



**HAL**  
open science

# Le laser CO<sub>2</sub>, une technique adaptée pour éradiquer les leucoplasies buccales ?

Mohammad Adil Oozeer

► **To cite this version:**

Mohammad Adil Oozeer. Le laser CO<sub>2</sub>, une technique adaptée pour éradiquer les leucoplasies buccales ?. Chirurgie. 2015. dumas-01131554

**HAL Id: dumas-01131554**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01131554>**

Submitted on 13 Mar 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# UNIVERSITE DE BORDEAUX

**Président**

M. Manuel TUNON de LARA

## **COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE**

<b>Directrice</b>	Mme Caroline BERTRAND	58-02
<b>Directrice Adjointe – Chargé de la Formation initiale</b>	Mme Dominique ORIEZ	58-01
<b>Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche</b>	M. Jean-Christophe FRICAÏN	57-02
<b>Directeur Adjoint - Chargé des Relations Internationales</b>	M. Jean-François LASSERRE	58-02

### **ENSEIGNANTS DE L'UFR**

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Mme Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-02
Mlle Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-02
M. J-Christophe	FRICAÏN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

Melle Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
Mme Cécile	BADET	Sciences biologiques	57-03
M. Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-02
M. Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Jean-Pierre	BLANCHARD	Prothèse dentaire	58-02
M. Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
Mlle Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
M. Sylvain	CATROS	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
M. Stéphane	CHAPENOIRE	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M. Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M. Reynald	DA COSTA NOBLE	Parodontologie	57-01
M. François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mlle Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
M. Sylvain	CATROS	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
M. Stéphane	CHAPENOIRE	Sciences anatomiques et physiologiques	58-02
M. Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-02
M. Reynald	DA COSTA NOBLE	Parodontologie	5700
M. François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
Mlle Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	5700

M. Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme Odile	LAVIOLE	Prothèse dentaire	58-02
M. Jean-Marie	MARTEAU	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mme Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme Dominique	ORIEZ	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M. Jean-François	PELI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M. Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M. Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Johan	SAMOT	Sciences biologiques	57-03
Mlle Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mlle Noélie	THEBAUD	Sciences biologiques	57-03
M. Eric	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

### **ASSISTANTS**

Melle Audrey	AUSSEL	Sciences biologiques	57-03
M. Terence	BARSBY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme Aurélie	BARSBY-EL-KHODER	Prothèse dentaire	58-02
M. Julien	BROTHIER	Prothèse dentaire	58-02
M. Mathieu	CLINKEMAILLIE	Prothèse dentaire	58-02
M. Mathieu	CONTREPOIS	Prothèse dentaire	58-02
M. Guillaume	CRESTE	Prothèse dentaire	58-02
Mme Clarisse	DE OLIVEIRA	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme Héléne	DENOST	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M. Guillaume	FENOUL	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mlle Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Nicolas	GLOCK	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Melle Sandrine	GROS	Orthopédie dento-faciale	56-02
Melle Olivia	KEROUREDAN	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-02
Melle Alice	LE NIR	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme Karine	LEVET	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M. Alexandre	MARILLAS	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mlle Marie	MEDIO	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Matthieu	MEYER	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Melle Darrène	NGUYEN	Sciences biologiques	57-03
Melle Virginie	PANNEREC	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mlle Chloé	PELOURDE	Orthopédie dento-faciale	56-02
Melle Candice	PEYRAUD	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Jean-Philippe	PIA	Prothèse dentaire	58-02
M. Mathieu	PITZ	Parodontologie	57-01
M. Clément	RIVES	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M. François	VIGOUROUX	Parodontologie	57-01

22/01/2015

# Remerciements

A Monsieur le Professeur Jean-Christophe FRICAIN  
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
Chirurgie Buccale

*Je vous remercie de m'avoir fait le grand honneur d'accepter la direction de cette thèse et de m'avoir patiemment guidé tout le long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse admiration et de mes sincères remerciements pour tout ce que vous m'avez enseigné pendant toutes ces années.*

A Monsieur le Docteur Sylvain CATROS  
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier  
Chirurgie Buccale

*Je vous remercie d'avoir accepté d'être le rapporteur de ma thèse. Soyez assuré de toute ma reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur Yves DELBOS  
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier  
Odontologie Pédiatrique

*Je vous remercie d'avoir d'emblée accepté d'être membre de mon jury. Veuillez trouver ici ma reconnaissance pour tout ce que vous m'avez enseigné.*

A Monsieur le Docteur Johan SAMOT  
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier  
Sciences Biologiques

*Je vous remercie de votre gentillesse et de vos conseils lors de nos vacances cliniques.*

*Amour et Remerciements sincères*

*A Toi A Yasin A Panjtn A Moideen*

*A Habib et Sehnaz. A Bilall, Zainab*

*A Najia*

*A Afzal*

*A Hariff et Rookmah. A Asif*

*A Muslim et Amina; Ghani et Amina*

*A ma famille*

*A mes enseignants*

*A mes amis*

# Table des matières

1 Introduction .....	8
1.1 Leucoplasie .....	8
1.2 Laser CO <sub>2</sub> .....	10
1.2.1 Généralités .....	10
1.2.2 Effets principaux des lasers sur les tissus vivants.....	10
1.2.3 Importance de la longueur d'onde.....	12
1.2.4 Modes d'émission .....	13
1.2.5 Utilisation du laser CO <sub>2</sub> en odontologie .....	14
1.2.5.1 La chirurgie des leucoplasies par laser CO <sub>2</sub> .....	14
1.2.5.1.1 Excision.....	15
1.2.5.1.2 Ablation .....	15
1.3 Objectif de ce travail .....	18
2 Matériel et Méthodes .....	19
3 Résultats.....	21
3.1 Épidémiologie.....	21
3.1.1 Sexe.....	21
3.1.2 Facteurs de risque.....	22
3.1.2.1 Tabagisme.....	22
3.1.2.2 Consommation d'alcool .....	22
3.2 Clinique .....	23
3.2.1 Homogénéité des lésions.....	23

3.2.2 Taille des lésions.....	24
3.2.3 Nombre de leucoplasie.....	24
3.2.4 Localisations lésions.....	25
3.3 Histologie des lésions.....	26
3.4 Durée de suivi et Type étude.....	27
3.5 Paramétrages laser .....	28
3.6 Éradication.....	29
3.7 Récidive.....	29
3.7.1 Récidive.....	29
3.7.2 Récidive en fonction du sexe.....	30
3.7.3 Récidive en fonction de l' aspect clinique des lésions.....	31
3.7.4 Récidive en fonction du tabagisme.....	31
3.7.5 Récidive en fonction de la consommation alcool.....	32
3.8 Transformation maligne .....	32
3.8.1 Transformation maligne.....	32
3.8.2 Transformation maligne en fonction du sexe.....	33
3.8.3 Transformation maligne en fonction en fonction de l'aspect clinique des lésions.....	33
3.8.4 Transformation maligne en fonction du tabagisme.....	34
3.8.5 Transformation maligne en fonction de la consommation d'alcool .....	34
3.9 Nouvelles lésions.....	35
3.10 Carcinome épidermoïde nouveau site.....	36
4 Discussion .....	37
5 Conclusion .....	40
6 Glossaire .....	41

7 Bibliographie .....	42
-----------------------	----

## Table des illustrations

Figure 1 .....	10
Figure 2 .....	12
Figure 3 .....	15
Figure 4 .....	16
Figure 5 .....	16
Figure 6 .....	17
Figure 7 .....	17

# 1 Introduction

## 1.1 Leucoplasie (1,2)

La leucoplasie est une lésion blanche de la muqueuse buccale, d'origine tabagique ou idiopathique, qui ne peut être détachée par le grattage. Elle est définie par l'OMS comme une lésion blanche à risque discutable de cancérisation après exclusion de toutes les lésions ou affections n'ayant pas un risque accru pour le cancer [1]. C'est un terme clinique n'ayant aucune spécificité histologique. La prévalence globale des leucoplasies est de l'ordre de 0,5 à 5 %. 0,1 à 20 % de ces lésions se transformeront en carcinome épidermoïde [3,4,5]. L'alcool semble potentialiser l'effet du tabac. La noix d'arec est aussi mise en cause [1].

Cliniquement, les leucoplasies peuvent être homogènes ou inhomogènes. La forme homogène est la plus fréquente. Ces leucoplasies ont un aspect de plaque blanche uniforme en couleur et en épaisseur. Elles sont clairement circonscrites. Elles peuvent être planes ou légèrement surélevées, lisses ou uniformément rugueuses, légèrement granulaires et ondulées. Elles sont parfois traversées par de fines crevasses ou fissures. Les leucoplasies inhomogènes ont un aspect de plaque blanche irrégulière en couleur et en épaisseur. Elles sont mal limitées. Elles peuvent avoir un aspect érythémateux, érosif, verruqueux ou nodulaire. Ces leucoplasies inhomogènes sont de moins bon pronostic que les leucoplasies homogènes car elles présentent un risque de transformation maligne plus élevée [1].

