

Mise au point

Revue systématique des facteurs de risque modifiables des cancers de la muqueuse buccale

Elise Arrivé^{1,2,*}, Karine Ligier³, Morgane Trouillet¹, Aida Mounkaila Harouna¹, Médéric de la Reberdière¹, Jean-Christophe Fricain^{1,4}

¹ Université Victor Segalen, Bordeaux, France

² INSERM U897, Bordeaux, France

³ Registre général des cancers de Lille et de sa région, Loos, France

⁴ INSERM U1026, Bordeaux, France

(Reçu le 1^{er} janvier 2012, accepté le 23 janvier 2012)

Mots clés :
cancer de la cavité
buccale /
facteurs de risque

Résumé – Les cancers de la cavité buccale (CCB) et des lèvres occupaient, en 2008, le 16^{ème} rang des cancers dans le monde. Les principaux facteurs de risque connus de ces cancers sont le tabac et l'alcool mais il existe d'autres facteurs pouvant être ciblés dans le cadre d'une prévention primaire. L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs de risque évitables et les facteurs protecteurs des cancers de la muqueuse buccale à travers une revue systématique de la littérature scientifique récente. Les mots clés indexés dans le MeSH « risk factors » et « mouth neoplasms » ont été appliqués dans la base de données PubMed. Les articles publiés entre le 01/01/2005 et le 01/01/2011 en anglais et en français ont été retenus s'ils traitaient de CCB et d'un ou de plusieurs facteurs de risque. Les articles s'intéressant exclusivement aux cancers des glandes salivaires ou aux facteurs de risque génétiques, de même que les articles rapportant des études transversales ou de qualité insuffisante, ont été exclus. Sur 325 références, 32 ont été retenues : 19 études cas-témoins, 8 cohortes prospectives et 5 méta-analyses ; 2 études concernaient uniquement le cancer des lèvres. Les principaux facteurs de risque mis en évidence étaient la consommation d'alcool et de tabac et leur effet synergique. Des facteurs génétiques, comme le polymorphisme du gène codant pour l'alcool déshydrogénase ont été identifiés comme cofacteurs. Le HPV 16 impliqué dans la survenue du cancer du col de l'utérus pourrait avoir un rôle oncogène sur la muqueuse buccale. Des études ont identifié des facteurs locaux (traumatisme, mauvaise hygiène...) mais elles ne sont pas apparues suffisamment fiables méthodologiquement pour pouvoir s'appuyer sur leurs conclusions. L'exposition aux ultra-violet a été mise en cause dans la survenue du cancer des lèvres, principalement chez les sujets transplantés. Une association entre CCB et exposition professionnelle importante aux pesticides et à certains solvants a également été retrouvée. Au contraire, une alimentation riche en fruits et légumes frais, la consommation de café et les visites régulières chez le chirurgien-dentiste étaient associées à une diminution du risque de CCB.

Les CCB sont accessibles à une prévention primaire, axée aujourd'hui en France sur la lutte contre le tabagisme et la consommation d'alcool, qui s'intègre dans une démarche de santé publique plus globale car ces facteurs de risque sont communs à d'autres cancers et à d'autres maladies chroniques fréquentes. Dans cette logique, le programme de vaccination contre le HPV impliqué dans le cancer du col de l'utérus et le Programme National Nutrition Santé auront peut-être un effet favorable sur l'incidence des CCB. En ce qui concerne la prévention secondaire, le dépistage des lésions précancéreuses ou de lésions invasives à un stade précoce fait l'objet de mesures dans le Plan cancer gouvernemental 2009–2013.

Key words:
mouth neoplasm /
risk factor

Abstract – Modifiable risk factors for mucous oral cancers: a systematic review. Cancers of oral cavity and lips were, in 2008, the 16th most common cancer worldwide. The main known risk factors for these cancers are tobacco and alcohol consumption but there are other factors that may be targeted by primary prevention. The objective of this study was to identify preventable risk factors and protective factors for cancers of the oral mucosa through a systematic review of the recent scientific literature. The key words from the MeSH database "risk factors" and "mouth neoplasms" were applied to the PubMed database. Articles published between 01/01/2005 and 01/01/2011 in English and French were selected if they dealt with cancer of the oral cavity and one or more exposures. Articles

* Correspondance : elise.arrive@u-bordeaux2.fr

focused exclusively on cancer of the salivary glands or genetic factors, as well as articles relating cross-sectional studies or of insufficient quality, were excluded. Of 325 references, 32 were included: 19 case-control studies, 8 prospective cohorts and 5 meta-analyses; 2 studies concerned only cancer of the lips. The main risk factors identified were alcohol and tobacco consumption and their synergistic effect. Genetic factors, such as polymorphism of the gene encoding for alcohol dehydrogenase have been identified as cofactors. The HPV 16 subtype involved in the cervical cancer could have an oncogene role on the oral mucosa. Studies have identified local factors (trauma, poor hygiene...) but they did not appear reliable enough methodically to support strong conclusions. Exposure to ultraviolet radiation has been implicated in the occurrence of lip cancer, especially among transplant recipients. An association between oral cancer and important occupational exposure to pesticides and to some solvents has also been found. On the contrary, a diet rich in fruits and vegetables, coffee consumption and regular dental visits were associated with a decreased risk of oral cancer.

Cancers of the oral cavity are accessible by primary prevention which is focused today in France on the fight against smoking and alcohol consumption, which is part of a public health approach more comprehensive because these risk factors are common to other cancers or other common chronic diseases. In this logic, the immunization program against HPV implicated in cervical cancer and the National Health and Nutrition Program against obesity and nutritional disorders may have a favorable effect on the incidence of cancers of the oral cavity, but this remains to be evaluated.

Les cancers représentent la plus grande cause de morbidité et de mortalité dans le monde avec plus de 10 millions de cas incidents chaque année [1]. Les cancers de la cavité buccale (CCB) et des lèvres occupaient, en 2008, le 16^{ème} rang des cancers dans le monde avec environ 260 000 cas incidents, soit un taux d'incidence standardisé (Monde) de 3,8 pour 100 000 personnes-années (5,3 pour les hommes et 2,6 pour les femmes) [2]. Ces cancers étaient responsables d'environ 125 000 décès. Ils sont plus fréquents dans les pays ayant des ressources limitées et touchent plutôt les hommes [3].

En 2005, en France métropolitaine, les cancers de la lèvre et les CCB étaient classés au 5^{ème} rang chez les hommes et au 15^{ème} rang chez les femmes, les taux d'incidence standardisés respectifs (Monde) étant de 12,3 et 3,0 pour 100 000 personnes-années. Les projections d'incidence pour l'année 2010 montraient qu'environ 6500 nouveaux cas de cancers de la lèvre et de CCB seraient diagnostiqués [4].

En France, depuis les années 80, les taux d'incidence des CCB ont diminué d'environ 40 % chez les hommes et augmenté de 50 % chez les femmes [4]. Cette évolution est à mettre en relation avec les modifications intervenues dans l'exposition aux principaux facteurs de risque : le tabac et l'alcool.

Hormis les cancers des lèvres, les CCB sont de mauvais pronostic : la survie relative à 5 ans varie de 33 à 38 % chez les hommes et de 45 à 53 % chez les femmes selon les localisations [5]. Cette survie ne s'est pas améliorée pour les cas diagnostiqués ces dernières années [5].

Les principaux facteurs de risque connus pour les CCB sont le tabac et l'alcool. D'autres expositions ont été étudiées dont certaines pouvant être ciblées dans le cadre de mesures de prévention primaire. L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs de risque évitables et les facteurs protecteurs des CCB à travers une revue systématique de la littérature scientifique récente.

Méthodes

Schéma de l'étude

Une revue systématique de la littérature a été réalisée à partir de la base de données PubMed.

Définition des mots clés

Aucun facteur de risque n'a été défini au préalable pour éviter d'exclure les articles traitant de facteurs peu connus a priori.

La définition des mots clés a également été la plus large possible en utilisant le MeSH. La leucoplasie chevelue, lésion associée au VIH, a été exclue, de même que les articles concernant le dépistage et la prise en charge des cancers.

Stratégie de recherche

L'équation de mots-clés suivante a été utilisée :

(« risk factors » [Mesh] and « mouth neoplasms » [Mesh] not « leukoplakia, hairy » [Mesh]) not (« mouth neoplasms/drug therapy » [Mesh] or « mouth neoplasms/radiotherapy » [Mesh] or « mouth neoplasms/surgery » [Mesh] or « mouth neoplasms/therapy » [Mesh]).

De plus, on a sélectionné uniquement les publications :

- en langue anglaise et française ;
- concernant les êtres humains ;
- parues entre le 01/01/2005 et le 01/01/2011 ;

La recherche a été réalisée en février 2011.

