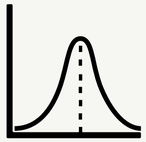
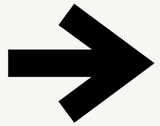
Cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx

Epidémiologie

Bilan

Surveillance



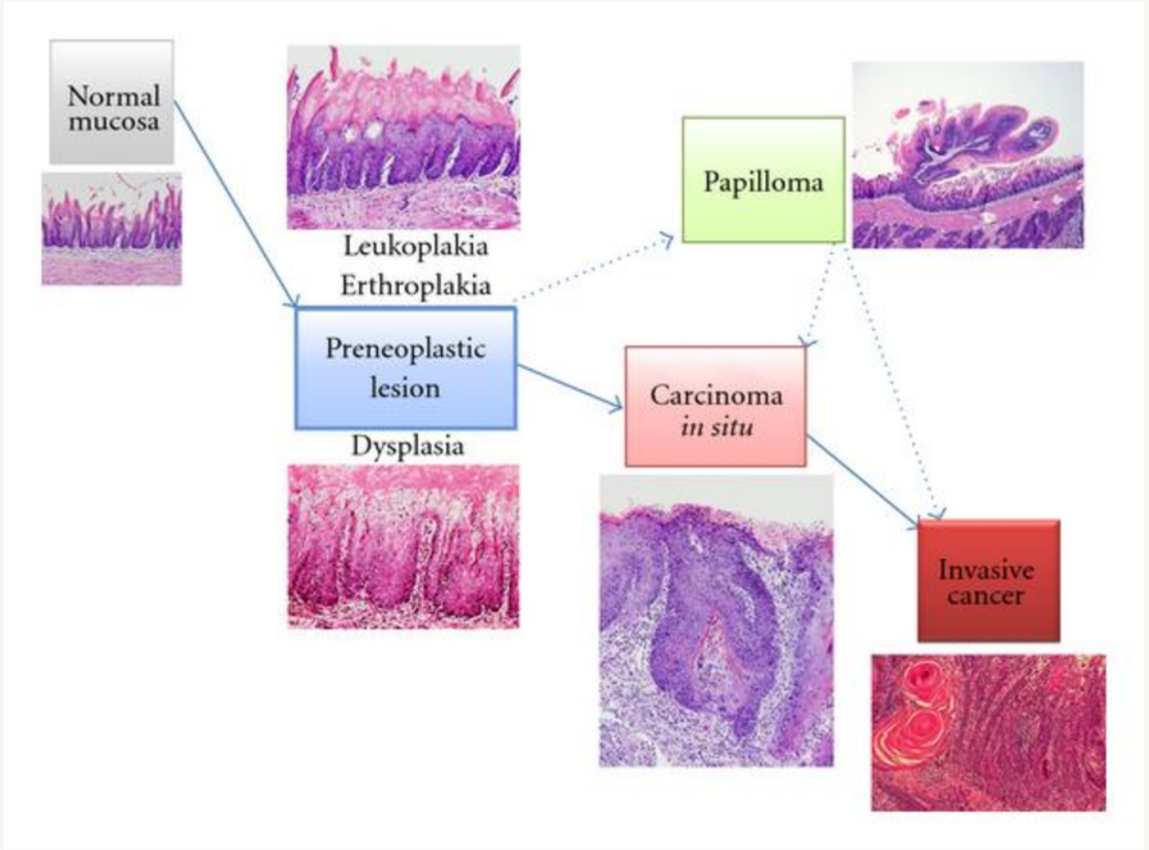


Dr Agathe LAFARGE

DESCO – JUIN 2021

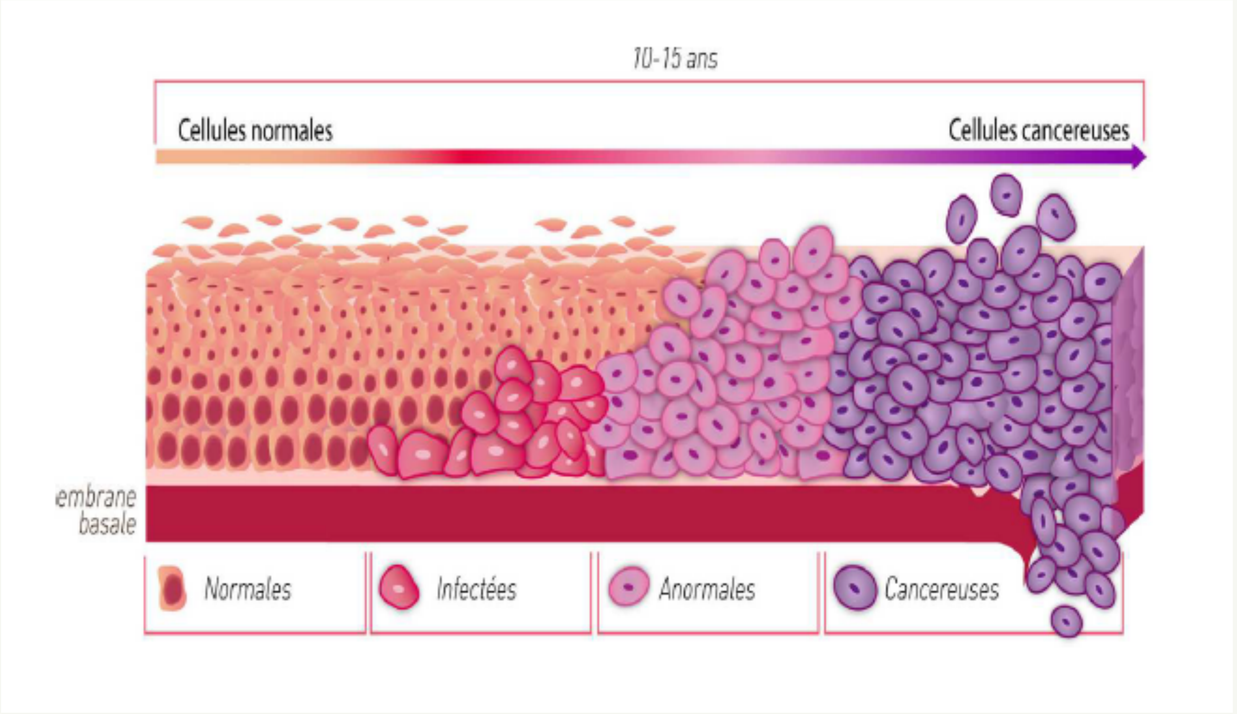
Qu’est-ce qu’un cancer?

- Ensemble de cellules plus ou moins différenciées qui:
  - Echappent au contrôle de l'organisme
  - Se multiplient indéfiniment
  - Envahissent les tissus voisins en les détruisant
  - Se répandent dans l'organisme en métastases



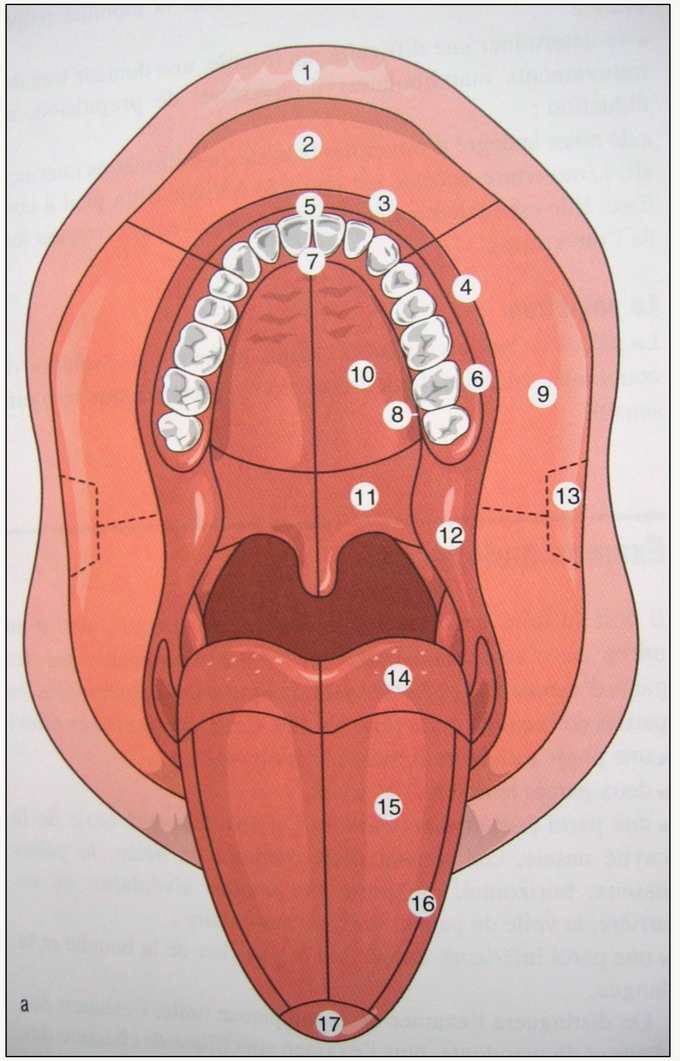
Qu’est-ce qu’un cancer?

La carcinogénèse orale est un processus long, très complexe, multifactoriel.



Les localisations VADS

- Cavité buccale (20-25%)
  - Lèvres
  - Langue mobile
  - Plancher buccal
- Oropharynx (10-15%)
  - Voile du palais
  - Amygdales
  - Base de langue
- Reste des VADS

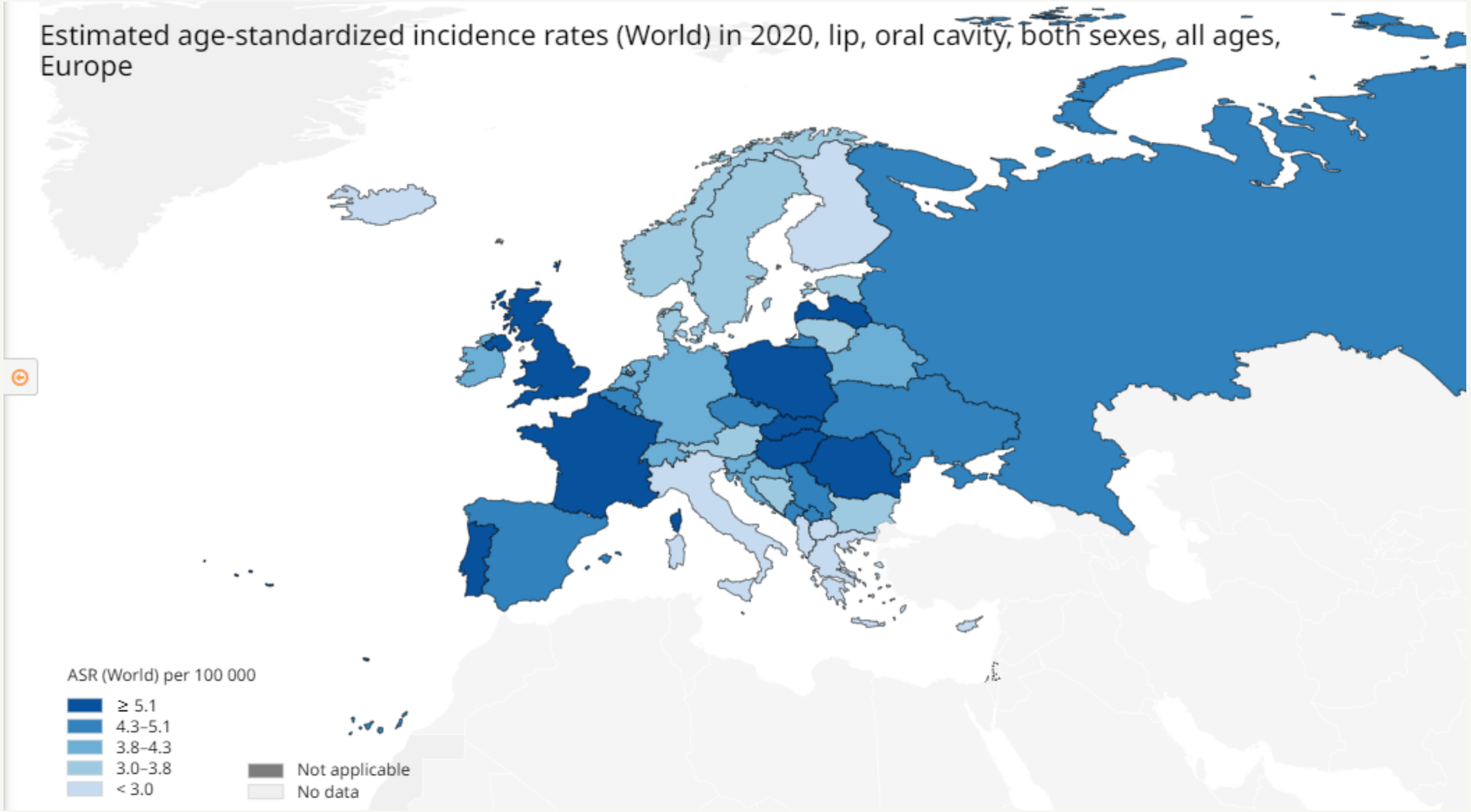


Epidémiologie

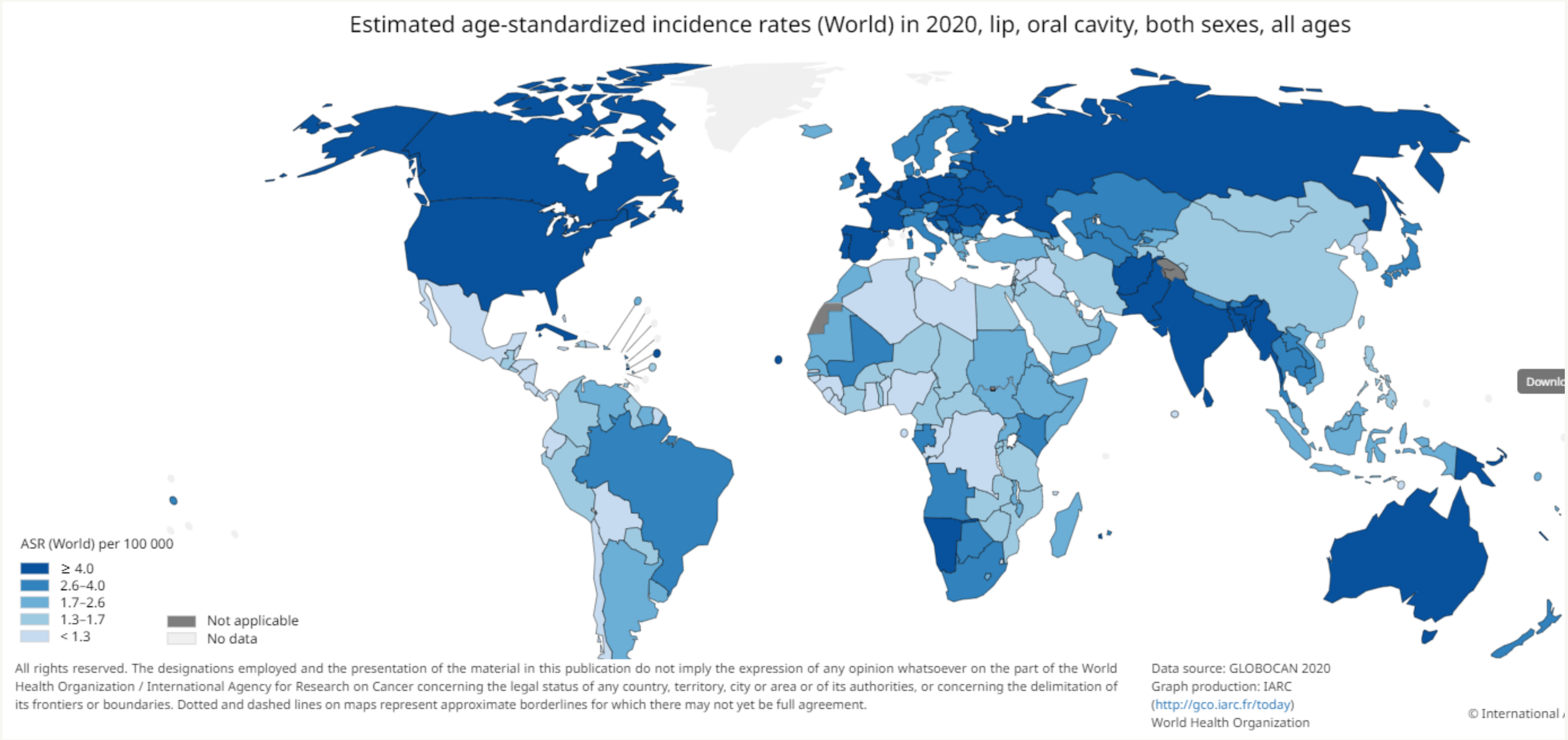
Cancers lèvre-bouche-pharynx

- 12 044 nouveaux cas estimés en 2017
- ⬆ de l’incidence entre 2005 et 2012 chez la femme / ⬇chez l’homme
- 2925 DC en 2017
- ⬇ taux mortalité entre 2005 et 2012

