genres confondus.
(Source GLOBOCAN 2012, WHO).

La France métropolitaine est, selon ce travail du CIRC, le sixième pays en Europe intéressé par le cancer de la cavité orale, alors que l'Italie ne se trouve même pas dans ce classement.

L'état transalpin se trouve en effet dans un « *niveau intermédiaire* », et présente une incidence plus élevée dans le nord-est (où le cancer de cavité buccale est principalement lié à l'abus d'alcool) et dans les régions de l'extrême sud (où l'exposition aux rayons ultraviolets, principal facteur de risque du cancer des lèvres, est plus importante).

Les pays en Europe les moins concernés sont la Grèce et l'Albanie (19).

2.1.3 En Italie.

En Italie, les registres des cancers sont traités par l'AIRTUM (Associazione Italiana Registri TUMori - association italienne registres cancers -), mais, comme déjà traité, le système de surveillance ne couvre pas la totalité de la population.

La figure 9 montre la carte des registres du cancer de la population italienne.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 9 : registres des cancers en Italie accrédités par l'AIRTUM en 2011. (Source : AIRTUM).

Le 55% des données viennent du nord-ouest, le 69% du nord-est, le 26% du centre, le 40% du sud et îles.

En Italie, l'incidence est de 4,1 nouveaux cas par an par 100.000 habitants chez les hommes, et 2,1 chez les femmes; la mortalité est de 1,5 décès par an par 100.000 habitants chez les hommes et de 0,6 chez les femmes (7).

Les taux d'incidence et de mortalité sont plus élevés dans les régions septentrionales par rapport aux régions centre-méridionales et insulaires (8), (figures 10 et 11).

Les remarquables variations d'incidence et mortalité en fonction des différentes régions d'Italie reflètent la divergence des mœurs locales en matière d'habitudes voluptuaires, notamment la consommation d'alcool et de tabac (principaux facteurs de risque de ce cancer), et le degré d'exposition aux rayons ultraviolets.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 10 : mortalité par cancers de la cavité buccale chez les hommes en Italie en 2010 - taux standardisés - .
(Source : Istituto Superiore di Sanità).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 11 : mortalité par cancers de la cavité buccale chez les femmes en Italie en 2010 - taux standardisés - .
(Source : Istituto Superiore di Sanità).

Dans le futur proche, et selon les estimations pour 2025 de GLOBOCAN 2012, l'incidence et la mortalité en Italie devraient augmenter, du fait de la croissance démographique (figures 12 et 13).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 12 : estimation de l' incidence du cancer de la cavité orale en Italie en 2025.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 13 : estimation de la mortalité du cancer de la cavité orale en Italie en 2025.
(Source : GLOBOCAN 2012 ,WHO).

2.1.4 En France métropolitaine.

En France métropolitaine, les registres des cancers sont traités par l'InVS (Institut de Veille Sanitaire), par l'INCa (Institut National du Cancer), par le réseau Francim, par le service de biostatistique des HCL (Hospices Civils de Lyon) pour ce qui concerne le Rhône Alpes, et par le CépiDc (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès de l'Inserm) .

La figure 14 montre la carte des registres du cancer de la population française

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 14 : situation des registres du cancer en France métropolitaine en 2010. (Source : Francim).

Note : ne figure pas sur la carte le registre multicentrique à vocation nationale des mésothéliomes pleuraux - MESONAT - et les 2 registres nationaux de l'enfant (Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et Registre national des tumeurs solides de l'enfant).

L'incidence est de 7,8 nouveaux cas par an par 100.000 habitants chez les hommes, et 3,5 chez les femmes ; la mortalité est de 2,1 décès par an par 100.000 habitants chez les hommes et de 0,6 chez les femmes (7).

L'hexagone présente ainsi une incidence masculine et féminine environ deux fois supérieure à celle des transalpins. Par contre, la mortalité reste plus ou moins au même niveau que les italiens.

Dans le nord de la France, l'incidence de ce cancer chez la population masculine est plus élevée par rapport au sud. En revanche, chez les femmes cette distribution est inhomogène (Figures 15 et 16).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 15 : mortalité par cancers de la cavité buccale chez les hommes en France (TSM - taux standardisés -).
(Source : InVS, CépiDc/Inserm. Infographie : INCa 2013).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 16 : mortalité par cancers de la cavité buccale chez les femmes en France (TSM - taux standardisés -).
(Source : InVS, CépiDc/Inserm. Infographie : INCa 2013).

Comme pour l'Italie, dans un futur proche, et selon les estimations pour 2025 de GLOBOCAN 2012, l'incidence et la mortalité en France devraient augmenter, du fait de la croissance démographique (figures 17 et 18).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 17 : estimation de l' incidence du cancer de la cavité orale en France en 2025.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 18 : estimation de la mortalité du cancer de la cavité orale en France en 2025.
(Source : GLOBOCAN 2012, WHO).

2.1.5 Facteurs de risque.

La transition de l'épithélium physiologique à l'épithélium dysplasique et, ensuite, à l'épithélium néoplasique, est le résultat d'une série de modifications modulées par des facteurs environnementaux et altérations génétiques et épigénétiques (21).

Dans la littérature, certains facteurs de risque du cancer de la cavité buccale sont classés comme « connus », c'est-à-dire qui présentent un lien direct et certain avec la pathologie ; d'autres sont, dans l'état actuel de la science, classés comme « possibles », c'est-à-dire que le lien avec la pathologie n'est pas certain (8).

2.1.5.1 Facteurs de risque connus.

- L'âge (8).

L'incidence maximale du cancer de la cavité buccale se produit pendant la sixième et septième décennie de la vie, avec un âge moyen de 64 ans. Toutefois, cet âge moyen est en diminution, du fait de l'utilisation toujours plus précoce de substances carcinogènes (telles que le tabac et l'alcool).

En général, la tranche d'âge la plus concernée (90% des cas) est 40-65 ans (7).

- Le genre (8).

Dans le monde, la prévalence de ce cancer dans le genre masculin, qui est le plus touché, est variable. En Europe, le rapport entre les hommes et les femmes a diminué de 3 à 1 à 2 à 1 dans les 20 dernières années, en raison de l'augmentation du nombre des fumeuses et consommatrices d'alcool, tandis que le nombre de consommateurs de ces produits toxiques chez les hommes est resté stable dans le temps.

- Le tabac (22).

La fumée de tabac est une cause majeure de décès prématuré au niveau mondial. Les données statistiques indiquent que 4,9 millions de personnes dans le monde sont décédées à cause de sa consommation dans la seule année 2000, et qu'en 2020 ce nombre pourrait atteindre 10 millions, dont près de 70% dans les pays industrialisés.

Le tabac est le principal facteur de risque modifiable du cancer de la cavité orale. Il comprend le tabac sous forme de cigarette, cigare, « *bidi* » (cigarette indienne), pipe, tabac à mâcher et à priser.

Il contient plus de 60 produits avec des caractéristiques cancérigènes, comme les HAP (hydrocarbures aromatiques polycycliques) et les TSNA (nitrosamines spécifiques au tabac) ; ces dernières sont constituées de NNN (N-Nitrosornicotine), NAT (N-Nitrosoanatabine), NAB (N-Nitrosoanabasine) et NNK (4-méthylnitrosamino-1-(3-pyridyl)-1-butanol).

Ils sont produits pendant la phase de combustion ou, de manière endogène, par certains types de tabac non fumés.

Ces substances produisent des adduits à l'ADN, principalement le 6-O-méthylguanine, qui interfère avec la réplication de l'ADN et endommage les cellules répliquantes de l'organisme, y compris les cellules du système immunitaire. Le risque de développer un cancer de la cavité buccale augmente de 3 à 4 fois si le nombre de cigarettes fumées par jour est inférieur à 15, alors que l'augmentation est de 9 à 10 fois si le nombre quotidien de cigarettes fumées est supérieure (23).

- La consommation de la chique de bétel (ou « *paan* ») et de la noix d'arec (24).

Ces dernières proviennent des fruits du palmier à bétel *Areca catechu*. Les noix d'arec sont broyées, mélangées avec la chaux (oxyde de calcium), parfois avec des épices et aussi avec du tabac ; le tout est enveloppé dans une feuille de la plante « *piper betle* » et prend le nom de bétel.

Le bétel est ainsi mâché pendant une vingtaine de minutes ou simplement gardé dans la bouche, et ensuite rejeté. L'arec contient de l'arécoline, une substance qui favorise la salivation.

La noix colore les dents en orange et la salive en rouge. Certaines personnes mâchent seulement la noix d'arec broyée.

Mâcher la chique de bétel ou la noix d'arec est courante en Asie du Sud, dans le Pacifique occidentale, et chez les communautés asiatiques en Europe et en Amérique du Nord ; les estimations suggèrent que, dans le monde, le nombre de personnes qui consomment le bétel s'élève à environ 600 millions, soit 8 % de la population mondiale (25).

Il a été constaté que l'utilisation du seul bétel (sans qu'il soit associé à du tabac) est liée à un risque accru de développement d'une lésion précancéreuse, tel que la leucoplasie et la fibrose sous-muqueuse buccale (cette dernière présente un potentiel de transformation maligne > 7% en 10-15 ans (26)).

En définitive, les noix d' *Areca catechu* représentent un agent cancérigène (classées dans le groupe 1 du CIRC) et semblent responsable de la forte incidence du cancer de la cavité orale dans certains pays tels que la Mélanésie et le Taiwan.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 19 : bétel. (Source Piper betle L. , Nathalie Duprat de Paule-2001).

- L' alcool (27).

La consommation d'alcool est un problème majeur de santé publique au niveau mondial ; selon l'OMS environ 2 milliards de personnes consomment des boissons alcoolisées dans le monde et 3,3 millions d'individus décèdent chaque année à cause de cette substance.

En outre, certains types de boissons alcoolisées contiennent des produits additifs avec potentiel cancérigène, tels que la N-Nitrosodiméthylamine (présente dans certains types de bière et de whisky et associée à un risque accru de cancer de la cavité orale), et les HAP hydrocarbures aromatiques polycycliques (présents dans certains types de whisky). Il représente le deuxième plus grand facteur de risque modifiable pour l'apparition du cancer de la cavité buccale, et il est souvent associé au tabac, avec qui il a une action synergique remarquable.

La principale enzyme qui métabolise l'alcool est l'alcool déshydrogénase, qui transforme l'éthanol en acétaldéhyde, qui est ensuite oxydé en acétate par l'aldéhyde déshydrogénase. L'acétate est ensuite oxydé en eau et en dioxyde de carbone par les tissus périphériques. Plusieurs hypothèses tentent d'expliquer comment l'alcool peut représenter un risque potentiel de développer un cancer de la cavité orale ; en effet il est en mesure de favoriser la carcinogénèse par le biais de différents mécanismes (28).

Tout d'abord, au travers l'inflammation de la muqueuse buccale et la destruction des phospholipides des membranes cellulaires, il augmente la perméabilité des cellules et favorise ainsi le passage de cancérigènes à leurs intérieur (29) ; en outre, l'alcool agit également comme solvant pour les pro-carcinogènes introduits dans l'organisme par le tabac. Étant très calorique, il entraîne aussi une diminution de l'appétit, et donc de la consommation d'aliments avec une action protectrice prouvée, comme les fruits et les légumes. Enfin, l'alcool agit au niveau hépatique, altérant l'action des systèmes enzymatiques indispensables à la détoxification de substances cancérigènes, tels que le GST (glutathion S-transférase) et le système du cytochrome P450.

Mais, n'est pas l'éthanol, en soi, qui a un rôle cancérigène : les études montrent que le principal facteur impliqué dans ce processus pro-néoplasique est son premier métabolite, l'acétaldéhyde, qui interfère avec la synthèse et la réparation de l'ADN, qui inhibe l'activité de l'enzyme MGMT (6-O méthyl guanine-ADN méthyl transférase) impliquée dans les mécanismes de réparation de l'ADN endommagé par alkylation, et qui se lie aux protéines et à l'ADN (avec comme conséquence des altérations morphologiques et cellulaires (30)).

En définitive, l'acétaldéhyde a un pouvoir cancérigène et tératogène prouvé chez l'animal, et des effets similaires ont été montrés chez l'homme (31).

En outre, la combinaison alcool-tabac se traduit par une multiplication des risques de développer un cancer de la cavité buccale de 13 fois, alors que la seule consommation d'alcool multiplie le risque par 1,66 et la seule consommation de tabac multiplie le risque par 1,57 (32).

- Infection par VPH (Virus du Papillome Humain).

Qui est transmise par voie sexuelle et qui joue un rôle cancérigène pas seulement au niveau des cellules du col de l'utérus, mais aussi au niveau buccal. En effet, ces deux muqueuses présentent une similarité histologique au niveau structural et ultra structural de leur membrane (33). Parmi les différents types de VPH existants, ceux qui ont un remarquable rôle oncogène est VHP16, qui est un probable responsable d'une partie des cancers de la cavité orale et surtout des carcinomes des amygdales (34). Une étude réalisée à Cagliari (Italie) en 2007-2008 (35) a montré que, dans une population de 68 individus présentant un cancer épidermoïde de la cavité orale, l'ADN du virus HPV a été retrouvé dans les cellules néoplasiques de plus de 60% des personnes, dont 66% d'hommes, contre 0% dans la population témoin non malade. En outre, le génotype le plus fréquent était le VPH 16 (51% des cas) et la tranche d'âge la plus intéressée était les 49-74 ans (figure 20).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 20 : distribution de la présence de l'ADN du VPH selon l'âge.

(Source 'Open Virology Journal. 2010; 4 () 163).

Les protéines oncovirales seraient capables de perturber les mécanismes de régulation cellulaire, comme l'oncoprotéine HPV-E6 qui est impliquée dans les mécanismes de destruction de la protéine p53 ou l'oncoprotéine HPV-E7 qui a un rôle dans l'inhibition de l'activité du TGF- β (36).

- Prédisposition génétique.

Différentes études indiquent que le risque de développer un carcinome épidermoïde de la région tête-cou en général est augmenté d'environ 1.1 (37) à 3.8 (38) si un membre au premier degré de la famille est atteint.

- Exposition aux UV (rayons ultraviolets) (8).

Qui est responsable de l'apparition du cancer des lèvres (surtout de la lèvre inférieure, qui est la plus exposée. En effet, le 30 - 40% des cancers oraux sont des cancers de la lèvre inférieure).

La population la plus intéressée est constituée des travailleurs en plein air (agriculteurs, pêcheurs, maçons...) et l'ensemble de la population exposée à la lumière naturelle pendant une longue période et présentant un phototype clair. La lésion apparaît surtout après l'âge de 40 ans, en raison de l'exposition cumulée au soleil. Les UV type UVB induisent principalement la formation de dimères de pyrimidine dans l'ADN : les CPD (dimères cyclobutaniques de pyrimidines) et les 6-4 PP (pyrimidines (6-4) pyrimidone). Ces dimères induisent une distorsion de la double hélice de l'ADN.

Les rayons de type UVA excitent les photo-sensibilisateurs de l'ADN (tels que les mélanines, la riboflavine, etc...) qui, à leurs tour, endommagent directement la structure hélicoïdale ou transfèrent leur énergie à des molécules d'oxygène menant ainsi à la formation de ROS (espèces réactives de l'oxygène), qui provoquent des lésions directes de toutes les composantes cellulaires.

- Faible consommation de fruits et de légumes (39).

