
II. LES CANCERS BUCCAUX DU CHIEN

La cavité buccale est la première partie du tube digestif. Le pharynx et le larynx constituent sa limite caudale. Elle est composée anatomiquement des lèvres, de la face interne des joues, des gencives, du palais et elle contient les dents, la langue et les amygdales.

Toutes ces zones peuvent être le siège d'un processus tumoral. Les tumeurs bucco-pharyngées sont d'ailleurs fréquentes : elles représentent environ 6 % de toutes les tumeurs chez le chien. Elles se placent au 4^{ème} rang des cancers et au 5^{ème} rang des tumeurs dans cette même espèce. Parmi les tumeurs solides, seules les tumeurs cutanées et mammaires sont plus fréquentes. [27, 42, 56, 85, 124, Dorn CR et coll. Cités dans 86, Priester et Mc KAY cités dans 124]

Les tumeurs malignes semblent être, pour cette localisation, plus fréquentes que les tumeurs bénignes [85]. Il convient cependant de souligner que de nombreux prélèvements ne sont pas soumis à une analyse histologique et que le pourcentage des tumeurs bénignes s'en trouve probablement fortement sous-estimé [42, 124].

Une synthèse des données actuelles sur la fréquence des principales tumeurs buccales est rapportée tableau III. Etant donné le nombre important de publications existant sur ce thème, et surtout compte tenu de leurs divergences parfois importantes, nous nous sommes limité à quelques ouvrages qui synthétisent les principales publications [42, 85, 86, 88, 128]. Les chiffres fournis sont donc des approximations qui permettent d'avoir une idée simplifiée de la répartition des principales tumeurs buccales du chien.

On distingue classiquement trois catégories de tumeurs buccales :

-**Les tumeurs bénignes** (principalement épulis fibromateuses, épulis ossifiées et papillomes)

-**Les tumeurs malignes** (principalement mélanomes malins, carcinomes épidermoïdes et sarcomes)

-**Les tumeurs bénignes dites « à la limite de la malignité »** avec les épulis acanthomateuses et les améloblastomes.

Notre étude personnelle, qui sera détaillée par la suite, porte sur la radiothérapie des tumeurs buccales malignes du chien. Nous aborderons donc, dans cette partie bibliographique, les caractéristiques des principales tumeurs buccales malignes. Bien que les tumeurs « à la limite de la malignité » (avec notamment les épulis acanthomateuses), soient également radiosensibles [66, 85, 109, 110, 124], elles seront très peu détaillées car elles sont peu représentées dans notre étude personnelle.

Remarque : Les cancers des glandes salivaires ne seront pas étudiés car leur appartenance aux tumeurs buccales est souvent discutée et leur comportement particulier mérite une étude spécifique. D'autre part, ces tumeurs sont rares et nous ne les avons pas inclus dans notre étude personnelle.

A. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

[27, 51, 56, 88, 128]

1. Fréquence

La cavité buccale est l'un des sites les plus touchés par le cancer chez le chien [85]. En effet, Les tumeurs buccales du chien sont fréquentes et sont caractérisées par une grande diversité de types histologiques [85, 128].

Chaque composante tissulaire (mature ou reliquat embryonnaire) a la possibilité de se tumorer [71, 85]. Les tumeurs malignes peuvent être issues de la transformation tumorale de l'épithélium malpighien (cas des carcinomes épidermoïdes), des mélanocytes (cas des mélanomes malins), des fibroblastes du chorion (cas des fibrosarcomes), de la charpente osseuse (cas des sarcomes osseux), ou plus rarement des lymphocytes du chorion (cas des mycosis fongoïdes).

Les mélanomes malins, les carcinomes épidermoïdes et les fibrosarcomes sont les 3 tumeurs buccales malignes les plus fréquentes chez le chien [14, 15, 124, 128, Dorn CR et coll. cités dans 86]. Les mélanomes malins se placent au premier rang, et sont suivis respectivement des carcinomes épidermoïdes puis des fibrosarcomes [14, 86, 113, 128].

Les carcinomes épidermoïdes se divisent en 2 catégories : les carcinomes épidermoïdes amygdaliens et les non amygdaliens. Cette distinction est essentielle car ce sont des tumeurs dont le comportement est totalement différent.

De nombreux autres types histologiques de cancers bucco-pharyngés existent (ostéosarcome, mastocytome, tumeur des gaines nerveuses, myoblastome à cellules granuleuse, fibrohistiocytome malin, hémangiopéricytome, rhabdomyosarcome, plasmocytome, lymphosarcome...), mais, mis à part les ostéosarcomes, ils sont anecdotiques [117].

2. Facteurs de risque intrinsèques

a. Sexe

Les tumeurs buccales malignes sont plus fréquentes chez les chiens mâles que chez les femelles [80, 86, 115, 124]. Le risque de présenter un cancer buccal pour un mâle est environ 2.5 fois plus important que pour une femelle [85, 126].

b. Age

L'âge moyen des chiens atteints de tumeur buccale maligne est de 10 ans.

c. Race et format

La majorité des auteurs s'accordent à dire que l'incidence des tumeurs buccales est variable suivant la race [124].

Plusieurs auteurs ont qualifié de « races à risque » les races suivantes : Golden Retriever, Cocker, Caniche, Boxer, Saint Bernard, Scottish terrier, Braque de Weimar et Berger Allemand [30, 113, 115, 124, Cohen D et coll cités dans 86]. De même, certaines races « épargnées » ont été identifiées : Chihuahua, Teckel, Boston terrier, Fox terrier et Beagle [42, 124].

Il convient cependant d'être critique face à ces données. Une généralisation paraît délicate car dans de telles études de nombreux biais sont présents : La popularité des races de chiens est variable selon le pays, l'environnement peut favoriser certain type tumoraux, etc...

Une étude a été effectuée sur une population de chiens français. Selon cette étude, le Chow-chow, le Colley, le Pékinois, le Scottish terrier, le Teckel, le Beauceron, le Cocker et le Tervueren sont des races qui semblent être touchées de manière plus importante par les tumeurs buccales [80].

Il existe donc un certain nombre de races de chiens qui sont atteintes plus fréquemment que d'autres par les tumeurs buccales.

De plus, certaines races présentent préférentiellement un type tumoral donné. En effet, par exemple, les carcinomes épidermoïdes semblent atteindre souvent des Bergers Allemands, de même, les mélanomes malins touchent souvent les chiens à muqueuses pigmentées (Caniches noirs, Cockers noirs) [23, 85, 115, 124, Cohen et coll cités dans 86].

En complément de la race, le format des chiens est un critère épidémiologique important à prendre en compte : Les carcinomes épidermoïdes et les fibrosarcomes sont plus fréquents chez les chiens de grand format tandis que les mélanomes malins sont plus fréquents chez les chiens de petit format.

3. Facteurs de risque extrinsèques

L'étiologie de la majorité des tumeurs buccale est inconnue.

Le développement des carcinomes épidermoïdes des amygdales et de la langue chez le chien a cependant été mis en relation avec la pollution atmosphérique [86, 124]. Plusieurs études montrent en effet que les carcinomes épidermoïdes amygdaliens sont plus fréquents en milieu urbain industriel qu'en milieu rural [11, 15, 16, 30, 42, 85, 96, 113, 120, Reif JS, Cohen D cités dans 86 et 128]. Les carcinogènes environnementaux semblent donc augmenter le risque, pour les chiens, d'être atteint d'un carcinome épidermoïde amygdalien.

B. ETUDE SPECIFIQUE DES PRINCIPALES TUMEURS BUCCALES MALIGNES

Il est nécessaire d'envisager une étude spécifique des principaux types tumoraux malins rencontrés dans la cavité buccale des chiens car ils ont chacun leur propre comportement [14, 27, 40, 85, 124].

1. Les mélanomes malins

[27, 88, 128]

Ces tumeurs, qui se développent à partir des mélanocytes de la cavité buccale, se placent en tête des tumeurs buccales malignes du chien [7, 23, 25, 56, 85, 86, 128].

- **Epidémiologie :**

Les chiens sont généralement atteints vers l'âge de 10-12 ans, et les mâles sont nettement plus fréquemment touchés que les femelles (ratio M/F = 1,4 à 6) [7, 29, 30, 56, 85, 86, 93, 113, 124]

De plus, comme nous l'avons déjà souligné, les races à muqueuse pigmentée : Caniche, Cocker, Scottish terrier, Pékinois et Chow-chow semblent, entre autres, être plus fréquemment atteints de mélanomes buccaux [80, 85, 95, 115, 124].

- **Aspect lésionnel et évolution**

La masse initiale, généralement de grande taille, est souvent pigmentée ($\frac{2}{3}$ voire $\frac{3}{4}$ des cas) [48, 86, 121, 128], mais elle peut parfois être achromique, ce qui la rend alors indistinguable des autres tumeurs buccales [72]. La coloration de la tumeur ne semble cependant pas être un facteur pronostic [10, 50, 128].

La surface de lésion est souvent friable et nécrotique [48, 85, 124, 128].

Les sites les plus souvent affectés par les mélanomes malins sont les gencives et la muqueuse buccale, suivis du palais et de la langue [7, 14, 56, 85, 93, 115, 121, 124, 128]. Les amygdales peuvent parfois être de tumeur initiale ou de métastases de mélanomes malins.

Les mélanomes buccaux sont malins dans 95% des cas. Ces tumeurs sont caractérisées par une vitesse de croissance rapide [85, 86]. Une infiltration osseuse en regard de la zone tumorale initiale est présente dans 50 à 57% des cas [7, 29, 124]. Les métastases régionales (nœuds lymphatiques) puis à distance (poumons) sont quasi inévitables pour cette tumeur à fort pouvoir métastatique [23, 85, 86, 121, 124, 128]. En effet, les métastases régionales sont précoces : lors du premier examen clinique, 60 à 70 % des animaux ont des ganglions métastatiques. De plus, 15% des chiens souffrant de mélanomes malins présentent des métastases pulmonaires au moment du diagnostic, et 70 à 80 % de ces mêmes animaux présentent des métastases viscérales au moment de l'autopsie [29, 124].