Incidence européenne, lèvre et cavité orale, 2020



Incidence mondiale, lèvre et cavité orale, 2020

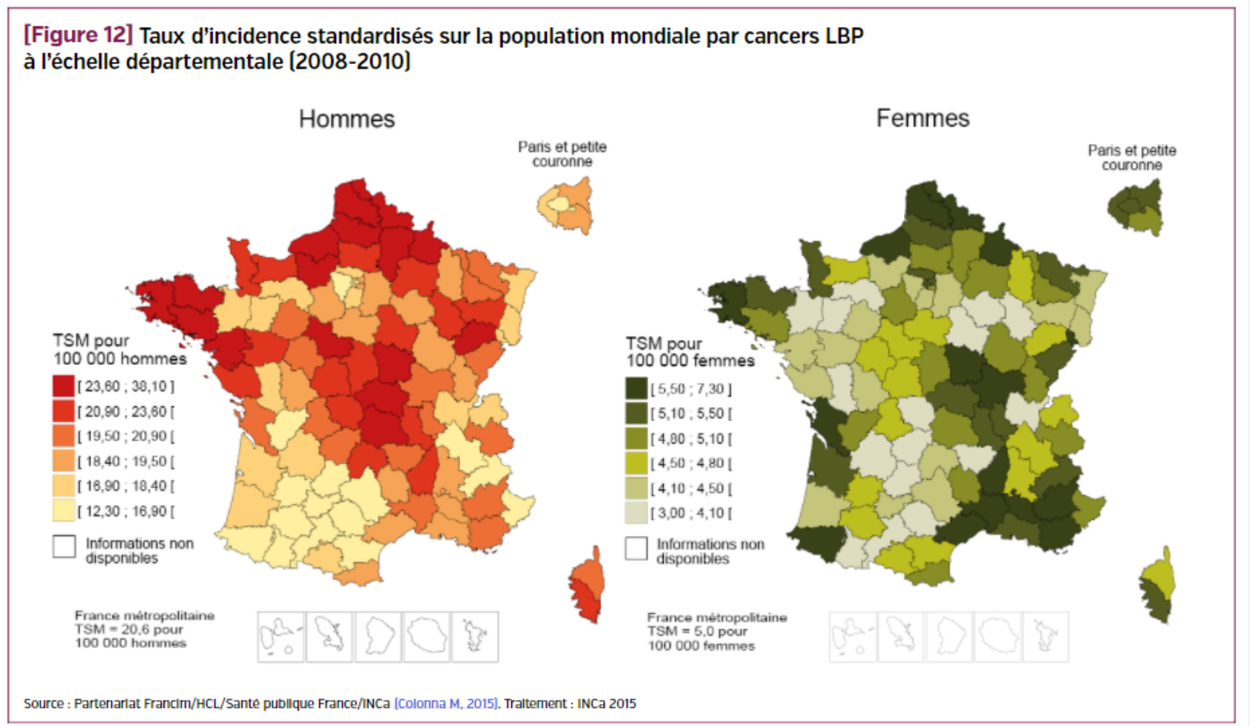


All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Incidence par région

Lèvre - bouche - pharynx 2008-2010

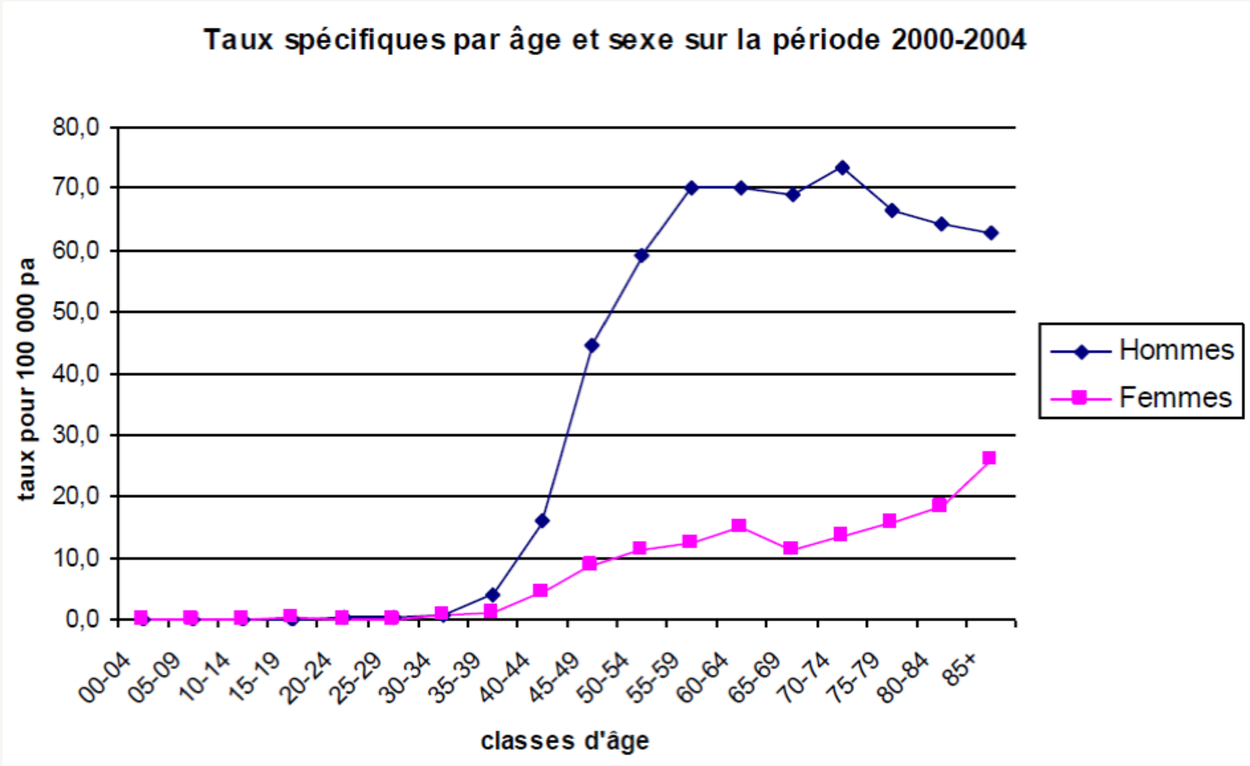
- Variations géographiques en France
  - Gradation nord-sud +++ hommes
  - Un des pays européens les plus touchés



Age au diagnostic

Lèvre - bouche - pharynx
2012

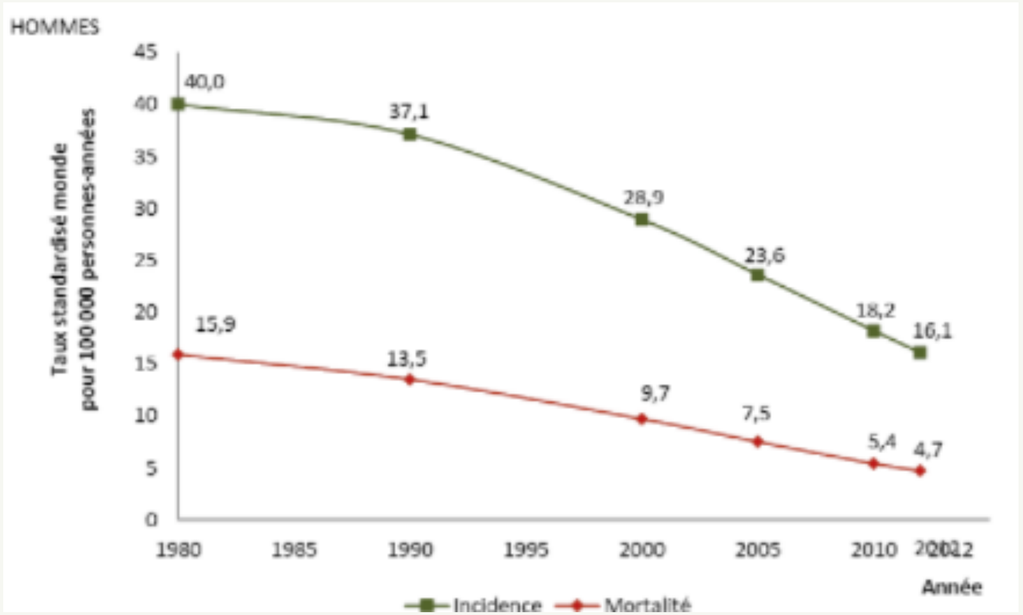
- ♀ : 63 ans
- ⚧ : 61 ans
- ↑ du nombre de cas chez des sujets < 40 ans

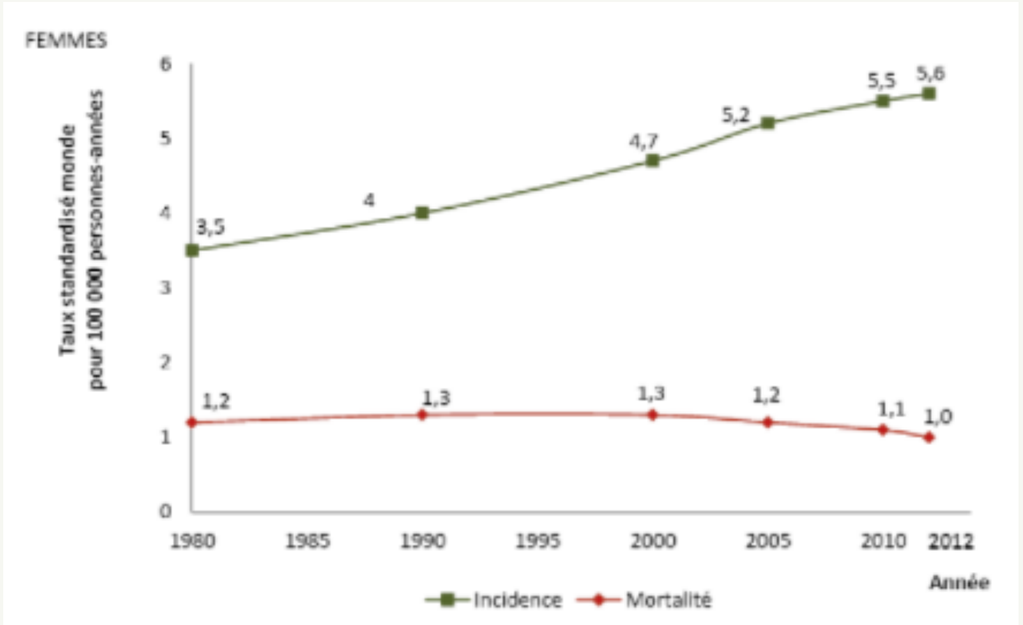


Mortalité

Lèvre - bouche - pharynx

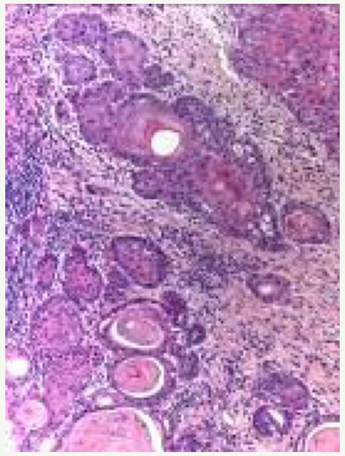
- En ↓ entre 2005 et 2012
  - ♂ - 6,5%
  - ♀ -2,2%
- 2925 DC dont 74% d’ ♂ et 26% de ♀
- 2,6% (♂) et 1,1% (♀) des DC par cancers
- Taux de DC ↑ après 55 ans `
- Survie nette à 5 ans de 37%, tous sexes confondus en France (2005-2010)

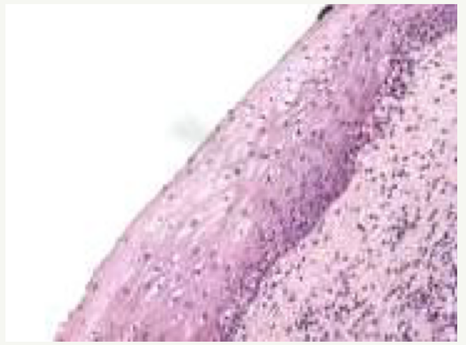




Histologie

- >90% carcinomes épidermoïdes, nés de la muqueuse de recouvrement
- Oropharynx: HPV +
- 10% d'autres natures histologiques
  - Carcinome adénoïde kystique
  - Carcinome verruqueux
  - Sarcome

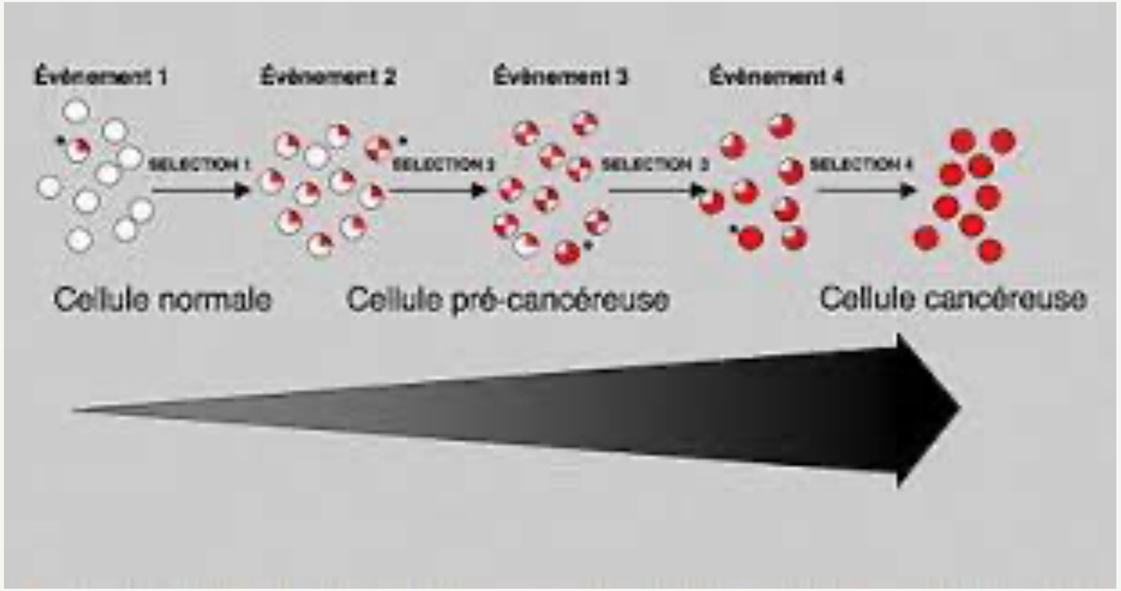




Localisations	Nature histologique
Rhinopharynx	Carcinomes indifférenciés (60 à 85%) Carcinomes différenciés non kératinisants Carcinomes épidermoïdes kératinisants
Fosses nasales et sinus de la face	Carcinomes épidermoïdes Adénocarcinomes Carcinomes indifférenciés sinusiens (SNUC) Esthésio-neuroblastomes

Histoire naturelle

- Cancérisation de la muqueuse d’emblée
- Passage par des étapes pré-cancéreuses
- Fréquence relative des deux séquences impossible à établir

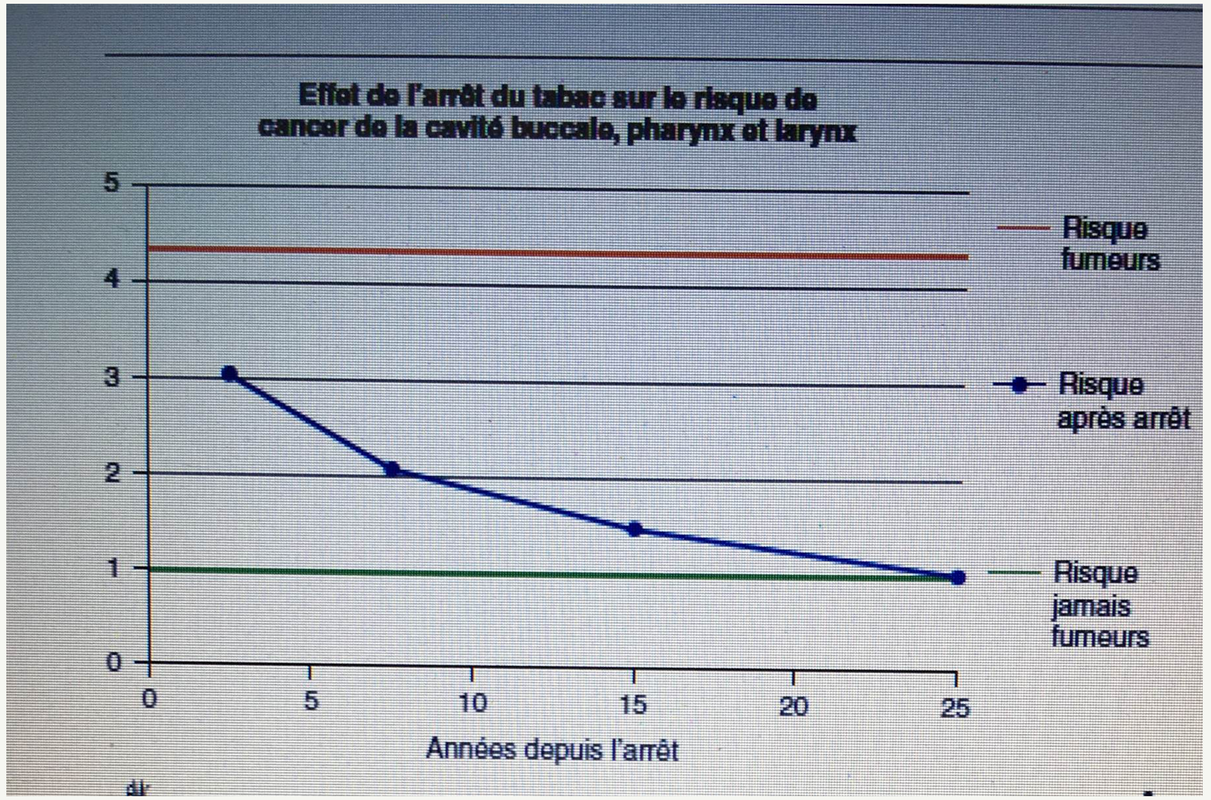


Facteurs de risque

- Tabac et alcool +++
- Alimentation :
  - Moins de 300g de fruits/jour
  - Moins de 300g de légumes non féculents par jour
- HPV
- Expositions professionnelles (larynx, sinus)
  - Vapeurs d’acides forts, amiante
  - Dérivés du chrome et du nickel