Sélection des articles

Cette recherche a permis d'obtenir une liste initiale (liste 0). Une première sélection des articles (liste 1) a été

réalisée sur la base des titres et résumés à l'aide d'une grille de sélection construite à cet effet ; les articles traitant des CCB et d'un ou plusieurs facteurs de risque ont été considérés comme pertinents. Les articles traitant exclusivement des cancers des glandes salivaires ont été exclus car ce sont des cancers rares, ayant des facteurs de risque différents de ceux des CCB. Les articles traitant des facteurs de risque génétiques associés à un facteur de risque modifiable ont été inclus. Des critères portant sur le schéma d'étude et sur la qualité ont ensuite été appliqués pour obtenir une liste finale (liste 2). Les études transversales ont été exclues car c'est un schéma d'étude moins bien adapté à la recherche des facteurs de risque du fait des biais de sélection et du rapport de temps entre exposition et maladie. Les critères de lecture de Salmi *et al.* ont été appliqués pour évaluer la qualité des études (formulation claire de l'objectif, méthodes décrites et adéquates, prise en compte des variables importantes, discussion des critères de causalité...) [6].

Extraction des données et synthèse

Les informations concernant les études retenues ont été extraites à l'aide d'une grille d'extraction de données réalisée à cet effet, puis elles ont été synthétisées dans un tableau.

Résultats

La recherche a identifié 325 articles (liste 0). La liste 1 et la liste 2 en comptaient respectivement 78 et 32, après exclusion des 34 études hors critères, des 4 études transversales et des 8 de qualité insuffisante.

Sur les articles sélectionnés, 4 provenaient d'Amérique du Nord (dont 3 des États-Unis) [7-10], 13 d'Europe (dont 6 d'Italie et aucune de France) [11-23], 9 d'Asie (dont 4 de l'Inde et 4 du Japon) [24-32], 1 d'Océanie [33], 3 d'Amérique du Sud [34-36], et 2 correspondaient à des méta-analyses effectuées sur plusieurs continents [37, 38] (Tab. II). Dix-neuf études étaient de type cas-témoins, 8 de type cohortes prospectives [17, 20, 24-26, 28, 32, 33] et cinq de type méta-analyses [22, 29, 30, 36, 37, 38]. Deux études s'intéressaient uniquement au cancer des lèvres [12, 33], les autres aux CCB et/ou aux cancers des voies aéro-digestives supérieures.

Les principaux facteurs de risque étudiés étaient la consommation de tabac et la consommation d'alcool (Tab. I). Ils étaient systématiquement associés à un risque accru de CCB, et leur consommation simultanée avait un effet synergique avec des odds-ratios (OR) variant de 3,3 à 11,3 selon les études [19, 27, 32]. Une étude a même rapporté un OR de 34,8 pour une consommation élevée conjointe de tabac et d'alcool alors que les OR estimés de manière séparée pour ces consommations s'élevaient à 6 environ [19]. Différentes formes de consommation de tabac ont été étudiées : tabac à chiquer, à priser, sous

forme de bidis (cigarettes indiennes contenant du tabac et/ou des feuilles d'eucalyptus) (OR variant entre 1,9 et 4,6) ou associé à du bétel (plante médicinale retrouvée en Inde) avec un OR de 3,2 ($p < 0,05$) [27]. Toutes ces formes de consommation étaient plus fréquentes chez les sujets atteints d'un CCB. L'arrêt du tabac permettrait de diminuer le risque de CCB avec un OR décroissant de moitié par tranche de 10 ans après l'arrêt [21]. La consommation de marijuana n'était pas associée aux cas de CCB (OR ajusté = 1,1 [10]).

Plusieurs études montraient que la consommation d'alcool était un facteur de risque de CCB. Deux études ont évalué l'effet du polymorphisme du gène codant pour l'enzyme alcool déshydrogénase : certaines formes sont moins actives (ADH1C et ADH1B) et semblent constituer un facteur de risque chez les grands consommateurs d'alcool (OR variant de 4,3 à 9,3 pour la forme 2 × 2 de l'ADH1C et 4,2 pour la forme 1 × 1 de l'ADH1B) [19, 31]. Un indice de masse corporelle (IMC) bas (<18,5) a été souvent retrouvé chez les sujets atteints d'un CCB (OR de 2,6) et augmenterait les OR liés à la consommation de tabac et d'alcool de manière significative ; les mécanismes biologiques responsables n'ont pas été identifiés [38]. La consommation de tabac et d'alcool étant un facteur de risque prédominant, elle constitue un facteur de confusion pour l'étude des autres expositions et elle apparaît quasiment systématiquement comme covariable dans les analyses statistiques multivariées (Tab. II).

La consommation de fruits et de légumes frais (OR variant de 0,34 à 0,67) [13, 14, 35] ou de café (OR variant de 0,51 à 0,96) [24, 37] était associée à un risque moins élevé de CCB contrairement à ce que l'on observe avec la consommation de viande et de légumes cuits (OR variant de 1,9 à 3,8) [13, 15, 35], d'aliments frits (OR de 1,1) [13, 15, 35] ou de maté (OR de 2,1) [36]. Ce sont les flavonoïdes, métabolites naturellement présents dans les fruits et les légumes de l'alimentation, qui semblent jouer un rôle protecteur vis-à-vis des CCB grâce à leurs propriétés anti-oxydantes (OR de 0,56) [16]. Une étude a montré qu'un déficit en fer et une concentration sérique élevée en glutathion étaient respectivement un facteur de risque et un facteur protecteur (OR de 0,4) [7]. En effet, un déficit en fer semble induire un stress oxydatif générant des radicaux libres, entraînant des dommages cellulaires (OR de 8,25) [7], contrairement au glutathion qui est un anti-oxydant intracellulaire. Le café contiendrait également des composés chimiques ayant des effets anti-oxydants et anti-mutagènes [24, 37]. En particulier, la caféine pourrait inhiber l'activation de la croissance cellulaire ; le cafestol et le kahweol les dommages causés à l'ADN par certains procarcinogènes. Cependant, le mécanisme biologique sous-jacent n'est pas clairement établi [24, 37]. Au contraire, le maté, une infusion traditionnelle sud-américaine de yerba maté, contiendrait des oncogènes potentiels, en particulier des hydrocarbures aromatiques polycycliques provenant de la fumée du bois utilisé pour son séchage [36].

Tableau I. Synopsis des principaux facteurs étudiés dans la survenue des cancers buccaux (2005–2010).
Table I. Synopsis of principle factors studied in the development of oral cancers (2005–2010).

Facteur étudié	Conclusion		
	Risque	Protection	Non significatif
Consommation de tabac et autres			
En général	[9, 21–23, 27, 32]	Arrêt [21]	
A chiquer	[28, 29]		
A priser	[23]		
Bidîs	[27, 29, 30]		
Bétel	[27]		
Marijuana			[10]
Consommation d'alcool et susceptibilité génétique			
Consommation d'alcool	[9, 20, 23, 26, 27, 32]		
ADH1C	[19, 31]		
ADH1B	[31]		
Alimentation			
Consommation de fruits et légumes frais		[13, 14, 35]	
Consommation de viande et légumes cuits/frits	[13, 15, 35]		
Consommation de produits laitiers			[13]
Consommation de café		[24, 37]	
Consommation de thé			[25, 37]
Consommation de café décaféiné			[37]
Consommation de maté	[36]		
IMC bas	[38]		
GSH sérique élevé		[7]	
Fer sérique bas	[7]		
Flavonoïdes		[16]	
Condition et habitudes bucco-dentaires			
Traumatisme chronique	[34]		
Hygiène bucco-dentaire insuffisante	[18]		
Nombre de dents absentes important	[18]		
Visites régulières de contrôle bucco-dentaire		[18]	
Divers			
HPV	[8, 9, 18]		
Travail à l'extérieur	[12]		
Traitement immunosuppresseur	[33]		
Exposition aux pesticides	[17]		
Expositions aux solvants	[17]		

Deux études ont évalué des facteurs locaux et bucco-dentaires. Elles ont montré notamment qu'un traumatisme chronique de la muqueuse buccale (OR de 5,5) et une hygiène bucco-dentaire insuffisante (OR de 5,3) étaient associés aux CCB, car ils étaient susceptibles de favoriser l'apparition de lésions de la muqueuse buccale pouvant se transformer en CCB ; un contrôle régulier permettrait de réduire ce risque (OR de 0,4) [18, 34].

Certains papillomavirus humains (HPV) ont un potentiel oncogène et ils jouent un rôle important dans le cancer du col de l'utérus. Le rôle de l'infection à HPV dans les CCB était traité dans deux études, surtout pour les types à haut risque (OR de 1,7 pour le HPV 16 [9] et OR de 4,8 pour les HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82 [8]). Une autre étude qui a évalué le rôle des HPV n'a pas montré d'association mais les résultats n'étaient pas présentés sous forme d'OR et ils étaient difficilement interprétables [18].

