



HAL
open science

Intérêts et limites du traitement par laser basse énergie dans la cicatrisation osseuse alvéolaire

Antoine Xavier Leuret

► **To cite this version:**

Antoine Xavier Leuret. Intérêts et limites du traitement par laser basse énergie dans la cicatrisation osseuse alvéolaire. Chirurgie. 2016. dumas-01279208

HAL Id: dumas-01279208

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01279208>

Submitted on 25 Feb 2016

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.

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

Année 2016

N° 13

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par Antoine Xavier LEURET

Né(e) le 18 janvier 1990

Le 10/02/2016

**INTERETS ET LIMITES DU TRAITEMENT PAR
LASER BASSE ENERGIE DANS LA
CICATRISATION OSSEUSE ALVÉOLAIRE**

Directeur de thèse

Docteur Cyril SEDARAT

Membres du Jury

Président	Mme C. BERTRAND	Professeur des Universités
Directeur	M. C. SEDARAT	Maître de Conférences des Universités
Rapporteur	M. R. DEVILLARD	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	M. J-M. MARTEAU	Maître de Conférences des Universités

UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ 01/11/2015

Président M. TUNON DE LARA Manuel
Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

Directrice Mme BERTRAND Caroline 58-02
Directrice Adjointe – Chargée de la Formation initiale Mme ORIEZ-PONS Dominique 58-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche M. FRICAIN Jean-Christophe 57-02
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales M. LASSERRE Jean-François 58-02

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme 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. Christophe BOU Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale 56-03
Mme 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. Jean-Christophe COUTANT Sciences anatomiques et physiologiques 58-03
M. François DARQUE Orthopédie dento-faciale 56-02
M. François DE BRONDEAU Orthopédie dento-faciale 56-02
M. Yves DELBOS Odontologie pédiatrique 56-01
M. Raphael DEVILLARD Odontologie conservatrice- Endodontie 58-01
M. Emmanuel D'INCAU Prothèse dentaire 58-02
M. Bruno ELLA NGUEMA Sciences anatomiques et physiologiques 58-03
M. Dominique GILLET Odontologie conservatrice – Endodontie 58-01
M. Jean-François LASSERRE Prothèse dentaire 58-02
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
M. Adrien NAVEAU Prothèse dentaire 58-02
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
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Sciences biologiques	57-03
M.	Eric	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

ASSISTANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences biologiques	57-03
M.	Wallid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Julien	BROTHIER	Prothèse dentaire	58-02
M.	Mathieu	CONTREPOIS	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Clarisse	DE OLIVEIRA	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Guillaume	FENOUL	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Nicolas	GLOCK	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme	Sandrine	GROS	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	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
Mme	Marie	MÉDIO	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Darrène	NGUYEN	Sciences biologiques	57-03
M.	Ali	NOUREDDINE	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Chloé	PELOURDE	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Candice	PEYRAUD	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Jean-Philippe	PIA	Prothèse dentaire	58-02
M.	Mathieu	PITZ	Parodontologie	57-01
Mme	Charlotte	RAGUENEAU	Prothèse dentaire	58-02
M.	Clément	RIVES	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-02
M.	François	VIGOUROUX	Parodontologie	57-01
			Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
			Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02

REMERCIEMENTS

A notre Présidente de thèse

Madame le Professeur Caroline BERTRAND

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques

Sous-section prothèse 58-02

Nous sommes particulièrement sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Qu'il nous soit permis aujourd'hui de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.

A notre Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Cyril SEDARAT

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section parodontologie – 57-01

Vous avez accepté de diriger notre thèse et nous vous en remercions.

Nous tenons à vous remercier très sincèrement pour votre disponibilité, votre gentillesse, votre réactivité et votre patience durant la réalisation de ce travail, mais aussi pour tous les conseils que vous avez su nous prodiguer durant nos stages cliniques à l'Hôpital Xavier Arnoz.

Nous vous exprimons aujourd'hui toute notre gratitude et notre profonde reconnaissance.

A notre Rapporteur de thèse

Monsieur le Docteur Raphael DEVILLARD

Maître de Conférences des Universités – Praticien hospitalier

Sous-section Odontologie Conservatrice – Endodontie 58-01

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail et d'en être le rapporteur.

Nous sommes très reconnaissant du temps que vous nous avez accordé et des recommandations très justes que vous nous avez apportées.

Puisse ce travail vous témoigner notre profonde gratitude.

A notre Assesseur

Monsieur le Docteur Jean-Marie MARTEAU

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique – 57-02

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer à ce jury de thèse.

Nous avons la chance de bénéficier tout au long de nos études de votre pédagogie, de vos nombreux conseils et de votre gentillesse.

Nous vous exprimons aujourd'hui notre sincère reconnaissance.

A ma famille et mes amis

A mes parents Solange et Jean-Christophe, *merci pour ce que vous avez toujours fait pour moi depuis toujours. Merci pour tout l'amour dont je n'ai jamais manqué. Merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir toujours soutenu, pour me permettre d'arriver où j'en suis aujourd'hui. Merci pour la vie et le bonheur que vous m'avez offerts. Je suis heureux de pouvoir vous rendre, aujourd'hui, une infime partie de la fierté j'ai toujours eu et que j'aurai toujours à être votre fils.*

A mes frères et sœurs Alice et Emmanuel, *tant de choses partagées ensemble, dire que ce n'est que le début ! Merci d'être ceux que vous êtes, parfois géniaux, parfois infernaux ! Je suis fier d'être votre aîné.*

A ma toute petite sœur Louise, *qui n'est pas assez sage pour venir voir une soutenance dans un amphithéâtre, et qui a toute la vie devant toi. Je ferai tout pour être un grand frère exemplaire.*

A mes grands-parents Catherine et Jean-Philippe, *merci pour toute votre gentillesse, merci pour votre aide, pour votre générosité. Je ne serais pas ici aujourd'hui sans votre soutien, sans « la chambre » au prieuré. A vous qui m'avez donné le goût de la science, j'espère vous rendre aujourd'hui une partie de la fierté que j'ai à être votre petit-fils.*

A mes grands-parents Marie et Jean-Marie, *merci pour votre gentillesse, votre générosité, pour votre aide. Merci pour votre présence et vos pensées à chaque instant. Je vous porte dans mon cœur et suis fier d'être votre petit-fils.*

A ma tante et marraine Anne-Cecile, *merci pour ta présence, ta gentillesse, ton humour, ta spontanéité. Merci pour toutes tes attentions depuis ma plus tendre enfance jusqu'à aujourd'hui, à toi, à ta joie de vivre et ton sourire.*

A mes oncles Nicolas et Frédéric, *merci de m'avoir toujours fait rire. Merci Nini pour ta bonne humeur parfois déroutante, pour ton humour (un peu primaire), pour ta gentillesse. Merci Frédo pour ton humour, pour m'avoir toi aussi donné le goût de la science, pour tes conseils.*

A mon oncle et parrain Xavier, *merci pour ton humour permanent, merci de m'avoir appris le rire, merci pour la découverte de la musique, sans laquelle je ne fais plus rien, merci pour ta présence et ta gentillesse.*

A mon oncle Alexandre, *merci pour tous ces souvenirs, ces soirées endiablées dans la 4L à Beuvron, merci pour m'avoir ouvert à la spiritualité, merci pour ton humour.*

A mes cousins, mes cousines, Alex, Pablo, Ines, Lola, Lucie, Emile, Julie, Martin, Flore, Agathe, Victoire, Théophile, Octave, Bérénice.

A Francisco DLN, *merci pour ta gentillesse, ta générosité, ton humour, merci de prendre si bien soin de maman, et de nous.*

A Caroline, Diane, Xavier, *merci pour votre gentillesse, votre humour, votre joie de vivre.*

A Camille, ma Chiquette. Merci d'être à mes côtés. Merci pour ton soutien, pour ton inébranlable bonne humeur, pour ton sourire permanent, pour ta générosité, pour ton humour. Et surtout merci pour l'amour que tu me portes, sans lequel je ne serais pas celui que je suis aujourd'hui. Merci pour les grands projets que nous avons ensemble. J'espère à toi aussi te rendre une partie de la fierté que j'ai d'être à tes côtés chaque jour.

A Pigé, ce bon vieux Piguze... Merci de m'avoir fait découvrir ce qu'est l'amitié, et merci de l'avoir fait d'une si belle façon. Merci pour ton humour en somme, ta bonne humeur, tes mimiques infernales mais surtout pour ta fidélité et tout le soutien que tu m'as apporté. Je garde parmi mes meilleurs souvenirs nos deux années passées ensemble. Je ne suis pas sûr qu'elles aient été très bénéfiques pour mes études, mais je peux dire sans hésiter que je n'en serais pas là sans toi.

A Tata Nini et Mylord, ma deuxième famille, merci pour votre gentillesse, votre humour, votre accueil. Pour toutes ces petites choses qui font que j'aurai toujours autant de plaisir à vous côtoyer. Et merci d'avoir fait Pigé, bien sûr !

A Hortense, pour cette première année affrontée et vaincue ensemble ! Merci pour ton amitié, ton soutien, ton humour.

A mes amis, Maf, Roucky, Eugène, Etienne, Tim, Tobias, Luc, Edouard, Meumeu, Saint-Ail, Gof, Boyer, Vince, Menclé, Barbeuk, Marelle, Heloise, Charles, Alix, Philou, Gégé, Pedro, Pilou, Yuulien, Alfy, Margaux, Polo, Leganoir, Beru, et tous les autres pour toutes ces aventures, ces rires, ces retrouvailles, ces voyages... Il y a toujours l'un d'entre vous dans tous mes meilleurs souvenirs. Merci pour votre amitié, votre humour, votre joie. Restez comme vous êtes.

A mes amis, Natan, Lucho, Yean, Viandey, Bounce, Plautard, Alizée, Coni, Violette, Baboum, Jéjé, Maca, Camitz, Gogo, Max, Cheese, The ass, Alice, Loïs, Valou, Jacquo, Tim, Simon, à tous les copains de la fac, ça a été bon, très bon ces études avec vous. Tellement que même si elles sont aujourd'hui terminées, on va continuer à faire ce qu'on a appris à faire ensemble durant ces années : rire, danser, voyager, tomber... Merci à tous pour votre soutien, votre joie de vivre, votre énergie. Ne serait-ce que pour vous trouver toutes ces années d'études valaient le coup d'être faites.

A Bernard et Charles-Antoine, pour m'avoir fait confiance, et permis moi-même de prendre confiance dans l'exercice de mon métier.

A François-Xavier, merci pour ta gentillesse.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	3
MATERIEL ET METHODES	7
SCHEMA D'ETUDE.....	7
STRATEGIE DE RECHERCHE	7
CRITERES D'INCLUSION / EXCLUSION	8
SELECTION DES ETUDES.....	8
ACCES AUX ARTICLES	8
RESULTATS	9
RECHERCHE ET DESCRIPTION DES ETUDES	9
1 – ANALYSES DES RESULTATS DE PARAMETRES CLINIQUES DES ETUDES RETENUES	15
2 – ANALYSE DES RESULTATS HISTOLOGIQUES DES ETUDES RETENUES.....	18
3 – ANALYSE DES RESULTATS D'OBSERVATION HISTOLOGIQUES DES ETUDES RETENUES.....	26
4 – ANALYSE DES RESULTATS D'IMMUNOHISTOCHEMIE DES ETUDES RETENUES	32
5 – ANALYSE DES RESULTATS DE DENSITE OSSEUSE DES ETUDES RETENUES.....	39
6 – ANALYSE DES RESULTATS DE MICROSCOPIE ELECTRONIQUES OBTENUS DANS LES ETUDES RETENUES.....	40
DISCUSSION	41
CONCLUSION	49
BIBLIOGRAPHIE	50

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résumé des différentes études.....	14
Tableau 2 : paramètres cliniques lors de la cicatrisation osseuse après TLBE comparée à une technique conventionnelle. Analyse de deux essais cliniques randomisés	16
Tableau 3 : comparaison des différentes études histologiques.....	25
Tableau 4 : comparaison des résultats de 6 études histométriques sur l'apport de TLBE dans la cicatrisation osseuse.....	31
Tableau 5 : Influence de TLBE sur l'expression de facteurs biologiques impliqués dans la cicatrisation osseuse alvéolaire. Analyse des résultats de 6 études récentes	38

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : arbre sélection des articles pour la revue systématique.....	10
Figure 2 : Moyenne +/- SD de surface de perte osseuse (mm ²) à la région furcataire des premières molaires mandibulaires, d'après l'étude de De Almeida et al. (40)	27
Figure 3 : Méthode histométrique pour déterminer la hauteur d'os alvéolaire à J=21 après extraction d'après l'étude de Saito et al. (42)	28
Figure 4 : niveau d'expression moyen des différents marqueurs dans les tissus des sites contrôles (C) ou traités par laser (L) prélevés en peropératoire et à 7 jours d'après MOZZATI	34

INTRODUCTION

Malgré les avancées des traitements dentaires conservateurs, l'extraction dentaire reste aujourd'hui un acte souvent inévitable en chirurgie orale. La cicatrisation alvéolaire post-extractionnelle met en jeu des mécanismes complexes qui aboutissent au remplacement de l'espace alvéolaire par un tissu osseux néoformé (1). Cliniquement, une résorption osseuse apparaît quasi-systématiquement aussi bien dans le sens vertical que dans le sens horizontal (1)(2)(3). Des désordres fonctionnels et esthétiques peuvent apparaître suite aux extractions dentaires, et les succès de la prothèse ou de la pose d'un implant s'avèrent parfois compromis. Cette perte osseuse est donc un problème récurrent, d'autant plus qu'elle est souvent aggravée par la présence de maladie parodontale (4).

La qualité de la cicatrisation osseuse alvéolaire est donc un enjeu majeur de la dentisterie moderne, le niveau osseux après cicatrisation n'atteignant que rarement le niveau des crêtes mésiales et distales des dents adjacentes (5), et on observe une incurvation dans le sens mésio-distal d'une hauteur d'environ 1,2 mm (2). Ces pertes osseuses peuvent être bien plus importantes dans les cas où les mécanismes sont mis en jeu dans de mauvaises conditions physiologiques ou opératoires (6)(7)(8). On peut citer dans ces conditions physiologiques défavorables des pathologies locales, comme la présence de parodontopathie ou de granulome apical, ou des états pathologiques plus larges comme le diabète, ou les états induits par traitement médicamenteux dont les biphosphonates. Les plans de traitements prothétiques ou implanto-prothétiques ne peuvent alors être menés dans de bonnes conditions, et les traitements mettant en jeu des greffes osseuses sont limités et souvent lourds et complexes, avec des taux de réussites inégaux et des suites opératoires parfois difficiles (9)(10).

Pour parer à cela, certaines techniques ont fait l'objet de nombreuses études et sont aujourd'hui admises par la communauté scientifique comme étant des moyens de promotion valables de cette cicatrisation osseuse (11). Dans un but de maintien de la crête à visée prothétique ou implanto-prothétique, certaines méthodes sont aujourd'hui utilisées en omnipratique, et peuvent être classées en plusieurs catégories :

Les moyens « classiques » que sont les méthodes d'extraction atraumatiques (7)(12), et de conservation du caillot (éponges hémostatiques, sutures...) (12)(13). Ces méthodes, mises en œuvre durant la séance de l'avulsion, visent à permettre aux mécanismes naturels de cicatrisation de se dérouler dans conditions optimales, afin de limiter la perte osseuse.