Tabac

- RR de 3-6 pour CB et oropharynx
- RR de 1.6 tabagisme passif
- Augmente avec le nombre de cigarette/j et la durée du tabagisme
- Le “sur” risque disparait ≈ 20 ans après l’arrêt



Tabac

Action carcinogène

- Brûlure chronique : température de combustion du tabac 850°C
- Substances carcinogène:
  - Goudrons dont hydrocarbures aromatiques polycycliques qui se forment lors de la combustion

Tabac

Action carcinogène

- Ces hydrocarbures aromatiques
  - Transformés sous l’action d’enzyme dont de cytochrome P450 en métabolite intermédiaire → mutations ADN
  - S’ils ne se fixent pas à l’ADN ils sont éliminer par le glutathion-S-transférase (GST)
  - Polymorphisme du CP450 et de la GST = inégalités dans les risques de cancers

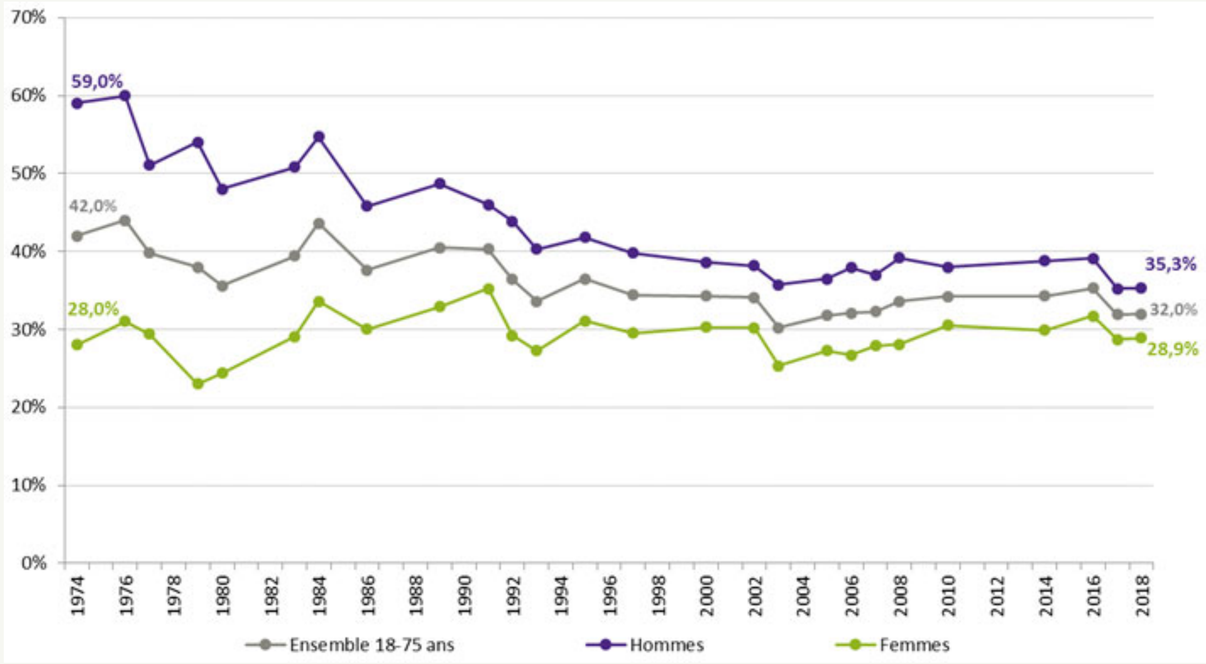
Tabac

- 80 à 96% des porteurs de KC de la CB sont fumeurs (risque de 1,52 ≥ 20 cigarettes/j et 2,5 ≥ 40 cigarettes/j)
- Pipe et tabac à chiquer : aussi toxiques pour la muqueuse buccale
- Tabac brun 2 fois plus toxique que le tabac blond

Tabac

Consommation

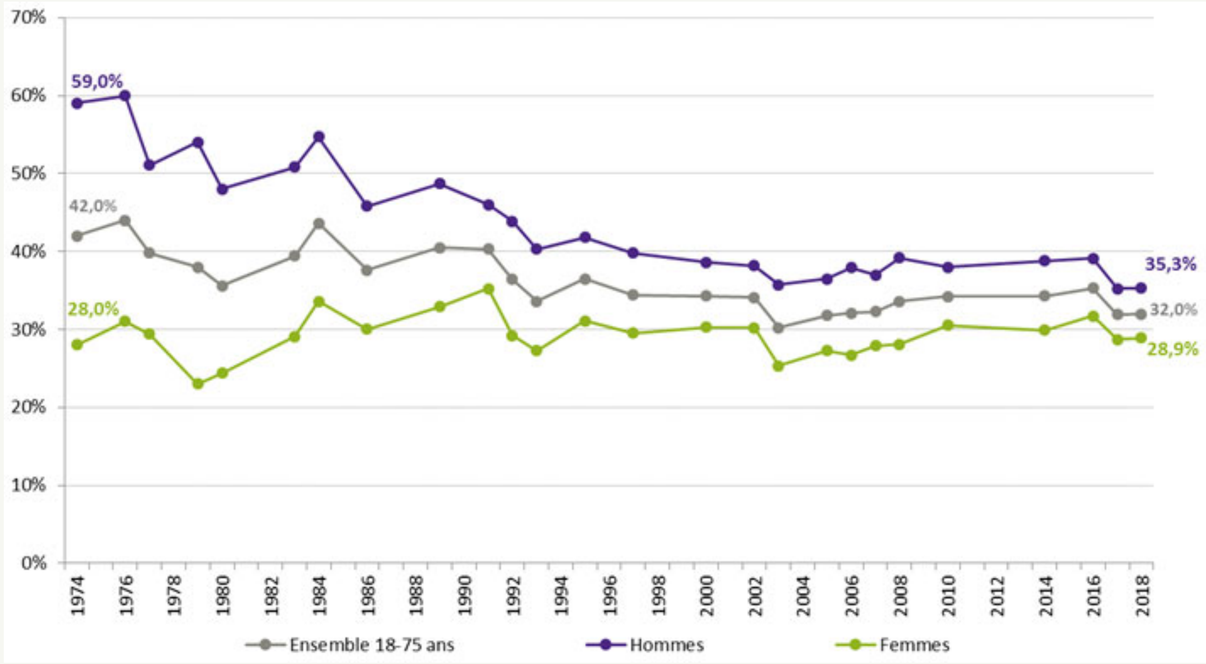
- Usage quotidien: 25,4 %
  - 28,2 % des hommes et
  - 22,9 % des femmes
- Diminution puis tendance à la stabilisation
- Nb moyen cig/j: 13



Tabac

Consommation

- Usage quotidien: 25,4 %
  - 28,2 % des hommes et
  - 22,9 % des femmes
- Diminution puis tendance à la stabilisation
- Nb moyen cig/j: 13



Tabac

- 1ère cause de mortalité évitable 75 000 décès/ an estimés en France en 2015
- Cancers: 61% des DC

- Lois contre le tabagisme
- Publicité
- Coût du tabac
- Cigarette électronique

Alcool

Consommation

- 2017 en France: 11,7 litres par an et par personne de >15 ans
- France: un des plus gros consommateurs au monde: 6ème rang/ 34 pays de l’OCDE
- 41 000 décès attribuables à l’alcool/an

Alcool

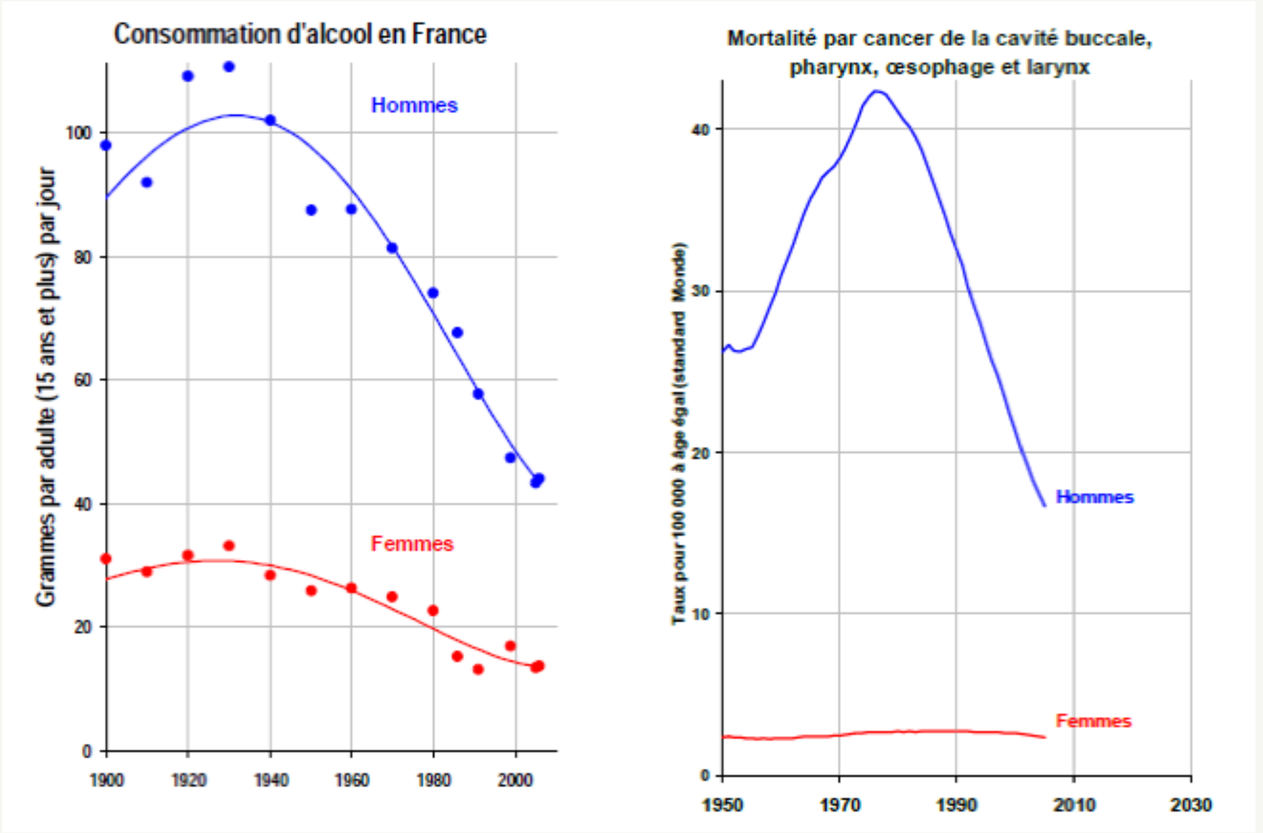
Equivalences

- 10 g d’alcool =
  - **10 à 12 cl de vin**
  - **25 cl de bière**
  - **3 cl d’alcool fort**

Alcool

+ tabac = ⚠️

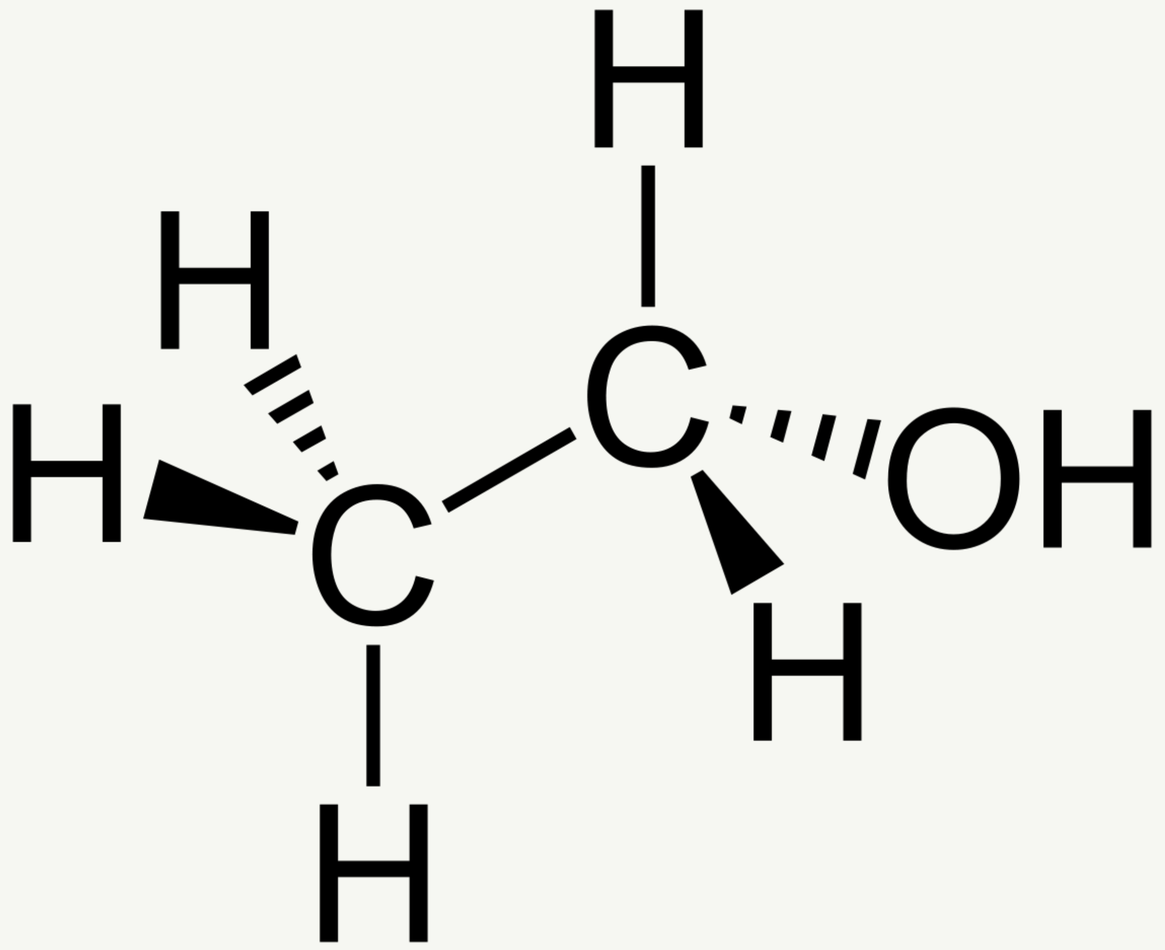
- Un peu d’alcool (10-20g/j) chez le non fumeur : faible augmentation du risque
- MAIS alcool + tabac = x6 du risque de K CB,oro et hypopharynx
  - RR = 1 non buveurs – non fumeurs
  - RR = 2,3 non buveurs - grands fumeurs
  - RR = 2,4 grand buveurs – non fumeurs
  - RR = 30 grands buveurs – grands fumeurs



Alcool

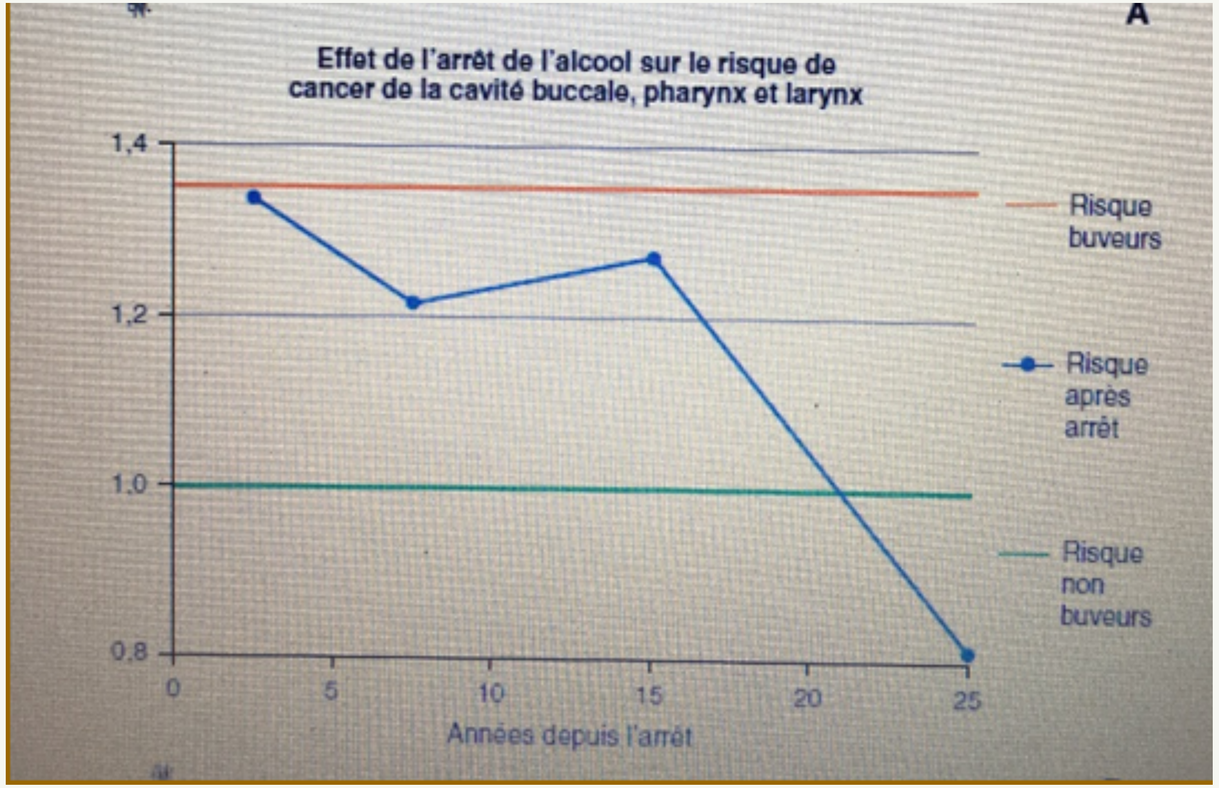
Mode d’action

- L’éthanol entraîne
  - Irritation locale
  - Atrophie de l’épithélium buccal (langue)
  - ⬆ la pénétration des carcinogènes du tabac à travers la muqueuse
  - 1er métabolite de l’éthanol, l’acétaldéhyde est cancérigène
  - Troubles absorption des vitamines
  - toxicité œsophagienne