Des facteurs environnementaux peuvent être associés aux CCB, notamment le travail à l'extérieur pour les cancers des lèvres, liés à l'exposition aux UV [12], mais également l'exposition aux pesticides et à certains solvants [17]. Les traitements immunosuppresseurs prescrits dans les greffes d'organe seraient associés à un risque plus important de cancer des lèvres par le renforcement de l'action des UV [33]. En effet, ces traitements sensibiliseraient l'ADN aux UV ou inhiberait la réparation des dommages causés à l'ADN par les UV.

Discussion

Cette revue de la littérature portant sur six années permet de revisiter un grand nombre de facteurs de risque évitables des CCB. Les principaux demeurent le tabac et l'alcool, mais c'est leur action synergique qui était fréquemment étudiée.

Tableau II. Caractéristiques des études incluses dans la revue systématique sur les facteurs de risque modifiables des cancers buccaux (2005–2010).
Table II. Summary of studies included in the systematic review on the modifiable risk factors in oral cancers (2005–2010).

Ref.	Titre	Période de l'étude	Objectif	Schéma de l'étude	Echantillon	Principal facteur de risque étudié	Cancers étudiés	Analyse statistique	Conclusion / Résultats	Qualité
[11]	Interaction between the MTHFR C677T polymorphism and alcohol-impact on oral cancer risk and multiple DNA methylation of tumor-related genes	Non renseigné	Évaluer si le polymorphisme C677T pour la méthylène-tetrahydrofolate réductase (MTHFR) associé ou pas à une consommation importante d'alcool est un facteur de risque du CECB	Cas-Témoins	- 96 cas, randomisés parmi les patients du service de chirurgie maxillo-faciale d'un hôpital militaire à Belgrade, Serbie - 162 témoins issus de la population ou de l'hôpital, sans cancer appariés sur l'âge, l'ethnie, le genre	Intéraction entre le polymorphisme C677T pour la MTHFR et alcool	CECB	Régression logistique multivariée (sexe, âge et consommation de tabac)	Chez les grands consommateurs d'alcool, génotype TT : OR ajusté = 4,3 (IC : 1,3–13,9)	Acceptable
[34]	Relationship between chronic trauma of the oral mucosa, oral potentially malignant disorders and oral cancer	2000–2007	Évaluer l'effet d'un traumatisme chronique de la muqueuse buccale sur la présence de CECB	Cas-Témoins	- Patients âgés de 18 à 80 ans avec CECB, consultant au département de Stomatologie de l'Université de Cordoba, Argentine - 45 cas de CECB ; 68 cas de lésions précancéreuses et 293 témoins - Sélection non renseignée	Traumatisme chronique de la muqueuse buccale	Cancers CB	Régression logistique multivariée (sexe, consommation de tabac et d'alcool, antécédents familiaux et port de prothèse dentaire)	Traumatisme chronique : OR ajusté = 5,5 (IC : 2,5–12,2)	Acceptable
[12]	Occupational exposure to the sun and risk of skin and lip cancer among male wage earners in Denmark: a population-based case-control study	1977–2003	Examiner l'association entre le travail à l'extérieur et le risque de cancer des lèvres	Cas-Témoins	- 2341 cas : salariés de sexe masculin atteints de cancers des lèvres, inclus dans le registre des cancers au Danemark - 9361 témoins : tirés au sort parmi des salariés danois appariés sur le sexe, l'année de naissance	Travail à l'extérieur	Cancers des lèvres	Régression logistique conditionnelle multivariée (classe sociale, le lieu de naissance)	Travail à l'extérieur > 10 ans : OR ajusté = 1,67 (IC = 1,38–2,03)	Plutôt bonne
[33]	Immunosuppression and other risk factors for lip cancer after kidney transplantation	1982–2003	Étudier le rôle de l'immunosuppression survenant après la transplantation rénale et autres facteurs de risque du cancer de la lèvre	Cohorte prospective	- 8162 patients transplantés rénaux inscrits dans les registres de dialyse et de transplantation d'Australie et de Nouvelle Zélande ; 203 cas	Immunosuppression survenant après transplantation rénale et autres facteurs de risque de cancer de la lèvre	Cancers des lèvres	Régression de Poisson multivariée (voir résultats)	Association significative avec : le temps depuis la transplantation, l'augmentation de l'âge (RR ajusté = 1,03, IC : 1,02–1,05), le tabac fumé (RR ajusté = 2,13 ; IC = 1,12–4,07), l'utilisation d'azathioprine (RR ajusté = 2,67 ; IC = 1,39–5,15) de cyclosporine (RR ajusté = 1,63 ; IC = 1,00–2,65), sexe féminin (RR ajusté = 0,29 ; IC = 0,18–1,46, le pays de naissance autre que l'Australie et NZ	Plutôt bonne
[7]	Blood iron, glutathione and micronutrient levels and the risk of oral cancer	Non renseigné	Évaluer le rôle du fer et du glutathion sériques dans la survenue du cancer de la CB	Cas-Témoins	- 65 cas : patients du MSKCC de New York ayant un diagnostic positif de CECB excluant les carcinomes des lèvres, des glandes salivaires et du nasopharynx - 85 témoins appariés aux cas selon l'âge, le sexe et le mois de l'entretien	Taux sériques du fer et du glutathion	Cancers CB	Régression logistique multivariée (sexe, âge et consommation de tabac)	Glutathion sérique élevé : OR = 0,4 (IC = 0,1–0,9) Riboflavine élevée : OR ajusté = 3,0 (IC = 1,3–7,0) Fer sérique bas : 8,25 (IC : 1,7–39,6)	Acceptable
[14]	Diet diversity and the risk of oral and pharyngeal cancer	1992–2005	Étudier la relation entre la diversité des régimes alimentaires et le risque de survenue d'un cancer de la CB ou du pharynx	Cas-Témoins	- Cas : 406 de CECB et 399 du pharynx provenant de CHU italiens - 2081 témoins admis dans les mêmes hôpitaux appariés sur l'âge, le centre et le sexe	Aliments consommés la semaine précédente	Cancers CB et pharynx	Régression logistique multivariée (sexe, âge, centre et année d'entretien, éducation, consommation de tabac et d'alcool)	Légumes : OR ajusté = 0,62 (IC = 0,49–0,78) ; Fruits : OR ajusté = 0,67 (IC = 0,53–0,86) ; Diversité alimentaire : OR : 0,78 (IC = 0,61–0,98)	Acceptable

Tableau II. Suite.
Table II. Continued.