Les moyens de « promotion », qui sont des traitements visant à guider, à améliorer, la cicatrisation osseuse naturelle. Ces moyens constituent des actes à part entière, et sont le plus souvent mis en œuvre après l'extraction. On compte parmi ceux-ci la régénération osseuse guidée (ROG) (14)(15)(16), l'utilisation de PRP (plasma riche en plaquettes) ou PRF (plasma riche en fibrine) (17).

L'utilisation des rayonnements laser en vue de la stabilisation du caillot (laser Nd: Yag) (18) ou de la biostimulation (laser basse énergie) (19) pourrait être classée parmi ceux-ci.

Le processus de cicatrisation osseuse alvéolaire est un processus long qui met en jeu des mécanismes complexes (20). Les tissus osseux matures n'apparaissent qu'à partir de 3 mois, et la maturation complète dure de 6 mois pour certains auteurs (21), à un an ou plus selon d'autres études récentes (22).

La réparation osseuse est un mécanisme qui diffère de la cicatrisation des tissus mous : elle se fait par régénération plutôt que par cicatrisation. Ainsi, l'os lésé, résorbé ou manquant est remplacé par un os remodelé plutôt que par une cicatrice fibreuse. Pour se déclencher, ce processus implique 3 événements : recrutement, modulation et ostéoconduction (23). Le recrutement est une phase migratoire des cellules ostéoprogénitrices vers le site lésé (24). La modulation représente l'activation de ces cellules et leur différenciation en ostéoclastes et ostéoblastes actifs (24). L'ostéoconduction implique la formation d'une matrice tridimensionnelle sur lequel les ostéoblastes déposent de l'os nouveau (24).

Comme pour tout phénomène entraînant une plaie, et donc un traumatisme, la chirurgie (avulsion ou traitement parodontal) est suivie par l'apparition d'une réaction inflammatoire et d'un caillot sanguin. Ce caillot de fibrine comprend des protéines plasmatiques (thrombospondine, vitronectine, fibronectine, etc.) et des facteurs de croissance et de différenciation, comme le PDGF (platelet derived growth factor), le BMP (bone morphogenetic protein), TGF- β (transforming growth factor), VEGF (vascular endothelial growth factor), etc. ainsi que des médiateurs de l'inflammation, comme les interleukines (IL). Ces facteurs assurent l'activation, la multiplication et la différenciation des cellules osseuses (24) et sont également responsables de l'angiogenèse (25). Dès lors on comprend aisément que dans cette phase précoce de multiplication et de différenciation, la modification de l'activité cellulaire et de la concentration de ces différents facteurs aura une influence sur la qualité de la cicatrisation osseuse (26).

La biostimulation à l'aide de laser à basse énergie est depuis peu proposée comme un moyen de favoriser cette activité cellulaire (27). Le traitement par laser basse énergie (Low level laser therapy ou LLLT) peut se traduire en français par « thérapie

laser à basse énergie » (ou TLBE). C'est une technologie récente qui a déjà fait l'objet de très nombreuses études sur ces deux dernières décennies : pas moins de 4500 résultats pour le mot-clef « Low level laser therapy » sont disponibles sur la base de donnée PubMed, dont la très grande majorité ont été publiés entre 2002 et aujourd'hui. Actuellement, ses effets de réduction de l'inflammation et la douleur sont admis (28)(29), ainsi que son apport dans l'ostéogenèse (30)(19).

Le laser est une technologie basée sur une émission stimulée et amplifiée de lumière, d'où l'acronyme LASER : « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation ». La lumière émise possède une longueur d'onde et une puissance qui sont propres à chaque type de laser : elle diffuse une énergie lumineuse que sera absorbée différemment par certains tissus selon ces paramètres (31). La transmission de cette énergie aux tissus entraîne des effets biologiques : les lasers les plus couramment utilisés sont les Nd: YAG (néodyme grenat d'yttrium-aluminium), CO₂, erbium :YAG laser au gaz HeNe (hélium néon) et les lasers fonctionnant grâce à des semi-conducteurs, dits diode, au Gallium Aluminium Arsenide ou GaAlAs. Ils peuvent entraîner différentes actions au niveau tissulaire, selon la longueur d'onde et la puissance : ablation, vaporisation, coagulation qui sont des effets thermiques, et stimulation cellulaire (31)(32). Ce dernier effet est obtenu par émission d'un rayonnement dans les rouges ou bas infra-rouges, avec une puissance faible : c'est la thérapie laser à basse énergie (TLBE). Le laser basse énergie ne fonctionne pas suivant un effet thermique, il ne crée pas ou peu d'échauffement (il est aussi qualifié de *laser froid*), mais grâce à un effet dit de biostimulation, selon lequel l'énergie du faisceau laser est absorbée par des molécules des composants cellulaires, et transformée en énergie chimique, stimulant l'activité cellulaire (19).

Les mécanismes d'action de cette thérapie laser sur les cellules seraient dues à la stimulation des photorécepteurs de la chaîne respiratoire des mitochondries, à l'augmentation d'absorption d'acide ascorbique par les cellules, à la modification du niveau d'ATP cellulaire (adénosine triphosphate), ou encore à la stabilisation de la membrane cellulaire (27). Ainsi des études *in vitro* et *in vivo* ont rapporté que la Low level laser therapy augmentait l'activation des fibroblastes et des ostéoblastes, le taux de facteurs de croissance, améliorant par là même la cicatrisation tissulaire (33).

Dans le domaine de la chirurgie dentaire, la TLBE est utilisée dans différents actes : analgésie des hypersensibilités dentinaires par irradiation de la dent, optimisation de l'ostéointégration implantaire, diminution de l'inflammation après traumatismes (après choc direct ou occlusal, hématome, traction orthodontique), accélération des mouvements orthodontiques, traitement des désordres de l'appareil manducateur

(application extra-orale), traitement des aphtes et des lésions herpétiques, traitement des mucites, des paresthésies, ou des névralgies trigéminales (19)(34)(35)(36). Elle est régulièrement utilisée dans le but de diminuer l'inflammation et la douleur (29)(19)(37), ou d'accélérer la cicatrisation muqueuse après extraction alvéolaire (19)(37). De nombreuses études ont démontré les effets intéressants de cette technologie dans la gestion de la cicatrisation des tissus mous (19), et des tissus osseux en général (2), et plus particulièrement au sein de la sphère orale (19)(36).

Cependant peu d'études se sont réellement penchées sur la qualité de la cicatrisation osseuse alvéolaire après avulsion suivie de biostimulation par TLBE, que ce soit au niveau quantitatif ou qualitatif. De plus, la variabilité des paramètres utilisés dans ces études ne permet pas d'établir de conclusion claire.

L'objectif de ce travail est donc d'évaluer, au travers d'une revue systématique de la littérature scientifique, les intérêts et limites de la biostimulation par laser basse énergie (TLBE) dans la cicatrisation osseuse alvéolaire ; et de définir un protocole clinique fiable permettant d'apporter des données concrètes et utilisables pour confirmer ou infirmer les résultats de cette recherche.

MATERIEL ET METHODES

Schéma d'étude

Nous avons réalisé une revue systématique de littérature scientifique.

Stratégie de recherche

Les bases de données électroniques PubMed, ResearchGate, et Cochrane ont été utilisées pour la recherche d'articles.

Les combinaisons suivantes de mots clefs ont été utilisées :

- Sur PubMed : (Low Level Laser Therapy OR Photobiomodulation) AND (bone healing OR bone regeneration) AND (alveolar bone OR tooth socket)
- ResearchGate : (Low level laser therapy) AND (bone healing) AND (osteogenesis)
- Cochrane : (Low level laser therapy) AND (bone healing)

La recherche électronique finale a été conduite le 11 septembre 2015.

Critères d'inclusion / exclusion

Nous avons inclus les articles en anglais et en français, publiés entre 2004 et 2015, traitant de l'effet du traitement par laser basse énergie sur les tissus osseux du maxillaire ou de la mandibule.

Voulant cibler précisément notre étude sur la cicatrisation osseuse alvéolaire, nous avons exclu les articles traitant des effets de la TLBE sur la cicatrisation des os autres que maxillaire et mandibule. Nous n'avons pas retenu non plus les articles traitant uniquement de l'apport de cette méthode dans le remodelage osseux lors des mouvements orthodontiques, ou dans la gestion des ostéonécroses dues aux biphosphonates. Enfin, nous n'avons pas non plus conservé les articles traitant uniquement de l'ostéointégration implantaire.

Sélection des études

En premier lieu les titres ont été étudiés, et les doublons éliminés. Puis les résumés des articles ont été étudiés, et si la conservation d'un article paraissait probable, le texte intégral était lu. Enfin, les références bibliographiques de ces articles étaient passées en revue, pour d'éventuelles inclusions supplémentaires.

Accès aux articles

Pour avoir accès à certains de ces articles, nous nous sommes inscrit sur ResearchGate, et nous avons contacté certains auteurs, dont Mahdi KADKHODAZADEH et Mohamed JAWAD ALAZZAWI, qui nous ont aimablement fourni leurs articles intégraux. Nous les en remercions.

Nous avons également effectué la formation Zotero afin d'organiser notre bibliographie.

RESULTATS

Recherche et description des études

Notre recherche électronique a abouti initialement à une sélection de 46 articles. Après élimination des doublons, 43 articles concernant l'effet de la Low level laser therapy sur la cicatrisation osseuse ont été conservés. Nous avons alors analysé le résumé de chacun des articles, et éliminés ceux qui ne correspondaient pas aux critères cités plus haut. Nous avons ainsi obtenu une sélection de 13 articles, que nous avons intégralement lus. La lecture intégrale nous a fait rejeter un article supplémentaire. Ainsi nous avons inclus dans notre travail une sélection de 12 articles, tous en langue anglaise, et publiés entre 2004 et 2015. Ils sont constitués de 10 essais contrôlés randomisés *In Vivo*, et de 2 essais cliniques chez l'homme contrôlés randomisés en « Split Mouth Design »(38,39), dont un dans lequel le patient est simple aveugle : il ne sait pas quel côté a été traité par TLBE, pour éviter l'effet placebo dans les paramètres cliniques comme la douleur (39).

Huit de ces articles sont basés sur des observations histologiques et histométriques des tissus lors de la cicatrisation, en comparant le laser basse énergie à d'autres techniques plus conventionnelles(40)(41)(42)(43)(33,44,45)(46). Parmi ceux-ci, six font également l'étude de facteurs ou marqueurs biologiques de l'ostéogenèse, de la croissance et de l'activité cellulaire(41,42)(33,43).

Un seul utilise la spectroscopie infra-rouge pour analyser la densité osseuse (47).

Deux utilisent l'analyse radiologique aux rayons X(33,38), à l'échelle macro ou microscopique.

Enfin un article réalise une analyse structurale du tissu cicatriciel à l'échelle cellulaire sous microscopie électronique à balayage (46).

Tous ces articles étudient la cicatrisation osseuse alvéolaire suite à extraction ou dans des défauts osseux parodontaux, exceptés Saito et al. (41) qui l'étudient *in vivo* lors d'une réimplantation dentaire post-traumatique, et Fazilat et al. (46) qui l'étudient *in vivo* lors d'une distraction mandibulaire chirurgicale.

Ainsi nous avons pu réaliser l'arbre décisionnel suivant, qui illustre le déroulement et l'affinage de notre recherche, ainsi que le *Tableau 1* résumant le contenu des différents articles retenus.

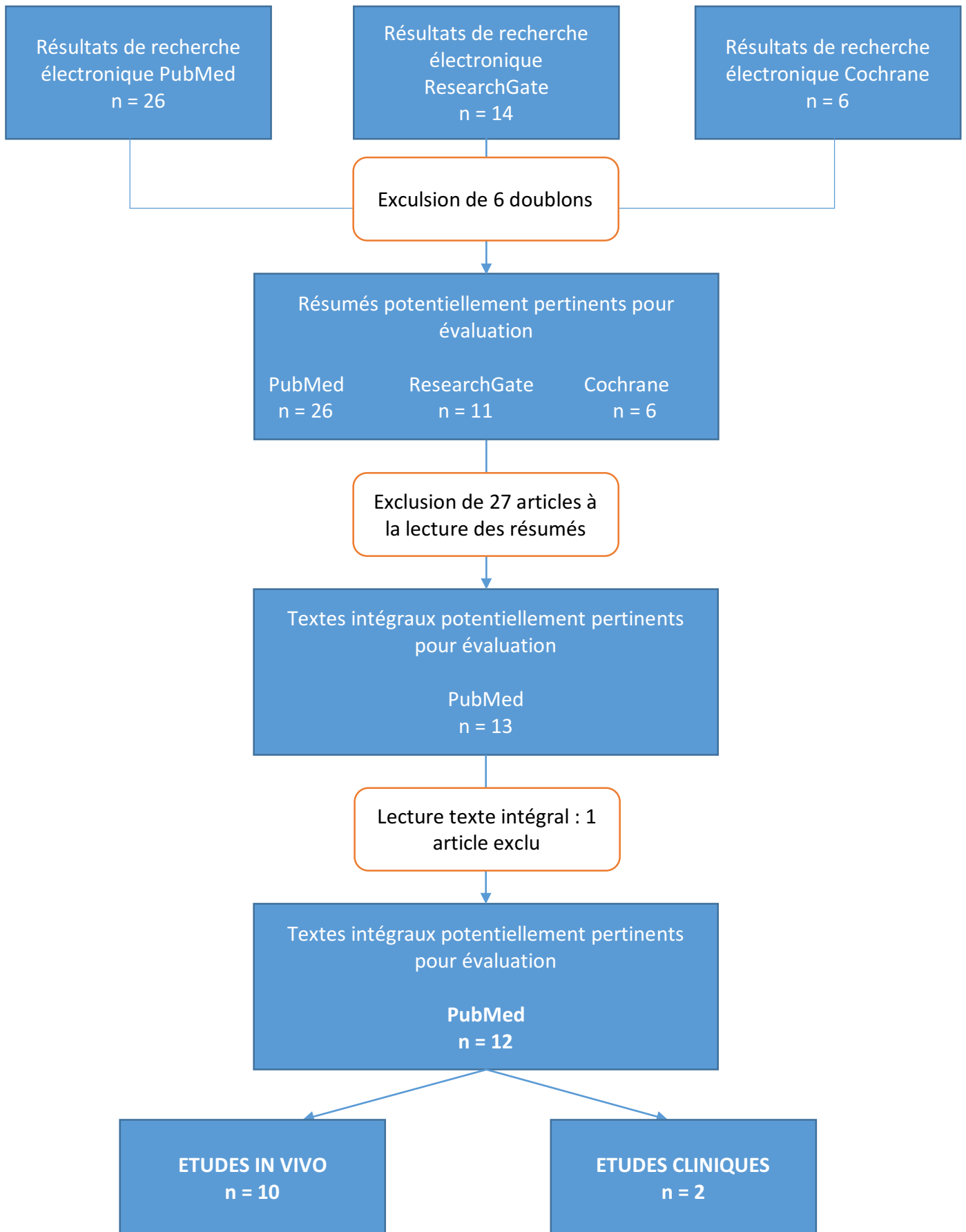


Figure 1 : arbre de sélection des articles pour la revue systématique

Référence :	Type d'étude	Effectif	Laser	Dose / protocole
2004				
Rochkind et al.(47)	In Vivo	29	HeNe 632 nm 35 mW	Sur défauts osseux créés en pré-opératoire Groupe d'étude : Laser à 35 mW pendant 20min, post-op, puis chaque jour pendant 14 jours, associé ou non à comblement avec Bio-oss Groupes contrôle : aucun traitement ou Bio-oss seul
2008				
De Almeida et al.(40)	In Vivo	120	GaAlAs 685 nm 50 mW	Sur défauts osseux aux furcations Groupes d'étude : 6J post-opératoire, associé ou non à du bleu de Méthylène (effet photodynamique) Groupes contrôle : bleu de Méthylène seul ou aucun traitement
2009				
AboElsaad et al.(38)	Clinique	20	GaAlAs 830 nm 40 mW	Split Mouth Design Régénération osseuse guidée sur défauts osseux symétrique Site test : 16 J/cm ² pendant la chirurgie puis après 3, 5 et 7 jours Site controlatéral : non irradié