Alcool

- Le sur risque de cancer CB, pharynx, larynx est à 0 après 25 ans de sevrage

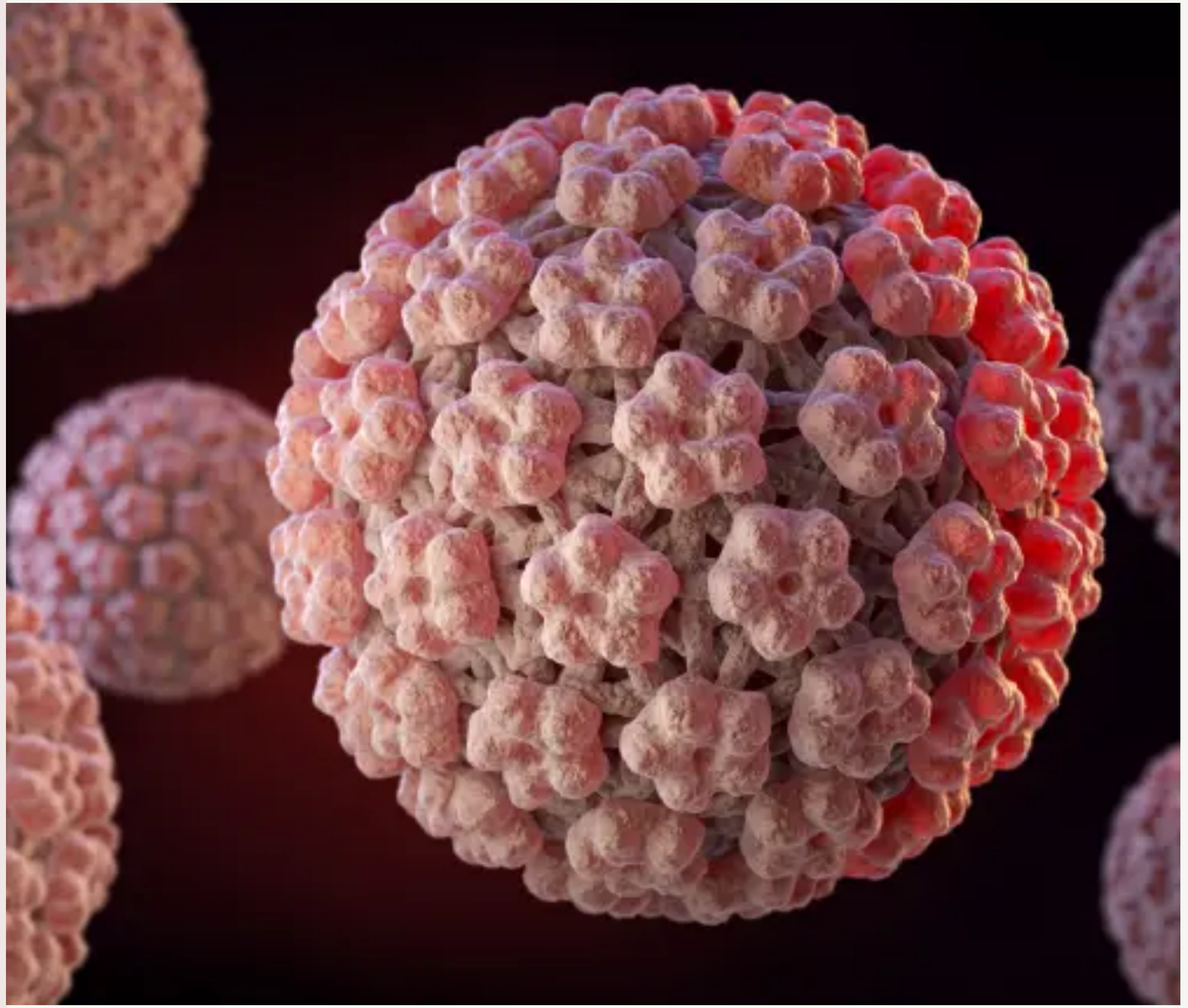


Facteurs nutritionnels Et environnementaux

- Carence martiale chronique et cancer rétro-crico-arythénoïdien
- Déficits en Vit C et A
- Exposition professionnelle à l’amiante, certaines huiles minérales, hydrocarbures, peintures, solvants… m.e.e. difficile dans CO+++
- Chique de bétel (Asie)

HPV et oropharynx

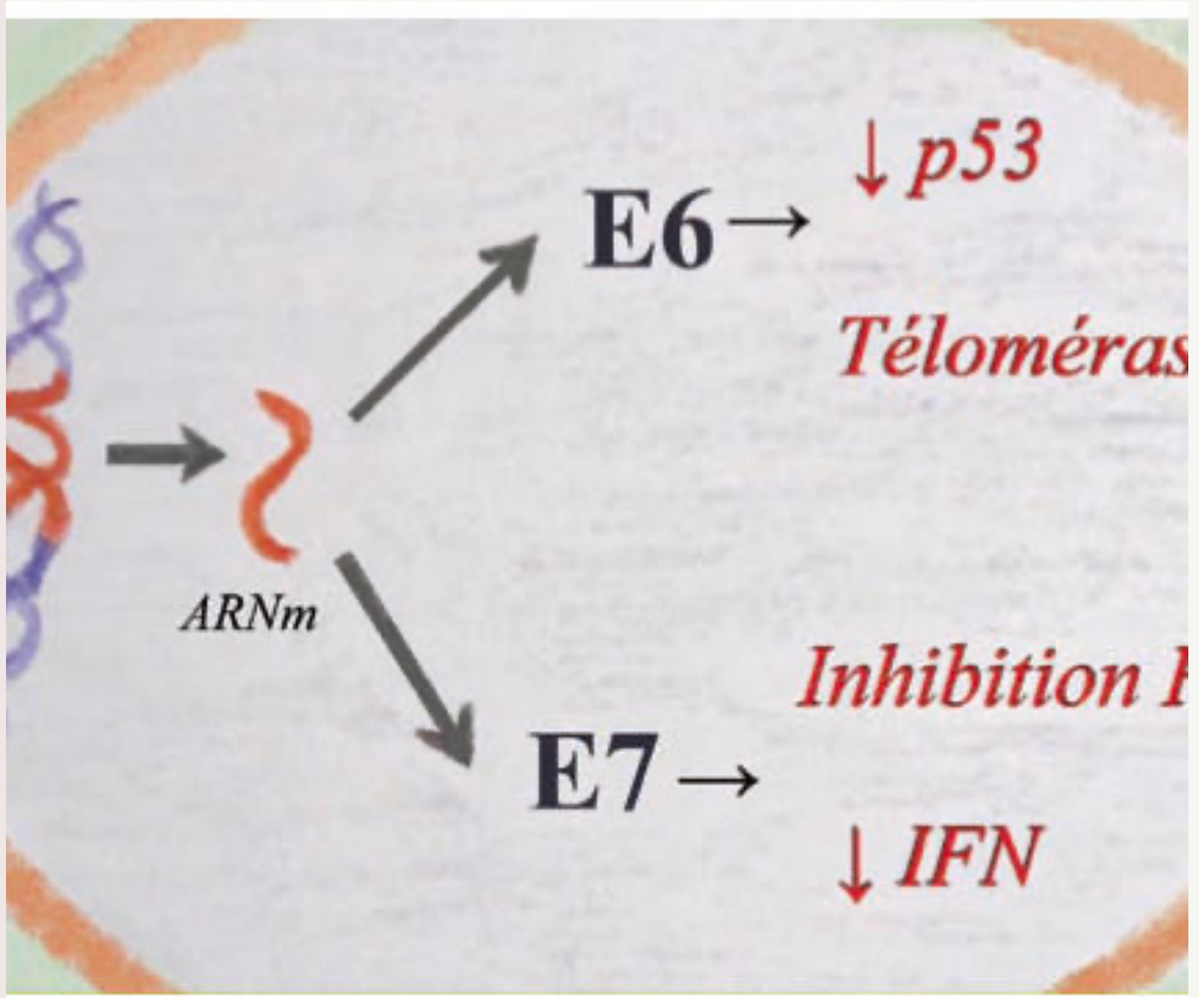
- Petit virus à ADN (papoviridae, 16+++ et 18)
- Tropisme pour les épithéliums malpighiens (peau et muqueuses)
- Transmission
  - **Voie sexuelle : rapport bucco-génitaux**
  - **Inoculation intra-individuelle d'un site à un autre**
- Majorité des primo-infections à HPV sont asymptomatiques + guérison spontanée. Seules les infections persistantes sont susceptibles de provoquer un cancer.



HPV et oropharynx

Oncogénèse

- ADN viral s’intègre à l’ADN cellulaire
- Oncoprotéines E6 et E7 qui se lient aux gènes suppresseurs de tumeur (p53 et pRb)
- Mutation et une inhibition des gènes des protéines p53/pRb (les kératinocytes deviennent immortels)

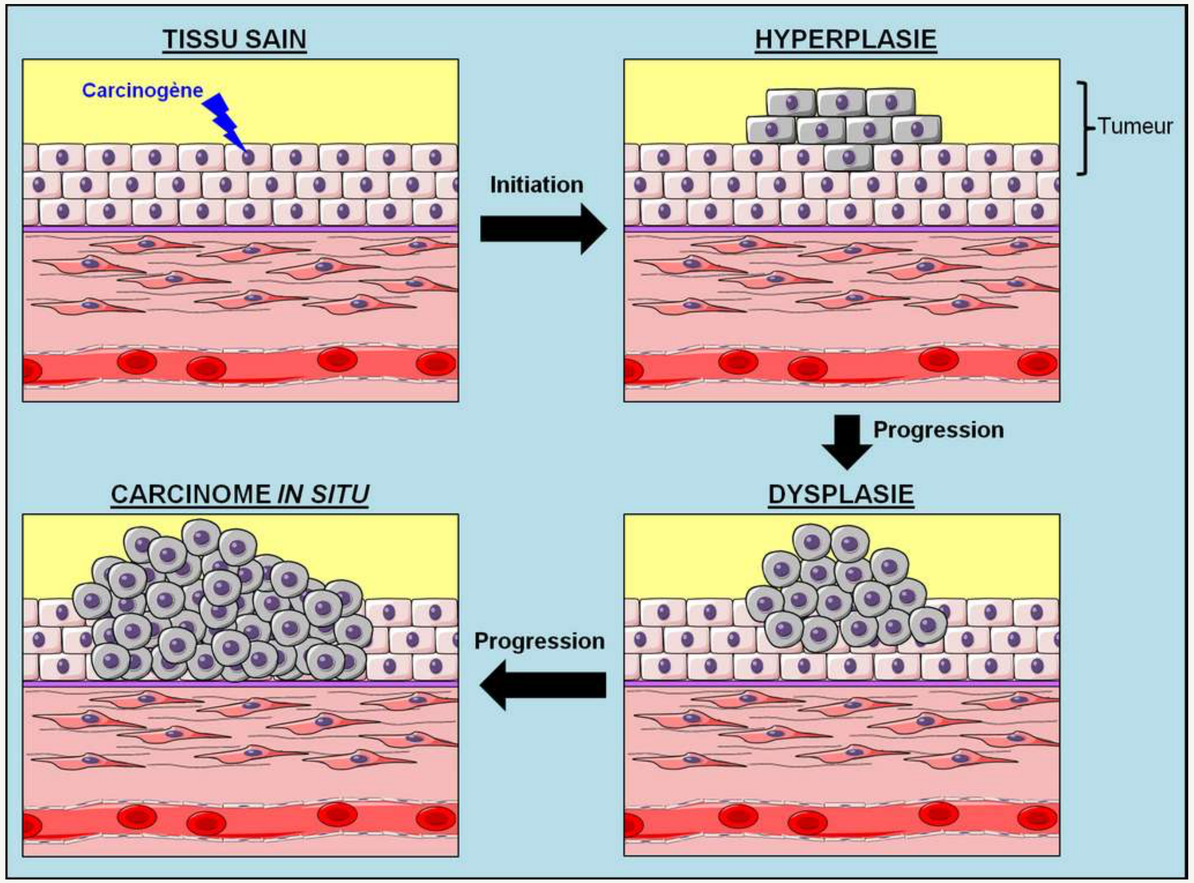


HPV -	HPV +
Age : 60-70 ans	Plus jeunes - 3 à 5 ans de moins en moyenne
Prédominance d'hommes (Ratio 3/1)	Prédominance d'hommes (Ratio 3/1)
Incidence en ↓	Incidence en ↑ (+5%/ an)
Niveau socio-économique bas	Meilleur niveau socio-économique

HPV -	HPV +
Association élevée tabac/ alcool Association modérée avec mauvaise hygiène bucco-dentaire Radiosensibilité variable A stade égal, pronostic moins bon	Faible association avec tabac/ alcool Association élevée avec le comportement sexuel Bonne radiosensibilité Meilleur pronostic (survie à 5 ans 80% vs 40%) Intérêt de la vaccination

Lésions pré-cancéreuses

- Les K de la CB-oropharynx apparaissent le plus souvent sur muqueuse saine
- 17% des cas (?): lésions préK
- Définition « altération tissulaire au sein de laquelle le K apparait plus souvent que sur du tissu normal homologue »



Lésions pré-cancéreuses

Leucokératoses / Leucoplasies

Erythroplasies

Lichen plan érosif ou atrophique

Fibrose sous-muqueuse (Asie)

Risque de dégénérescence de ces lésions est lié au degré de dysplasie (5 à 25% suivant les séries)

Leucokératoses

- Les leucoplasies sont 6 x plus fréquentes chez les fumeurs que chez les non-fumeurs
- 5 à 20% dégénèrent en 10 à 15 ans

Leucoplasie homogène ➜

Leucokératoses

- Les leucoplasies sont 6 x plus fréquentes chez les fumeurs que chez les non-fumeurs
- 5 à 20% dégénèrent en 10 à 15 ans

Leucoplasie homogène ➜

Leucokératoses

- Les leucoplasies sont 6 x plus fréquentes chez les fumeurs que chez les non-fumeurs
- 5 à 20% dégénèrent en 10 à 15 ans