[35]	Dietary patterns and risk of cancer of the oral cavity and pharynx in Uruguay	1995-2004	Étudier la relation entre la consommation de certains aliments et le cancer de la CB et du pharynx	Cas-Témoins multicentrique	- 230 cas de cancers confirmés de la CB et du pharynx - 460 témoins : même hôpitaux et même période de temps; patients hospitalisés pour des pathologies non liées au tabac et à l'alcool et sans changement considérable dans leur alimentation - Recrutement des cas et des témoins dans les 4 grands hôpitaux situés dans Montevideo, Uruguay - Appariement sur l'âge, la résidence, le statut urbain/rural	Certains aliments : viande, légumes et fruits	Cancers CB et pharynx	Analyse factorielle Régression (âge, résidence, statut urbain/rural, IMC, consommation de tabac et d'alcool)	Régime riche en viande et légumes cuits, pomme de terre et patate douce : OR ajusté = 3,75 (IC : 1,99-7,06). Régime riche en fruits et légumes frais, agrumes, foie : OR ajusté = 0,34 (IC : 0,18-0,64)	Plutôt bonne
[13]	Dietary risk factor for squamous cell carcinoma for the upper aerodigestive tract in central and eastern Europe	1999-2003	Étudier la relation entre l'alimentation et le cancer des VADS.	Cas - Témoins multicentrique	- 948 cas : cas incidents des cancers des VADS des hôpitaux de l'Europe de l'Est et centrale - 1228 témoins appariés: patients admis dans les mêmes hôpitaux que les cas pour des motifs autres que le cancer, pour une affection sans rapport avec les facteurs de risque connus du cancer des VADS	Régime alimentaire, consommation d'alcool et de tabac	Cancers des VADS	Régression logistique multivariée (centre, âge, sexe, tabac, alcool)	Légumes en conserve OR ajusté = 1,92, (IC : 1,23-2,99) Légumes, oranges : OR ajusté = 0,63 (IC : 0,35-0,81) Produit laitiers : OR ajusté = 0,73 (IC : 0,48-1,13)	Plutôt bonne
[15]	Role of fried foods and oral/pharyngeal and oesophageal cancers	1991-1999	Évaluer le rôle des aliments frits dans la survie du cancer de l'oropharynx et de l'œsophage	Cas-Témoins multicentrique	- 634 cas : cas incidents de cancer de la cavité buccale et du pharynx âgés de moins de 79 ans et recrutés durant leur hospitalisation - 1252 témoins appariés : patients hospitalisés pour une autre pathologie - Limite de l'analyse chez les hommes	Aliments frits	Cancers CB, oropharynx et œsophage	Régression logistique multivariée (éducation, tabac, alcool, IMC et consommation de boissons énergétiques non alcoolisées)	Augmentation d'une portion d'aliments frits par semaine OR ajusté = 1,11 (IC = 1,05-1,17)	Plutôt bonne
[37]	Coffee and tea intake and risk of head and neck cancer: pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium	1984-1995	Étudier l'association entre la consommation de café et le risque de cancer de la CB et du pharynx	Méta-Analyse	- Patients recrutés à l'hôpital ou sur les registres de cancer, et pour les témoins dans certaines études : pris dans le voisinage, à l'hôpital (pour des affections non cancéreuses et pas en relation avec la consommation de tabac ou d'alcool) - 5139 cas et 9028 témoins d'études du INHANCE consortium	Consommation de café et de thé	Cancers tête et cou	Régression logistique multivariée (âge, sexe, race, éducation, étude, consommation de tabac, d'alcool, de légumes et de fruits et poids)	Augmentation d'une tasse par jour de Café : OR ajusté = 0,96 (IC à 95 % = 0,92-0,99) Thé : OR ajusté = 1,06 (IC à 95 % = 0,88-1,27) Café décaféiné OR ajusté = 1,17 (IC à 95 % = 0,81-1,69)	Plutôt bonne
[24]	Coffee consumption and the risk of oral, pharyngeal and esophageal in Japan	1990-2003	Évaluer l'effet de la consommation de café sur la survenue de cancer de la CB, du pharynx et de l'œsophage	Cohorte prospective	- 38 679 sujets âgés de 40 à 64 ans vivant dans 14 municipalités au nord est du Japon sans antécédent de cancer et dont la consommation de café est connue ; 157 cas	Consommation de café	Cancer CB, pharynx et œsophage	Régression de Cox multivariée (âge, sexe, IMC, consommation de tabac, d'alcool, fruits et légumes et thé vert)	Consommation de café ≥ 1 tasse/jour : RR ajusté = 0,51 (IC = 0,33-0,77)	Plutôt bonne
[25]	A prospective study of green tea consumption and oral cancer incidence in Japan	1988-2001	Étudier l'association entre la consommation du thé vert et le cancer de la CB	Cohorte prospective	- 50 221 personnes de 40-79 ans de 45 régions du Japon sans antécédent de cancer buccal ; 37 cas	Thé vert	Cancers CB	Régression de Cox multivariée (âge, sexe, consommation de tabac, d'alcool et autres facteurs alimentaires)	Consommation de thé vert 1-2 tasses : RR ajusté = 0,65 (IC = 0,22-1,94) 3-4 tasses : RR ajusté = 0,69 (IC = 0,28-1,71) ≥ 5 tasses : RR ajustés = 0,44 (IC = 0,19-1,04)	Plutôt bonne
[16]	Flavonoids and the risk of oral and pharyngeal cancer: a case-control study from Italy	1992-2005	Étudier le rôle des flavonoides sur le risque de survenue du cancer de la CB et du pharynx	Cas-Témoins incidents	- 805 cas incidents de cancer de la CB de 22 à 78 ans admis dans des CHU italiens - 2081 témoins appariés admis dans les mêmes hôpitaux pour des affections non néoplasiques sans rapport avec les facteurs de risque connus de cancer de la CB et du pharynx	6 classes de flavonoides	Cancers CB et pharynx	Modèle de régression logistique multivariée (éducation, tabac, alcool, IMC et consommation de boissons énergétiques non alcoolisées)	Flavonoides totaux OR ajusté = 0,56, IC = 0,40-0,78	Acceptable

Tableau II. Suite.
Table II. Continued.

[17]	Cancer of the mouth and pharynx, occupation and exposure to chemical agents in Finland	1906-1995	Évaluer l'association entre les cancers de la CB et du pharynx avec les expositions chimiques et certaines professions	Cohorte prospective	Tous les Finlandais nés entre 1906 et 1945 recensés le 31/12/1970 - 1 551 396 sujets ; 2708 cas de cancer	Professions et exposition aux agents chimiques	Cancers CB et pharynx	Régression de Poisson multivariée (sexe, âge, consommation de tabac, d'alcool, classe sociale, période calendaire)	- Pesticides RR ajusté = 1,92 (IC = 1,00-3,68) - Solvants d'hydrocarbure aliphatiques/alicycliques RR ajusté = 1,69 (IC = 1,06-2,71)	Plutôt bonne
[18]	Oral status, oral infections and some lifestyle factors as risk factors for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: A population-based case-control study in southern Sweden	/	Évaluer l'association entre le cancer de la CB et l'hygiène buccale, l'état dentaire, les lésions de la muqueuse buccale et certains facteurs liés au mode de vie	Cas-Témoins	- 132 cas : recrutés dans deux CHU en Suède - 320 témoins tirés au sort dans le registre de population suédois	Hygiène buccale moyenne ou insuffisante, état dentaire précaire	Cancers CB	Régression logistique multivariée (consommation d'alcool et tabac)	Mauvaise hygiène bucco-dentaire : OR ajusté = 5,3 (IC à 95 % = 2,5-11,3) Hygiène moyenne OR ajusté = 2,0 (IC : 1,1-3,1) >20 dents absentes OR ajusté = 3,4 (IC : 1,4-8,5) Visite régulière OR ajusté = 0,4 (IC : 0,2-0,6)	Acceptable
[8]	Human papillomavirus (HPV) infection and oral cancer: a case-control study in Montreal, Canada	1997-2001	Étudier l'association entre l'infection par le HPV et le CB	Cas-Témoins	- 72 cas : patients des 3 services de chirurgie de la tête et du cou admis pour cancer épidermoïde de l'amygdale palatine et de l'oropharynx - 129 témoins : patients admis dans les mêmes hôpitaux pour des raisons indépendantes du tabac, et ou de l'alcool et sans antécédent de cancer, apparus sur l'âge, le sexe et l'hôpital	HPV	Cancers CB et oropharynx	Régression logistique multivariée (consommation d'alcool et de tabac, âge, sexe, niveau scolaire, race, religion, langue)	Présence d'ADN de l'HPV OR ajusté = 3,14 (IC = 0,9-10,9) OR ajusté pour HPV à haut risque = 4,81 (IC = 1,2-19,4)	Acceptable
[38]	Body mass index, cigarette smoking, and alcohol consumption and cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx: modeling Odds Ratios in pooled case-control data	/	Étudier l'association entre l'indice de masse corporelle (IMC) et d'autres facteurs de risque (alcool et tabac) selon la localisation du cancer	Méta-analyse de 15 études cas-témoins	- Cas inclus : personnes ayant un cancer de la CB Exclusion des cancers des glandes salivaires - 1872 cas/9502 témoins dans l'analyse IMC/tabac - 2563 cas/14 794 témoins dans l'analyse IMC/alcool	IMC (à l'inclusion ou 2-5 ans avant), consommation d'alcool et de tabac	Cancers CB, pharynx et larynx	Régression polynomiale multivariée (centre, éducation, âge, le sexe)	IMC bas (OR ajusté = 2,58 ; IC = 2,0-3,4) ; augmentation de la force de l'association entre cancer et consommation de tabac ou d'alcool	Acceptable
[19]	Alcohol, tobacco and genetic susceptibility in relation to cancers of the upper aerodigestive tract in northern Italy	2002-2005	Évaluer les effets de l'alcool et du tabac selon le rôle de la variation génétique associé au métabolisme de l'alcool et des substances cancérogènes du tabac	Cas-Témoins multicentrique	- 449 cas atteints de cancers des VADS, consultant dans les hôpitaux d'Aviano, Padoue ou Turin - 477 témoins apparus sur le sexe, l'âge, l'hôpital, l'origine ethnique et de résidence	Alcool, tabac et ADH1C génotype	Cancers des VADS	Régression logistique multivariée (sexe, âge, zone d'habitation et consommation de tabac)	Homozygote ADH1C 2 x 2 - global OR ajusté = 1,97 (IC = 1,22-3,18) - chez les forts consommateurs d'alcool : OR ajusté = 9,27 (IC = 4,01-21,46)	Plutôt bonne
[26]	Alcohol intake and oral cavity cancer risk among men in a prospective study in Kerala, India	1996-2006	Évaluer le rôle de l'alcool et les modes de consommation dans les cancers de la CB	Cohorte prospective	32 347 sujets de plus de 35 ans participant à un essai sur l'efficacité de l'inspiration visuelle sur l'incidence et la mortalité des CB ; 13 cas	Consommation d'alcool	Cancers CB	Régression de Cox multivariée (âge, éducation, IMC, consommation de tabac, habitudes alimentaires)	Consommation d'alcool Actuelle RR ajusté = 1,49 (IC = 1,01-2,21) Passée RR ajusté = 1,90 (IC = 1,113-2,18) 1-4 jours/semaine RR ajusté = 1,89 (IC = 1,13-3,16) 5-7 jours/semaine RR ajusté = 1,79 (IC = 1,14-2,81) Pendant 1-19 ans RR ajusté = 1,87 (IC = 1,09-3,20) >19 ans RR ajusté = 1,80 (IC = 1,16-2,80)	Plutôt bonne

Tableau II. Suite.
Table II. Continued.

