

Institut National du Cancer | Boulogne-Billancourt
Mercredi 14 Janvier 2009



JOURNÉE SCIENTIFIQUE

Quelle stratégie de détection précoce
des cancers buccaux ?



SOMMAIRE

INTRODUCTION	5
MIEUX CONNAÎTRE LES CANCERS DE LA CAVITÉ BUCCALE	9
I. Epidémiologie des cancers de la cavité buccale	9
1. L'épidémiologie des cancers de la cavité buccale dans le monde	-
2. Epidémiologie en France	-
II. Facteurs de risque des cancers de la cavité buccale	11
1. Introduction	-
2. Tabac	-
3. Alcool	-
4. Cannabis	12
5. Noix d'arec	-
6. Mauvais état dentaire	-
7. Nutrition	-
8. Facteurs génétiques et immunologiques	-
MIEUX DÉTECTER LES CANCERS DE LA CAVITÉ BUCCALE	15
I. De la détection précoce à la prise en charge : les différents acteurs	15
1. Introduction	-
2. Inégalités de répartition et inégalités socio-économiques	-
3. Inégalités d'exposition aux risques	-
4. Accès aux soins	16
5. Quelle stratégie de lutte ?	17
II. Éléments d'évaluation d'actions de détection précoce	19
1. La notion de dépistage	-
2. Les propriétés nécessaires pour recommander un dépistage	-
3. Le cas des cancers de la cavité buccale	-
III. Que chercher dans la muqueuse buccale ?	21
PANORAMA DES DIFFÉRENTES TECHNIQUES DE DÉTECTION PRÉCOCE UTILISÉES DANS LE MONDE	23
CANCER DE LA CAVITÉ BUCCALE ET CANCER DU COL DE L'UTÉRUS : DES SIMILITUDES ?	27
L'EXAMEN CLINIQUE DES MUQUEUSES BUCCALES : PREMIER « OUTIL » DE DÉTECTION DES CANCERS DE LA BOUCHE	29
ÉLÉMENTS D'ÉVALUATION D'AUTRES TECHNIQUES DE DÉTECTION PRÉCOCE ET D'AIDE AU DIAGNOSTIC	33
I. Coloration	33
II. Fluorescence	-
III. Cyto-brossage	35
IV. Examen moléculaire	37
TABLE RONDE : PISTES DE RÉFLEXION POUR MIEUX DÉTECTER LES CANCERS BUCCAUX	39

INTRODUCTION

Dr Martine LEQUELLEC-NATHAN
Institut National du Cancer (INCa)

Cette journée a été organisée à la demande de certains d'entre vous, devant :

- l'importance des cancers de la cavité buccale en France ;
- l'importance des progrès à réaliser en matière de détection précoce ;
- l'apparition de nouvelles données scientifiques, concernant notamment les techniques de détection précoce et d'aide au diagnostic.

Les cancers de la cavité buccale continuent de présenter une situation préoccupante, puisque 6 600 nouveaux cas sont recensés par an, c'est-à-dire un ordre de grandeur similaire à celui constaté pour le mélanome, et deux fois supérieur à celui du cancer du col. Pour la première fois, nous avons pu disposer cette année de chiffres provenant des registres pour les cancers de la lèvre et de la bouche.

Il existe des disparités, tant sur le plan géographique que sur le plan social. Les personnes les plus précaires sont particulièrement touchées, ce qui ne s'explique notamment par les facteurs de risque majeurs que sont la consommation d'alcool et le tabagisme. La France est le pays le plus touché d'Europe occidentale.

Le taux de survie relatif, pour ces cancers, s'élève à environ 40 %. Il atteint 95 % pour les lèvres mais est beaucoup plus faible pour la langue et la cavité buccale. Ce taux de survie ne s'est pas amélioré au cours de la période récente, contrairement à ce qui a été constaté pour d'autres cancers. Globalement, ces cancers restent trop méconnus mais il est possible d'agir, en mobilisant différents leviers. Cela suppose d'agir d'abord en prévention primaire. Il est également possible d'agir par la détection précoce, comme l'a fait la Grande-Bretagne. Notons au passage qu'il convient de parler de détection précoce et non de dépistage, dans la mesure où il n'existe pas, pour l'instant, d'outil fiable et reproductible.

70 % des cancers sont diagnostiqués aux stades III ou IV, alors que des signes pourraient alerter de manière plus précoce les professionnels.

Les pays ayant mis en œuvre des politiques de détection ont démontré leur efficacité, avec des résultats en termes d'amélioration de la qualité de vie pour les personnes concernées.

L'INCa, qui est une agence de moyens, s'est mobilisé avec ses différents partenaires (DGS, ministère de la Santé, organismes d'Assurance Maladie, Ordres, Sociétés savantes, associations) afin d'élaborer un programme de détection précoce des cancers de la cavité buccale, entre 2007 et 2010. Nous sommes bien sûr aidés par des experts, désignés par les sociétés savantes. Ils nous ont aidés dans l'élaboration des outils que nous développons, notamment pour l'information et la formation des chirurgiens-dentistes. Je tiens ici à les remercier chaleureusement.

Le programme vise en priorité les professionnels. Il existe 40 000 chirurgiens-dentistes en France, qui examinent environ 500 000 bouches chaque jour. Ils doivent constituer la première cible d'un programme de dépistage ou de détection précoce. Des actions vers le grand public ne peuvent être envisagées que dans un deuxième temps.

Une enquête a été réalisée par l'UFSBD (Union française pour la santé bucco-dentaire) et par l'INCa en 2006 sur le besoin de formation. Elle a été suivie par un colloque qui a eu lieu en février 2007 au Ministère de la santé. Ces travaux ont mis en évidence le besoin de formation des professionnels. Ils ont constitué le point de départ ayant permis la réalisation d'un outil de formation multimédia et d'aide à la consultation, accessible sur www.e-cancer.fr. Il s'agit d'un outil simple, adapté à la pratique quotidienne du chirurgien-dentiste et de tout professionnel de santé examinant la bouche.

Afin de mieux toucher la population, il est également prévu la mise en œuvre d'actions spécifiques auprès de populations cibles (sur la période 2008-2010), en soutenant des projets par appels à projets ou accord-cadre. Une expérimentation sera lancée en 2009-2010 en Ile-de-France dans les centres de l'ANPAA, à travers l'intervention d'un dentiste (UFSBD). Une autre expérimentation aura lieu sur le territoire de l'Artois, au travers de la sensibilisation de la population et des médecins généralistes par une infirmière (PREVART).

Dans son rôle de coordination et d'expertise scientifique, l'INCa favorisera un partage d'expérience au plan européen et au plan international. Dans ce cadre, l'Institut organisera une journée européenne, le 12 juin prochain, avec l'ORE (émanation européenne de la Fédération Dentaire Internationale). Il est également prévu de participer à la journée mondiale dentaire, le 12 septembre 2009, qui sera consacrée cette année aux cancers buccaux.

La présente journée a pour objectif de partager les connaissances et d'en faire un état des lieux scientifique et épidémiologique. Il s'agit aussi de dégager des pistes de réflexion afin de faire évoluer le programme dans le contexte français.

La parole est passée au Pr Jean-Louis Lefebvre qui a bien voulu, avec le Pr Guy Launoy, modérer cette journée.

Pr Jean-Louis LEFEBVRE

J'exerce à Lille, dans la région Nord Pas-de-Calais. Celle-ci connaît la plus forte surmortalité par cancer des voies aéro-digestives supérieures. Nous voyons apparaître de nouveaux facteurs de risque et des formes de cancer de la cavité buccale qui interviennent chez des sujets jeunes, parfois sans facteur de risque, avec une évolution souvent terrible. Ceci met en évidence l'importance de la détection précoce et du dépistage.

La cavité buccale est sans doute la région la plus aisément accessible à un grand nombre de praticiens. Souvenons-nous toutefois que les facteurs de risque ne concernent pas que la cavité buccale mais aussi l'ensemble des cancers de voies aéro-digestives.

MIEUX CONNAÎTRE LES CANCERS DE LA CAVITÉ BUCCALE

I. Epidémiologie des cancers de la cavité buccale

Dr Karine LIGIER, Registre général des cancers de Lille et de sa région, réseau FRANCIM

1. L'épidémiologie des cancers de la cavité buccale dans le monde

Deux sources d'information principales ont alimenté la présentation suivante. Elles proviennent du Centre International de Recherche sur le Cancer. L'étude « cancer in five continents » regroupe des données observées dans les registres de chaque pays, pour la période 1998-2002. L'étude Globocan fournit une estimation de l'incidence pour les pays, à partir des registres des cancers, pour l'année 2002

En 2002, 274 289 cas incidents de cancers de la cavité buccale ont été constatés, ce qui en fait le 8ème cancer le plus fréquent pour l'homme et le 14ème cancer le plus fréquent pour les femmes. Avec 127 459 décès au cours de la même année, les cancers de la cavité buccale représentent la 11ème cause de mortalité par cancer pour les hommes et la 14ème cause de mortalité par cancer pour les femmes.

En ce qui concerne l'incidence des cancers de la cavité buccale chez les hommes, la France fait partie des pays les plus touchés, avec, notamment, l'Allemagne, le Luxembourg, l'Espagne, le Portugal en Europe. Nous voyons que la France se situe en deuxième position du point de vue de l'incidence, juste derrière la Mélanésie. Pour les femmes, la situation est un peu meilleure puisque la France se situe dans la moyenne dans l'Europe de l'ouest, avec un bon rapport incidence/mortalité.

2. Epidémiologie en France

Comment estime-t-on l'incidence des cancers en France ? On se base sur les données des registres des cancers. En effet, pour les zones géographiques disposant de registres des cancers, on connaît l'incidence observée et la mortalité observée (via les certificats de décès traités par le CépiDC). On calcule des ratios d'incidence sur mortalité observées que l'on applique aux données de mortalité observée en France entière. On en déduit l'incidence des cancers France entière. Cette sorte de règle de trois est déclinée par sexe, âge, cohorte de naissance, topographie de cancers selon certains principes de modélisation que vous trouverez sur le site Internet de l'InVS. Sur ce site, sont aussi disponibles les données détaillées d'incidence nationale et régionales (les cartes présentées sont issues de ce site) ainsi que des données de mortalité.

Il n'existe pas de données nationales d'incidence des cancers de la cavité buccale. Il a donc été nécessaire de traiter spécifiquement les données nationales estimées de la localisation Lèvre Bouche Pharynx avec les données observées des registres sur la période 1990-2004. Ce travail a permis de détailler ces cancers par sous-type et d'étudier spécifiquement les cancers de la cavité buccale.

Pour les données de mortalité, ces données sont issues du site Internet du CépIdc qui a la charge de traiter les certificats de décès. Les données brutes ont été téléchargées par topographie de cancer afin de calculer les taux standardisés de mortalité.

Le choix des localisations étudiées et présentées a été réalisé en concertation avec l'Inca.

Les cancers de la cavité buccale représentent 2,4 % des nouveaux cas de cancers en 2004 et 58 % des cancers LBP (lèvres-bouche-pharynx). Dans 95 % des cas, nous sommes en présence de tumeurs épidermoïdes. En 2004, environ 7 500 nouveaux cas ont été détectés, ce qui place ces cancers au 5ème rang chez l'homme et au 15ème rang chez la femme. Le « sex ratio » H/F s'établit à 3,2. La moyenne d'âge des patients est de 61,1 ans pour les hommes et de 64,8 ans pour les femmes.

Chez les hommes, les cancers les plus fréquents sont ceux de l'amygdale (24,7 %), devant la langue mobile (18,5 %). Chez les femmes, les cancers les plus fréquents concernent la langue mobile (20,6 %) et l'amygdale (18,6 %).

L'évolution de l'incidence de ces cancers, sur la période 1990-2004, montre que cette incidence est en baisse chez les hommes (avec un taux d'incidence standardisé monde en baisse de 38 %) et en hausse chez les femmes (avec un taux d'incidence standardisé monde en hausse de 21 %).

Les taux d'incidence standardisés baissent donc fortement chez les hommes. Ils passent de 21,1 à 13,2 cas pour 100 000 pour les hommes de 1990 à 2004. Chez les femmes les taux augmentent de 2,8 à 3,4.

Les taux spécifiques par âge sur la période 2000-2004 montrent pour les hommes une forte incidence à partir de 45 ans. Le maximum est atteint dans la tranche d'âge [70-74 ans] où le taux est de 73,3 pour 100 000, puis les taux redescendent progressivement. Chez les femmes la courbe est ascendante et montre deux phases de progression. Le maximum est atteint dans la tranche d'âge [85 ans et plus] pour laquelle le taux est de 26,1.

Les cancers Lèvre-bouche-Pharynx sont inégalement répartis sur l'ensemble du territoire avec une surreprésentation dans la partie Nord de la France et notamment les régions de la Bretagne, de la Haute et Basse-Normandie, le Nord-Pas de Calais, la Picardie et la Champagne-Ardennes.

Globalement, 1 875 décès ont eu pour cause, en 2004, les cancers de la cavité buccale (soit 1,2 % des décès par cancer). Le « sex ratio » H/F s'établit à 3,5. L'évolution des décès, sur la période 1990-2004, montre que ces décès sont en baisse chez les hommes (avec un taux de mortalité standardisé monde en baisse de 47 %) et en hausse chez les femmes (avec un taux de mortalité standardisé monde en hausse de 2 %).

Pour les hommes, sur la période 1990-2004, les taux standardisés de mortalité passent de 6,1 à 3,3 chez les hommes. Chez les hommes on note donc une diminution à la fois des taux d'incidence et de mortalité. Ces évolutions de l'incidence et de la mortalité sont très similaires à celles observées pour l'œsophage : elles sont en grande partie expliquées par la baisse de la consommation d'alcool observée en France depuis 1950.

Chez les femmes les taux de mortalité sont quasi constants. Ils oscillent entre 0,6 et 0,8. Ils sont à 0,7 en 2004. L'incidence augmente chez les femmes mais la mortalité reste encore constante.