Au niveau histologique [1,2,6], les leucoplasies peuvent correspondre à différents troubles épithéliaux tels que l'hyperplasie épithéliale (augmentation du nombre de cellules de la couche basale/parabasale), l'acanthose (augmentation du nombre de cellules de la couche épineuse de l'épithélium), l'hyper-orthokératose (couche de kératine plus épaisse et absence de noyaux cellulaires), l'hyper-parakératose (couche de kératine plus épaisse et présence des noyaux cellulaires) et la dysplasie épithéliale. Le terme de dysplasie est utilisé lorsque des altérations de l'architecture tissulaire sont accompagnées d'altérations cytologiques. La dysplasie est légère lorsque les altérations architecturales sont limitées au tiers basal de l'épithélium, accompagnés d'atypies

cellulaires discrètes avec des mitoses normales. Elle est modérée ou moyenne lorsque les altérations atteignent le tiers moyen de l'épithélium, avec des atypies cellulaires modérées et les mitoses normales ou anormales. Elle est sévère, équivalent du carcinome in situ (CIS) pour certains, lorsqu'elle touche plus de deux tiers de l'épithélium sur toute sa hauteur, que les atypies cellulaires sont marquées et que les mitoses sont souvent anormales. Certains auteurs [2] font la distinction entre dysplasie sévère et CIS dans la mesure où dans ce dernier apparaît un élément supplémentaire, l'anaplasie, qui est une dédifférenciation des cellules adultes. Le stade de CIS est suivi de la micro-invasion, puis de l'invasion franche. L'inconvénient de ce système à trois ou quatre niveaux est l'existence d'évaluation observateur dépendante . De plus, la présence d'une dysplasie moyenne ou sévère n'est nullement une condition nécessaire pour une transformation maligne, celle-ci pouvant intervenir dans des lésions indemnes de toute dysplasie.

Le dépistage et le traitement des leucoplasies pourraient permettre de prévenir l'évolution vers le cancer. Cette évolution peut être marquée par des signes fonctionnels (modifications de la symptomatologie, douleurs, saignements) ou par des signes cliniques (adénopathies, changements d'aspect, induration).

La prise en charge des leucoplasies doit commencer par une incitation au sevrage tabagique, ce qui augmente les chances de régression ou disparition des leucoplasies. Une surveillance clinique et histologique est indispensable, la lésion devant être décrite ou photographiée tout au long du suivi.

Le traitement consiste en l'élimination de la lésion à la lame froide ou par laser CO<sub>2</sub>. (si la lésion n'a pas régressé après l'arrêt du tabac)

## 1.2 Laser CO<sub>2</sub>

### 1.2.1 Généralités

Le laser CO<sub>2</sub> est un laser à gaz qui émet un rayonnement à 10 600 nm.

Les caractéristiques spécifiques d'un rayonnement laser sont au nombre de quatre [7]:

1. Monochromatisme : un laser émet sur une seule longueur d'onde
2. Divergence très faible
3. Cohérence spatiale : tous les points rayonnants élémentaires de sa surface émissive émettent en phase
4. Cohérence temporelle : dans le cadre d'un laser, la cohérence peut atteindre des centaines de centimètres, voire des centaines de mètres.

### 1.2.2 Effets principaux des lasers sur les tissus vivants

Le schéma suivant montre les 7 effets principaux que l'on peut observer avec un rayonnement laser sur un tissu vivant [8].

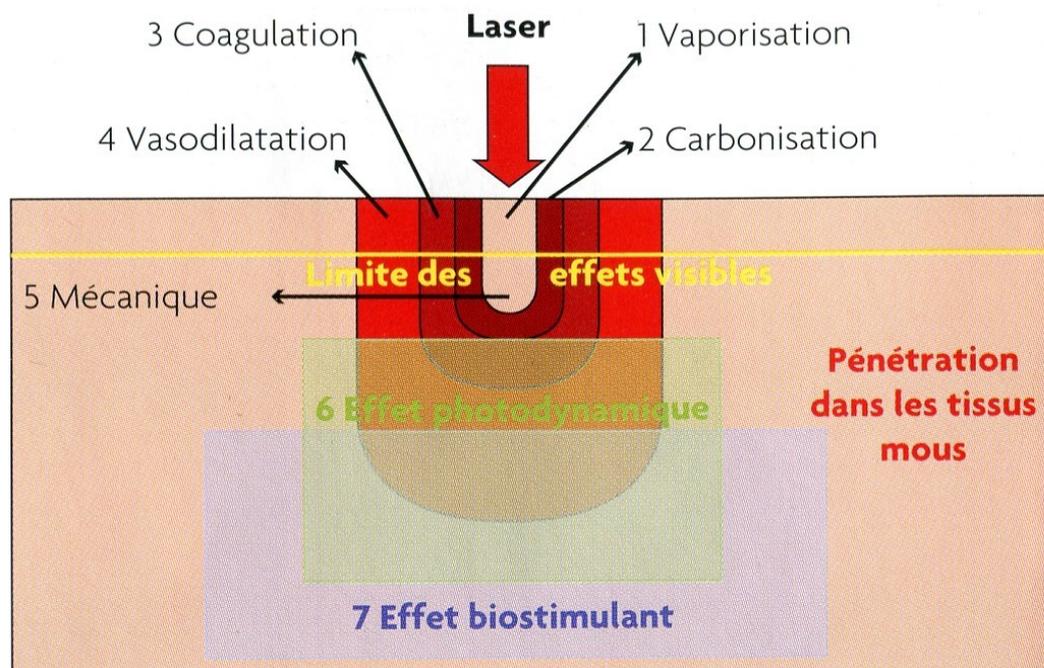


Figure 1. Les 7 effets principaux du rayonnement laser [8].

### 1. Effet photo-ablatif ou de vaporisation

Il dépend du degré d'absorption de la longueur d'onde dans l'eau. Plus le coefficient d'absorption est élevé, plus le seuil d'ablation apparaît bas. Le laser CO<sub>2</sub> aura un excellent effet photo-ablatif.

### 2. Effet thermique de carbonisation

Entre 75 et 85°C, les lasers entraînent un échauffement des tissus importants avec rétraction et déshydratation. La carbonisation entraîne une mort cellulaire irréversible.

### 3. Effet thermique de coagulation

La coagulation est due à un échauffement des tissus de l'ordre de 55 à 70°C. La protéine plasmatique est dénaturée, entraînant une augmentation de la viscosité du sang.

### 4. Effet thermique de vasodilatation

La vasodilatation apparaît à une température inférieure à 50°C.

### 5. Effet mécanique

Cet effet se caractérise par la production d'une onde de choc qui peut être induite par la création d'un plasma ou le phénomène de cavitation.

### 6. Effet photochimique

Ce phénomène se situe en dessous de la limite des effets visibles. L'effet est dû à l'activation d'une substance par le rayonnement laser qui va induire des réactions d'oxydoréduction dont l'accepteur d'énergie est l'oxygène.

### 7. Effet biostimulant

Cet effet engendre une prolifération cellulaire des macrophages, des lymphocytes, des fibroblastes, des cellules endothéliales et des kératinocytes.