Bien que le taux de métastases dépende de la localisation, de la taille et du grade de la tumeur, le degré de malignité de ces cancers est toujours élevé [85, 93, 128].

2. Les carcinomes épidermoïdes

Ce sont les secondes plus importantes tumeurs buccales malignes du chien. Leur fréquence est estimée à 20-30% des tumeurs buccales [7, 23, 27, 56, 128].

On distingue les carcinomes épidermoïdes (ou épithélioma spinocellulaires) amygdaliens (34%) des non-amygdaliens (66%) car leur comportement sont très différents [25, 117].

a. Les carcinomes épidermoïdes non-amygdaliens

- **Epidémiologie :**

Les chiens sont atteints en moyenne vers 8-10 ans [27, 85, 86, 88, 113, 128].

Les mâles et les femelles sont touchés de manière identique [85, 113, 124, 128].

Les grandes races semblent être prédisposées avec notamment les bergers allemands [23, 85, 124, 128]. D'autres part, une étude a montré une fréquence plus importante des carcinomes épidermoïdes de la langue pour les chiens à pelage blancs [19].

- **Aspect lésionnel et évolution :**

[27, 85, 86, 88, 128]

La tumeur primitive est dans la majorité des cas ulcérée. Sa forme est irrégulière : proliférative (en forme de chou-fleur) ou térébrante [48]. La surface de la lésion est souvent friable et hémorragique.

Les carcinomes épidermoïdes non amygdaliens se localisent plus fréquemment sur la gencive et l'alvéole dentaire (en particulier au niveau de la symphyse mandibulaire et du maxillaire) puis plus rarement sur la muqueuse labiale, le palais et la langue [7, 23, 56].

L'infiltration osseuse, qui est présente dans 70% des cas de carcinomes épidermoïdes gingivaux [7, 29], est à l'origine de nombreux problèmes dentaires.

Les métastases sont, pour les carcinomes gingivaux, lentes à apparaître : l'envahissement des nœuds lymphatiques régionaux n'est pas courant (moins de 10%) et les métastases pulmonaires sont rares (3%) [56].

Il n'en est pas de même pour les carcinomes épidermoïdes de la langue qui sont caractérisés par un potentiel métastatique important [6, 19].

Le pouvoir métastatique est en fait très dépendant de la localisation : les carcinomes épidermoïdes gingivaux rostraux métastasent beaucoup moins fréquemment que ceux de la langue et surtout de l'amygdale, comme nous allons le voir.

b. Les carcinomes épidermoïdes amygdaliens

[27, 85, 86, 88, 117, 124, 128]

Les carcinomes épidermoïdes sont les tumeurs les plus fréquentes des amygdales, suivis des lymphomes et d'autres types tumoraux comme les mélanomes malins qui peuvent métastaser aux amygdales [16].

- **Epidémiologie :**

Les chiens atteints ont un âge moyen de **10-12 ans** et sont plus souvent des **mâles** (Sex ratio M/F : 1,5/1) [113].

Les grandes races et en particulier les bergers allemands semblent être plus fréquemment touchés [23].

- **Aspect lésionnel et évolution :**

La lésion est souvent unilatérale (10% de cas bilatéraux) et assez discrète [121]. En effet, cette tumeur se manifeste souvent uniquement par une hypertrophie souvent très importante d'un nœud lymphatique rétropharyngien.

Les carcinomes épidermoïdes amygdaliens sont bien plus agressifs que les non-amygdaliens [23]. Les métastases régionales sont précoces et les métastases à distance sont assez souvent observées : au moment du diagnostic de la maladie cancéreuse, 98% des chiens présentent des métastases régionales et 63% des métastases pulmonaires [29]. Les carcinomes épidermoïdes amygdaliens sont donc considérés comme généralisés au moment du diagnostic, dans au moins 90 % des cas.

3. Les sarcomes

[27, 85, 88, 121, 124, 128]

Nous parlerons ici essentiellement des fibrosarcomes car nous disposons de peu d'informations sur les autres sarcomes.

Les fibrosarcomes se placent en troisième position des tumeurs buccales chez le chien, et comptent pour 10 à 20 % de ces tumeurs [7, 56].

- **Epidémiologie :**

L'âge moyen des chiens touchés est de **7 ans** et 25% des animaux atteints ont moins de 5 ans [29, 82, 86, 113].

Les **mâles** sont plus souvent touchés que les femelles (ratio M/F = 2 à 2,5/1) [7, 29, 113, 124].

D'autre part, les chiens de grandes races, et plus particulièrement les golden retrievers semblent être plus fréquemment atteints [29, 113].

- **Aspect lésionnel et évolution :**

La lésion peut-être ferme, sans ulcération ou friable et nécrotique.

Les fibrosarcomes se localisent plus fréquemment au niveau du maxillaire, puis du palais dur (en regard des canines et des carnassières) et de la mandibule. On en rencontre également sur les muqueuses buccales ou labiales et plus rarement sur la langue [7, 56, 86].

Ces tumeurs sont caractérisées par une forte agressivité locale. L'os sous-jacent est en effet presque constamment envahi. [12, 21, 97, 113]

Le pouvoir métastatique de ces tumeurs est intermédiaire entre celui des mélanomes malins et celui des carcinomes épidermoïdes [21, 113]. Les métastases pulmonaires sont plus fréquentes que les métastases ganglionnaires (20% de métastases ganglionnaires au diagnostic et 27% de métastases pulmonaires) [29, 48].

- **Autres sarcomes :**

Il existe d'autres types de sarcomes qui peuvent se localiser à la cavité buccale. Voici les principaux [48]:

- chondrosarcome et ostéosarcome :

Ces tumeurs dérivent respectivement du tissu cartilagineux et du tissu osseux. Leur agressivité est moins marquée lorsqu'elles concernent la cavité buccale plutôt que les membres [104].

Les chondrosarcomes se situent en général sur le palais ou sur les gencives, et les ostéosarcomes se localisent préférentiellement sur le maxillaire.

- hémangiosarcomes :

Issues des vaisseaux sanguins, ces tumeurs sont rares dans la cavité buccale et sont souvent très agressives.

- Neurofibrosarcomes :

Ils dérivent des enveloppes nerveuses et se situent principalement sur la gencive. Ils sont localement agressifs, mais métastasent rarement.

- Rhabdomyosarcomes :

Ce sont des tumeurs rares qui, lorsqu'elles concernent la cavité buccale, touchent plus souvent la gencive. Un unique cas de rhabdomyosarcome lingual a été décrit chez un chien [68].

4. Autres tumeurs malignes

Il existe d'autres tumeurs buccales malignes en dehors des mélanomes, des carcinomes épidermoïdes et des sarcomes [9].

On peut en effet rencontrer des **lymphomes, des mastocytomes ou encore des histiocytomes fibreux malins**, tumeurs d'origine hémolymphopoiétiques [48]:

- Les lymphomes multicentriques peuvent atteindre les amygdales, souvent de manière bilatérale [23].
- Les lymphomes T, mycosis fungoïdes se localisent à la jonction cutanéomuqueuse, au niveau des babines.
- Les mastocytomes semblent très agressifs pour cette localisation, mais ils sont rares.
- L'histiocytome fibreux malin n'est pas non plus une tumeur courante. Il intéresse la muqueuse jugale ou labiale [23].

Les **épulis acanthomateuses et les améloblastomes** sont des tumeurs buccales dites « à malignité atténuée » qu'il convient d'aborder succinctement, car ce sont des tumeurs radiosensibles. Ce sont des tumeurs très agressives localement, mais qui ne métastasent pas. Les améloblastomes touchent préférentiellement les jeunes chiens sans prédisposition de sexe ni de race, tandis que les épulis acanthomateuses se rencontrent en majorité sur des chiens mâles de grandes races et d'environ 7 ans. La mandibule est la localisation préférentielle de ces deux tumeurs.

C. ETUDE CLINIQUE

De nombreuses tumeurs buccales sont asymptomatiques au stade précoce et peuvent atteindre des stades avancés avant d'être détectées. Cependant, dans la majorité des cas, les propriétaires consultent un vétérinaire parce qu'ils ont vu une masse dans la bouche de leur chien. Ceci est surtout vrai pour les tumeurs rostrales. Les tumeurs caudales sont plus difficiles à visualiser, mais les signes cliniques qu'elles engendrent alertent souvent les propriétaires [113].

Les symptômes observables sont peu spécifiques, néanmoins, il convient de suspecter la présence d'une tumeur buccale lorsqu'un chien présente un ou plusieurs de ces signes.

1. Signes physiques

[25, 27, 71, 85, 86, 88, 117, 124, 128]

La **présence d'une masse** dans la cavité buccale et/ou une chute de dents chez un animal ayant une bonne dentition par ailleurs, constituent des signes physiques d'alerte.

Les chiens peuvent parfois présenter une **déformation faciale ou cervicale**. La déformation faciale peut concerner tous les contours de la face. On peut même observer une exophtalmie en cas d'envahissement rétro-orbitaire par la tumeur. L'importante adénopathie des nœuds lymphatiques cervicaux lors de tumeur amygdalienne est la cause la plus fréquente de déformation cervicale.

2. Signes fonctionnels

[25, 27, 71, 85, 86, 88, 117, 124, 128]

Des difficultés à la préhension, à la mastication et à la déglutition des aliments, souvent dus à une forte douleur buccale, peuvent être observées.

La dysphagie n'est cependant pas courante. Elle s'observe surtout pour les tumeurs de la langue ou des amygdales ainsi que pour les tumeurs de stades très avancés.