Les données de survie sont issues de l'ouvrage paru en 2007 : Survie des patients atteints de cancer en France Etude des registres du réseau Francim(Springer). Cet ouvrage publie les données de survie des patients enregistrés par les registres des cancers pour la période de diagnostic 1989-1997. La date de point a été réalisée au 1er janvier 2002. Ces cancers sont de diagnostics souvent tardifs, survenant dans une population socialement défavorisée, recourant tardivement au système de soin. Le pronostic est donc péjoratif et on peut noter que sur la période de diagnostic 1989-1997, il n'y a pas eu d'amélioration de la survie. Il n'existe pas de données de survie, en population générale, par stade au diagnostic.

On remarque donc, d'une manière générale, la baisse de l'incidence et des décès pour les hommes, sur la période 1990-2004. La situation est différente pour les femmes, puisque celles-ci connaissent une augmentation de l'incidence (généralement attribuée à une augmentation de la consommation de tabac, démarrée plus tardivement que pour les hommes) et une stabilité des décès. Malheureusement, on ne constate pas d'amélioration de la survie sur la période de diagnostic 1989-1997.

Dr Lotfi BEN SLAMA, AP-HP, Pitié-Salpêtrière

Vous évoquez des chiffres de l'année 1997. On se demande pourquoi les chiffres connaissent un tel retard dans leur publication, alors que nous disposons, en France, d'organismes tels que l'INSEE qui semblent en mesure de réduire cet écart.

Dr Karine LIGIER

Les diagnostics ont été effectués en 1997 pour l'étude de la survie. En ce qui concerne l'incidence, des estimations sont disponibles pour l'année 2005, pour les principales topographies de cancers. Les données 2008 devraient être bientôt disponibles également. Il est à noter que la validation des données est extrêmement longue, au sein des registres, dans la mesure il est nécessaire de revenir au dossier médical : il nous faut deux à trois ans pour valider une année d'incidence. Nous travaillons à la réduction de ce délai, qui devrait être ramené à deux ans. Il sera difficile de le réduire davantage.

II. Facteurs de risque des cancers de la cavité buccale

Dr Maryalis GUICHARD, Institut Claudius Regaud

1. Introduction

Je suis de formation odontologique et j'exerce mes activités au sein du Centre régional anticancéreux de Toulouse, l'Institut Claudius Regaud. Il sera question ici des facteurs de risque intéressant les cancers buccaux les plus fréquents : les carcinomes épidermoïdes.

2. Tabac

Le tabac est à l'origine du développement des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale. Il constitue aussi la source de nombreuses kératoses observées au niveau de la muqueuse, dont le potentiel malin est connu.

La proportion des cancers imputables au tabagisme varie selon la localisation de la tumeur et les communautés. On estime que, pour l'ensemble des voies aéro-digestives supérieures, 41 % des cancers, chez l'homme, et 15 % des cancers, chez la femme, sont imputables au tabagisme. Au niveau mondial, le tabac serait impliqué dans 90 % des cancers buccaux pour l'homme et 49 % des cancers buccaux pour la femme.

L'interruption de la consommation de tabac réduit le risque de survenue de lésions précancéreuses et de lésions néoplasiques. On estime que ce risque diminue de 30 % au bout de 9 ans et atteint le niveau des non-fumeurs au bout de 15 ans. Certaines études affirment cependant que ce niveau des non-fumeurs n'est jamais atteint, dans la mesure où l'organisme conserve une sorte de « mémoire » de l'intoxication tabagique.

Les carcinogènes connus sont nombreux. Ils sont représentés par des aldéhydes volatils, par des nitrosamines, par des métaux (nickel, cadmium, arsenic...) et par des hydrocarbures aromatiques polycycliques. Il faut sans doute la combinaison de plusieurs de ces composants pour favoriser l'apparition d'un cancer. Il existe probablement une relation dose/effet très grande entre la consommation des goudrons et le cancer oro-pharyngé. On constate aussi une plus grande sensibilité de la femme à cette exposition aux goudrons.

On peut se demander si le mode de consommation du tabac (tabac brun ou blond, avec ou sans filtre, etc.) a une influence sur l'apparition des cancers. Il semble que certaines substances présentes dans le tabac brun rendent ce dernier plus toxique. Le rôle protecteur du filtre, qui est loin d'être total, semble également attesté. Stewart a affirmé, en 2005, que la pipe et le cigare exposaient à un risque plus grand que la cigarette, ce que d'autres auteurs ont contesté. Ces modes de consommation sont en tout cas associés à un risque plus grand pour la cavité buccale que pour le pharynx et le larynx. Fumer à l'envers, qui semble un « jeu » de plus en plus pratiqué par les jeunes, expose à un risque de cancer particulièrement élevé.

3. Alcool

Le deuxième facteur de risque habituellement reconnu est l'alcool. Il existe un parallélisme, dans l'ensemble du monde, entre l'incidence du cancer et la consommation d'alcool des pays considérés. On peut se demander, ici, si le type d'alcool absorbé a une influence sur le niveau de risque observé. Les études divergent sur ce point : certains auteurs montrent que le risque est plus élevé avec la bière et le vin ; d'autres considèrent qu'il est plus élevé pour les alcools forts. La chronicité de la consommation semble devoir jouer un rôle mais aucune étude épidémiologique n'atteste ses effets.

La nocivité des bains de bouche contenant de l'alcool a été étudiée. Une étude affirmait formellement que l'abus de cette pratique accroissait le risque de cancers de la cavité buccale.

L'auteur a, en fait, repris son étude et constaté que les patients pratiquant les bains de bouche utilisaient ce dernier pour masquer les effets d'une consommation d'alcool ou de tabac – facteurs qui semblent plus directement en cause dans l'apparition de cancers.

L'éthanol ne présente pas de caractère carcinogène et différentes hypothèses ont été émises à son sujet. On a notamment évoqué la modification de la perméabilité de la muqueuse, du fait de l'action solvante de l'alcool. Le rôle cancérigène d'un métabolite de l'éthanol, l'acétaldéhyde, a été démontré, in vitro et in vivo. Enfin, un régime alimentaire déséquilibré apparaît comme un facteur de risque supplémentaire.

L'addition d'une consommation de tabac et d'une consommation d'alcool multiplie considérablement le risque de cancer. Au-delà de 30 verres par semaine et de 40 paquets par année, le risque relatif est de plus de 40 fois supérieur.

Pour les deux facteurs évoqués, le paramètre de la chaleur ne doit pas être ignoré. On observe par exemple des cancers de la cavité buccale chez des souffleurs de verre et, en Chine, chez des consommateurs importants de boissons brûlantes, sans oublier la consommation de calvados chaud en Normandie.

4. Cannabis

La France est un des plus gros consommateurs de cannabis, avec un nombre estimé de 1,2 million de consommateurs réguliers, dont 550 000 consommateurs quotidiens. A 17 ans, un jeune sur deux a déjà expérimenté le cannabis et 60 % des jeunes consommateurs réguliers fument tous les jours.

Une étude réalisée il y a quelques années, au moyen de machines à fumer, a comparé les effets du fumage, pour différents produits. On constate que les taux de goudrons, de nicotine et d'oxyde de carbone ingérés atteignent des niveaux considérables en cas de mélange de résine de cannabis et de tabac – ce qui constitue la pratique la plus fréquente. On estime ainsi que fumer trois joints revient à fumer un paquet des cigarettes ayant la plus haute teneur dans ces composants nocifs.

5. Noix d'arec

Les effets de la noix d'arec, utilisée dans la chique de bétel, sont aujourd'hui bien connus. Nous savons qu'en mélangeant cette noix à de la chaux, à des épices et parfois à du tabac, ces chiques sont à l'origine du développement de cancers de la cavité buccale. De nombreux produits séchés (pan masala, gutka) sont aujourd'hui disponibles en Europe, dans des magasins de produits exotiques, et sont présentés comme des produits utiles pour la digestion ou l'haleine, sans aucune information quant à la présence de noix d'arec dans ces mélanges.

6. Mauvais état dentaire

Le mauvais état dentaire a toujours été considéré comme un autre facteur de risque des cancers buccaux, constat confirmé par la pratique clinique. Les preuves de cette affirmation étaient cependant absentes, jusqu'à une période très récente. L'action de certains streptocoques (salivarius, mitis...) de la plaque dentaire, sur la dégradation de l'éthanol en acétaldéhyde, a été démontrée récemment. Le temps d'incubation semble avoir un rôle dans ce phénomène : plus ce temps est long, plus la dégradation en acétaldéhyde est importante.

L'infection bactérienne, via la septicité buccale ou la syphilis peut donc jouer un rôle. L'infection mycosique pourrait aussi être mise en cause, à travers la candidose chronique en foyers. De nombreuses études s'intéressent actuellement aux infections virales et notamment au rôle joué par le VPH 16. Ce risque accru intéresse surtout les cancers oro-pharyngés, à l'exception éventuelle des cancers des amygdales.

7. Nutrition

Les différentes études font apparaître un rôle protecteur des fruits et des légumes pour les cancers de la cavité buccale, notamment les aliments riches en vitamine C, E et en carotènes.

8. Facteurs génétiques et immunologiques

Les facteurs génétiques interviennent également dans le risque de cancer buccal. Certaines maladies telles que la maladie de Fanconi se caractérisent par une malformation génétique à l'origine des tumeurs. Le risque de cancer, notamment de la cavité buccale augmente pour les sujets atteints par ce type de pathologie.

Enfin, les risques de cancer de la bouche sont favorisés par certaines prédispositions immunologiques.

DÉBAT AVEC LA SALLE

Dr Bertrand BAUJAT

Je souhaiterais revenir sur la question de la définition de la cavité buccale et de l'oro-pharynx, car cela a d'importantes conséquences : il convient de s'assurer que nous parlons de la même chose, lorsqu'on compare les chiffres mondiaux. Il me paraît difficilement concevable, à titre d'exemple, d'inclure l'amygdale dans la cavité buccale.

Dr Maryalis GUICHARD

Je partage tout à fait votre analyse. Francis Menegos, épidémiologiste exerçant à Grenoble. Il y a quelques années, un premier travail avait été effectué en direction des chirurgiens-dentistes. Il avait alors considéré que le cancer de l'amygdale faisait partie des cancers pouvant faire l'objet d'un dépistage par les chirurgiens-dentistes.

Pr Jean-Louis LEFEBVRE

Cela dit, il est vrai qu'il faudra faire un distinguo et exclure de la cavité buccale, lorsqu'on manipulera les chiffres, le voile du palais et l'amygdale.

Dr Stephen FRIST

Les carcinomes épithéliaux sont très communs en Inde, en raison de l'utilisation importante de la noix de bétel. Vous avez évoqué le rôle de la fibrose sous-muqueuse dans le développement de cancers. Quel est le mécanisme selon lequel les lésions de la muqueuse favorisent ce développement ?

Pr Samam WARNAKULASURIYA

Il existe de nombreuses voies par lesquelles la noix de bétel peut favoriser l'apparition d'un cancer : fibroses, dysplasies... En ce qui concerne les facteurs de risque en France, existe-t-il de nouvelles études confirmant que les alcools à base de pomme accroissent les facteurs de risque, dans certaines régions en France ?

Pr Jean-Louis LEFEBVRE

Cela dépend de la région considérée. Lorsqu'on mélange par exemple le genièvre et le café chaud, cela constitue une boisson extrêmement agressive, qui favorise l'apparition de cancers de l'hypopharynx. On observe le même phénomène en Grande-Bretagne, avec le développement de carcinomes dus à la consommation de thé brûlant.

Dr Lotfi BEN SLAMA

Au cours d'une journée comme celle-ci, qui vise à développer des stratégies, on peut noter que les deux seuls facteurs de risque fréquents sont l'alcool et le tabac. Il n'existe pas de preuve, à ce jour, de l'implication du mauvais état dentaire ou du HPV. Une étude récente, rapportée notamment dans les Annales de Dermatologie, montre par ailleurs le rôle paradoxal des vitamines : lorsqu'on part d'un niveau normal, une supplémentation apparaît comme un facteur de risque supplémentaire de cancer, notamment pour les femmes.

MIEUX DÉTECTER LES CANCERS DE LA CAVITÉ BUCCALE

I. De la détection précoce à la prise en charge : les différents acteurs

Dr Paul KARSENTY, Direction Générale de la Santé (DGS)

1. Introduction

Nous avons conservé le titre initialement prévu pour cet exposé mais il y sera essentiellement question d'un acteur impliqué dans la détection précoce et la prise en charge des cancers de la cavité buccale : le patient.

La répartition très inégale des cancers buccaux dans la population reflète des comportements différents (souvent liés à des caractéristiques sociales) vis-à-vis des facteurs de risque et du système de soins, qui doivent être pris en compte dans la stratégie de lutte contre cette pathologie.

2. Inégalités de répartition et inégalités socio-économiques

Les cancers de la cavité buccale sont très inégalement répartis dans la population : il existe des inégalités hommes/femmes, des inégalités géographiques, des inégalités entre générations, des inégalités sociales. Nous ne disposons pas de chiffres concernant la répartition sociale des cancers buccaux.

S'agissant de la répartition sociale des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS), les écarts de taux de mortalité par cancer des VADS, selon le niveau d'éducation sont, en France, les plus élevés d'Europe, avec :

- pour le niveau d'études primaire : 95/100 000 ;
- pour le niveau d'études secondaire : 63/100 000 ;
- pour le niveau d'études supérieur : 18/100 000.

L'Indice Relatif d'Inégalité (IRI) est basé sur la situation sociale mesurée selon le niveau d'études au moment du recensement (INSEE), d'une part, et sur la mortalité (selon l'étude CépiDc) d'autre part. Un IRI supérieur à 1 signifie que le risque de mortalité augmente lorsque la situation sociale relative diminue. L'IRI quantifie l'importance de cette situation

L'évolution de l'IRI en fonction de la mortalité par cancer des voies aéro-digestives supérieures, montre que cet indice a atteint un niveau supérieur à 6 sur la période 1982-1988. Le nombre de décès pour 100 000 personnes témoigne d'un écart proche de un à dix entre la mortalité des femmes et celle des hommes. Il existe un gradient Nord/Sud très marqué, avec des taux de mortalité variant fortement d'une région à une autre.

Ces écarts de mortalité par cancer des VADS traduisent :

- une inégalité d'exposition aux risques ;
- une inégalité d'accès et de recours aux soins.