Leucoplasie inhomogène ➜

Leucokératoses

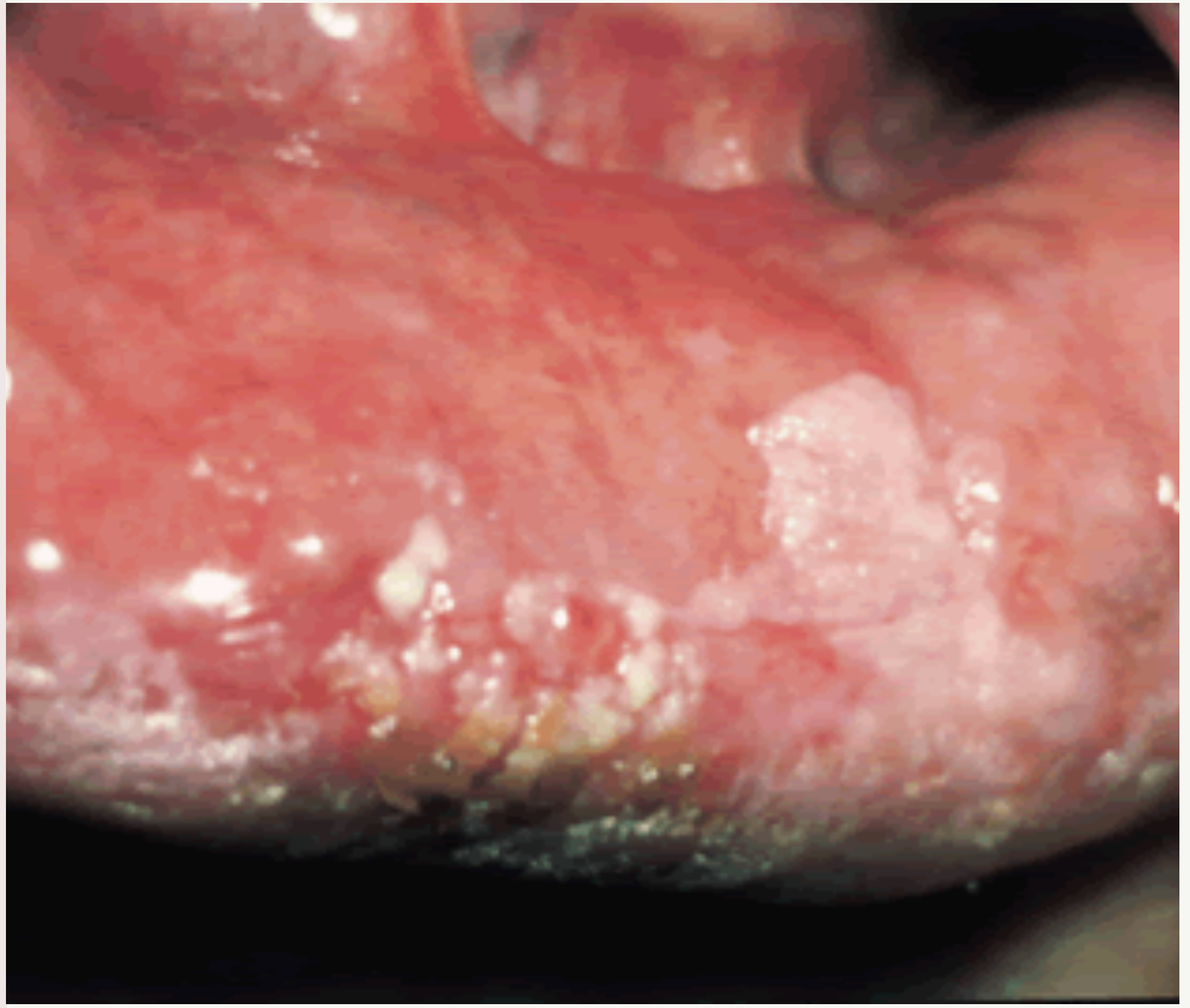
- Les leucoplasies sont 6 x plus fréquentes chez les fumeurs que chez les non-fumeurs5 à 20% dégénèrent en 10 à 15 ans

Leucoplasie inhomogène ➔

Chéilite actinique

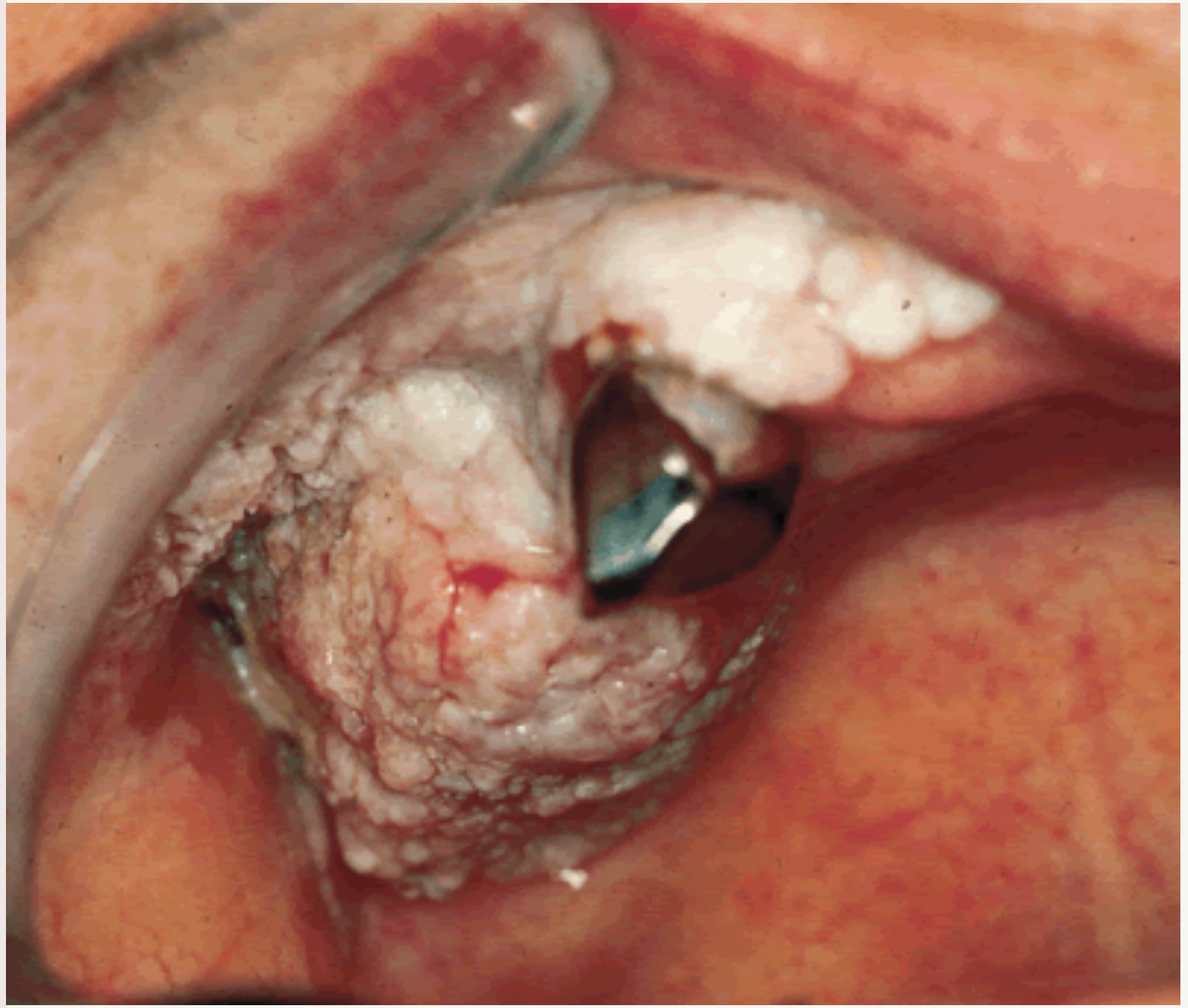
- +++ lèvre inférieure
- Atrophie du rebord du vermillon + érythème persistant
- Ulcérations et des fissures
- Dommages de l’ADN parexposition prolongée aux UV (profession)

Kératose actinique (chéilite) ➔



Leucoplasie verruqueuse prolifération

- Lésions buccales leucoplasiques plurifocales et extensives
- Histologie: hyperkératose, hyperplasie verruqueuse, carcinome verruqueux ou carcinome épidermoïde.
- Evolution maligne dans plus de 50 % des cas.



Lichen

Atrophique

- Evolution d'un lichen plan ancien
- L'aspect est lisse et légèrement déprimé
- L'atrophie se traduit par des plages dépapillées

Lichen

Erosif

- Douloureuse
- Aspect rouge vif vernissé, au fond oedématié, de taille variable et légèrement en saillie.

Erythroplasies

- Plaque rouge
- +++ rare mais +++ risque de transformation cancéreuse

Prise en charge

Lésions pré-cancéreuse

- Eviction des FdR
- Chirurgie dépendant de l’étendue de la lésion (risque de cancers même après exérèse de la lésion préK)
- Lichen érosif douloureux: buccobet
- Kératoses actiniques : vermillonectomie
- Surveillance semestrielle/annuel, à vie ou disparition des lésions

Bilan clinique

- Quelque soit la topographie lésionnelle, il existe des signes communs :
  - **Lésion ulcérée**
  - **Lésion végétante (bourgeonnante)**
  - **Lésion indurée**

Biopsie

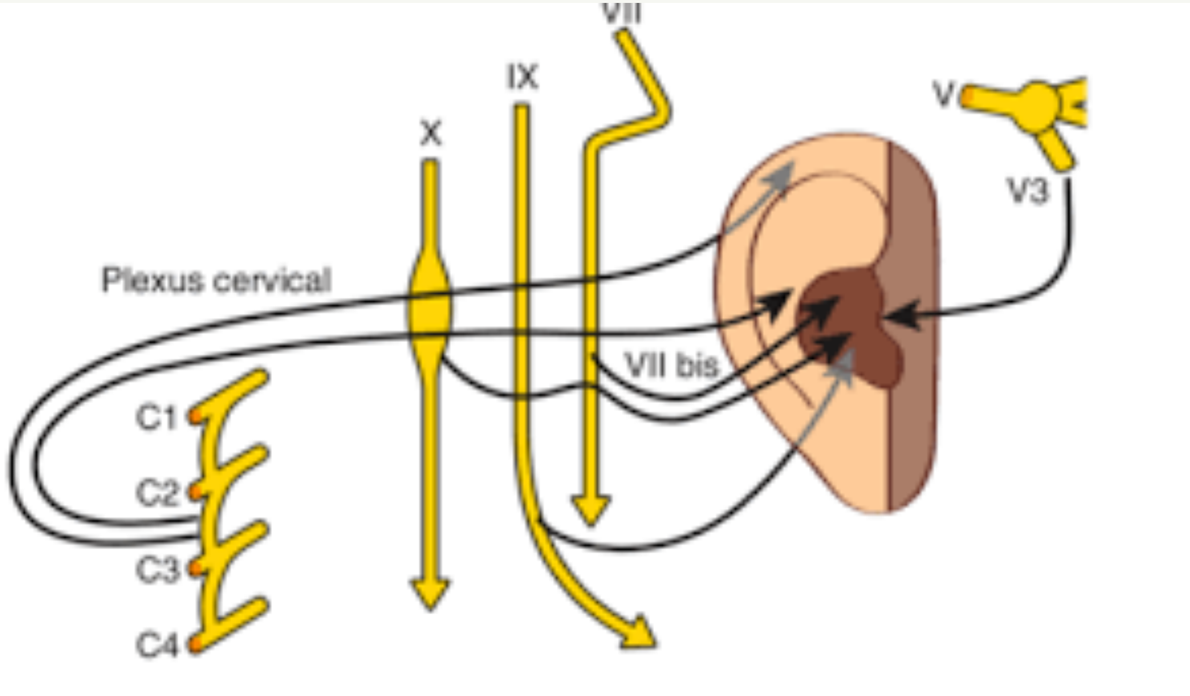
Bilan clinique

Signes d'appel : fixes, unilat., > 3 sem

- Blessure ou irritation endobuccale qui ne guérit pas
- Otalgie unilatérale
- Gène ou blessure de l'appareil dentaire
- Mobilité dentaire anormale
- Gène à la déglutition (odynophagie)
- Douleur à la prise de certains aliments
- Gène à la protraction de la langue
- Difficulté d'élocution
- Trismus
- Hémorragie sous anticoagulants
- ADP cervicale

Interrogatoire

- Facteurs de Risque
- Antécédents
- Poids (évolution) – EG
- Triade :
  - **LOB**
  - **LPL**
  - **Otalgie reflexe**

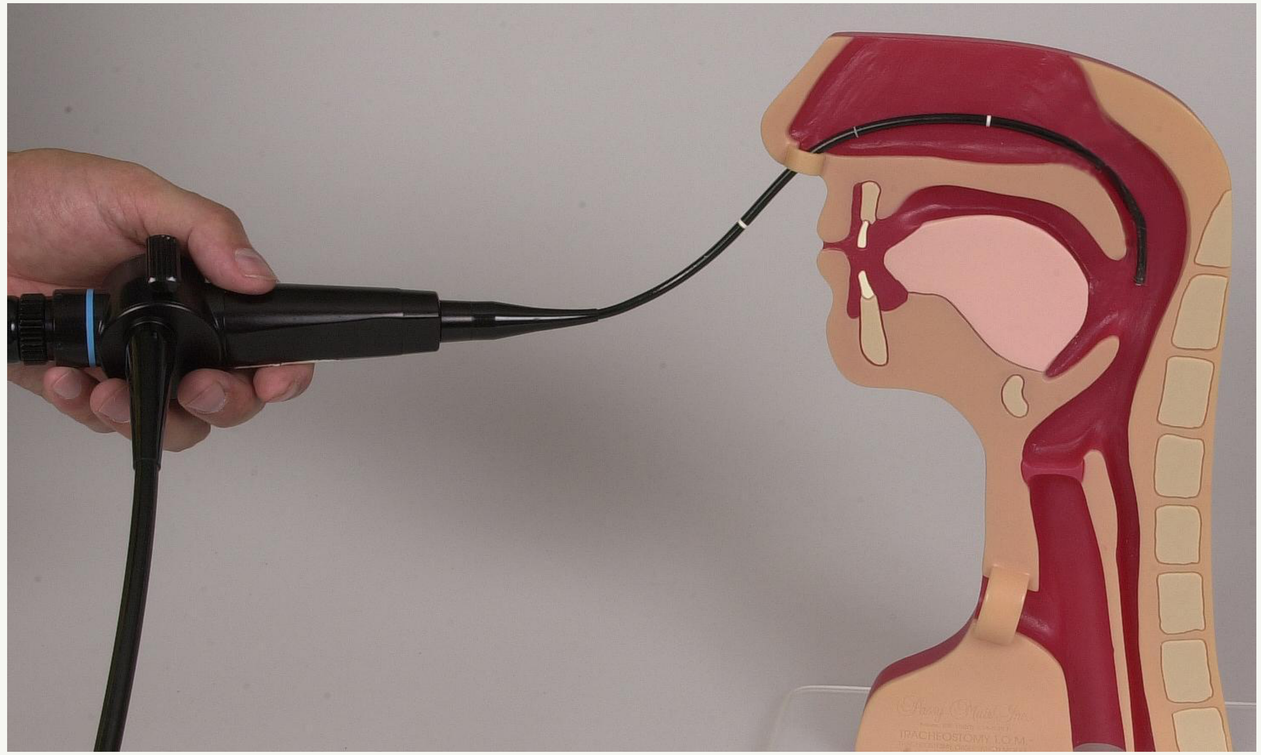


Examen clinique

- De la cavité buccale et de l’oropharynx:
  - Sous un bon éclairage
  - En déplissant la muqueuse
  - Avec deux abaisse-langues et miroir laryngé
  - En s’aidant de la palpation
- Des aires ganglionnaires cervicales (70% N1 dans les oropharynx à la 1er consultation)