Observation histologique	Histométrie / morphométrie	Paramètres cliniques	Biologie / marqueurs	Densité osseuse	Microscopie électronique
				A 14 jours : Meilleure densité osseuse (analyse spectoscopique)	
A 7 jours : travées osseuses plus épaisse, et collagène plus dense A 15 jours : os plus dense dans le groupe photodyn. A 30 jours : pas de différence osseuse, mais fibres de collagène plus denses et nombreuses	A 7 jours : moins de perte osseuse pour groupe photodyn. A 15 jours : moins de perte osseuse A 30 jours : pas de différence significative				
		Profondeur de poche et attache clinique et défaut osseux (RX) : A 3 mois : meilleur résultat côté laser A 6 mois : pas de différence significative			

2011				
Mozzati et al.(39)	Clinique	10	GaAs 905 nm 200 mW	Split Mouth Design, patient simple aveugle Site test : 180J/cm2 directement après extraction, puis aux jours 3 et 5 post opératoires Site controlatéral : « fausse irradiation » avec laser non fonctionnel
Saito et al.(41)	In Vivo	60	GaAlAs 660 & 830 nm 30-40 mW	Groupe test : Réimplantation dentaire après irradiation par TLBE de la surface radiculaire et de l'alvéole, après différents temps extra-oraux. Analyse à 60 jours Groupe contrôle : réimplantation sans TLBE
Fukuoka et al.(42)	In Vivo	42	CO ₂ superpulsé 1,0 W 10,6 µm	Groupe test : Irradiation de 152J/cm2 (coagulation ou HLLT) après extraction, puis 40J/cm2, 24h après extraction (TLBE) Groupe contrôle : non irradié
2012				
Park et al.(43)	In Vivo	48	GaAlAs 980 nm 10 mW	Irradiation sur site extractionnel 1 groupe diabétique et 1 groupe en bonne santé Site test : 14J/cm2 chaque jour pendant 3, 5, 7 ou 14 jours sur chaque groupe Site controlatéral : pas d'irradiation

						Douleur plus faible côté laser (le patient ne connaît pas le côté traité)	A 7 jours : - marqueurs de l'inflammation moins nombreux - pas de différence significative pour les marqueurs de la cicatrisation		
				A 60 jours : Apposition osseuse plus importante et plus rapide, mais plus d'ankylose		A 60 jours : Surface d'ankylose plus importante, plus d'os néoformé		A 60 jours : activité de synthèse osseuse supérieure (OPG et TRAP plus nombreux)	
				A 3 jours : ostéoclastes plus nombreux A 7 jours : formation osseuse plus précoce A 21 jours : meilleur maintien du niveau osseux crestal, os plus dense		A 21 jours : niveau osseux supérieur dans le groupe laser		A 3 et 7 jours : moins de myofibroblastes (cellules αSMA positives moins nombreuses)	
				A 3 jours : moins de cellules inflammatoires, plus de fibroblaste et ostéoclastes A 5 jours : synthèse osseuse précoce, collagène et ostéoblastes plus nombreux A 7 jours : pas de différence significative A 14 jours : formation osseuse plus mature				A 3, 5, 7 et 14 jours : marqueurs Runx2, Col 1 et ostéocalcine supérieurs = activité cellulaire et transcription supérieurs	

2012				
Korany et al.(44)	In Vivo	30	GaAlAs 830 nm 75 mW	Irradiation laser sur site extractionnel, après radiothérapie gamma <u>Site test</u> : TLBE immédiatement après extraction (pas d'info sur les paramètres de réglage l'énergie) <u>Site controlatéral</u> : pas d'irradiation
<p><u>A 3 jours</u> : meilleure vascularisation, formation osseuse précoce, collagène plus dense <u>A 7 jours</u> : travées osseuse plus nombreuses et épaisses <u>A 10 jours</u> : maturité osseuse supérieure</p> <p><u>A 7 jours</u> : quantité d'os supérieure <u>A 10 jours</u> : pas de différence significative</p>				
2013				
Chang et al.(45)	In Vivo	96	GaAlAs 660 nm 12 mW	Après curetage parodontal <u>Site test</u> : 5, 10 ou 15 J/cm ² , en séance unique 24h après traitement parodontal <u>Site controlatéral</u> : pas d'irradiation
<p><u>A 3 jours</u> : plus de collagène et tissu osseux précoce, moins de cellule inflammatoires <u>A 7 jours</u> : meilleur remplissage osseux <u>A 14 jours</u> : pas de différence significative Les meilleurs résultats sont obtenus pour 10 J/cm²</p> <p>Distance JEC-rebord osseux <u>A 3 jours</u> : réduite dans les groupes laser. Optimale pour 10 J/cm² <u>A 7 et 14 jours</u> : pas de différence</p>				
2014				
Chang et al.(33)	In Vivo	72	GaAlAs 660 nm 6 mW	Irradiation sur défaut osseux artificiels réalisés en préopératoire sur une crête édentée, associé ou non à des facteurs de croissance plaquettaire <u>Groupe d'étude</u> : 10 ou 20 J/cm ² , chaque jour pendant 4, 7, 14 ou 28 jours <u>Groupe de contrôle</u> : pas d'irradiation
<p><u>A 4 jours</u> : pas de différence significative entre les groupes <u>A 7 jours</u> : ostéoblastes présents précocement <u>A 14 jours</u> : densité cellulaire supérieure à la surface de l'os néoformé, principalement pour 10 J/cm² <u>A 28 jours</u> : Maturation supérieure à 10 J/cm²</p> <p><u>A 14 jours</u> : meilleur remplissage des défauts, meilleure densité osseuse <u>A 28 jours</u> : Meilleure densité osseuse (visible sur imagerie micro-tomographique)</p> <p>OPN (marqueur de l'ostéoblastogénèse) et TRAP (marqueur des ostéoclastes) <u>A 7 et 14 jours</u> : marquage supérieur (TRAP non présent) <u>A 14 jours</u> : marquage supérieur <u>A 28 jours</u> : marquage largement supérieur</p>				

2014				
Fazilat et al.(46)	In Vivo	18	GaAlAs 880 nm 200 mW	Ostéogenèse lors d'une distraction mandibulaire Groupe d'étude : 3 J/cm2, une fois par jour pendant 14 jours Groupe de contrôle : pas d'irradiation
<p><u>A 10 jours</u> : plus de collagène, ratio fibre/cellule supérieur (plus de production par cellule) <u>A 20 jours</u> : quantité d'os néoformé supérieure <u>A 40 jours</u> : pas de différence significative</p>				
<p><u>A 10 jours</u> : réseau de collagène plus dense <u>A 20 jours</u> : centres d'ossification plus développés <u>A 40 jours</u> : Pas de différence</p>				
2015				
Park et al.(48)	In Vivo	24	GaAlAs 980 nm 10 mW	Irradiation sur site extractionnel, Energie : 14J/cm2 par minute durée d'irradiation : 1, 2 ou 5 minutes chaque jour durant 3 ou 7 jours selon les sous groupes
<p>Les niveaux d'expression de Runx2, Col 1, OCN, VEGF et PDGF-β augmentent avec la durée d'irradiation, donc l'activité cellulaire augmente</p>				

Tableau 1 : Résumé des différentes études

1 – Analyses des résultats de paramètres cliniques des études retenues

Dans les articles que notre recherche bibliographique et nos critères de sélection nous ont permis de retenir, seuls deux sont des études cliniques réalisées chez l'Homme. Une étude clinique permet d'étudier des paramètres cliniques, objectifs (mesure *in situ*) ou subjectifs (douleur, aspect, etc.). Ces paramètres apportent, à une échelle macroscopique, des informations sur les mécanismes biologiques en cours. Les deux paramètres relevés dans ces études cliniques sont la douleur, la profondeur de poche et la hauteur d'attache parodontale.

Le *Tableau 2* résume les deux études cliniques de cette recherche et leurs résultats.

ETUDE	AboElsaad et al. (38)	Mozzati et al. (39)
Année	2009	2011
Type	Clinique « split mouth design »	Clinique « Split Mouth Design »
Effectif	20	10
Rang d'âge	33-57 ans	18-35 ans
Age moyen	45 ans	22,5 ans
Laser / énergie	GaAlAs 830 nm 4 min. = 16 J/cm ²	GaAs 904 nm 15 min. = 180 J/cm ²
Protocole / séances	Irradiation peropératoire unilatérale lors d'une ROG bilatérale, puis irradiation aux jours 3, 5 et 7 post-op.	Irradiation post-opératoire unilatérale après avulsion bilatérale, puis irradiation aux jours 3 et 5 post-op.
Paramètre étudié/ périodes d'observation	Profondeur de poche et hauteur d'attache à 3 mois et 6 mois post-opératoire.	Douleur sur échelle visuelle de 1 à 10 chaque jour pendant 7j. Le patient ne sait pas quel site a été traité
Examineur	Un unique examinateur avec l'aide d'un instrument électronique (Florida Probe)	Pas d'informations
RESULTATS	A 3 mois : la profondeur de poche avec traitement laser (3,9 mm) est inférieure à celle du site contrôle (5,1 mm). A 6 mois : pas de différence significative	Niveau de douleur significativement inférieur dès le premier jour et jusqu'à 7 jours

Tableau 2 : paramètres cliniques lors de la cicatrisation osseuse après TLBE comparée à une technique conventionnelle. Analyse de deux essais cliniques randomisés

La première étude clinique est de AboElsaad et al. (38) publiée en 2009. Elle est réalisée en « Split Mouth Design », qui permet d'éliminer le biais qu'est la variabilité des réactions entre les sujets. En effet, dans une étude en Split Mouth Design, on choisit deux sites symétriques chez un même sujet, le site test et le site controlatéral qui sert de contrôle. On élimine donc les variabilités inter-individuelles comme l'hygiène ou la capacité de cicatrisation. Ici l'essai est randomisé, le site est donc choisi aléatoirement.

Il s'agit de 20 patients recevant un traitement de régénération osseuse guidée sur deux sites symétriques. L'un est traité par laser GaAlAs (830 nm) 60 secondes lors

de la chirurgie (16 J/cm^2) puis aux jours 3, 5 et 7 post-opératoire. Le site controlatéral ne reçoit pas d'irradiation laser.

Les profondeurs de poche et hauteurs d'attache sont mesurées à 3 mois et 6 mois par le même praticien à l'aide d'une sonde électronique (Florida Probe) afin de garantir la standardisation des mesures. Les résultats sont soumis à analyse statistique.

Les résultats à 3 mois dans les sites laser font état d'une amélioration pour la profondeur de poche (3,9 mm en moyenne) significativement supérieure aux sites non laser (5,1 mm en moyenne). De même pour la hauteur d'attache (4,85 contre 5,98 mm).

A 6 mois, il n'y a plus de différence significative entre les sites.

Ils s'appuient également sur l'imagerie médicale pour analyser la hauteur des défauts intra-osseux : ils réalisent des radiographies rétro-alvéolaires standardisées et reproductibles par la confection de clefs en silicones fixées à l'angulateur radio.

Les distances sont étudiées sur ces radios et confortent les résultats obtenus par sondage quand aux profondeurs de poches et hauteur d'attache : la profondeur radiologique des défauts osseux est moindre à 3 mois dans le groupe laser, mais pas de différence significative à 6 mois.

On en déduit une stimulation des phases primaires de cicatritions, sans impact sur la maturation osseuse et le tissu osseux final.

La seconde étude clinique est de Mozzati et al. (39) publiée en 2011. Elle est également réalisée en Split Mouth Design. L'irradiation laser est appliquée sur un site extractionnel, directement en post-opératoire puis après 3 et 5 jours, tandis que sur le site controlatéral, l'extraction n'est pas suivie de laser. Le laser, un semi-conducteur Gallium Arsenide (GaAs) de 200 mW est appliqué pendant 15 minutes pour une énergie délivrée de 180 J/cm^2 . Le patient n'est pas informé du site traité, le site controlatéral étant traité par laser non fonctionnel. Ainsi les relevés de la douleur ne sont pas influencés par des facteurs psychologiques.

L'analyse statistique réalisée montre que la douleur est inférieure lors du premier relevé à 2h post-opératoire, et reste inférieure chaque jour pendant les 7 jours.

On ne peut pas en déduire d'information directe sur la cicatrisation osseuse, mais on peut penser que le phénomène inflammatoire est amoindri.

2 – Analyse des résultats histologiques des études retenues

Pour tenter de comprendre l'action du laser au niveau cellulaire, les auteurs vont réaliser en première intention des observations histologiques des tissus cicatriciels à différents temps post-opératoires. En utilisant des procédés histologiques classiques, il est possible de mettre en évidence la présence de certaines cellules (cellules inflammatoires, ostéoblastes, ostéoclastes, fibrocytes, etc.) et certains tissus synthétisés comme le tissu osseux, le collagène ou les tissus de vascularisation. Ces observations peuvent être quantifiées (nombre de cellules, quantité d'os) et permettent donc d'obtenir des informations fiables sur l'activité tissulaire. Des mesures peuvent également être obtenues (volume osseux, densité osseuse, distance entre deux éléments) : ces mesures dites histométriques feront l'objet d'un paragraphe plus bas.

Grâce à ces observations histologiques, les mécanismes cicatriciels en cours au moment du prélèvement de l'échantillon peuvent être connus. Il est ainsi possible de comparer la formation osseuse de différents échantillons, la densité cellulaire dans les zones clefs de la cicatrisation ou encore la présence de fibres de collagène et leur orientation. Ces observations permettent de tirer des conclusions quand à la vitesse de cicatrisation et à la qualité des tissus osseux en résultant. On sait par exemple qu'une forte présence ostéoblastique est un indicateur d'une d'ostéogenèse active (49).

Notre recherche sur les différentes bases de données nous a permis de trouver 8 articles dans lesquels sont comparés histologiquement des tissus alvéolaires cicatriciels traités par laser basse énergie avec des spécimens de contrôle (non traités par TLBE).

Il s'agit de huit articles récents, le plus ancien datant de 2008.