3. Inégalités d'exposition aux risques

On constate des inégalités d'exposition aux risques, pour les deux facteurs principaux de risque que sont le tabac et l'alcool. Ainsi, en ce qui concerne le tabac, il apparaît que les femmes de 26 à 75 ans diplômées au niveau Bac + 2 et les hommes diplômés au niveau Bac + 4 sont moins souvent fumeurs que les personnes sans diplômes [Baromètre santé INPES 2005]. On constate aussi que les chômeurs sont plus fréquemment fumeurs que les personnes ayant un emploi (pour les femmes : 39,2% contre 29,6%, pour les hommes : 53,2% contre 37,5%).

En ce qui concerne l'alcool, la consommation quotidienne est deux fois plus fréquente chez les hommes dont le niveau de diplôme est inférieur au Bac que chez ceux diplômés de niveau Bac + 5.

Chez les chômeurs de 35 à 59 ans, il existe, par rapport aux actifs occupés, un sur-risque de 40% d'usage quotidien d'alcool et un sur-risque de 30% d'usage d'alcool « à risque » (baromètre santé INPES 2005).

La surexposition aux facteurs de risque des catégories sociales défavorisées explique, pour une part, leur surmortalité par cancer de VADS mais ne rend pas compte de son ampleur. Cette « sélection sociale » par les facteurs de risque est sans doute aggravée par un moindre recours aux soins et un accès plus difficile à une prise en charge adaptée. En outre, les inégalités de mortalité amplifient les inégalités d'incidence (non mesurées).

4. Accès aux soins

a. Accès primaire aux soins

En ce qui concerne l'accès primaire aux soins, les obstacles sont multiples. Ils sont, pour une part, d'ordre culturel :

- faible habitude des consultations préventives ;
- hiérarchie des préoccupations (emploi, logement, relations familiales...) ;
- conduite « héroïque » devant la douleur ou la maladie (point d'honneur à ne jamais consulter un médecin) ;
- distance sociale à l'égard des institutions et professionnels de santé, perçus comme « moralisateurs », « jugeant », etc. ;
- obstacles psychologiques : renoncement aux soins par manque d'estime de soi ;
- crainte du diagnostic.

Il existe aussi des obstacles d'ordre financier :

- caractère dissuasif de l'avance de frais et du « reste à charge » ;
- qualité de la protection sociale : l'absence de couverture complémentaire entraîne un renoncement aux soins trois fois plus élevé que pour la population générale ;
- la complexité de l'accès aux droits (CMU, AME) : 1,2 million de personnes ayant droit à la CMU ne l'ont pas demandée en 2006

D'autres obstacles peuvent être d'ordre géographique (la répartition territoriale de l'offre ne concorde pas avec celle des malades) ou être liés au refus de soins : 35 % des chirurgiens-dentistes refusaient les patients CMU et 53 % les patients « AME » en 2002 (enquête de Médecins du Monde en 2002; enquête du Fonds CMU en 2006).

b. Accès secondaire aux soins

En ce qui concerne l'accès secondaire aux soins, plusieurs études (cf. notamment P. Lombrail et al. 2004) montrent qu'entre le premier contact avec le système de soins et la prise en charge adaptée des pathologies, une nouvelle sélection s'exerce, liée en partie aux patients (facteurs psychologiques et sociaux) mais aussi, parfois, au système de soins (complexité, manque de coordination...). Ces éléments suggèrent l'utilité d'un accompagnement et d'un suivi social et psychologique des patients – en particulier les plus vulnérables – après le diagnostic.

5. Quelle stratégie de lutte ?

La prévention primaire constitue sans doute le principal levier d'amélioration de la lutte contre les cancers de la cavité buccale. Cela passe par la lutte contre l'alcoolisme, à travers différents leviers :

- loi Evin (publicité) ;
- la réalisation de campagnes d'information sur l'alcool et la grossesse ;
- faire de l'alcool une circonstance aggravante en cas de délit ;
- l'interdiction de la vente d'alcool dans les stations-services ;
- la fin des « open bars » et des « happy hours ».

Cela passe aussi par la lutte contre le tabagisme, à travers :

- la réduction de la demande (prix / fiscalité, interdiction de fumer dans les lieux publics, éducation / communication, limitation de la publicité, aide au sevrage) ;
 - la réduction de l'offre (contrôle des points de vente, réduction de l'accès pour les mineurs).
- Il importe, par ailleurs, de développer la détection précoce. De ce point de vue, il est important de noter que les diagnostics tardifs sont largement dus à des facteurs sociaux et comportementaux. La part de ces retards due aux professionnels de santé de « première ligne » n'est pas connue mais rien n'indique qu'elle soit importante. Ceci souligne le caractère nécessaire mais non suffisant de la mobilisation et de la formation des chirurgiens-dentistes. Il apparaît également nécessaire d'aller au-devant des populations « à risque » (cf. expérience menée en Ile de France).

Au titre de pistes de réflexion, on peut suggérer :

- d'impliquer davantage les médecins généralistes et les médecins du travail (professionnels ayant une plus grande proximité avec les populations précaires) ;
- le rôle que pourrait jouer l'Assurance maladie afin de favoriser la mobilisation de ces professionnels de santé ;
- l'accompagnement social et psychologique des malades après le diagnostic (assistantes sociales) ;
- l'information du grand public sur les cancers buccaux.

DÉBAT AVEC LA SALLE

Dr Stéphane TEMAM, Institut Gustave Roussy

Nous avons réalisé une étude en demandant aux dentistes de l'Institut Gustave Roussy d'interroger leurs patients quant à la date de leur dernière visite chez le dentiste. Parmi les 72 patients atteints d'un carcinome localement évolué de la cavité buccale, un seul avait eu accès à un chirurgien-dentiste au cours des six mois précédant le diagnostic du cancer.

Pr Jean-Louis LEFEBVRE

Nous avons étudié ce qu'il se passait parmi les patients de la région Nord Pas-de-Calais, où 1 500 à 1 600 nouveaux cancers des voies aéro-digestives supérieures sont détectés chaque année. Il importe de souligner concernant le rôle des médecins généralistes, que les premiers signes d'un cancer de la cavité buccale sont banals. Nous avons aussi constaté que deux tiers des patients échappent à la médecine du travail. Le rôle du pharmacien ne doit pas être négligé non plus : une étude que nous avons réalisée montrait le rôle significatif de l'auto-médication, à un moment ou à un autre dans l'évolution de la maladie. La sensibilisation de ces acteurs, qui constituent souvent un premier contact dans le système de soins, nous avait paru très « rentable ».

Dr Bernard PELLAT

On nous demande souvent si l'université forme convenablement les étudiants. Nous les formons mais cela ne suffit pas : pour qu'un praticien conserve en mémoire ce qu'est une lésion précancéreuse, il faut qu'il en voie beaucoup. De toute évidence, les praticiens n'en voient pas suffisamment. Cela ne s'apprend pas que sur des images : il faut voir des patients atteints de ces lésions pour bien comprendre de quoi il s'agit. Cela renvoie notamment au rôle de la formation continue.

Dr Paul KARSENTY

La mobilisation de la profession dentaire, à laquelle nous assistons, doit être encouragée et est extrêmement positive. Compte tenu de la sociologie de la maladie, cela ne peut cependant constituer une stratégie de lutte suffisante. Le volet de prévention primaire reste essentiel. Il faut également aller au-devant des populations concernées et identifier d'autres professionnels de santé susceptibles d'entrer en contact avec elles.

II. Eléments d'évaluation d'actions de détection précoce

Dr Anne AUPERIN, Institut Gustave Roussy

1. La notion de dépistage

Il convient de rappeler que dépister les cancers conduit toujours à poser des diagnostics plus précocement. Pour autant, l'avance du diagnostic liée au dépistage ne démontre pas l'utilité du dépistage, en raison de trois biais.

Le premier est le « lead time bias ». Le problème du dépistage se pose entre le moment où la maladie devient dépistable et le moment où les symptômes apparaissent. Or l'avance du moment du diagnostic par le dépistage se traduit nécessairement par une augmentation de la survie après diagnostic même si le moment de survenue du décès n'est pas modifié. Ce n'est donc pas la survie après diagnostic qui doit être retenue comme indicateur mais le nombre de décès par cancer.

Le deuxième biais est lié à la vitesse d'évolution de la maladie. Un dépistage effectué à un moment donné identifiera les cancers d'évolution lente mais il ne détectera qu'une partie des cancers à évolution rapide.

Enfin, le dépistage peut conduire à poser des diagnostics de cancer chez des sujets qui étaient destinés à mourir d'une autre cause, ou dont la maladie allait régresser. L'exemple classique du neuroblastome, chez l'enfant, l'illustre clairement. De la même façon, des études montrent que dans le cas du cancer de la prostate, le surdiagnostic peut atteindre près de 50 %.

2. Les propriétés nécessaires pour recommander un dépistage

Un dépistage doit être capable de détecter un grand nombre de cas, à un stade plus précoce, avec une survie augmentée. Ces conditions sont nécessaires mais non suffisantes : un dépistage ne sera utile que s'il permet d'éviter des cancers, pour des patients précancéreux, ou s'il permet d'éviter ou de retarder des décès pour les patients cancéreux.

Les examens de dépistage sont quant à eux évalués en termes de spécificité et de sensibilité.

3. Le cas des cancers de la cavité buccale

Les recommandations de l'OMS, en matière de dépistage, visent à vérifier que :

- la maladie est un problème important de santé publique ;
- l'histoire naturelle de la maladie est connue et il existe un stade latent reconnaissable ;
- le traitement à un stade précoce est plus efficace qu'à un stade tardif ;
- il existe des tests de dépistage performants et acceptables ;
- le dépistage apporte un bénéfice en termes de diminution de la mortalité due aux cancers dépistés ;
- les bénéfices soient analysés en intégrant des facteurs économiques (bilan coût/efficacité).

Il faut évaluer si ces conditions sont respectées dans le cas précis des cancers de la cavité buccale.

Les cancers de la cavité buccale constituent, incontestablement, un problème de santé publique. Les facteurs de risque sont bien connus : il s'agit principalement du tabac et de l'alcool. Chez les hommes, 90 % des cancers de la bouche, du pharynx et du larynx sont attribuables au tabac et/ou à l'alcool. Il existe donc une identification possible des sujets à haut risque de cancer.

S'agissant de l'histoire naturelle de la maladie, il existe des lésions précancéreuses mais leur fréquence, leur risque et leur délai de dégénérescence sont mal connus. De plus, le traitement est non codifié. Il n'en demeure pas moins que 60 % des cancers sont diagnostiqués à un stade avancé de la maladie, ce qui laisse des marges de progression significatives.

Le traitement à un stade précoce est plus efficace qu'à un stade tardif.

Du point de vue des performances de l'examen clinique, une méta-analyse a mis en évidence une sensibilité globale de 85 % et une spécificité de 97 % du dépistage des cancers de la cavité buccale.

En cas de dépistage « opportuniste », la « compliance » (c'est-à-dire l'acceptation du dépistage) est proche de 100 %. Elle est de l'ordre de 12 à 25 % seulement, en cas d'invitation au dépistage.

La morbidité des tests de dépistage des cancers de la cavité buccale est minime (nausées, douleur). Elle est plus grande pour les examens de confirmation : biopsie, pan-endoscopie, etc.

Enfin, on peut mentionner trois effets négatifs principaux qui pourraient survenir avec le dépistage des cancers de la cavité buccale et qu'il faut évaluer :

- le surdiagnostic ;
- la surmortalité/surmorbidité (décès lié au traitement du cancer, complications ou séquelles) ;
- la modification de la motivation du patient pour le sevrage, dans l'hypothèse, par exemple, où le patient serait rassuré par un diagnostic négatif.

Un essai randomisé réalisé dans la population générale, en Inde, par trois examens cliniques de la bouche réalisés chez 167 915 sujets, a montré une réduction non significative de la mortalité par cancer de la cavité buccale de 21 % dans l'ensemble de la population. S'y ajoute une réduction significative de 34 % chez les hommes consommant de l'alcool et/ou du tabac. La reproductibilité d'une telle étude en France ne semble toutefois pas assurée, en raison d'une épidémiologie différente.

Il est donc nécessaire d'évaluer l'intérêt du dépistage des cancers de la cavité buccale en France avant de le recommander.

III. Que chercher dans la muqueuse buccale ?

Dr Lotfi BEN SLAMA

70 % des cancers de la cavité buccale sont diagnostiqués à un stade avancé (T3 et T4, selon la classification TNM). Cela signifie que dans 70 % des cas, la question porte sur ce que l'on trouve dans la muqueuse buccale, non sur ce que l'on recherche : les lésions sont, à ce stade, évidentes.

Il peut s'agir d'ulcérations tumorales (bords irréguliers, indurés, surélevés, base indurée, débordant l'ulcération). Il peut s'agir de formes végétantes ou exophytiques, avec un aspect de bourgeons. La forme ulcéro-végétante constitue une combinaison des deux formes précédentes. Il peut aussi exister des nodules interstitiels.

L'examen doit se poursuivre par la recherche d'adénopathies suspectes, qui peuvent être évidentes ou à rechercher par la palpation. Une atteinte osseuse plus ou moins marquée peut être associée lorsque le cancer est proche des structures osseuses comme dans le cas de la gencive.

Il existe un paradoxe en France. Les 40 300 chirurgiens-dentistes français examinent plus de 500 000 bouches par jour et plus de deux tiers des Français ont déclaré consulter un chirurgien-dentiste au cours des douze derniers mois – chiffres qui peuvent surprendre, au regard du stade avancé auquel sont détectés 70 % des cancers de la cavité buccale.

Dans le cas des cancers diagnostiqués à un stade moins avancé (T1, T2), qui représentent 20 % des cas, un examen clinique simple peut conduire à la confirmation du diagnostic. Des cancers peuvent aussi être détectés à un stade très précoce, celui du cancer in situ ou du cancer micro-invasif. Il s'agit alors de détruire ces lésions ou de les traiter, lorsque cela est possible. On peut aussi avoir pour objectif de rechercher des lésions précancéreuses (10% des cas) afin de les traiter ou de les surveiller pour guetter leur transformation. C'est le cas des leucoplasies dont on sait que l'hétérogénéité, en épaisseur et en couleur est suspecte de dysplasie ou de cancérisation.