Les principaux micronutriments qui ont un rôle protecteur dans l'apparition du cancer de la cavité orale (et aussi pour autres cancers) du fait de leurs propriétés antioxydants sont la vitamine A et les caroténoïdes liés, la vitamine C, la vitamine E et le sélénium. Les antioxydants, en effet, agissent en se réduisant avec les radicaux libres, qui peuvent causer des mutations dans l'ADN ou des modifications des membranes cellulaires à travers la peroxydation lipidique.

Ces micronutriments sont également impliqués dans la modulation du métabolisme des carcinogènes, dans le maintien d'une différenciation cellulaire et d'un système immunitaire appropriés, dans l'inhibition de la prolifération cellulaire et de l'expression d'oncogènes, ainsi que dans l'inhibition de la formation de carcinogènes endogènes (40).

- GVH (réaction du greffon contre l'hôte) et les immunodépressions en générale (41).

Qui sont aussi des facteurs de risque pour l'apparition d'autres types de cancer.

- Lichen plan buccal (42).

Qui est une affection chronique de type immunologique et inflammatoire caractérisée par la présence des lésions au niveau de la muqueuse jugale, des gencives, des lèvres et de la langue. Il se présente sous différentes formes :

-dans la **forme en réseau** (figure 21), les lésions sont indolores, blanches et arrondies, et ensuite s'organisent en cercles (« *lichen plan circiné* ») ou en stries blanchâtre, les stries de Wickham (« *lichen plan réticulé* ») ;

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 21 : forme en réseau du lichen plan.

(Source: Service d'odontologie chirurgicale, CCTD de Casablanca).

-dans la **forme érosive** (figure 22), les lésions sont douloureuses et constituées initialement d'une bulle (« *forme bulleuse* ») et ensuite d'une érosion rouge vif et œdématiée ;

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 22 : forme érosive du lichen plan. (Source: Service d'odontologie chirurgicale, CCTD de Casablanca).

-dans la **forme nigricans** (figure 23), les lésions sont de couleur noirâtre ou brunâtre ;

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 23 : forme nigricans du lichen plan.(Source: Service d'odontologie chirurgicale, CCTD de Casablanca).

-dans la **forme atrophiée** (figure 24), qui apparaît après plusieurs années d'évolution (caractérisées par l'alternance de périodes de quiescence et d'activité (inflammation), les lésions sont remplacées par une scléro-atrophie des tissus).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 24 : forme atrophiée du lichen plan. (Source: Service d'odontologie chirurgicale, CCTD de Casablanca).

2.1.5.1. Facteurs de risque possibles.

- Consommation de maté (43).

Qui est une boisson traditionnelle sud-américaine (surtout du sud du Brésil, de l'Argentine, Paraguay, Uruguay) et qui est préparée en infusant dans l'eau des feuilles de « *yerba mate* » ou « *Ilex paraguariensis* », une plante qui pousse spontanément dans ces pays.

Le maté est consommé à l'aide d'une paille dans un récipient approprié constitué d'une calebasse (figure 25), parfois revêtue d'argent et à des températures extrêmement élevées (environ 70° C).

Le possible effet cancérigène au niveau oral est dû aux à l'action irritative locale causée par les boissons très chaudes et aussi au fait que dans cette infusion sont présents des HAP (hydrocarbures aromatiques polycycliques) dont le benzopyrène (44).

Toutefois, les études sont contradictoires, car une autre étude montre que le maté est riche des substances antioxydants (les polyphénols) qui, au contraire, ont un rôle d'inhibition de la prolifération cellulaire (45). Selon le CIRC, la consommation de maté à des basses températures n'est pas classable quant à sa cancérogénicité pour l'homme (groupe 3).

Figure 25 : maté. (Source : Cultures Marginalisées 1492, une autre perspective).

- Statut socio-économique.

Une divergence d'incidence de la pathologie parmi des populations au sein de la même zone géographique ou voir de la même ville et ayants des caractéristiques socio-économiques différentes a été observée (46).

En Écosse, une étude a montré que l'incidence du cancer buccal était supérieure dans les zones les plus défavorisées (47).

L'explication peut reposer sur le fait que les individus ayant un bas statut social et économique se rendent probablement moins souvent chez le dentiste et sont moins sensibles aux messages de promotion et préservation de la santé.

- Mauvaise santé bucco-dentaire.

Une étude publiée en 2013 dans la revue « *Cancer Prevention Research* » (48) a révélé que les individus ayant une mauvaise santé bucco-dentaire couraient un risque accru de contracter une infection orale par VPH, qui est un facteur de risque connu dans l'étiologie du cancer oral. La raison de cette prédisposition de la muqueuse à l'infection virale peut être expliquée par le fait qu'une lésion chronique des tissus représente une facile porte d'entrée par le virus VPH dans l'épithélium buccal.

En outre, les médiateurs pro-inflammatoires de cet état d'inflammation chronique jouent un rôle essentiel dans la suppression de l'apoptose, l'angiogenèse et la prolifération cellulaire (8).

- Prothèses dentaires mal ajustées (8).

Elles représentent un facteur de risque possible du fait que la prothèse mal placée peut entraîner une lésion chronique de la muqueuse buccale. Cela devient une facile voie d'accès au virus VPH et constitue une inflammation chronique à effet pro-cancérogène.

- Utilisation de rince-bouche à base d'alcool (49).

Nombreuses hypothèses ont été établies au sujet d'une possible association positive entre l'utilisation de rince-bouche alcoolisé et le cancer oral, en reposant sur le fait que l'utilisation quotidienne de cette substance contenant de l'alcool augmente le niveau d'acétaldéhyde dans la salive, comme c'est le cas pour les boissons alcoolisées.

Toutefois, les études épidémiologiques ne démontrent, au jour d'aujourd'hui, aucun lien de cause à effet (50,51).

- Fumée de tabac ambiante.

Pour les mêmes raisons que la fumée active de tabac.

- Micro-organismes divers (52).

Le microbiote oral est composée de différents micro-organismes qui possèdent l'enzyme alcool déshydrogénase, qui transforme l'éthanol en acétaldéhyde, cette dernière étant une substance cancérogène (53).

Les plus incriminés sont les bactéries aérobies gram-positives (comme les streptocoques (54) et les actinobactéries) et les levures, dont la présence a été associée à des niveaux plus élevés d'acétaldéhyde dans la cavité buccale (55). La levure *Candida albicans*, un commensal commun de la bouche, ainsi que les levures du genre *Candida*, sont responsables de la production d'acétaldéhyde à partir de glucose et d'éthanol : les non buveurs et porteurs de candidose orale chronique pourraient ainsi avoir un risque accru de développement du cancer oral.

2.2 RAPPELS D'ANATOMIE.

Les cancers des VADS (Voies Aéro-Digestives Supérieures) représentent un important enjeu de santé publique.

Ces néoplasies sont divisées en six sous-groupes ⁽⁵⁶⁾, (figure 26) :

1. Les cancers de la cavité buccale.
2. Les cancers de l'oropharynx.
3. Les cancers de l'hypopharynx.
4. Les cancers du larynx.
5. Les cancers du rhino-pharynx.
6. Les cancers des fosses nasales et des sinus.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 26 : anatomie des VADS. (Source : NCI - National Cancer Institut - 2016).

Les néoplasies malignes de la cavité buccale représentant le 25% des cancers des VADS ⁽⁵⁶⁾.

Ces pathologies n'ont pas seulement un mauvais pronostic en cas de diagnostic tardif, mais aussi le traitement chirurgical peut conduire à des séquelles fonctionnelles (mastication, élocution) et esthétiques importantes, qui peuvent ainsi réduire la qualité de vie du patient et avoir un impact sur sa santé psychique.

Toutefois, ces conséquences sont réduites du fait que, aujourd'hui, il est possible de pratiquer la reconstruction esthétique en même temps que l'exérèse de la tumeur ^(57,58).

La cavité orale est une région anatomique délimitée antérieurement par les lèvres supérieure et inférieure et leurs commissures, postérieurement par l'isthme du gosier et les amygdales, latéralement par la muqueuse jugale, inférieurement par le plancher buccal (sur lequel s'appuie la langue), supérieurement par le palais osseux et membraneux. La cavité buccale est ainsi composée de plusieurs structures anatomiques ^(figure 27) : les lèvres et leurs commissures, la muqueuse labiale, les gencives, les dents, le vestibule, le plancher de la bouche, la langue, la muqueuse buccale, le trigone rétro-molaire, le palais.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 27 : anatomie de la cavité buccale. (Source : The McGraw-Hill).

2.3 ETIOPATHOLOGIE.

2.3.1 Lésions à potentiel malin.

L'apparition du cancer de la cavité orale peut être précédée de lésions dites « *LPM* » ou « *Lésions à Potentiel Malin* », dont le diagnostic et le traitement précoce peuvent sauver la vie du patient. L'OMS (Organisation mondiale de la santé) définit la LPM comme un « *tissu morphologiquement altéré au sein duquel le cancer apparaît plus souvent que dans le tissu normal homologue* ».

Les LPM les plus courantes au sein de la cavité orale sont ici décrites.

- La **leucoplasie** (figure 28).

Représente la lésion à potentiel malin la plus fréquente au niveau buccal, et qui est caractérisée par l'OMS comme « *une plaque ou un placard blanc qui ne peut être définie, cliniquement ou pathologiquement, comme étant une autre maladie* » (59).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 28 : leucoplasie homogène de la face supérieure de la langue. (Source: Archivio Giacomo Colletti).

La leucoplasie ne peut être détachée par grattage, et sa localisation préférentielle se situe au niveau des faces supérieure et inférieure de la langue, des gencives, de la muqueuse jugale et du plancher buccal antérieur (8). Son facteur étiologique principal est le tabac : les fumeurs qui consomment 20 cigarettes par jour sont concernés 6 fois plus que les non fumeurs. Les facteurs étiologiques associés sont représentés par l'alcool (qui a une action synergique avec le tabac), la consommation de noix d'arec, les infections à *Candida albicans*, une mauvaise hygiène bucco-dentaire, et les atrophies muqueuses lors de déficits vitaminiques.

L'âge moyen de survenue est de 50 ans et le genre le plus touché est le masculin.

Le risque de transformation maligne est évalué de 5 à 38%.

Environ 10% des cancers de la cavité orale surviennent chez des patients ayant une leucoplasie orale et la période de latence entre la découverte de la leucoplasie et la transformation cancéreuse est en moyenne de 10 ans (60).

Au niveau histologique, il est remarquable que la couleur blanche est due à une hyperkératose (en particulier une kératinisation ortho ou parakératosique) qui masque la couleur rouge des vaisseaux sanguins au-dessous.

Du point de vue clinique, les leucoplasies sont asymptomatiques et sont divisées en deux types :

- les **leucoplasies homogènes** : qui se présentent comme des lésions blanchâtres lisses, uniformes, sans indurations sous-jacentes ;
- les **leucoplasies inhomogènes** : qui sont, au contraire, de couleur rouge-blanchâtre (prenant le nom de « *érythro-leucoplasies* ») à cause de la présence de plages érythémateuses ou érythroplasiques. En outre, leur surface est irrégulière, présentant parfois des lésions ulcérées, nodulaires ou verruqueuses associées. Pour ces raisons, les leucoplasies inhomogènes présentent un haut risque d'évolution maligne (entre 28 et 38% pour les érythro-leucoplasies en générale et entre 5 et 11% pour les seules leucoplasies verruqueuses).

Pour ce qui concerne leur prise en charge (60), l'exérèse chirurgicale représente le traitement de référence, en allant en profondeur jusqu'au plan musculaire et avec des marges latérales de sécurité qui dépendront de la sévérité des lésions.

D'autres traitements, à utiliser selon la gravité lésionnelle, comprennent le laser CO₂, la cryothérapie, l'utilisation de kératolytiques et de rétinoïdes (acide 13-cis-rétinoïque).

Les mesures d'hygiène complémentaires faisant partie de la prise en charge sont une hygiène bucco-dentaire quotidienne, la suppression du tartre sus- et sous-gingival et de toutes prothèses traumatiques, le traitement conservateur des dents ou leur avulsion, la réduction voir abolition de la consommation de produits toxiques.

La surveillance est annuelle.

- L' érythroplasie (figure 29).

Elle est définie comme « *un placard rouge brillant qui ne peut être défini, cliniquement ou pathologiquement, comme étant une autre maladie* » (61).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 29 : érythroplasie de la face postéro-latérale gauche de la langue. (Source: Archivio Giacomo Colletti).

Elle est une lésion ayant un potentiel de transformation maligne très élevé: environ 90% des cas (62) ; pour cette raison, l'érythroplasie, plus qu'une lésion à potentiel malin, est considérée par la plupart des chercheurs comme une véritable tumeur maligne déjà en place.

Cette lésion a un aspect velouté, le plus souvent uniforme sans trace de kératinisation, avec des limites nettes et a la tendance à saigner lors du grattage.

Sa localisation préférentielle se situe au niveau du palais mou, de la muqueuse jugale, du plancher buccal. Les deux facteurs étiologiques sont le tabac (à fumer ou à mâcher) et à l'alcool.

Au niveau histologique, cette lésion correspond, dans 90% des cas, à une dysplasie épithéliale sévère (62). Pour ce qui concerne sa prise en charge, l'exérèse chirurgicale est le traitement de référence, avec surveillance annuelle.

- Le lichen plan (63).

Malgré les nombreuses études qui lui sont consacrées, la transformation maligne du lichen plan buccal reste un sujet de controverses. Pour cette raison, je l'ai inclus, comme le suggère la Société Canadienne du Cancer, parmi les facteurs de risque.

En effet, son taux de transformation maligne varie entre 0 et 5%, et, le plus souvent, cela arrive sur des lésions lichéniennes atrophiques et/ou érosives.

- La chéilite actinique des lèvres (64).

La lèvre la plus touchée est l'inférieure, dans la région du vermillon.

Cette affection (figure 30) est caractérisée par la présence de lésions atrophiques du rebord du vermillon de la lèvre, associées à un érythème persistant et à des croûtes brunâtres. En outre, elles peuvent aussi être accompagnées d'ulcérations. La limite cutanéomuqueuse est typiquement irrégulière, voire absente.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 30: chéilite actinique du vermillon de la lèvre inférieure.

(Source : campus de dermatologie, UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone -).

À la palpation l'aspect est cartonné ou en papier de verre.

Le facteur étiologique principal est l'exposition aux rayons ultra-violet : le vermillon de la lèvre inférieure est le plus concerné parce qu'il se trouve à un angle droit par rapport au soleil.

Autres facteurs de risque sont le tabac, l'alcool, l'irritation chronique et une hygiène bucco-dentaire inadéquate.

Les individus les plus touchés sont caractérisés par une longue exposition au soleil : agriculteurs, travailleurs du bâtiment... La prédominance est masculine et l'âge moyen de survenue est 50 ans.

Le risque de transformation en cancer varie de 1 à 20%, et dépend principalement de la dose et de la durée cumulée d'exposition aux rayons ultraviolets (8).

Les UV passent aisément à travers la barrière épithéliale du fait que, au niveau du vermillon, elle est amincie et pauvre en mélanine. En conséquence, ils causent des dommages tissulaires, bloquent les mécanismes de réplication de l'ADN avec réduction de l'activité mitotique, affectent des gènes de la prolifération cellulaire comme le P53. Tout cela induit la conversion des kératinocytes en kératinocytes néoplasiques, lesquels, grâce à leur expansion clonale, donnent origine à la chéilite actinique (65).

