

Les lésions précancéreuses et cancéreuses de la cavité buccale

Precancerous and cancerous lesions of the oral cavity

I. Loeb¹ et L. Evrard²

Services de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale, ¹C.H.U. Saint-Pierre,
²Hôpital Erasme

RESUME

Le terme précancéreux implique un risque plus élevé d'apparition de cancers au cours de divers états pathologiques.

On regroupe sous le terme de lésions précancéreuses les altérations tissulaires au sein desquelles le cancer apparaît plus souvent que dans le tissu normal homologue.

La prise en charge de ces lésions selon des protocoles consensuels impose une classification précise et une parfaite connaissance du pronostic de celles-ci.

La connaissance et le dépistage systématique des lésions précancéreuses, en leur proposant un traitement adapté, devraient réduire le développement de cancers.

La "surveillance" des lésions précancéreuses amènerait à un traitement plus précoce des cancers et donc à un meilleur pronostic de guérison.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 267-72

ABSTRACT

Precancerous states of the oral mucosa refers to pathologies in which there is a risk of malignancy development, compared to normal mucosa.

Some histological alterations characteristic of precancerous lesions can be easily detected in a biopsy of the lesion, allowing their classification, and hence adequate treatment.

A systematic examination of the oral mucosa in patients is recommended, especially in patients who show risk factors such as tabagism and/or alcohol consumption, in order to contribute to a decrease in the incidence of malignant tumor of the oral cavity.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 267-72

Key words : precancerous lesions, dysplasia, oral mucosa

INTRODUCTION

Une lésion précancéreuse selon l'O.M.S. (1978) est " un tissu morphologiquement altéré sur lequel les chances d'apparition d'un cancer sont plus grandes que sur un tissu homologue apparemment sain "1. La lésion précancéreuse doit répondre à 3 critères : précéder l'apparition du cancer, être en rapport avec le cancer mais être différente du cancer¹. L'état précancéreux correspond à " un état général associé à une augmentation significative du risque de développer un cancer " (syndromes d'immunodéficiences congénitales ou acquises, intoxication alcool-tabagique, sujets dépressifs, antécédents de carcinome, etc.)². On appelle conditions précancéreuses, les conséquences lésionnelles que certaines maladies entraînent au

niveau des muqueuses buccales. Les principales conditions précancéreuses sont : certaines formes cliniques de lichen plan, des infections bactériennes (syphilis tertiaire) et virales (HPV), le syndrome de Plummer-Vinson (atrophie épithéliale), la papillomatose orale floride.

La muqueuse buccale normale est constituée :

- d'un épithélium pavimenteux pluristratifié avec des degrés divers de kératinisation ;
- d'une membrane basale qui représente l'interface entre l'épithélium et le chorion ;
- d'un chorion constitué de tissu conjonctif lâche au sein duquel se trouvent les fibres de collagène, les fibres élastiques, les lymphocytes, plasmotocytes, vaisseaux, nerfs, et les glandes salivaires accessoires.

La dysplasie, appelée *oral intraepithelial neoplasia* (OIN) correspond à une altération générale de l'épithélium, les cellules présentant différents degrés d'atypie, et l'atteinte ne dépassant pas la membrane basale. On définit l'OIN 1 ou dysplasie légère et l'OIN 2, dysplasie moyenne comme potentiellement réversibles (suppression de l'agent causal) et présentant un potentiel de malignité $\leq 1\%$ et l'OIN 3, dysplasie sévère dont le potentiel de malignité est estimé à 11% .

Le diagnostic des lésions buccales repose sur une anamnèse et un examen clinique précis ainsi que sur des examens complémentaires. Le test au bleu de toluidine, l'examen cytologique et la biopsie sont les plus habituels.

Le test au bleu de toluidine, tombé en désuétude, consiste à rechercher la présence de cellules atypiques, riches en acide nucléique, et qui captent fortement le colorant.