La recherche et la reconnaissance des cancers aux stades de début (T1-T2) et des lésions précancéreuses, repose largement sur la sensibilisation et la formation (initiale et continue) des chirurgiens-dentistes. L'outil multimédia proposé par l'INCa constitue, de ce point de vue, une initiative évidemment intéressante. Les consultations bucco-dentaires sont un moment privilégié pour réaliser l'examen adapté à la recherche de lésions précancéreuses ou cancéreuses.

Cela dit, en supposant que l'on détecte grâce à ces efforts tous les cancers T1-T2 et toutes les lésions précancéreuses, on ne détecterait que 30 % des cancers de la cavité buccale, puisque 70 % des cancers sont observés au stade T3-T4.

Il a souvent été considéré que le cancer apparaissait dans 80 % des cas comme « un tonnerre dans un ciel serein ». Ce n'est que récemment que cette idée a été révisée puisque l'on sait désormais que la cancérisation est un processus lent : Il faut plusieurs années pour passer de la dysplasie au cancer. Il est donc capital de détecter les lésions au stade de la dysplasie, ou, à défaut, aux stades très précoces du cancer et cela concerne au moins les 70 % de cancers que l'on découvre aux stades T3-T4. Il s'agit de lésions d'apparence anodine, de cause non définie, que l'on n'aurait pas considérées comme suspectes et que l'on aurait simplement « surveillées ». C'est à ces lésions qu'il faut s'intéresser particulièrement.

Et l'on retrouve le paradoxe relevé plus haut, qui s'explique sans doute par :

- un retard pour diriger vers les spécialistes ou centres spécialisés ;
- un défaut d'expertise dans la reconnaissance des lésions, encore plus prégnant pour les lésions d'aspect anodin ;
- l'absence, parfois, de corrélation entre l'aspect clinique et l'histologique ;
- les réticences et difficultés des chirurgiens-dentistes lorsqu'il s'agit de pratiquer une biopsie. Ce fait a été mis en lumière dans plusieurs enquêtes, et ce problème n'est pas spécifique à la France.

Tout ceci met en lumière la nécessité de mise au point d'un outil qui soit non seulement efficace, mais efficient. Pour cela, il faudrait qu'il soit sensible, spécifique et réalisable par le plus grand nombre. A titre d'illustration, la biopsie est efficace, sensible, spécifique mais non efficiente puisqu'elle n'est pas

réalisée autant de fois que nécessaire. Les colorations quant à elles sont peu sensibles, peu spécifiques, et ne peuvent au mieux qu'aider - éventuellement - à visualiser les lésions anodines que nous évoquions précédemment. Il en est de même de la fluorescence. Les tests moléculaires ne détectent pas (encore) la dysplasie et semblent, de ce fait, peu utiles. Reste le brossage transépithélial qui, lorsqu'il est mis à la disposition du plus grand nombre (chirurgiens dentistes voire médecins généralistes), semble le mieux correspondre au « cahier des charges » en termes d'efficacité et d'efficience. Il s'agit en effet d'un test précis et prédictif pour la détection précoce des cancers buccaux, comme le montre la littérature et l'expérience de pays comme les Etats-Unis ou l'Allemagne (Svirsk et al., Poate et al., Kosicki et al. Etc.).

Le brossage transépithélial doit intervenir suite à un examen clinique et peut être suivi, en cas d'examen positif, par une biopsie. Il faut insister sur sa place, très précise : certaines lésions ne sont pas concernées par ce test. C'est le cas des lésions d'emblée suspectes de malignité, des lésions précancéreuses « traditionnelles », des lésions infectieuses et des lésions de cause définie (aphtes etc.). Celles qu'il doit cibler sont justement les lésions d'apparence anodine qui ne sont pas rattachées à une cause précise, que l'on n'aurait pas habituellement considérées comme suspectes et que l'on aurait simplement « surveillées ». En aucun cas il ne peut remplacer la biopsie, il se situe en son amont.

Si cette technique doit être généralisée, il conviendra, bien évidemment de l'intégrer aux cursus de formations initiale et continue des chirurgiens-dentistes et des médecins généralistes. Il importe également de mener des actions d'information spécifiques auprès de populations cibles et des actions d'information auprès du grand public avec par exemple, la mise en place d'une journée nationale de détection des cancers buccaux. Je suis convaincu de l'efficacité de pareils procédés dans l'avenir.

PANORAMA DES DIFFÉRENTES TECHNIQUES DE DÉTECTION PRÉCOCE UTILISÉES DANS LE MONDE

Pr Samam WARNAKULASURIYA
Kings College, London (Royaume-Uni)

Il m'a été demandé d'intervenir sur les aides au diagnostic pour la détection des cancers buccaux. Je souhaite donc passer avec vous en revue les différentes techniques existant à ce jour et permettant d'améliorer la détection précoce.

Pendant longtemps, la plupart des cancers étaient détectés à un stade T3-T4. Depuis peu, nous tentons d'y remédier et de détecter plus rapidement la survenue de ces maladies. Pour ce faire, nous nous faisons forts de sensibiliser davantage le public, au travers de campagnes d'information notamment. Il s'agit notamment d'aider le public à mieux identifier les premiers symptômes de la maladie. Nous espérons que bientôt, les patients viendront consulter alors qu'ils n'ont encore que de petites lésions que nous pourrions traiter rapidement. C'est à ce niveau que les aides au diagnostic sont utiles : elles permettent de dissiper le doute quant à la présence ou non d'une éventuelle dysplasie et de différencier les lésions cancéreuses ou précancéreuses des autres pathologies de la muqueuse buccale.

Le professeur Warnakulasuriya illustre son propos par la projection de diapositives représentant des lésions à des stades d'évolution différents.

Il va de soi que l'examen clinique est primordial pour ce qui est de la détection des lésions. Il importe donc que les médecins et les dentistes soient formés de telle sorte qu'ils le pratiquent de manière systématique. Ce faisant, on devrait limiter les risques de ne pas diagnostiquer des lésions précancéreuses. En ce qui me concerne, j'ai créé un CD didactique afin que le personnel hospitalier puisse se familiariser avec l'examen clinique de la cavité buccale.

Lorsque l'examen clinique met en lumière l'existence d'une plaque blanche dans la cavité buccale, nous devons avant tout exclure toutes les autres pathologies de la muqueuse afin de confirmer, temporairement au moins, le fait qu'il s'agit d'un stade précancéreux. Ensuite vient le temps de la biopsie qui permettra d'exclure un certain nombre de conclusions que le clinicien n'aura pas pu prendre en compte lors du diagnostic liminaire. La biopsie permettra donc d'affirmer ou d'infirmer l'existence d'une leucoplasie ou d'un cancer.

Les caractéristiques qui affectent la décision d'effectuer ou non une biopsie sont les suivantes :

- facteurs de risques spécifiques au patient ;
- signes extra ou intra-oraux ;
- présence de lésions rouges ou d'indurations, etc ;
- présence d'une douleur dont se plaindrait le patient.

Vous retrouverez ces différents éléments dans la publication faite de la conférence de l'OMS qui s'est tenue en 2007 sur le sujet.

Si le praticien a des doutes quant à la malignité de la lésion, il pourra faire appel à des techniques complémentaires d'aide au diagnostic. Personnellement, je ne suis pas persuadé de leur bien-fondé au moment de la détection. Toutefois, ce sont des procédés utiles pour l'établissement du diagnostic, tant qu'il s'agit de techniques non invasives.

On distingue différents types de tests complémentaires qui peuvent être utilisés soit pour le dépistage (sachant qu'à ce jour, nous disposons de très peu de données quant à leur efficacité) en cabinet dentaire, soit pour la surveillance des lésions pour les spécialistes, soit pour prédire la malignité d'une lésion. Ces tests sont essentiellement vendus à des fins de détection dans le cadre de soins primaires.

Il existe cinq principaux tests complémentaires :

- le brossage transépithélial ;
- la coloration ;
- les techniques optiques avec utilisation de longueurs d'ondes différentes (fluorescence, chimio luminescence) ;
- les tests ADN et chromosomiques (ces techniques sont encore en phase expérimentale) ;
- les marqueurs moléculaires.

Je suggère pour ma part que ces tests soient conjugués les uns aux autres plutôt que d'être utilisés isolément. Les résultats obtenus sont parfois aussi concluants que ceux obtenus par biopsie.

En conclusion, il est indispensable que les praticiens soient correctement formés à ces nouvelles pratiques qui, pour l'heure, ne constituent que des aides au diagnostic mais qui, à l'avenir, pourraient devenir plus précis.

Le problème est qu'aujourd'hui, les résultats dont nous disposons ne nous permettent pas d'évaluer précisément l'efficacité de ces tests. Je vous invite, pour ma part, à lire autant que possible, les différentes études parues à ce sujet en milieu hospitalier. En tout état de cause, l'existence de ces techniques encourage les praticiens à réaliser plus souvent des examens, ce qui permet de mieux sensibiliser les patients.

Ce scénario en matière de détection fait partie d'un programme plus complet en matière de prévention et de compréhension des cancers buccaux. J'ai la responsabilité de ce programme qui travaille avec différents acteurs. Nous nous penchons notamment sur ce qui peut être utile de développer au niveau des soins primaires. Il nous faut aussi identifier les différentes organisations pouvant être partie prenante, déterminer leur éventuel rôle en matière de recherche et d'éducation. Il s'agit là d'une vaste entreprise mais qui s'avère extrêmement utile pour améliorer le traitement de nos patients.

DÉBAT AVEC LA SALLE

Pr Guy LAUNOY

Au regard du problème de santé publique évoqué ce matin, je suis frappé par le faible volume de connaissances disponibles – du moins par rapport à d'autres cancers pour lesquels le dépistage est important. On constate par exemple qu'il n'existe pas encore de tableau de comparaison (en termes de sensibilité et de spécificité) des différents tests pouvant intervenir entre l'examen clinique et la biopsie. Il existe là un champ très important ouvert à la recherche et à l'évaluation. On pourrait imaginer la mise en œuvre d'études ambitieuses, à travers des essais randomisés. L'évaluation des pratiques et des stratégies existantes me paraît tout aussi importante.

Pr Ahmed FEKI

J'adhère totalement aux conclusions de Saman Warnakulasuriya, notamment lorsqu'il souligne la primauté et le caractère capital de l'examen clinique. Il s'agit à mes yeux de l'examen qui doit être enseigné aux étudiants et qui doit conduire à la biopsie, dès que l'on suspecte quelque chose. On peut s'interroger sur l'utilité des tests présentés, dans la mesure où leur spécificité n'est pas démontrée.

Dr Lotfi BEN SLAMA

L'examen clinique est bien sûr très important, de même que la formation continue et l'implication des organisations professionnelles. Ce n'est pas suffisant : ces principes sont mis en œuvre depuis trente ans et nous n'avons pas progressé. L'objectif est de savoir comment parvenir à faire évoluer les chiffres du cancer, sans attendre deux ou trois générations. L'examen de la littérature met nettement en évidence l'intérêt d'un test : le brossage transépithélial. Il s'agit d'un outil sensible, spécifique et ayant une valeur prédictive positive élevée, supérieure à celle du frottis pour le cancer du col ou de la mammographie pour celui du sein.

Pr Roger MONTEIL

Vous avez évoqué le danger de la biopsie. Celle-ci ne présente aucun danger. Du moins aucune publication ne fait état de tels dangers. La biopsie est un acte tout à fait mineur. Les chirurgiens posant des implants sont de plus en plus formés ; ils sont tout à fait capables, a fortiori, de réaliser des biopsies. Cela dit, force est de constater, en effet, que l'on n'encourage pas suffisamment les étudiants à réaliser des biopsies.

Dr Maryalis GUICHARD

J'irais plus loin : il faut même apprendre aux étudiants que la bouche ne se résume pas aux dents. Dans de nombreux cas, l'examen buccal lui-même n'est pas réalisé. Il faut apprendre aux étudiants à tirer une langue et à la soulever, faute de quoi nous courrons à l'échec. Peu d'enseignants sont sensibilisés à ce problème.

Pr Ahmed FEKI

Il est vrai qu'il n'existe pas de cas connu de patient décédé suite à la biopsie d'une muqueuse buccale. Nous viendrons tôt ou tard à la biopsie, même si l'on utilise les tests tels que la tulidine bleue ou la fluorescence. Par ailleurs, j'ai interrogé des chirurgiens-dentistes sur l'intérêt des outils et machines qui ont été présentés. J'ai l'impression que cela risque de dissimuler la nécessité d'apprentissage de gestes simples et précis comme l'examen clinique.

De la salle

Nous voyons que les gens parlent de leur conviction quant à l'utilité d'un test sur la base de leur

expérience personnelle. Les preuves scientifiques, dans ces situations de détection précoce, sont nulles. Il n'existe pas de programme ni de stratégie de dépistage qui ait été lancé(e) dans ce domaine. C'est à cela qu'il faut réfléchir. Dans le cas du cancer du sein, pour lequel il existe des problèmes en termes de diagnostic, une vraie réflexion a été menée en termes de stratégie. Dans le cas du cancer buccal, il n'existe aucune stratégie.

Dr Lotfi BEN SLAMA

Je n'ai pas parlé de convictions. Je vous ai montré les résultats de cinq études et l'une d'entre elles portait sur 1 000 personnes. Il existe des études montrant un certain nombre de choses. Je ne comprends pas pourquoi certains pays (Allemagne, Espagne) tiennent compte de ces résultats et pourquoi ce n'est pas le cas de la France.

Dr Claude BEAUVILLIN, Nantes

Je reviens sur la question de la biopsie. Lorsqu'il s'agit d'une lésion étendue, il peut exister des anomalies histologiques différentes de centimètre en centimètre. Lorsque la tumeur est accessible à la chirurgie, peut-être vaut-il donc mieux pratiquer une chirurgie ou une chirurgie exérèse.

Pr Saman WARNAKULASURIYA

La France doit en tout cas se doter d'une stratégie. On ne peut transposer les résultats d'études d'un pays à un autre, car leurs contextes sont différents. Je vous encourage donc à évaluer ces techniques dans le contexte français.