Du point de vue symptomatologique, cette lésion à potentiel malin donne de la sécheresse cutanée avec sensation de brûlure.

Au niveau histologique, l'épithélium est hyperplasique ou atrophique, et présente divers degrés de kératinisation, des atypies cellulaires et une importante activité mitotique. Le tissu conjonctif sous-jacent montre une élastose et une dégénérescence basophile du collagène. En outre il y a la présence d'un discret infiltrat inflammatoire chronique (8).

Pour ce qui concerne la prise en charge, le traitement dépend de l'étendue des lésions (66) : traitements topiques par le 5-FU (5-fluoro-uracile) ou par l'imiquimod, traitement chirurgical (vermillonectomie), vaporisation au laser CO2, électrocoagulation, cryothérapie, photothérapie dynamique (qui est par contre moins efficace que d'autres traitements destructeurs non chirurgicaux mais qui présente une meilleure tolérance) (67).

Le traitement comporte aussi des mesures préventives efficaces : limiter l'exposition solaire, utiliser la crème solaire et un baume labiale protecteur, porter un chapeau à larges bords, limiter les activités extérieures pendant les heures d'ensoleillement maximal, arrêter la consommation de tabac.

- La fibrose sous-muqueuse buccale (8).

Elle est caractérisée par la présence de tissu cicatriciel (hyperplasie fibro-élastique) au niveau de la muqueuse jugale et est étroitement liée à la mastication de bétel (« *paan* »). Le risque de transformation maligne varie entre 7 à 13 %.

2.3.2 Localisations fréquentes (19).

Les régions les plus fréquemment intéressées par la pathologie cancéreuse sont :

- la **lèvre inférieure** (30 à 40% des cas) ;
- les **marges latérales de la langue** (25%) ;
- le **plancher buccal** (20%) ;
- le **palais mou et le trigone rétro-molaire** (15%).

La gencive et le muqueuse jugale représentent respectivement 4% et 1 % des cas.

La raison de ces sièges préférentiels est due principalement au fait que leur position anatomique les expose plus longtemps à l'action des substances cancérogènes (les rayons UV pour ce qui concerne la lèvre inférieure et les substances qui se trouvent en suspension dans la salive pour les autres (8)).

- La langue (figure 31).

Elle représente la région la plus intéressée par le cancer épidermoïde, aussi parce qu'elle est soumise à une irritation mécanique chronique de la part de la surface irrégulière des dents ou des prothèses.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 31 : carcinome bourgeonnant du bord libre droit de langue. (Source : Collège français d'ORL et CCF).

- Le **cancer du bord lingual** se présente sous forme ulcérée ou infiltrante. Son histoire naturelle comporte une extension vers le plancher buccal et un dépassement de la ligne médiane.
- Le **cancer de la base de la langue** est le plus fréquemment diagnostiqué tardivement : cela parce que ce siège n'est pas aisément et directement visible et parce que les symptômes initiaux sont très vagues (sensation de présence de corps étranger) et ne sont pas suffisamment considérés.

Lorsque la néoplasie maligne devient ulcérée, il se produit une odynophagie voire une otalgie homolatérale. Si la masse néoplasique devient volumineuse, le patient peut avoir des troubles du langage et de la phonation associés aux troubles de la déglutition.

Dans les stades avancés de l'histoire naturelle de la maladie, la masse peut comporter une obstruction partielle et donc l'apparition de difficultés respiratoires. Les métastases ganglionnaires uni- ou bilatérales sont fréquentes, du fait que le cancer est très lymphophile.

- Le plancher buccal (figure 32).

La zone la plus fréquemment touchée se situe au niveau de l'abouchement des canaux de Wharton. Cet endroit est le plus exposé à l'action irritative d'alcool et tabac. Les lésions du plancher buccal débutent par une leucoplasie ou érythroplasie, qui évoluent lentement en lésion ulcérée infiltrante, voire fissuraire. Le pronostic est souvent mauvais, du fait que le diagnostic est tardif à cause de la carence de visibilité, et aussi du fait que le cancer envahisse précocement les muscles linguaux, le muscle mylo-hyoïdien et ainsi la mandibule.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 32 : cancer du plancher buccal latéral. (Source : Campus Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie –UMVF).

- La gencive (figure 33).

Le carcinome gingival se présente le plus souvent sous forme ulcéro-bourgeonnante, et est accompagné d'une mobilité dentaire. La lyse osseuse est précoce, en s'accompagnant parfois de paresthésies.

Parmi les facteurs de risques, en plus de la consommation de tabac et alcool, il est à noter l'utilisation de prothèses dentaires mal adaptées et toute pathologie alvéolo-dentaire qui entraîne une inflammation chronique.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 33 : cancer gingivomaxillaire. (Source : Campus Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie –UMVF).

- Les lèvres (surtout la lèvre inférieure) (figure 34).

Les patients les plus intéressés sont les fumeurs de pipe et de cigare ou de cigarette « *jusqu'au bout* » du fait de l'action irritative locale, mais aussi les sujets fortement exposés aux rayons ultraviolets. Dans la plupart des cas, le cancer a une prédilection pour la localisation au niveau du vermillon de la lèvre inférieure et est précédé par l'apparition de lésions précancéreuses comme la chéilite actinique.

La tumeur, d'aspect souvent ulcéré, se développe lentement et, compte tenu de sa localisation hautement visible, elle se prête à un diagnostic précoce.

La survie est de 90% à 5 ans et de 80% à 10 ans (8).

Dans les stades avancés, le cancer des lèvres donne des métastases au niveau des ganglions lymphatiques sous-mentonniers, sous-digastriques et de la chaîne latéro-cervicale.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 34 : carcinome épidermoïde de la lèvre inférieure.

(Source : campus de dermatologie-Université Médicale Virtuelle Francophone -UMVF).

- La muqueuse jugale (68).

Cette localisation est peu fréquente dans les pays occidentaux (4 à 6 cas chaque 100.000 habitants, constituant 9% des cancers de la cavité orale), alors que l'incidence est élevée dans les pays à forte consommation de bétel comme l'Inde.

La lésion précancéreuse caractéristique est la leucoplasie.

Ce cancer, qui se présente le plus fréquemment sous forme végétante, présente un haut potentiel métastatique par voie lymphatique et a tendance à la progression locale rapide. En effet, l'unique barrière anatomique est représentée par la présence du muscle buccinateur, dont le franchissement et l'envahissement constituent des facteurs de mauvais pronostic.

Le taux de survie est supérieure à 5 ans entre 75% et 60% des cas pour ce qui concerne les stades I et II, et entre 40% et 25% dans les stades III et IV.

Les récurrences locorégionales se manifestent dans le 45% des cas.

- Le voile du palais.

Dans cette région le développement d'une néoplasie maligne est peu fréquent (5 à 12% des cancers de la cavité orale) (8).

La symptomatologie est caractérisée par une odynophagie et une sensation de présence de corps étranger voir une dysphagie, le tout entraînant une perte de poids.

- Le trigone rétro-molaire (commissure inter-maxillaire).

Il s'agit d'un plan incliné situé à la jonction du bord supérieur du corps de la mandibule et du bord antérieur de sa branche montante. Au cours de son histoire naturelle, la néoplasie maligne a tendance à infiltrer les tissus profonds, touchant rapidement le muscle ptérygoïdien médial.

- L'amygdale palatine.

Le diagnostic est très souvent tardif, à l'apparition d'une dysphagie, d'une otalgie réflexe voire d'un trismus. La lésion est de type infiltrant ou bourgeonnante hémorragique.

2.3.3 Anatomopathologie.

Les cancers de la cavité buccale et de la lèvre représentent 10% des tumeurs malignes chez l'homme, et, dans 95% de cas, prennent naissance dans l'épithélium pavimenteux du revêtement de la cavité buccale : ce type de cancer est le carcinome épidermoïde (ou OSCC – « *Oral Squamous Cells Carcinoma* » - dans la littérature anglo-saxonne) qui se développe dans l'épithélium malpighien non kératinisé (10).

Il est responsable des 3% des décès chez les hommes et 1% chez les femmes en Europe (19).

Sa classification histologique, c'est à dire son grade de différenciation, n'affecte pas le pronostic de la pathologie (69).

Du point de vue macroscopique, l'OSCC peut être:

- **plat** ou **superficiel** (figure 35) ;
- **exophytique** : s'il se développe vers l'extérieur (figure 36) ;
- **infiltrant** : s'il se développe vers l'intérieur, c'est-à-dire vers les couches plus profondes de la cavité orale (figure 37) ;
- **ulcéreux** ;
- **verruqueux**.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 35 : carcinome épidermoïde plat. (Source : Archivio Giacomo Colletti).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 36 : carcinome épidermoïde exophytique. (Source : Archivio Giacomo Colletti).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 37 : carcinome épidermoïde infiltrant. (Source : Archivio Giacomo Colletti).

Au niveau microscopique, le cancer épidermoïde est divisé en :

- **carcinome épidermoïde classique** : qui est le plus fréquent et qui affecte le plus souvent le plancher de la bouche, la langue et la lèvre inférieure. Il présente des perles épithéliales et se développe vers les couches profondes de la cavité buccale ;
- **carcinome épidermoïde verruqueux** : qui ressemble à une verrue et se localise le plus souvent sur la muqueuse jugale et les gencives. Il est peu agressif et le pronostic est favorable. Du fait de son aspect, des théories supposent que son étiologie peut être attribuée à l'infection par HPV (70) ;
- **carcinome épidermoïde basaloïde** : constitué de cellules basaloïdes et malpighiennes. Il est très agressif ;

- **carcinome épidermoïde papillaire** : qui est assez rare et qui se développe vers l'extérieur ;
- **carcinome épidermoïde adénoquameux** : qui présente des cellules glandulaires renfermant du mucus. Il est rare mais agressif ;
- **carcinome épidermoïde fusiforme** : qui ressemble à un sarcome ;
- **carcinome épidermoïde acantholysé** : qui présente des ruptures de liens entre les cellules ;
- **carcinome épidermoïde indifférencié** ou **lymphoépithéliale**.

Moins fréquemment (5% des cas), peuvent être diagnostiqués d'autres types histologiques de cancer:

- **cancer des glandes salivaires** (en particulier les glandes salivaires accessoires) ;
- **lymphome** et **plasmocytome extra médullaire**;
- **sarcome** des os et des tissus mous (fibrosarcome, chondrosarcome, ostéosarcome, léiomyosarcome, liposarcome) ;
- **mélanome** (se développe le plus souvent au niveau du plafond de la cavité buccale) ;
- **cancer métastatique**.

2.4 PROGRESSION NATURELLE DE LA PATHOLOGIE ⁽⁸⁾.

Dans l'histoire naturelle de cette néoplasie maligne, la progression se fait principalement par des métastases locorégionales et ensuite par des métastases à distance via le système lymphatique.

Pendant sa croissance, le cancer suit initialement les plans anatomiques contigus (muscles, fascia, périoste), puis il détruit ces structures en formant des zones de moindre résistance qui constitueront les voies préférentielles de développement ultérieur. Certains chemins de diffusion rapides, tels que le canal de Wharton (pour ce qui concerne les néoplasies du plancher buccal antérieur) et le canal mandibulaire (pour les cancers envahissants la mandibule) sont attentivement pris en compte lors de la prise en charge.

Fréquemment, le cancer se propage aux ganglions lymphatiques régionaux : en effet, la langue dispose d'un réseau lymphatique extrêmement riche du fait que ses mouvements opèrent une sorte de massage des tissus attenants, ce qui facilite le drainage lymphatique.

Au moment du diagnostic, les métastases ganglionnaires locorégionales palpables ou occultes sont présentes dans 37% des cas, et elles sont particulièrement fréquentes dans le cas des cancers de la langue (66% des cas).

Les métastases à distance par voie hématique sont rares, généralement non présentes au moment du diagnostic ; elles se localisent de préférence au niveau pulmonaire.

2.4.1 Stades TNM.

Les stades de la pathologie sont, comme pour chaque cancer, déterminants pour la prise en charge et le pronostic du patient.

La classification TNM utilisée a été établie par l'UICC (Union for International Cancer control) et l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) (figure 38).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 38 : classification TNM pour le cancer de la lèvre et de la cavité buccale - UICC et AJCC.
(Source : Canadian Cancer Society).

2.5 DEPISTAGE (71).

La prévention secondaire est centrée sur le dépistage.

Le dépistage du cancer de la cavité buccale consiste en la détection de toute lésion orale précoce dans la population, surtout si âgée de plus de 50 ans, éthylo-tabagique ou présentant d'autres facteurs prédisposant.

En diagnostiquant le cancer à un stade précoce, cette étape peut faire toute la différence quant aux chances de survie du patient.

Lors de l'*anamnèse*, qui permet de repérer le mode de vie et les expositions aux UV, le patient peut rapporter la présence de :

- une **douleur** : laquelle peut être localisée ou généralisée, spontanée ou provoquée, intermittente ou continue ;
- une **altération chromique de la muqueuse** : toute lésion que ne guérit pas en 15 jours malgré un traitement adapté doit être explorée par biopsie ;
- une **tuméfaction** ;
- une **mobilité dentaire d'apparition rapide** chez un sujet ayant un parodonte sain ;
- une **perte d'adhérence de la prothèse dentaire** ;
- une **dysarthrie** ;
- une **difficulté à la protrusion de la langue** ;
- des **troubles fonctionnels** : troubles de la déglutition, dysgueusie, agueusie...
- un **écoulement** : sanguinolent, séreux...
- un **trismus** : si envahissement du muscle ptérygoïdien médial.

L'examen clinique de la cavité orale est une procédure simple, rapide, économique et pourtant très efficace pour la détection des lésions. Il est divisé en une partie exo-buccale et une endo-buccale.

L'examen clinique exo-buccal comporte deux étapes.

- L'inspection.

Analyse l'aspect des lèvres, recherche la présence d'irrégularités telles qu'une asymétrie faciale (particulièrement dans la région cervicale et parotidienne) ou la présence d'une excroissance, évalue la motricité du visage.

- La palpation.

Recherche la présence de paresthésies bucco-faciales et explore les aires ganglionnaires : chaînes cervicales supérieures et inférieures, chaînes parotidiennes, faciales, sous-mentonnières et sous-maxillaires. En cas d'une ou de plusieurs adénopathies indolores, dures, fixées aux plans voisins et présentant une croissance dans le temps, la présence d'une lésion à caractère malin doit être suspectée.

L'examen clinique endo-buccal nécessite un abaisse-langue, un miroir, une gaze et une source lumineuse adéquate (figures 39-41).

- L'inspection.

Permet d'examiner la muqueuse jugale afin de rechercher des lésions suspectes et/ou la présence d'écoulement. Sont ainsi examinés la muqueuse labiale et gingivale, le plancher buccal, la langue dans ses faces latérales, dorsale et ventrale (en la faisant mobiliser à l'aide d'une gaze), le palais dur, la voile du palais et ses piliers antérieurs et postérieurs, les amygdales et la paroi pharyngée postérieure.

- La palpation.

Peut être mono ou bi-digitale (dans ce dernier cas il y aura un des doigts à l'extérieur de la cavité orale). Elle définit la consistance de la lésion, sa mobilité, la présence de douleurs provoquées.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figures 39, 40, 41 : examen clinique endo-buccal. (Source : Journal dentaire du Québec – supplément février 2004).