L'examen cytologique ou cytologie exfoliative, est réalisé sur un prélèvement obtenu par grattage de cellules épithéliales étalées sur une lame. Cette technique, facile à réaliser, est indiquée dans des lésions telles que les candidoses ou les lésions bulleuses mais pas dans les lésions précancéreuses en raison de nombreux faux négatifs. Seule la biopsie qui permet d'obtenir une étude histo-pathologique du tissu prélevé à des fins diagnostiques reste l'examen de référence.

LES LESIONS PRECANCEREUSES

La leucoplasie

La leucoplasie est une tâche ou plaque blanche, localisée à la surface d'une muqueuse, qui ne se laisse pas détacher par le grattage et qui ne peut être rattachée cliniquement ou histologiquement à aucune maladie. Le terme de leucoplasie correspond à un diagnostic clinique.

Epidémiologie

Cette lésion qui affecte $0,2$ à 4% de la population est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, et plus habituelle à partir de 50 ans³.

Etiologie

Le seul facteur étiologique retenu des leucoplasies est le tabac. L'apparition des leucoplasies et leur localisation sont en relation directe avec l'habitude de consommer le tabac. Les principaux facteurs associés sont la prise régulière d'alcool, certaines déficiences nutritionnelles (vitamines A, C, E, zinc, érosif fer, etc.), la mauvaise hygiène buccale, l'infection à *Human Papilloma Virus* (HPV), l'immunodéficience, qu'elle soit liée à l'HIV ou chez le patient greffé sous cyclosporine⁴.

Aspects cliniques

Les leucoplasies sont le plus souvent homogènes, bien circonscrites, uniformes et sans érosion (figure 1). Elles ne présentent que rarement des dysplasies, ou des dysplasies légères et subissent peu de transformations malignes. Les leucoplasies inhomogènes, dysplasiques ($5-20\%$ des leucoplasies), de surfaces irrégulières peuvent comporter un aspect érythémateux, érosif ou verruqueux et présentent un risque élevé de transformation maligne (figure 2). Ce risque dépend de la localisation de la leucoplasie (plancher buccal > bord latéral de la langue > lèvres) mais aussi de facteurs étiologiques associés tels que la candidose hyperplasique chronique, la syphilis tertiaire, le lupus érythémateux discoïde (figure 3) ou le lichen plan érosif (figure 4). Un examen histologique est indispensable afin de rechercher l'existence d'une dysplasie et d'en préciser le degré de sévérité (légère, moyenne ou sévère).

L'évolution des leucoplasies est caractérisée par une régression, une extension, un changement d'aspect (homogène \rightarrow inhomogène), ou encore une dégénérescence maligne de la lésion, (3 à 6% des cas). La surveillance clinique au long cours est indispensable.



Figure 1 : Leucoplasie homogène au niveau de la gencive supérieure gauche.



Figure 2 : Leucoplasie non homogène, d'aspect verruqueux, de la muqueuse palatine en regard des dents 26 et 27.



Figure 3 : Lésion de lupus érythémateux discoïde au niveau du trigone rétro-molaire droit.



Figure 4 : Lichen plan érosif de la langue.

Traitement

Le traitement est fonction de plusieurs critères : taille et nombre de lésions, aspect clinique, localisation, sévérité de la dysplasie, sexe et âge du patient, etc.³.

L'arrêt du tabac, la suppression des facteurs favorisants et des conseils diététiques sont indispensables. Le traitement par exérèse chirurgicale est réservé aux petites lésions.

L'exérèse de la lésion par photothérapie au laser CO2 donne de très bons résultats⁵.

Le lichen plan

Le lichen plan est une maladie inflammatoire chronique cutanéomuqueuse, décrite pour la première fois par Wilson en 1869. D'étiologie encore mal définie

(mécanisme à médiation immunologique ?), cette affection relativement fréquente (0,5-2 % de la population) touche l'adulte de 30 à 50 ans, la femme plus souvent que l'homme. Le lichen plan buccal est presque toujours sous-tendu par un profil psychologique fragile.