Patrick HESCOT, UFSBD (Union française pour la santé bucco-dentaire), centre collaborateur OMS (Organisation Mondiale de la Santé)

Nous sommes réunis aujourd'hui notamment grâce à un premier colloque sur les cancers buccaux a eu lieu en 2004, suite à quoi il a été décidé, en 2005, de lancer un vaste mouvement de prévention sur la santé bucco-dentaire. Nous procédons par étape. Nous avons aujourd'hui sensibilisé la profession, comme en attestent des études. Nous savons que cela touche majoritairement une population qui ne fréquente pas les cabinets dentaires. Nous sommes aujourd'hui réunis pour vous entendre, à la suite de quoi nous définirons une stratégie. Celle-ci sera une stratégie politique et non une stratégie scientifique.

Dr Anne AUPERIN

Il existe une différence entre l'évaluation de l'efficacité d'un test de dépistage et son intérêt, dans le cadre d'une stratégie de dépistage, pour les raisons que j'ai indiquées tout à l'heure.

Dr Brigitte HUTTENBERGER

J'ai appris des choses intéressantes ce matin, notamment grâce à l'exposé de Mme Aupérin. Les Sociétés savantes ont décidé d'élaborer des rapports sur les états précancéreux. N'oublions pas que nous sommes tous à la merci d'un avocat : si un patient atteint d'une lésion au stade T3 ou T4 a consulté son dentiste tous les six mois, il risque de se tourner vers la justice.

Il est également important de signaler que les dermatologues partagent nos convictions quant à l'intérêt de l'examen de la cavité buccale.

Dr Ross KERR, New York University, College of Dentistry

En France, on souhaite déceler le cancer à un stade plus précoce. Toutefois, les cancers asymptomatiques sont peu diagnostiqués par les dentistes car les populations à risques n'ont généralement pas accès aux soins dentaires. L'enjeu est donc de parvenir à sensibiliser ces populations par le biais des professionnels de santé, à l'instar de la situation aux Etats-Unis.

Nous ignorons encore comment évoluent ces lésions très précoces. Néanmoins, différents tests de dépistage sont pratiqués afin de déceler les dysplasies de bas grade. Nous ne pouvons nous prononcer sur la suite à donner à ce stade. En outre, il est préférable selon moi d'agir sans précipitation.

CANCER DE LA CAVITÉ BUCCALE ET CANCER DU COL DE L'UTÉRUS : DES SIMILITUDES ?

Pr Jacky SAMSON
Faculté de Médecine de Genève

Depuis plus de quarante ans, nous sommes à la traîne des gynécologues, du point de vue de la transformation maligne de certaines lésions de la muqueuse buccale. Il est donc intéressant d'étudier les similitudes qui peuvent exister entre les cancers de la cavité buccale et le cancer du col de l'utérus. Il s'agit, dans les deux cas, d'un épithélium malpighien. Celui-ci est, dans presque tous les cancers de la cavité buccale, en partie kératinisé. Lorsqu'il existe une kératose de surface, il est très difficile d'aller chercher les cellules de la couche profonde. Cet inconvénient n'existe pas dans le cas du cancer du col de l'utérus.

Par ailleurs, dans le cas du cancer du col de l'utérus, la limite entre exocol et endocol n'est pas toujours bien établie, ce qui explique la présence d'adénocarcinomes sur l'exocol de l'utérus. Les HPV sont responsables de la plupart des cancers du col de l'utérus. On ignore cependant les raisons de cette spécificité, alors que les HPV sont également présents, par exemple, dans la muqueuse vaginale.

Sur le plan de la cancérologie, l'OMS préconise depuis 2004 l'utilisation de la classification « SIN » (squamous intraepithelial neoplasia), terme qui s'est substitué à celui d'OIN utilisé jusqu'alors. Dans le cas de des SIN de type III, les cellules malignes se trouvent en surface et peuvent être prélevées. Ce n'est pas toujours possible aux stades moins avancés de la maladie. Au stade de carcinome in situ, ce dernier peut être kératosique ou non kératosique. Une lésion rouge avec une base indurée est alors quasiment synonyme de carcinome in situ.

Du point de vue de la cancérogénèse, dans le cas de la muqueuse du col utérin, des facteurs infectieux ont été suspectés à partir du début des années 80. On a alors pensé, chronologiquement, aux Chlamydiae, aux virus herpétiques puis aux HPV – qui étaient jusqu'alors assez mal connus. En 1982, Scully a repris ces hypothèses et a notamment évoqué le rôle du virus herpétique de type I dans le cas des cancers de la cavité buccale. S'agissant du cancer du col de l'utérus, les connaissances ont, ensuite, rapidement progressé : la présence et le rôle des HPV ont été confirmés. Nous savons aujourd'hui que 3 400 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus sont détectés chaque année, pour 1 000 décès. Ce nombre est environ deux fois supérieur pour les cancers de la cavité buccale (6 600 cas et 1 500 décès par an).

Il existe une similitude entre les deux types de cancer dans le processus de transformation maligne, au moins sur le plan morphologique. La présence fréquente de kératose dans la cavité buccale rend toutefois l'examen cytologique difficilement interprétable. S'agissant des cancers de la cavité buccale, la présence des HPV est variable. Ils semblent n'avoir un rôle que pour les amygdales palatines et l'amygdale linguale. On ne retrouve pas, chez les patients atteints par ce type de cancer, les facteurs de risque habituels. Le cancer est alors peu différencié ou de type basaloïde et le pronostic est relativement bon – autant de facteurs qui ne concordent pas avec les observations « classiques ».

Il existe par ailleurs des facteurs de risque communs :

- le déficit immunitaire ;
- la précocité du premier rapport sexuel, la multiplicité des partenaires, la fréquence des IST (infections sexuellement transmissibles), de l'infection par HPV et des rapports bucco-génitaux ou bucco-anaux.

Une campagne de vaccination contre le cancer du col a été lancée et devrait faire apparaître des résultats favorables pour le cancer du col de l'utérus. Ces résultats ne seront toutefois évidents que dans 15 à 25 ans, puisque le carcinome épidermoïde du col utérin ne se développe qu'après de longues années. Au total, les similitudes entre les deux types de cancers sont limitées mais suffisantes pour avoir permis une meilleure compréhension de la cancérogénèse buccale et fait évoluer l'approche diagnostique. A ce stade, il n'existe pas de technique de dépistage fiable comme le peut l'être le frottis pour le cancer du col.

L'EXAMEN CLINIQUE DES MUQUEUSES BUCCALES : PREMIER « OUTIL » DE DÉTECTION DES CANCERS DE LA BOUCHE

Pr. Roger A. MONTEIL
CHU et Université de Nice

Le taux de survie à 5 ans, pour les cancers de la bouche, varie en fonction du sexe et de la localisation anatomique (Réseau Francim 1989-1997. Bull Epid Hebdo 2007 ; 9-10 : 66) :

	Hommes	Femmes
Cavité orale	37 %	53 %
Langue	33 %	45 %
Lèvre	96 %	88 %

Mais, ce taux n'a guère évolué favorablement au cours des trente ou quarante dernières années et l'on doit s'interroger sur les causes de ce constat.

La survie décroît avec la présence d'adénopathies cervicales : pN 0, 75 % ; pN 1 (un seul ganglion), 49 % ; pN 1 (deux ganglions) 30 % et pN 1 (trois ganglions et plus), 13 %. En présence d'adénopathies cervicales on observe l'apparition de métastases organiques dans les deux ans : pN 0, 1,9 % ; pN 1 sans rupture capsulaire, 6,7 % et pN 1 avec rupture capsulaire, 23 %. Il a été observé, après autopsies, que la fréquence des métastases augmente avec le stade de la maladie : Stade I, 6 % ; Stade II, 20 % ; Stade III, 32 % ; Stade IV, 43 %. Ce qui est déterminant pour la survie puisqu'après l'apparition des métastases, il a été observé une survie inférieure à un an dans 86,7 % des cas. Selon l'étude SEER 1973-1998, si les cancers de la bouche étaient traités en l'absence de métastases ganglionnaires ou à distance, 4 patients sur 5 auraient une survie supérieure à 5 ans (Silverman S. Oral Cancer. ACS éd. 2003 ; 3). C'est-à-dire que pour une progression du taux de survie, les traitements devraient intervenir idéalement pendant le Stade I ou à la rigueur II ; ce qui implique un diagnostic précoce de la part des chirurgiens-dentistes.

Le type histologique des cancers de la bouche permet leur diagnostic précoce : 90 % des cancers de la bouche sont des carcinomes épidermoïdes (CEB), qui ont pour origine l'épithélium de revêtement des muqueuses buccales. Le CEB est une prolifération maligne endophytique, invasive, destructrice et produisant des métastases. Cependant, parallèlement, le CEB présente une croissance exophytique (lésion bourgeonnante) et ou une ulcération (lésion ulcérate). Ces altérations de la muqueuse sont décelables visuellement par un simple examen visuel des muqueuses, sans aucune préparation, sans coloration et sans appareil particulier.

L'histoire naturelle du développement des CEBs est également très importante pour un diagnostic clinique précoce. Ils apparaissent dans trois situations : 1) au sein d'une lésion pré-cancéreuse ou lésion potentiellement maligne, parfois ancienne ; 2) dans l'atmosphère (à proximité) d'une lésion pré-cancéreuse ou lésion potentiellement maligne, parfois ancienne ; 3) d'emblée, c'est-à-dire de novo. Cette dernière situation, plus rare, intervient dans les régions où l'épithélium est très mince et non kératinisé, le plus souvent chez des patients à risque majoré, c'est-à-dire à forte consommation tabaco-alcoolique dont les consultations chez les dentistes sont très rares. S'agissant de la présentation clinique, il a été rapporté que des CEBs asymptomatiques sont présents dans : 90,5 % des lésions uniquement rouges (érythroplasies), 62 % des lésions rouges et blanches (érythro-leucoplasies) et seulement 2,5 % des lésions blanches uniquement (leucoplasies homogènes). Les leucoplasies sont presque toujours associées au tabagisme (risque X 6), et chez les femmes le risque est encore majoré. Les mutations du gène p53 ont été étudiées dans des biopsies d'érythroplasies. Elles ont été mises en évidence dans 33 % des cas de dysplasie légère, dans 50 % des cas de dysplasie modérée et sévère et dans 50 % des cas de CIS. Les lésions avec une composante rouge doivent donc être la première cible de la détection précoce.

Dans son ouvrage « Oral Cancer and Precancer », Pindborg écrivait en 1980 : « un protocole d'examen de la muqueuse, rigoureux et systématique, apparaît comme indispensable pour la détection précoce des cancers et des lésions pré-cancéreuses de la bouche ». Cette assertion n'a, depuis, jamais été démentie.

L'examen clinique des muqueuses buccales présente toutefois trois écueils. Le premier est une difficulté d'accès visuel de certaines parties de la cavité buccale. Il peut être contourné par la réunion de trois conditions généralement présentes chez les chirurgiens-dentistes, les stomatologistes et les ORL : un décubitus dorsal complet, un éclairage par scialytique et un matériel adapté. Le deuxième écueil réside dans la topographie complexe de la cavité buccale avec un nombre de régions anatomiques distinctes important ; ce qui impose de n'en négliger aucune, d'où la préconisation de l'emploi de listes et ou de schémas. Malheureusement, ceux-ci sont peu pratiqués, lors de l'examen du patient.

Afin d'assurer d'un examen clinique simple, rapide et efficace, à partir du schéma proposé par Roed-Petersen et Renstrup (Com Dent Oral Epidemiol 1980 ; 8 :1), adopté par l'OMS, nous avons développé un protocole d'examen systématique des muqueuses buccales constitué de trois cercles concentriques.

Ce protocole évite d'avoir à utiliser une check-list ou un schéma pendant l'examen. Le parcours des trois cercles couvre l'ensemble des régions anatomiques :

- Cercle externe
 - Commissures labiales et jonctions cutanéomuqueuses
 - Replis gingivo-jugaux et labiaux
 - Face interne des joues et lèvres
- Cercle moyen
 - Palais dur et mou
 - Zones rétro-molaires
 - Face interne de la mandibule
- Cercle interne (zones anatomiques à risque majoré)
 - Langue : bords, face inférieure et face dorsale
 - Plancher
 - Piliers des amygdales et carrefour.

Le protocole d'examen en trois cercles peut aussi bien être employé lors du dépistage que du diagnostic précoce. Le dépistage constitue une action de masse, concernant des groupes ciblés dans des populations généralement à risque ; il est le plus souvent ponctuel et réalisé par des auxiliaires médicaux spécialement formés. Le diagnostic précoce porte sur des groupes non ciblés, sans risque connu ; il est répété car réalisé par des chirurgiens-dentistes, lorsque les patients viennent les consulter pour des soins bucco-dentaires. Dans une situation comme dans l'autre l'examen doit être efficace, permettant de déceler les cancers débutant et les lésions potentiellement malignes. De nombreuses publications ont montré que la sensibilité de l'examen atteint 94 % et la spécificité 99 %, lorsqu'il est pratiqué par des auxiliaires médicaux ayant reçu une formation accélérée de trois mois en oncologie orale. La sensibilité est de 74 % et la spécificité 99 % lorsque l'examen est effectué par des dentistes sans formation spécifique. En France, comme dans d'autres pays, les 40.000 chirurgiens-dentistes sont sous employés et sous motivés dans ce domaine (voir plus loin).

Une étude du Lancet (2005 ; 365 : 1903) a conclu qu'au niveau mondial, chez les patients à risque, le seul examen clinique de la bouche pouvait sauver 37.000 vies. Une autre étude, également basée, uniquement, sur l'examen clinique des muqueuses buccales, paraît encore plus intéressante car reposant sur les consultants des chirurgiens-dentistes. Réalisée à Cuba, elle portait sur la population des plus de 15 ans et à chaque dentiste était attribué un périmètre de surveillance constitué de 1.000 à 1.200 personnes (Oral Oncol 2002 ; 38 : 131). Deux tiers des cancers diagnostiqués dans ce cadre avaient un diamètre inférieur à 2 cm. Les Stades I traités sont passés de 24 % à 49 %. La mortalité à trois ans a décliné de 56,3 % (groupe contrôle) à 14,9 % (groupe participant au programme). Cette étude devrait être transposée en France, car les résultats obtenus correspondent aux objectifs que nous avons définis initialement.