Les tumeurs ulcérées et nécrotiques sont souvent responsables d'une hypersalivation avec du sang et du pus mêlés à la salive.

Les propriétaires se plaignent souvent de la mauvaise odeur buccale de leur chien. Celle-ci est secondaire aux phénomènes nécrotiques et aux surinfections qui sont fréquentes.

D'autre part, éternuements, jetage et épistaxis sont régulièrement observés lors d'invasion tumorale des cavités naso-sinusales.

De plus, les tumeurs caudales peuvent s'accompagner de symptômes respiratoires : toux, modifications de la voix et même dyspnée sont parfois notées.

3. Signes généraux

[25, 27, 88, 91, 128]

L'évolution des tumeurs buccales est assez souvent non associée à des signes généraux et les syndromes paranéoplasiques sont rares. Les chiens peuvent parfois maigrir. Cet amaigrissement est la conséquence de l'anorexie, elle-même due à la dysphagie, qui, mis à part pour les carcinomes amygdaliens, est rare. L'état général des animaux peut, par ailleurs, être altéré lors de dissémination métastatique des processus cancéreux, notamment pour les mélanomes.

D. DIAGNOSTIC

La démarche diagnostique doit être rigoureuse.

Chaque tumeur possède son propre comportement biologique et doit être traitée de manière spécifique. C'est pourquoi une évaluation complète est indispensable pour chaque cas [51, 88, 124, 128].

Une stratégie thérapeutique justifiée ne pourra être proposée qu'au terme de cette évaluation.

1. Examen local

Il est primordial et doit précéder tout autre examen.

a. Confirmer la présence d'une tumeur buccale

Un examen précis de la cavité buccale doit être effectué [124]. Une anesthésie générale est souvent indispensable car la manipulation de la cavité buccale peut être très douloureuse [82]. De plus, certaines tumeurs, en particulier les tumeurs caudales, sont délicates à observer.

b. Connaître sa nature histologique

Il est indispensable de connaître la nature histologique de la lésion buccale. D'elle dépendra la suite des examens complémentaires ainsi que le plan thérapeutique.

Il est difficile de distinguer les tumeurs entre elles. Ceci est d'autant plus vrai pour les cancers, sauf les mélanomes pigmentés [71, 117, 118, 124].

La cytologie ne semble pas fournir de résultats fiables concernant le diagnostic les tumeurs buccales. En effet, ces tumeurs sont souvent associées à une inflammation et une nécrose importante [85, 124, 128]. Elle nous donne cependant des éléments d'orientation permettant de confirmer la présence d'une tumeur maligne.

Une biopsie large, effectuée sous anesthésie générale, est donc le meilleur moyen d'obtenir un diagnostic histologique de certitude [85, 117, 124, 128].

Quelques précautions sont à prendre lors de la biopsie [128] :

- Elle ne doit pas être effectuée à l'aide du bistouri électrique. Celui-ci est responsable d'une altération trop importante du prélèvement. Il peut par contre être utilisé pour l'hémostase sans aucun problème.
- Il faut veiller à ne pas contaminer les tissus sains, qui ne pourraient pas être retirés chirurgicalement ni inclus dans le champ de radiothérapie.
- Une biopsie « excisionnelle » peut être envisagée en première intention pour les petites lésions comme les petits mélanomes malins de la muqueuse labiale. Pour les lésions plus étendues, on attendra les résultats de l'examen histo-pathologique pour définir la stratégie thérapeutique.

Une analyse histologique permet donc de préciser le type tumoral dans la majorité des cas. Toutefois, certaines tumeurs, comme en particulier les mélanomes, peuvent prendre plusieurs aspects histologiques et ne sont donc pas facile à diagnostiquer. C'est pourquoi différentes techniques d'immunomarquages sont proposées pour permettre le diagnostic [72, 93].

c. Bilan d'extension locale

Une description précise de la lésion (taille, forme, couleur, consistance) doit être effectuée [25, 86, 124].

Des radiographies « locales » peuvent se révéler nécessaires, notamment pour les tumeurs qui adhèrent à l'os [41, 53, 56, 82, 85, 124, 128]. Elles sont réalisées sous anesthésie générale et permettent de visualiser les anomalies osseuses associées à la tumeur (lyse ou néoformation) qui peuvent modifier le plan thérapeutique [41, 53, 85, 86]. Il faut cependant savoir que la lyse osseuse ne s'observe radiologiquement que si 40% ou plus du cortex osseux est détruit, c'est à dire dans des cas déjà avancés. Une radiographie sans signe de lyse ne signifie donc pas qu'il n'y a pas d'infiltration osseuse. [128]

Le scanner et l'IRM sont d'excellents outils pour étudier l'extension locorégionale des tumeurs (en particulier pour les tumeurs infiltrantes qui peuvent s'étendre aux cavités nasosinusales, au pharynx caudal ou encore à l'orbite par exemple) [85, 86, 128]. L'examen tomodensitométrique est beaucoup plus précis que la radiographie pour visualiser la lyse osseuse. Ces examens ne sont cependant pas toujours disponibles. Ceci est regrettable car ils peuvent influencer énormément le plan thérapeutique.

Lorsqu'ils sont effectués, ils permettent d'étudier, en plus de l'extension locale, l'extension régionale de la tumeur en examinant les nœuds lymphatiques de drainage ainsi que l'extension systémique en réalisant des coupes pulmonaires (Le scanner détecte des métastases pulmonaires qui ne sont pas décelées radiographiquement).

2. Examen régional

Une palpation minutieuse du chien est nécessaire pour déceler d'éventuelles adénopathies pouvant être le reflet d'une extension métastatique ganglionnaire [86, 128]. Les amygdales doivent également être examinées [85].

Une attention particulière devra être portée sur les nœuds lymphatiques mandibulaires si le chien présente une tumeur localisée dans la cavité buccale, et sur les nœuds lymphatiques rétro-pharyngiens si la tumeur est pharyngée (amygdalienne dans notre étude) [124]. Les nœuds lymphatiques mandibulaires sont souvent cliniquement visibles, ce qui n'est pas le cas des nœuds lymphatiques rétro-pharyngiens. Le scanner permet d'évaluer plus facilement ces derniers.

Il ne faut pas pour autant négliger les autres nœuds lymphatiques régionaux. En effet, un examen de l'ensemble des ganglions régionaux permet de détecter plus de métastases que ne le permet une évaluation portant seulement sur les nœuds lymphatiques mandibulaires [54, 103].

Dès qu'ils sont palpables, et surtout s'ils sont anormaux (augmentation de taille ou mobilité anormale), ils doivent être ponctionnés ou éventuellement biopsiés [71, 85, 86, 124, 128]. Une étude récente, portant sur 100 chiens atteints de mélanomes malins buccaux, a cependant montré que, pour ce type tumoral, un examen cytologique (ou histologique) des nœuds lymphatiques régionaux devait être systématique quelle que soit la taille de ces ganglions [125].

Les ponctions ganglionnaires sont effectuées à l'aide d'une aiguille fine et sont suivies d'un examen cytologique [86]. Elles sont particulièrement importantes pour les mélanomes malins, ainsi que pour les carcinomes épidermoïdes caudaux [128]. Les résultats de l'examen cytologique ganglionnaire sont en adéquation avec ceux de l'analyse histologique [54, 125].

A l'issue de ces examens, nous sommes en possession de la nature histologique de la tumeur, de son emplacement et de son extension locorégionale. Reste à savoir si l'animal présente une extension métastatique à distance de son processus cancéreux.

3. Examen à distance

Une extension métastatique pulmonaire peut être mise en évidence sur des radiographies thoraciques [124]. Ces radiographies permettent également de déceler d'éventuels problèmes cardiaques ou pulmonaires contre-indiquant certaines thérapeutiques anti-cancéreuses [86].

Un bilan hémato-biochimique et éventuellement une analyse d'urine sont généralement effectués pour compléter le bilan [85, 86, 124, 128].

C'est à l'issue de cette évaluation complète du patient que la meilleure stratégie thérapeutique pourra être proposée. Cette démarche diagnostique logique est une démarche classique en cancérologie. Le bilan d'extension tumoral complet, effectué de manière progressive : locale, régionale et systémique, est de règle en cancérologie chez l'homme.

Concernant les animaux domestiques, cette démarche peut parfois être modifiée. En effet, le manque de moyens et le coût (assez important parfois) de certains examens nous conduisent à ne les envisager que si ils sont indispensables.

Prenons l'exemple du scanner et de L'IRM : ces examens sont utiles pour connaître l'extension loco-régionale de la tumeur et donc pour savoir si elle est ou non résecable [86]. Cependant, si le processus tumoral présente une extension métastatique pulmonaire, le traitement proposé sera à but palliatif et ne comprendra probablement pas de chirurgie. C'est pourquoi, on préfère en général, procéder dans un ordre différent en médecine vétérinaire : Lorsqu'un chien présente une tumeur buccale maligne, on souhaite d'abord avoir une idée de l'extension tumorale. Des cytoponctions ganglionnaires et des radiographies thoraciques sont des actes simples, peu coûteux qui nous permettent d'être fixé rapidement sur le stade tumoral, même sans forcément connaître la nature histologique de la tumeur [128]. C'est seulement ensuite, si le chien ne présente pas de métastases pulmonaires, que l'on envisagera d'effectuer des radiographies des mâchoires, un scanner ou une IRM.

Par contre, la biopsie doit être effectuée quelque soit l'extension tumorale. Elle est indispensable pour pouvoir proposer un traitement adéquat.

Lorsque l'ensemble des éléments précédemment cités peut être évalué chez un animal qui présente une tumeur buccale, l'étape suivante consiste à attribuer un stade clinique à cette tumeur.

4. Stade clinique

Le « staging » tumoral est l'étape finale du diagnostic. C'est une étape importante qui nous guide dans le choix du traitement le plus adapté [86, 124].