Examen clinique

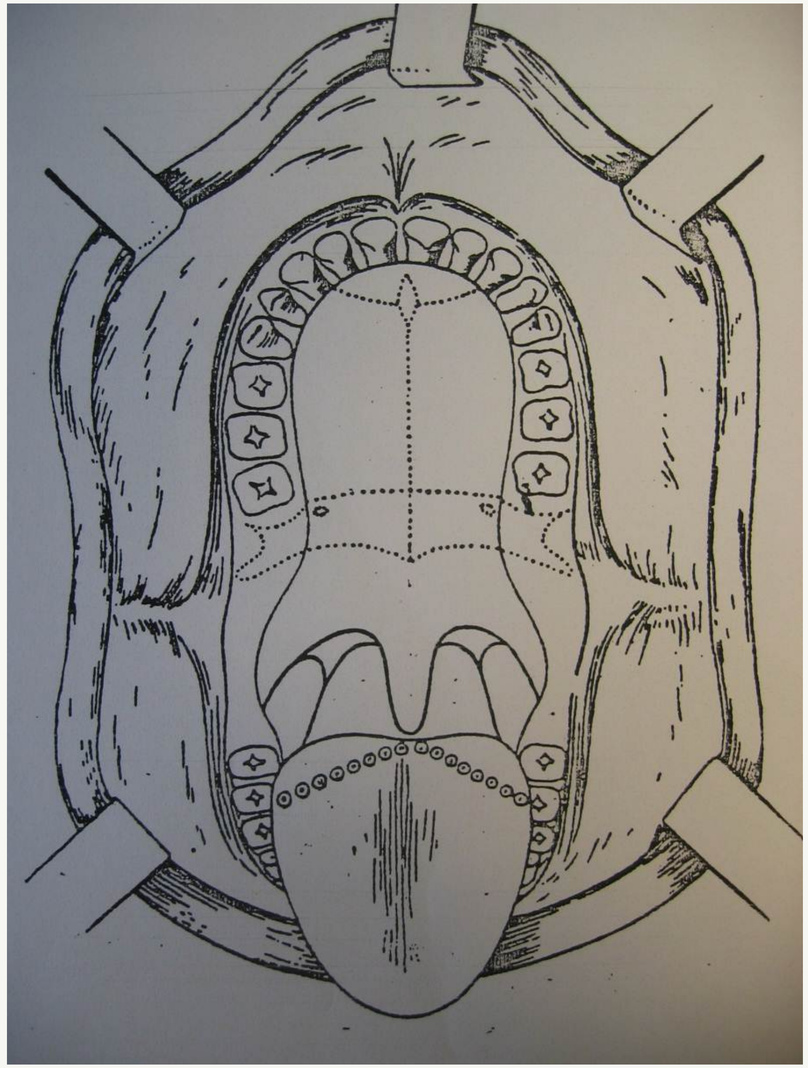
- En nasofibroscopie



Examen clinique

- Localisation lésionnelle
- Lésion préK
- Etat bucco-dentaire
- Schéma daté

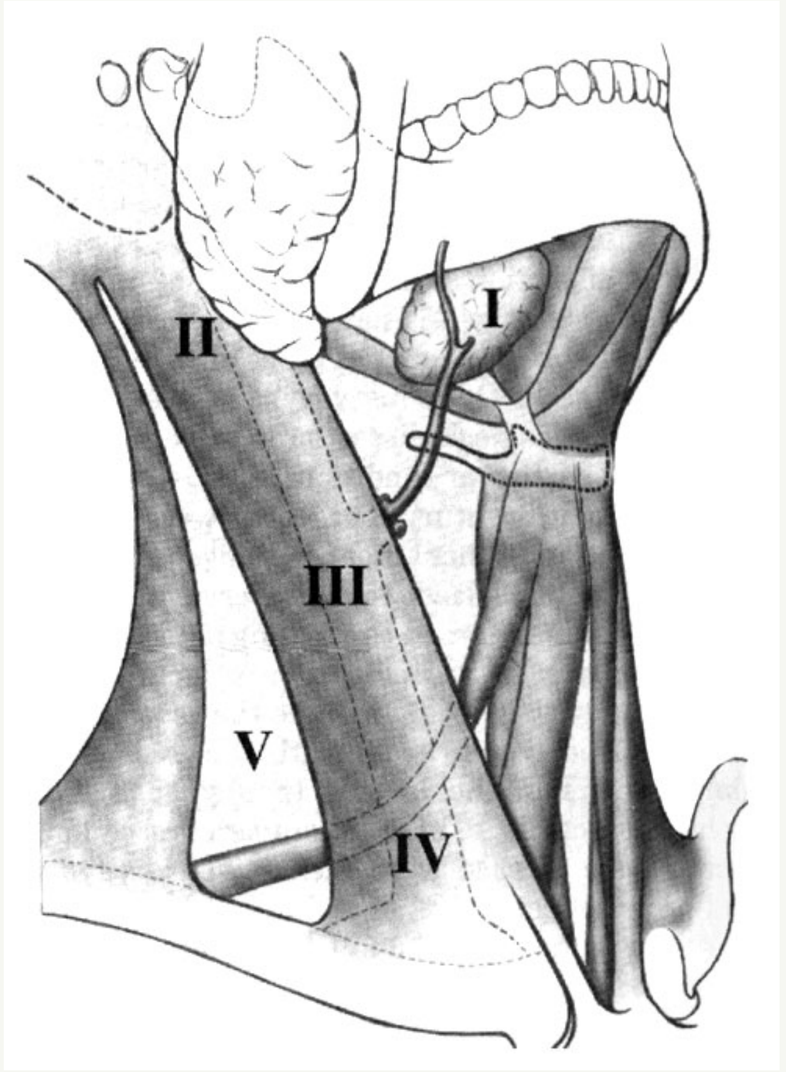
- BIOPSIE SOUS ANESTHESIE LOCALE +++



Examen clinique

- Palpation des aires ganglionnaires

  - IA Région sous mentale
  - IB Région sous mandibulaire
  - IIA Région sous digastrique
  - IIB Région sus et rétrospinale
  - III Région omo-hyoïdienne
  - IV Région sus-claviculaire
  - V Région spinale
  - VI Région cervicale antérieure



Aspects cliniques des lésions

Exophytiques (ou papillaires ou verruqueuses)

- Aspect de bourgeon, plus ou moins épais.
- Présentation typique du carcinome verruqueux

Aspects cliniques des lésions

Forme ulcéreuse

- La + fréquente
- Ulcération à bord surélevé, irrégulier, induré, hémorragique

Aspects cliniques des lésions

Forme ulcéreuse

- La + fréquente
- Ulcération à bord surélevé, irrégulier, induré, hémorragique

Aspects cliniques des lésions

Forme nodulaire, infiltrante ou endophytique

- Importance de la tumeur en profondeur (palpation)
- Trismus, LPL +++
- Ulcération difficilement visible (douleur) si dans sillon

Caractéristiques topographiques

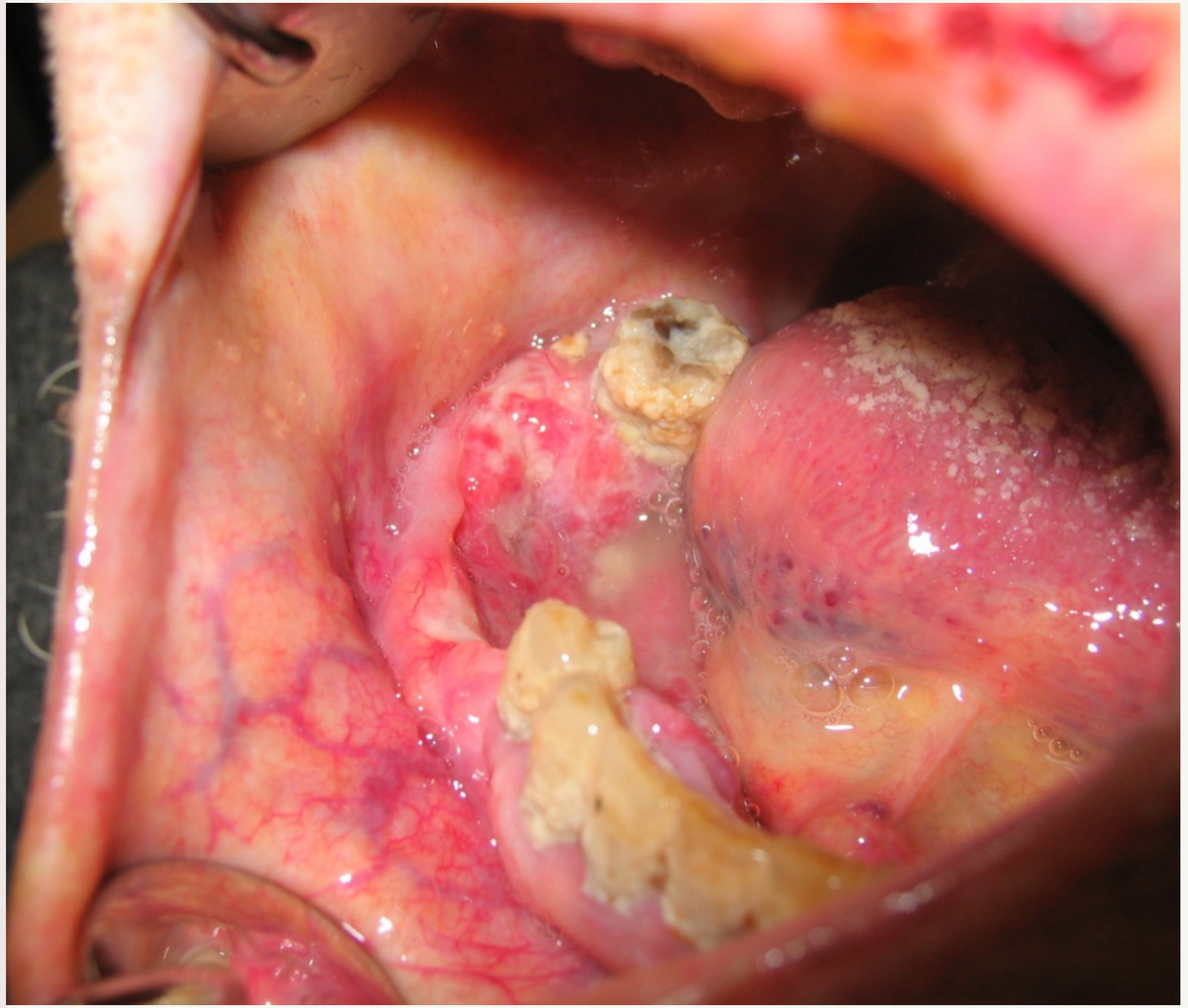
Lèvre

- vermillon
- sur chéilite actinique
- prise en charge en général précoce...

Caractéristiques topographiques

Gingivo-mandibulaire

- Mobilisation et pertes dentaires précoces
- Atteinte osseuse



Caractéristiques topographiques

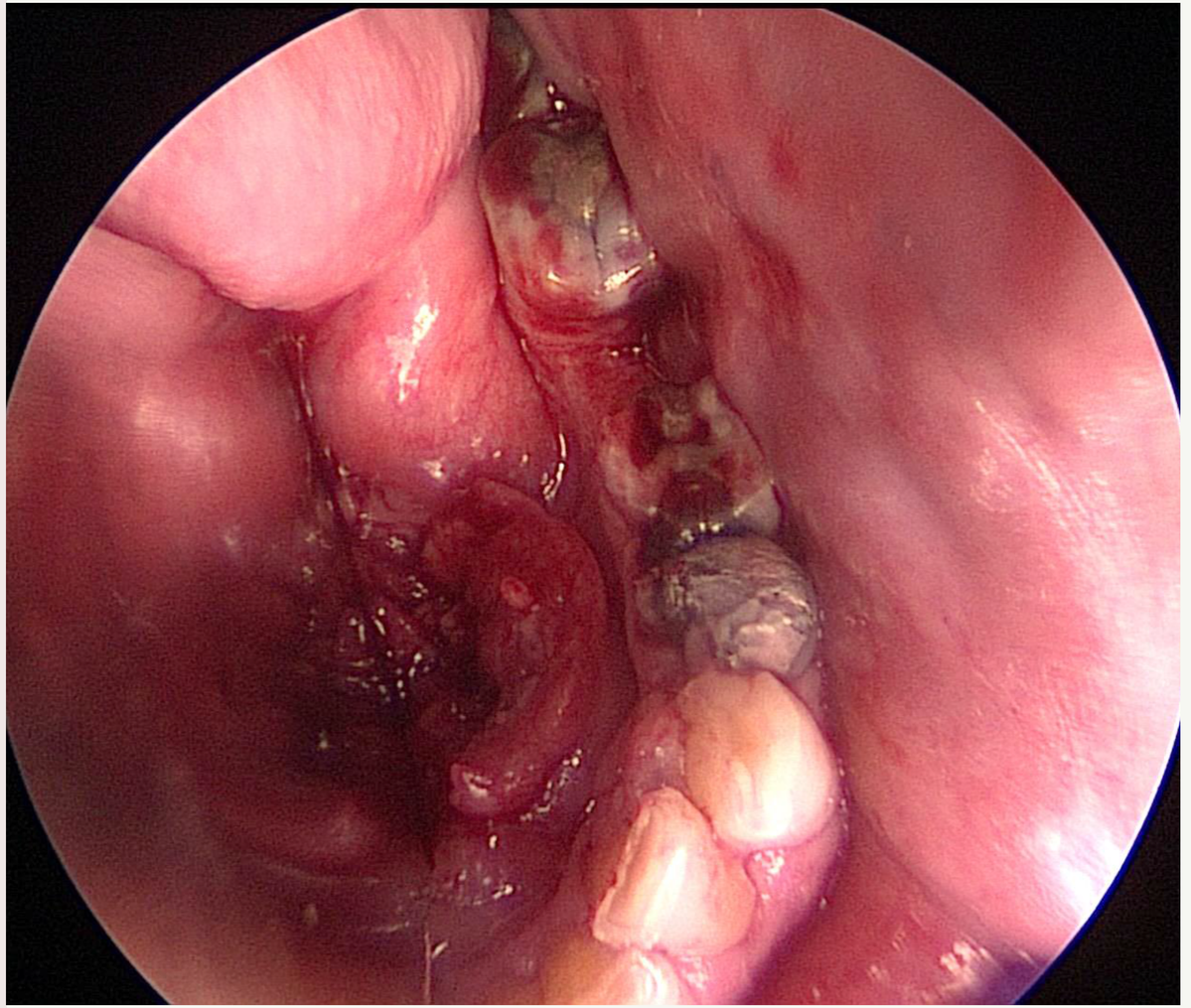
Plancher buccal

- Fréquent
- Aspect en feuillet de livre

Caractéristiques topographiques

Plancher buccal

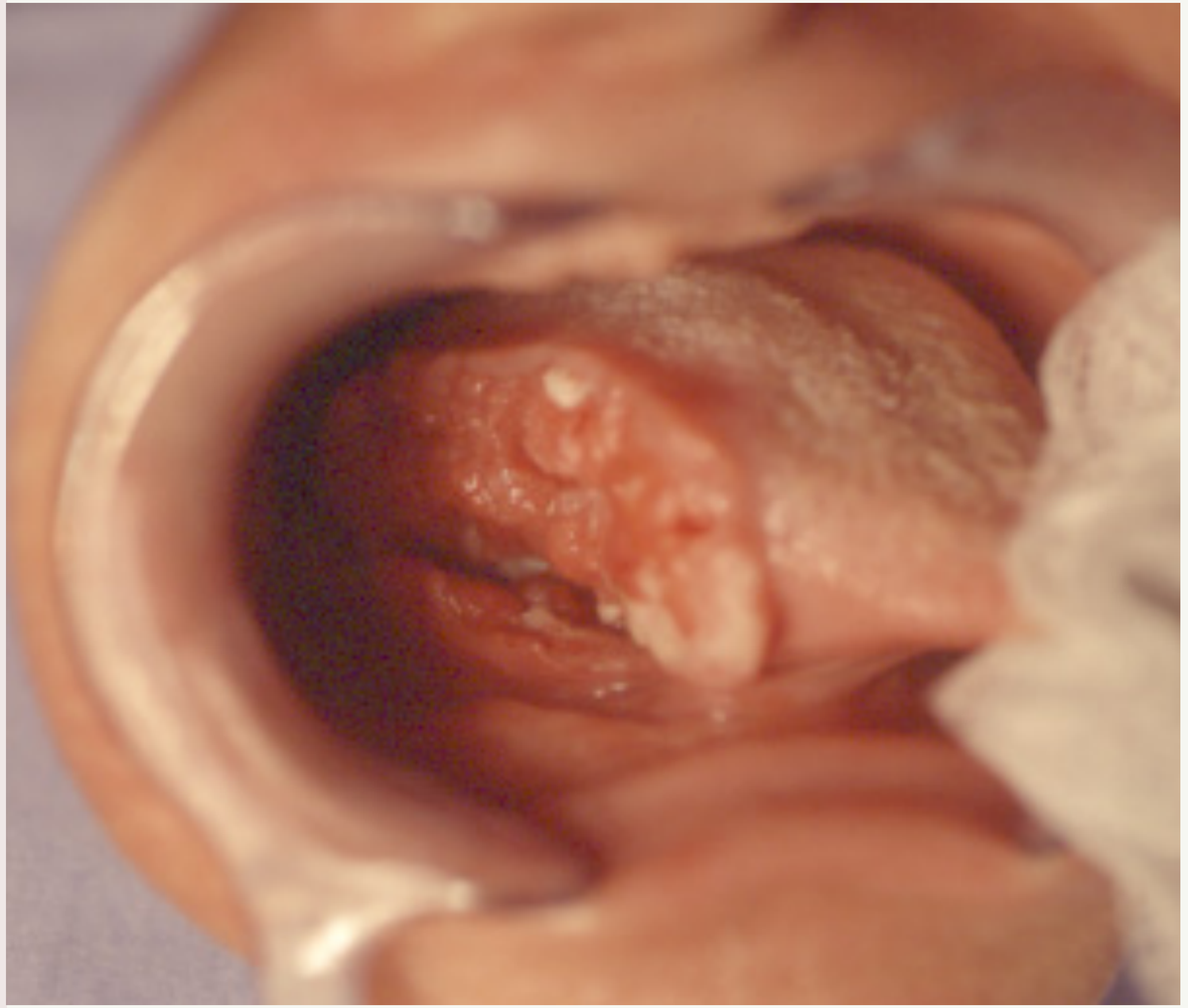
- Fréquent
- Aspect en feuillet de livre