### 1.2.3 Importance de la longueur d'onde [9]

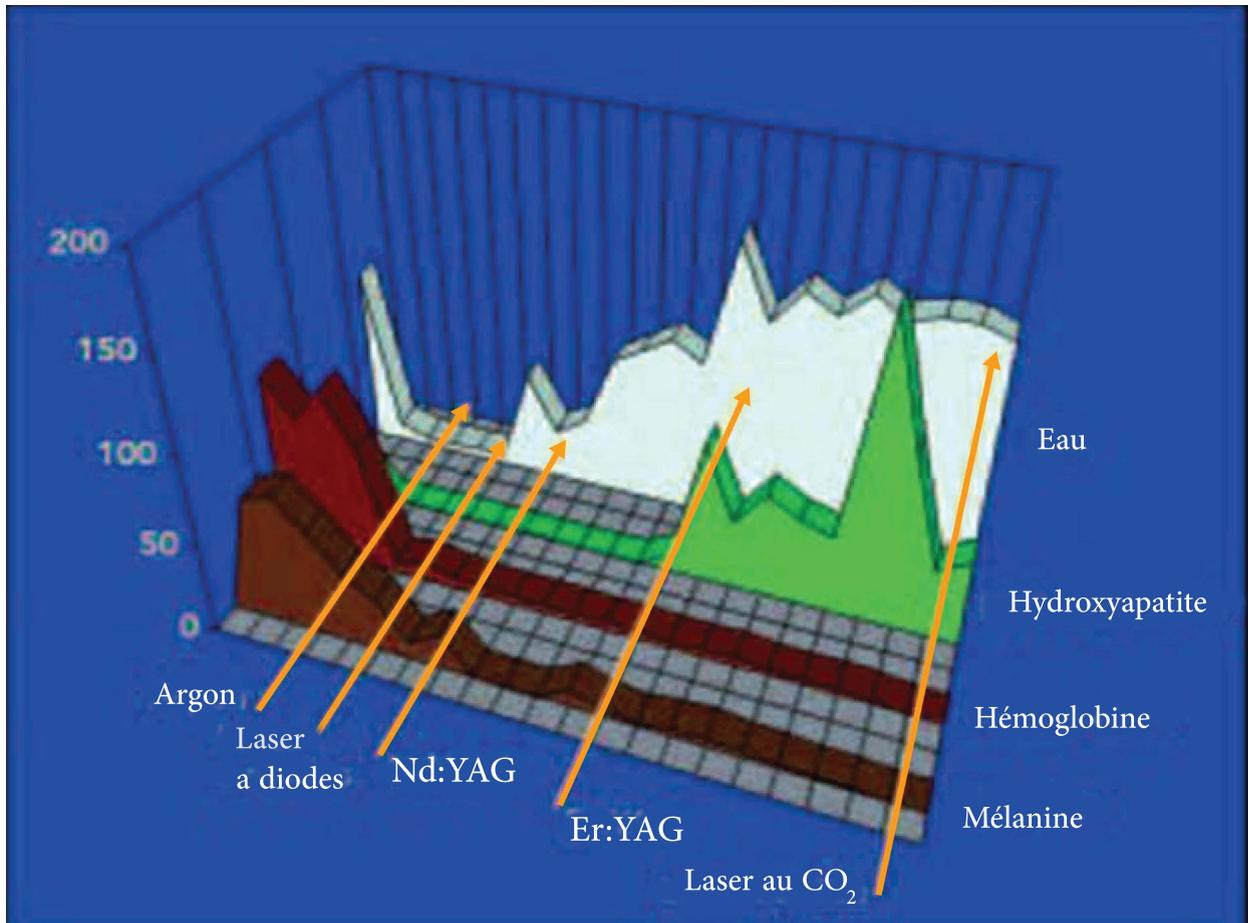


Figure 2. Caractéristiques d'absorption des longueurs d'onde des différents lasers [9].

La connaissance des caractéristiques d'absorption des différentes longueurs d'onde dans les tissus est une condition préalable pour déterminer l'indication de chaque type de laser. Pour une meilleure compréhension du mode d'action du laser CO<sub>2</sub> au niveau des tissus, la fig. 2 en rappelle sous forme de graphique les propriétés d'absorption. Les flèches indiquent les caractéristiques d'absorption des longueurs d'onde typiques des différents lasers dans l'eau, l'hydroxyapatite, l'hémoglobine et la mélanine. Le laser CO<sub>2</sub> est fortement absorbé dans l'eau et dans une moindre mesure dans

l'hydroxyapatite. Il est également très bien absorbé par la muqueuse car elle est composée de plus de 90% d'eau. Toutefois, sa profondeur de pénétration ne dépasse pas 0,1 à 0,2 mm. L'énergie du faisceau laser surchauffe l'eau dans les cellules, ce qui provoque la vaporisation et l'explosion cellulaire. Le faisceau du laser CO<sub>2</sub> doit être transporté vers les tissus via un guide d'ondes creux à cause de sa longueur d'onde. La transmission du faisceau par des fibres optiques entraînerait une perte d'énergie trop importante. Dans certains appareils laser, la transmission est aussi effectuée par un système à bras articulé.

#### **1.2.4 Modes d'émission [9]**

Ils sont au nombre de deux :

1. Émission continue : exemple d'émission de certains lasers CO<sub>2</sub>
2. Émission pulsée : il permet de développer des impulsions ayant une puissance de crête élevée

Les lasers CO<sub>2</sub> sont utilisés à distance du tissu cible. La focalisation de leurs faisceaux permet de les utiliser en tant que bistouri chirurgical et de réaliser des excisions. Le mode non focalisé permet une vaporisation des couches cellulaires superficielles (ablation) et une coagulation des vaisseaux de faible diamètre (hémostase).

Les lasers au CO<sub>2</sub> modernes disposent des modes appelés «superpulsé» (sp) et « ultra-pulsée ». Ils émettent alors une puissance de crête très élevée à une fréquence très rapide, avec des impulsions interrompues à des intervalles réguliers. Les impulsions isolées ont une durée de quelques millisecondes seulement, mais elles sont d'une puissance de plusieurs milliers de Watts. Le résultat est une puissance moyenne semblable à celle obtenue en mode «continu». En revanche, en raison des interruptions du flux d'énergie, le mode «superpulsé» tient compte du temps de relaxation thermique des tissus. Pour cette raison, il se produit une meilleure dissipation de la chaleur et par

conséquent une nette réduction des risques de lésions thermiques dans les couches plus profondes des tissus adjacents.

La programmation du laser permet d'assurer une émission d'énergie exacte et reproductible selon l'indication. Des réglages trop faibles de la puissance sont susceptibles d'être iatrogènes, en raison d'un temps d'irradiation plus long, qui induit un échauffement plus important des tissus.

### **1.2.5 Utilisation du laser CO<sub>2</sub> en odontologie**

Le laser au CO<sub>2</sub> est le laser optimal pour les applications au niveau des tissus mous[8]. Les applications sont multiples : traitement des modifications de la surface des muqueuses (aphtes), réduction ciblée de l'épaisseur des tissus superficiels (leucoplasies, hyperplasies, lichen plan), ablation et excision des tissus mous (fibromes, frénectomie), incisions (effet de bistouri), biopsies et la stérilisation des plaies. En ce qui concerne les traitements des tissus dentaires minéralisés, le laser au CO<sub>2</sub> est utilisé pour le conditionnement de l'émail, la stérilisation des cavités, le traitement des sensibilités dentinaires, les coiffages directs et le traitement des caries initiales.

#### **1.2.5.1 La chirurgie des leucoplasies par laser CO<sub>2</sub> [10]**

La chirurgie des leucoplasies est réalisée, soit par vaporisation, en éliminant la lésion par couches successives, soit par excision [10]. Le mode peut être pulsé ou continu. L'utilisation d'un laser CO<sub>2</sub> dans le traitement des leucoplasies a l'avantage de cibler le tissu atteint et d'occasionner des dommages minimaux sur les tissus environnants. Il en découle une bonne cicatrisation avec des cicatrices minimales en général et un résultat fonctionnel correct. Toutes les chirurgies peuvent être effectuées sous anesthésie locale. Le plus gros inconvénient reste l'impossibilité d'effectuer une analyse histologique si la vaporisation est utilisée et la création d'artefacts avec le mode excision.

### 1.2.5.1.1 L'excision

Le laser est utilisé en mode focalisé pour l'excision des lésions. Il est recommandé de tracer d'abord le contour de la lésion en mode pulsé à faible puissance puis de relier les points en mode continu. L'excision est effectuée en mettant en tension la lésion avec des précelles ou avec un fil de suture [10].

### 1.2.5.1.2 L'ablation ou la vaporisation

Comme pour l'excision, le contour de la lésion est d'abord tracé en mode pulsé. Le laser est ensuite défocalisé en éloignant la pièce à main du tissu augmentant ainsi le diamètre de spot (ou point). Le rayonnement défocalisé est ensuite balayé sur la lésion en plusieurs tirs adjacents en dessinant plusieurs "U" [10]. Après le premier passage, la profondeur de pénétration est évaluée. Cette dernière peut être augmentée ou diminuée en agissant sur la puissance, la vitesse de balayage du faisceau et la taille du spot. Les images dessous montrent une leucoplasie étendue sur le bord latéral de la langue et sur la face dorsale à différents étapes du traitement.



Figure 3 : Leucoplasie étendue bord latéral et face dorsale langue (JC Fricain)



Figure 4 : Vue post-opératoire de la première chirurgie (JC Fricain)



Figure 5: Photo montrant une éradication partielle (JC Fricain)



Figure 6 : Photo Post-Opératoire de la deuxième chirurgie (JC Fricain)



Figure 7 : Photo montrant l'éradication totale de la leucoplasie ( JC Fricain)

### *1.3 Objectif du travail*

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'intérêt du laser CO<sub>2</sub> pour traiter les leucoplasies, en calculant le taux de rémission, de transformation maligne et de récurrence des lésions traitées, au travers d'une revue systématique de la littérature.