Le pronostic est fortement corrélé au stade clinique. La connaissance de ce stade permet donc d'informer les propriétaires sur l'avenir de leurs animaux, ce qui les aide à décider de poursuivre ou non un traitement [86, 124].

Actuellement, c'est le système TNM de l'OMS, exposé tableau IV, qui est le plus utilisé [85, 86, 124].

Tableau IV : Classification TNM de l'OMS

<u>T = TUMEUR PRIMAIRE</u>		
T1	Tumeur de moins de 2 cm de diamètre	
T2	Tumeur dont le diamètre est compris entre 2 et 4 cm	
T3	Tumeur de diamètre supérieur à 4 cm	
a : avec envahissement osseux b : sans envahissement osseux		
<u>N = NŒUDS LYMPHATIQUES REGIONAUX</u>		
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire	
N1	Nœuds lymphatiques ipsi-latéraux mobilisables] a : sans hypertrophie b : avec hypertrophie
N2	Nœuds lymphatiques controlatéraux mobilisables	
N3	Nœuds lymphatiques fixés	a : cytologie négative b : cytologie positive
<u>M = METASTASES A DISTANCE</u>		
M0	Pas de métastases à distance visibles	
M1	Métastases à distance détectées	

STADE	T	N	M
I	T1	N0 N1a N2a	M0
II	T2	N0 N1a N2a	M0
III	T3	N0 N1a N2a	M0
	Tous les T	N1b	
IV	Tous les T	Tous les N2b ou N3	M0
	Tous les T	Tous les N	M1

d'après [86]

Cette classification tient compte de la taille, du degré d'infiltration de la tumeur primaire, ainsi que de l'envahissement des nœuds lymphatiques régionaux et de la présence de métastases [85, 86]. C'est donc bien au terme des résultats du bilan d'extension loco-régionale et systémique que l'on peut classer une tumeur en fonction de son stade.

Il existe ainsi 4 stades cliniques [124]:

- Le stade I, contient les tumeurs de moins de 2 cm de diamètre sans envahissement osseux, ni métastatique.
- Le stade II, concerne les mêmes tumeurs mais de taille plus importante (de 2 à 4 cm).
- Les tumeurs de plus de 4 cm qui n'infiltrant pas l'os et qui ne présentent pas d'extension métastatique appartiennent au stade III. Ce stade contient également toutes les tumeurs infiltrant l'os, ainsi que toutes les tumeurs envahissant le nœud lymphatique ipsi-latéral.
- Le stade IV rassemble toutes les tumeurs qui présentent une extension métastatique bilatérale régionale et/ou à distance.

La « staging » des tumeurs est une méthode homogène, simple, sans ambiguïté, qui doit être appliquée de manière systématique [120, 124].

E. FACTEURS PRONOSTIQUES

[28, 124]

Le pronostic est un élément essentiel qui influence le choix des propriétaires, tant sur la décision de traiter leur animal que sur le type de traitement envisagé.

Le pronostic de survie des animaux souffrant de tumeurs buccales malignes a pu être mis en relation avec de nombreux facteurs que nous allons étudier.

1. Le type histologique

La nature histologique des tumeurs influence énormément le pronostic. Les tumeurs dites « à la limite de la malignité » sont de meilleur pronostic que les tumeurs malignes proprement dites.

Au sein du groupe des tumeurs malignes, les mélanomes malins sont les tumeurs qui ont le plus mauvais pronostic. Les métastases sont quasi inévitables.[8, 50, 85, 128]

Les fibrosarcomes, du fait de leur agressivité locale, sont également des tumeurs de mauvais pronostic.

Suivent ensuite les carcinomes épidermoïdes, dont le pronostic varie énormément selon la localisation tumorale. Les carcinomes épidermoïdes amygdaliens sont des tumeurs d'extrêmement mauvais pronostic. Les carcinomes épidermoïdes gingivaux semblent être de meilleur pronostic que les fibrosarcomes.

2. La localisation tumorale

Les tumeurs situées rostralement dans la cavité buccale ont un meilleur pronostic que les tumeurs caudales. Elles sont, en effet, détectées plus rapidement, donc traitées plus vite, mais surtout plus facilement [128].

La position (caudale, rostrale) ainsi que la localisation anatomique de la tumeur sont des facteurs pronostics particulièrement importants pour les carcinomes épidermoïdes. Ces tumeurs ont un comportement totalement différent selon qu'elles touchent la langue et les amygdales ou les gencives [128].

Les carcinomes épidermoïdes « des tissus mous » (amygdale et langue, en particulier langue caudale), sont de très mauvais pronostic. Ils sont hautement métastatiques et ils récidivent fréquemment [6, 34, 79, 128].

Kudnig et ses collaborateurs ont récemment étudié l'influence pronostique de la localisation anatomique des mélanomes malins de la cavité buccale du chien. Ils ont constaté que la survie après traitement est meilleure pour les lésions labiales que pour celles du maxillaire et de la mandibule (Survie médiane : lèvres : 835 jours, mandibule : 175 jours, maxillaire : 389 jours) [64].

3. La taille

Plus une tumeur est grande, pire est le pronostic.

White, en étudiant 100 tumeurs buccales primaires, a montré que le taux de survie à un an des lésions mesurant moins de 4 cm est supérieur à celui des lésions de plus de 4 cm (50 % versus 20 %) [120].

La taille tumorale est un facteur pronostic particulièrement important pour les mélanomes malins. Plusieurs auteurs s'accordent à dire qu'au delà de 2 cm, le pronostic s'assombrit [8, 46, 50, 75, 76].

4. Les métastases

Lorsque les nœuds lymphatiques ipsi-latéraux ou bilatéraux sont métastatiques, le pronostic s'assombrit.

Dans leur étude, White et ses collaborateurs [120], ont montré que le taux de survie à un an des chiens atteints de tumeurs buccales malignes et présentant des métastases régionales est inférieur à celui des chiens également atteints de tumeurs buccales malignes mais sans atteinte ganglionnaire (5 % versus 35 %).

Il en est de même pour les métastases à distance : Leur présence assombrit considérablement le pronostic. En effet, la durée de survie se chiffre alors en mois, voir en semaines.

5. Le stade clinique

Le stade clinique tient compte de la taille tumorale, du degré d'infiltration de la tumeur, ainsi que des métastases régionales et à distance. C'est donc une combinaison de l'ensemble des facteurs pronostiques que nous venons de citer et c'est pourquoi il est logique qu'il soit corrélé au pronostic.

White et ses collaborateurs [120] ont en effet mis en évidence l'étroite relation qui lie le pronostic des tumeurs bucco-pharyngées au stade clinique (tableau V).

Tableau V : Pronostic des cancers buccaux du chien selon le stade clinique

STADE	Taux de Survie à 1 an
I	100 %
II	75 %
III	35 %
IV	0 %

D'après [120]

Les facteurs que nous venons d'étudier sont valables pour l'ensemble des tumeurs buccales, mais chaque type tumoral possède ses propres facteurs pronostiques [46, 50, 88, 128]. Cette liste est donc loin d'être exhaustive.

De plus, le pronostic d'un animal est forcément différent selon la stratégie thérapeutique qui est choisie pour lui : Un chien souffrant d'une tumeur buccale maligne sans extension métastatique n'a pas le même pronostic qu'il soit traité par 3 séances de radiothérapie palliative ou par une chirurgie suivie d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie. De la même manière, on tient compte des éventuels traitements déjà effectués sur cette tumeur : Une récurrence a toujours un moins bon pronostic qu'une tumeur initiale.

La décision thérapeutique elle-même dépend de nombreux facteurs : Le pronostic, les facteurs financiers, la disponibilité, les maladies intercurrentes et les effets secondaires liés aux thérapeutiques anticancéreuses en sont les principaux.

Les facteurs qui modifient le pronostic sont donc très nombreux et tous corrélés les uns aux autres. C'est pourquoi la décision thérapeutique sera discutée au cas par cas, en tenant compte de la nature histologique de la tumeur, de son stade, de l'état général de l'animal et bien sûr des souhaits et des possibilités des propriétaires.

F. TRAITEMENT

Nous étudierons en premier lieu la place et l'intérêt de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs buccales malignes du chien.

Ce traitement est cependant rarement envisagé seul. Différents moyens sont à notre disposition pour traiter les tumeurs buccales : La chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie sont les trois principaux mais d'autres thérapeutiques, telles que la cryochirurgie, l'hyperthermie ou l'immunothérapie ont également été décrites [28].

Après avoir envisagé le traitement radiothérapique, nous traiterons les autres moyens thérapeutiques. Nous pourrons ainsi discuter du choix thérapeutique en fonction de l'histologie ainsi que du pronostic associé aux différents traitements que les chiens peuvent recevoir.

1. Place et intérêt de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs buccales malignes

Les principales études portant sur ce sujet sont résumées dans le tableau VI.