[20]	Lifetime and baseline alcohol intake and risk of cancer of the upper aerodigestive tract in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study	2002-2007	Mesurer les associations entre la consommation d'alcool à vie et le risque de cancer des VADS. Comparer les résultats avec des données sur la consommation d'alcool de base	Cohorte prospective multicentrique	271 253 sujets (39 368 en Italie, 39 744 en Espagne, 72 990 en R-U, 14 898 au Pays-Bas, 49 494 en Allemagne, 54 759 au Danemark) après exclusion des cas prévalant de cancer, des cas avec des données manquantes ou/et incomplètes, concernant l'alimentation et la consommation d'alcool	Consommation d'alcool	Cancers des VADS, larynx, pharynx	Régression multivariée (consommation de tabac, de fruits, éducation, IMC)	Comparé aux hommes consommant 0,1-6,0 g/jour d'alcool : 30,1-60,0 g/jour RR ajusté = 1,65 (IC = 1,00-2,71) 60,1-96,0 g/jour RR ajusté = 2,20 (IC = 1,23-3,95) >96,0 g/jour RR = 4,63 (IC = 2,52-8,48) Femme consommant > 30 g/jour RR = 6,05 (IC = 2,98-12,3)	Plutôt bonne
[28]	Tobacco chewing and female oral cavity cancer risk in Karunagappally cohort, India	1990-2005	Étudier l'association entre le cancer de la CB et consommation de tabac à chiquer chez les femmes	Cohorte prospective	78 140 femmes âgées de 30 à 84 ans vivant à Karunagappally, Kerala entre 1990-1997 sans cancer avéré, ne fumant pas de bidis ou de cigarettes et ne consommant pas d'alcool ; 92 cas	Consommation de tabac à chiquer	Cancers CB	Régression de Poisson univariée	Consommation de tabac à chiquer (référence : pas de consommation) Ancienne, RR brut = 9,2 (IC = 4,6-18,1) Actuelle, RR brut = 5,5 (IC = 3,3-9,0)	Acceptable
[32]	Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral and pharyngeal cancer mortality in Japan	1988-1990	Étudier l'association entre les cigarettes fumées, l'alcool et le cancer de la CB et du pharynx	Cohorte prospective multicentrique	90 067 sujets vivant au Japon entre 1988-1990, âgés de 40 à 79 ans, issus de 24 institutions	Cigarette et alcool	Cancers CB et pharynx	Régression Cox multivariée (sexe, âge, consommation de tabac, d'alcool, de café, de légumes, fruits et sel)	Consommation de tabac RR = 8,2 (2,1-32,1) chez les femmes RR = 2,6 (IC = 1,0-6,7) chez les hommes Chez les Hommes : plus de 46 g/j d'éthanol RR = 3,2 (IC = 1,2-8,7) Exposition simultanée d'alcool et de tabac : RR = 3,3 (IC = 1,1-9,6)	Plutôt bonne
[22]	Tobacco smoking and the risk of upper aerodigestive tract cancer: analysis of case-control studies using spline models	1982-2000	Étudier la relation dose-effet entre le tabagisme et la survenue de cancer de VADS	Méta-analyses d'études cas-témoins	- 314 cas incidents de cancer buccal, âgés de moins de 80 ans vivant en Italie - 1161 témoins : patients admis dans les mêmes services que les cas pour des motifs autres que le cancer sans rapport avec les facteurs de risque connus de ce cancer	Tabagisme	Cancers des VADS	Régression logistique multivariée (éducation, âge et consommation d'alcool)	20 cigarettes/jour, OR = 9,1 (95 % CI = 7,4-11,2) pour la CB	Acceptable
[30]	Calculation of population attributable risk for bidi smoking and oral cancer in south Asia	Non disponible	Estimer la fraction de risque attribuable (le pourcentage de cancer de la CB pouvant être prévenu si fumer ce tabac était stoppé) aux bidis fumées pour le cancer de la CB	Méta-analyse de 10 études Cas-témoins	4778 cas et 6271 témoins en Inde	Bidis fumées	Cancers CB	Régression univariée à effet aléatoire et fixe	Consommation de bidis fumées OR brut = 3,3 (IC = 3,0-3,6)	Acceptable
[21]	Tobacco smoking, smoking cessation, and cumulative risk of upper aerodigestive tract cancers	1984-2000	Estimer l'effet de l'arrêt du tabac sur l'incidence cumulée des cancers des VADS à 75 ans chez les hommes	Cas-Témoins incidents multicentrique	- 959 cas incidents de cancers des VADS - 2822 témoins appariés : patients venus en consultation pour d'autres motifs qu'un cancer des VADS dans les mêmes hôpitaux - Italiens de sexe masculin âgés de moins de 75 ans ayant fréquenté les CHU de Pordenone, Rome, et Latina	Tabac	VADS	Régression logistique multivariée (âge, sexe, éducation et consommation d'alcool)	Consommation de tabac Non fumeur OR ajusté = 0,07 (IC = 0,05-0,11) Arrêt < 10 ans OR ajusté = 0,51 (IC = 0,40-0,65) Arrêt 10-19 ans OR ajusté = 0,20 (IC = 0,14-0,28) Arrêt > 19 ans OR ajusté = 0,12 (IC = 0,08-0,20)	Plutôt bonne

Tableau II. Suite.
Table II. Continued.