## 2 Matériel et Méthodes

Une revue systématique de la littérature a été réalisée sur la base de données PubMed. Les mots-clés étaient « lasers », « oral leukoplakia », « dysplasia », « therapeutics », « oral precancer », « oral premalignant lesions » (MeSH Terms). Parmi les articles en anglais ou en français des 15 dernières années (de 1998 à 2013), seules les études cliniques évaluant le traitement des leucoplasies orales par le laser CO<sub>2</sub> ont été retenues. Des recherches avec les mêmes mots clés ont aussi été effectuées sur d'autres bases de données : Pascal, Scopus et Google. La bibliographie des articles sélectionnés a aussi été consultée.

Les critères d'exclusion étaient

- L'absence d'analyses histologiques
- Le faible nombre de patients (moins de 10)
- Le traitement des carcinomes épidermoïdes par laser CO<sub>2</sub>
- L'absence de protocoles clairement définis et de résultats clairement présentés
- Les données sur les érythroplasies non séparées (non différenciées) des données sur les leucoplasies
- Les données sur le lichen ou lésions lichénoïdes
- Les études sur le traitement des leucoplasies verruqueuses prolifératives (LVP)
- La publication de la même étude sous 2 titres différents ou dans 2 revues différentes. Dans ce cas, l'étude la plus récente a été retenue. Si l'article ne faisait pas mention d'une reprise de cas

précédents, l'auteur a été contacté. En l'absence de réponse, les études ont été considérées comme étant indépendantes.

## 3 Résultats

Au total, 10 articles [11-20] ont été sélectionnés. Tous sont des études rétrospectives avec un faible niveau de preuve scientifique (niveau IV selon le score de Sackett modifié). Notre travail ne comprend aucune étude contrôlée randomisée.

### 3.1 Epidémiologie

#### 3.1.1 Sexe

Auteur principal/Article	Nombre patients	Hommes	Femmes
Brouns et al	35	10	25
Yang et al	114	90	24
Yalcinkaya et al	14	9	5
Van der Hem et al	200	109	91
Thompson et al	34	22	12
Gooris et al	23	20	3
<b>Total</b>	420	260	160

Seuls les auteurs sus-mentionnés ont mentionné le nombre d'hommes et de femmes atteints de leucoplasie dans leurs échantillons. Selon nos résultats, la leucoplasie semble être une pathologie à prédominance masculine.

### 3.1.2 Facteurs de risque

#### 3.1.2.1 Tabagisme

Auteur principal/Article	Nombre de patients	Fumeurs	Non-fumeurs
Brouns et al	35	17	6
Yang et al	114	87	27
Yalcinkaya et al	14	12	0
Gooris et al	23	16	7
<b>Total</b>	<b>186</b>	<b>132</b>	<b>40</b>

Ces auteurs ont distingué le nombre de fumeurs et de non fumeurs de leurs patients atteints de leucoplasies. Les patients de l'échantillon de Gooris et al [20] fumaient en moyenne 16 cigarettes par jour. D'après le tableau ci-dessus, nous constatons qu'il y a environ 3 fois plus de fumeurs.

#### 3.1.2.2 Consommation d'alcool

Auteur principal/Article	Nombre patients	Consommateurs d'alcool	Non consommateurs d'alcool
Brouns et al	35	18	7
Yang et al	114	36	78
Yalcinkaya et al	14	5	9
Gooris et al	23	22	0
<b>Total</b>	<b>186</b>	<b>81</b>	<b>114</b>

Brouns et al [11], Yang et al [12], Yalcinkaya et al, Gooris et al [20] ont noté la consommation d'alcool de leurs patients porteurs de leucoplasies. Seuls Gooris et al [20] ont noté la quantité d'alcool consommée. Dans leur échantillon, 19 des 22 patients consommaient 1 à 2 unités. Selon les résultats de Brouns et al [11] et de Gooris et al [20], il y a davantage de consommateurs d'alcool que de non consommateurs parmi les patients atteints de leucoplasie. Quant aux études de Yang et al [12] et Yalcinkaya et al [15], elles démontrent le contraire.

## 3.2 Clinique

### 3.2.1 Homogénéité des lésions

Auteur principal/Article	Nombre de patients	Nombre de lésions	Leucoplasies homogènes	Leucoplasies inhomogènes
Brouns et al	35	Non précisé	10 patients soit 28,6 %	25 patients soit 71,4 %
Yang et al	114	Non précisé	71 patients soit 62,3 %	43 patients soit 37,7 %
Hamadah et al	67	67	46 lésions soit 68,7 %	21 lésions soit 31,3 %
Van der Hem et al	200	282	136 lésions soit 48,2 %	61 lésions soit 21,6 %
Thompson et al	34	37	28 lésions soit 75,7 %	9 lésions soit 24,3 %
Gooris et al	23	27	24 lésions soit 88,9 %	3 lésions soit 11,1 %

Il n'a pas été possible de faire un total des données des différentes études parce que les résultats étaient présentés soit en terme de patients soit en terme de lésions. Yang et al [12] ont rapporté le nombre de patients avec lésions multiples mais n'ont pas comptabilisé le nombre de lésions. Ainsi, ils ont observé 57 patients avec des lésions multiples (« multiple focus lesions ») sans les dénombrer.

9 patients présentaient des lésions multiples dans l'étude de Brouns et al [11] mais ils ont pas donné de précisions sur leur nombre.

Hamadah et al [14] ont observé 46 leucoplasies et 21 érythroleucoplasies. Dans notre tableau, les 46 leucoplasies ont été considérées comme des leucoplasies homogènes et les érythroleucoplasies comme des leucoplasies inhomogènes dans un souci d'uniformité.

### 3.2.2 Taille des lésions

Auteur principal/Article	Nombre patients	Nombre lésions	Lésions < 2 cm	Lésions > 2 cm	Taille inconnue
Brouns et al	35	Non renseigné	11 patients soit 31,4 %	21 patients soit 60 %	2 patients soit 5,7 %
Van der Hem et al	200	282	45 lésions soit 16 %	88 lésions soit 31,2 %	149 lésions soit 52,8 %
Gooris et al	23	27	16 lésions soit 59,3 %	11 lésions soit 40,7 %	

Seuls 3 équipes ont donné des indications sur la taille des lésions. On constate que Van der Hem et al [16] n'ont pas recueilli la taille des lésions de presque la moitié de leur échantillon.

### 3.2.3 Nombre de leucoplasie

Auteur principal/Article	Nombre patients	Nombre de leucoplasie
Brouns et al	35	Non précisé
Yang et al	114	Non précisé
Deppe et al	Non différencié	91
Hamadah et al	67	67
Yalcinkaya et al	14	22
Van der Hem et al	200	282
Ishii et al	Non différencié	38
Thompson et al	34	37
White et al	17	17
Gooris et al	23	27

Le terme non différencie a été utilisé parce que dans l'étude les auteurs ont étudié d'autres lésions que les leucoplasies, par exemple Deppe et al [13] ont aussi étudié l'effet des lasers CO2 sur les lichens plans. Les données concernant les leucoplasies n'étaient pas toujours distingué des lichens plans.

On constate que dans les études de Hamadah et al [14] et White et al [19], ce n'étaient que des lésions monofocales. Hamadah et al[14], Yalcinkaya et al[15], Van der Hem [16]et al[14], Thompson et al[18], White et al[19] ainsi que Gooris [20]et al ont

dénombré le nombre de lésions tandis que Brouns et al[11] et Yang et al[12] ont comptabilisé le nombre de patients présentant des lésions multiples.

L'étude de Gooris et al [20] portait sur 23 patients. Pendant la période de suivi, 4 nouvelles lésions sont apparues chez ces 23 patients et elles ont été incluses par les auteurs avec les lésions préexistantes.

### 3.2.4 Localisations lésions

Auteur principal /Article	Nombre de patients	Nombre lésions	Plancher buccal (n) et (%)	Langue (n) et (%)	Lèvre (n) et (%)	Palais (n) et (%)	Gencive (n) et (%)	Muqueuse (n) et (%)	Autre (n) et (%)
Brouns et al	35	Non précisé	3 patients soit 8,6 %	9 patients soit 25,7 %	1 patient soit 2,9 %	1 patient soit 2,9 %	9 patients soit 25,7 %	3 patients soit 8,6 %	9 patients soit 25,7 %
Yang et al	114	Non précisé	3 patients soit 2,6 %	28 patients soit 24,6 %	2 patients soit 1,8 %	8 patients soit 7 %	6 patients soit 5,3 %	61 patients soit 53,5 %	6 patients soit 5,3 %
Yalcinka ya et al	14	22	5 lésions soit 22,7 %	2 lésions partie ventrale, 1 partie dorsale, 1 bord latéral. 13,6 %	1 lésion lèvre, 2 commissures labiales. 13,6 %			9 lésions soit 40,9 %	2 lésions soit 9,1 %
Van der Hem et al	200	282	55 lésions soit 19,5 %	64 lésions soit 22,7 %	21 lésions lèvre inférieur, 4 lèvre sup, 21 commissure labial. 16,3 %	10 lésions soit 3,5 %	36 lésions soit 12,8 %	58 lésions soit 20,6 %	13 lésions piliers amygdalien antérieur soit 4,6 %
Ishii et al	Non différencié	38		11 lésions soit 28,9 %		3 lésions soit 7,9 %	22 lésions soit 57,9 %	2 lésions soit 5,3 %	
Thompson et al	34	37	13 lésions soit 35,1 %	5 lésions bord latéral de la langue, 6 parties ventrales. 29,7 %		3 lésions soit 8,1 %	4 lésions soit 10,8 %	6 lésions soit 16,2 %	
Gooris et al	23	27			27 lésions				

Bien que Thompson et al [18] affirment que le plancher buccal et le partie ventrale de la langue sont les endroits les plus touchés par les leucoplasies, cette affirmation ne peut être vérifiée dans les autres études.