2.6 PRISE EN CHARGE.

2.6.1 Diagnostic : la biopsie.

La biopsie représente le test de référence afin de poser le diagnostic en cas de présence de lésion suspecte.

Il est préférable qu'elle soit réalisée par le praticien qui assurera la prise en charge de la lésion.

Il existe différentes techniques de biopsie disponibles (8).

- La biopsie à l'emporte-pièce (figure 42).

Elle représente la méthode la plus utilisée. Permet de pratiquer un prélèvement tubulaire qui comprend tous les tissus cutanés (épiderme, derme et tissu sous-cutané).

La technique est simple, rapide (environ 15 minutes), et est réalisée généralement en consultation externe.

Suite à l'application d'un anesthésique local, le praticien étire la peau avec une main et place l'emporte-pièce sur la région voulue avec l'autre main. Ensuite l'emporte-pièce est enfoncé dans la muqueuse en le faisant pivoter jusqu'à ce que l'instrument passe à travers toutes les couches du tissu. Le prélèvement biopsique est ainsi coupé et envoyé au laboratoire accompagné de la fiche de renseignements.

Après réalisation de un voire deux points de suture, le patient peut rentrer au propre domicile.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 42 : réalisation d'une biopsie à l'emporte-pièce. (Source : Archive Michael Kahn, D.D.S.).

- Les biopsies chirurgicales.

Permettent de pratiquer un prélèvement à l'aide du bistouri.

- Lors de la **biopsie chirurgicale incisionnelle**, le praticien prélève seulement une partie de la lésion ou plusieurs parties en cas de présence de lésions dyshomogènes, le nombre d'échantillons augmente la probabilité d'établir un diagnostic.

La coloration par le bleu de toluidine (figure 43) permet de préciser la dimension et les limites des zones suspectes, afin d'orienter la biopsie. En effet, ce colorant est basique et se fixe sur les acides nucléiques, en colorant de bleu foncé les lésions néoplasiques et en bleu pâle le tissu sain.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 43 : Coloration au bleu de toluidine. (Source : Archive Michael Kahn, D.D.S.)

La coloration au bleu de toluidine est actuellement uniquement un outil d'orientation à la région à biopsier. Auparavant elle était utilisée aussi comme technique de détection de lésions à potentiel malin, avant que les études rapportent des taux de faux positifs de l'ordre de 20 à 30% (du fait que cette substance acidophile peut aussi colorer les zones d'inflammation bénigne) et des faux négatifs de l'ordre de 50% (72).

- Lors de la **biopsie chirurgicale excisionnelle**, toute la lésion et des marges de sécurité sont prélevés.

- La biopsie à aiguille fine (cytoponction).

Elle permet de prélever des cellules ou un fragment de tissu grâce à une aiguille très fine et à l'aspiration par une seringue. Cette technique est réalisée en présence d'une masse comme une adénopathie cervicale suspecte, et peut se prévaloir de l'aide de techniques d'imagerie comme l'échographie ou le scanner.

La fiche de renseignements que le médecin devrait envoyer au laboratoire, devra indiquer :

- nom, prénom, adresse, sexe, date de naissance du patient ;
- les antécédents et traitements en cours ;
- les signes et symptômes ;
- le type d'examen réalisé ;

- l'aspect clinique des lésions suspectes ;
- le siège précis du prélèvement en faisant un schéma des lésions énumérées ;
- la/les hypothèses diagnostiques.

2.6.2 Moyens d'orientation diagnostique.

Ces tests sont utiles pour orienter le choix du site à biopsier par le spécialiste. Le test de diagnostic reste la biopsie, qui est l'unique examen qui permet d'avoir des informations à la fois sur les caractéristiques des cellules et aussi sur l'architecture tissulaire.

- La cytologie exfoliative (figure 44).

Cette technique permet de faire un prélèvement cellulaire par grattage à l'aide d'une spatule mousse. Les cellules épithéliales sont ensuite étalées sur une lame de verre et fixées par spray avant d'être envoyées au laboratoire.

Malheureusement ce test si simple et économique présente un taux trop élevé de faux négatifs (environ 5%), surtout en cas des leucoplasies du fait de leur kératinisation superficielle. En outre, en cas de carcinome dont l'évolution est d'emblée en profondeur, le prélèvement ne rapportera que des cellules d'aspect normal (73).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 44 : Cytologie exfoliative. (Source : Archive Michael Kahn, D.D.S.).

- Le cytobrossage (figure 45).

Appelée « *oral brush biopsy* » par les Américains (qui la présentaient en 1999), cette technique permet d'explorer toute la hauteur de l'épithélium jusqu'au chorion.

Elle prévoit l'utilisation d'une brosse en nylon et inox d'environ 5 mm de diamètre, qui, une fois placée sur la lésion à explorer, est pivotée 5-10 fois en appuyant, en façon de prélever en profondeur. Le matériel recueilli est ainsi fixé sur une lame en verre et envoyé au laboratoire accompagné de la fiche de renseignement. Ce test présente une sensibilité de 71,4%, une spécificité de 32%, ainsi qu'une valeur prédictive positive de 44,1% et une valeur prédictive négative de 60% (74). Pour ces raisons et du fait que cette technique qui ne nécessite pas d'anesthésie locale est simple, économique, rapide, non invasive et bien acceptée par les patients, des auteurs (72) suggèrent qu'elle pourrait être utilisée comme test d'orientation diagnostique auprès des sujets ne présentant pas d'antécédents de cancers buccaux et présentant plusieurs lésions isolées suspectes à explorer.

Il n'y a pas de recommandations, à ce jour, à l'utilisation de cette technique dans ce sens.

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 45: Oral brush biopsy. (Source: NYU College of Dentistry).

- L' autofluorescence (75).

Cette technique simple, non invasive et peu coûteuse, à travers l'excitation des fluorophores des tissus par un faisceau lumineux d'une certaine longueur d'onde, permet de visualiser les tissus cancéreux non éclairés (figure 46).

« document non libre de droits non reproduit par respect du droit d'auteur »

Figure 46 : carcinome épidermoïde du plancher buccal caractérisé par une perte de fluorescence.
(Source J.-C. Fricain Rev Stomatol Chir Maxillofac 2011;112:16-21).

L'autofluorescence mise en évidence par spectroscopie présente une sensibilité de 91% et une spécificité de 86 % pour ce qui concerne la visualisation des lésions orales cancéreuses et à potentiel malin (76).

Pour ces raisons, elle pourrait aider le repérage des lésions à biopsier ou tout simplement aider le praticien à mieux repérer les anomalies tissulaires au sein de la cavité orale.

2.6.3 Principes de traitement.

La prise en charge thérapeutique des lésions précancéreuses à été déjà traitée.

Pour ce qui concerne le cancer de la cavité orale, le traitement dépend du stade de la pathologie, de la région intéressée, de l'état de santé global du sujet et de ses motivations à l'arrêt de tout facteur de risque.

Le choix privilégié est la chirurgie, qui peut comporter non seulement l'exérèse de la masse tumorale avec marges des sécurité et l'éventuel curage ganglionnaire, mais aussi une reconstruction pour rétablir la fonction et l'apparence de la cavité buccale.

Les autres traitements sont représentés par la radiothérapie (généralement après une chirurgie pour réduire le risque de récurrence ou en soins palliatif) et la chimiothérapie.

2.6.4 Surveillance et éducation.

Le patient doit arrêter tout facteur de risque l'exposant à une récurrence et suivre un programme de réhabilitation auprès d'un orthophoniste et kinésithérapeute si nécessaire.

La surveillance s'effectue en général chaque 1 à 3 mois lors de la première année, 2 à 4 mois au cours de la deuxième année, 4 à 6 mois entre la troisième et la cinquième année, 6 à 12 mois à partir de la sixième année.

3. ETUDE COMPARATIVE SUR LES CONNAISSANCES ET ATTITUDES DES MEDECINS GENERALISTES EN FRANCE ET EN ITALIE ENVERS LE DEPISTAGE ET LA PREVENTION PRIMAIRE DU CANCER DE LA CAVITE ORALE.

Il s'agit d'une étude transversale, qualitative à visée descriptive et comparative, de type multicentrique.

Cette étude compare les connaissances et attitudes pratiques dans le dépistage et la prévention primaire du cancer de la cavité buccale par les médecins généralistes en Italie et en France.

Comme montré par l'étude anglaise de 2010 ⁽¹⁷⁾, les médecins généralistes jouent un rôle d'importance majeure en termes de prévention afin d'atteindre le but de la détection précoce et ainsi l'augmentation du taux de survie des personnes touchées par cette maladie.

C'est pour cela que j'ai choisi d'étudier cette population de praticiens.

Le choix sur ces deux pays vient :

- comme déjà traité, du fait que ces deux pays présentent d'un côté un taux d'incidence très différent (la France se trouvant parmi les états à « *haut risque* » en Europe et l'Italie à « *risque moyen* »), et de l'autre côté un taux de mortalité similaire... Cela pourrait-il s'expliquer par des pratiques de dépistage plus précoces en France par rapport à l'Italie ?
- du fait que ces deux pays présentent un bon système de recueil des données épidémiologiques, qui les rendent comparables ;
- d'une raison logistique, me trouvant en mobilité universitaire en Rhône-Alpes pendant la période septembre 2013 - janvier 2014.

3.1 OBJECTIFS.

L'objectif principal de mon travail de thèse était de comprendre, en analysant les attitudes des médecins généralistes, s'il y avait une pratique de dépistage du cancer de la cavité orale plus précoce en France par rapport à l'Italie. Cela pour pouvoir expliquer la réduction du taux de mortalité dans la population française.

Les objectifs secondaires étaient :

- de connaître et de comparer le ressenti des médecins généralistes par rapport à la formation universitaire et continue sur la pathologie ;
- d'analyser leurs connaissances vis-à-vis de la pathologie ainsi que leur implication comme un des acteurs principaux dans la prévention primaire et dépistage.

Ce travail avait pour but final de pouvoir suggérer, si cette carence était mise en évidence, la mise en place de programmes de formation continue afin de sensibiliser la population des médecins généralistes à la prévention primaire et au dépistage précoce du cancer de la cavité orale.

3.2 MATERIEL ET METHODE.

L'étude a été conduite pendant la période mai - août 2013 en Sardaigne (Italie) et septembre 2013 - janvier 2014 en Rhône-Alpes (France).

La population étudiée était deux échantillons de médecins généralistes : un échantillon de médecins formés et installés en Italie et un échantillon de médecins formés et installés en France.

Les critères d'inclusion étaient :

- pour l'échantillon des médecins italiens : avoir suivi une formation universitaire et avoir obtenu le diplôme d'étude spécialisée en médecine générale en Italie, et exercer dans ce pays depuis ;
- pour l'échantillon des médecins français : avoir suivi une formation universitaire et avoir obtenu le diplôme d'étude spécialisée en médecine générale en France, et exercer dans ce pays depuis.

Les médecins ont été recrutés :

- soit lors de leur présence à des congrès casuels qui se déroulaient dans la période de recueil et qui traitaient d'autres thèmes que le cancer oral ;
- soit directement dans leur cabinet, de façon aléatoire, en utilisant le bouche-à-oreille.

En particulier, 22 médecins italiens ont été recrutés lors de leur présence à des congrès à Cagliari - Sardaigne - (3 congrès au total), et 18 médecins français ont été recrutés lors de leur présence à un congrès à Lyon - Rhône Alpes -.

Le reste des généralistes a été recruté en se présentant à leur cabinet.

Le moyen de recrutement était la proposition de remplissage d'un questionnaire en format papier (en italien ou en français).

Le questionnaire a été élaboré en prenant inspiration du questionnaire utilisée dans le travail du 2008 du Professeur Colella (15, annexe 1), qui analysait les connaissances, attitudes et pratique vis-à-vis de la prévention du cancer de la cavité orale de la part de 1000 dentistes en Italie recrutés par courriel.

Suite à l'élaboration de ce questionnaire, un nouveau questionnaire de 16 macro-questions en 4 pages à été élaboré en italien (annexe 2) et ensuite traduit en français (annexe 3).

Le formulaire était subdivisé en différentes parties :

- 1^{ère} partie : années d'ancienneté professionnelle. Inclue la question numéro 0 ;
- 2^{ème} partie : formation universitaire. Incorpore les questions numéro 1 et 2 ;
- 3^{ème} partie : sensibilisation du médecin au dépistage. Inclue la question numéro 3 ;
- 4^{ème} partie : pratique du dépistage. Comprend la question numéro 4 et ses sous-questions ;
- 5^{ème} partie : connaissance de la pathologie. Incorpore les questions de 5 à 15 ;
- 6^{ème} partie : attitudes et ressenti du médecin. Inclue la question numéro 16.
- 7^{ème} partie : moyens préférés de mise à jour. Comprend la question numéro 17.

Le questionnaire a été consigné en main propre : le praticien devait le remplir en façon autonome en suivant uniquement les consignes écrites, aucune explication orale n'étant donnée.

Le temps d'élaboration des réponses était libre, le médecin pouvait rendre le formulaire à la fin de la journée ou plus tard, selon ses convenances.

Au total, j'ai voulu recueillir 50 questionnaires provenant de l'échantillon français et 50 de l'échantillon italien, pour un total de 100 questionnaires, ce qui était un nombre tout à fait supérieur au nombre de sujets nécessaires pour l'étude.

12 questionnaires ont été exclus (7 provenant de l'échantillon italien et 5 du français) pour manque de respect des consignes ou réponses manquantes, et il y eu 10 refus de participation (7 en Italie et 3 en France).

Les données des 100 questionnaires ont été ensuite saisies à l'aide du logiciel Microsoft® Excel et comparées grâce à l'utilisation du test d'hypothèse statistique de Fisher.

3.3 RESULTATS.

Les résultats ont été classés selon les différentes parties qui composaient le questionnaire.

- 1^{ère} partie : années d'ancienneté professionnelle selon les pays.

Tableau 1 : ancienneté d'exercice (en %).

<i>années</i>	<i>Italie</i> <i>n=50</i>	<i>France</i> <i>n=50</i>
< 10	6	8
10-20	22	28
> 20	72	64

La majorité des médecins généralistes questionnés exerçait le métier depuis plus de 20 ans, en Italie comme en France.

- 2^{ème} partie : formation universitaire.

Tableau 2 : jugement de la formation universitaire sur le cancer de la cavité orale (en %).

	<i>très bonne</i>	<i>bonne</i>	<i>insuffisante</i>	<i>très insuffisante</i>	p = non significatif
<i>Italie</i> <i>n=50</i>	2	46	48	4	
<i>France</i> <i>n=50</i>	2	26	56	16	

Tableau 3 : dernier cours de mise à jour sur le cancer de la cavité orale (en %).

	<i>< 1 an</i>	<i>1 à 5 ans</i>	<i>> 5 ans</i>	<i>je n'ai jamais suivi un cours de mise à jour</i>	p = non significatif
<i>Italie</i> <i>n=50</i>	4	18	52	26	
<i>France</i> <i>n=50</i>	2	14	56	28	

Pour environ la moitié de la population des médecins généralistes, la formation universitaire sur le sujet était jugée insuffisante, et le dernier cours de mise à jour qui a été suivi était ancien (plus de 5 ans). En outre, environ un tiers de la population n'avait jamais suivi de cours de mise à jour.

- 3^{ème} partie : sensibilisation du médecin au dépistage.

Tableau 4 : rôle du médecin généraliste par rapport au dépistage de la pathologie (en %).