Ce sont des essais contrôlés randomisés *in vivo* : sept ont été réalisés sur des mandibules de rats, et un sur des mandibules de lapins.

La première étude a été réalisée par De Almeida et al. (40) en 2008 sur des défauts osseux au niveau des furcations. Des ligatures de coton sous gingivales ont été placées sur les premières molaires mandibulaires de 120 rats de race Wistar afin d'induire une parodontite. Les rats sont alors divisés en 4 groupes : un groupe contrôle sans traitement, un groupe recevant un traitement au bleu de méthylène, un

groupe recevant un traitement par laser basse énergie, et un groupe recevant le traitement au bleu de méthylène associé au laser basse énergie. Il s'agit de tester l'effet du laser basse énergie et celui de la thérapie photodynamique.

La thérapie photodynamique est basée sur le fonctionnement de la TLBE, mais elle est adjointe à un colorant dont le spectre d'absorption est choisi au plus proche de la longueur d'onde du laser utilisé (50). Ce colorant est appliqué avant irradiation sur la zone à traiter, et se lie à la paroi cellulaire : il augmente alors l'absorption de l'énergie lumineuse par les tissus, et potentialise l'effet du laser (50)(51).

Le laser utilisé dans cet article est un laser semi-conducteur diode Gallium Aluminium Arsenide de 685 nm et 50 mW, appliqué durant deux minutes, pour une énergie totale de 5,94 J/cm².

Les observations sont réalisées à différentes périodes : après 7, 15 ou 30 jours. Les techniques histologiques classiques sont utilisées : fixation au formol, déminéralisation à l'EDTA, inclusion en paraffine, coupe au microtome et coloration HES (hémateine éosine safranine).

Ses observations à 7 et 15 jours rapportent que :

- Les travées osseuses sont plus épaisses et les insertions de collagène plus nombreuses après traitement par laser basse énergie ou thérapie photodynamique
- Les insertions de fibres de collagène sont plus nombreuses et plus denses
- Les ostéocytes sont plus nombreux dans l'os néoformé.

Cependant, les observations à 30 jours montrent des tissus osseux globalement semblables dans tous les groupes, avec simplement du collagène plus présent dans les groupes laser.

On pourrait donc conclure d'après son étude que la cicatrisation osseuse serait accélérée, bien que débouchant sur un os présentant une structure comparable.

La seconde étude a été réalisée par Saito et al. (41) en 2011. Elle analyse les effets de l'application de laser basse énergie après avulsion et réimplantation dentaire sur une population de 60 rats Wistar. Les rats sont aléatoirement divisés en 6 groupes, avec 3 temps extra buccaux différents pour les dents avulsées (4, 30 et 45 min), et pour chaque temps extra-buccal, un groupe contrôle et un groupe laser.

Le laser utilisé est un laser semi-conducteur diode Gallium Aluminium Arsenide autorisant une longueur d'onde variable de 660 nm à 830 nm, et puissance de 30 à 40 mW. La longueur d'onde 830 nm sera utilisée sur les alvéoles avant

réimplantation (et 660 nm sur la surface radiculaire, longueur d'onde plus adaptée à un traitement de surface). L'irradiation est réalisée en un séance de 100 secondes, pour une énergie de 4 J/cm².

Les observations sont faites à 60 jours, après protocole histologique de routine (formol, EDTA, paraffinage, microtome).

Les résultats rapportent pour chaque groupe laser un volume osseux néoformé plus important, au détriment du ligament desmodontal, avec plus d'ankylose.

On pourrait donc conclure de cette étude que la TLBE ne semble pas présenter d'intérêt quand à la réimplantation dentaire, mais semble stimuler après extraction et réimplantation la formation osseuse alvéolaire.

La troisième étude est réalisée par Fukuoka et al. (42), elle diffère des deux précédentes (40,41), car elle est basée sur l'utilisation d'un laser CO₂ de 1,0 W et 10,6µm de longueur d'onde. Le laser CO₂ a une longueur d'onde différente des laser GaAlAs et en général une énergie délivrée très supérieure. Il est utilisé pour son effet thermique dans la décontamination et la stabilisation des caillots (52). Mais il peut être super-pulsé. Un laser ayant un mode « super pulse » émet des rayonnements de très courte durée (de l'ordre de la milliseconde) par intermittence, à une fréquence élevée (environ 1000 pulsations par seconde). Ainsi un laser de puissance trop élevée pour être athermique peut, grâce à ce mode d'utilisation, délivrer une énergie plus faible sur une même durée, sans créer d'échauffement, correspondant alors à la TLBE (53).

L'étude est réalisée sur 42 rats Wistar. Deux groupes sont faits : un groupe contrôle et un groupe laser. Après avulsion de la première molaire maxillaire gauche, le laser CO₂ est d'abord utilisé à forte énergie (152 J/cm²) pour la coagulation (54)(55), puis à basse énergie (super-pulsé) pendant 15 secondes pour atteindre une énergie de 40 J/cm².

Les animaux sont sacrifiés après 6h, puis après 3, 7 ou 21 jours pour prélèvement. Les échantillons alvéolaires sont soumis à protocole histologique de routine: fixation au formol, déminéralisation à l'EDTA, inclusion en paraffine, coupe au microtome et coloration HES (hémateine éosine safranine).

Les résultats rapportés par ces observations sont :

- Au bout de 6h, pas de différence, les alvéoles sont remplies d'un caillot sanguin comparable dans les deux groupes.

- A 3 jours, l'alvéole est mieux remplie de tissu dans le groupe laser, et les ostéoclastes y sont beaucoup plus nombreux. La résorption osseuse est plus active.
- A 7 jours, un tissu osseux commence à se former dans le groupe laser, et les ostéoclastes ne sont plus présents, alors que dans le groupe contrôle les ostéoclastes sont toujours actifs, sans formation osseuse.
- A 21 jours, les alvéoles sont remplies d'os alvéolaire néoformé dans les deux groupes, mais le sommet de la crête alvéolaire est plat dans le groupe traité, et concave dans le groupe contrôle.

Ainsi il semblerait que les alvéoles traitées pas laser aient une formation osseuse plus rapide, bien qu'après trois semaines l'os ait une structure semblable. On pourrait aussi conclure que le volume de remplissage osseux de l'alvéole est meilleur.

La quatrième étude, de Park et al. (43) en 2012, est menée sur 48 rats Sprague-Dawley et utilise un laser semi-conducteur diode GaAlAs de 980 nm et 10 mW. La moitié des rats ont un diabète induit par injection de streptozotocine (empêchant la production d'insuline (56)). Les premières molaires maxillaires sont extraites, et les alvéoles côté droit sont quotidiennement irradié par le laser GaAlAs pendant 60 secondes pour une énergie de $13,95 \text{ J/cm}^2$, les gauches servant de contrôle.

Les observations sont faites au bout de 3, 5, 7 ou 14 jours suivant l'extraction, après protocole histologique de routine : fixation au formol, déminéralisation à l'EDTA, inclusion en paraffine, coupe au microtome et coloration H&E (hématoxyline éosine).

Les résultats rapportent que :

- A 3 jours, chez tous les rats (diabétiques ou non), les cellules inflammatoires sont moins nombreuses, les fibroblastes plus nombreux et les fibres de collagènes plus denses du côté traité.
- A 5 jours, chez tous les rats, le collagène est plus dense, les ostéoblastes beaucoup plus nombreux, du côté traité.
- A 7 jours, les tissus ont une apparence semblable avec ou sans TLBE
- A 14 jours, l'ossification est plus avancée du côté droit (traité) et l'os remplit une plus importante partie du procès alvéolaire.

Ces résultats tendent à penser que la TLBE appliquée quotidiennement stimule la formation osseuse durant ses phases initiales, elle est alors plus rapide et débouche sur un volume osseux cicatriciel supérieur.

La cinquième étude, de Korany et al. (44) publiée en 2012, est menée sur 30 rats Swiss Albino et utilise un laser diode GaAlAs de 830 nm et 75 mW. Les animaux sont exposés à une irradiation radio gamma de 6 gray. 3 jours après l'irradiation, les premières molaires mandibulaires sont extraites bilatéralement. Les alvéoles gauches sont traitées par le laser GaAlAs immédiatement après extraction, les côtés droits servant de contrôle. Les durées d'exposition et l'énergie appliquée ne sont pas énoncées.

Les observations sont faites au bout de 3, 7 ou 10 jours, après protocole histologique de routine : fixation au formol, déminéralisation à l'EDTA, inclusion en paraffine, coupe au microtome et coloration HE (hématoxyline éosine).

Elles rapportent que :

- A 3 jours, les tissus sont mieux vascularisés, le collagène plus mature, du côté traité par laser. De l'os commence à se former, alors que côté contrôle on ne trouve que du collagène immature et des restes de caillot sanguin.
- A 7 jours, les travées osseuses sont plus épaisses, et remplissent mieux l'alvéole du côté laser. La vascularisation reste plus faible côté contrôle.
- A 10 jours, on retrouve uniquement du tissu osseux en maturation côté laser, contre du tissu osseux en formation et du tissu fibreux côté contrôle.

Ces observations semblent être en faveur d'une accélération du processus de cicatrisation osseuse durant les 10 premiers jours de cicatrisation.

Les sixième et septième études sont toutes les deux menées par Chang et al., respectivement en 2013 (45) et 2014 (33). Elles font toutes deux usage de laser diode à 660 nm, appliqué sur des rats Sprague-Dawley.

Leur étude de 2013 (45) est réalisée sur une population de 96 rats, avec une puissance du laser de 12 mW. Les rats subissent une induction de parodontopathie par une ligature dans le sulcus des deuxième molaires maxillaires, d'un côté choisi aléatoirement, le côté controlatéral faisant office de contrôle. Des injections de *Porphyromonas Gingivalis* sont réalisées. *Porphyromonas gingivalis* est une bactérie pathogène du complexe rouge associé à la parodontite (57). Après deux semaines, les ligatures sont retirées, et un débridement parodontal manuel est effectué, suivi d'une irrigation à la chlorhexidine.

24h après le traitement parodontal, le côté test est traité par le laser durant 6, 12 ou 18 minutes pour des énergies délivrées de 5, 10 ou 15 J/cm². Les côtés contrôles ne

subissent aucune irradiation. Puis l'hygiène dentaire des rats est maintenue par retrait de la plaque tous les deux jours.

Les observations sont effectuées au bout de 3, 7 ou 14 jours, après protocole histologique de routine (formol, EDTA, dessiccation, paraffinage, microtome et coloration hématoxyline éosine).

Elles rapportent que :

- A 3 jours, les matrices de collagènes formées sont plus importantes au niveau des sites laser, en particulier pour 10 et 15 J/cm².
- A 7 jours, les spécimens irradiés avec le laser, particulièrement pour les sites à 10 J/cm², présentent des fibres de collagène plus denses, et orientées parallèlement.
- A 14 jours, aucune différence significative n'est constatée entre les groupes.

Ainsi, il semblerait que la cicatrisation après traitement parodontal soit accélérée, mais aucune différence concernant l'ostéogenèse n'est apportée par ces observations. Lors des phases tardives de la cicatrisation (14 j.) aucune différence n'est observée.

Dans leur seconde étude en 2014, Chang et al. (33) travaillent avec le même type de laser GaAlAs, avec deux diodes au lieu de quatre, délivrant donc une puissance de 6 mW. 72 rats subissent une avulsion bilatérale de la première molaire maxillaire. Après 4 semaines de cicatrisation, des défauts osseux sont créés dans l'espace édenté par trépanation avec un foret de 2,6 mm de diamètre. Sur chaque rat, un des deux défauts est rempli de microsphères de facteurs de croissance plaquettaire (PDGF), l'autre seulement suturé.

Puis les animaux sont divisés en 3 groupes : les groupes laser reçoivent quotidiennement un traitement laser de 12 ou 24 minutes, pour une énergie de respectivement 10 J/cm² ou 20 J/cm², tandis que le groupe contrôle ne reçoit pas de traitement.

Les observations sont faites au bout de 4, 7, 14 ou 28 jours, après protocole histologique classique : formol, EDTA, dessiccation, paraffinage, microtome et coloration hématoxyline et éosine.

Les résultats qui en découlent sont les suivants :

- A 4 jours, pas de différence significative entre les différents sites et groupes.
- A 7 jours, les ostéoblastes sont plus nombreux dans les groupes lasers, sans différence entre les sites traités ou non par PDGF.
- A 14 jours, les cellules sont bien plus nombreuses sur l'os néoformé dans les groupes lasers, particulièrement pour le groupe 10 J/cm², et à plus forte raison sur le site PDGF.
- A 28 jours, la maturation osseuse est plus importante dans le groupe faible dose (10 J/cm²) que dans tous les autres groupes.

Ces observations vont dans le sens d'une accélération et d'une amélioration de la cicatrisation osseuse sous laser basse énergie, en particulier pour une irradiation de 10 J/cm².

Enfin la 8eme étude est de Fazilat et al. (46), publiée en 2014, et est réalisée sur 18 lapins blancs de Nouvelle-Zélande. Le laser utilisé est un Galium Aluminium Arsenide 880 nm et 200 mW. Une chirurgie de distraction mandibulaire est réalisée chez chacun des lapins, puis une séance de 7,5 sec de laser est appliquée quotidiennement pendant 14 jours, pour une énergie de 3 J/cm² par jour.

Les animaux sont ensuite sacrifiés après 10, 20 ou 40 jours de consolidation, pour protocole histologique de routine et coloration hématoxyline et éosine.

Les observations rapportent que :

- A 10 jours, le ratio fibres / cellules est supérieur dans le groupe laser.
- A 20 jours, le collagène est beaucoup plus dense et l'os néoformé plus important.
- A 40 jours, aucune différence significative n'est notée.

Ainsi il semblerait une fois de plus que le traitement par laser basse énergie accélère et améliore la cicatrisation osseuse. Cependant, après les phases initiales, les différences ne sont plus visibles.

Les différents résultats histologiques obtenus dans ces études sont résumés dans le *Tableau 3* ci-dessous.