Seules des leucoplasies labiales avaient été incluses dans l'étude de Gooris et al [20].

### 3.3 Histologie des lésions

Auteur principal/ Article	Nombre patients	Absence de dysplasie (n) et (%)	Dysplasie légère (n) et (%)	Dysplasie modérée (n) et (%)	Dysplasie sévère (n) et (%)	Carcinome in situ (n) et (%)
<b>Brouns et al</b>	35	25 patients soit 71,4 %	6 patients (légère ou modérée) soit 17,2 %		4 patients (sévere ou carcinome in situ) soit 11,4 %	
<b>Yang et al</b>	114	0 patient soit 0 %	90 patients soit 79 %	8 patients soit 7 %	16 patients soit 14 %	0 patient soit 0 %
<b>Van der Hem et al</b>	200	152 lésions soit 76 %	47 lésions soit 23,5 %	28 lésions soit 14 %	12 lésions soit 6 %	3 lésions soit 1,5 %
<b>Thompson et al</b>	34	0 soit 0 %	3 lésions soit 8,8 %	12 lésions soit 35,3 %	6 lésions soit 17,6 %	16 lésions soit 47,1 %
<b>Gooris et al</b>	23	14 lésions soit 60,1 %	8 lésions soit 34,8 %	3 lésions soit 13 %	0 soit 0 %	2 lésions soit 8,7 %

Yang et al [12] et Thompson et al [18] n'ont inclus dans leur étude que des leucoplasies avec dysplasie.

Hamadah et al [14] n'ont traité que des leucoplasies avec dysplasie. Bien que 4 de ces cas étaient des érythroplasies, l'étude n'a pas été exclue car les auteurs ont présenté leurs résultats de façon détaillée. Cela nous a permis d'exploiter les données en rapport avec notre étude.

Dans l'étude de Thomson et al [18] , deux analyses histologiques ont été faites, la première avant la chirurgie laser et la deuxième sur la pièce opératoire. Nous avons pris en considération uniquement la première analyse histologique dans un souci d'uniformité avec les autres auteurs.

### 3.4 Durée de suivi et Type étude

Auteur principal/Article	Nombre patients	Étude	Durée de suivi
Brouns et al	35	Rétrospective	Moyenne 61,9 mois (12 à 179 mois)
Yang et al	114	Rétrospective	Moyenne 40,8+- 15,6 mois (12,84 - 89,16)
Deppe et al	Non différencié	Prospective	Moyenne 75 mois
Hamadah et al	67	Rétrospective	5 à 55 mois
Yalcinkaya et al	14	Non renseigné	60 mois
Van der Hem et al	200	Rétrospective	300 mois
Ishii et al	Non différencié	Rétrospective	Moyenne 40 mois (6mois – 135 mois)
Thompson et al	34	Rétrospective	Moyenne 18 mois (1-44 mois)
White et al	17	Rétrospective	Moyenne 6,8 mois (1-36 mois)
Gooris et al	23	Rétrospective	Moyenne 56,8 mois (13-147 mois)

Deppe et al [13] étaient les seuls à réaliser une étude prospective. 26 patients ont été perdus de vue.

La durée de suivi était très variable selon les études pouvant aller en moyenne de 6,8 mois chez Gooris et al [20] à 300 mois chez Van der Hem et al[16]. Van der Hem et al [16] ont constaté une récurrence 168 mois (12 ans) après le traitement.

Les auteurs n'ont pas mentionné les dates de récurrence et de transformation maligne des leucoplasies. Par conséquent nous ne pouvons pas calculer le taux de guérison à moyen et long terme.

### 3.5 Paramétrages laser

Auteur principal/ Article	Paramètres laser	Puissance laser	Focalisation	Type laser	Méthode Chirurgical
<b>Brouns et al</b>	sp, continue	4 - 8 W	Non Renseigné	Laser Vision, type 40	Vaporisation/ Balayage
<b>Yang et al</b>	continue, diamètre spot 1 mm, focalisé puis en defocalisé pour la vaporisation des marges	12-15 W	Focalisé	UltraPulse Encore	Excision puis vaporisation des marges
<b>Deppe et al</b>	3 groupes: 1-mode continue et défocalisé; 2-mode continue avec Swiftlase r scanner; 3-mode sp avec Swiftlase r scanner	15 W pour 66 cas, 7 W pour 25 cas	Non focalisé pour 37 lésions	Model 20C, DEKA	Vaporisation
<b>Hamadah et al</b>	continue, diamètre spot 1 mm, focalisé puis en defocalisé vaporisation des marges	10-15 W	Focalisé	UltraPulse CO <sub>2</sub> laser, Model 1000	Excision puis vaporisation des marges
<b>Yalcinkaya et al</b>	continue (cw mode), diamètre de spot 0,4 mm	5-8 W	Non Renseigné	Sharplan 15F	Non renseigné
<b>Van der Hem et al</b>	Continue, diamètre de spot 1 mm	15-20 W	Légèrement défocalisé	Sharplan 791, puis Cavitron, puis Sharplan 40C	Vaporisation/ Balayage
<b>Thompson et al</b>	continue, diamètre spot 1 mm, focalisé puis en defocalisé vaporisation des marges	10-15 W	Focalisé	UltraPulse CO <sub>2</sub> laser, Model 1000	Excision puis vaporisation des marges
<b>Gooris et al</b>	Diamètre de spot 1 mm	8-10 W	Non focalisé	Sharplan 791, puis Cavitron 33A, puis Sharplan 1025	Vaporisation/ Balayage

Deppe et al [13] ont comparé trois utilisations du laser. Un premier groupe a été traité par le laser défocalisé en mode continu. Le deuxième groupe a été traité par le laser CO<sub>2</sub> associé au Swiftlase® scanner. Dans le troisième groupe, le laser CO<sub>2</sub> était utilisé en mode sp associé au Swiftlase® scanner.

### 3.6 Éradication

Auteur principal/Article	Nombre patients	Nombre de lésions	Éradication
Brouns et al	35	Non précisé	35 patients
Yang et al	114	Non précisé	114 patients
Deppe et al	Non différencié	91	91 lésions
Hamadah et al	67	67	67 patients
Yalcinkaya et al	14	22	22 lésions
Van der Hem et al	200	282	282 lésions
Ishii et al	Non différencié	38	Non différencié
Thompson et al	34	37	37 lésions
White et al	17	17	17 patients
Gooris et al	23	27	27 lésions

On constate que la chirurgie par le laser CO<sub>2</sub> entraîne une éradication, c'est à dire une élimination des lésions.

### 3.7 Récidive

#### 3.7.1 Récidive

Auteur principal/Article	Nombre patients	Nombre de lésions	Récidive	Pourcentage récidive
Brouns et al	35	Non précisé	14 patients	40 %
Yang et al	114	Non précisé	20 patients	17,5 %
Deppe et al	Non différencié	91	28 lésions	30,8 %
Hamadah et al	67	67	25 patients	37,3 %
Yalcinkaya et al	14	22	1 lésion	4,5 %
Van der Hem et al	200	282	28 lésions	9,9 %
Ishii et al	Non différencié	38	13 lésions	34,2 %
Thompson et al	34	37	2 lésions	5,4 %
White et al	17	17	4 patients	23,5 %
Gooris et al	23	27	4 lésions	14,8 %

Il n'a pas été possible de faire un total des récurrences des différentes études parce que certains auteurs ont donné leurs résultats en terme de nombre de patients et d'autres en terme de lésions.

Nous observons un taux de récurrence qui est plus élevé chez Brouns et al [11] soit 40 % et Hamadah et al [14] soit 38 %. Nous constatons aussi le taux de récurrence le plus bas, 4,5 % chez Yalcinkaya et al[15] .