[9]	Lack of association of alcohol and tobacco with HPV-16 associated head and neck cancer	1999-2003	Étudier si la consommation d'alcool ou de tabac associée au HPV-16 augmente le risque de cancer dans la région tête et cou	Cas-Témoins incidents	- 187 cas incidents de cancer buccal dans 9 hôpitaux de Boston - 549 témoins appariés sur le sexe, l'âge et le lieu de résidence : citoyens de l'État de Massachusetts inscrits sur la liste des résidents.	Alcool, tabac	Cancers tête et cou	Régression logistique multivariée (sexe, âge, race, éducation)	Tabac ≥ 45 paquets année : OR ajusté = 1,8 (IC = 1,0-3,2) Alcool (boissons par semaines : 8-25 OR ajusté = 1,9 (IC = 1,1-3,3) ; ≥ 25 OR = 4,8 (2,6-8,9) Sérologie HPV16 positive OR ajusté = 1,7 (IC = 1,0-2,8)	Plutôt bonne
[29]	Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in Trivandrum, India: a nested case-control design using incident cancer case	1996-2004	Étudier la relation entre la consommation de tabac fumé, chiqué, d'alcool et la survenue de cancer de la CB	Cas-Témoins incidents dans un essai randomisé	- 282 cas incidents de cancer - 1410 témoins : sujets en bonne santé apparente n'ayant pas présenté de cancer de la CB.	Tabac chiqué, fumé et alcool	Cancers CB	Régression logistique multivariée (éducation, religion, consommation de tabac et d'alcool)	Consommation de tabac chiqué OR ajusté = 3,1 (IC = 2,1-4,6) chez les hommes et OR ajusté = 11,0 (IC = 5,8-20,7) pour les femmes Consommation de bédifs fumées : OR = 1,9 (IC = 1,1-3,2). Relation dose-effet avec la quantité et la durée	Bonne
[27]	Assessment of risk factors for oral squamous cell carcinoma in Chidambaram, Southern India: a case-control study	1991-2003	Étudier l'effet du mode de vie (incluant tabac mâché et fumé, consommation d'alcool, alimentation, soins dentaires) sur le risque du cancer de la CB	Cas-Témoins	- 388 cas de 30 à 75 ans présentant un CECB et admis dans un des 4 CHU en Inde - 388 témoins appariés selon l'âge, le sexe et la région	Tabac, chiqué et fumé, alcool, alimentation, soins dentaires	Cancers CB	Régression multivariée (être fier, bas niveau d'éducation, non végétarien, mauvaise hygiène bucco-dentaire...)	Bétel + tabac OR = 3,19 Tabac seul OR = 2,89 Bidit OR = 4,63 Alcool OR = 1,65 Tabac chiqué + fumé + alcool OR = 11,3	Acceptable
[31]	Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases, and drinking, smoking and diet in Japanese men with oral and pharyngeal squamous cell carcinoma	2000-2003	Définir les rôles individuels ou combinés du polymorphisme des gènes ALDH2 (aldéhyde déshydrogénase 2), ADH1B (alcool déshydrogénase 1B) et ADH1C associés à la consommation d'alcool, du tabac fumé et de l'alimentation dans le risque du cancer de la CB et du pharynx chez les japonais	Cas-Témoins	53 cas de cancer buccal : recrutés dans 4 hôpitaux japonais - 642 témoins issus de bilans de santé dans 2 cliniques de Tokyo	ALDH2, ADH1B ADH1C associés à la consommation d'alcool, de tabac fumé et l'alimentation	Cancers CB et pharynx	Régression multivariée (consommation de tabac, d'alcool forts, de légumes)	Parmi les gros consommateurs d'alcool : ADH1B moins active OR = 4,24 (IC = 1,42-12,62), ADH1C moins active OR = 4,32 (1,66-11,23)	Acceptable
[10]	Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study	1999-2004	Étudier l'association entre l'utilisation de la marijuana et les risques de cancer du poumon et des VADS	Cas-Témoins	- 297 cas incidents de cancers de la CB résidents à Los Angeles âgés de 18 à 65 ans - 1023 témoins résidents dans la même zone appariés sur l'âge et le sexe	Marijuana, tabac et alcool	Cancers poumons et VADS	Régression multivariée (âge, sexe, race, éducation, alcool, tabac)	Consommation de marijuana : OR ajusté = 1,1 (IC = 0,56-2,1)	Bonne
[23]	Use of Swedish moist snuff, smoking and alcohol consumption in the aetiology of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. A population-based case-control study in southern Sweden	2000-2004	Étudier l'association entre la consommation de la cigarette, d'alcool et de tabac à priser suédois et cancer buccal	Cas-Témoins	- 132 cas : recrutés dans 2 hôpitaux du sud de la Suède - 320 témoins appariés sur l'âge, le sexe et la région, tirés au sort du registre de population	Cigarette, alcool et tabac à priser suédois	Cancers CB	Régression multivariée (consommation de tabac et d'alcool)	Consommation de tabac à priser suédois : OR 1,1 (IC = 0,5-2,5). d'alcool par semaine : OR 2,6 (IC = 1,3-5,4). Consommation de tabac > 250 kg/vie : OR 4,7 (IC = 2,4-9,1). Consommation de tabac à priser suédois : OR 1,1 (IC = 0,5-2,5).	Bonne
[36]	Mate drinking and oral and oro-pharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis	1988-1994	Étudier la relation entre la consommation de maté et de CCB	Méta-analyse d'études de cas-témoins	566 cas et 1441 témoins de 4 études conduites dans des hôpitaux en Amérique du Sud (Brésil et Uruguay)	Maté	Cancers CB	Modèle à effets aléatoires sans ajustement	Consommation de maté : OR fusionné brut : 2,11, IC = 1,39-3,11)	Bonne

CB : Cavité Buccale, CECB : Carcinome Epidermoïde de la Cavité Buccale, HPV : Human PapillomaVirus, IC : Intervalle de Confiance, IMC : Indice de Masse Corporelle, OR : Odds Ratio, RR : Risque Relatif, VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

Ainsi, la méta-analyse de Hashibe *et al.* [39] montrait un risque de CCB de 4,8 [intervalle de confiance (IC) à 95 % : 2,59–8,81] en cas d'exposition au tabac et à l'alcool avec une proportion de cas attribuables à ces deux facteurs de risque seuls ou combinés de 63,7 % [IC à 95 % : 44,7–74,7]. Les analyses par niveau de consommation montraient que la proportion de cas attribuables était plus importante chez les personnes consommant quotidiennement plus de trois verres de boisson alcoolisée et fumant plus d'un paquet de cigarettes par jour (23,5 % [IC à 95 % : 21,6–24,4]). En France, l'exposition à ces deux facteurs de risque a varié ces dernières décennies. La prévalence des fumeurs réguliers dans la population générale a diminué chez les hommes de 72 % en 1953 [40] à 31,8 % en 2010 [41] et a augmenté chez les femmes de 17 % en 1953 [40] à 25,7 % en 2010 [41]. Quant à l'alcool, la consommation moyenne était de 13 litres d'alcool pur par personne en 2006 contre 26 litres en 1961 [42]. En 2005, 21,4 % des hommes et 7,6 % des femmes consommaient quotidiennement de l'alcool [43]. L'exposition à ces deux facteurs de risque est fortement influencée par le niveau socio-économique : le tabagisme régulier et la consommation quotidienne d'alcool sont plus fréquents en France chez les ouvriers et les artisans que chez les cadres, les professions intermédiaires ou les employés [43].

La consommation de fruits et de légumes est associée à un risque moins élevé de cancer, ce que vient confirmer une récente revue s'intéressant spécifiquement à ce facteur [44]. Cette revue citait deux études de cohorte rapportant des risques relatifs de 0,6 (IC à 95 % : 0,37–0,99) [45] et de 0,7 (IC à 95 % : 0,55–0,92) [46], pour une consommation de fruits et de légumes importante (7,7 et 5,8 portions par jour respectivement) par rapport à une consommation faible (1,5 et 2,5 portions par jour). La consommation de café n'était pas associée à la survenue de cancer en général et elle a même plutôt été décrite comme pouvant prévenir certains cancers (endomètre, sein, colon, rectum) [47]. C'est ce qui est rapporté également dans la méta-analyse et la cohorte prospective de la littérature identifiées par notre revue pour les CCB bien qu'il soit difficile de savoir ce qui est anti-carcinogène dans cette boisson ; le modèle animal suggère que la caféine favoriserait plutôt la survenue de cancer [47].

Les HPV sont fortement associés aux cancers de l'oropharynx, cette association est moins évidente pour les autres cancers des voies aérodigestives supérieures [48]. Néanmoins, le rôle oncogène du HPV 16 dans les CCB est reconnu par le Centre International de Recherche sur le Cancer depuis 2007 [49]. Les HPV étaient retrouvés dans 23,5 % des CCB dans une méta-analyse de Kreimer *et al.* [50]. Plus récemment, une étude française a montré que la prévalence des HPV était de 10,5 % dans les CCB [51]. La vaccination contre les HPV (les types 16 et 18 plus ou moins les types 6 et 11 selon le vaccin) est recommandée en France chez les jeunes filles pour lutter contre le cancer du col de l'utérus [52].

L'efficacité de ce type de vaccin sur la survenue de cancers des VADS n'est actuellement pas connue.

L'étude sur le traumatisme chronique de la muqueuse buccale ne montrait qu'une association entre cancer et présence d'un traumatisme de la tumeur [34]. Il était donc impossible de conclure que le traumatisme était un facteur de risque car les CCB sont le plus souvent exophytiques et découverts lorsqu'ils ont une taille supérieure à 4 cm (T3). On comprend aisément que cette modification de la muqueuse soit associée à un traumatisme qui n'est probablement que la conséquence du volume de la tumeur. Ceci peut expliquer l'absence de lien dans l'étude entre lésions potentiellement malignes et traumatisme chronique car les lésions potentiellement malignes ne sont pas ou peu exophytiques. Des précisions sur la taille des tumeurs au moment du diagnostic auraient permis une analyse plus fine.

L'association entre mauvaise hygiène bucco-dentaire et CCB observée au moment du diagnostic pourrait aussi être due à un défaut d'hygiène secondaire aux douleurs générées par le cancer. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats. Cependant, l'absence de dents et l'absence de visites régulières chez le chirurgien-dentiste, étaient aussi associées aux CCB, indépendamment de la consommation de tabac [18].

Enfin, l'exposition aux UV était également un facteur de risque retrouvé pour le cancer des lèvres, particulièrement chez les personnes ayant subi une greffe qui sont des personnes à risque pour ce type de cancer [53]. Une étude s'intéressant à de nombreuses expositions professionnelles a montré qu'une exposition aux pesticides était associée à la survenue de CCB, mais seulement si elle était très importante ; cette étude ne précisait pas les types de pesticides incriminés [17]. L'exposition aux pesticides a été mise en cause dans d'autres cancers, comme le cancer de la prostate et le cancer du sein où ces pesticides interviendraient notamment en perturbant les mécanismes endocriniens ; il y a peu d'études sur le sujet et les résultats sont contradictoires [54].