Aspects cliniques

Les formes cliniques sont nombreuses : hyperkératosiques, atrophiques, bulleuses, érosives, etc. Les maladies associées et les facteurs favorisants sont : les maladies ou désordres auto-immuns, certains troubles métaboliques (carence en fer ou en vitamines), le diabète (Syndrome de Grinspan : diabète + lichen érosif + HTA), la prise de médicaments (AINS, tétracyclines, sels d'or, chloroquine, phénothiazine, etc.), stress, fatigue, dépression ou encore des facteurs irritatifs locaux (amalgames, délabrements dentaires, etc.). L'examen anatomopathologie est indispensable pour confirmer le diagnostic. La transformation maligne ne surviendrait que dans de faibles proportions, $\leq 1\%$, et plus fréquemment dans les formes atrophiques et/ou érosives⁶. Le traitement consiste à supprimer les facteurs favorisants, traiter les désordres associés, corriger les carences et traiter les symptômes (douleur). Les traitements locaux sont souvent efficaces : vitamine A acide (Locacid®), corticoïdes (Solupred® 20mg Effervescent), tacrolimus (Protopic® 0,1 %), cyclosporine (Sandimmun Néoral®)^{7,8}. Dans les formes érosives majeures, l'administration de corticoïdes *per os* (Medrol® 32-64 mg/jour) est souvent indiquée.

L'érythroplasie

L'érythroplasie est une lésion rouge brillante, uniforme, sans trace de kératinisation, parfois très étendue mais à limites nettes (figure 5), souvent asymptomatique et qui ne correspond, cliniquement et histologiquement à aucune autre entité. Son incidence



Figure 5 : Lésion d'érythroplasie s'étendant à l'ensemble du palais mou, chez une patiente présentant comme facteur de risque un alcool-tabagisme.

est nettement inférieure à celle des leucoplasies (< 0,09 %). Elle survient vers 60-70 ans, sans prédilection de sexe et siège plus volontiers au niveau de la langue et du plancher buccal. Elle est favorisée par la consommation habituelle de tabac et d'alcool et présente une fréquence élevée de dégénérescence maligne. Dans près de 95 % des cas d'érythroplasies cliniques, on retrouve au niveau anatomopathologique une dysplasie moyenne, sévère ou un carcinome *in situ*⁹. Le pronostic et le traitement (principalement chirurgical) de ces lésions dépendent de leur étendue et de l'aspect histologique.

La chéilite actinique

La chéilite actinique s'observe le plus souvent chez l'homme dans la 4^{ème} décennie, à phototype clair (blond ou roux) et fortement exposé au soleil (agriculteurs, marins, etc.) (figure 6). Les femmes seraient protégées par l'utilisation habituelle de cosmétiques labiaux. L'intoxication tabagique et la mauvaise hygiène buccale aggravent l'évolution de cette lésion. Le traitement est essentiellement préventif (écrans solaires, protections diverses, etc.) mais peut être chirurgical (vermillectomie) ou médicamenteux (application locale d'imiquimod 5 % Aldara®)¹⁰.



Figure 6 : Lésion de chéilite actinique de la lèvre inférieure, chez un patient présentant comme facteur de risque une exposition répétée aux rayons solaires.

Les lésions pigmentées

Les lésions pigmentées résultent d'anomalies de la pigmentation cutanéomuqueuse.

Elles sont qualitatives ou quantitatives ou dues à la présence d'un pigment exogène (tatouage) ou endogène (médicaments). Les *naevi*, rares au sein de la cavité buccale, siègent habituellement au niveau du palais. L'exérèse avec examen anatomopathologique doit être systématique car on ne connaît pas précisément le potentiel évolutif de ces lésions.