Van der Hem et al [16] sur 282 lésions et un suivi sur 25 ans (300 mois), ont observé un taux de récurrence est de 9,9 %.

### 3.7.2 Récurrence en fonction du sexe

Auteur principal/ Article	Nombre patients	Sexe		Récurrence	
		Homme	Femme	Homme	Femme
Brouns et al	35	10	25	5	9
Yang et al	114	90	24	16	4
Yalcinkaya et al	14	9	5	1	0
Van der Hem et al	200	109	91	18	10
Thompson et al	34	22	12	0	2
<b>Total</b>	397	240	157	40 soit 16,7 % des hommes	25 soit 15,9 % des femmes

Bien que nous n'ayons pas pris en compte toutes les études pour le calcul des totaux, on constate des taux de récurrence proche chez l'homme et chez la femme soit 16,7% et 15,9 % respectivement.

### 3.7.3 Récidive en fonction de l' aspect clinique des lésions

Auteur principal/ Article	Nombre de patients	Leucoplasies homogènes			Leucoplasies inhomogènes		
		Nombre	Récidive	Pourcentage	Nombre	Récidive	Pourcentage
Brouns et al	35	10 patients	6 patients	60 %	25 patients	8 patients	32 %
Yang et al	114	71 patients	8 patients	11,3 %	43 patients	12 patients	27,9 %
Hamadah et al	67	46 lésions	8 lésions	17,4 %	21 lésions	5 lésions	23,8 %
Van der Hem et al	200	136 lésions	23 lésions	16,9 %	61 lésions	5 lésions	8,2 %
Thompson et al	34	28 lésions	2 lésions	7 %	9 lésions	0	0 %
Gooris et al	23	24 lésions	4 lésions	16,7 %	3 lésions	0	0 %

Brouns et al [11] ainsi que Van der Hem et al [16], Thompson et al [18] et Gooris et al [20] constatent un taux de récurrence plus élevé des leucoplasies homogènes alors que les données de Yang et al [12] et Hamadah et al [14] montrent un taux de récurrence plus élevé des leucoplasies inhomogènes.

### 3.7.4 Récidive en fonction du tabagisme

Auteur principal/Article	Nombre de patients	Fumeurs			Non-fumeurs		
		Nombre	Récidive	Pourcentage	Nombre	Récidive	Pourcentage
Brouns et al	35	17	6	35,3 %	6	Mal renseigné	
Yang et al	114	87	17	19,5 %	27	2	11,8 %
Yalcinkaya et al	14	12	1	8,3 %	0	0	0 %
Van der Hem et al	200	Non renseigné	12		Non renseigné	16	

Bien que le calcul des totaux ne soit pas possible, nous notons que le pourcentage de récurrence chez les fumeurs va de 8,3 % d'après l'étude de Yalcinkaya et al [15] à 35,3 % selon Brouns et al [11]. Van der Hem et al [16] ne mentionnent que le nombre de fumeurs qui ont eu des récurrences. D'après les résultats, nous observons un taux de récurrence plus élevé chez les fumeurs que chez les non fumeurs.

### 3.7.5 Récidive en fonction de la consommation alcool

Auteur principal/Article	Nombre patients	Consommateurs d'alcool			Non consommateurs d'alcool		
		Nombre	Récidive	Pourcentage	Nombre	Récidive	Pourcentage
Brouns et al	35	18	7	38,8	7	2	28,6
Yang et al	114	36	7	19,4	78	13	16,7
Hamadah et al	67	Non Différencié	14		Non Différencié	0	
Yalcinkaya et al	14	5	1	20	9	0	0

On peut observer un taux de récidive plus élevé chez les consommateurs d'alcool que chez les non consommateurs.

## 3.8 Transformation maligne

### 3.8.1 Transformation maligne

Auteur principal/Article	Nombre patients	Nombre de lésions	Transformation maligne au niveau du site traité	Pourcentage transformation maligne
Brouns et al	35	Non précisé	5 patients	14,3 %
Yang et al	114	Non précisé	13 patients	11,4 %
Deppe et al	Non différencié	91	Non différencié	Non différencié
Hamadah et al	67	67	0	0 %
Yalcinkaya et al	14	22	0	0 %
Van der Hem et al	200	282	3 lésions	1,1 %
Ishii et al	Non différencié	38	Non différencié	Non différencié %
Thompson et al	34	37	3 lésions	8,1 %
White et al	17	17	0	0 %
Gooris et al	23	27	0	0 %

Nous constatons des taux de transformation maligne qui vont de 0 % dans 4 études à 14,3 % dans l'étude de Brouns et al[11] .

Deppe et al [13] ont observé la transformation maligne d'une lésion mais n'ont pas précisé s'il s'agissait d'un lichen plan ou d'une leucoplasie.

### 3.8.2 Transformation maligne en fonction du sexe

Auteur principal/Article	Nombre patients	Sexe		Transformation maligne	
		Homme	Femme	Homme	Femme
Brouns et al	35	10	25	1	4
Yalcinkaya et al	14	9	5	0	0
Van der Hem et al	200	109	91	2	2
Thompson et al	34	22	12	2	1
<b>Total</b>	397	240	133	5 soit 2,1 % des hommes	7 soit 5,3 % des femmes

Les résultats présentés dans ce tableau montrent un taux de transformation maligne plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Cependant, le faible effectif ne permet pas de conclure formellement.

### 3.8.3 Transformation maligne en fonction de l'aspect clinique des lésions

Auteur principal/Article	Nombre de patients	Leucoplasies homogènes			Leucoplasies inhomogènes		
		Nombre	Transformation maligne	Pourcentage	Nombre	Transformation maligne	Pourcentage
Brouns et al	35	10 patients	1 patient	10 %	25 patients	4 patients	16 %
Hamadah et al	67	46 lésions	0	0 %	21 lésions	0	0 %
Van der Hem et al	200	136 lésions	2 lésions	1,5 %	61 lésions	1 lésion	1,6 %
Thompson et al	34	28 lésions	1 lésion	3,6 %	9 lésions	2 lésions	22 %
Gooris et al	23	24 lésions	0	0 %	3 lésions	0	0 %

On constate un taux de transformation maligne plus élevé des leucoplasies inhomogènes.

### 3.8.4 Transformation maligne en fonction du tabagisme

Auteur principal/Article	Nombre de patients	Fumeurs			Non-fumeurs		
		Nombre	Transformation maligne	Pourcentage	Nombre	Transformation maligne	Pourcentage
Brouns et al	35	17	2	11,8 %	6	1	16,6 %
Yalcinkaya et al	14	12	0	0 %	0	0	0 %
Van der Hem et al	200	Non renseigné	2		Non renseigné	1	

L'étude de Brouns [11] montre un taux de transformation maligne de 11,8 % pour les fumeurs et 16,6 % pour les non-fumeurs.

### 3.8.5 Transformation maligne en fonction de la consommation d'alcool

Auteur principal/Article	Nombre patients	Consommateurs d'alcool			Non consommateurs d'alcool		
		Nombre	Transformation maligne	Pourcentage	Nombre	Transformation maligne	Pourcentage
Brouns et al	35	18	2	11,8 %	7	1	14,3 %
Hamadah et al	67	Non Différencié	0	0 %	Non Différencié	0	0 %
Yalcinkaya et al	14	5	0	0 %	9	0	0 %

On remarque un taux de transformation maligne plus élevé chez les non consommateurs d'alcool dans l'étude de Brouns et al [11].

### 3.9 Nouvelles lésions

Auteur principal/Article	Nombre patients	Nombre de lésions	Nouvelles lésions
Brouns et al	35	Non précisé	0 patient
Yang et al	114	Non précisé	0
Deppe et al	Non différencié	91	0
Hamadah et al	67	67	9 patients
Yalcinkaya et al	14	22	0
Van der Hem et al	200	282	0
Ishii et al	Non différencié	38	0
Thompson et al	34	37	8 lésions
White et al	17	17	0
Gooris et al	23	27	4(inclus dans les 27)

Hamadah et al [14] présentent les patients qui développent des lésions sur d'autres sites comme des récurrences sur nouveau site (« new site recurrence »). Un tableau détaillé des données nous a permis de distinguer les données et nous avons rapporté leur récurrence dans un nouveau site comme des nouvelles lésions.

La distinction entre récurrence sur le site traité et l'apparition d'une nouvelle lésion n'a pas été faite par Thompson et al [18]. Un tableau avec leurs résultats détaillés nous a permis de distinguer les données.