Le troisième écueil de l'examen clinique des muqueuses est la motivation des chirurgiens-dentistes. Même par la technique des trois cercles, il prend du temps au praticien qui doit aussi interroger le patient au sujet de sa consommation de tabac et d'alcool. Une enquête portant sur la motivation et comprenant 2.532 praticiens au Royaume-Uni a fait apparaître un faible taux de réponse, 16 % seulement. Parmi les

participants, donc les praticiens les plus motivés, 96 % ont déclaré pratiquer un examen durant moins de 3 minutes ! La situation est certainement semblable en France. De plus, il a été montré que les fumeurs, patients à risque majoré, consultent infiniment moins leur dentiste que les non-fumeurs.

Déceler les lésions tôt n'est pas suffisant ; la prise en charge rapide du patient est déterminante pour accroître la survie. Pour le praticien, après l'examen des muqueuses buccales, deux situations sont à distinguer. Lorsque le cancer est cliniquement « évident », il doit adresser directement et rapidement le patient à une équipe spécialisée en oncologie maxillo-faciale / oncologie ORL. S'il s'agit d'une lésion potentiellement maligne ou suspecte, il doit faire une biopsie immédiatement. Si pour quelque raison il ne veut la faire lui-même, il doit adresser le patient pour la faire réaliser. Mais, adresser le patient à ce moment là est une perte de temps et un risque d'échappement du malade. Une étude conduite en Virginie entre 1972-1989 a montré que des biopsies ont été nécessaires dans 5,8 % des cas ; l'examen anatomo-pathologique a révélé 8,6 % de cancers et 22,2 % de dysplasies et de CIS.

L'examen des muqueuses buccales est simple, rapide (moins de 10 minutes) et plusieurs études, dont celle du Lancet, ont prouvé son efficacité. Dans la limite des connaissances actuelles, l'examen clinique des muqueuses, suivi d'une biopsie et de l'examen anatomo-pathologique est la seule démarche permettant de distinguer un OIN (dysplasie, carcinome in situ) d'un carcinome invasif. Cette démarche repose sur la motivation des praticiens, ce qui suppose la mise en place d'une formation complémentaire et d'un financement de l'acte pratiqué.

ELÉMENTS D'ÉVALUATION D'AUTRES TECHNIQUES DE DÉTECTION PRÉCOCE ET D'AIDE AU DIAGNOSTIC

I. Coloration

Dr Ross KERR, New York University College of Dentistry

Le bleu de Toluidine permet de réaliser une coloration méta chromatique des tissus vivants. L'utilisation de ce produit induit des réactions chimiques, notamment avec les acides nucléiques, l'ADN, voire l'ARN. Le Docteur Kerr appuie sa présentation sur la projection de diapositives.

L'application de bleu de Toluidine sur un carcinome malin à cellules squameuses fait apparaître différentes colorations de bleus. Comment cela fonctionne-t-il ? Avant d'intervenir devant vous, je me suis fait fort de rechercher des articles qui me permettent de mieux vous expliquer ces mécanismes de coloration. Il semblerait que le mécanisme soit toujours le même mais qu'il ne soit pas très évident à expliciter. Il existe ainsi différentes hypothèses détaillant les principes qui régissent la coloration au bleu de Toluidine, selon que nous soyons face à un cancer, à une dysplasie ou à une lésion inflammatoire.

S'agissant des dysplasies de grade élevé ou des cancers à cellules squameuses qui se caractérisent par une faible cohésion cellulaire, le bleu de Toluidine peut aisément s'infiltrer entre les cellules, si bien que la coloration s'effectue plus facilement. De même, si l'on observe une augmentation de la présence d'ADN ou si l'indice toxique est élevé.

Selon une autre hypothèse, développée notamment par les fabricants de bleu de toluidine, l'application du produit colore les membranes mitochondriales. L'étude n'a toutefois jamais été publiée. Il se peut également que la coloration soit due à la surface de la lésion ou au type de kératinisation.

Quels éléments peuvent justifier l'utilisation du bleu de Toluidine ?

- Le bleu de Toluidine peut constituer un outil d'appoint à l'examen de dépistage pour tous les patients ou pour une campagne de dépistage de masse.
- Il peut également être utilisé dans le cadre d'une veille pour des populations à risque ou pour des patients ayant des antécédents de cancer buccal.
- Si l'on détecte une dysplasie ou une lésion avancée, on peut peut-être envisager d'utiliser le bleu de Toluidine comme outil de diagnostic d'appoint. Reste toutefois à déterminer à quel professionnel de santé incombe ce test : les experts ou le tout-venant ?
- D'après certaines études, si la coloration au bleu de Toluidine se fait positivement sur une lésion pré maligne, il y a fort à parier que cette lésion évoluera vers un carcinome à cellules squameuses. En pareil cas, le bleu de Toluidine peut servir de marqueur prédictif.
- Enfin, on peut s'interroger sur la possibilité d'utiliser le bleu de Toluidine pour démarquer les bords de la lésion. C'est là une alternative susceptible d'intéresser les chirurgiens.

C'est aux années 60 que remonte la première étude concernant l'utilisation du bleu de Toluidine afin de démarquer des lésions buccales. En 2008, un article présentant toutes les techniques d'appoint au dépistage du cancer buccal a été publié. Dans le cadre de cette étude, nous nous sommes penchés sur l'efficacité du bleu de Toluidine. Vous en trouverez des éléments dans le dossier qui vous a été remis.

Pour répondre à la question que j'ai soulevée précédemment, à savoir quels éléments peuvent justifier l'utilisation du bleu de Toluidine comme outil de diagnostic d'appoint, je tiens à souligner que nous ne disposons à ce jour d'aucune étude ni d'aucun élément empirique. En revanche, ce produit revêt un intérêt certain dans le cadre de la veille, par exemple pour les patients ayant des antécédents de cancer buccal. Si l'efficacité n'est pas remise en cause, la spécificité reste très faible car ces patients qui ont reçu un traitement généralement à base de rayonnements présenteront de nombreux problèmes inflammatoires au niveau de la cavité buccale. Il est donc très difficile de spécifier la nature des lésions et de correctement analyser la situation.

En matière de surveillance, je reste pourtant convaincu que le bleu de Toluidine peut jouer un rôle intéressant. Toutefois, il incombe aux centres hospitaliers ou aux praticiens de décider si oui ou non ce recours s'impose. En tout état de cause, il faut que cet examen soit rentable.

Peut-on utiliser le bleu de Toluidine comme outil de diagnostic d'appoint une fois que l'examen liminaire a permis de détecter une lésion ? Huit études différentes ont été menées sur le sujet. Les résultats obtenus ne sont pas tous positifs. Néanmoins, la prévalence de la dysplasie sur ces différentes études était comprise entre 26 % et 75 %. En termes de sensibilité, le bleu de Toluidine permet de détecter le CCS avec un taux évoluant entre 77 % à 98 %. On s'est aperçu que la sensibilité est la plus élevée en cas de CSS avéré ou de dysplasie de grade élevé. A contrario, la sensibilité chute lorsque l'on a affaire à des dysplasies de grade inférieur.

Pour améliorer la spécificité de la technique, on demande aux patients ayant bénéficié d'une application de bleu de Toluidine, de revenir environ quatorze jours plus tard. En effet, durant ce laps de temps, les inflammations bénignes auront eu le temps de se résorber.

Le bleu de Toluidine peut aussi être utilisé en qualité de marqueur prédictif. Deux études ont été réalisées à ce sujet. Elles ont porté sur 100 lésions dysplasiques sur une durée de 44 mois. On a constaté que le taux d'évolution vers la malignité était multiplié par six. Au final, ces études ont bien démontré la qualité du bleu de Toluidine en tant que marqueur prédictif. Il permet notamment de sélectionner au mieux le site d'une biopsie pour des lésions hétérogènes.

Le Docteur Kerr présente de nouvelles diapositives, illustrant l'utilisation du bleu de Toluidine pour la mise en évidence de lésions et de dysplasies.

En conclusion, le bleu de Toluidine est efficace en tant qu'aide au diagnostic en particulier pour les populations à haut risque. Il permet de mettre en évidence les CSS et les dysplasies de grade supérieur. Pour autant, on ne saurait se passer de l'examen clinique dans la mesure où l'utilisation du bleu de Toluidine met parfois en évidence de faux positifs et de faux négatifs. Pour ma part, je recommanderais l'utilisation de ce produit comme aide au diagnostic pour les experts qui traitent les problématiques de la muqueuse buccale.

II. Fluorescence

Dr JC FRICAIN, CHU de Bordeaux

La fluorescence est un dérivé de la photothérapie dynamique. Cependant cette technique a été abandonnée car elle présente des inconvénients:

- un temps de latence important entre l'application du produit et le moment de réalisation de l'examen
- la sensibilité du patient à la lumière ;
- une spécificité moyenne.

Pour palier ces inconvénients il a été proposé de mettre à profit l'autofluorescence tissulaire qui est modifiée en présence de tumeurs, le recueil de l'information pouvant se faire par spectroscopie ou imagerie. En cas de pathologie, une perte de fluorescence donne lieu à l'apparition d'une zone noire. Les causes principales de cette perte de fluorescence sont la dégradation du collagène et l'absorption par l'hémoglobine.

Les études publiées dans le domaine odontologique cherchaient d'abord à différencier, par spectroscopie, la muqueuse « normale » des lésions, avec une spécificité et une sensibilité comparables à celles d'un examen visuel direct (kolli et al 1995). Des études ultérieures ont montré l'impossibilité de distinguer les lésions bénignes des lésions dysplasiques et des lésions malignes (De Veld et al 2003)

Différentes études ont été menées en imagerie par fluorescence, sans doute plus compatible avec une pratique clinique, notamment dans le cas de cancers des voies aéro-digestives supérieures. Si Betz (1999) a montré que la sensibilité et la spécificité étaient inférieures à celle de l'examen en lumière blanche, Kulapaditharom (2001) a réalisé une étude aboutissant à une conclusion contraire. Récemment, un appareil (Velscope®) a été développé et dédié à l'observation de l'autofluorescence des muqueuses buccales.

La première question que l'on peut se poser est : est ce que le velscope® permet de différencier les lésions précancéreuses et cancéreuses de la muqueuse normale. Une première étude (lane 2006), visant à tester cette aptitude, a porté sur 44 patients. Elle montre une perte de fluorescence dans dix cas sur 11 de dysplasie sévère et dans tous les cas de carcinome épidermoïde. Au total, les auteurs ont mis en évidence une sensibilité de 98 % et une spécificité de 100 %. On peut donc affirmer que le Velscope® permet de différencier les lésions précancéreuses et cancéreuses de la muqueuse normale. Toutefois, les études ont été réalisées sans tenir compte des autres pathologies inflammatoires qui modifieraient de manière importante la spécificité.

La deuxième question concerne l'amélioration de la détection des lésions précancéreuses et cancéreuses par rapport à un examen en lumière blanche. Dans une étude portant sur 20 patients, (Poh 2006) a montré, pour 100 % des tumeurs, une perte de fluorescence. De plus, l'examen en fluorescence a permis de mettre en évidence des lésions précancéreuses et cancéreuses à un stade infra-clinique. Il est cependant difficile d'affirmer que le Velscope® améliore la détection des lésions précancéreuses et cancéreuses, par rapport à un examen en lumière blanche : la subjectivité de l'interprétation de l'étendue des lésions dépend beaucoup de l'opérateur, en lumière blanche, ce qui introduit un biais.

Enfin, on peut se demander si le Velscope® permet de détecter les lésions invisibles en lumière blanche. Deux cas publiés récemment ont montré que le Velscope® a mis en évidence une zone noire, synonyme d'une perte de fluorescence sur une muqueuse d'aspect normal en lumière blanche. Dans un cas la biopsie a révélé la présence d'une dysplasie modérée et dans l'autre cas un carcinome in situ. Cependant la description de cas sporadiques ne permet pas de conclure sur l'intérêt du velscope® pour diagnostiquer les lésions infra cliniques.

La British Columbia Cancer Agency a inclus 600 patients depuis 2003 afin d'apprécier l'intérêt de l'utilisation du Velscope® comme outils de détection précoce des dysplasies et des carcinomes épidermoïdes. L'examen en fluorescence apparaît d'autant plus positif qu'un cancer est présent au stade invasif.

Au total, il est donc difficile de conclure sur la base de ces travaux, compte tenu notamment de l'absence d'études réalisées dans la population générale. L'évidence clinique permet toutefois d'affirmer que la fluorescence amplifie le contraste des lésions avec la muqueuse normale et facilite leur détection. Il s'avère aussi nécessaire de réaliser des études multicentriques adaptées à l'usage potentiel de l'outil.

DÉBAT AVEC LA SALLE

Dr Lotfi BEN SLAMA

Quel est le coût du Velscope® ?

De la salle

Ce coût est très élevé. Il est compris entre 5 000 et 10 000 euros.

III. Cyto-brossage

Dr Stephen FRIST, ODCI, Jérusalem

Dr Frist, travaillant pour la société ODCI commercialisant la technique Oral Cdx, a déclaré un conflit d'intérêt.

J'ai préparé cet exposé avant d'entendre les différentes interventions de la matinée ; il est donc possible que je reprenne certaines idées ayant déjà été avancées. Je dois avouer que j'ai beaucoup appris aujourd'hui. Je salue particulièrement les initiatives françaises qui tendent à développer les actions de dépistage à grande échelle en s'appuyant sur différentes techniques.

Pour ma part, j'adopterai une vision globale. Il me semble difficile à ce jour de parvenir à des conclusions définitives concernant le brossage transépithélial. Plutôt que de raisonner en termes de conflit d'intérêts, je préfère, en ce qui me concerne, évoquer une synergie d'intérêts. Je suis rémunéré par une entreprise pour travail sur un sujet qui me passionne et qui peut-être sauvera des vies. C'est en ce sens que je parle de synergie.

Lorsqu'en tant que praticien, vous découvrez une lésion de la taille d'une balle de tennis par exemple, vous la cataloguez immédiatement parmi les lésions suspectes. A ce stade, la seule manière de déterminer la nature de la lésion est bien la biopsie.