	<i>oui</i>	<i>non</i>	<i>je ne sais pas</i>	p = non significatif
<i>Italie</i> <i>n=50</i>	94	0	6	
<i>France</i> <i>n=50</i>	76	0	24	

En France comme en Italie, la grande majorité des médecins généralistes retenait que leur rôle était fondamental dans le dépistage du cancer de la cavité orale.

- 4^{ème} partie : pratique du dépistage.

Tableau 5 : pratique habituelle du dépistage chez les patients à risque (en %).

	<i>oui</i>	<i>non</i>	p < 0,001
<i>Italie</i> <i>n=50</i>	26	74	
<i>France</i> <i>n=50</i>	76	24	

La majorité des médecins généralistes de l'échantillon français déclarait effectuer habituellement le dépistage du cancer de la cavité orale chez les patients présentant les facteurs de risque.

En revanche, la majorité des praticiens italiens déclarait le contraire.

Environ la moitié des patients dépistés dans les deux pays était âgée de moins de 40 ans.

En outre, aucun des répondants des deux pays n'avait déclaré utiliser des méthodes de prélèvement de la lésion suspecte.

Les raisons étaient :

- dans environ 40% des cas dans les deux échantillons, la méconnaissance de la procédure pour effectuer le prélèvement ;
- l'absence de matériel nécessaire pour 34 % des italiens et 16% des français ;
- le reste des réponses était « *autres raisons* » : le prélèvement était jugé non recommandé et non nécessaire car le patient était directement adressé au spécialiste pour effectuer la biopsie.

Au contraire, le dépistage chez les patients présentant les facteurs de risque n'était pas effectué pour d'« *autres raisons* » dans environ 70% des cas dans les deux pays : méconnaissance des caractéristiques des lésions et considération comme le rôle des dentistes essentiellement.

Pour les 30 % restants des répondants, le motif était le manque de temps.

-5^{ème} partie : connaissance de la pathologie

Tableau 6 : deux régions les plus fréquentes d'apparition du cancer oral (en %).

	<i>palais mou</i>	<i>langue</i>	<i>gencives</i>	<i>muqueuse orale</i>	<i>plancher buccal</i>	<i>je ne sais pas</i>	p = 0,001
<i>Italie</i> <i>n=50</i>	0	12	4	26	36	22	
<i>France</i> <i>n=50</i>	0	0	4	6	64	26	

Le plancher buccal était reconnu comme siège le plus fréquemment intéressé par le cancer oral par la majorité des médecins français. Peu de médecins ont indiqué la langue.

Tableau 7 : forme la plus fréquente du cancer oral (en %).

	<i>lymphome</i>	<i>adénocarcinome</i>	<i>sarcome de Kaposi</i>	<i>carcinome épidermoïde</i>	<i>carcinome basocellulaire</i>	<i>je ne sais pas</i>
<i>Italie</i> <i>n=50</i>	2	24	0	46	14	14
<i>France</i> <i>n=50</i>	2	26	0	10	4	58

Moins de la moitié de l'échantillon italien indiquait le cancer épidermoïde comme forme la plus fréquente du cancer de la cavité orale.

La majorité des Français indiquait de ne pas connaître la réponse.

Tableau 8 : facteur de risque le moins responsable du cancer oral (en %).

	<i>âge avancée</i>	<i>familiarité</i>	<i>consommation d'alcool</i>	<i>consommation de tabac</i>	<i>je ne sais pas</i>	p = non significatif
<i>Italie n=50</i>	46	36	2	4	12	
<i>France n=50</i>	34	44	2	4	16	

La majorité de la population indiquait que la consommation d'alcool et du tabac n'était pas un facteur de risque mineur de cancer de la cavité orale.

Tableau 9 : signe/symptôme le plus fréquent dans le stade initial du cancer (en %).

	<i>douleur</i>	<i>ulcération</i>	<i>tumefaction</i>	<i>rien: le patient est asymptomatique</i>	<i>je ne sais pas</i>	p = non significatif
<i>Italie n=50</i>	2	72	8	16	2	
<i>France n=50</i>	10	44	4	38	4	

Moins de la moitié de la population questionnée avait connaissance du fait que le patient, au stade initial du cancer, est asymptomatique.

Tableau 10 : âge des patients ayant un diagnostic de cancer de la cavité orale (en %).

	<i>d'âge < 18 ans</i>	<i>d'âge 18 à 39 ans</i>	<i>d'âge 40 à 65 ans</i>	<i>d'âge > 65 ans</i>	<i>je ne sais pas</i>	p = non significatif
<i>Italie n=50</i>	0	4	36	50	10	
<i>France n=50</i>	0	0	64	22	14	

La majorité de l'échantillon français indiquait la tranche d'âge la plus concernée au diagnostic de ce cancer.

Tableau 11 : caractéristique des ganglions métastatiques à la palpation (en %).

	<i>durs, douloureux, mobiles</i>	<i>durs, non douloureux, mobiles ou fixes</i>	<i>souples, non douloureux, mobiles ou fixes</i>	<i>souples, douloureux, mobiles</i>	<i>souples, douloureux, fixes</i>	<i>je ne sais pas</i>	p = non significatif
<i>Italie n=50</i>	18	60	4	4	2	12	
<i>France n=50</i>	14	60	0	0	4	22	

La plupart des médecins des deux échantillons connaissait les caractéristiques des ganglions intéressés par des métastases.

Tableau 12 : régions de la langue le plus concernées par le cancer (en %).

	<i>toute la surface</i>	<i>la face antérieure</i>	<i>la face postérieure</i>	<i>la face antérieure et les bords</i>	<i>la face postérieure et les bords</i>	<i>je ne sais pas</i>	p = 0,003
<i>Italie n=50</i>	8	8	10	48	26	0	
<i>France n=50</i>	8	2	6	18	36	30	

Dans les deux échantillons, moins d'un tiers des médecins indiquait les sièges de la langue les plus concernés par le cancer.

Tableau 13 : caractéristique du cancer de la lèvre (en %).

	<i>est associé à la forte exposition solaire</i>	<i>touche la lèvre supérieure plus fréquemment que la lèvre inférieure</i>	<i>n'a aucun lien causal avec le tabac</i>	<i>je ne sais pas</i>	p < 0,01
<i>Italie n=50</i>	52	20	2	26	
<i>France n=50</i>	10	62	0	28	

La majorité des médecins italiens affirmait le lien entre exposition au soleil et cancer de la lèvre, contrairement à l'échantillon français.

Tableau 14 : les deux lésions les plus fréquemment associées au cancer de la cavité orale (en %).

	<i>leucoplasie</i>	<i>érythroplasie</i>	<i>pemphigus profond</i>	<i>glossite migratoire</i>	<i>stomatite sous prothétique</i>	<i>je ne sais pas</i>	p = non significatif
<i>Italie n=50</i>	48	14	2	2	24	10	
<i>France n=50</i>	42	11	2	2	7	36	

Moins de la moitié de la population indiquait la leucoplasie comme une lésion à potentiel malin. L'érythroplasie n'était pas associée au cancer par la quasi-totalité des médecins des deux pays.

Tableau 15 : facteurs de risque du cancer oral (en %).

	<i>Italie n=50</i>			<i>France n=50</i>			
	<i>oui</i>	<i>non</i>	<i>je ne sais pas</i>	<i>oui</i>	<i>non</i>	<i>je ne sais pas</i>	
<i>âge avancée</i>	48	18	34	60	14	26	p = non significatif
<i>obésité</i>	10	46	44	6	48	46	p = non significatif
<i>consommation de tabac</i>	94	2	4	100	0	0	p = non significatif
<i>consommation d'aliments et de boissons très chauds</i>	70	12	18	44	14	42	p = non significatif
<i>mauvaise hygiène orale</i>	60	8	32	66	18	16	p = non significatif
<i>pathologies dentaires</i>	68	8	24	40	24	36	p = non significatif
<i>hérédité</i>	46	20	34	20	36	44	p = non significatif
<i>excessive exposition solaire</i>	48	12	40	22	44	34	p < 0,001
<i>lésions précancéreuses</i>	86	2	12	96	0	4	p = non significatif
<i>consommation d'alcool</i>	68	12	20	94	0	6	p = 0,002
<i>consommation d'aliments piquants</i>	22	36	42	14	44	42	p = non significatif
<i>pauvre consommation de fruits et de légumes</i>	38	28	34	30	26	44	p = non significatif

Les deux échantillons repéraient les facteurs de risque principaux du cancer oral, sauf pour ce qui concernait l'exposition solaire excessive, qui était indiquée par moins de la moitié de l'échantillon italien contre 22% de l'échantillon français.

-6^{ème} partie : attitudes et ressenti du médecin.

Tableau 16 : attitudes et ressenti (en %).

	Italie n=50			France n=50			
	<i>oui</i>	<i>non</i>	<i>je ne sais pas</i>	<i>oui</i>	<i>non</i>	<i>je ne sais pas</i>	
<i>après l'âge de 40 ans, il faut pratiquer un examen de la cavité buccale chaque année</i>	60	20	20	58	14	28	p = non significatif
<i>parmi la population de 18 à 39 ans, il faut pratiquer un examen de la cavité buccale chaque année</i>	16	58	26	6	72	22	p = non significatif
<i>si le patient présent des lésions suspectes, je l'adresse chez un spécialiste</i>	96	2	2	100	0	0	p = non significatif
<i>mes patients ont une bonne connaissance des facteurs de risque du cancer oral</i>	24	38	38	12	70	18	p = non significatif
<i>mes patients ont une bonne connaissance des signes et symptômes du cancer oral</i>	10	48	42	12	70	18	p = non significatif
<i>j'effectue la palpation des ganglions lymphatiques cervicaux à mes patients à risque</i>	86	2	12	96	4	0	p = non significatif
<i>je suis bien préparé à expliquer le risque du cancer de la cavité orale dû au tabac</i>	86	8	6	84	6	10	p = non significatif
<i>je suis bien préparé à expliquer le risque du cancer de la cavité orale dû à l'alcool</i>	86	8	6	88	8	4	p = non significatif
<i>je suis bien préparé à effectuer la palpation des ganglions lymphatiques cervicaux</i>	90	6	4	76	12	12	p = non significatif
<i>je suis bien préparé à effectuer un examen de dépistage du cancer oral à mes patients à risque</i>	36	26	38	36	36	28	p = non significatif

La majorité des médecins des deux pays ressentait que leurs patients ne connaissaient pas les facteurs de risque ni les signes et symptômes du cancer de la cavité orale.

En outre, les deux tiers de la population questionnée affirmaient de ne pas être préparés à effectuer l'examen de dépistage.

-7^{ème} partie : moyens préférés de mise à jour

Tableau 17 : deux préférés moyens de mise à jour sur le cancer oral (en %).

	<i>brochures avec test d'autoévaluation</i>	<i>revues</i>	<i>matériel audiovisuel</i>	<i>vidéo conférences</i>	<i>stages dans structures hospitalières</i>	<i>internet</i>	<i>autre</i>
<i>Italie n=50</i>	28	16	10	14	22	8	2
<i>France n=50</i>	28	8	16	10	20	2	16

Les deux moyens privilégiés de mise à jour sur le cancer oral (pour environ la moitié des réponses totales) étaient les brochures avec test d'évaluation finale et les stages dans des structures hospitalières.

4. DISCUSSION.

Les échantillons questionnés peuvent être considérés comme représentatifs de la population de praticiens généralistes de France et d'Italie : aucune raison ne me semble justifier le contraire, étant donné qu'il n'y a pas eu de biais de sélection ni de campagne de sensibilisation régionale les mois précédents et que la force de l'effectif était importante.

En outre, le taux de réponse était élevé (82%) : le biais de non réponse était minime.

Cette étude m'a permis d'observer que la baisse de mortalité par cancer de la cavité buccale en France par rapport à l'Italie pourrait être expliquée par le fait que les médecins généralistes français effectuent l'examen clinique de la cavité orale aux patients à risque (76% de l'échantillon contre le 26% des Italiens).

D'autres raisons qui peuvent expliquer cette divergence épidémiologique sont :

- la possible différence d'attitude et de connaissances des deux autres acteurs principaux de la prévention du cancer oral : les dentistes et la population ;
- l'éventualité que ces données ne soient pas parfaitement comparables à cause des difficultés de surveillance épidémiologique par les registres du cancer et du différent mode de recueil en Italie et en France.

Pour ce qui concerne mes questions secondaires, l'étude a mis en évidence différentes réponses.

- Dans les deux pays, la majorité des praticiens, ayant eu il y a plus de 20 ans une formation universitaire sur le cancer oral jugée moyennement satisfaisante et le dernier cours de mise à jour il y a plus de 5 ans, ne connaissaient pas suffisamment la pathologie. En particulier :
 - l'échantillon italien ne connaissait pas les deux régions les plus fréquentes du cancer oral et aucun français n'indiquait la langue ;
 - le type histologique du cancer oral n'était pas connu par la majorité de la population, ni le fait que le patient soit asymptomatique aux stades initiaux ;
 - moins de la moitié de la population totale associait la leucoplasie avec le cancer oral et moins de 15 % faisait le lien avec l'érythroplasie ;
 - moins d'un tiers des praticiens français et la moitié des italiens affirmait l'association entre exposition solaire et cancer de la lèvre.

En revanche, les deux facteurs de risque principaux, l'âge moyen du diagnostic et les caractéristiques des ganglions métastatiques (ce dernier étant une connaissance aspécifique) étaient en général connus par l'ensemble de la population questionnée.

- Le ressenti des deux groupes de praticien était plutôt négatif par rapport :
 - à leurs capacités à effectuer un examen de dépistage du cancer oral aux patients à risque ;
 - aux connaissances des leurs patients par rapport aux facteurs de risque et aux signes et symptômes de la pathologie.
- Le ressenti des deux groupes de praticiens était plutôt positif par rapport :
 - à leur rôle, retenu comme fondamental, dans le dépistage du cancer oral ;
 - à leur préparation à la palpation des ganglions lymphatiques cervicaux ;
 - à leur capacité à expliquer les risques d'apparition de la pathologie en cas de consommation de tabac et alcool.
- Les attitudes pratiques des médecins étaient :
 - comme déjà analysé, d'effectuer l'examen de dépistage en France mais pas en Italie (cause manque de temps, considération comme le rôle du dentiste, connaissances non suffisantes) ;
 - d'effectuer la palpation des ganglions cervicaux aux sujets à risque ;
 - d'adresser directement au spécialiste les patients présentant des lésions suspectes, sans effectuer de prélèvements au préalable.

Les résultats de l'étude rendent manifestes la nécessité d'une sensibilisation et d'une mise à jour de l'ensemble des praticiens de médecine générale sur le cancer de la cavité orale et son dépistage.

Cela particulièrement en Italie, où les praticiens semblent être moins sensibilisés au sujet, au point de ne pas effectuer l'examen clinique buccal aux patients à risque. Pour cette raison, ces résultats

ont été envoyés à l'agence nationale italienne qui s'occupe de la formation continue des médecins (AGENAS).

Une étude similaire à la mienne a été conduite en Allemagne du nord en 2014 ⁽⁷⁷⁾ : un questionnaire a été envoyé par mail à différents professionnels de santé, dont des médecins généralistes. Le but était de connaître leurs connaissances vis-à-vis du cancer de la cavité orale et des ses facteurs de risque. Des 1323 praticiens de médecin générale qui ont été recrutés, 192 ont rempli et renvoyé le questionnaire. Les résultats ont montré que les généralistes de l'Allemagne du nord avaient des très bonnes connaissances sur les facteurs de risque du cancer oral, sur ses caractéristiques histologiques, sur les lésions à potentiel malin, sur les régions buccales les plus concernées et sur les signes et symptômes du patient.