### 3.10 Carcinome épidermoïde nouveau site

Auteur principal/Article	Nombre patients	Nombre de lésions	Carcinome épidermoïde nouveau site
E.R.E.A. Brouns et al	35	Non précisé	0 patient
SW Yang et al	114	Non précisé	0
H. Deppe et al	Non différencié	91	0
O. Hamadah et al	67	67	3 patients
S.E Yalcinkaya et al	14	22	0
P.S van der Hem et al	200	282	0
J. Ishii et al	Non différencié	38	0
P.J Thompson et al	34	37	0
J.M. White et al	17	17	0
P.J.J Gooris et al	23	27	0

La distinction entre transformation maligne sur le site traité et l' apparition d'un carcinome épidermoïde n'a pas été faite par Hamadah et al [14]. Un tableau avec leurs résultats détaillés nous a permis de distinguer les données.

## 4 Discussion

L'élimination de la leucoplasie semble être le traitement préconisé par la majorité des auteurs. Cependant, aucune étude randomisée contrôlée n'a été réalisée pour vérifier le taux de transformation maligne de la muqueuse orale suite à un traitement par lame froide ou par laser. Les études rétrospectives montrent que bien que la chirurgie (par lame froide ou laser) ait un effet bénéfique, elle ne diminue pas le risque d'une future récurrence ou transformation maligne. Dans ce travail, nous constatons que les taux de récurrence varient de 4,5 % selon l'étude de Yalcinkaya [15] à 40% dans l'étude de Brouns et al [11]. Brouns et al [11], Yang et al [12], Thompson et al [18] et Van der Hem et al [16] ont constaté des taux de transformation maligne de 14,3, 11,4, 1,1 et 8,1 % respectivement. 4 auteurs [14,15,19,20] ont constaté des taux de transformation maligne de 0 %.

Dans une étude de Saito et al [24] sur 142 patients dont 75 ont eu une intervention à la lame froide et 51 n'ont pas eu de traitement, les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas de grande différence dans le taux de transformation maligne entre le groupe de ceux ayant eu l'intervention chirurgicale et ceux n'ayant pas eu de traitement. Cependant, il existe un biais majeur : les patients ayant une leucoplasie avec dysplasie sévère ont eu un traitement chirurgical sauf s'ils n'étaient pas consentants.

Arduino et al [25] dans une étude portant sur 207 patients dont 135 ont eu une intervention à la lame froide concluent que l'intervention chirurgicale n'apporte pas de gain dans la prévention des récurrences et transformations malignes. Ils ont cependant encouragé les patients avec dysplasie sévère et modérée et dont les leucoplasies se situaient sur le bord latéral et la partie ventrale de la langue à subir une intervention chirurgicale.

Le premier objectif dans la gestion de la leucoplasie est d'éviter la transformation maligne et, par conséquent, il pourrait être approprié d'examiner les résultats du traitement de la leucoplasie en termes d'incidence d'éventuelle transformation maligne. L'élimination ou la réduction de la taille de la lésion ne peuvent pas être considérées comme un indicateur acceptable de l'efficacité du traitement parce que la récurrence est un événement fréquent. Il ne peut être exclu que les lésions récurrentes représentent un

groupe à haut risque. En outre, le changement histopathologique ne peut pas être considéré comme un résultat fiable et utile.

Plusieurs controverses concernant les facteurs de risque de transformation maligne des lésions précancéreuses existent. Ces facteurs concernent le type clinique, la taille, le site, la présence et le grade de dysplasie. La valeur prédictive, l'utilité et les faiblesses des systèmes de notation de dysplasie sont aussi discutées.

Brouns et al [11], Van der Hem et al [16], Saito et al [24] n'ont pas trouvé de lien entre la classification clinique et histologique et le taux de transformation maligne. Dans une étude par Liu et al [26] sur 320 patients dont 261 ont eu un traitement médical et 59 chirurgical, les auteurs constatent que l'âge du patient supérieur à 60 ans, les lésions sur le coté latéral et la partie ventrale de la langue, les leucoplasies non-homogènes et la dysplasie sévère étaient des facteurs de risque de transformation maligne.

Les résultats des études sont difficilement comparables en raison des différences dans les critères de diagnostic et d'inclusion, suivi des intervalles de temps, les caractéristiques des patients et les techniques chirurgicales employées. Dans l'étude de Brouns et al [11], les résultats des traitements ont été déterminés par un clinicien indépendant et non l'opérateur des chirurgies lasers. Ceci peut rendre difficile la distinction entre récurrence et absence d'éradication après la chirurgie laser. En effet, des petites lésions (<5mm) diagnostiquées un mois après la chirurgie laser au niveau des contours des lésions initiales ont été considérées comme récurrence, ce qui pourrait aussi expliquer à ce taux de récurrence élevé. Van der Hem et al [16] ont utilisé un micro manipulateur et un microscope opératoire permettant un meilleur contrôle de la chirurgie. L'étude de Yalcinkaya et al [15] avait un faible nombre de patients (14).

De plus l'interprétation des données est souvent rendue encore plus difficile par la qualité des articles. Dans deux études (Hamadah [14], Thompson [18]), la définition de récurrence était différente. Les auteurs présentent les patients qui développent des nouvelles lésions sur d'autres sites comme des récurrences sur nouveau site (« new site recurrence »), ce qui peut rendre la comparaison avec d'autres articles difficiles.

La conception rétrospective de la plupart des études interventionnelles chirurgicales crée des biais. Par exemple, la sélection des patients a pu être déterminé par le site, de la taille, de la nature ou de l'histopathologie de la lésion, ainsi que la santé et la volonté des patients comme déjà mentionné en haut.

Bien que le tabac soit le que principal facteur de risque de la leucoplasie, peu d'études sur les groupes de fumeurs sont disponibles pour évaluer l'effet du sevrage sur le risque de transformation maligne. Le nombre de cigarettes fumés, la période de consommation et le nombre d'années de sevrage ne sont pas uniformisées. Dans l'étude de Hamadah et al [14], 28% des fumeurs ont été sevrés malgré une consultation systématique spécialisée d'aide au sevrage. Yalcinkaya et al [15] ont rapporté que sur 12 patients qui fumaient, 5 ont été sevrés après motivation, soit 42%. Yang et al [12] ont constaté que les patients qui n'avaient pas arrêter de fumer avaient 9,6 fois plus de chance de développer une récurrence que ceux qui étaient sevrés. Une étude par Vladimirov et Scholdt [27] sur l'effet du tabac sur les suites post-opératoires de traitement par lame froide a conclu que le fait d'arrêter de fumer réduisait les risques de récurrence et de transformation maligne.

Le problème concernant l'alcool reste la difficulté d'évaluer correctement la prise. La macrocytose pourrait permettre de mieux évaluer cette dernière [30].

5-10% de leucoplasies peuvent « cacher » un carcinome non reconnue cliniquement mais démontré par des coupes sériées de lésions retirées chirurgicalement. Ces cancers n'ont pas été diagnostiquées dans les biopsies avant l'intervention chirurgicale[18,28]. Une question importante est donc: Est-ce un argument en faveur de l'ablation chirurgicale de la totalité de la lésion dans tous les cas, au moins, pour assurer un diagnostic correct.

## **5 Conclusion**

Nous ne pouvons pas conclure sur l'efficacité du laser CO<sub>2</sub> d'empêcher la récurrence et la transformation maligne. Seules des études randomisées et contrôlées avec suivi sur le long terme pourront permettre de répondre. En attendant, le laser CO<sub>2</sub>, utilisé maintenant depuis trois décennies, reste néanmoins un outil intéressant dans le traitement des leucoplasies au vu des avantages qu'il apporte comme la possibilité de traiter des larges surfaces et son effet hémostatique.

## **6 Glossaire**

Éradication = Élimination de la lésion suivant la chirurgie au laser

Récidive = Réapparition de la lésion sur le même site

Transformation maligne = cancérisation sur le site ou a été traitée la leucoplasie

Nouvelle lésion = apparition d'une leucoplasie sur un autre site

Cancer épidermoïde sur nouveau site = apparition d'un cancer sur un autre site que celui qui a été traité

# 7 Bibliographie

1. **WARNAKULASURIYA S., JOHNSON N.W., VAN DER WAAL I.**

Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa

*Journal of Oral Pathology & Medicine: Official Publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology* 2007 ; 36, p 575-580.

2. **BEN SLAMA L.**

Affections potentiellement malignes de la muqueuse buccale : nomenclature et classification.

*Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale*, 2010;Sep111(4), p 208-12.

3. **KUMAR A., CASCARINI L. , McCAUL J.A., KERAWALA C.J., COOMBES D., GODDEN D., BRENNAN P.A.**

How should we manage oral leukoplakia?

*British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2013;Volume 51, Issue 5, p377–383.

4. **LODI G., SARDELLA A., BEZ C., DEMAROSI F., CARRASSI A.**

Interventions for treating oral leukoplakia.

*Cochrane Database of Systematic Review*,2006;4, p 1-29.

5. **VAN DER WAAL I.**

Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; present concepts of management.

*Oral Oncology*, 2010 June;46(6): p 423-5.