La principale limite de cette revue systématique réside dans le choix des mots clés qui, pour des raisons de faisabilité ont été restreints au terme MeSH « mouth neoplasms » mais nous pensons qu'il a permis une recherche relativement exhaustive puisque ce mot clé incluait d'autres termes MeSH comme « oral neoplasms », « mouth cancers », ou « oral cancers ». Néanmoins, une recherche avec des mots clés moins spécifiques comme « head and neck neoplasms » ou des mots libres aurait probablement permis d'obtenir d'autres références, mais leur quantité aurait rendu leur analyse moins précise.

En conclusion, cette revue systématique de la littérature récente sur les facteurs de risque évitables pour les CCB, a mis en évidence l'effet synergique de la consommation de tabac et d'alcool favorisant la survenue des CCB ainsi que le rôle associé de facteurs génétiques, comme le polymorphisme du gène codant pour l'alcool déshydrogénase. Une association entre infection à HPV et CCB a été retrouvée, notamment avec les

types dits à haut risque impliqués dans le cancer du col de l'utérus. Des études ont identifié des facteurs locaux (traumatisme, mauvaise hygiène ...) mais elles ne sont pas apparues suffisamment fiables méthodologiquement pour pouvoir s'appuyer sur leurs conclusions. Les facteurs protecteurs principalement mis en évidence par cette revue étaient une alimentation riche en fruits et légumes frais, la consommation de café et des visites régulières chez le chirurgien-dentiste.

Les CCB constituent un problème de santé publique caractérisé par des changements épidémiologiques majeurs, et une survie qui ne s'améliore pas. Ils sont l'objet de réflexions et de travaux par les institutions et les professionnels de santé car ils sont facilement accessibles à une prévention primaire et secondaire. La prévention primaire, axée aujourd'hui en France sur la lutte contre le tabagisme et la consommation d'alcool, s'intègre dans une démarche de santé publique plus globale puisque ces deux facteurs de risque sont communs à d'autres cancers et à d'autres maladies chroniques non transmissibles fréquentes (maladies cardio-vasculaires, maladies pulmonaires chroniques...). Dans cette logique, le programme de vaccination contre les principaux HPV impliqués dans le cancer du col de l'utérus [52] et le Programme national Nutrition Santé mis en place pour lutter contre l'obésité et les pathologies nutritionnelles [55] auront peut-être un effet favorable sur l'incidence des CCB. En ce qui concerne la prévention secondaire, le dépistage des lésions précancéreuses et des lésions invasives à un stade précoce fait l'objet de mesures dans le Plan Cancer 2009–2013. L'INCa (Institut national du Cancer) a entrepris une politique de sensibilisation des professionnels de santé notamment par la mise en ligne d'un module de formation multimédia [56] et finance, à travers des programmes de recherche interventionnelle, des actions auprès de populations cibles.

Conflits d'intérêt : aucun

Remerciements. Nous remercions Evelyne Mouillet, responsable du centre de documentation de l'Institut de Santé publique, d'Epidémiologie et de Développement (ISPED) ainsi que les membres de son équipe, Coralie Thore et Christian Weller, pour leur aide lors de la mise en place de la stratégie de recherche et l'obtention des articles.

Références

- Petersen PE. Oral cancer prevention and control: the approach of the World Health Organization. *Oral Oncol* 2009;45:454-60.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893-917.
- Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull World Health Organ* 2005;83:661-9.
- Ligier K, Belot A, Launoy G, Velten M, Delafosse P, Guizard AV. Epidémiologie des cancers de la cavité buccale en France. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2011;112:164-71.
- Francim. Survie des patients atteints de cancer en France. Étude des registres de cancers du réseau Francim. Springer-Verlag, Paris, 2007.
- Salmi L, Pouger P, Spitzer W. Lecture critique et communication médicale scientifique : comment lire, présenter, rédiger et publier une étude clinique ou épidémiologique. Elsevier, Paris, 2002.
- Richie JP Jr, Kleinman W, Marina P, Abraham P, Wynder EL, Muscat JE. Blood iron, glutathione, and micronutrient levels and the risk of oral cancer. *Nutr Cancer* 2008;60:474-82.
- Pintos J, Black MJ, Sadeghi N, Ghadirian P, Zeitouni AG, Viscidi RP, Herrero R, Coutlee F, Franco EL. Human papillomavirus infection and oral cancer: a case-control study in Montreal, Canada. *Oral Oncol* 2008;44:242-50.
- Applebaum KM, Furniss CS, Zeka A, Posner MR, Smith JF, Bryan J, Eisen EA, Peters ES, McClean MD, Kelsey KT. Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1801-10.
- Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, Tashkin DP, Zhang ZF, Cozen W, Mack TM, Greenland S. Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2006;15:1829-34.
- Supic G, Jovic N, Kozomara R, Zeljic K, Magic Z. Interaction between the MTHFR C677T polymorphism and alcohol--impact on oral cancer risk and multiple DNA methylation of tumor-related genes. *J Dent Res* 2011;90:65-70.
- Kenborg L, Jorgensen AD, Budtz-Jorgensen E, Knudsen LE, Hansen J. Occupational exposure to the sun and risk of skin and lip cancer among male wage earners in Denmark: a population-based case-control study. *Cancer Causes Control* 2010;21:1347-55.
- Sapkota A, Hsu CC, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Fabianova E, Rudnai P, Janout V, Holcatova I, Brennan P, Boffetta P, Hashibe M. Dietary risk factors for squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract in central and eastern Europe. *Cancer Causes Control* 2008;19:1161-70.
- Garavello W, Giordano L, Bosetti C, Talamini R, Negri E, Tavani A, Maisonneuve P, Franceschi S, La Vecchia C. Diet diversity and the risk of oral and pharyngeal cancer. *Eur J Nutr* 2008;47:280-4.
- Galeone C, Pelucchi C, Talamini R, Levi F, Bosetti C, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C. Role of fried foods and oral/pharyngeal and oesophageal cancers. *Br J Cancer* 2005;92:2065-9.
- Rossi M, Garavello W, Talamini R, Negri E, Bosetti C, Dal Maso L, Lagiou P, Tavani A, Polesel J, Barzan L, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C. Flavonoids and the risk of oral and pharyngeal cancer: a case-control study from Italy. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2007;16:1621-5.
- Tarvainen L, Kyyronen P, Kauppinen T, Pukkala E. Cancer of the mouth and pharynx, occupation and exposure to chemical agents in Finland [in 1971-95]. *Int J Cancer* 2008;123:653-9.
- Rosenquist K, Wennerberg J, Schildt EB, Bladstrom A, Goran Hansson B, Andersson G. Oral status, oral infections and some lifestyle factors as risk factors for oral and oropharyngeal