Caractéristiques topographiques

Langue

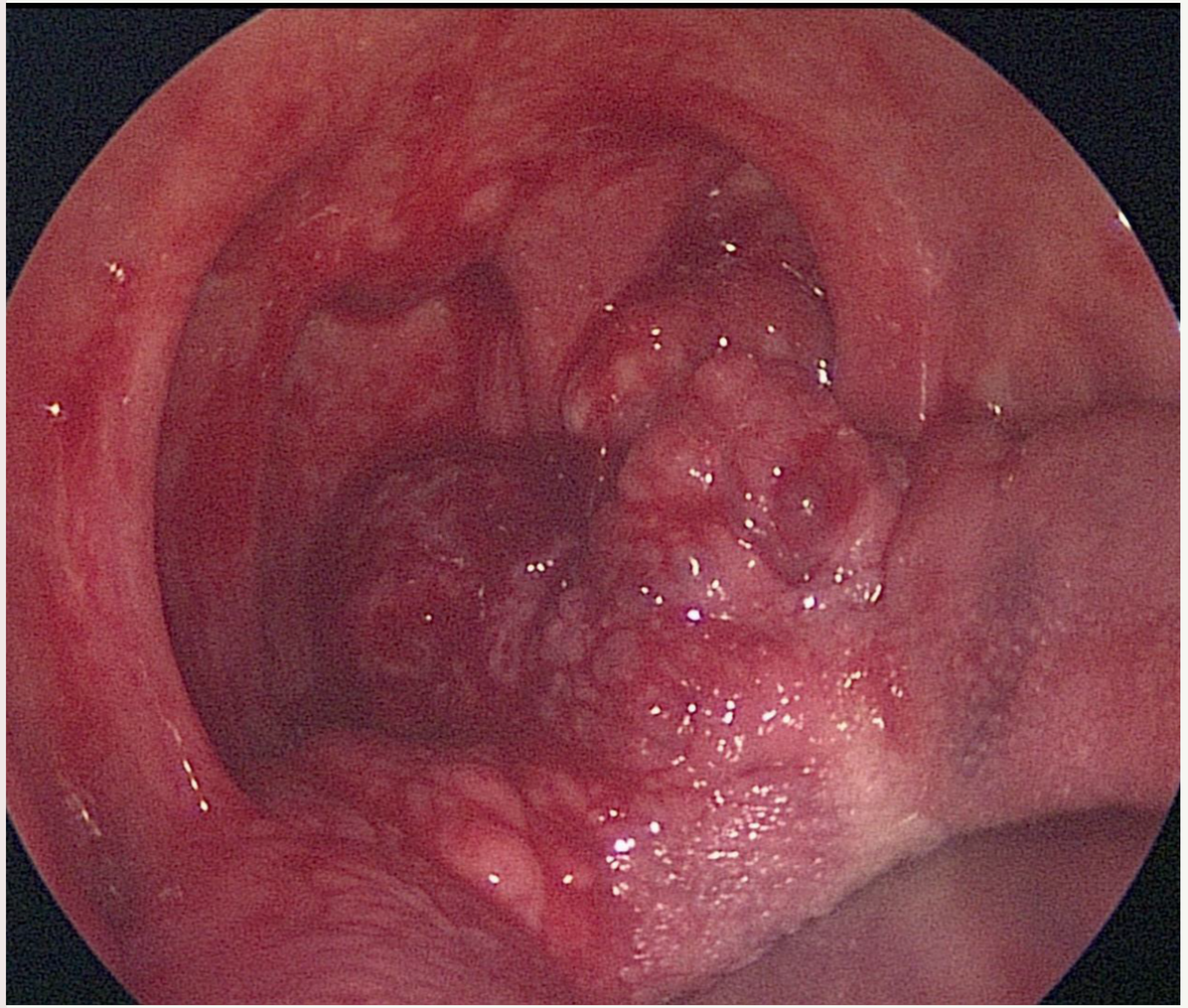
- Fréquent
- Lymphophiles+++
- Bord libre de langue mobile ou zone de jonction
- Patients < 40 ans



Caractéristiques topographiques

Base de langue

- longtemps asymptomatique
- Lymphophilie +++
- Sensation d’accrochage, dysphagie



Diagnostic différentiel

Ulcération traumatique

- Non indurée
- Cicatrise après disparition de l’agent vulnérant
- Biopsie si persiste >15j - 3sem

Diagnostic différentiel

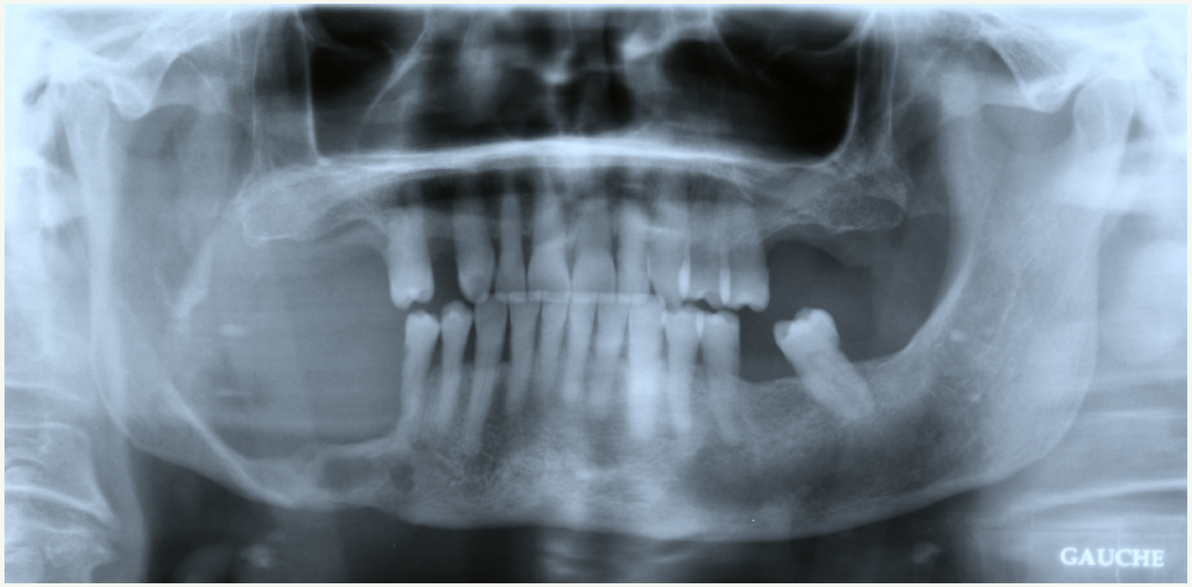
Parodontopathie

- Récession gingival, exposition osseuse

Bilan d’extension

Panoramique dentaire

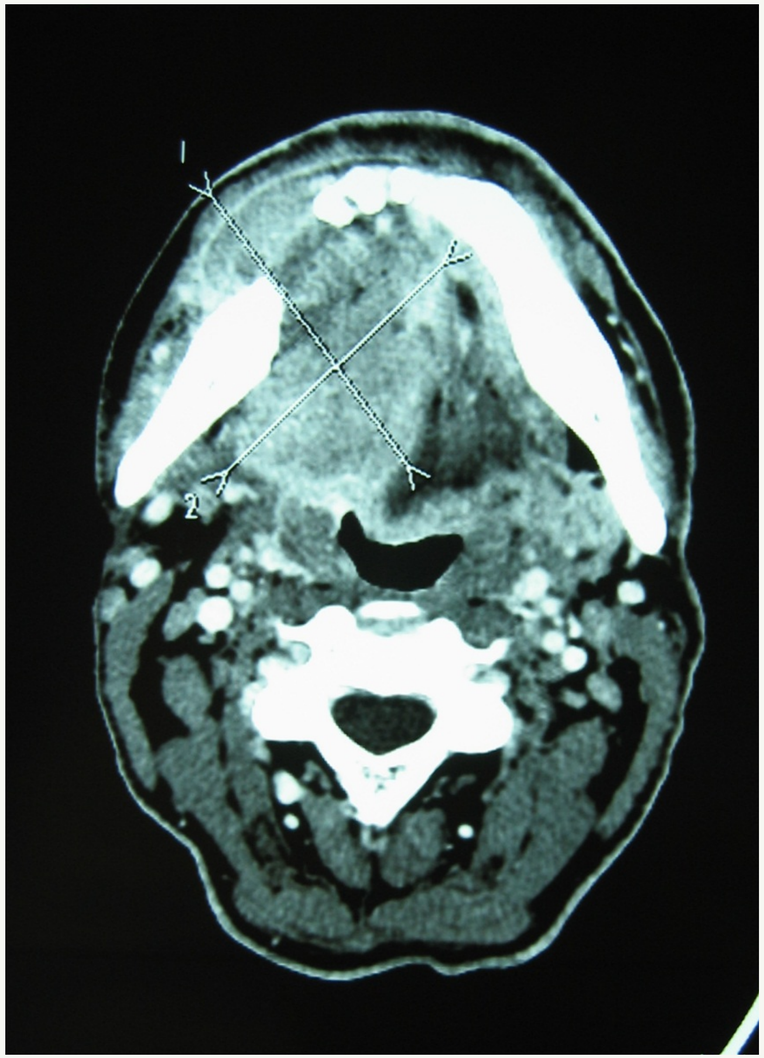
- Bilan dentaire (+++ avant RT)
- Atteinte osseuse



Bilan d’extension

TDM cervico-thoracique

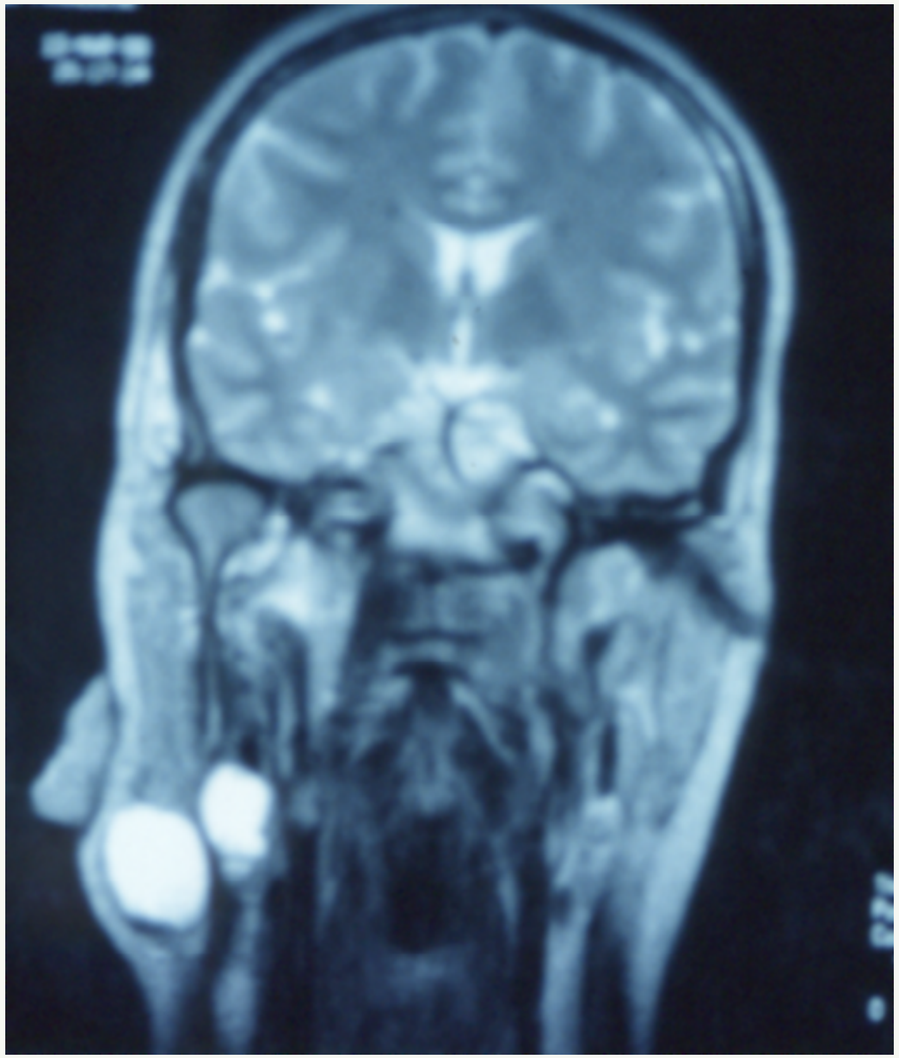
- Lésionnelle: mesure du T, extension en profondeur
- Aires ganglionnaires cervicales (N)
- Poumon
- Avec injection d’iode



Bilan d’extension

IRM cervico-facial

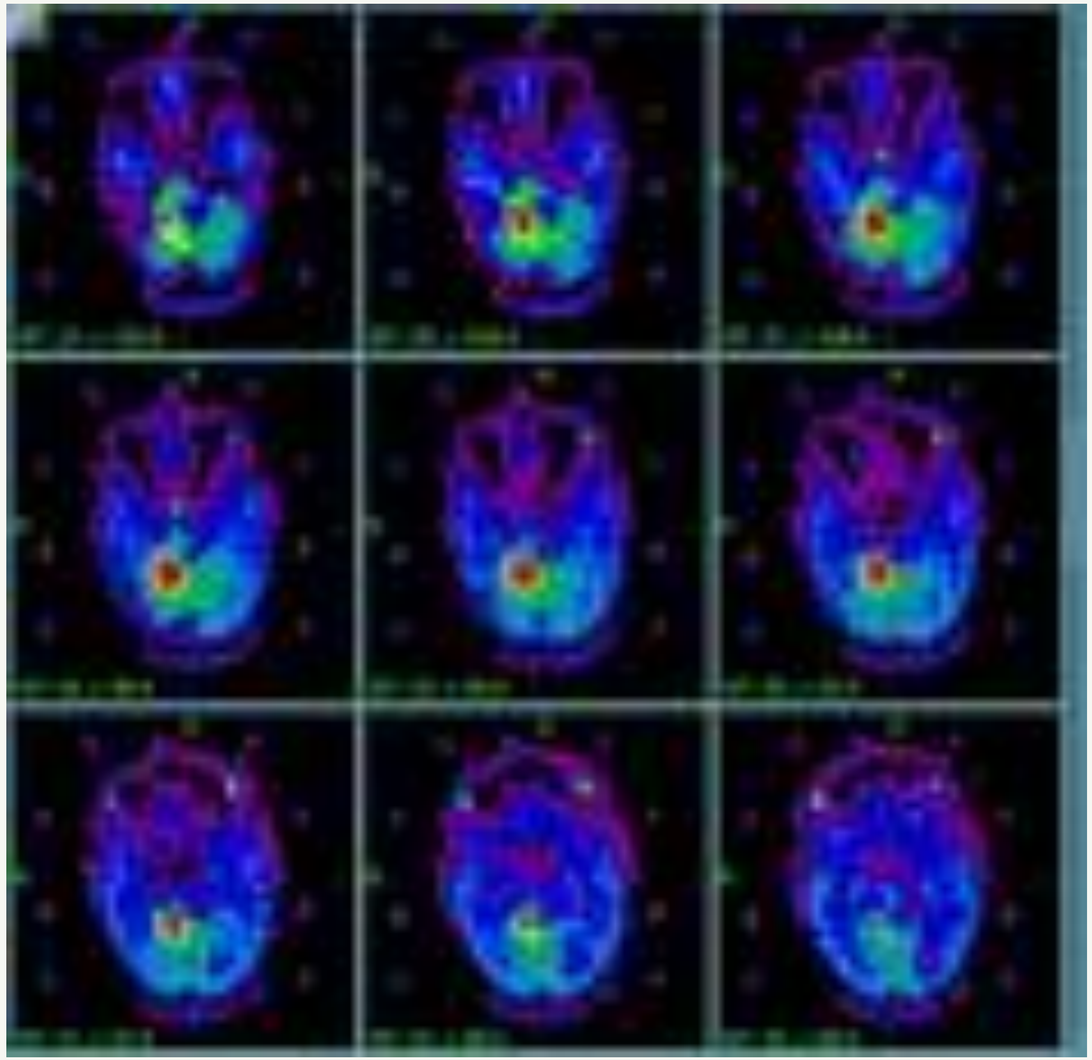
- Pour les lésions au dessus de l’os hyoïde
- Mesure du T: infiltration musculaire et osseuse
- Aires ganglionnaires cervicales (N)
- Avec injection de Gadolinium



Bilan d’extension

TEP-TDM

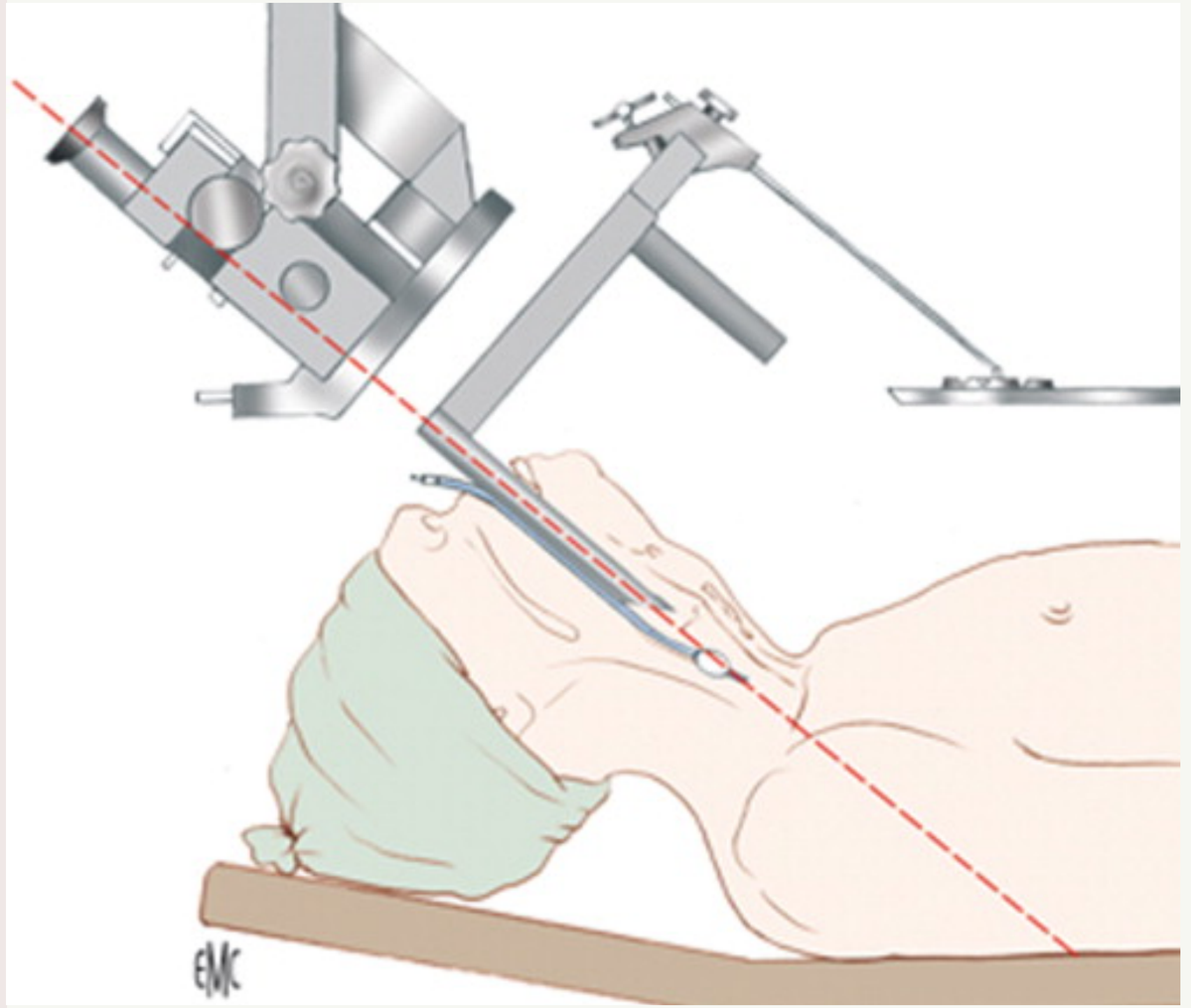
- Adénopathies sans porte d’’entrée
- Tumeurs à haut risque de métastase
  - ≥ N2b
  - Adp secteurs IV et V
  - Grosse tumeur +++
- Image thoracique douteuse