Le Docteur Kerr a parlé de la nécessité de détecter plus en amont les cancers buccaux, avant l'atteinte des stades T3 ou T4. Mais encore une fois, on ne parle pas des petits cancers. Les lésions pré cancéreuses que nous avons observées aujourd'hui ne dépassaient pas deux centimètres. Les techniques auxquelles nous recourons doivent donc nous permettre de trouver ces lésions, de les détecter et de les caractériser. Le brossage épithélial permet de couvrir une partie de ce champ.

Cette technologie, dite Oral CDX, a vu le jour il y a environ 9 ans. Depuis lors, j'ai pris part à de nombreuses réunions au cours desquelles nous avons abordé la question du coût de détection des pathologies. Nous devons en effet tenir compte du coût que la société d'un pays donné est prête à consentir pour améliorer la détection des pathologies cancéreuses. Le coût des tests présents sur le marché évolue entre 13 000 et 100 000 dollars. Une valeur médiane, disons 50 000 dollars, apparaît raisonnable. C'est – en quelque sorte – le prix que représente une année de vie supplémentaire pour un patient. Evidemment, eu égard à l'importance de ces sommes, d'aucun peut s'interroger sur l'intérêt d'engager de telles dépenses. Ne serait-il pas préférable d'économiser cet argent pour adopter une démarche plus rentable ?

En tout état de cause, il apparaît que la technique Oral CDX permet de réduire les coûts. En ce sens, il s'agit d'une technique rentable.

Oral CDX se décline en trois volets :

- Le brossage transépithélial en matière de cytologie n'est pas idéal pour la cavité buccale. En effet l'existence d'une couche de surface entraîne des résultats tronqués (environ 30 % de faux positifs).
- Oral CDX comprend un système de brossage avec une action « coupante » dont la technique a été brevetée. La brosse utilisée ne ressemble à aucune autre sur le marché. Elle permet d'atteindre les cellules basales épithéliales. Il s'agit véritablement d'un système transépithélial.
- Vient ensuite un système d'amélioration par le biais d'un logiciel neuronal qui permet de sélectionner les cellules les plus intéressantes. Le pathologue peut ensuite rendre son diagnostic sur cette base.

Les lésions qui m'intéressent ne sont pas celles qui mesurent deux centimètres ; je porte mon attention sur des lésions de deux millimètres tout au plus, de tout petits points rouges dans la cavité buccale. Des études menées aux Etats-Unis dans des milieux variés ont montré que 10 % de la population présentait ce type de lésions. Il s'agit là d'un spectre de pathologie totalement différent de celui que nous avons abordé aujourd'hui.

Un certain pourcentage de ces petites lésions, analysées par biopsie, font apparaître des dysplasies. On sait aussi qu'une proportion non déterminée de ces dysplasies se transformera en cancer. Sans le recours à la technologie Oral CDX, personne n'aurait jamais examiné ces petites lésions qui potentiellement peuvent évoluer vers une pathologie cancéreuse.

L'entreprise pour laquelle je travaille a mené une étude aux Etats-Unis auprès de 1 000 patients sur 35 sites universitaires. Une centaine de lésions décelées étaient suffisamment suspectes pour relever d'une biopsie. D'autres lésions, difficilement caractérisables, ont été soumises à un brossage transépithélial afin d'en déterminer la spécificité et la sensibilité. Cette étude nous a permis de démontrer le degré de fiabilité de notre test : il y a très peu de faux négatifs et de faux positifs, contrairement à ce qu'on pouvait observer dans les études cytologiques des années 60. Cependant, la spécificité et la sensibilité ne sont pas les deux seuls critères qui nous intéressent même s'ils sont très importants.

Quels sont les résultats pour le groupe de patients affectés de lésions minimales ? La technique permet elle de détecter des dysplasies supplémentaires qui n'auraient pas été détectées dans un autre contexte ? Si le brossage transépithélial met à jour une anomalie, alors le patient subira une biopsie. C'est ce que l'on appelle une valeur prédictive positive. Et c'est le critère de mesure le plus important.

Revenons maintenant à ma démarche pratique : 1 000 patients vont voir un professionnel de santé. Une centaine d'entre eux présentent de petites lésions d'un ou deux millimètres. Généralement, ces personnes seront renvoyées chez elles sans que l'on pousse plus avant le dépistage. Je ne sais comment les choses se passent en France mais aux Etats-Unis, il est impensable de faire subir une biopsie à toutes ces personnes. Le coût en serait bien trop prohibitif. Il y a d'ailleurs fort à parier que les patients n'accepteraient pas pareille situation. N'oublions pas qu'il s'agit d'une action terriblement invasive. Grâce au brossage transépithélial, vous pouvez en revanche tester les 100 cas et déterminer lesquels sont positifs et lesquels sont négatifs. Peut-être parviendrons-nous alors à une quinzaine de patients devant subir une biopsie et au final avec seulement deux ou trois cas positifs ? J'attire votre attention sur le fait que la valeur prédictive positive du brossage transépithélial est de 30 %. Je reconnais que ce taux n'est pas exceptionnel mais c'est tout de fois supérieur à ce que l'on enregistre pour les études cytologiques cervicales ou les mammographies.

Le brossage transépithélial est particulièrement efficace dans les campagnes de dépistage de grande envergure, pour peu bien sûr que les professionnels aient été dûment formés à cette technique.

Les résultats du brossage transépithélial sont dits négatifs s'il n'y a pas d'anomalie cellulaire, positifs en cas de dysplasie épithéliale ou un carcinome. Il existe un sous-ensemble de cas où la cellule montre des altérations mais sans que celles-ci soient clairement lisibles. Cela a le don de donner du fil à retordre au dentiste. Dans ces cas-là, la valeur prédictive sera inférieure à la valeur normale.

Aux Etats-Unis – mais également dans d'autres pays – le teste Oral CDX est remboursé. A ce jour, notre laboratoire a étudié 350 000 cas depuis 2000. A ce stade du développement d'un programme national, j'espère avoir réussi à vous apporter quelques informations intéressantes et être parvenu à éclaircir certaines zones d'ombre.

IV. Examen moléculaire

Dr Stéphane TEMAM, Institut Gustave Roussy

La biologie peut aider la détection tumorale à deux niveaux. Le premier est l'épidémiologie moléculaire, dans le cadre de laquelle elle peut s'intéresser aux facteurs constitutionnels et aux facteurs acquis. Le second niveau est la détection tumorale (dépistage, diagnostic, etc.). Des avancées technologiques importantes ont eu lieu au cours des dernières années, avec une automatisation et une standardisation des méthodes d'analyses, qui rendent les résultats beaucoup plus reproductibles. Elles permettent aussi une analyse simultanée de nombreux échantillons, ce qui en réduit le coût.

Le matériel disponible est composé par :

- le sang (sérum/plasma, lymphocytes) ;
- la salive ;
- les techniques de brossage (cytologie et analyses moléculaires) ;
- la biopsie : histologie et analyses moléculaires.

Les marqueurs sont nombreux : constituants chromosomiques, ADN, ARN, protéines intra-ou extra-cellulaires, mitochondries.

Ces marqueurs permettent d'étudier les facteurs constitutionnels : pourquoi certains sujets exposés à un même risque développent un cancer de la cavité buccale ? Des études « cas-témoins » ont été réalisées sur d'importantes cohortes. Elles mettent en évidence le métabolisme des carcinogènes, les systèmes de réparation de l'ADN ou de contrôle du cycle cellulaire et de l'apoptose.

S'agissant des facteurs acquis, l'épidémiologie moléculaire a mis en évidence, notamment, le rôle des Papilloma Virus (HPV). Il n'existe, cependant, aucun test moléculaire susceptible d'être utilisé pour le diagnostic précoce.

Le principe de la détection tumorale consiste à individualiser des cellules tumorales dans un fond de cellules normales. On va amplifier l'anomalie présente au niveau de l'ADN, rendant ainsi visible ce qui était invisible auparavant.

La notion de clonalité peut également être mise à profit : la cellule présentant le plus grand nombre d'anomalies et un profil agressif devient le clone le plus fréquent dans la cellule tumorale, ce qui permet d'affirmer quelles sont les cellules tumorales.

De très nombreuses études ont démontré que cet outil était techniquement utilisable. La sensibilité et la spécificité sont élevées pour le diagnostic mais à des stades variés de la maladie, et sur des séries limitées. En outre, il n'existe pas de comparaison avec les autres techniques. Enfin, cet outil n'a jamais fait l'objet d'une évaluation prospective sur des sujets à risque. Ces constats mettent en lumière la nécessité de larges études cliniques prospectives, avec d'autres méthodes de dépistage. Il faut y adjoindre des banques de prélèvements, avec des données cliniques chez des patients à risque, notamment. L'étude DépistORL (www.depistorl.org) de dépistage des cancers ORL constitue un premier pas en ce sens. Ses objectifs secondaires consistent notamment à évaluer la capacité du dépistage à diagnostiquer des lésions cancéreuses des voies aéro-digestives supérieures à un stade plus précoce. Il s'agit d'une étude française, qui a vocation à devenir européenne.

DÉBAT AVEC LA SALLE

Pr Jean-Louis LEFEBVRE

Avez-vous des questions ou des commentaires ?

Pr Guy LAUNOY

Si je comprends bien, vous allez évaluer d'emblée une stratégie incluant une naso-fibroscopie. Par ailleurs, la population concernée est celle qui vient consulter dans les centres. Comment, dès lors, élever le niveau de compliance ?

Dr Stéphane TEMAM

La population concernée est celle des patients alcoolo-tabagiques, consultant des centres d'addiction. Nous ouvrons actuellement l'étude aux centres médicaux de santé et nous envisageons de l'étendre aux médecins généralistes. Les critères sont une très forte intoxication alcoolo-tabagique. Les tests de dépistage consistent en un examen clinique, avec l'examen bucco-pharyngé, réalisé par des médecins spécialisés. Nous réalisons aussi une nasofibroscopie du pharynx et de l'hypopharynx. Ces tests sont réalisés annuellement pendant trois ans.

La compliance est évaluée par la participation du patient à des consultations prévues. Je n'ai plus les chiffres en tête mais cette compliance est relativement élevée.

Dr Lotfi BEN SLAMA

Pouvez-vous confirmer que les tests moléculaires ne s'intéressent qu'au cancer et non à la dysplasie ?

Dr Stéphane TEMAM

Il n'existe pas de tests moléculaires utilisables ou évaluables, ni pour le cancer ni pour la dysplasie. Nous en sommes au stockage, afin de déterminer la possibilité de mise au point d'un test.

TABLE RONDE : PISTES DE RÉFLEXION POUR MIEUX DÉTECTER LES CANCERS BUCCAUX

Participent à la table ronde :

Dr Bertrand BAUJAT, société d'ORL et de chirurgie de la face et du cou ;
Catherine RUMEAU-PICHON, Haute Autorité de Santé (HAS) ;
Dr Laurence CHERIE-CHALLINE, Institut national de Veille sanitaire (InVS) ;
Dr Paul KARSENTY, Direction Générale de la Santé (DGS) ;
Dr Nicolas ROUYER, Société française de cytologie clinique ;
Dr Lotfi BEN SLAMA, Société Française de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale ;
Pr Ahmed FEKI, Société française de médecine buccale et de chirurgie buccale (SFMBBCB).

La table ronde est modérée par Marianne PERREAU-SAUSSINE (INCa).

Marianne PERREAU-SAUSSINE

La détection des cancers buccaux est encore un sujet peu abordé et relativement méconnu. L'INCa est une institution jeune, qui s'est lancée dans cette direction à l'initiative des chirurgiens-dentistes, notamment. Un premier outil a été mis au point et monte en charge progressivement. Nous espérons définir prochainement des pistes d'action, afin qu'existe une véritable stratégie dans ce domaine. Pour commencer, nous avons constaté ce matin un manque de connaissances épidémiologiques. Dr Laurence CHERIE-CHALLINE de l'INVS pourriez-vous donner des éléments complémentaires pour pallier ce manque des connaissances relatives aux cancers de la bouche ?

Dr Laurence CHERIE-CHALLINE

Nous avons vu que grâce au dispositif sur lequel repose la surveillance c'est à dire les registres du cancer et la mortalité, nous disposons d'éléments essentiels pour la connaissance de ces cancers en France. Ce matin ont été présentées par Karine Ligier des données issues des estimations nationales.

Il est également possible de s'appuyer sur les données observées, dans les zones couvertes par les registres. On peut alors disposer de données différenciées suivant le site (plancher de la bouche, base de la langue, etc.). Il est donc possible d'identifier grâce au dispositif de surveillance, les cancers d'un site particulier au sein de la catégorie « lèvres-bouche-pharynx » .

La nécessité de comparer nos données à celles existant sur le plan international (CIRC...) nous contraint à constituer des groupes conformes à la classification OMS. Le groupe « lèvres-bouche-pharynx » a, de ce point de vue, une pertinence, également en termes de facteurs d'exposition communs (alcool, tabac).

On constate une disparité importante des taux d'incidence de ces cancers sur notre territoire, avec des taux voisins, dans certaines zones, de ceux constatés en Inde (croissant Nord-Est et Nord-Ouest de la France). Il existe une disparité hommes-femmes plus marquée, en France, que dans d'autres pays. Les taux de survie sont inférieurs, dans l'Hexagone, à leur niveau aux Etats-Unis du fait probablement d'un effet conjoint d'un diagnostic à des stades évolués et d'une exposition forte aux facteurs alcool-tabac. C'est pourquoi je souscris à l'affirmation selon laquelle l'effort de diagnostic doit porter sur les stades précoces (I et II). Une des limites de nos dispositifs, en routine, réside dans l'absence de données par stade.

Néanmoins, il existe deux niveaux de collecte de l'information, à partir des registres : la collecte en routine et la collecte complémentaire dans le cadre des études « hautes résolutions », qui permettent de recueillir des informations beaucoup plus précises pour chaque cas et notamment des informations sur le stade et les modalités de prise en charge.

Je signale par ailleurs, qu'une étude est en cours de réalisation dans quatre départements français très exposés (Somme, Manche, Calvados, Nord) sur les cancers ORL. Elle devrait notamment apporter des éléments sur les inégalités sociales et d'accès aux soins qui jouent un rôle important dans les variations d'incidence de ces cancers.