- squamous cell carcinoma. A population-based case-control study in southern Sweden. *Acta Otolaryngol* 2005;125:1327-36.
19. Canova C, Richiardi L, Merletti F, Pentenero M, Gervasio C, Tanturri G, Garzino-Demo P, Pecorari G, Talamini R, Barzan L, Sulpharo S, Franchini G, Muzzolini C, Bordin S, Pugliese GN, Macri E, Simonato L. Alcohol, tobacco and genetic susceptibility in relation to cancers of the upper aerodigestive tract in northern Italy. *Tumori* 2010;96:1-10.
 20. Weikert C, Dietrich T, Boeing H, Bergmann MM, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Allen N, Key T, Lund E, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Rohrmann S, Linseisen J, Pischon T, Trichopoulos A, Weinehall L, Johansson I, Sanchez MJ, Agudo A, Barricarte A, Amiano P, Chirlaque MD, Quiros JR, Wirfalt E, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Vrieling A, Pala V, Palli D, Vineis P, Tumino R, Panico S, Bingham S, Khaw KT, Norat T, Jenab M, Ferrari P, Slimani N, Riboli E. Lifetime and baseline alcohol intake and risk of cancer of the upper aero-digestive tract in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Int J Cancer* 2009;125:406-12.
 21. Bosetti C, Gallus S, Peto R, Negri E, Talamini R, Tavani A, Franceschi S, La Vecchia C. Tobacco smoking, smoking cessation, and cumulative risk of upper aerodigestive tract cancers. *Am J Epidemiol* 2008;167:468-73.
 22. Polesel J, Talamini R, La Vecchia C, Levi F, Barzan L, Serraino D, Franceschi S, Dal Maso L. Tobacco smoking and the risk of upper aero-digestive tract cancers: A reanalysis of case-control studies using spline models. *Int J Cancer* 2008;122:2398-402.
 23. Rosenquist K, Wennerberg J, Schildt EB, Bladstrom A, Hansson BG, Andersson G. Use of Swedish moist snuff, smoking and alcohol consumption in the aetiology of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. A population-based case-control study in southern Sweden. *Acta Otolaryngol* 2005;125:991-8.
 24. Naganuma T, Kuriyama S, Kakizaki M, Sone T, Nakaya N, Ohmori-Matsuda K, Nishino Y, Fukao A, Tsuji I. Coffee consumption and the risk of oral, pharyngeal, and esophageal cancers in Japan: the Miyagi Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2008;168:1425-32.
 25. Ide R, Fujino Y, Hoshiyama Y, Mizoue T, Kubo T, Pham TM, Shirane K, Tokui N, Sakata K, Tamakoshi A, Yoshimura T. A prospective study of green tea consumption and oral cancer incidence in Japan. *Ann Epidemiol* 2007;17:821-6.
 26. Cancela M de C, Ramadas K, Fayette JM, Thomas G, Muwonge R, Chapuis F, Thara S, Sankaranarayanan R, Sauvaget C. Alcohol intake and oral cavity cancer risk among men in a prospective study in Kerala, India. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009;37:342-9.
 27. Subapriya R, Thangavelu A, Mathavan B, Ramachandran CR, Nagini S. Assessment of risk factors for oral squamous cell carcinoma in Chidambaram, Southern India: a case-control study. *Eur J Cancer Prev* 2007;16: 251-6.
 28. Jayalekshmi PA, Gangadharan P, Akiba S, Nair RR, Tsuji M, Rajan B. Tobacco chewing and female oral cavity cancer risk in Karunagappally cohort, India. *Br J Cancer* 2009;100:848-52.
 29. Muwonge R, Ramadas K, Sankila R, Thara S, Thomas G, Vinoda J, Sankaranarayanan R. Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in Trivandrum, India: a nested case-control design using incident cancer cases. *Oral Oncol* 2008;44:446-54.
 30. Rahman M, Sakamoto J, Fukui T. Calculation of population attributable risk for bidi smoking and oral cancer in south Asia. *Prev Med* 2005;40: 510-4.
 31. Asakage T, Yokoyama A, Haneda T, Yamazaki M, Muto M, Yokoyama T, Kato H, Igaki H, Tsujinaka T, Kumagai Y, Yokoyama M, Omori T, Watanabe H. Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases, and drinking, smoking and diet in Japanese men with oral and pharyngeal squamous cell carcinoma. *Carcinogenesis* 2007;28:865-74.
 32. Ide R, Mizoue T, Fujino Y, Hoshiyama Y, Sakata K, Tamakoshi A, Yoshimura T. Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral and pharyngeal cancer mortality in Japan. *Oral Dis* 2008;14:314-9.
 33. van Leeuwen MT, Grulich AE, McDonald SP, McCredie MR, Amin J, Stewart JH, Webster AC, Chapman JR, Vajdic CM. Immunosuppression and other risk factors for lip cancer after kidney transplantation. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2009;18:561-9.
 34. Piemonte ED, Lazos JP, Brunotto M. Relationship between chronic trauma of the oral mucosa, oral potentially malignant disorders and oral cancer. *J Oral Pathol Med* 2010;39:513-7.
 35. De Stefani E, Boffetta P, Ronco AL, Correa P, Oreggia F, Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Leiva J. Dietary patterns and risk of cancer of the oral cavity and pharynx in Uruguay. *Nutr Cancer* 2005;51:132-9.
 36. Dasanayake AP, Silverman AJ, Warnakulasuriya S. Mate drinking and oral and oro-pharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2010;46:82-6.
 37. Galeone C, Tavani A, Pelucchi C, Turati F, Winn DM, Levi F, Yu GP, Morgenstern H, Kelsey K, Dal Maso L, Purdue MP, McClean M, Talamini R, Hayes RB, Franceschi S, Schantz S, Zhang ZF, Ferro G, Chuang SC, Boffetta P, La Vecchia C, Hashibe M. Coffee and tea intake and risk of head and neck cancer: pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2010;19:1723-36.
 38. Lubin JH, Gaudet MM, Olshan AF, Kelsey K, Boffetta P, Brennan P, Castellsague X, Chen C, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Fernandez L, Wunsch-Filho V, Franceschi S, Herrero R, Koifman S, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Lissowska J, Mates IN, Matos E, McClean M, Menezes A, Morgenstern H, Muscat J, Eluf Neto J, Purdue MP, Rudnai P, Schwartz SM, Shangina O, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Talamini R, Wei Q, Winn D, Zhang ZF, Hashibe M, Hayes RB. Body mass index, cigarette smoking, and alcohol consumption and cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx: modeling odds ratios in pooled case-control data. *Am J Epidemiol* 2010;171:1250-61.
 39. Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Fernandez L, Wunsch-Filho V, Franceschi S, Hayes RB, Herrero R, Kelsey K, Koifman S, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Lence JJ, Mates D, Matos E, Menezes A, McClean MD, Muscat J, Eluf-Neto J, Olshan AF, Purdue M, Rudnai P, Schwartz SM, Smith E, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Talamini R, Wei Q, Winn DM, Shangina O, Pilarska A, Zhang ZF, Ferro G, Berthiller J, Boffetta P. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2009;18:541-50.

40. Hill C. Trends in tobacco smoking and consequences on health in France. *Prev Med* 1998;27:514-9.
41. Beck F, Guignard R, Richard J, Wilquin J, Peretti-Wattel R.
42. Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Séries statistiques alcool. 2010 ; Acces le 17/11/2011. Disponible sur : http://www.ofdt.fr/BDD_len/seristat/00014.xhtml.
43. Beck F, Guilbert P, Gautier A. Baromètre santé 2005 – Attitudes et comportements de santé : INPES, coll. Baromètres santé, 2007.
44. Key TJ. Fruit and vegetables and cancer risk. *Br J Cancer* 2011;104:6-11.
45. Boeing H, Dietrich T, Hoffmann K, Pischon T, Ferrari P, Lahmann PH, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Allen N, Key T, Skeie G, Lund E, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Jensen MK, Rohrmann S, Linseisen J, Trichopoulou A, Bamia C, Psaltopoulou T, Weinehall L, Johansson Sanchez MJ, Jakszyn P, Ardanaz E, Amiano P, Chirlaque MD, Quiros JR, Wirfalt E, Berglund G, Peeters PH, van Gils CH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Berrino F, Palli D, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Bingham S, Khaw KT, Slimani N, Norat T, Jenab M, Riboli E. Intake of fruits and vegetables and risk of cancer of the upper aero-digestive tract: the prospective EPIC-study. *Cancer Causes Control* 2006;17:957-69.
46. Freedman ND, Park Y, Subar AF, Hollenbeck AR, Leitzmann MF, Schatzkin A, Abnet CC. Fruit and vegetable intake and head and neck cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Int J Cancer* 2008;122:2330-6.
47. Arab L. Epidemiologic evidence on coffee and cancer. *Nutr Cancer* 2010;62:271-83.
48. D'Souza G, Dempsey A. The role of HPV in head and neck cancer and review of the HPV vaccine. *Prev Med* 2011;53(Suppl 1):S5-S11.
49. IARC monograph working group. Human papillomaviruses (p. 670). In IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC Press, Lyon, 2007.
50. Kreimer R, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:467-75.
51. St Guily JL, Jacquard AC, Pretet JL, Haesebaert J, Beby-Defaux A, Clavel C, Agius G, Birembaut P, Okais C, Leocmach Y, Soubeyrand B, Pradat P, Riethmuller D, Mouglin C, Denis F. Human papillomavirus genotype distribution in oropharynx and oral cavity cancer in France--The EDiTH VI study. *J Clin Virol* 2011;51:100-4.
52. Haute Autorité de Santé. Recommandations du collège de la HAS sur les vaccins préventifs de l'infection par les papillomavirus (HPV) – Gardasil et Cervarix 2008 ; Acces le 17/11/2011. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_656898/recommandation-du-college-de-la-has-sur-les-vaccinsanti-hpv.
53. Makitie AA, Lundberg M, Salmela K, Kyllonen L, Pukkala E. Head and neck cancer in renal transplant patients in Finland. *Acta Otolaryngol* 2008;128:1255-8.
54. Weichenthal S, Moase C, Chan P. A review of pesticide exposure and cancer incidence in the Agricultural Health Study cohort. *Environ Health Perspect* 2010;118:1117-25.
55. Programme national Nutrition Santé. Les objectifs de santé publique. ND ; Acces le 17/11/2011. Disponible sur : <http://www.mangerbouger.fr/pnns/les-objectifs-de-sante-publique.html>.
56. Agence nationale sanitaire et scientifique en cancérologie. Un module de formation multimédia. 2009 ; Acces le 17/11/2011. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/depistage/cancers-cavite-buccale/module-de-formation-multimedia>.