Le carcinome *in situ* ou carcinome intra-épithélial

Le carcinome *in situ* ou carcinome intra-épithélial est une dysplasie sévère qui atteint toute l'épaisseur

de l'épithélium sans dépasser en profondeur les limites de la membrane basale. En cas d'infiltration de la basale, on parlera de carcinome micro-invasif. Considéré comme une lésion précancéreuse, il comporte, d'un point de vue histologique, des anomalies architecturales et cytonucléaires ainsi que de nombreuses mitoses anormales intéressant toute l'épaisseur de l'épithélium. Il n'y a pas d'invasion du tissu conjonctif sous-jacent. L'exérèse chirurgicale est le seul traitement indiqué. Le recouvrement éventuel du site d'exérèse par un lambeau est contre-indiqué en raison du risque de masquer une éventuelle récurrence (20-35 % des cas).

Le carcinome verruqueux

Le carcinome verruqueux décrit par Ackerman en 1948 est une lésion leucoplasique papillomateuse et localement agressive et destructrice¹¹. Favorisée par le tabac et la mauvaise hygiène bucco-dentaire, cette lésion apparaît chez l'adulte de plus de 60 ans.

D'un point de vue étiologique on retrouve des virus du groupe des *Human Papilloma Virus* (HPV) et en particulier les sous-types 16 et 18. Histologiquement, le carcinome verruqueux présente un aspect bénin. Le diagnostic différentiel doit se faire avec les verrues vulgaires, condylomes acuminés, hyperplasie verruqueuse et carcinome épidermoïde bien différenciés. Le traitement est chirurgical dans la plupart des cas.

Le taux de récurrences, très élevé, atteint 30 à 50 %.

LES LÉSIONS CANCÉREUSES

Le carcinome épidermoïde

Le carcinome épidermoïde de la cavité buccale figure parmi les 10 plus fréquents cancers dans le monde. 90 à 95 % des cancers de la cavité orale et de l'oropharynx sont des carcinomes épidermoïdes¹².

Etiologie

L'étiologie, multifactorielle, retrouve le comportement alcoolo-tabagique, l'immunodépression, la malnutrition (carences en vitamines A et C), les déficiences en fer, l'exposition aux UV (langue), des facteurs irritatifs locaux, etc. Les sites de prédilection sont par ordre de fréquence décroissante, la langue (> 50 %), le plancher buccal, les gencives, le palais et la muqueuse jugale. Dans 17 % des cas, le carcinome épidermoïde est précédé de lésions chroniques telles que les kératoses ou des leucoplasies dysplasiques¹³. Le carcinome peut se développer à n'importe quel stade de la dysplasie. Longtemps asymptomatique, la lésion finit par devenir douloureuse et peut être accompagnée d'otalgies, de paresthésies labiales inférieures, de dysphagie ou encore d'odynophagie. Les métastases sont fréquentes, d'abord ganglionnaires et pulmonaires, et ensuite neurologiques et osseuses.



Figure 7 : Carcinome épidermoïde du plancher buccal, chez un patient présentant comme facteurs de risque un alcool-tabagisme important, ainsi qu'une mauvaise hygiène bucco-dentaire.

Aspects cliniques

Les aspects cliniques sont variés : forme ulcéreuse ou végétante (figure 7), infiltrante, érosive, verruqueuse ou encore hyperkératosique. La lésion s'accompagne ou non d'une infiltration des tissus profonds (infiltration lésionnelle) ou avoisinants (infiltration péri-lésionnelle) et/ou d'adénopathies satellites.

Aspects histologiques

Histologiquement, on note une invasion du tissu conjonctif par des cellules cancéreuses.

On reconnaît 3 types histologiques différents selon le degré de différenciation : le carcinome différencié, peu différencié et indifférencié (cellules immatures à grande activité mitotique).

Le traitement

Le traitement s'appuie sur une prise en charge multidisciplinaire associant oncologue, chimiothérapeute, radiothérapeute et chirurgien maxillo-facial. Le traitement chirurgical mutilant est éventuellement accompagné de radiothérapie préchirurgicale et/ou d'une chimiothérapie.

Les autres cancers de la cavité buccale

Les autres cancers de la cavité buccale, beaucoup plus rares, sont les adénocarcinomes nés de l'épithélium glandulaire des glandes salivaires accessoires et les sarcomes, tumeurs nées à partir du tissu conjonctif.