Pr Guy LAUNOY

Concernant cette étude, nous espérons pouvoir fournir, d'ici deux ans, des données prolongeant le constat dressé par le Dr Karsenty ce matin. Nous savons qu'il existe des inégalités en termes d'incidence et des inégalités en termes de taux de survie. Ces deux types d'inégalités sont à distinguer.

Marianne PERREAU-SAUSSINE

Nous allons travailler avec l'InVS et les registres. Toute proposition individuelle ou collective sont attendues pour suggérer l'ajout d'autres types de données sur lesquelles il serait utile de travailler. Les contributions individuelles seront également les bienvenues, indépendamment des partenariats institutionnels qui ont été noués.

Le deuxième thème que nous souhaitons aborder porte sur les études manquantes, les évaluations à réaliser et les techniques à comparer. Je passe la parole, sur ce sujet, à Catherine Rumeau-Pichon, puis des différentes sociétés savantes qui ont répondu à notre invitation.

Catherine RUMEAU-PICHON, HAS

J'ai appris de nombreuses choses aujourd'hui et je vous en remercie. Nous avons vu aujourd'hui qu'il existait un grand besoin d'agir pour ces pathologies et notamment un besoin important d'évaluation (modalités d'atteinte de la population cible, caractérisation de cette dernière, etc.). Il faut garder en tête ce qu'a rappelé Anne Aupérin ce matin en ce qui concerne les critères à retenir, car il existe un risque non nul d'effets délétères du dépistage.

Dr Nicolas ROUYER

Nous sommes bien sûr ouverts à toute étude multi-disciplinaire avec étude à projets. Il nous semblerait utile, en particulier, d'assurer un transfert de connaissances concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus. Il existe en effet des similitudes entre ce dernier et les cancers de la cavité buccale mais il existe aussi des différences. Les femmes ont aujourd'hui un très large accès aux gynécologues et la qualité de ce suivi a un rôle déterminant dans la baisse de l'incidence du cancer du col de l'utérus.

La question des tests à réaliser est complexe à trancher, car tout dépend de ce que l'on recherche. Sur le plan cytologique, dans le cas du cancer du col de l'utérus, il est à noter que la meilleure contribution à la performance du frottis est le passage de la spatule d'air à des brosses qui ont permis d'entrer en contact de façon plus efficace avec la zone de jonction. Ce n'est guère spectaculaire mais il est important de le signaler.

Pr Ahmed FEKI

Il est extrêmement important, pour les Sociétés savantes et notamment la SFMBCB (Société française de médecine buccale et de chirurgie buccale), de constater la prise de conscience qui nous réunit aujourd'hui. La modification de la loi qui a contraint les odontologistes à proposer un enseignement universitaire en odontologie date de quelques années mais cette modification ne s'est concrétisée, en pratique, que depuis quatre ou cinq ans. Les odontologistes peuvent aujourd'hui réaliser une biopsie. Pour le reste, la stratégie doit s'attacher à quelques éléments simples, à commencer par l'intérêt que nous devons porter aux petites et aux très petites lésions. Il n'est pas nécessaire de disposer d'un doctorat en chirurgie dentaire pour reconnaître un T2 et un T3. Les petites et très petites lésions doivent être considérées comme suspectes, jusqu'à preuve du contraire. C'est ce principe que j'enseigne constamment à mes étudiants.

Il me paraît également important que la pédagogie de la cancérologie buccale évolue encore, au sein des sociétés scientifiques comme vis-à-vis des patients. Cela rejoint le rôle de l'INCa, car il faut

« aller chercher » ces patients, dont la situation sociale est souvent précaire. Si chaque femme a son gynécologue, il n'en est pas de même, loin de là, en ce qui concerne les soins dentaires.

Dr Lotfi BEN SLAMA

Je voudrais insister sur ma frustration, devant l'absence d'évolution des chiffres du cancer de la cavité buccale depuis tant d'années. Une stratégie doit, à mes yeux, s'attacher à faire évoluer les modes de raisonnement afin d'avancer assez rapidement dans une direction nouvelle. Certes, la pédagogie est importante. Nous savons qu'elle produira des résultats dans des dizaines d'années. Il est un élément que j'ai souhaité mettre en avant ce matin : la proportion (70 %) des cancers détectés aux stades T3 et T4. Ces cancers sont précédés par une histoire et le dépistage des lésions précoces me paraît déterminant. Il serait bien sûr utile que les chirurgiens-dentistes réalisent des biopsies. Je crois que les débats de cet après-midi ont montré que le brossage transépithélial pouvait aussi apporter une réponse utile – sous réserve d'évaluation.

Je ne suis pas tout à fait d'accord avec l'idée selon laquelle il faudrait « aller chercher les patients » : nous ne parviendrons pas à les toucher. Les patients viendront vers les praticiens, car ils seront atteints par une carie ou une autre affection. Ils ne viendront peut-être pas en cabinet mais au moins dans un centre de santé. C'est à ce moment-là que nous devons pouvoir entrer en contact avec eux.

Dr Bertrand BAUJAT

Pour les ORL, la principale question consiste à réduire la part des cancers constatés à un stade avancé. Nous sommes en première ligne, comme les dentistes et les médecins généralistes. Il existe environ 2 500 ORL en France et nous faisons partie de cette stratégie de dépistage.

L'éducation est évidemment fondamentale. Cela dit, l'essentiel, de mon point de vue, consiste à faire en sorte que les patients consultent, car force est de constater, aujourd'hui, qu'ils restent chez eux. Ce problème est largement superposable à celui des campagnes pour l'hygiène dentaire : il s'agit sans doute de la même population et l'enjeu dépasse largement notre spécialité. Il a beaucoup été question aujourd'hui de la prise en charge des lésions précancéreuses mais cela me paraît un autre problème, qui doit sans doute être abordé de façon secondaire.

Patrick HESCOT, Président de l'UFSBD, OMS

Il faut cesser d'affirmer que « ma méthode est la meilleure ». Il faut agir dans de nombreuses directions à la fois. Si la France est en tête, du point de vue des résultats pour la santé bucco-dentaire, c'est parce que nous sommes allés chercher les patients. Si nous l'attendons, je crains que nous attendions longtemps, d'autant plus qu'il s'agit d'une population à haut risque. Il ne me paraît guère utile de jeter l'anathème sur une profession : c'est un travail transversal qui doit être réalisé. En France, la profession dentaire est d'ailleurs largement sensibilisée, comme l'ont montré des études dont les résultats auraient pu être présentés aujourd'hui. Nous devons produire un effort colossal d'éducation. Les centres d'addictologie constituent sans doute un partenaire privilégié, car il faut aller au contact de la population. De la même façon, nous travaillons avec le Samu social de Paris afin de sensibiliser les personnes qu'il accompagne à la nécessité de moins fumer et de moins boire.

Dr Paul KARSENTY

Je ne peux que souscrire aux propos du Professeur Feki concernant l'importance des termes stratégiques : au-delà des progrès médicaux, nous devons trouver les moyens permettant d'approcher les populations-cibles.

Je rejoins également l'analyse de Patrick Hescot : au stade peu satisfaisant où nous en sommes pour les cancers buccaux, toutes les actions sont les bienvenues. Même la nécessité d'être aussi rigoureux que possible doit être relativisée. L'implication plus forte et la formation des chirurgiens-dentistes dans la détection précoce des cancers buccaux constituent, à l'évidence, une très bonne chose. Force est cependant de reconnaître qu'elle repose en partie sur un « pari » : nous ne connaissons pas la part des patients atteints d'un cancer en raison d'une absence de détection lors d'une consultation antérieure chez leur dentiste. Plus largement, sans doute les cancers buccaux n'éveillent-ils pas suffisamment

des décideurs, dans notre société, car des facteurs sociaux et politiques sont à l'œuvre. Les gains potentiels, en termes de santé publique, se situent en tout cas dans la prévention primaire.

Dr Brigitte HUTTENBERGER

Les jeunes sont formés. Nous intervenons dans un DU de pathologies des muqueuses buccales et nous pouvons en attester. Les anciens, en revanche, sont moins formés. Peut-être peut-on progresser de ce point de vue, par les FMC et par l'évaluation des pratiques professionnelles. Nous parlons, depuis ce matin, d'une journée de dépistage : quand celle-ci aura-t-elle lieu ?

Marianne PERREAU-SAUSSINE

Nous n'avons pas encore été officiellement sollicités sur ce sujet. Nous ne travaillons actuellement que sur des événements destinés à mobiliser les professionnels, et pas encore du grand public.

Catherine RUMEAU-PICHON

L'action de ce type mise en œuvre sur le mélanome s'est traduite par une efficacité très relative.

Patrick HESCOT, Président de l'UFSBD, OMS

En ce qui nous concerne, il est acquis qu'une journée mondiale de la santé bucco-dentaire aura lieu le 12 septembre 2009. Cet engagement a déjà été pris, en coopération, notamment, avec l'OMS. Il ne s'agit pas d'une journée de dépistage mais d'une journée de médiatisation.

Dr Brigitte HUTTENBERGER

Il existe un médecin généraliste référent. Pourquoi ne pas instituer un chirurgien-dentiste référent ? Il existe des PHRC et des budgets disponibles. On pourrait lancer des études comparatives sur « cancer et HPV », par exemple.

Pr Jean-Louis LEFEBVRE

Notre discussion est un peu gênée par la limite floue entre détection précoce et dépistage. Il existe des T3 et T4 pour les cancers de la cavité buccale mais ce problème dépasse largement « l'isthme du gosier », pour reprendre une expression ancienne. Statistiquement, la cavité buccale est visitable par un plus grand nombre de professionnels de santé que le pharynx et le pharyngo-larynx. Il est donc logique d'agir pour ce type de pathologie mais on ne peut envisager de réaliser un dépistage que pour la cavité buccale. Pour les alcool-tabagiques, il faudra que le dépistage inclue le pharynx, l'oro-pharynx et le pharyngo-larynx (qui représentent, à eux seuls, deux tiers des cancers des voies aéro-digestives supérieures).

Dr Laurence CHERIE-CHALLINE

On peut rappeler que 20 % des tumeurs ORL sont des tumeurs multiples. Rappelons également que ces cancers ne représentent que 2,4 % de l'ensemble des cancers survenus en France et concernent une population avec un profil particulier, assez souvent défavorisée. Par ailleurs, l'évolution divergente, pour l'homme et pour la femme, ne doit pas être oubliée. L'incidence diminue de près de 40 % en 15 ans chez l'homme alors qu'elle est en augmentation préoccupante chez la femme.

Dr Stéphane TEMAM

L'information de la population générale et des praticiens doit être poursuivie, tant que nous avons les moyens financiers de le faire. Ceci est impossible à évaluer, sauf à constater, ex post, une diminution (multi-factorielle) de la mortalité. Un examen supplémentaire ne peut, à mes yeux, être imposé à des personnes qui ne l'ont pas demandé que si cet examen est associé à une évaluation.

Dr Paul KARSENTY

Vous avez raison de souligner que les autorités ne peuvent recommander un dépistage en l'absence d'une validation scientifique du bien-fondé d'une telle démarche. La DGS ne décidera d'aucune action de dépistage dans un cadre autre que celui-là. Des actions sont entreprises avec l'ANPAA. Elles doivent faire l'objet d'une évaluation. Il ne me paraît pas possible, toutefois, que toutes les expériences menées, même les plus limitées, fassent l'objet d'une évaluation. Au stade où nous en sommes, on ne peut subordonner leur commencement à une certitude d'efficacité.

Marianne PERREAU-SAUSSINE

Des actions de différentes envergures peuvent coexister, notamment à titre d'expérimentation. Les actions sont peu nombreuses, comme en atteste le faible taux de réponse à nos appels à projets. Des professionnels s'efforcent d'intervenir auprès des centres d'alcoologie. Cela ne nous paraît pas incompatible avec d'autres démarches.

Patrick HESCOT

Il s'agit là d'une éducation primaire. Cela n'a rien à voir avec le dépistage.

Dr Anne AUPERIN

L'évolution de l'incidence des cancers montre que la disparition du cancer des voies aéro-digestives supérieures passe par l'arrêt du tabac et de la consommation d'alcool. Nous avons là une certitude. Sur cette base, différentes actions peuvent être menées (augmentation du prix du tabac, etc.). Lorsqu'un dentiste examine, à son cabinet, un patient, il me semble qu'il est important qu'il soit en mesure de pratiquer un examen de la cavité buccale. Cet examen est sensible et spécifique. La question n'est donc plus de savoir quels examens pratiquer. La question consiste plutôt à savoir si l'on rend service aux patients en pratiquant cet examen. Seule une étude randomisée pourra répondre à cette question.

Pr Jean-Louis LEFEBVRE

Il faut assurer l'information de la population et la formation des professionnels de santé, en incluant tous les professionnels de santé et toutes les structures dans ce cadre. De nombreux partenaires peuvent nous aider. Il s'agit aussi de faire entrer les patients aussi tôt que possible dans le système de soins.

Dr Lotfi BEN SLAMA

Lorsque nous avons réalisé le module de formation et d'information à destination des chirurgiens-dentistes, nous nous étions demandé ce qu'il fallait montrer : fallait-il montrer, par exemple, comment réaliser une biopsie ? C'est à ce type de question qu'il faut répondre.

Dr Anne AUPERIN

Il serait également très utile qu'une étude ciblée porte sur le parcours de vie ou de soins des patients atteints par un cancer des voies aéro-digestives supérieures.

De la salle

Je travaille dans un centre de cancérologie depuis plus de trente ans. Il y a trente ans, nos correspondants ne nous adressaient pas de cas de cancer, sauf à un stade très avancé. Les mentalités ont évolué et ce depuis cinq ou dix ans, les chirurgiens-dentistes nous adressent régulièrement des cas de lésions suspectes, pour lesquelles ils ne posent pas un diagnostic. Ceci confirme la bonne volonté de la profession dentaire.

NOTES



Lined area for writing notes, consisting of multiple horizontal lines.



Document rédigé par la société Ubiquis
Tél. 01.44.14.15.16
<http://www.ubiquis.fr> – infofrance@ubiquis.com