Tableau VI : Synthèse des principales études portant sur la radiothérapie des cancers buccaux du chien

Tumeurs concernées et Référence des études	Protocole	Résultats	Commentaires
MM	43 chiens Cobaltothérapie 48 Gy	-Récidives locales : 12% -Métastases : 35% -SSP médiane : 14 mois -Taux S à 1 an : 36% -Taux S à 3 ans : 20%	Rémissions plus longues pour tumeurs rostrales et petites tumeurs
SCC	31 chiens Cobaltothérapie 48 Gy	-Récidives locales : 26% -Métastases : 19% -SSP médiane : 17 mois -Taux S à 1 an : 72% -Taux S à 3 ans : 55%	Réactions précoces touchent 8% des chiens et conduisent à un arrêt prématuré du traitement
FS	17 chiens Cobaltothérapie 48 Gy	-Récidives locales : 41% -Méta à distance : 6% -SSP médiane : 23 mois -Taux S 1 an : 76% -Taux S 3 ans : 40%	Effets tardifs concernent aussi 8% des chiens
[106]			
MM	140 chiens Cobaltothérapie 3 protocoles différents	Pas de différences selon protocole, donc résultats globaux pour les 140 cas : -SSP médiane: 5 mois -S médiane : 7 mois	
[92]	Radiothérapie (cobalt) + Chimiothérapie (dérivés du platine ou melphalan)	Pas mieux que radiothérapie sans chimiothérapie	
MM	36 chiens Radiothérapie palliative 36 Gy (4 x 9 Gy : 1 séance par semaine)	-Réponse complète : 69% -S médiane : 5,2 mois -Taux S à 1 an : 28%	Pas idéal pour les cas où une survie à long terme est envisageable (petites tumeurs...), car trop effets II tardifs
[8]			Effets II précoces concernent la moitié des cas
MM	39 Chiens Chirurgie (cytoréductrice) + Radiothérapie + Chimiothérapie mégavoltage : 6 x 6 Gy (1 x/semaine) Cisplatine ou Carboplatine 60 mn avant Radiothérapie	-Récidives locales : 15% -Temps médian récurrence : 4,6 mois -Métastases : 51% -Temps médian métastases : 10,4 mois -S médiane : 12,1 mois	
[39]			
MM	18 Chiens Cobaltothérapie 8 Gy à J0, J7 et J21	-Réponse complète : 53% -Réponse partielle : 30% -Taux réponse : 83%	Faible toxicité
[4]			

MM [26]	43 chiens Radiothérapie versus Radiothérapie + Hyperthermie	-Réponse complète: 21% vs 76% -Taux SSR à 1 an : 7,7% vs 23,8% différence non significative	
SCC NA [34]	33 chiens Orthovoltage 40 Gy	-S médiane : 14 mois -Récidives locales : 45% -Métastases : 9% -SSP médiane tumeurs du maxillaire : 12 mois -SSP médiane tumeurs de la mandibule : 3,4 mois -SSP médiane tumeurs de la langue : 1,8 mois	Autres facteurs pronostics : • Taille • Localisation (rostrale) • Age du chien (moins de 6 ans)
SCCNA [65]	14 chiens Radiothérapie +/- traitements complémentaires Mégavoltage : 48-55 Gy	-S médiane : 15 mois -SSP médiane : 12,2 mois	Résultats meilleurs avec mégavoltage qu'avec orthovoltage ou chirurgie (Surtout pour les chiens de moins de 9 ans)
SCC A [79]	7 chiens Chirurgie + Radiothérapie 35 à 42,5 Gy	-Réponse complète : 86% -Réponse partielle : 14% -Récidive locales : 29% -Métastases : 100% -S médiane : 3,7 mois (moyenne : 5 mois)	
SCCA [16]	6 chiens Chirurgie + Radiothérapie + Chimiothérapie (doxorubicine alternée avec cisplatine) 16 chiens avec Chimiothérapie mais sans Chirurgie ou sans Radiothérapie	-S médiane : 8,5 mois -Récidives locales et métastases : 67% -absence de réponse -S médiane : 3,5 mois	
Sarcomes tissus mous [74]	42 chiens Mégavoltage	45 Gy : -Taux SSP à 1 an : 48% -Taux SSP à 2 ans : 33% 50 GY : -Taux SSP à 1 an : 67% -Taux SSP à 2 ans : 50%	
Sarcomes tissus mous [37]	35 chiens Chirurgie (cytoréductrice) + Radiothérapie	-S médiane : 61,7 mois -S médiane (Sarcomes cavité buccale) : 18 mois	
FS [108]	17 chiens Orthovoltage 40 à 54,5 Gy	-S médiane : 6 mois (moyenne : 6,8 mois) -Récidives locales : 92% -Temps moyen de récurrence (après fin RT) : 3,9 mois	4 chiens sont morts pendant le traitement ou juste après (résultats données)

FS [Theon AP et coll. cités dans 128]	5 chiens Radiochimiothérapie concomitante Cisplatine + collagène + cobaltothérapie (48 Gy)	-Réponse complète : 60% -Réponse partielle : 20% -Récidives locales : 60% -SSP médiane : 14 mois	Récidives en périphérie du site de Chimiothérapie, mais encore dans le champ de radiothérapie Effet synergique, additif des 2 traitements
FS [13]	10 chiens Radiothérapie (Orthovoltage) + Hyperthermie 32 à 48 Gy	-Réponse complète : 90% -Survie moyenne : 13,3 mois -Taux SSP à 1 an : 50% -Temps moyen de récurrence : 11,4 mois	Quelques complications : fistules, nécrose

*MM : Mélanomes malins ; SCCNA : Carcinomes épidermoïdes non amygdaliens ; SCCA : Carcinomes épidermoïdes amygdaliens ; FS : Fibrosarcome
S : Survie ; SSP : Survie Sans Progression ; SSR : Survie sans récurrence*

a. Objectifs

L'objectif de ce traitement peut être curatif ou palliatif.

- **Radiothérapie à visée curative :**

La radiothérapie est, dans ce cas, adjuvante à une chirurgie d'exérèse large. Elle permet ainsi de contrôler la maladie locale (voire régionale si elle concerne la zone d'exérèse des nœuds lymphatiques de drainage) [4, 8, 85, 117, 128].

D'autre part, une irradiation prophylactique des nœuds lymphatiques de drainage « sains » de la zone tumorale peut être envisagée dans le but de prévenir, ou tout au moins de freiner, l'apparition de métastases régionales.

Remarque : une radiothérapie seule à visée curative ne peut être envisagée que pour des tumeurs extrêmement radiosensibles comme les épulis acanthomateuses, tumeurs à la limite de la malignité ne faisant réellement partie de notre sujet.

- **Radiothérapie à visée palliative :**

Elle concerne, dans la plupart des cas, une tumeur en place ou qui n'a subi qu'une chirurgie cytoréductrice. Son objectif n'est pas de guérir l'animal mais de le soulager en atténuant ses symptômes.

Dès qu'un animal reçoit un traitement radiothérapique et qu'il présente une extension métastatique de son processus cancéreux (sans que les métastases n'aient fait l'objet d'une exérèse chirurgicale), l'objectif de ce traitement devient palliatif.

b. Indications

Nous allons envisager l'intérêt de la radiothérapie, au cas par cas, pour les principales tumeurs buccales malignes du chien.

1- Les mélanomes malins

Les mélanomes malins sont des tumeurs radiosensibles dans la mesure où ils reçoivent une dose importante de radiations par séance [3, 18, 89]. Il a, en effet, été montré qu'une radiothérapie fractionnée à forte dose (5 à 10 Gy par séance) était plus efficace qu'un protocole curatif classique (12 séances de 3, 75 Gy à raison de 3 séances par semaine pendant 4 semaines) [124, 128]. Blackwood et Dobson [8] ont rapportés dans une étude un taux de réponse locale de 70% avec ce type de protocole.

Si la radiothérapie permet de contrôler la maladie locale et régionale (irradiation de la tumeur et des nœuds lymphatiques de drainage), le contrôle systémique est, quant à lui, quasi-impossible à obtenir et les métastases précoces sont une cause fréquente de mort ou d'euthanasie. [4, 8, 45, 117]

Combinée à l'hyperthermie, la radiothérapie semble plus efficace : Le contrôle local de la maladie est obtenu dans 75 % des cas, mais les métastases demeurent toujours le problème [26].

Une radiothérapie seule, est un traitement « à visée palliative ». Elle est envisagée lorsqu'une chirurgie large n'est pas possible, ainsi que pour les animaux qui présentent des métastases régionales non opérées [4, 5, 36].

2- Les carcinomes épidermoïdes

Les carcinomes épidermoïdes semblent être relativement radiosensibles [3, 5, 28, 79, 124].

Une radiothérapie seule à visée curative n'est cependant pas le traitement de choix de ces tumeurs [3, 34, 43], même si elle peut éventuellement être proposée pour les petites tumeurs rostrales [128].

Les carcinomes épidermoïdes de localisation rostrale et ceux de localisation caudale ont un comportement totalement différent et ne répondent absolument pas de la même manière au traitement [34] :

- Les carcinomes épidermoïdes de localisation caudale (base de la langue et amygdales) sont des tumeurs très agressives qui récidivent et qui métastasent très souvent [6, 79, 128]. Un traitement multidisciplinaire intégrant une radiothérapie est donc souhaitable, même si ses résultats sont décevants (survie moyenne de 2 mois et moins de 10% de survivants à un an pour des carcinomes épidermoïdes amygdaliens traités par chirurgie et radiothérapie adjuvante) [85, 128]. La radiothérapie présente l'avantage de pouvoir inclure les structures de drainage lymphatiques dans le champ de radiothérapie [67].
- Les carcinomes épidermoïdes gingivaux et notamment ceux de localisation rostrale, ont un bon pronostic lorsque la radiothérapie fait partie de leur traitement [34, 36, 88, 128].

Une dose de 38 Gy permet d'obtenir un contrôle tumoral de 50% des cas pendant 1 an [43]. Un traitement plus agressif, avec une dose totale d'au moins 56 Gy, semble cependant être requis [45].

Pour mieux contrôler le processus tumoral, la radiothérapie peut être combinée à l'hyperthermie. En effet, ce traitement permet d'obtenir un taux de survie à 1 an de 70% et ainsi qu'un contrôle local de la majorité des tumeurs traitées [13, 107, Dewhirst MW et coll cités dans 89, Dobson JM cité dans 124]. Une dose de 33 Gy est suffisante pour contrôler 50% des tumeurs pendant 1 an [43].

La radiothérapie peut, par ailleurs, être envisagée en tant que thérapeutique palliative lorsque une chirurgie est impossible ou lors d'atteinte métastatique des nœuds lymphatiques de drainage sans qu'ils ne soient opérés [5, 36, 85, 124, 128].