Toutefois, cette étude, à mon avis, a présenté un important biais de non réponse.

En retournant à mon étude, les médecins questionnés ont préféré deux moyens de mise à jour : les brochures avec test d'autoévaluation et les stages dans les structures hospitalières. Sur le site de l'INCa (Institut National du Cancer) ⁽⁷⁸⁾, une formation en ligne est disponible gratuitement et à l'attention explicite des médecins généralistes. Ce module d'e-learning permet le praticien de se former à son rythme en téléchargeant un utilitaire qui s'installe sur l'ordinateur et qui permet de reprendre la formation au point où elle était stoppée. En outre, la formation présente une abondante iconographie (environ 300 images au total) ainsi que des quiz et des cas cliniques interactifs.

Pour ce qui concerne l'éventuelle mise en place d'un programme de dépistage du cancer oral, il n'y a pas encore de certitude sur son efficacité sur l'ensemble de la population à risque.

En effet, par consensus, un test de dépistage ne peut être évalué correctement que par des amples études randomisées réalisées si possible dans la population à risque identifiée. Or, il n'y a pas encore en Europe suffisamment de données pour ce qui concerne les cancers des VADS ⁽⁷⁹⁾.

Actuellement, une étude, appelée « *DepistOrl* » ⁽⁸⁰⁾ et menée par l'Institut de Cancérologie Gustave Roussy, est en cours : elle a comme objectif de pouvoir évaluer l'efficacité d'un test de dépistage systématique des cancers de la sphère ORL. Il s'agit de la première étude de ce genre en France.

Cette étude prospective randomisée multicentrique a inclut, de septembre 2006 à novembre 2011, environ 2000 sujets de plus de 40 ans alcoolo-tabagiques sévères (c'est-à-dire ayant fumé pendant au moins 15 ans et ayant une intoxication alcoolique qui nécessite une prise en charge spécifique).

Ces sujets sont et seront suivis pendant 5 ans au total, soit par une consultation avec un médecin ORL (groupe Dépistage), soit par l'envoi d'un auto-questionnaire sur ses conditions de santé (groupe Surveillance).

Le but est de déterminer si le dépistage diminue la mortalité par cancer des VADS dans la population à risque.

Pour ce qui concerne les moyens d'orientation diagnostique, une méta-analyse de 2013 ⁽⁸¹⁾ qui a étudié des possibles moyens d'appoint au dépistage du cancer oral (cytobrossage, visualisation par bleu de toluidine et par autofluorescence), n'a rien pu conclure sur leur efficacité dans la réduction de la mortalité par cancer de la cavité buccale.

Les auteurs de cette étude ont aussi analysé l'intérêt de l'examen visuel de la cavité orale afin d'en réduire le taux de mortalité par ce cancer, et n'ont trouvé qu'un seul travail qui en a montré la corrélation.

En définitive, et dans l'état actuel de la science, les expertes recommandent que les médecins généralistes, et aussi les dentistes, en absence de données concluantes, doivent rester vigilants sur le repérage des sujets à risque et sur l'individualisation des lésions cancéreuses et à potentiel malin lors de l'examen oral du patient

En cas de lésion suspecte, le patient sera envoyé aussitôt chez le spécialiste pour la réalisation d'une biopsie de diagnostic et une prise en charge globale.

5. CONCLUSION.

En conclusion, s'il existe effectivement une corrélation entre la pratique du dépistage du cancer de la cavité orale chez les sujets à risque et la réduction du taux de mortalité, les résultats de l'étude peuvent être concordants avec les données épidémiologiques de GLOOCAN 2012 du CIRC. Ils pourraient en effet partiellement expliquer pourquoi, à taux d'incidence double en France par rapport à l'Italie, le taux de mortalité est similaire.

Ce qui est certain, c'est que dans les deux pays, les médecins généralistes n'apparaissent pas suffisamment préparés sur le cancer de la cavité orale, ni sur les caractéristiques des lésions qui le précèdent et les signes et symptômes du patient atteint.

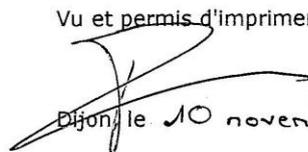
La formation universitaire et continue devrait permettre de porter une attention plus marquée à cette problématique, afin de sensibiliser les praticiens de médecine générale, et d'autres praticiens quels que soient leurs modes d'exercice, à la pratique du dépistage du cancer de la cavité orale chez les sujets à risque, de façon à faciliter un diagnostic plus précoce et à améliorer le pronostic de cette pathologie.

Le Président du jury,



Professeur H.J. SMOLIK
Faculté de Médecine
7, Bd Jeanne d'Arc
B.P. 87900
21079 DIJON CEDEX

Vu et permis d'imprimer



Dijon, le 10 novembre 2016.

Le Doyen

Pr. F. HUET

V. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

- (1). CAPASSO LL. Antiquity of cancer. *Int J Cancer* 2005 Jan 1;113(1):2-13.
- (2). BOYLE P, LEVIN B. World Cancer Report 2008. IARC Press; 2008.
- (3). WHO. World Cancer Report.: IARC Press; 2003.
- (4). Garavello W, Bertuccio P, Levi F et al. The oral cancer epidemic in central and eastern Europe. *Int J Cancer* 2010;127:160-71.
- (5). NGOMA T. World Health Organization cancer priorities in developing countries. *Ann Oncol* 2006 Jun;17 Suppl 8:viii9-viii14.
- (6). FERLAY J, SHIN HR, BRAY F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010 Jun 17b.
- (7). GLOBOCAN 2012, International Agency for research on Cancer-WHO.
- (8). Gandolfo S., Pentenero M. Malattie della mucosa orale – Precancerosi della mucosa orale. In: Modica R. Trattato di Odontoiatria Clinica. Edizioni Minerva Medica, Torino, pp 345-357, 2004
- (9). Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin.* 2002 Jul-Aug;52(4):195-215
- (10). JOHNSON N, FRANCESCHI S, FERLAY J, et al. Tumours of the oral cavity and oropharynx - Squamous cell carcinoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: World Health Organization; IARC Press; 2005. p. 168-75.
- (11). Warnakulasuriya KA, Harris CK, Scarrot DM et al. Alarming lack of public awareness towards oral cancer. *Br Dent J* 1999;187:319-22.
- (12). EHNS - European Head and Neck Society <http://www.ehns.org/site/introductionfacesurvey.html>, vérifié le 12/08/2016
- (13). Scott S, McGurk M, Grunfeld E. Patient delay for potentially malignant oral symptoms. *Eur J Oral Sci* 2008;116:141-7
- (14). Hollows P, McAndrew PG, Perini MG. Delays in the referral and treatment of oral squamous cell carcinoma. *Br Dent J* 2000;188:262-5
- (15). Colella G, Gaeta GM, Moscarillo A, Angelillo IF. Oral Cancer and dentists: knowledge, attitudes, and practices in Italy. *Oral Oncol* 2008;44:393-9
- (16). Satoru Haresaku, Michiko Makino, Seiichi Sugiyama, Toru Naito, Rodrigo Jose Mariño - Comparison of Practices, Knowledge, Confidence, and Attitude toward Oral Cancer among Oral Health Professionals between Japan and Australia - *Journal of Cancer Education* pp 1–7 - July 2016
- (17). Crossman, Warburton, Richards, Smith, Ramirez, Forbes - Role of general practice in the diagnosis of oral cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016 Feb;54(2):208-12. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.11.003. Epub 2015 Dec 10.
- (18). FRITZ A, PERCY C, JACK A, et al. Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie. 3ème ed. Geneva: World Health Organization; 2008.
- (19). Cancro e precancerosi del cavo orale (2007) Annibale Renzo Botticelli, Giulio Cesare Leghissa, Federica Demarosi, Laura Botticelli, Davide Zaffe, C.O.I.-A.I.O.G., Milano.
- (20). Garavello W, Bertuccio P, Levi F et al. The oral cancer epidemic in central and eastern Europe. *Int J Cancer* 2010;127:160-71.
- (21). S.K. Mithani, W.K. Mydlarz, F.L. Grumbine, I.M. Smith and J.A. Califano, Molecular genetics of premalignant oral lesions, *Oral Dis* 13 (2007), 126-133
- (22). S. Warnakulasuriya, G. Sutherland and C. Scully, Tobacco, oral cancer, and treatment of dependence, *Oral Oncol* 41 (2005), 244-260.
- (23). Prévention du cancer de la cavité orale lié au tabac : étude prospective au sein d'un service d'odontologie Emilie Bois, Philippe Roche-Poggi; Université d'Aix-Marseille II (1969-2011), Faculté d'Odontologie (1979-2011)
- (24). NORTON SA. Betel: consumption and consequences. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 38: 81-88.
- (25). GUPTA PC, WARNAKULASURIYA S. Global epidemiology of Areca nut usage. *Addict. Biol.* 2002; 7: 77-83
- (26). IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2004a; Merchant et al, 2000; Thomas et al, 2007; Warnakulasuriya et al, 2002).
- (27). B. Secretan, K. Straif, R. Baan, Y. Grosse, F. El Ghissassi, V. Bouvard, L. Benbrahim-Tallaa, N. Guha, C. Freeman, L. Galichet and V. Coglianò, A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish, *Lancet Oncol* 10 (2009), 1033-1034.
- (28). G.R. Ogden and A.J. Wight, Aetiology of oral cancer: alcohol, *Br J Oral Maxillofac Surg* 36 (1998), 247-251.
- (29). N.M. Howie, T.K. Trigkas, A.T. Cruchley, P.W. Wertz, C.A. Squier and D.M. Williams, Short-term exposure to alcohol increases the permeability of human oral mucosa, *Oral Dis* 7 (2001), 349-354.
- (30). N. Homann, H. Jousimies-Somer, K. Jokelainen, R. Heine and M. Salaspuro, High acetaldehyde levels in saliva after ethanol consumption: methodological aspects and pathogenetic implications, *Carcinogenesis* 18 (1997), 1739-1743.
- (31). H.K. Seitz, S. Matsuzaki, A. Yokoyama, N. Homann, S. Vakevainen and X.D. Wang, Alcohol and cancer, *Alcohol Clin Exp Res* 25 (2001), 137S-143S.
- (32). Castellsague X., Quintana M.J., Martinez M.C. , et al. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis *Int J Cancer* 2004 ; 108 : 741-749
- (33). I.O. Thompson, C.W. van Wyk and M.R. Darling, Human vaginal epithelium and the epithelial lining of a cyst model constructed from it: a comparative light microscopic and electron microscopic study, *Sadj* 56 (2001), 517-520.

- (34). PINTOS J, BLACK MJ, SADEGHI N, et al. Human papillomavirus infection and oral cancer: A case-control study in Montreal, Canada. *Oral Oncol* 2007 Apr 26;44(3):242-50.
- (35). C.Montaldo, A.Mastinu, S.Zorco, N.Santini, E.Pisano,V.Piras,G.Denotti,C.Peluffo,M.Erriu, V.Garau, G.Orrù. Distribution of Human Papillomavirus Genotypes in Sardinian Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma *The Open Virology Journal*. 2010; 4(1)163
- (36). CAMPISI G, PANZARELLA V, GIULIANI M, et al. Human papillomavirus: its identity and controversial role in oral oncogenesis, premalignant and malignant lesions (review). *Int J Oncol* 2007 Apr;30(4):813-23.
- (37). A.M. Goldstein, W.J. Blot, R.S. Greenberg, J.B. Schoenberg, D.F. Austin, S. Preston-Martin, D.M. Winn, L. Bernstein, J.K. McLaughlin and J.F. Fraumeni, Jr., Familial risk in oral and pharyngeal cancer, *Eur J Cancer B Oral Oncol* 30B (1994), 319-322.
- (38). W.D. Foulkes, J.S. Brunet, W. Sieh, M.J. Black, G. Shenouda and S.A. Narod, Familial risks of squamous cell carcinoma of the head and neck: retrospective case-control study, *Bmj* 313 (1996), 716-721.
- (39). W. Garavello, E. Lucenteforte, C. Bosetti and C. La Vecchia, The role of foods and nutrients on oral and pharyngeal cancer risk, *Minerva Stomatol* (2009), 25-34
- (40). R.B. Zain, Cultural and dietary risk factors of oral cancer and precancer--a brief overview, *Oral Oncol* 37 (2001), 205-210.
- (41). Renata Lins Fuentes de Araújo, Karine de Fátima Lyko, Vaneuza Araújo Moreira Funke, Cassius Carvalho Torres-Pereira Oral cancer after prolonged immunosuppression for multiorgan chronic graft-versus-host disease. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* Volume 36, Issue 1, January–February 2014, Pages 65–68
- (42). S. Bouzoubaa, I. Benyahya, « Le lichen plan buccal : mise au point », *Le Courrier du dentiste*, 9 juillet 2013
- (43). DASANAYAKE AP, SILVERMAN AJ, WARNAKULASURIYA S. Mate drinking and oral and oropharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2010 Feb;46(2):82-6.
- (44). Kamangar F et al. High levels of carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in mate drinks. *Cancer Epidemiol Biomarkers* May ;17(5) :1262-8
- (45). Gonzalez de Mejia EI, Song YS, Ramirez-Mares MV, Kobayashi H. Effect of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) tea on topoisomerase inhibition and oral carcinoma cell proliferation. *J Agric Food Chem*. 2005 Mar 23;53(6):1966-73.
- (46). TOMATIS L. Poverty and Cancer. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P, editors. *Social Inequalities an Cancer*. Lyon: IARC Press; 1997. p. 25-39.
- (47). CONWAY DI, BREWSTER DH, MCKINNEY PA, et al. Widening socio-economic inequalities in oral cancer incidence in Scotland, 1976-2002. *Br J Cancer* 2007 Mar 12;96(5):818-20.
- (48). Bui TC, Markham CM, Ross MW, Mullen PD. Examining the Association between Oral Health and Oral HPV Infection. *Cancer Prev Res*. 2013;6(9):917-24. Epub 2013 Aug 21.
- (49). LACHENMEIER DW, GUMBEL-MAKO S, SOHNIUS EM, et al. Salivary acetaldehyde increase due to alcohol-containing mouthwash use: a risk factor for oral cancer. *Int J Cancer* 2009 Aug 1;125(3):730-5
- (50). LAVECCHIA C. Mouthwash and oral cancer risk: an update. *Oral Oncol* 2009 Mar;45(3):198-200.
- (51). COLE P, RODU B, MATHISEN A. Alcohol-containing mouthwash and oropharyngeal cancer: a review of the epidemiology. *J Am Dent Assoc* 2003 Aug;134(8):1079-87.
- (52). Production of carcinogenic acetaldehyde by oral microbiome. Johanna Uttamo. Research Unit on Acetaldehyde and Cancer, Helsinki University Department of Oral and Maxillofacial Diseases Helsinki University Central Hospital Department of Dentistry, Helsinki University
- (53). J.H. Meurman and J. Uttamo, Oral micro-organisms in the etiology of cancer, *Acta Odontol Scand* 66 (2008), 321-326.
- (54). Acetaldehyde production from ethanol by oral streptococci. Kurkivuori J, Salaspuro V, Kaihovaara P, Kari K, Rautemaa R, Grönroos L, Meurman JH, Salaspuro M. *Oral oncology* 2007;43:181-186
- (55). N. Homann, J. Tillonen, J.H. Meurman, H. Rintamaki, C. Lindqvist, M. Rautio, H. Jousimies-Somer and M. Salaspuro, Increased salivary acetaldehyde levels in heavy drinkers and smokers: a microbiological approach to oral cavity cancer, *Carcinogenesis* 21 (2000), 663-668.
- (56). College français d'orl -2016
- (57). STEWART BW, KLEIHUES P. Human cancers by organ site - Head and Neck Cancer. In: Stewart BW, Kleihues P, editors. *World Cancer Report*. Lyon: IARC Press; 2003. p. 232-6.
- (58). TILAKARATNE WM. Oral Cavity and Major and Minor Salivary Glands. In: Alison MA, editor. *The Cancer Handbook*. 2nd ed. John Wiley & Sons, Ltd.; 2007.
- (59). Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46(4):518–39
- (60). Thérapeutique dermatologie. Lésions blanches buccales - septembre 2012, par RENAUD-VILMER C., CAVELIER-BALOY B. & RAGOT J.-P.
- (61). Ben Slama L. [Potentially malignant disorders of the oral mucosa: terminology and classification]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2010;111:208–12.
- (62). Reichart P a, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review. *Oral Oncol* 2005;41:551–61.
- (63). Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 467-72.
- (64). Wood NH, Khammissa R, Meyerov R, Lemmer J, Feller L Actinic cheilitis : a case report and review of the literature *Eur J Dent* 2011 Jan, 5(1):101-106