ETUDE	De Almeida et al. (40)	Saito et al. (41)	Fukuoka et al. [40]	Park et al. (43)	Korany et al. (44)	Chang et al. (45)	Chang et al. (33)	Fazilat et al. (46)
Année	2008	2011	2011	2012	2012	2013	2014	2014
Sujets	Rats Wistar	Rats Wistar	Rats Wistar	Rats Sprague-Dawley	Rats Swiss Albino	Rats Sprague-Dawley	Rats Sprague-Dawley	Lapins blancs Néo-Zélandais
Effectif	120	60	42	48	30	96	72	18
Laser utilisé	GaAIs 685 nm 50 mW	GaAIs 660 & 830 nm 30-40 mW	CO ₂ super-pulsé 10,6 µm 1,0 W	GaAIs 980 nm 10 mW	GaAIs 830 nm 75 mW	GaAIs 660 nm 12 mW	GaAIs 660 nm 6 mW	GaAIs 880 nm 200 mW
Séances laser / exposition par séance	1 séance 120 sec. 5,94J/cm ²	1 séance peropératoire 100 sec. 4J/cm ²	1 séance post-op 15 sec. 40 J/cm ² (après une irradiation de 152 J/cm ² pour coagulation)	1 séance quotidienne pendant 3, 5, 7 ou 14 jours Par séance : 60 sec. 13,05 J/cm ²	1 séance post-op Durée et énergies non renseignées	1 séance 24h post-op 6, 12 ou 18 min. 5, 10 ou 15 J/cm ²	1 séance quotidienne pendant 4, 7, 14 ou 28 jours Par séance : 12 ou 24 min 10 ou 20 J/cm ²	1 séance quotidienne pendant 14 jours Par séance : 7,5 sec. 3 J/cm ²
But de l'étude	Etudier l'influence de TLBE et de l'effet photodynamique sur la perte osseuse parodontale	Etudier l'influence de TLBE sur la cicatrisation après réimplantation dentaire	Etudier l'effet du laser CO ₂ à basse énergie sur la cicatrisation alvéolaire après extraction	Etudier l'effet de TLBE sur la cicatrisation alvéolaire après extraction sur des sujets sains et diabétiques	Evaluer l'effet de TLBE sur la cicatrisation alvéolaire après extraction chez des rats irradiés	Evaluer l'effet de TLBE sur la cicatrisation après traitement parodontal	Evaluer l'effet de TLBE et PDGF sur l'ostéogenèse au niveau de l'os alvéolaire après défaut osseux induit sur crête édentée	Evaluer l'influence de TLBE sur l'ostéogenèse lors d'une distraction mandibulaire
Technique histologique / Période d'observation	De routine, coloration HES Observations à 7, 15 et 30 jours	De routine, Coloration HES Observations à 60 jours	De routine, Coloration H&E Observations à 3, 7 et 21 jours	De routine, coloration H&E Observations à 3, 5, 7, et 14 jours	De routine, Coloration H&E Observations à 3, 7 et 10 jours	De routine, coloration H&E Observations à 3, 7 et 14 jours	De routine, coloration H&E Observations à 4, 7, 14 et 28 jours	De routine, coloration H&E Observations à 10, 20 ou 40 jours
Résultats	A J=0 et J=14 : synthèse osseuse supérieure A J=30 : pas de différence	A J=60 : ankylose plus importante, mais quantité d'os néoformé supérieure	A J=3 et J=7 : remodelage et synthèse osseux plus rapide A J=21 : meilleur remplissage osseux	A J=3 et J=5 : synthèse os plus efficace A J=7 et J=14 : os semblable, mais plus de volume	A J=3 et J=7 : synthèse os et collagène plus rapide A J=10 : meilleure maturation	A J=3 et J=7 : meilleure production de collagène A J=14 : pas de différence significative	A J=4 : pas de différence A J=7 et J=14 : meilleure synthèse oss. A J=28 : os plus mature	A J=10 et J=20 : meilleure synthèse collagène et os A J=40 : pas de différence significative

Tableau 3 : comparaison des différentes études histologiques

3 – Analyse des résultats d'observation histologiques des études retenues

Parmi les auteurs ayant réalisés les études histologiques analysées ci-dessus, six ont réalisés en plus des études histométriques (33)(40)(41)(42)(44)(45).

L'histométrie est définie comme l'ensemble des méthodes de mesure des tissus et organes. Elles sont ici réalisées lors des observations histologiques sous microscopie, permettant de chiffrer certains paramètres afin de pouvoir en faire une analyse statistique et de les comparer. Ces méthodes peuvent être du comptage (nombre de cellules, de fibres, etc.), des mesures de distance, des calculs de densité, de volume ou de surface.

L'analyse statistique de ces observations permet de mieux appréhender les différences entre les différents spécimens. Il est ainsi possible de normaliser les observations afin de les comparer.

Une première étude de De Almeida et al. (40) sur l'influence de TLBE et de l'effet photodynamique sur la perte osseuse aux furcations présente des résultats histométriques. Chez chaque individu, des coupes correspondant aux mêmes emplacements anatomiques sont soumis à un système d'analyse d'image avec une caméra digitale connectée au microscope.

La surface de perte osseuse en mm^2 , c'est-à-dire la surface entre le ciment à la furcation et le rebord osseux de l'arche inter-radicaire est calculé pour chaque spécimen. Des moyennes sont ensuite calculées dans chaque groupe puis comparées par une analyse statistique. Un examinateur masqué (ne sachant pas à quel groupe appartient chaque spécimen) réalise les mesures et l'analyse.

Le tableau suivant (Figure 1), issu de l'article, illustre les résultats de mesures. Il montre qu'à 7 jours, seul le groupe PDT (effet photodynamique) présente une différence significative avec les autres groupes. A 15 jours, les groupes TLBE et PDT montrent tous deux un gain significatif avec le groupe contrôle. Enfin à 30 jours, aucune différence significative n'est identifiée entre les différentes périodes.

On peut donc penser que le traitement TLBE, et à plus forte raison de traitement par effet photodynamique, apporte un gain dans les phases initiales de la cicatrisation osseuse, sans toutefois influencer sur les phases plus tardives.

Group	Days		
	7	15	30
Control	2.868 ± 0.416*†	4.062 ± 0.416*†‡	3.616 ± 0.555†
MB	2.554 ± 0.327*	1.991 ± 0.294‡§	2.639 ± 1.343
LLLT	2.490 ± 0.503*	2.641 ± 0.849*‡§	2.616 ± 0.279
PDT	1.986 ± 0.417†	1.641 ± 0.115†	3.066 ± 0.124†
N	40	40	40

MB = groupe bleu de méthylène seul

* différence significative avec le groupe PDT (photodynamique) sur la même période

† différence significative avec les autres périodes dans un même groupe

‡ Différence significative avec le groupe contrôle dans la même période

§ Différence significative entre les groupe dans la même période

Figure 2 : Moyenne +/- SD de surface de perte osseuse (mm²) à la région furcataire des premières molaires mandibulaires, d'après l'étude de De Almeida et al. (40)

La seconde étude, de Saito et al. (41) est également une étude histométrique, ici après réimplantation dentaire : avec un logiciel d'analyse d'image, ils mesurent, au bout de 60 jours, dans 10 sections issues de 10 différentes coupes de chaque groupe, les périmètres d'ankylose et les surfaces de résorption. Des scores de 1 à 4 sont ~~sont~~ données aux surfaces de résorption et aux périmètres d'ankylose : 1 = pas d'ankylose ou de résorption ; 2 = 0,1% à 50% de périmètre d'ankylose ou d'aire de résorption ; 3 = 50% à 99% d'ankylose ou de résorption ; 4 = 100% d'ankylose ou de résorption.

Les scores sont ensuite soumis à analyse statistique par test de Mann-Whitney (avec p=0,05).

Les scores de résorptions ne présentent aucune différence significative intergroupes. En revanche, les scores d'ankylose sont significativement plus importants dans les groupes lasers.

Ainsi, le traitement par TLBE semble à éviter dans l'acte de réimplantation dentaire, augmentant l'ankylose.

Cependant, ce résultat semble être dû à une synthèse osseuse plus importante dans les groupes laser, le tissu osseux colonisant alors plus vite l'espace desmodontal et entraînant une ankylose plus importante.

La troisième analyse histométrique est issue de l'étude de Fukuoka et al. (42). Il s'agit de l'étude analysant l'effet du laser CO2 sur l'alvéole post-extractionnelle de la première molaire mandibulaire. Elle est réalisée avec des échantillons prélevés au bout de 21 jours. La hauteur d'os néoformé au niveau de la racine distale de l'alvéole est mesurée (β) par un logiciel d'analyse d'image. Elle est comparée à la distance entre le fond de l'alvéole et le sommet de l'arche inter-radicaire de la deuxième molaire (α). Les mesures de α et β sont illustrées dans la Figure 2.

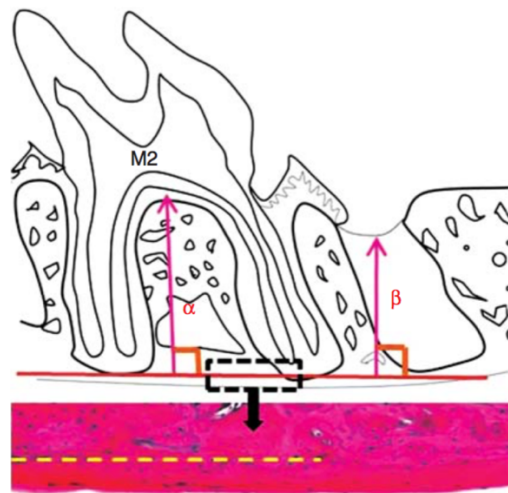


Figure 3 : Méthode histométrique pour déterminer la hauteur d'os alvéolaire à J=21 après extraction d'après l'étude de Saito et al. (42)

La valeur β/α est calculée pour chaque spécimen, puis est soumise à une analyse statistique.

Les résultats rapportent qu'à J=21, la hauteur d'os est significativement supérieure dans le groupe laser (0,7791 +/- 0,122) par rapport au groupe contrôle (0,6516 +/- 0,0181).

Il semble donc que l'action du laser CO2 à basse énergie favorise la cicatrisation osseuse alvéolaire.

La quatrième étude réalisant des mesures histométriques est l'étude de Korany et al. en 2012 (44). Elle étudie l'apport du laser GaAlAs basse énergie sur la cicatrisation alvéolaire chez 30 rats ayant subi une irradiation gamma.

Les analyses histométriques sont réalisées par un logiciel d'analyse d'image après 7 et 10 jours.

Les aires et les pourcentages d'aires de travées osseuses ont été calculées, puis soumises à analyse statistique.

A 7 jours, les surfaces osseuses dans les sites laser sont significativement supérieures à celles du site contrôle (controlatéral).

A 10 jours, aucune différence significative n'est trouvée entre les groupes.

Ces résultats tendent à penser que la synthèse osseuse a été accélérée par le traitement TLBE, mais qu'à des phases tardives, le volume d'os néoformé n'est pas supérieur.

La cinquième et la sixième étude comprenant une analyse histométrique sont celles de Chang et al. (33,45).

Dans l'étude de 2013 concernant l'effet de TLBE (à 5, 10 ou 15 J/cm²) sur la cicatrisation après traitement parodontal (45), l'équipe réalise des mesures histométriques en analysant la distance entre la jonction émail-cément (JEC) et la crête osseuse alvéolaire sur des échantillons issus des 96 rats à 3, 7 et 14 jours après traitement parodontal. Ces mesures sont soumises à analyse statistique.

Il en ressort qu'à J=3 la distance JEC – crête osseuse est significativement inférieure pour les groupes laser, par rapport au groupe contrôle, et minimale pour le groupe ayant reçu une énergie de 10 J/cm².

Tandis qu'à J=7 et J=14, aucune différence significative n'est notée entre les groupes.

Ainsi il semblerait que le traitement TLBE influe favorablement sur la cicatrisation pendant une phase initiale courte, mais qu'après quelques jours ses apports ne soient plus évidents dans la cicatrisation osseuse après traitement parodontal chez le rat.

Dans l'étude de Chang et al. de 2014 (33), évaluant l'effet de TLBE à différentes doses (10 ou 20 J/cm²) sur la cicatrisation d'un défaut osseux crestal artificiel, des mesures histométriques sont prises par quantification du remplissage du défaut. Pour appel, dans cette étude, chez chaque rat une alvéole extractionnelle est remplie

de micro-sphères de facteurs de croissance plaquettaires (platelet derived growth factor ou PDGF) tandis que la contrôle-latérale est simplement suturée. Puis des groupes sont définis et soumis à différentes intensité de rayonnement laser. Les mesures sont prises par un examinateur à l'aveugle (ne sachant pas à quel groupe appartiennent les échantillons). Les résultats sont soumis à analyse statistique.

Il en ressort qu'à J=14, les défauts osseux sont mieux remplis dans les groupes laser, en particulier dans le groupe à faible dose (10 J/cm^2).

Cependant à J=28, l'analyse statistique ne montre aucune différence significative entre les différents groupes quand au remplissage osseux des défauts.

Cette même équipe utilise une technologie d'imagerie moderne et précise : la micro-tomographie aux rayons X (micro-CT). Elle permet d'obtenir une image volumétrique en 3D de l'échantillon à l'échelle cellulaire (58). Sa précision est très proche de celle obtenue par visualisation optique d'un échantillon (59), elle est donc une technique de choix pour l'exploration des tissus osseux alvéolaires (60).

Elle permet dans cette étude d'analyser les structures osseuses micrométriques comme les travées osseuses, le volume ou la densité.

Les résultats rapportent que :

A 14 jours, la densité osseuse et l'épaisseur des travées osseuse, sont supérieures après traitement laser. De plus, le volume osseux est également supérieur lorsque le laser est associé aux PDGF.

A 28 jours, le volume et la densité osseuse sont supérieurs dans le groupe ayant reçu une faible dose laser (10 J/cm^2).

Ces résultats sont intéressants car ils décrivent une amélioration significative quand au volume osseux et à la densité osseuse à une phase relativement tardive de la cicatrisation (à 28 jours).

Il semble qu'une irradiation quotidienne de 10 J/cm^2 par laser GaAlAs apporte une amélioration dans la qualité et la quantité d'os alvéolaire après cicatrisation.

Le *Tableau 4* ci-dessous résume ces différentes recherches histométriques et leurs résultats.