3- Les sarcomes

Les sarcomes sont caractérisés par une faible radiosensibilité [3, 28, 85, 86, 108, 124, Hilmas DE et Gillette EL cités dans 128].

Utilisée seule, la radiothérapie améliore le contrôle local dans la mesure où la dose de radiations est importante (au moins 50 Gy) [45, 74, 86]. Le taux de survie à 1 an des chiens ainsi traités par radiothérapie n'excède cependant pas 12% [108].

La radiothérapie doit donc être envisagée en tant que thérapeutique adjuvante à la chirurgie [36, 45, 74, 85, 86, 124, 128], elle est plus efficace lorsqu'elle suit l'intervention chirurgicale, car elle agit sur une plus petite population cellulaire qui est en train de se diviser et qui est donc plus radiosensible. Cette combinaison améliore la réponse initiale de la tumeur ainsi que la survie, mais les récurrences locales peuvent encore apparaître [85].

La radiothérapie préopératoire peut également être indiquée. Le champ de radiothérapie est ainsi limité à la tumeur, et non à l'ensemble de la zone chirurgicale. Une chirurgie conservatrice avec maintien de la fonction des tissus est alors possible. [78]

La combinaison radiothérapie et hyperthermie est une fois de plus, plus efficace que la radiothérapie seule pour contrôler la maladie locale (Taux de survie à 1 an : 35-50% et contrôle local obtenu dans 50 % des cas) [13, 44, 74, Dobson JM cité dans 124].

En effet, les cellules hypoxiques et celles qui sont en phase « S » du cycle cellulaire, qui sont des cellules radiorésistantes, sont sensibles à l'hyperthermie [13, 43, 107, Gillette EL cité dans 124].

Une radiothérapie palliative peut concerner les tumeurs inopérables. Le pronostic est alors réservé [5].

4- Autres types tumoraux

Seuls les 3 principaux types tumoraux buccaux malins du chien ont été étudiés ci-dessus. Toutes les autres tumeurs malignes tirent également profit d'une radiothérapie.

Une étude récente a, en effet, montré que des mastocytomes traités par l'association d'une chirurgie et d'une radiothérapie de la tumeur primaire, ainsi qu'une radiothérapie des nœuds lymphatiques métastatiques et qu'une chimiothérapie (prednisolone), permet d'obtenir une

survie médiane sans récurrence de 1240 jours. Cette association semble principalement efficace pour les mastocytomes de grade II. [20]

De plus, les lymphomes cutanéomuqueux, qui sont des tumeurs très radiosensibles mais souvent disséminées, ne peuvent bénéficier que d'une radiothérapie palliative [111].

D'autre part, bien que les épulis acanthomateuses soient des tumeurs bénignes « à la limite de la malignité », il convient de les aborder car la radiothérapie est un des traitements de choix de ces tumeurs.

Ces tumeurs sont très radiosensibles [66, 109, 110] et peuvent donc être traitées par une radiothérapie seule. On préconise une dose de 40 à 45 Gy fractionnée en plusieurs séances [124].

90% des épulis acanthomateuses sont ainsi contrôlées mais il existe un risque non négligeable d'apparition d'une tumeur maligne, localisée à l'endroit de l'épulis acanthomateuse initiale ayant subi l'irradiation.

En plus de ce risque de cancérisation (estimé à 20% des cas), il existe une étroite relation entre la taille de la tumeur et sa capacité à être contrôlée localement par radiothérapie (taille limite de 4 cm). C'est pourquoi la chirurgie (large) peut être préférée à la radiothérapie, et ce d'autant plus que ses résultats sont excellents. [85, 109, 110]

La radiothérapie a une place importante dans le traitement des tumeurs buccales malignes du chien. C'est une thérapeutique locale, qui doit être associée à d'autres thérapeutiques pour tenter de contrôler la maladie cancéreuse (exception faite des épulis acanthomateuses). Envisagée seule, son objectif est uniquement palliatif.

2. Les autres moyens thérapeutiques

a. Chirurgie

1- Exérèse chirurgicale

C'est le traitement de choix des tumeurs buccales le plus « direct » lorsqu'il est possible [12, 18, 48, 82, 85, 97, 98, 128]. Il est plus facilement accessible que d'autres thérapeutiques, mais il est souvent très délicat.

Pour être efficace, la chirurgie doit être large [85, 128]. Des marges minimales de 1 à 2 cm sont recommandées pour les tumeurs agressives telles que les mélanomes malins, les carcinomes épidermoïdes ou encore les fibrosarcomes [85, 86, 124, 128].

Les tumeurs qui ne se situent pas sur les gencives (tumeurs des babines, du palais, des amygdales ou de la langue) et celles qui sont sur les gencives mais qui sont peu infiltrantes, peuvent bénéficier d'une exérèse chirurgicale simple tout en restant large [42, 82, 85, 117].

Remarque : Une glossectomie de 40 à 60% de la langue est possible et est bien tolérée [19, 85, 117, 128]. Il ne faut par contre jamais retirer plus des 2/3 de la langue.

Pour les autres cas, si une chirurgie est envisagée, elle doit être « radicale » : mandibulectomie, maxillectomie, orbitectomie.... Ces techniques chirurgicales sont indiquées pour les tumeurs infiltrant l'os, qui sont peu radiosensibles ou qui sont de taille trop importante pour être traitées par cryochirurgie [85]. Elles sont très bien tolérées par les animaux et les propriétaires sont satisfaits de ces interventions [38, 85].

Ces techniques étant bien documentées dans la littérature [7, 12, 32, 35, 42, 48, 52, 63, 69, 82, 86, 90, 97, 98, 100, 101, 114, 116, 119, 123, 126, 127], nous ne les détaillerons pas.

Une chirurgie compartimentale dite « supra radicale », est souvent conseillée pour les fibrosarcomes mais elle est rarement possible compte tenu de la taille souvent importante de ces tumeurs [85, 86, 124, 128].

Une résection chirurgicale des nœuds lymphatiques régionaux peut, par ailleurs, accompagner l'exérèse de la tumeur [103]. Ceci semble être principalement justifié pour les tumeurs amygdaliennes mais selon Withrow [128], cet acte est plus une aide au diagnostic qu'une thérapeutique curative. Pour les autres tumeurs, le rôle thérapeutique de l'exérèse des nœuds lymphatiques de drainage ne semble pas clair [103].

Utilisée comme seule thérapeutique, la chirurgie est le traitement de choix de certains types tumoraux comme les épulis acanthomateuses, les améloblastomes (tumeurs à la limite de la malignité) ainsi que les carcinomes épidermoïdes de localisation rostrale et de petite taille qui ne croisent pas la ligne médiane [85, 124, 126]. Des marges chirurgicales larges doivent bien sûr être respectées pour éviter les récives locales [85, 88, 95, 122, 123, 124].

La survie médiane des chiens atteints de mélanomes malins traités par chirurgie est d'environ 8 mois [10, 12, 33, 48, 52, 58, 63, 97, 98, 100, 101, 113, 116, 122, 123, 126, 127, 128, Matthiesen DT et Marreta SM cités dans 48]. On compte 35% de survivants à un an. Les récives locales ne surviennent que dans 25% des cas en moyenne, tandis que les métastases concernent presque 80% des cas. Ces dernières apparaissent souvent à peu près 6 mois après la chirurgie. Ces résultats concernent les mélanomes buccaux, traités par mandibulectomie ou maxillectomie, c'est à dire les mélanomes gingivaux.

L'étude de BECK et ses collaborateurs [6] semble montrer que les mélanomes linguaux traités par chirurgie ont un meilleur pronostic avec une survie médiane de 19 mois et des métastases à priori moins fréquentes.

Appliquée aux carcinomes épidermoïdes non amygdaliens, la chirurgie agressive permet d'obtenir une survie médiane comprise entre 9 et 18 mois et environ 70% de survivants à un an. Les récives locales ne concernent que 15% des cas et le taux de métastases est faible.

Cette thérapeutique est loin d'être suffisante pour traiter les carcinomes épidermoïdes amygdaliens [88].

Les chiens atteints de sarcomes et plus particulièrement de fibrosarcomes traités par une chirurgie agressive seule ont une survie médiane d'environ 11 mois et on compte en moyenne seulement 35% de survivants à un an. Les récives locales concernent 46% des cas.

Les ostéosarcomes de la cavité buccale sont de meilleur pronostic que les ostéosarcomes appendiculaires. Une étude a montré un taux de survie à un an de 71% pour des chiens traités chirurgicalement [104].

On constate donc au final, que parmi les tumeurs malignes proprement dites (exclusion des épulis acanthomateuses et des améloblastomes), les carcinomes épidermoïdes sont les tumeurs qui ont le meilleur taux de survie après chirurgie, tandis que les mélanomes, les fibrosarcomes et les ostéosarcomes ont les pires.

En effet, les tumeurs à fort potentiel métastatique comme les mélanomes malins ou dans une moindre mesure les fibrosarcomes ne sont souvent pas totalement contrôlés par une chirurgie seule. La chirurgie doit, pour ces tumeurs, être précoce, agressive et combinée à d'autres modalités thérapeutiques [86, 124].

2- La cryochirurgie

La cryochirurgie est une technique chirurgicale qui utilise le froid pour détruire sélectivement les tissus. Elle est principalement indiquée pour les tumeurs mesurant moins de 2 cm qui infiltrent peu l'os. Utilisée de cette manière, elle est associée à une faible morbidité post-opératoire. [49, 128]

La chirurgie reste cependant le traitement de choix des tumeurs de taille plus importante. En effet, un traitement cryochirurgical de telles lésions expose les patients à un risque important de complications (principalement des fractures mandibulaires et des fistules oronasales). La chirurgie doit également être préférée à la cryochirurgie pour les tumeurs intéressant les tissus mous. [28, 128]

La cryochirurgie peut, par ailleurs, être envisagée en traitement palliatif à visée principalement antalgique lorsque d'autres traitements plus agressifs sont inenvisageables [49, 85]. Elle permet également de diminuer la forte odeur souvent associée à ces tumeurs. Ce traitement palliatif concerne plus souvent les mélanomes malins, les carcinomes épidermoïdes et les fibrosarcomes.