Bilan d’extension

Panendoscopie VADS

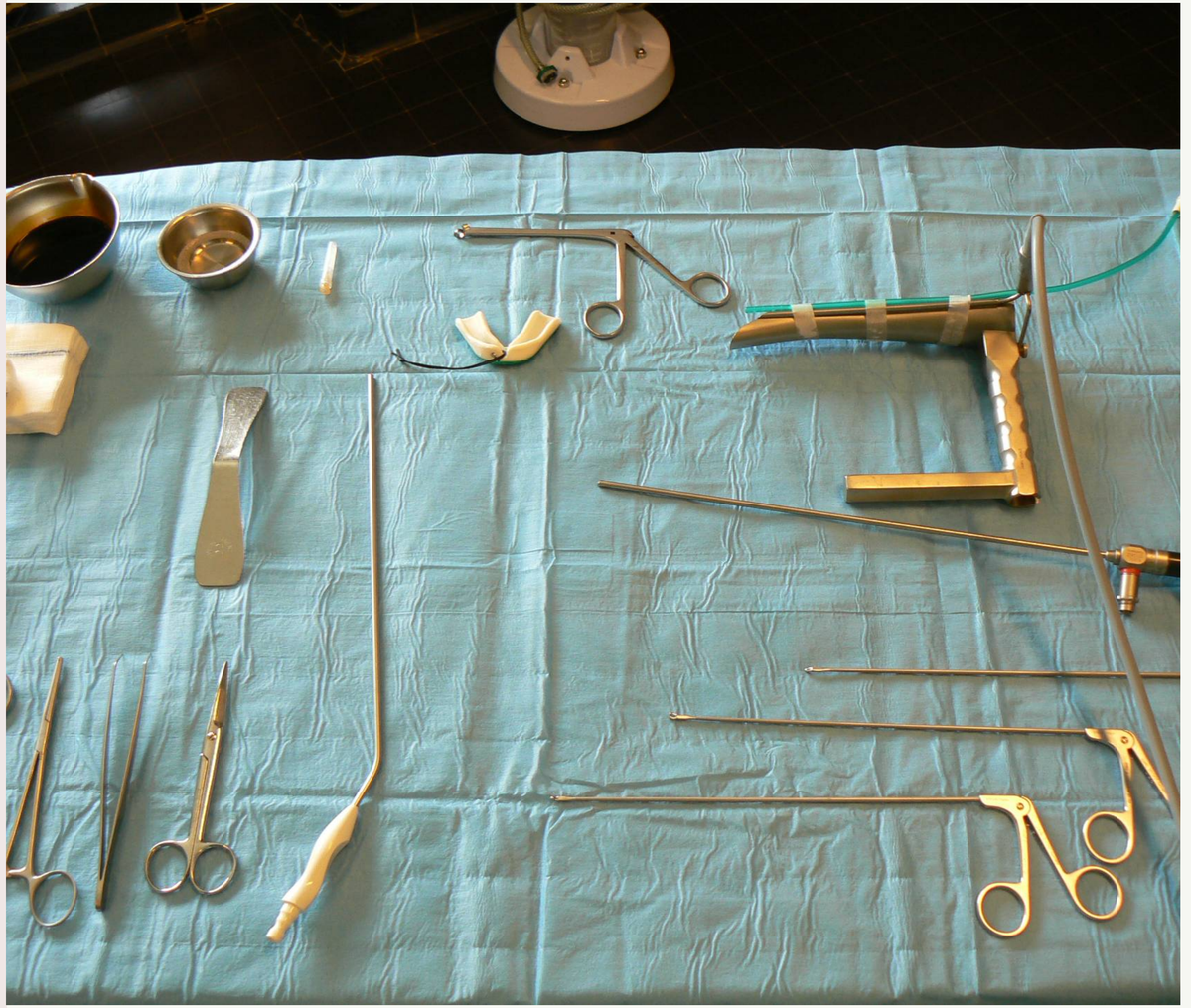
- Sous AG
- Evaluation précise de la tumeur
- Recherche d’une 2ème lésion synchrone
- Trachéoscopie



Bilan d’extension

Panendoscopie VADS

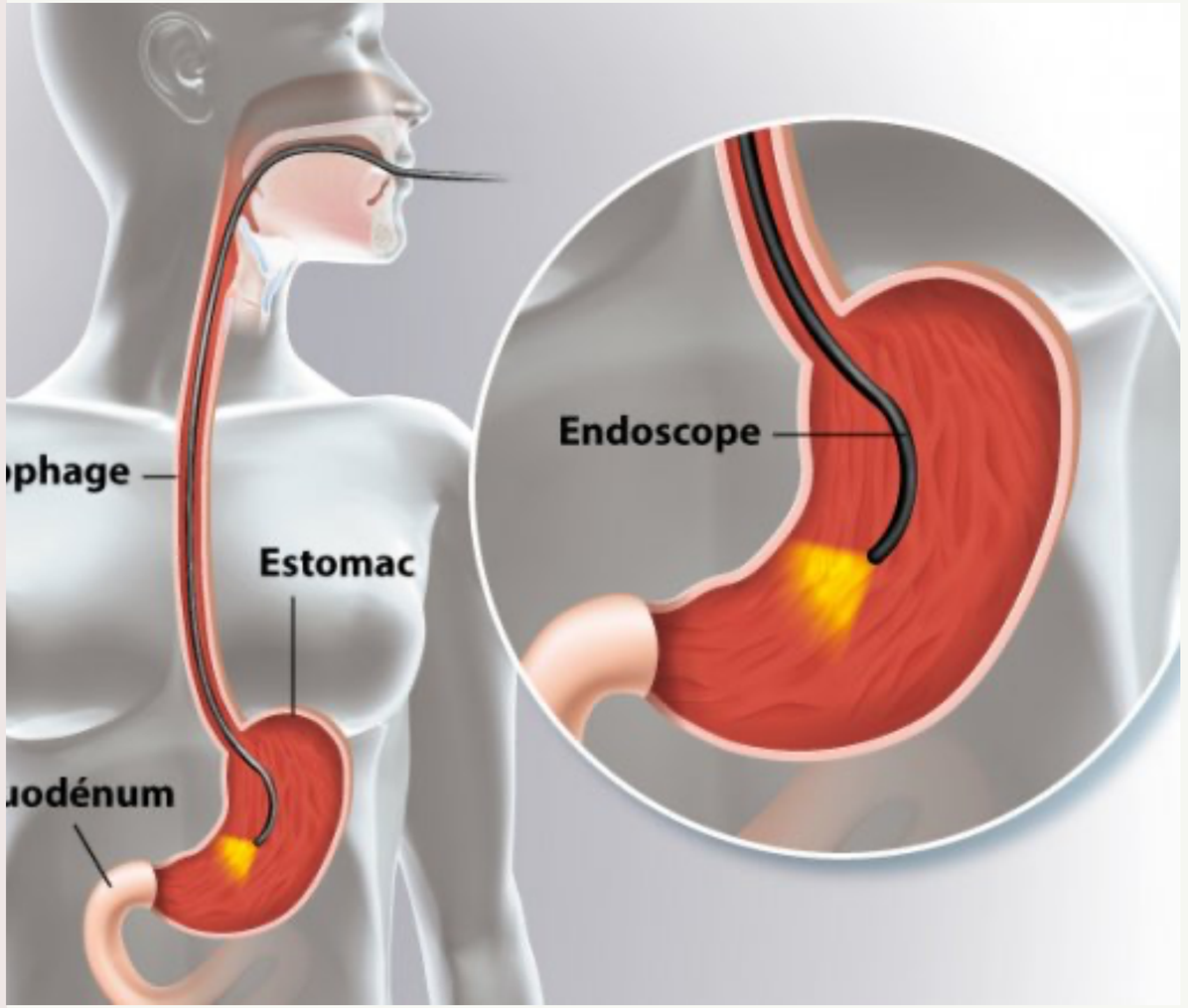
- Sous AG
- Evaluation précise de la tumeur
- Recherche d’une 2ème lésion synchrone
- Trachéoscopie



Bilan d’extension

Fibroscopie oeso-gastro-duodenale

- Sous AL ou AG
- Pas les médecins de digestifs
- Recherche de lésion synchrone



Bilan opérabilité

RCP

- Antécédents, age
- Investigations complémentaires: cs cardio, échographie TSA…
- Discussion en RCP: chirurgiens, anesthésistes, radiothérapeutes, oncologues…
- Explications données au patient: PPS, consultation d’annonce par IDE
- Traitements associés: douleur, sevrage, nutrition, soutien oncophychologique…

Classification TNM

- Au terme du bilan: c (clinic) TNM
- Après chirurgie: p (pathology) TNM
- 8ème AJCC-UICC, 2017

T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension et ≤ 5 mm d'invasion en profondeur
T2	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension et > 5 mm d'invasion en profondeur, mais ≤ 10 mm ou Tumeur dont sa plus grande dimension est > 2 cm mais ≤ 4 cm et ≤ 10 mm d'invasion en profondeur
T3	Tumeur > 4 cm dans sa plus grande dimension ou > 10 mm d'invasion en profondeur
T4a	Tumeur envahit la corticale osseuse mandibulaire ou le sinus maxillaire, ou la peau de la face
T4b	Tumeur envahit l'espace masticateur, les apophyses ptérygoïdes, la base du crâne, ou engaine l'artère carotide interne

Classification TNM

T

- Fonction de la taille
- Rajout de l'invasion en profondeur
- Nouvelle classification pour les cancers de l'oropharynx HPV induits ou non

T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension et ≤ 5 mm d'invasion en profondeur
T2	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension et > 5 mm d'invasion en profondeur, mais ≤ 10 mm ou Tumeur dont sa plus grande dimension est > 2 cm mais ≤ 4 cm et ≤ 10 mm d'invasion en profondeur
T3	Tumeur > 4 cm dans sa plus grande dimension ou > 10 mm d'invasion en profondeur
T4a	Tumeur envahit la corticale osseuse mandibulaire ou le sinus maxillaire, ou la peau de la face
T4b	Tumeur envahit l'espace masticateur, les apophyses ptérygoïdes, la base du crâne, ou engaine l'artère carotide interne

Classification TNM

T

- Nouvelle classification pour les cancers de l'oropharynx HPV induits ou non

Oropharynx p16(–) **		Oropharynx p16(+)	
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension	T1	idem***
T2	Tumeur dont la plus grande dimension est > 2 cm et ≤ 4 cm	T2	idem***
T3	Tumeur dont la plus grande dimension est > 4 cm ou extension à la surface linguale de l'épiglotte	T3	idem***
T4a	Tumeur envahit une des structures suivantes: larynx****, musculature profonde/extrinsèque de la langue (génioglosse, hyoglosse, palatoglosse, et styloglosse), muscle ptérygoïdien médian, palais osseux, ou mandibule	T4	Tumeur envahit une des structures suivantes: larynx****, musculature profonde/extrinsèque de la langue (génioglosse, hyoglosse, palatoglosse, et styloglosse), muscle ptérygoïdien médian, palais osseux, mandibule, muscle ptérygoïdien latéral, apophyses ptérygoïdes, paroi latérale du nasopharynx, base du crâne; ou engaine l'artère carotide
T4b	Tumeur envahit une des structures suivantes: muscle ptérygoïdien latéral, apophyses ptérygoïdes, paroi latérale du nasopharynx, base du crâne; ou engaine l'artère carotide		

Classification TNM

N

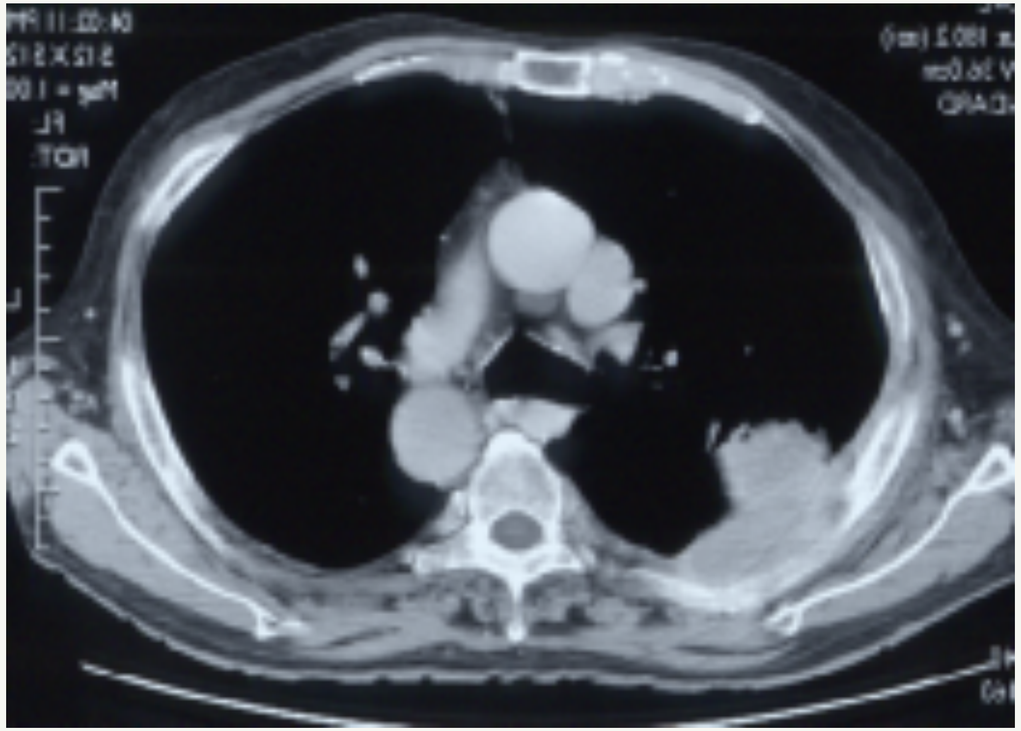
- Rajout classification spécifique oropharynx HPV16+

cN		pN	
cNX	Atteinte ganglionnaire non évaluable	pNX	Atteinte ganglionnaire non évaluable
cN0	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux	pN0	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
cN1	Métastases homolatérale unique ou multiples toutes ≤ 6 cm	pN1	1 à 4 métastases ganglionnaires
cN2	Métastases controlatérales ou bilatérales toutes ≤ 6 cm	pN2	≥ 5 métastases ganglionnaires
cN3	Métastase(s) > 6 cm		

Classification TNM

M

- M1: métastase
- Poumon +++
- Foie
- Manifestations cliniques, biologiques, radiologiques



Classification TNM

Stades

- En fonction T, N et M

	TNM		
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stade IV A	T4a	N0, N1	M0
	T1, T2, T3, T4a	N2	M0
Stade IV B	tous T	N3	M0
	T4b	tous N	M0
Stade IV C	tous T	tous N	M1

Surveillance

Rythme

- Surveillance arrêt des intoxications
- Surveillance EG (nutrition)
- Recherche poursuite évolutive, récidive
- Recherche d’une seconde localisation
- Recherche d’une complication thérapeutique
- Evaluation des séquelles

Surveillance

Rythme

- /3 mois pendant 2 ans
- /6 mois pendant 3 ans
- /ans pendant 5 ans (+/- à vie)

- + suivi par radiothérapeute

Surveillance

Modalités

- Interrogatoire
- Examen clinique
  - Aires ganglionnaires
  - Cavité orale et oropharynx
- Nasofibroscopie
- TDM annuel (thorax, cou)
- Echo TSA, bilan thyroïdien (si RT)

Pronostic et survie

- Forte influence de l’association alcool + tabac (co-carcinogènes)
- Fort impact de la précocité du diagnostic
- Qualité de vie après traitement et taux de survie sont corrélés au stade lors du dg (source : INCa)
- +++ des cancers des VADS sont diagnostiqués à un stade tardif (stade III ou IV)

Pronostic et survie

- Lèvre: survie à 5 ans: 90%
- Langue: survie à 5 ans de 44%
- VADS: survie à 5 ans de 37% chez ♂ et de 50% chez ♀

Conclusion

- Role des facteurs de risque: tabac, OH, HPV
- Importance du diagnostic précoce
- Au moindre doute sur une lésion: BIOPSIE
- Dés le diagnostic: adressé à une équipe spécialisé (RCP) pour bilan d’extension et prise en charge
- Séquelles thérapeutiques souvent lourdes: mastication, salivation