- (65). Ribeiro Vieira R, Minicucci EM, Marques MEA, Marques SA Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects
- (66). Thérapeutique dermatologie. Chéilites- mai 2016, par SAMIMI M. & VAILLANT L.
- (67). YAZDANI ABYANEH MA, FALTO-AIZPURUA L, GRIFFITH RD, NOURI K. Photodynamic therapy for actinic cheilitis : a systematic review. *Dermatol Surg*, 2015, 41 : 189-198
- (68). Tumori della faccia interna della guancia e della regione retromolare [20-627-C-10] Patrick Maranda Elsevier Masson
- (69). HANS S, BRASNU D. Signes cliniques et bilan d'extension des cancers des voies aérodigestives supérieures. *Réflexions en Médecine Oncologique* 2009;37(7):4-8.
- (70). Samman M, *et al*, Next-generation sequencing analysis for detecting human papillomavirus in oral verrucous carcinoma, in *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, vol. 118, n° 1, Elsevier, juillet 2014, pp. 117-125.e1
- (71). Horowitz AM. Perform a death-defying act. The 90-second oral cancer examination. *J Am Dent Assoc* 2001 ; 132 Suppl :36S-40S.
- (72). 36: Lingen MW, Kalmar JR, Karrison T, Speight PM. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. *Oral Oncol* 2008; 44: 10-22.
- (73).Gauzeran D. Lésions à risque et cancers de la bouche. *Du diagnostic au traitement*. Editions CdP, © Wolters Kluwer France, 2007 : 152 p.
- (74). Poate TW, Buchanan JA, Hodgson TA et al. An audit of the efficacy of the oral brush biopsy technique in a specialist Oral Medicine unit. *Oral Oncol* 2004;40:829-34
- (75). J.-C. Fricain- L'autofluorescence pour le diagnostic des cancers et lésions potentiellement malignes de la muqueuse buccale – *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2011;112:16-21
- (76). H.M. Chen, C.P. Chiang, C. You, T.C. Hsiao, C.Y. Wang-Time-resolved autofluorescence spectroscopy for classifying normal and premalignant oral tissues. *Lasers Surg Med*, 37 (2005), pp. 37–45
- (77) Katrin Hertrampf, Hans J. Wenz, Michael Koller, Petra Ambrosch, Nadine Arpe, Jörg Wiltfang –Knowledge of diagnostic and risk factors in oral cancer. Results from a large-scale survey among non-dental healthcare providers in Northern Germany - *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, Volume 42, Issue 7, October 2014, Pages 1160-1165
- (78). INCa- Modules de formation dépistage cancer cavité buccale - <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoc/Detection-precoc-des-cancers-de-la-cavite-buccale/Modules-de-formation-multimedia>, Vérifié le 25/10/2016
- (79). Stéphane Temam.- département de Chirurgie Cancérologique de la Tête et du Cou, Institut de cancérologie Gustave Roussy- Dépistage des cancers de la cavité buccale.
- (80). DepistORL. www.depistorl.org. Vérifié le 25/10/2016
- (81). Brocklehurst P¹, Kujan O, O'Malley LA, Ogden G, Shepherd S, Glennly AM. Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 19;(11):CD004150. doi: 10.1002/14651858.CD004150.pub4.

6. ANNEXES.

Annexe 1 : Questionnaire utilisé lors du travail du Professeur Colella (15) (en italien)

- 1 SESSO M F
- 2 ANNO IN CUI HA CONSEGUITO LA LAUREA 19
- 3 LAUREA CONSEGUITA
- a. sì no Medicina e chirurgia b. sì no Odontoiatria
- 4 SPECIALIZZAZIONE CONSEGUITA
- a. sì no Odontostomatologia b. sì no Chirurgia Maxillo-facciale
- c. sì no Ortognatodonzia d. sì no Chirurgia orale
- 5 CAMPO DI PREVALENTE INTERESSE
- a. sì no Odontoiatria generica b. sì no Chirurgia c. sì no Patologia
- d. sì no Parodontologia sì no Conservativa/Endodonzia
- f. sì no Ortodonzia g. sì no Protesi
- 6 COME ESERCITA LA SUA PROFESSIONE ?
- a. sì no Da solo sì no In società
- c. sì no Come impiegato/a contratto sì no Altro
- 7 AI SUOI PAZIENTI EFFETTUA ABITUALMENTE UN ESAME PER IL CANCRO ORALE?
- a. Sì b. No
- 8 SE EFFETTUA UN CONTROLLO PER IL CANCRO ORALE, INDICHI APPROSSIMATIVAMENTE LA PERCENTUALE DEI PAZIENTI (DISTINTI IN GRUPPI D'ETA') CHE SOTTOPONE A TALE ESAME.

Età	
18-39%
40 +%

- 9 SE NON PROVVEDE AD UN ESAME PER IL CANCRO ORALE, NE SPECIFICHI IL MOTIVO PRINCIPALE (**UNO** PER OGNI GRUPPO D'ETA').

Età	Età
18-39	40+
a. <input type="checkbox"/> Non è necessario	f. <input type="checkbox"/> Non è necessario
b. <input type="checkbox"/> Richiede troppo tempo	g. <input type="checkbox"/> Richiede troppo tempo
c. <input type="checkbox"/> L'utilità dell'esame non è supportata dalla ricerca scientifica	
d. <input type="checkbox"/> Non conosco la procedura per effettuare l'esame	
e. <input type="checkbox"/> Altro	l. <input type="checkbox"/> Altro

SE NON EFFETTUA UN ESAME PER IL CANCRO ORALE, CONTINUI DALLA DOMANDA Nr 14.

- 10 INDICHI LA PERCENTUALE DI PAZIENTI EDENTULI PER I QUALI ESEGUE UN ESAME PER IL CANCRO ORALE.

.....% Edentuli

- 11 INDICHI LA PERCENTUALE DI PAZIENTI ADULTI (18 E PIU' ANNI) AI QUALI PALPA ABITUALMENTE I LINFONODI DEL COLLO

.....% Pazienti adulti

12 NEGLI ULTIMI 12 MESI, A QUANTI PAZIENTI HA ESEGUITO UNA BIOPSIA PER UNA LESIONE ORALE SOSPETTA?

..... Numero pazienti

13 NEGLI ULTIMI 12 MESI, A QUANTI PAZIENTI HA COMUNICATO IL “ SOSPETTO DI DIAGNOSI” PER UNA LESIONE ORALE ?

.....Numero pazienti

14 ESCLUSE LE LABBRA, QUALI SONO LE **DUE** PIU' FREQUENTI SEDI IN CUI SI SVILUPPA IL CANCRO ORALE? (segni 2 risposte)

Palato molle
 Mucosa orale

Lingua
 Pavimento della bocca

Gengive
f. Non so

15 LA PIU' COMUNE FORMA DI CANCRO ORALE E':
(segni **una** sola risposta)

a. Linfoma

b. Adenocarcinoma

c. Sarcoma di Kaposi

d. Epitelioma spinocellulare

e. Epitelioma basocellulare

f. Non so

16 QUALE FRA I SEGUENTI FATTORI DI RISCHIO PUO' ESSERE RITENUTO IL **MENO** RESPONSABILE DELL'INSORGENZA DEL CANCRO ORALE? (segni **una** sola risposta)

a. Età avanzata

b. Familiarità

c. Consumo di alcool

d. Uso di tabacco

e. Non so

17 INIZIALMENTE, IN PRESENZA DI CANCRO ORALE, LA MANIFESTAZIONE PRESENTE PIU' DI FREQUENTE E':

(segni **una** sola risposta)

a. Dolore

b. Ulcerazione

c. Gonfiore

d. Nessuna;il paziente è asintomatico

e. Non so

18 NELLA MAGGIOR PARTE DEI CASI IL CANCRO ORALE VIENE DIAGNOSTICATO IN PAZIENTI:
(segni **una** sola risposta)

a. Minori di 18 anni

b. Fra i 18 e i 39 anni

c. Fra i 40 ei 59 anni

d. Con 60 e più anni

e. Non so

19 IN PRESENZA DI CANCRO ORALE, ALLA PALPAZIONE I LINFONODI SI PRESENTERANNO CARATTERISTICAMENTE:

(segni **una** sola risposta)

a. Duri, dolenti, mobili

b. Duri, non dolenti, mobili o fissi

c. Morbidi, dolenti, mobili

d. Morbidi, non dolenti, fissi o mobili e. Non so

20 QUALE AREA DELLA LINGUA HA MAGGIORE PROBABILITA' DI SVILUPPARE IL CANCRO?
(segni **una** sola risposta)

a. Tutta la superficie

b. La superficie dorsale

c. La base

d. La faccia inferiore e i margini

e. La porzione anteriore e i margini

f. Nessuna delle precedenti

g. Non so

21 IL CANCRO DELLE LABBRA: (segni **una** sola risposta)

a. E'associato con l'esposizione al sole

b. Ha prognosi peggiore rispetto alle altre forme di cancro orale

c. Colpisce il labbro superiore più frequentemente di quello inferiore

d. Non ha nessun tipo di relazione causale con l'uso di tabacco

e. Non so

- 22 LE LESIONI PRECOCI ABITUALMENTE LEGATE AL CANCRO ORALE SONO: (segna **una** sola risposta)
- a. Piccole, non dolenti, arrossate b. Piccole, dolenti, arrossate c. Piccole, dolenti, bianche
d. Piccole, sanguinanti e. Non so

- 23 FRA LE SEGUENTI CONDIZIONI, **DUE** SONO PIU' SPESSO ASSOCIATE AL CANCRO ORALE:
(segna **2** risposte)

- a. Leucoplachia Eritroplachia Pemfigo volgare
b. c.
d. Glossite migrante Stomatiti da protesi Non so
e. f.

- 24 QUANDO ESEGUE UN'ANAMNESI, QUALI DEI SEGUENTI ASPETTI VALUTA:

	SI	NO
a. Il paziente ha consumato alcool in passato		
b. Il paziente consuma alcool attualmente		
c. Tipo e quantità di alcool consumato		
d. Il paziente usa tabacco		
e. Il paziente ha usato tabacco		
f. Tipo e quantità di tabacco usato		
g. Precedente neoplasie del paziente		
h. Precedenti neoplasie in famiglia		

- 25 QUALE DEI SEGUENTI FATTORI PUO' ESSERE RITENUTO UN REALE FATTORE DI RISCHIO NELL'INSORGENZA DEL CANCRO ORALE?

	SI	NO	NON SO		SI	NO	NON SO
a. Età avanzata				h. Consumo di alcool			
b. Consumo di cibi piccanti				i. Dentatura poco sana			
c. Obesità				l. Storia familiare			
d. Uso di tabacco				m. Esposizione al sole			
e. Consumo di bevande e cibi caldi				n. Lesioni precancerose			
f. Scarsa igiene orale				o. Scarso consumo di frutta e verdura			
g. Ereditarietà							

- 26 INDICHI IL SUO GRADO DI ACCORDO O DISACCORDO PER OGNUNA DELLE SEGUENTI AFFERMAZIONI:

	Fortemente D'accordo	D'accordo	In disaccordo	Fortemente in disaccordo	Non so
a. Le mie conoscenze sul cancro orale sono aggiornate					
b. Oltre i 40 anni bisogna effettuare un esame per il cancro orale ogni anno					
c. Agli adulti fra i 18 e i 39 anni, l'esame per il cancro orale deve essere effettuato ogni anno					
d. In presenza di lesioni orali sospette, consiglio al paziente di effettuare una visita specialistica					
e. Dopo 3 esami negativi, i successivi controlli possono essere discontinuati					
f. I miei pazienti sono sufficientemente informati sui fattori di rischio per il cancro orale					
g. I miei pazienti conoscono sufficientemente segni e sintomi del cancro orale					
h. Eseguo tranquillamente la palpazione dei linfonodi del collo ai miei pazienti					
i. Le lesioni dovute al fumo generalmente si risolvono se l'uso è discontinuo					
l. La diagnosi precoce di cancro orale prolunga di 5 anni la sopravvivenza media dei pazienti.					

27 INDICHI IL SUO GRADO DI ACCORDO E DISACCORDO PER OGNUNA DELLE SEGUENTI AFFERMAZIONI:

	Fortemen D'accordo	D'accordo	In disacc o	Fortement In disaccor	Non so
a. Sono adeguatamente preparato ad esporre i rischi dell'uso di tabacco					
b. Sono adeguatamente preparato ad esporre i rischi del consumo di alcool					
c. I dentisti dovrebbero essere preparati ad esporre i rischi dell'uso di tabacco					
d. I dentisti dovrebbero essere preparati ad esporre i rischi del consumo di alcool					
e. Sono adeguatamente preparato ad effettuare un esame di controllo per il cancro orale					
f. La maggior parte dei dentisti è in grado di effettuare un esame per il cancro orale					
g. La maggior parte dei medici di famiglia è in grado di effettuare un esame per il cancro orale					
h. Sono adeguatamente preparato ad effettuare la palpazione dei linfonodi del collo					

28 COME GIUDICA GLOBALMENTE LA SUA FORMAZIONE UNIVERSITARIA RIGUARDO IL CANCRO ORALE?

- a. Molto buona b. Buona c. Scarsa
d. Molto scarsa e. Non so

29 QUANTO TEMPO È TRASCORSO DALL'ULTIMO CORSO DI AGGIORNAMENTO DA LEI SEGUITO SUL CANCRO ORALE?

- a. Meno di 12 mesi b. Da 1 a 4 anni c. 5 o più anni
d. Non ho mai seguito un corso di aggiornamento

30 RITERREBBE INTERESSANTE CONTINUARE AD AGGIORNARSI SUL CANCRO ORALE?

- a. Sì b. No c. Non so

31 SECONDO LEI, QUALE POTREBBE ESSERE UN MEZZO VALIDO PER AGGIORNARSI SUL CANCRO ORALE?

(indichi **due** delle seguenti alternative in ordine di preferenza)

- a. Opuscoli con test di autovalutazione b. Riviste specializzate
c. Materiale audiovisivo d. Videoconferenze con centri specializzati
e. Libri f. Corsi pratici in strutture ospedaliere
g. Accesso su internet a database specifici/via e-mail

Annexe 2 : Questionnaire en italien.