L'hyperthermie est également une thérapeutique chirurgicale mais elle est rarement utilisée. Lorsqu'elle est décrite, c'est souvent en association avec la radiothérapie (cf. II F 1).

b. Chimiothérapie

L'ensemble des traitements que nous venons d'étudier a pour objectif de contrôler la maladie locorégionale [85, 124, 128].

La chimiothérapie est une thérapeutique qui a également été décrite en tant que traitement local de certaines tumeurs buccales, mais elle est surtout indiquée pour lutter contre les métastases.

En effet, les tumeurs buccales malignes du chien ont la possibilité de métastaser à distance. Malheureusement, aucune molécule n'est actuellement reconnue comme réellement efficace pour agir sur le contrôle systémique des tumeurs buccales à pouvoir métastatique élevé tels que les mélanomes malins, les carcinomes épidermoïdes localisés aux amygdales ou à la langue et plus rarement les fibrosarcomes de grade élevé. [86, 128] Seuls les lymphomes cutanéomuqueux (entité rare en pathologie tumorale de la cavité buccale) peuvent être traités efficacement par une chimiothérapie [85, 86, 124, 128]. Quelques auteurs ont malgré tout rapporté une réponse de certaines tumeurs (principalement des mélanomes malins et des carcinomes épidermoïdes) à la chimiothérapie.

Nous citerons donc, pour chacun des principaux types histologiques de tumeurs buccales malignes, les molécules de chimiothérapie qui semblent apporter un bénéfice aussi bien en terme de contrôle local que systémique aux chiens qui les reçoivent.

- **Mélanomes malins :**

Une chimiothérapie intra-lésionnelle à base de cisplatine a montrée un certain succès sur une série de 20 chiens souffrant de mélanomes buccaux mais de plus amples investigations sont nécessaires [60].

D'autre part, les dérivés du platine (cisplatine et carboplatine) semblent améliorer la survie des chiens atteints de mélanomes malins au stade métastatique. Le taux de réponse reste cependant faible (25 à 28%). [94, Kraegel SA, Page RL et Guptill L et coll. cités dans 88].

Une réponse tumorale objective a été décrite avec l'administration d'une chimiothérapie néoadjuvante (cisplatine et dacarbazine), mais de plus amples investigations sont nécessaires [58].

Par ailleurs, OGILVIE et ses collaborateurs ont étudiés l'efficacité de la mitoxantrone sur plusieurs tumeurs chez le chien, et ils observés une réponse complète d'un mélanome malin buccal (sur 12) [87].

La chimiothérapie administrée par voie locale ou systémique peut également servir de **radiosensibilisant**. BURK, dans une étude, a ainsi associé le cisplatine intraveineux à la radiothérapie après avoir effectué une réduction chirurgicale de mélanomes malins (6 cas). Il a obtenu une survie moyenne d'environ 17 mois [18].

- **Carcinomes épidermoïdes :**

Plusieurs auteurs ont suggéré d'ajouter une chimiothérapie adjuvante à la chirurgie pour traiter les carcinomes épidermoïdes à potentiel métastatique important (localisation caudale, amygdales et langue).

Ces tumeurs semblent répondre partiellement à plusieurs molécules (bléomycine, cisplatine, mitoxantrone, ...) [17, 55, 62, 87, 102], mais d'autres études sont nécessaires pour évaluer l'intérêt d'une chimiothérapie, notamment en l'intégrant dans une stratégie thérapeutique multidisciplinaire [88].

L'emploi simultané d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie (doxorubicine et cisplatine) en post-opératoire sur des carcinomes épidermoïdes amygdaliens apporte un bénéfice même si la survie reste très faible (240 jours en moyenne) [16, 18, 79].

D'autre part, il semble qu'une chimiothérapie préopératoire, combinant plusieurs molécules, améliore nettement le taux de survie à 5 ans post chirurgie chez l'homme [Olasz L, Szabo I Horvath A cités dans 86]. Un tel traitement n'a jamais été décrit chez le chien en médecine vétérinaire [86].

- **Les sarcomes :**

La chimiothérapie a une petite place dans le traitement des fibrosarcomes. C'est surtout lors d'associations radio-chimiothérapie concomitante qu'elle semble intéressante [88].

En effet, la doxorubicine administrée à faible dose (10 mg/m² IV tous les 7 jours) sur des chiens souffrant de fibrosarcomes, sert de radiosensibilisant et améliore ainsi la réponse de ces tumeurs à de faibles doses d'irradiation [88].

Une étude portant sur l'association du misonidazole, radiosensibilisant, et d'une radiothérapie n'a cependant pas révélé de bénéfice statistiquement significatif [22].

La chimiothérapie a également été testée en dehors de son rôle radiosensibilisant :

En effet, JEGLUM et SADANAGA [58] ont observés que les fibrosarcomes répondaient à une chimiothérapie néoadjuvante (doxorubicine et dacarbazine).

OGILVIE et ses collaborateurs ont, quant à eux, constatés une certaine efficacité du mitoxantrone sur les fibrosarcomes [87].

Remarque : Il existe, en plus des molécules de chimiothérapie précédemment citées, certains modificateurs de la réponse biologique, comme le piroxicam et le tamoxifène, pour lesquels une certaine efficacité a été rapportée pour les chiens atteints de mélanome ou de carcinomes épidermoïdes [47, 99]. Cette efficacité est probablement liée, au moins pour le piroxicam, à son rôle immunomodulateur [36].

c. Autres thérapeutiques

Immunothérapie, hyperthermie et thérapie photodynamique, sont quelques exemples des nombreuses thérapeutiques testées dans le cadre des tumeurs buccales [86].

La thérapie génique et l'immunothérapie font parties des perspectives de traitement des mélanomes malins [81, Hogge et coll cités dans 128].

- **Immunothérapie** :

Une régression tumorale par immunothérapie (BCG-thérapie et utilisation de toxines bactériennes mixtes) a, en effet, été rapportée pour les mélanomes malins [Brodey RS et Mc Ewen EG cités dans 86].

De plus, pour ces mêmes tumeurs, l'association chirurgie-immunothérapie (*corynebacterium parvum*) semble améliorer légèrement la survie des stades localement avancés par rapport à la chirurgie seule [75].

De même, une étude récente a montré une nette amélioration de la survie des chiens, souffrants de mélanomes malins de stade clinique I, traités par chirurgie puis par immunothérapie à base de L-MTP (Liposome Muramyl Tri-Peptide) par rapport à ceux traités par chirurgie seule (taux de survie à 2 ans : 80% versus 25%) [76]. Ce traitement n'influence, par contre, pas la survie des stades plus avancés (stades II et III).

Les fibrosarcomes semblent également pouvoir bénéficier d'un traitement immunostimulant (à base d'acemannan) en association avec une chirurgie et une radiothérapie [59].

- **Thérapie génique** :

Une thérapie génique intra-tumorale a été testée sur 26 chiens souffrant de mélanomes malins. 46% des chiens ont répondu et une amélioration de la survie des chiens atteints de tumeurs de stade II été observée [31].

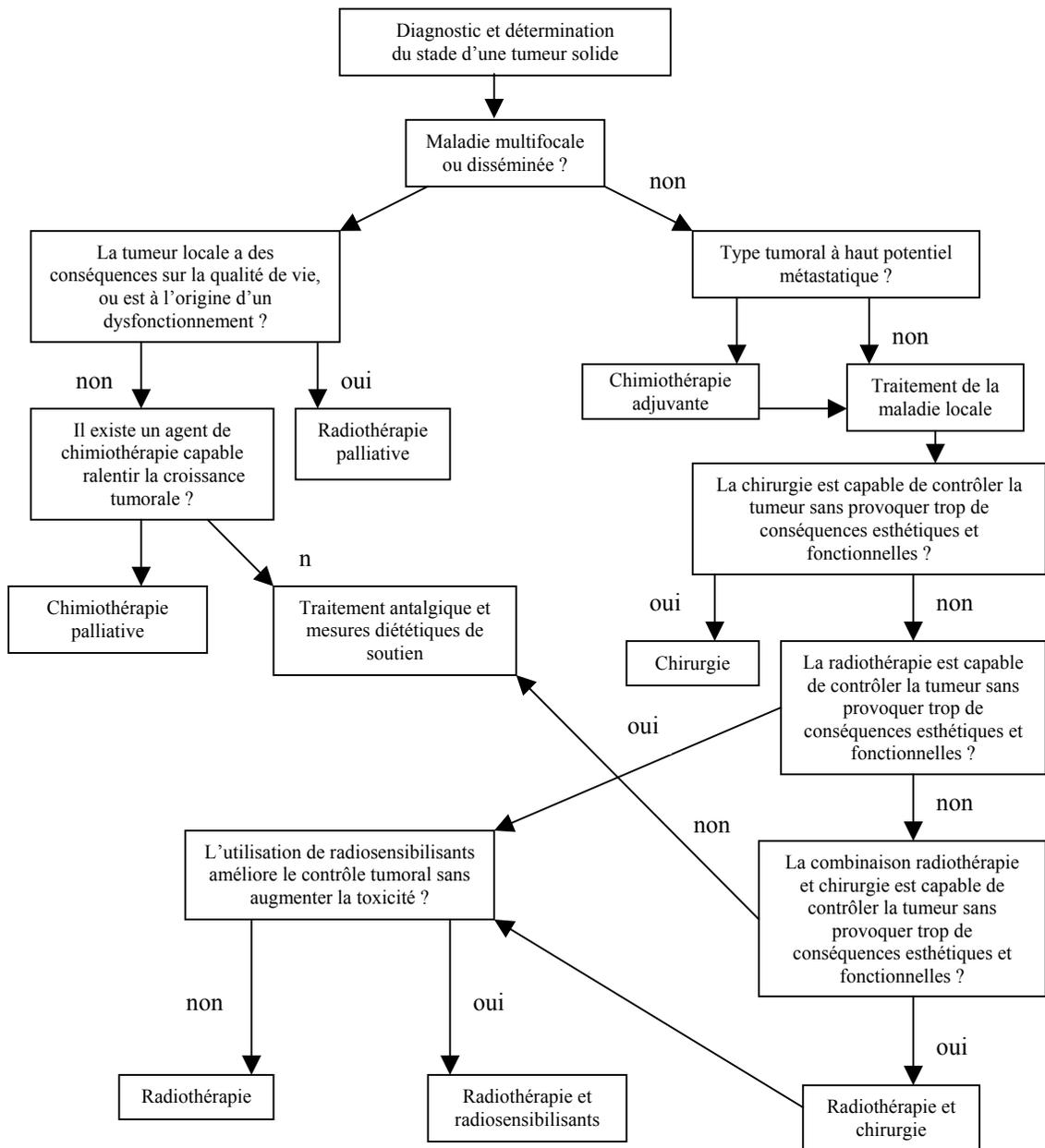
- **Thérapie photodynamique** :