ETUDE	De Almeida et al. (40)	Saito et al. (41)	Fukuoka et al. [40]	Korany et al. (44)	Chang et al. (45)	Chang et al. (33)
Année	2008	2011	2011	2012	2013	2014
Sujets	120 Rats Wistar	60 Rats Wistar	42 Rats Wistar	30 Rats Swiss Albino	96 Rats Sprague-Dawley	72 Rats Sprague Dawley
Laser utilisé	GaAIs 685 nm 50 mW	GaAIs 660 & 830 nm 30-40 mW	CO ₂ super-pulsé 1,0 W 10,6 µm	GaAIs 830 nm 75 mW	GaAIs 660 nm 12 mW	GaAIs 660 nm 6 mW
Séances laser / exposition par séance	1 séance 120 sec. 5,94J/cm ²	1 séance peropératoire 100 sec. 4J/cm ²	1 séance post-op 15 sec. 40 J/cm ² (après une irradiation de 152 J/cm ² pour coagulation)	1 séance post-op Durée et énergies non renseignées	1 séance 24h post-op 6, 12 ou 18 min. 5, 10 ou 15 J/cm ²	1 séance quotidienne pendant 4, 7, 14 ou 28 jours Par séance : 12 ou 24 min 10 ou 20 J/cm ²
But de l'étude	Etudier l'influence de TLBE et de l'effet photodynamique (PDT) sur la perte osseuse parodontale	Etudier l'influence de TLBE sur la cicatrisation après réimplantation dentaire	Etudier l'effet du laser CO ₂ à basse énergie sur la cicatrisation alvéolaire après extraction	Evaluer l'effet de TLBE sur la cicatrisation alvéolaire après extraction chez des rats irradiés	Evaluer l'effet de TLBE sur la cicatrisation après traitement parodontal	Evaluer l'effet de TLBE et PDGF sur l'ostéogenèse au niveau de l'os alvéolaire après défaut osseux induit sur crête édentée
Paramètre histométrique analysé	Surface d'os perdu (mm²)	Zone de résorption et périmètre d'ankylose (notes de 1 à 4)	Hauteur d'os néoformé (comparaison avec 2eme molaire)	Aire et pourcentage de travées osseuses	Distance JEC – rebord osseux (plus faible = meilleure cicat.)	Remplissage osseux
Relevé des données	Examinateur «à l'aveugle »					Examinateur ««à l'aveugle »
Résultats	A J=7 : moins de perte osseuse pour PDT A J=14 : moins de perte osseuse pour TLBE et PDT A J=30 pas de différence significative	A J=60 Résorption : pas de différence significative Ankylose : périmètre supérieur dans les groupes laser	A J=21 Hauteur d'os significativement supérieur dans le groupe laser (0,78 contre 0,65 groupe contrôle)	A J=7 : aire significativement supérieure dans le groupe laser A J=10 : pas de différence significative	A J=3 : distance JEC – rebord osseux inférieure dans les groupes lasers A J=7 et J=14 : aucune différence significative	J=14 : meilleur remplissage pour les groupes lasers J=28 : pas de différence significative à l'histologie, mais densité supérieure visible en micro-CT

Tableau 4 : comparaison des résultats de 6 études histométriques sur l'apport de TLBE dans la cicatrisation osseuse

4 – Analyse des résultats d'immunohistochimie des études retenues

Certaines molécules sont connues depuis longtemps par les sciences médicales pour être des facteurs de croissance, de prolifération cellulaire, des marqueurs d'activité ou encore des modulateurs de l'inflammation. Leurs rôles sont relativement bien connus de la communauté scientifique. Dans cette mesure, il est possible de tirer certaines conclusions fondées quand aux mécanismes tissulaires et physiologiques en cours dans un site donné après détection et détermination de concentration de ces marqueurs biologiques. Dans la cicatrisation osseuse, on peut mesurer entre autre l'expression de l'ostéocalcine (OCN) et de la protéine morphogénétique osseuse (bone morphogenetic protein ou BMP) comme marqueurs de la formation osseuse, de l'ostéopontine (OPN) et de la phosphatase acide tartrate résistante (tartrate-resistant acide phosphatase ou TRAP) pour le remodelage osseux, et de l'ostéoprotégérine (OPG) qui est un inhibiteur de la résorption osseuse. On peut également mesurer l'expression des différents collagènes (col). Les interleukines (IL) indiquent l'inflammation, et on peut mesurer également le facteur de croissance endothélial vasculaire (vascular endothelial growth factor ou VEGF) ou le facteur de croissance β dérivé des plaquettes (platelet derived growth factor β ou PDGF- β). La présence et la concentration de ces marqueurs de croissance ou de remodelage sont décelées par des techniques d'immunohistochimie.

Les techniques utilisées dans les articles sont la RT-PCR, l'immunoperoxydase et le western blot. PCR est l'acronyme anglais de "Polymerase Chain Reaction", réaction de polymérisation en chaîne. C'est une technique d'amplification enzymatique qui permet à partir d'un fragment d'ADN, d'obtenir un grand nombre (plusieurs millions) de copies identiques de ce même fragment. Cette réaction est réalisée *in vitro* et met en évidence des fragments d'ADN recherchés. La RT-PCR est une technique qui permet de faire une PCR à partir d'un échantillon d'ARN. L'ARN est tout d'abord rétrotranscrit grâce à une enzyme appelée transcriptase inverse, qui permet la synthèse de l'ADN complémentaire. La RT-PCR permet donc d'analyser l'expression d'un gène. Dans la réaction d'immunoperoxydase, un anticorps est conjugué à une enzyme, la peroxydase, qui peut catalyser une réaction de production de couleur, mettant en évidence la protéine antigène ciblée.

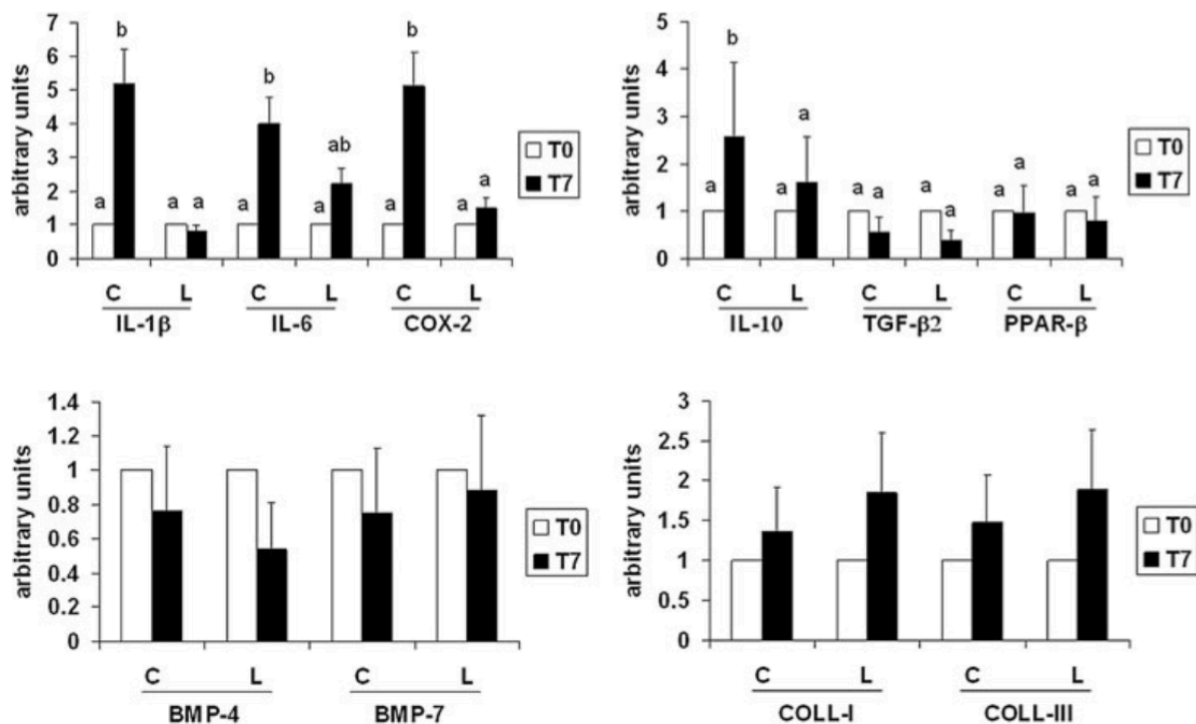
Dans notre revue de littérature, 6 articles font appel à l'immunohistochimie pour l'étude de ces différents facteurs. Il s'agit des études déjà citées de Mozzati et al. (39) chez l'homme, et des études *In Vivo* de Saito, Fukuoka, Park, et Chang (33)(41)(42)(43). Park et al. font également une seconde étude en 2015 (48) basée uniquement sur l'études de marqueurs biologiques.

Dans l'étude clinique de Mozzati et al. (39) chez l'homme, des échantillons de muqueuse sont prélevés au site extractionnel au moment de l'intervention (T0) et au bout d'une semaine (T7), de manière identique du côté traité par laser et du côté contrôle. Le niveau d'expression des différents facteurs est obtenu par RT-PCR, puis soumis à analyse statistique. Les marqueurs analysés sont : les interleukines IL-1 β , IL-6, IL-10 et COX2 (cyclo-oxygénase 2, enzyme de l'inflammation) pour l'inflammation ; (TGF- β) pour les facteurs de croissance ; (BMP)-4 et BMP-7 pour la synthèse osseuse ; et col I et col III pour le collagène.

Les résultats des analyses statistiques sont illustrés par le diagramme en Figure 4.

On constate que l'expression des facteurs de l'inflammation est amoindrie dans les sites traités par laser, mais que les différents facteurs de la cicatrisation ne montrent pas de différence significative.

Selon Mozzati, la non différence au niveau des facteurs de cicatrisation osseuse (BMP4 et BMP7) viendrait du fait que 7 jours est une période trop courte pour permettre au mécanisme de cicatrisation osseuse de s'engager.



Les valeurs à T0 sont prises comme unités (valeur à T0=1) pour comparer à T7

C : échantillon prélevé au site contrôle

L : échantillon prélevé au site laser

a et b : pour chaque facteur, les lettres différentes signifient une différence significative ($p < 0,05$)

Figure 4 : niveau d'expression moyen des différents marqueurs dans les tissus des sites contrôles (C) ou traités par laser (L) prélevés en peropératoire et à 7 jours d'après MOZZATI

Dans l'étude de Saito et al. (41) sur l'influence de TLBE sur la réimplantation dentaire chez les rats, l'étude biologique à 60 jours est faite par coloration à l'immunoperoxydase, à la recherche de l'expression de OPG, RANK, RANKL et TRAP.

Leurs résultats apportent assez peu de différences significatives. On retient que l'expression de RANKL est plus importante dans les groupes contrôles, et que celle de TRAP est plus importante dans les groupes laser. L'expression de OPG, elle, ne montre pas de différence significative.

On ne peut donc tirer de cette étude immunohistochimique à 60 jours aucune conclusion claire quand au rôle de TLBE dans la cicatrisation osseuse après réimplantation dentaire.

La troisième étude comprenant des expérimentations immunohistochimiques est celle de Fukuoka et al. (42) en 2011. Cette recherche étudiant l'effet de TLBE (au laser CO₂) sur la cicatrisation alvéolaire post-extractionnelle de 42 rats réalise une observation par immunoperoxydase à la recherche de myofibroblastes. Les myofibroblastes ont la particularité de synthétiser l'actine α -SMA (protéine impliquée dans les processus de motilité cellulaire), qui peut donc servir de marqueur.

Bien que ces cellules ne soient pas clairement impliquées dans la cicatrisation osseuse, elles ont un rôle dans les processus cicatriciels pour la migration et la motilité cellulaire (61). Leur rôle a déjà été montré sur la cicatrisation des tissus palatins (62). Selon de Freitas (61) et Cornelissen (62) des cicatrisations de larges plaies sont ralenties lors de prolifération importante de myofibroblastes. Et selon Kalajzic et al. en 2008 (63), l'ossification progresse plus rapidement dans des régions avec une faible expression de α -SMA, suggérant une relation entre le niveau d'expression de α -SMA et la différenciation ostéoblastique.

Dans les résultats de cette étude de Fukuoka, il ressort clairement que le niveau d'expression de α -SMA est beaucoup plus faible dans les groupes laser à 3 et 7 jours.

On pourrait donc penser que l'ossification pourrait être plus rapide, mais le manque de compréhension des rapports entre myofibroblastes et ostéogenèse dans le tissu alvéolaire ne permet pas de tirer de conclusion claire. De plus, dans le phénomène α -SMA, il n'est pas possible de discerner l'influence de l'irradiation CO₂ haute énergie et basse énergie appliqués tous deux dans cette étude.

Dans la quatrième étude, de Park et al. en 2012 (43), une analyse immunohistochimique par RT PCR est réalisée à la recherche de l'expression de Runx2 (Runt-related transcription factor 2, facteur de transcription impliqué dans la différenciation ostéoblastique), col I (collagène type 1) et de OCN (ostéocalcine, marqueur de la formation osseuse). Les résultats sont relevés à 3, 5, 7 et 14 jours.

Il en ressort une expression plus importante de OCN, Runx2 et Col I à 3, 5 et 7 jours dans les groupes laser. A 14 jours, seuls Runx2 et OCN ont encore un niveau d'expression plus important.

Il semblerait donc que le traitement TLBE favorise l'activité cellulaire de l'ostéogenèse pendant les deux premières semaines de cicatrisation, aussi bien chez les individus sains que diabétiques.

La cinquième étude de notre sélection étudiant l'expression de marqueurs biologiques est l'étude de Chang et al. en 2014 (33) sur les défauts osseux créés sur une crête édentée après TLBE associée ou non à des capsules de PDGF. La recherche de l'expression de OPN (ostéopontine, marqueur de l'ostéogénèse) et TRAP est faite par immunoloration (association d'un colorant à un anticorps spécifique se fixant à la protéine traitée, la mettant ainsi en évidence) et comptage à 7, 14 et 28 jours.

L'expression de OPN est significativement supérieure dans les groupes laser à 7 et 14 jours à celle dans les groupes contrôles. A 28 jours, il n'y a plus de différence significative.

Il n'y a pas, dans aucun groupe, d'expression de TRAP à 7 jours, mais à 14 elle est supérieure dans le groupe laser à haute dose (20 J/cm²), et à 28 jours largement supérieure dans tous les groupes laser.

Il semble donc que l'activité d'ostéogénèse soit augmentée par TLBE dans les phases initiales de la cicatrisation alvéolaire, puis que le remodelage osseux soit plus intense dans les phases plus tardives, sans corrélation avec l'ajout de facteurs de croissance PDGF.

Enfin la sixième étude concernée, que nous n'avons pas encore décrit, est un second article de Park et al. (48) publié en 2015. Il cherche à étudier l'influence de la durée d'irradiation laser et du nombre de séances sur la cicatrisation d'alvéoles post-extractionnelle. L'étude est menée sur une population de 24 rats, où les premières molaires maxillaires sont bilatéralement extraites. Quatre groupes sont créés, dans chaque groupe la durée d'irradiation quotidienne varie entre 0 (contrôle), 1, 2 et 5 minutes, et ce pendant 3 ou 7 jours (sous-groupes). Le laser utilisé est un GaAlAs de 980 nm, avec une énergie délivrée de 13,95 J/cm² pour une minute d'irradiation.

Les résultats obtenus sont exclusivement des résultats d'étude biologique, par Western-Blot et RT-PCR. Ils analysent l'expression de Runx2 (facteur de transcription responsable de la différenciation des ostéoblastes), Col I, OCN, PDGF (facteur de croissance plaquettaire), VEGF (facteur de croissance vasculaire).

Ils montrent une expression de tous ces marqueurs augmentant d'une manière « temps-dépendante », où plus l'irradiation est longue, plus l'expression est augmentée. Le niveau d'expression le plus important pour chacun des traceurs étudiés est obtenu dans le groupe « 5 minutes », sous-groupe « 7 jours », soit le tissu ayant reçu le plus de rayonnement au total.

Il semble donc qu'au cours des 7 premiers jours suivant l'extraction, une irradiation quotidienne par laser GaAIs favorise les mécanismes de cicatrisation osseuse, à plus forte raison pour des irradiations plus longues.

Les résultats biologiques sont résumés dans le *Tableau 5* ci-dessous.