6. **BEN SALMA L.**

Lésions précancéreuses de la muqueuse buccale .

*Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale*, Juin 2001; 102(2): p 77-108.

7. **ROCCA J.P.**

Les lasers en odontologie.

- Edition CDP, 2008, 144 pages.*
8. **REY G., MISSIKA P., ROCCA J.P.**  
Les lasers et la chirurgie dentaire.  
*Edition CDP, 2010, 217 pages.*
  9. **METTRAUX G.**  
Aspects fondamentaux des traitements par laser en médecine dentaire. 4è partie: le hard-laser.  
Revue Mensuelle Suisse d'Odontostomatologie,2004 ; 8(14) V o l 1 1 4 : 8, p 826-833.
  10. **CONVISSAR R.A.**  
Principles and practice of laser dentistry.  
St. Louis, Mosby *Edition ELSEVIER*, 2011, 328 pages.
  11. **BROUNS E.R., BAART J.A.,KARAGOZOGLU K., AARTMAN I.H., BLOEMENA E., VAN DER WAAL I.**  
Treatment results of CO<sub>2</sub> laser vaporisation in a cohort of 35 patients with oral leukoplakia.  
*Oral Diseases*, 2012, 19(2), p 212–216
  12. **YANG S.W., TSAI C.N., LEE Y.S., CHEN T.A.**  
Treatment outcome of dysplastic oral leukoplakia with carbon dioxide laser : emphasis on the factors affecting recurrence.  
*Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*,2011 Jun;69(6): p 78-87.
  13. **DEPPE H., MUCKE T., HOHLWEG-MAJERT B., HAUCK W., WAGENPFEIL S., HOLZLE F.**  
Different CO<sub>2</sub> laser vaporization protocols for the therapy of oral precancerous lesions and precancerous conditions: a 10-year follow-up.  
*Lasers Medical Science*, 2012 Jan;27(1): p 59-63.
  14. **HAMADAH O., THOMSON P.J.**  
Factors affecting carbon dioxide laser treatment for oral precancer : A patient cohort study.

- Lasers in Surgery and Medicine*, 2009;41(1): p 17-25.
15. **YALCINKAYA S.E., DUMLU A., OLGAC V., OZBAYRAK S.**  
CO<sub>2</sub> laser management of leukoplakias : a clinical follow-up.  
*The Journal of Oral Laser Applications*, 2005;5(2): p 97-102.
16. **VAN DER HEM P.S., NAUTA J.M., VAN DER WAL J.E., ROODENBURG J.L.N.**  
The results of CO<sub>2</sub> laser surgery in patients with oral leukoplakia : a 25 year follow up.  
*Oral Oncology*, 2005 Jan;41(1): p 31-7.
17. **ISHII J., FUJITA K., MUNEMOTO S., KOMORI T.**  
Management of oral leukoplakia by laser surgery: relation between recurrence and malignant transformation and clinicopathological features.  
*Journal of Clinical Laser Medicine Surgery*, 2004 Feb;22(1): p 27-33.
18. **THOMSON P.J., WYLIE J.**  
Interventional laser surgery: an effective surgical and diagnostic tool in oral precancer management.  
*International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2002 Apr;31(2): p 145-53.
19. **WHITE J.M., CHAUDHRY S.I., KUDLER J.J., SEKANDARI N., SCHOELCH M.L., SILVERMAN S.**  
Nd:YAG and CO<sub>2</sub> laser therapy of oral mucosal lesions.  
*Journal of Clinical Laser and Medicine Surgery*, 1998 Dec;16(6): p 299-304.
20. **GOORIS P.J., ROODENBURG J.L., VERMEY A., NAUTA J.M.**  
Carbon dioxide laser evaporation of leukoplakia of the lower lip: a retrospective evaluation.  
*Oral Oncology*, 1999 Sep;35(5): p 490-5.
21. **KURIBAYASHI Y., TSUSHIMA F., SATO M., MORITA K., OMURA K.**  
Recurrence Patterns of Oral Leukoplakia after Curative Surgical Resection: Important Factors That Predict the Risk of Recurrence and Malignancy

- Journal of Oral Pathology & Medicine: Official Publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 41 (2012), 682–88.
22. **BORNSTEIN M.M., SUTER V.G.A, STAUFFER E., BUSER D.**
- The CO2 laser in stomatology. Part 2
- Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin = Revue mensuelle suisse d'odontostomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia / SSO*, 113 (2003), 766–85.
23. **ISHII J., FUJITA K., KOMORI T.,**
- Laser Surgery as a Treatment for Oral Leukoplakia
- Oral Oncology*, 39 (2003), p 759–69.
24. **SAITO T., SUGIURA C., HIRAI A., NOTANI K., TOTSUKA Y., SHINDOH M., FUKUDA H.,**
- Development of squamous cell carcinoma from pre-existent oral leukoplakia: with respect to treatment modality
- International Journal Of Oral Maxillofac. Surg.* 2001; 30: 49–53.
25. **ARDUINO P.G, SURACE A, CARBONE M., ELIA A., MASSOLINI G. , GANDOLFO S., BROCCOLETTI R.**
- Outcome of oral dysplasia: a retrospective hospital-based study of 207 patients with a long follow-up
- J Oral Pathol Med* (2009) 38, p 540–544
26. **LIU W., SHI L., WU L., FENG J., YANG X., LI J.,**
- Oral Cancer Development in Patients with Leukoplakia – Clinicopathological Factors Affecting Outcome’,
- PLoS ONE*, 7 (2012), e34773
27. **VLADIMIROV B.S, SCHIODT M.,**
- The Effect of Quitting Smoking on the Risk of Unfavorable Events after Surgical Treatment of Oral Potentially Malignant Lesions’,
- International journal of oral and maxillofacial surgery*, 38 (2009), p1188–93
28. **GIOVANNI L., PORTER S**
- Management of potentially malignant disorders: evidence and critique
- J Oral Pathol Med* (2008) 37, p 63–69

**29. HOLMSTRUP P. , VEDTOFTE P. , REIBEL J. , STOLTZE K.**

Oral Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions

*Oral Oncology*, 2006, 42(5), p 461–474

**30. GOODSON M.L., HAMADAH O., THOMPSON P.J.**

The role of alcohol in oral precancer: observations from a North-East England population

*British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2010, 48, p 507–510



Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

**Prénom Nom** Mohammad Adil OOZEER , Le 2 mars 2015

Thèse pour l'obtention du DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR en CHIRURGIE DENTAIRE 2014 - n° 20

**Discipline** Chirurgie Buccale

## **Le laser CO<sub>2</sub>, une technique adaptée pour éradiquer les leucoplasies buccales ?**

### **Résumé**

Une leucoplasie est une kératose d'origine idiopathique ou tabagique, pouvant potentiellement dégénérer en un cancer. Le dépistage et le traitement précoce pourrait prévenir empêcher sa transformation maligne. L'une des thérapeutiques actuelles est l'ablation de la lésion par le laser CO<sub>2</sub>. Afin d'évaluer l'efficacité du laser CO<sub>2</sub> dans l'éradication de la leucoplasie, nous avons réalisé une revue systématique de la littérature. Les données des études cliniques des quinze dernières années ont été analysé. Nous avons comparé les taux de récurrence, de transformation maligne et de guérison entre les différentes études. Nos seuls résultats n'ont pas permis de conclure que le laser CO<sub>2</sub> empêche la transformation maligne des lésions. Des études randomisées et contrôlées sont donc nécessaires.

**Mots-clés** leucoplasie buccale, laser CO<sub>2</sub>, transformation maligne, dysplasie épithéliale, carcinome épidermoïde

## **CO<sub>2</sub> laser, suitable technique for oral leukoplakia eradication ?**

### **Summary**

Leukoplakia is a tobacco-induced or idiopathic white lesion that can potentially degenerate into a cancer. Screening and prompt treatment of such lesions could prevent their malignant transformation. The CO<sub>2</sub> laser is one of the techniques actually used to treat leukoplakia. Our study aimed at evaluating the efficacy of the CO<sub>2</sub> laser in leukoplakia eradication. A systematic review of the literature has been done and the results of clinical studies realized over the last fifteen years have been analyzed. The rate of recurrence, that of malignant transformation and that of healing have been compared among the different studies. Our results have not enabled us to conclude whether CO<sub>2</sub> laser is an effective treatment for leukoplakia since its role against malignant transformation of such lesions has not been shown. Randomized controlled studies are therefore necessary.

**Key-words** oral leukoplakia, CO<sub>2</sub> laser, malignant transformation, epithelial dysplasia, squamous cell carcinoma

Université de Bordeaux – Collège des Sciences de la Santé UFR des Sciences Odontologiques

16-20 Cours de la Marne

33082 BORDEAUX CEDEX