La thérapie photodynamique consiste à injecter une hémato-porphyrine modifiée en IV qui se dirige préférentiellement vers les cellules tumorales et qui, une fois activée par la lumière (spectre rouge), libère des radicaux libres responsables d'une nécrose tumorale [86]. Les fibrosarcomes, les mélanomes malins et les carcinomes épidermoïdes (ainsi que les épulis acanthomateuses) semblent répondre à cette thérapeutique mais cette technique est peu praticable en médecine vétérinaire car elle nécessite un équipement coûteux [73, 86].

3. Choix d'un traitement et pronostic associé

[40, 42, 61, 71, 88, 128]

La stratégie thérapeutique est choisie selon une démarche logique qui est présentée de manière simplifiée dans la figure 1.



D'après [67]

Figure 1 : Prise en charge des tumeurs solides

- **Mélanomes malins :**

La chirurgie est essentielle dans le traitement des mélanomes malins, mais pour être efficace, elle doit être d'emblée agressive (mandibulectomie, maxillectomie).

Le contrôle local peut être amélioré en associant à la chirurgie, un traitement radiothérapeutique adjuvant (fractionné à forte dose).

D'autre part, du fait de l'important potentiel métastatique de ces tumeurs, il est conseillé, dès les premiers stades, de lui associer des thérapeutiques adjuvantes. La chimiothérapie (à base de dérivés du platine comme le carboplatine) et l'immunothérapie semblent être les meilleurs moyens de freiner la dissémination métastatique.

- **Carcinomes épidermoïdes non amygdaliens :**

Les premiers stades (1 et 2) de localisation rostrale, peuvent être guéris par des thérapeutiques locales telles que la chirurgie ou la radiothérapie [128]. L'association de ces deux traitements (chirurgie suivie d'une radiothérapie adjuvante) représente cependant le meilleur moyen de contrôler la maladie locale. Elle est à envisager pour les tumeurs de la langue, les tumeurs de taille importante et pour celles dont les marges chirurgicales d'exérèse ne sont pas saines [88].

L'emploi d'une chimiothérapie complémentaire se justifie pour tous les carcinomes épidermoïdes (notamment si les animaux présentent des métastases régionales : stade III) à l'exception de ceux qui concernent la gencive rostrale (peu métastatiques) [88].

La radiochimiothérapie, traitement de choix des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale chez l'homme, mériterait d'être explorée en médecine vétérinaire.

Les stades disséminés à distance (stade 4) nécessitent uniquement un traitement symptomatique.

- **Carcinomes épidermoïdes amygdaliens :**

La chirurgie seule ne suffit pas à traiter ces tumeurs hautement métastatiques. Elle doit concerner la tumeur et les nœuds lymphatiques de drainage qui sont dans la plupart des cas métastasés.

Même si une radiothérapie adjuvante améliore la survie des chiens (qui reste malgré tout très faible), l'association chirurgie – radiothérapie – chimiothérapie semble donner les meilleurs résultats [89]. Le pronostic reste cependant très réservé dans tous les cas.

- **Sarcomes :**

Les fibrosarcomes buccaux ont été qualifiés de tumeurs de « bas grade histologique mais de haut grade biologique » [21, 85], c'est pourquoi même si le grade histologique est faible, le plan thérapeutique doit tenir compte du comportement tumoral (vitesse de croissance, récurrence, infiltration osseuse). Pour ces tumeurs, c'est souvent le problème local qui est en cause dans le décès des animaux [128].

La chirurgie large seule peut éventuellement être suffisante pour les stades 1.

Tableau VII : Pronostic thérapeutique

	Traitement	Résultats en terme de survie	Résultats complémentaires
MM	CHIR	-Tx S 1 an = 35% -S md = 8 mois (19 mois si MM langue)	-Récidive locale = 25% -Métastases = 80%
	RT	-Tx S 1an = 7,7-28-36% -Tx S 3 ans = 20% -S md = 5,2-7 mois	-Récidive locale = 12% -Métastases = 35%
	CHIR + RT + CT (Chir cytoréductrice)	-S md = 12,1 mois	-Récidive locale = 15% -Métastases = 51%
SCCNA	CHIR	-Tx S 1 an = 70-88% -S md = 9-18 mois	-Récidive locale = 15%
	RT	-Tx S 1 an = 72% -Tx S 3 ans = 55% -S md = 14 mois	-Récidives locales = 26-45% -Métastases = 9-19%
	CHIR + RT	La majorité des auteurs s'accordent à dire que la survie des chiens traités par cette association est meilleure que lorsqu'ils ne sont traités que par radiothérapie ou que par une chirurgie. Malheureusement, nous ne disposons d'aucune donnée à ce sujet.	
SCCA	CHIR	-Tx S 1 an : 0% -S md = 2 mois	-Récidives locales : 100%
	CHIR + RT	-S md = 3,7 mois	-Récidive locale = 25-29% -Métastases = 100%
	CHIR + RT + CT	-S md = 8 mois	-Récidives locale et métastases = 67%
Sarcomes	CHIR	-Tx S 1 an = 35% -S md = 11 mois (FS)	-Récidives locales = 46%
	RT	-Tx S 1 an = 12-76% -Tx S 3 ans = 40% -S md = 6-7 mois	-Récidives locales = 41-92% -Métastases = 6%
	CHIR + RT	-S md = 18 mois	

D'après [3, 4, 7, 8, 12, 13, 16, 18, 19, 25, 26, 32, 33, 34, 35, 37, 39, 48, 52, 63, 65, 74, 77, 78, 79, 82, 88, 90, 92, 97, 98, 100, 101, 106, 108, 116, 119, 122, 123, 126, 127, 128, Theon AP et coll. Cités dans 128]

MM : Mélanomes malins ; SCCNA : Carcinomes épidermoïdes non amygdaliens ; SCCA : Carcinomes épidermoïdes amygdaliens

CHIR : Chirurgie ; RT : Radiothérapie ; CT : Chimiothérapie

Tx S : Taux de survie ; S md : Survie médiane

Une radiothérapie doit être proposée en traitement adjuvant à la chirurgie pour les stades 2 et 3. En effet, l'association d'une radiothérapie adjuvante à la chirurgie semble constituer le traitement optimal des sarcomes de la cavité buccale. Pour être efficace la dose de radiothérapie doit être importante (au moins 50 Gy selon OGILVIE) [45, 74, 88].

Une chimiothérapie locale peut, par ailleurs, être envisagée pour améliorer le contrôle tumoral.

Les animaux qui présentent des métastases à distance ne pourront bénéficier que d'un traitement symptomatique.

Remarque : Le traitement de choix des tumeurs à la limite de la malignité (épulis acanthomateuses et améloblastomes) est la chirurgie large. En effet, même si la radiothérapie donne d'excellents résultats (principalement sur les épulis acanthomateuses), le risque de cancérisation qui en découle fait préférer la chirurgie.

Le pronostic est entièrement dépendant de la stratégie thérapeutique mise en œuvre. Les données de la littérature sont très nombreuses et parfois très divergentes à ce sujet. Il est cependant indispensable d'avoir une idée des résultats auxquels on peut s'attendre pour un traitement donné appliqué à une tumeur donnée.

Le tableau VII indique le pronostic associé aux principaux traitements des tumeurs buccales malignes du chien.

Nous ne disposons malheureusement pas de données chiffrées pour l'ensemble des associations thérapeutiques possibles. On remarque cependant que la stratégie thérapeutique de choix est souvent multidisciplinaire.

La chirurgie fait partie du traitement de choix de l'ensemble des tumeurs buccales. On lui associe une radiothérapie pour les tumeurs à forte agressivité locale (carcinomes épidermoïdes non amygdaliens et sarcomes). Cette association permet de contrôler localement la maladie cancéreuse.

Les tumeurs caractérisées par un fort potentiel métastatique (mélanomes et carcinomes épidermoïdes amygdaliens) doivent, en plus de l'association chirurgie-radiothérapie, bénéficier d'une chimiothérapie pour contrôler la maladie systémique.

Le choix thérapeutique se discute donc selon la nature et le stade de la tumeur, mais il dépend également d'autres facteurs qui concernent le patient et son propriétaire.

Le vétérinaire praticien doit être capable d'indiquer l'ensemble des traitements qui peuvent être envisagés pour traiter un chien (plus ou moins âgé, en plus ou moins bon état général...) qui souffre d'une tumeur donnée à un stade donné. Le propriétaire peut ainsi choisir, selon ses souhaits et ses possibilités, le traitement le plus adéquat.