ETUDE / ANNEE	Mozzati et al. (39) 2011	Saito et al. (41) 2011	Fukuoka et al. [40] 2011	Park et al. (43) 2012	Chang et al. (33) 2014	Park et al. (48) 2015
Sujets	10 humains 18 – 35 ans	60 Rats Wistar	42 Rats Wistar	48 rats Sprague-Dawley	72 Rats Sprague Dawley	24 Rats Sprague-Dawley
Laser utilisé	GaAIs 830 nm	GaAIs 660 & 830 nm	CO ₂ super-pulsé 10,6 µm	GaAIs 980 nm	GaAIs 660 nm	GaAIs 980 nm
Séances laser / exposition par séance	1 séance per-op. puis après 3, 5 et 7 j. 4 minutes 16 J/cm ²	1 séance peropératoire 100 sec. 4J/cm ²	1 séance post-op 15 sec. 40 J/cm ² (après une irradiation de 152 J/cm ² pour coagulation)	1 séance quotidienne pendant 3, 5, 7 ou 14 jours Par séance : 60 sec. 13,05 J/cm ²	1 séance quotidienne pendant 4, 7, 14 ou 28 jours Par séance : 12 ou 24 min 10 ou 20 J/cm ²	1 séance quotidienne de 1, 2 ou 5 minutes, pendant 3 ou 7 jours Par minute : 13,95 J/cm²
But de l'étude	Influence de TLBE sur cicatrisation après ROG	Etudier l'influence de TLBE sur la cicatrisation après réimplantation dentaire	Etudier l'effet du laser CO ₂ à basse énergie sur la cicatrisation alvéolaire par extraction	Etudier l'effet de TLBE sur la cicatrisation alvéolaire après extraction sur des sujets sains et diabétiques	Evaluer l'effet de TLBE et PDGF sur l'ostéogenèse au niveau de l'os alvéolaire après défaut osseux induit sur crête édentée	Etudier l'influence de la durée d'irradiation par laser basse énergie sur la cicatrisation alvéolaire après avulsion dentaire
Technique utilisée	RT-PCR	Immunoperoxydase	Immunoperoxydase	RT-PCR	Immunocoloration	RT-PCR et Western Blot
Facteurs biologiques étudiés	IL-1β, IL-6, IL-10, (TGF-β)2, COX2, (BMP)-4, BMP-7, COL I et COL III	OPG, RANK, RANKL, TRAP	Cellules α-SMA positives	Runx2, COL I, OCN	OPN et TRAP	Runx2, COL I, OCN, PDGF, VEGF
Résultats	A J=7 Moins de facteurs de l'inflammation après TLBE, mais pas de différence sur les facteurs de cicatrisation osseuse	A J=60 Expression de RANKL plus faible et de TRAP plus élevée après TLBE	A J=3 et J=7 Expression de α-SMA inférieure après traitement par laser	A J=3, J=5 et J=7 Expression de Runx2, COL I et OCN supérieure après TLBE A J=14 : Expression de Runx2 et OCN supérieure après TLBE	OPN : Expression supérieure à 7 et 14 jours après TLBE, mais pas de différence à 28 jours TRAP : Expression supérieure à 14 et 28 jours après TLBE	A J=3 et J=7 Expression des facteurs osseux et de croissance augmentant avec la durée d'irradiation

Tableau 5 : Influence de TLBE sur l'expression de facteurs biologiques impliqués dans la cicatrisation osseuse alvéolaire. Analyse des résultats de 6 études récentes

5 – Analyse des résultats de densité osseuse des études retenues

La densité minérale osseuse est un paramètre clef de la cicatrisation osseuse alvéolaire. Elle correspond à la quantité de matrice minérale dans un volume osseux donné, une bonne densité étant synonyme d'os solide. Une meilleure densité osseuse alvéolaire est recherchée après tout acte invasif (64).

Une seule étude, de Rochkind et al. (47) en 2004 étudie par spectroscopie l'effet de TLBE sur cette densité osseuse chez le rat après création d'un défaut osseux parodontal et cicatrisation.

Sur une population de 29 rats Wistar, un défaut osseux est créé par trépanation avec un foret de 3mm dans l'os alvéolaire à la mandibule. Ce défaut est ensuite laissé sans traitement, ou bien traité par laser basse énergie, ou par comblement au Bio-Oss, ou une association des deux. Le laser utilisé est un HeNe de 632 nm, pendant 20 minutes pour une énergie de 40 J/cm^2 , directement en post-opératoire puis quotidiennement pendant 14 jours.

Une analyse spectrale est réalisée sur les échantillons d'os après 14 jours : elle est réalisée par spectroscopie infra-rouge. Cette technique permet de déceler l'absorption par tissu organique et inorganique. Il est alors possible de calculer l'index de minéralisation (pic d'absorption inorganique / pic d'absorption organique). Cet index de minéralisation permet donc de comparer le taux de matière inorganique et organique dans l'os. Plus l'index est élevé, plus la densité osseuse est bonne et l'os mature.

Les résultats montrent qu'à 14 jours, l'absorption de composés inorganiques est plus élevée dans le groupe laser, et à plus forte raison dans le groupe laser + Bio-Oss : l'absorption de composés inorganique est supérieure de 63% à celle du groupe contrôle. L'index de minéralisation est lui aussi supérieur dans le groupe laser (1,86) par rapport au groupe contrôle (0,63).

Ainsi il semble que la TLBE favorise la cicatrisation osseuse alvéolaire en permettant d'avoir à 14 jours un os plus mature et mieux minéralisé. La non-différence quand à l'absorption par composés non organiques est en faveur d'une activité de synthèse osseuse plus importante pour une même structure organique.

6 – Analyse des résultats de microscopie électroniques obtenus dans les études retenues

La microscopie électronique permet d'atteindre une échelle microscopique de l'ordre du micromètre, et sa profondeur de champ permet d'analyser les structures à l'échelle cellulaire.

Dans son étude sur l'effet du laser basse énergie dans la distraction mandibulaire chez le lapin, publiée en 2014, Fazilat (46) utilise cette technologie pour analyser les structures osseuse et fibreuses de différents échantillons à 10, 20 et 40 jours de consolidation. Pour rappel, le laser utilisé est un GaAlAs 810 nm à 3 J/cm² appliqué quotidiennement pendant 14 jours.

Il décrit à 10 jours des réseaux de collagène plus développés après traitement laser, et une plus faible quantité de fibroblastes.

A 20 jours, les centres d'ossification sont plus nombreux et plus développés dans les sites traités par TLBE.

A 40 jours, aucune différence significative n'est décelable entre les échantillons.

Ainsi il semblerait une fois de plus que le traitement par laser permette une accélération lors des phases précoces de la cicatrisation osseuse mais semble ne pas avoir d'effet dans les stades plus tardifs.

DISCUSSION

Dans la dentisterie moderne, le concept de conservation osseuse devient un élément clef de la prise en charge thérapeutique globale du patient. Dans un but de préservation du capital osseux, de nombreuses méthodes ont été éprouvées ces deux dernières décennies, certaines parfois longues et difficiles, pour le praticien comme pour le patient.

L'avulsion dentaire est presque toujours la première étape d'un plan de traitement prothétique. Il s'agit d'un acte souvent simple, un des plus anciens de la dentisterie, mais dont la bonne réalisation influera grandement sur le capital osseux du patient et donc sur la prise en charge prothétique. De même, depuis quelques décennies les traitements parodontaux se généralisent de plus en plus en pratique courante, dans un but conservateur tant pour le capital dentaire que pour le capital osseux. On sait aujourd'hui que l'implant dentaire est de mieux en mieux maîtrisé et est en train de devenir le traitement de choix pour la plupart des situations d'édentement. Une de ses plus importantes difficultés étant un substrat osseux insuffisant pour une mise en place confortable et sûre. La gestion de cette cicatrisation osseuse pose aussi une problématique difficile à gérer dans le cas de pathologies générales comme le diabète ou l'ostéoporose, et de traitements médicamenteux, en particulier la prise de biphosphonates.

Le laser basse énergie est en passe de devenir une des méthodes de gestion de la réparation des défauts osseux et de la conservation osseuse en stimulant les mécanismes de régénération osseuse. Il était important d'analyser les études existantes dans la littérature scientifique afin d'évaluer l'impact de cette technique dans la cicatrisation alvéolaire, tant au niveau macroscopique que microscopique, sur les plans physiologiques et cellulaires.

Dans les études analysées dans notre recherche, les résultats peuvent être classés en six catégories : résultats histologiques, histométriques, cliniques, biologiques, densité osseuse et microscopie électronique.

Il est à noter que dans chacune des 12 études analysées, les protocoles d'irradiation laser sont tous différents : longueur d'onde, puissance, durée d'irradiation ou fréquence des séances varient dans chaque essai. Ainsi il est d'emblée difficile de tirer des conclusions fiables de ces études, car on pourrait considérer qu'elles utilisent autant de méthodes différentes, deux lasers de longueur d'onde et puissance différentes pouvant déjà être considérés comme deux outils différents.

Cependant, un certain nombre de ces paramètres peut être analysés et mis en relation avec leurs résultats afin de tenter de comprendre leurs influences.

Nous avons commencé par étudier les résultats des études cliniques de notre recherche. Seules deux études chez l'homme ont été incluses dans ce travail, l'une par AboElsaad et al. (38) en 2009 et la seconde par Mozzati et al. (39) en 2011. Les paramètres cliniques étudiés sont la douleur sur une échelle visuelle et les profondeurs de poche et hauteur d'attache.

Une baisse de la douleur est notée à 7 jours (39), et les paramètres de santé parodontale sont meilleurs à 3 mois, mais sans différence à 6 mois. Il semble donc que l'apport de la TLBE soit notable dans les phases initiales de la cicatrisation, mais l'apport à long terme n'est pas évident. On rappelle par ailleurs que le rayonnement laser n'est appliqué que durant les phases précoces de la cicatrisation.

Les populations incluses dans ces deux études sont respectivement de 20 et 10 adultes ; ces résultats auraient pu avoir une meilleure valeur avec une population plus importante. On peut aussi considérer que la douleur est un paramètre subjectif, bien que de meilleure valeur quand le patient est en aveugle comme dans l'étude de Mozzati, et qu'elle est un indicateur de l'inflammation mais ne permet pas de conclure directement sur un processus osseux.

Nous avons ensuite analysé les observations histologiques. Nous avons trouvé 8 études *In Vivo* à ce sujet. La totalité de ces 8 études s'accorde sur une amélioration du tissu osseux néoformé au cours des 10 premiers jours. A des stades plus tardifs, les résultats sont plus inégaux, avec dans certains cas des différences significatives rapportant une meilleure formation osseuse à 40 ou 60 jours (33,41,42) et pour d'autres aucunes différences après le 10ème jour (40,45,46).

Il s'agit uniquement d'études *In Vivo* chez des rongeurs, et le recul ne dépassant pas 60 jours pour la plus longue, et 40 jours pour les autres. Cela nous conduit à être vigilant quand aux résultats. De plus certaines sont réalisées chez une population qui aurait pu être supérieure pour des études *In vivo* : 18 lapins pour Fazilat et al. (46), 30 rats pour Korany et al. (44).

On retiendra par ailleurs que si certaines des études conduisant des séances d'irradiation laser sur plusieurs jours montrent une amélioration à des délais supérieurs à 60 jours, aucune étude comportant une seule séance laser ne voit de différence significative au-delà de 14 jours.

La question de la durée d'action de la TLBE et de l'influence du stade de régénération à laquelle elle est appliquée peut donc être posée.

La troisième partie de notre analyse est basée sur des observations histométriques. Des mesures sont réalisées dans 6 études *In Vivo* après prélèvement, la totalité d'entre elles étant réalisée par des logiciels d'analyse d'image sur des échantillons observés en microscopie optique.

Les mesures histométriques concordent avec les observations histologiques réalisées, car elles indiquent toutes une amélioration dans les phases initiales de la cicatrisation (globalement durant la première semaine) mais sur de plus longs termes les résultats diffèrent d'une étude à l'autre.

On retiendra cependant que l'observation par microtomographie à rayon X de Chang et al. en 2014 (33) rapporte de manière assez claire une différence de structure à l'échelle microscopique à 7, 14 et 28 jours : dans la cicatrisation de défauts osseux induits, les travées osseuses sont plus épaisses, plus denses, et les centres d'ossification plus importants, à 7, 14 et 28 jours, sous TLBE. De nouveau, il s'agit ici d'un rayonnement laser appliqué quotidiennement, ce qui nous interroge donc sur la durée d'action et la période idéale d'irradiation des lasers dans la cicatrisation osseuse alvéolaire. Cette étude est menée sur une population de 72 rats, randomisée à l'aveugle, ce qui nous fait penser que ces résultats peuvent être considérés comme de bonne valeur.

Nous avons également regroupé les résultats de recherche biologiques de 5 études *In Vivo* et une étude clinique chez l'homme. Elles sont menées par différentes techniques immuno-histochimiques sur des facteurs d'inflammation, d'ostéosynthèse, de croissance ou de différenciation cellulaire.

L'étude clinique de Mozzati et al. (39) relate une baisse de l'inflammation mais pas de différence au niveau des facteurs osseux à 7 jours. Pour rappel, bien qu'elle soit menée en « Split Mouth Design » et randomisée, cette étude est menée sur une population de 10 individus. Une cohorte plus importante aurait donné un impact plus important à ces résultats.

Les 5 études *In Vivo* s'accordent toutes sur une augmentation des facteurs de croissance, de synthèse et de remodelage osseux durant les 14 premiers jours, ainsi qu'à 28 jours pour le facteur de remodelage TRAP dans l'étude de Chang et al. en 2014 (33).

Il semble donc que d'un point de vue métabolique, les mécanismes de cicatrisation osseuse soient favorisés par l'application de rayonnement laser à basse énergie.

Nous avons également obtenu le résultat de spectroscopie de Rochkind et al. (47) à propos de la densité osseuse après TLBE.

A 14 jours, la densité osseuse est bien meilleure après TLBE que dans le groupe non traité.

Cependant ici, la randomisation est faite pour les groupes, mais le côté traité est toujours le droit, donc non randomisé, et la non égalité du nombre d'individu dans les groupes (5 dans le groupe contrôle, et 8 dans les autres) nous poussent à être critiques par rapport à la reproductibilité de ces résultats. Le fait de n'avoir qu'une seule étude sur ce sujet ne permet par ailleurs pas d'établir de conclusion formelle.

Enfin, une recherche sous microscopie électronique réalisée par Fazilat et al. (46) rapporte une amélioration de densité et de réseau à 10 et 20 jours, mais ne rapporte aucune différence à 40 jours. Il s'agit également d'une étude *In Vivo* menée sur une population de 18 individus, et où le côté d'intervention n'a pas été randomisé. Comme pour la densité osseuse, le fait qu'une unique étude s'appuie sur ce type de résultat ne nous permet pas de conclusion formelle.

Concernant les biais d'étude, on pourra citer les biais de recrutement. On a une sélection de patients en fonction du site : nécessité des extractions molaires bilatérales pour l'étude clinique de Mozzati et al. (39), ainsi qu'une population âgée de 18 à 35 ans, avec 22,5 ans de moyenne, ce qui n'est pas représentatif de l'ensemble de la population et peut engendrer de meilleurs résultats de cicatrisation. Dans l'étude clinique de AboElsaad et al. (38), les patients sélectionnés ont tous répondu positivement à un traitement parodontal préalable, ce qui peut aussi être considéré comme un biais de sélection.

Pour les études *In vivo*, on peut citer une population plus faible dans le groupe contrôle que dans les groupes d'étude pour Rochkind et al. (47), et une absence de randomisation du site dans les études de Saito (41), Park (43), Korany (44) et Fazilat (46).

Et bien sûr pour les études *In vivo*, peut-on adapter les résultats à l'homme ? La réponse est discutable, car bien que donnant des renseignements sur l'effet de la TLBE au niveau de la cicatrisation osseuse chez le rat ou le lapin, la physiologie de ces espèces et les facteurs impliqués ne peuvent être assimilés à ceux de l'homme. On peut citer en plus chez l'homme, outre les différences physiologiques, l'influence de l'hygiène bucco-dentaire.