Le pronostic des cancers de la cavité buccale reste stable depuis plusieurs décennies mais malheureusement très pessimiste.

Tous stades confondus, on décrit 50 % de taux de survie à 3 ans, 30-35 % à 5 ans et 10 % à 10 ans².

CONCLUSIONS

En présence d'une lésion buccale, les aspects cliniques à surveiller sont :

- des lésions érosives ou ulcérées ;
- des lésions kératosiques, atrophiques ou scléro-atrophiques ;
- des lésions squameuses ;
- des lésions érythroplasiques.

Il faut toujours être vigilant en présence de signes cliniques tels que :

- une ulcération qui ne répond pas aux traitements classiques ;
- l'extension d'une lésion malgré un traitement ;
- le changement d'aspect d'une lésion (congestion, aspect verruqueux, érosion, etc.).

Enfin certains signes cliniques orientent d'emblée vers un diagnostic de malignité :

- une induration lésionnelle ou péri-lésionnelle ;
- la fixité d'une lésion ;
- l'apparition d'une néovascularisation en périphérie d'une lésion ;
- la présence d'une adénopathie indolore.

La surveillance clinique des lésions à risque devra se faire 3 à 4 fois par an de manière stricte, quel que soit le traitement instauré.

Une prise en charge précoce améliore considérablement le pronostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. Axéll T, Bånoczy J, Gupta PC *et al.* : Diagnostic and therapeutic problems of oral precancerous lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986 ; 15 : 790-8
2. Gauzeran D : Lésions à risque et cancers de la bouche. Editions CdP, Wolters Kluwer France, 2007
3. Ben Slama L : Lésions précancéreuses de la muqueuse buccale. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2001 ; 102 : 77-108
4. Jaber MA, Porter SR, Gilthroe MS, Bedi R, Scully C : Risk factors for oral epithelial dysplasia – the role of smoking and alcohol. *Oral Oncol* 1999 ; 35 : 151-6
5. van der Hems PS, Nauta JM, van der Wal JE, Roodenburg JL : The results of CO2 laser surgery in patients with oral leukoplakia : a 25 years follow-up. *Oral Oncol* 2005 ; 34 : 31-7
6. Tydesley W : Malignant transformation in oral Lichen Planus. *Br Dent J* 1982 ; 153 : 329-30
7. Loeb I, Daelemans A, André J : Lichen plan buccal érosive et onguent de tacrolimus. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2005 ; 106 : 255-6
8. Loeb I, Hermans P : La Cyclosporine A. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2005 ; 106 : 119-20
9. Mashberg A, Feldman LJ : Clinical criteria for identifying early oral and oropharyngeal carcinoma : Erythroplasia revisited. *Am J Surg* 1988 ; 156 : 273-5

10. Campanelli A, Lübbe J : Erosive cheilitis after facial application of imiquimod 5 % cream.
J Eur Acad Dermatol Venerol 2007 ; 21 : 1429-30
11. Montjean F, Evrard L, Magremanne M, Vervaeet C, Louryan S, Daelemans P : Le carcinome verruqueux oral.
Rev Med Brux 2004 ; 25 : 173-7
12. Brugère J, Rodriguez J, Point D : Epidémiologie des cancers des voies aérodigestives supérieures en France, en Europe, dans le monde. Les facteurs de risque et la prévention primaire.
Path Biol 1994 ; 42 : 1035-7
13. Brugère J, Szpirglas H : Lésions précancéreuses de la muqueuse des voies aérodigestives supérieures. Actualités de Cancérologie Cervico-Faciale. Paris, Masson, 1994

Correspondance et tirés à part :

I. LOEB
C.H.U. Saint-Pierre
Service de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Rue Haute 322
1000 Bruxelles
E-mail : isabelleloeb@yahoo.fr

Travail reçu le 5 juin 2008 ; accepté dans sa version définitive le 9 juin 2008.