Da quanti anni esercita la professione di medico generico ?

< 10 10-20 >20

1. Come giudica, globalmente, la sua formazione universitaria sul cancro orale?

molto buona buona insufficiente pessima

2. Da quanto tempo non ha seguito un corso di aggiornamento sul cancro orale?

<1 anno da 1 a 5 anni >5 anni
 non ho mai seguito un corso di aggiornamento

3. Trova che il medico di medicina generale abbia un ruolo fondamentale nella diagnosi precoce di questa patologia?

Si no non so

4. Ai suoi pazienti a rischio, effettua abitualmente un esame di diagnosi precoce del cancro orale?

Si no

—————> Se SI alla domanda 4:

A) Qual'è la percentuale di pazienti di età > 40 anni che sottopone all'esame ? _____

B) Qual'è la percentuale di pazienti di età < 40 anni che sottopone all'esame ? _____

C) Ha effettuato, nell'ultimo anno, metodiche di prelievo della lesione sospetta (citologia esfoliativa, biopsia con spazzola)?

si no

—————> se SI alla domanda C : quante in media? _____

—————> se NO alla domanda C : perché? _____

non conosco la procedura per effettuare il prelievo

non ho la strumentazione necessaria

penso che non sia necessario

non ho tempo

altro

—————> se No alla domanda 4 : perchè?

non ho tempo

penso che non sia necessario

altro

Conoscenza della patologia:

5. A parte le labbra, quali sono le **DUE** regioni dove più frequentemente si sviluppa il cancro orale ?

palato molle lingua gengive mucosa orale pavimento orale

non so

6. La forma più frequente di cancro orale è (**UNA** risposta) :

linfoma adenocarcinoma sarcoma di Kaposi carcinoma spinocellulare
 carcinoma basocellulare non so

7. Quali tra i seguenti fattori di rischio può essere ritenuto il **MENO** responsabile dell'insorgenza del cancro orale? (**UNA** risposta) :

età avanzata familiarità consumo di alcool consumo di tabacco

non so

8. Quali dei seguenti segni/sintomi è più FREQUENTEMENTE presente negli stadi iniziali del cancro orale ?
(UNA risposta) :

dolore ulcerazione gonfiore niente : il paziente è asintomatico

non so

9. Nella maggior parte dei casi, il cancro orale è diagnosticato nella popolazione di età (**UNA** risposta):

< 18 anni 18 - 39 anni 40 - 65 anni

>65 anni non so

10. In presenza di cancro orale, i linfonodi si presenteranno caratteristicamente (**UNA** risposta) :

duri, dolenti, mobili duri, non dolenti, mobili o fissi
 morbidi, non dolenti, mobili o fissi morbidi, dolenti, mobili
 morbidi, dolenti, fissi non so

11. Quale aera della lingua ha maggiore probabilità di sviluppare il cancro orale? (**UNA** risposta):

- tutta la superficie
 la parte anteriore
 la parte posteriore
 la parte anteriore ei bordi
 la parte posteriore e i bordi
 non so

12. Il cancro del labbro è (**UNA** risposta) :

- è associato alla forte esposizione solare
 interessa il labbro superiore più spesso che il labbro inferiore
 non ha nessun tipo di relazione causale con il tabacco
 non so

13. Fra le seguenti condizioni, due sono più spesso associate al cancro orale (**DUE** risposte):

- leucoplachia
 eritroplachia
 pemfigo volgare
 glossite migrante
 stomatite da protesi
 non so

14. Quale dei seguenti fattori può essere ritenuto come un reale fattore dei rischio di sviluppo del cancro orale?

	SI	NO	NON SO		SI	NO	NON SO
Età avanzata				Ereditarietà			
Obesità				Eccessiva esposizione solare			
Consumo di tabacco				Lesioni precancerose			
Consumo di bevande e alimenti molto caldi				Consumo di alcool			
Cattiva igiene orale				Consumo di alimenti piccanti			
Patologie dentarie				Scarso consumo di frutta e verdura			

15. Cosa pensa delle seguenti affermazioni ?

	Si	No	Non so
Dopo i 40 anni, bisogna effettuare un esame della cavità orale ogni anno			
Tra la popolazione dei 18-39enni, bisogna effettuare un esame della cavità orale ogni anno			
Se il paziente presenta della lesioni sospette, consiglio una visita specialistica			
I mie pazienti conoscono bene i fattori di rischio del cancro orale			
I mie pazienti conoscono bene i segni e sintomi del cancro orale			
Effettuo la palpazione dei linfonodi cervicali nei pazienti a rischio			
Sono adeguatamente preparato a esporre i rischi dell'uso del tabacco per quanto riguarda il cancro orale			
Sono adeguatamente preparato a esporre i rischi del consumo di alcool per quanto riguarda il cancro orale			
Sono adeguatamente preparato a effettuare la palpazione dei linfonodi cervicali			
Sono adeguatamente preparato a effettuare un esame di diagnosi precoce del cancro orale ai miei pazienti a rischio			

16. Secondo lei, quale potrebbe essere un mezzo valido per aggiornarsi sul cancro orale (**DUE** risposte) ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> opuscoli con test di autovalutazione | <input type="checkbox"/> riviste |
| <input type="checkbox"/> materiale audiovisivo | <input type="checkbox"/> vidéoconferenze |
| <input type="checkbox"/> tirocini in strutture ospedaliere | <input type="checkbox"/> internet <input type="checkbox"/> altro |

Annexe 3 : Questionnaire en français

Depuis combien d'années exercez-vous la profession de médecin généraliste ?

< 10 10-20 >20

8. Comment vous jugez, globalement, votre formation universitaire sur le cancer de la cavité orale?

très bonne bonne insuffisante très insuffisante

9. De quand date votre dernier cours de mise à jour sur le cancer de la cavité orale?

<1 an 1 à 5 ans >5 ans je n'ai jamais suivi un cours de mise à jour

10. Trouvez-vous le rôle du médecin généraliste fondamental par rapport au dépistage de cette pathologie?

oui non je ne sais pas

11. Effectuez-vous habituellement un examen clinique pour le dépistage du cancer de la bouche à vos patients, s'ils présentent des facteurs de risque?

oui non

—————> si OUI à la question 4:

A) Quel est le pourcentage de patients âgés < 40 ans que vous soumettez à cet examen ? _____

B) Quel est le pourcentage de patients âgés > 40 ans que vous soumettez à cet examen ? _____

C) avez-vous effectué, pendant la dernière année, des méthodes de prélèvement de la lésion suspectée ? (cytologie exfoliative, cytobrosse)

oui non

—————> si OUI à la question C : Combien en moyenne? _____

—————> si NON à la question C : pour quelle raison ?

Je ne connais pas la méthode pour effectuer le prélèvement

Je n'ai pas d'instrumentation qu'il faut

Je pense que ce n'est pas nécessaire

Il faut trop de temps

Autres raisons

—————→ Si NON à la question 4 : pour quelle raison?

Il faut trop de temps

Je pense que ce n'est pas nécessaire

Autres raisons

Connaissance de la pathologie:

12. Hormis les lèvres, quelles sont les **DEUX** régions les plus fréquentes où se développe le cancer oral ?

palais mou langue gencives muqueuse orale plancher buccal

je ne sais pas

13. La forme la plus fréquente e cancer oral est (**UNE** réponse) :

lymphome adénocarcinome sarcome de Kaposi carcinome épidermoïde
 carcinome basocellulaire je ne sais pas

14. Parmi les facteurs de risque suivants, lequel est le **MOINS** responsable du développement du cancer oral? (**UNE** réponse) :

âge avancée familiarité consommation d'alcool consommation de tabac
 je ne sais pas

8. Lequel de ces signes/ symptômes est le plus FREQUEMMENT présent au début du développement du cancer oral ? (UNE réponse):

douleur ulcération tuméfaction rien: le patient est asymptomatique

je ne sais pas

9. Dans la majorité des cas, le cancer de la cavité orale est diagnostiqué parmi les patients (**UNE** réponse):

d'âge < 18 ans d'âge 18 à 39 ans d'âge 40 à 65 ans d'âge >65 ans
 je ne sais pas

10. La palpation d'adénopathies d'un patient atteint du cancer de la bouche peut révéler des ganglions lymphatiques:

durs, douloureux, mobiles durs, non douloureux, mobiles ou fixes
 souples, non douloureux, mobiles ou fixes souples, douloureux, mobiles
 souples, douloureux, fixes je ne sais pas

11. Sur quelle région de la langue le cancer a plus de probabilité de se développer (**UNE** réponse):

- toute la surface la face antérieure la face postérieure
 la face antérieure et les bords la face postérieure et les bords
 je ne sais pas

12. Le cancer de la lèvre (**UNE** réponse) :

- est associé à la forte exposition solaire
 touche la lèvre supérieure plus fréquemment que la lèvre inférieure
 n'a aucun lien causal avec le tabac je ne sais pas

13. parmi les conditions suivantes, lesquelles sont le plus fréquemment associées au cancer de la cavité orale? (**DEUX** réponses):

- leucoplasie érythroplasie pemphigus profond
 glossite migratoire stomatite sous prothétique je ne sais pas

14. Parmi les propositions suivantes, lesquelles peuvent être considérées comme un réel facteur de risque du développement du cancer de la bouche?

	OUI	NON	JE NE SAIS PAS		OUI	NON	JE NE SAIS PAS
Âge avancée				Hérédité			
Obésité				Excessive exposition solaire			
Consommation de tabac				Lésions précancéreuses			
Consommation de boissons et aliments très chauds				Consommation d'alcool			
Mauvaise hygiène orale				Consommation d'aliments piquants			
Pathologies dentaires				Pauvre consommation de fruits et de légumes			

15. Que pensez-vous de ces affirmations ?

	<i>Oui</i>	<i>Non</i>	<i>Je ne sais pas</i>
Après l'âge de 40 ans, il faut pratiquer un examen de la cavité buccale chaque année			
Parmi la population de 18 à 39 ans, il faut pratiquer un examen de la cavité buccale chaque année			
Si le patient présente des lésions suspectes, je l'adresse chez un spécialiste			
Mes patients ont une bonne connaissance des facteurs de risque du cancer oral			
Mes patients ont une bonne connaissance des signes et symptômes du cancer oral			
J'effectue la palpation des ganglions lymphatiques cervicaux à mes patients à risque			
Je suis bien préparé à expliquer le risque du cancer de la cavité orale du au tabac			
Je suis bien préparé à expliquer le risque du cancer de la cavité orale du à l'alcool			
Je suis bien préparé à effectuer la palpation des ganglions lymphatiques cervicaux			
Je suis bien préparé à effectuer un examen de dépistage du cancer oral à mes patients à risque			

16. Selon vous, quel serait un bon moyen de se mettre à jour sur le cancer buccal ?

- brochures avec test d'autoévaluation
 revues
 matériel audiovisuel
 vidéoconférences
 stages dans structures hospitalières
 internet
 autre

TITRE DE LA THESE : *DEPISTAGE ET PREVENTION PRIMAIRE DU CANCER DE LA CAVITE ORALE :
ATTITUDES ET CONNAISSANCES DES MEDECINS GENERALISTES EN FRANCE ET EN ITALIE*

AUTEUR : MONICA USAI

RESUME.

Les cancers de la cavité buccale représentent un enjeu de santé publique.

En Europe le diagnostic est tardif dans 70% des cas, ce qui abaisse le taux de survie à 5 ans à environ 50%. Ce taux, selon les registres du réseau Francim, est inchangé depuis les années '90.

Les trois principaux acteurs impliqués dans ce retard diagnostic sont la population à risque, les dentistes et les médecins généralistes.

Objectifs.

L'objectif principal du travail était de comparer les attitudes préventives des médecins généralistes italiens et français pour comprendre s'il y avait une divergence de pratique à même d'expliquer pourquoi en France le taux d'incidence était environ deux fois plus élevé qu'en Italie alors que les taux de mortalité étaient similaires.

Les objectifs secondaires étaient de connaître et de comparer le ressenti des deux groupes de praticiens de médecine générale par rapport à leur formation universitaire et continue sur ce cancer, et d'analyser leurs connaissances vis-à-vis de la pathologie et leur implication comme un des acteurs principaux dans la prévention primaire et le dépistage.

Matériel et méthode .

Cette étude, de type transversale, multicentrique, et qualitative à visée descriptive, a été conduite pendant la période mai - août 2013 en Sardaigne (Italie) et septembre 2013 - janvier 2014 en Rhône-Alpes (France).

Les médecins ont été recrutés soit lors de leur présence à des congrès casuels qui se déroulaient dans la période de recueil et qui traitaient d'autres thèmes que le cancer oral, soit directement dans leur cabinet, de façon aléatoire, en utilisant le bouche-à-oreille. En particulier, 22 médecins italiens ont été recrutés lors de leur présence à des congrès à Cagliari - Sardaigne (3 congrès au totale), et 18 médecins français ont été recrutés lors de leur présence à un congrès à Lyon - Rhône Alpes. Le reste des généralistes a été recruté en se présentant à leur cabinet. Le moyen de recrutement était la proposition de remplissage d'un questionnaire en format papier (en italien ou en français).

Le questionnaire a été consigné en main propre : le praticien devait le remplir de façon autonome en suivant uniquement les consignes écrites, aucune explication orale n'étant donnée. Le temps d'élaboration des réponses était libre, le médecin pouvait rendre le formulaire à la fin de la journée ou plus tard, selon ses convenances.

Au total, ont été recueillis 50 questionnaires provenant de l'échantillon français et 50 de l'échantillon italien, pour un total de 100 questionnaires, ce qui était un nombre tout à fait supérieur au nombre de sujets nécessaires pour l'étude. 12 questionnaires ont été exclus (7 prévenants de l'échantillon italien et 5 du français) pour manque de respect des consignes ou réponses manquantes, et il y a eu 10 refus de participation (7 en Italie et 3 en France).

Les données ont été ensuite saisies à l'aide du logiciel Microsoft® Excel et comparées grâce à l'utilisation du test d'hypothèse statistique de Fisher.

Résultats.

Cette étude a observé que la baisse de mortalité par cancer de la cavité buccale en France par rapport à l'Italie pourrait être expliquée par le fait que les médecins généralistes français effectuent l'examen de la cavité orale aux patients à risque (76% de l'échantillon contre 26% des italiens). En outre, dans les deux pays, les médecins généralistes n'étaient pas suffisamment préparés sur le cancer de la cavité orale, ni sur les caractéristiques des lésions qui le précèdent et les signes et symptômes du patient atteint.

Conclusion.

Les résultats de l'étude rendent manifeste la nécessité d'une sensibilisation et mise à jour de l'ensemble des praticiens de médecine générale sur le cancer de la cavité orale et son dépistage par des programmes de formation continue.

La pratique de l'examen de la cavité orale aux sujets à risque pourrait baisser le taux de mortalité par ce cancer.

MOTS-CLES : MEDECINE GENERALE - CANCER - CAVITE ORALE - PREVENTION - DEPISTAGE - ITALIE - FRANCE -
CONNAISSANCE - ATTITUDE - PRATIQUE