Au niveau du nombre de sujets, on note que les deux études cliniques chez l'homme, de AboElsaad et Mozzati (38,39) ont des effectifs respectifs de 10 et 20 patients, un échantillon plus important pourrait être plus représentatif. Nous avons

aussi quatre études *In Vivo* ne dépassent pas les 30 sujets, celles de Rochkind, Korany, Fazilat et Park (44,46–48).

Plusieurs études ne donnent pas d'information sur le fait que les relevés soient réalisés par un autre praticien, ou par un praticien aveugle, ne connaissant pas les différents groupes. Seules les études de Saito (41), Chang (33,45), et Fazilat (46) précisent que les relevés sont réalisés par un examinateur aveugle.

Dans la conception des études, les modèles de défauts osseux créés et de parodontites induites ne sont pas représentatifs des pathologies aiguës ou chroniques développées au fil des mois ou des années (65). En effet le défaut osseux traumatique (réalisé par trépanation) ou la parodontopathie induite par ligature ne comporte pas tous les facteurs infectieux et inflammatoires habituels (66), comme les nombreuses bactéries responsables de ces maladies au long cours (67). Les résultats ne doivent alors pas être extrapolés vers des situations plus complexes rencontrées en bouche. On pourra citer suivant ces modèles les études de Rochkind (47), de Almeida (40), et Chang (33,45) qui ne sont donc pas des situations représentant parfaitement un processus pathologique naturel.

Enfin, on pourra citer certains biais concernant les traitements, comme l'administration d'amoxicilline à tous les groupes dans l'étude de AboElsaad et al. (38), et d'amoxicilline associée à de l'ibuprofène dans celle de Mozzati et al. (39). Ces prescriptions ne correspondent pas aux recommandations actuelles selon les actes effectués, et peuvent avoir des répercussions sur les résultats des études. De la même manière, dans l'étude de Park et al. (48) les animaux sont nourris avec un neurotoxique (β -APN) pendant 5 jours pour faciliter l'extraction, mais il existe des effets secondaires connus au niveau osseux (68) et une éventuelle interaction avec la TLBE ou la cicatrisation ne peut être exclue.

Toutes ces constatations nous amènent à être critiques et à émettre des réserves sur la fiabilité des résultats relevés dans toutes ces études.

Ainsi cette revue de littérature met en évidence quelques limites et nous pousse à émettre des réserves quant à l'utilisation de la thérapie laser à basse énergie dans le but de stimuler la cicatrisation osseuse alvéolaire. On remarque en particulier que le recul est insuffisant et que le nombre d'études cliniques à ce sujet réalisées chez l'homme est trop faible : seulement deux études cliniques ont été trouvées, totalisant une population de 30 sujets. De plus, ces études sont biaisées par leur recrutement et leur conception.

Il semble que la thérapie par laser à basse énergie présente un intérêt dans la gestion de la cicatrisation osseuse alvéolaire, mais les limites de cette revue systématique sont trop importantes pour étayer l'utilisation en routine de cette technique. Elles montrent la nécessité de réaliser de nouvelles études cliniques afin de mieux évaluer le potentiel de cette technologie. Ainsi, nous avons ci-dessous imaginé un protocole clinique utilisable pour cette recherche.

Protocole d'essai clinique utilisable pour évaluer l'influence de la thérapie laser à basse énergie dans la cicatrisation osseuse alvéolaire.

L'absence d'effet secondaire indésirable de la thérapie à laser basse énergie constatée dans ces études, et son effet apparemment positif sur la cicatrisation alvéolaire nous engage à imaginer un protocole clinique permettant de confirmer ces résultats. Il nous semble très intéressant de développer cette recherche car les lasers diode à basse énergie représentent une instrumentation peu coûteuse, facile à mettre en place et avec une quasi-totale absence d'effets secondaires. Seuls quelques cas de fatigues ou de lésions oculaires lors d'une mauvaise manipulation sont rapportés par Sun et al. (19). Il semblerait d'après cette étude bibliographique que leur usage lors de la cicatrisation osseuse ait un réel intérêt, en particulier d'accélérer cette cicatrisation et de mieux gérer la conservation du tissu osseux.

C'est pourquoi nous avons fait cette proposition pour les matériels et méthodes d'un protocole clinique explorant l'intérêt de la thérapie par laser basse énergie dans la cicatrisation osseuse alvéolaire.

Ce protocole pourra être utilisé dans un essai clinique après soumission au Comité de Protection des Personnes, et sous réserve de son acceptation.

Sélection des Sujets à inclure

Ainsi il serait intéressant de suivre le modèle d'étude de Mozzati et al. (39) sur l'effet de la TLBE sur l'alvéole post-extractionnelle en essayant d'en réduire ou éliminer les biais. Le choix, pour éliminer les variables physiologiques, doit se porter sur des individus en bonne santé. Il semble indispensable également, pour écarter les différences de réaction entre les différents individus d'un groupe, de réaliser l'étude en « Split Mouth Design » : les sujets doivent présenter une ou plusieurs paires de dents nécessitant une extraction. La moitié est traitée par TLBE, l'autre moitié, controlatérale, étant traitée avec un laser non fonctionnel ou éteint. Le patient est alors dit « simple aveugle », et devient son propre contrôle. On élimine ainsi la subjectivité du patient dans l'étude de critères subjectifs comme la douleur et l'effet placebo.

Laser

Le laser de choix pour ce type d'étude est un laser diode de type Galium Aluminium Arsenide de longueur d'onde appartenant aux rouges et bas infra-rouges, entre 640 nm et 910 nm, on a vu que ces longueurs d'onde absorbées par les tissus parodontaux avaient un effet de biostimulation positif. Une puissance de moins de 100 mW est requise pour atteindre les effets escomptés sans effet thermique et dans un temps d'application raisonnable (19). Nous choisissons ici un laser de 40 mW dont l'utilisation positive a déjà été montrée sur les tissus oraux (19,38).

Protocole chirurgical

L'avulsion est réalisée après anesthésie locale (articaïne adrénalinée à 1/200 000) de manière classique (syndesmotomie, luxation et avulsion par traction avec un davier). Chez un même sujet elles sont réalisées dans la même séance, et toujours par le même praticien. Chez chaque patient, l'alvéole extractionnelle d'un côté tiré au sort est soumise à une irradiation par le laser, l'alvéole controlatérale servant de contrôle. Les traitements donnés au patient se limitent à 4g de paracétamol par 24h pendant 72 heures, et 3 bains de bouche à la chlorhexidine par jours pendant 7 jours.

Traitement laser

Chez chaque patient, le site post-extractionnel tiré au sort est traité par le laser à basse énergie, immédiatement après l'extraction puis toutes les 48h pendant 7 jours pour le groupe 1, pendant 14 jours pour le groupe 2 et pendant 28 jours pour le groupe 3. Chaque séance représente une application de 300 secondes, la dose administrée étant donc de 12 J/cm² par séance. Cette dose correspond au cadre connu de la biostimulation osseuse sans effet thermique (19,38). L'extrémité du laser est placée au-dessus de l'alvéole sans contact, après hémostase. Le site tiré au sort est soumis au rayonnement, tandis que le site controlatéral est exposé au laser éteint. Le patient n'est pas informé du côté sélectionné.

Paramètres cliniques

On note chez chaque patient le nombre de jours écoulés avant fermeture des berges de la plaie.

La douleur au cours de la première semaine sera recueillie sur une échelle visuelle.

Evaluation radiologique

Des radiographies rétro-alvéolaires reproductibles avec l'angulateur associé à un mordru en silicone sont réalisées chez chaque patient avant l'avulsion, puis à 7 jours et à 28 jours. La hauteur entre le fond de l'alvéole et le rebord osseux de l'alvéole est mesurée par un examinateur aveugle, qui n'est pas informé de quel site a été ou non soumis à la TLBE.

Analyse statistique

Les données quantitatives collectées sont soumises à une analyse statistique afin de vérifier si elles sont significatives. On les soumet au test de Kolmogorov-Smirnov pour comparer les données des différents groupes. Les résultats seront considérés comme significatifs si la valeur P est $<0,05$.

Conclusion

Cette étude nous a permis d'argumenter l'hypothèse selon laquelle « la cicatrisation osseuse alvéolaire peut être améliorée par le traitement par laser basse énergie, d'autant plus que l'exposition est répétée ». Bien entendu d'autres études en particulier des protocoles cliniques bien conçus devraient confirmer cette hypothèse. On pourrait alors considérer la thérapie laser à basse énergie comme une méthode faisant partie de l'arsenal thérapeutique à disposition du chirurgien dentiste dans la promotion de la cicatrisation osseuse alvéolaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. **VIVOT J-B.** L'augmentation osseuse pre-implantaire : analyse comparative des techniques et résultats [Thèse bibliographique]. Université Henri Poincaré Nancy I, faculté d'odontologie; 2011.
2. **Sella VRG, do Bomfim FRC, Machado PCD, da Silva Morsoleto MJM, Chohfi M, Plapler H.** Effect of low-level laser therapy on bone repair: a randomized controlled experimental study. *Lasers Med Sci.* 2015 Apr;30(3):1061–8.
3. **Pietrokovski J, Massler M.** Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *J Prosthet Dent.* 1967 Jan;17(1):21–7.
4. **Houle MA, Grenier D.** Maladies parodontales : connaissances actuelles. *Médecine Mal Infect.* 2003 Jul;33(7):331–40.
5. **Sbordone C, Toti P, Martuscelli R, Guidetti F, Ramaglia L, Sbordone L.** Retrospective volume analysis of bone remodeling after tooth extraction with and without deproteinized bovine bone mineral insertion. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Oct 5;
6. **Devlin H, Garland H, Sloan P.** Healing of tooth extraction sockets in experimental diabetes mellitus. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* 1996 Sep;54(9):1087–91.
7. **Kubilius M, Kubilius R, Gleiznys A.** The preservation of alveolar bone ridge during tooth extraction. *Stomatol Issued Public Inst Odontol Stud Al.* 2012;14(1):3–11.
8. **Hansson S, Halldin A.** Alveolar ridge resorption after tooth extraction: A consequence of a fundamental principle of bone physiology. *J Dent Biomech.* 2012
9. **Rabelo GD, de Paula PM, Rocha FS, Jordão Silva C, Zanetta-Barbosa D.** Retrospective study of bone grafting procedures before implant placement. *Implant Dent.* 2010 Aug;19(4):342–50.
10. **Nyström E, Ahlqvist J, Legrell PE, Kahnberg KE.** Bone graft remodelling and implant success rate in the treatment of the severely resorbed maxilla: a 5-year longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Apr;31(2):158–64.
11. **Horowitz R, Holtzclaw D, Rosen PS.** A review on alveolar ridge preservation following tooth extraction. *J Evid-Based Dent Pract.* 2012 Sep;12(3 Suppl):149–60.
12. **John V, De Poi R, Blanchard S.** Socket preservation as a precursor of future implant placement: review of the literature and case reports. *Compend Contin Educ Dent Jamesburg NJ* 1995. 2007 Dec;28(12):646–53; quiz 654, 671.
13. **Azargoon H, Williams BJ, Solomon ES, Kessler HP, He J, Spears R.** Assessment of hemostatic efficacy and osseous wound healing using HemCon dental dressing. *J Endod.* 2011 Jun;37(6):807–11.
14. **Rakmanee T, Griffiths GS, Auplish G, Darbar U, Petrie A, Olsen I, et al.** Radiographic outcomes following treatment of intrabony defect with guided tissue regeneration in aggressive periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2015 Oct 10;
15. **Tonelli P, Duvina M, Barbato L, Biondi E, Nuti N, Brancato L, et al.** Bone regeneration in dentistry. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2011;8(3):24–8.
16. **Lindhe J, Lang NP, Karring T.** *Clinical Periodontology and Implant Dentistry.* Wiley; 2009. 1393 p.
17. **Shawky H, Seifeldin SA.** Does Platelet-Rich Fibrin Enhance Bone Quality and Quantity of Alveolar Cleft Reconstruction? *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* 2015 Oct 9;
18. **Ilaria G, Marco M, Elisabetta M, Giovanni M, Carlo F, Maddalena M, et al.**

Advantages of new technologies in oral mucosal surgery: an intraoperative comparison among Nd:YAG laser, quantic molecular resonance scalpel, and cold blade. *Lasers Med Sci.* 2015 Sep;30(7):1903–10.

19. **Sun G, Tunér J.** Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin North Am.* 2004 Oct;48(4):1061–76, viii.
20. **Fülöp O.** Mécanismes de cicatrisation de l'os alvéolaire: de la fracture simple à l'expansion osseuse alvéolaire. 2011. 334 p.
21. **Scala A, Lang NP, Schweikert MT, de Oliveira JA, Rangel-Garcia I, Botticelli D.** Sequential healing of open extraction sockets. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Mar;25(3):288–95.
22. **Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T.** Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003 Aug;23(4):313–23.
23. **Slade JF, Chou KH.** Bony tissue repair. *J Hand Ther Off J Am Soc Hand Ther.* 1998 Jun;11(2):118–24.
24. **Sautier J-M, Loty S, Loty C, Forest N.** Mécanismes cellulaires et moléculaires de la régénération osseuse parodontale. *Médecine Thérapeutique.* 1999 Dec 6;5(8):626–30.
25. **Zachary I.** Vascular endothelial growth factor. *Int J Biochem Cell Biol.* 1998 Nov;30(11):1169–74.
26. **Glowacki J.** Angiogenesis in fracture repair. *Clin Orthop.* 1998 Oct;(355 Suppl):S82–9.
27. **Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM.** Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation. A review. *J Clin Periodontol.* 1996 May;23(5):492–6.
28. **Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang Y-Y, Carroll JD, Hamblin MR.** The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng.* 2012 Feb;40(2):516–33.
29. **Bouvet-Gerbettaz S, Darcourt V, Merigo E.** La thérapie laser à basse énergie en odontologie. *Réal Clin.* 2012;23(2):149–59.
30. **Jawad MM, Husein A, Azlina A, Alam MK, Hassan R, Shaari R.** Effect of 940 nm low-level laser therapy on osteogenesis in vitro. *J Biomed Opt.* 2013 Dec;18(12):128001.
31. **Takac S, Stojanović S, Muhi B.** [Types of medical lasers]. *Med Pregl.* 1998 Apr;51(3-4):146–50.
32. **Rocca J-P.** Les lasers en odontologie. [Rueil-Malmaison]: Éditions Cdp; 2008.
33. **Chang P-C, Wang C-Y, Sheng-Chueh T.** Combination of LED light and platelet-derived growth factor to accelerate dentoalveolar osteogenesis. *J Clin Periodontol.* 2014 Oct;41(10):999–1006.
34. **Carroll JD, Milward MR, Cooper PR, Hadis M, Palin WM.** Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* 2014 May;30(5):465–75.
35. **Deppe H, Horch H-H.** Laser applications in oral surgery and implant dentistry. *Lasers Med Sci.* 2007 Nov;22(4):217–21.
36. **Beysac R.** Les applications odontologiques du laser de basse énergie : données actuelles [thèse]. Université de Bordeaux. 2013
37. **Bhat AM.** Lasers in prosthodontics - An overview part 1: Fundamentals of dental lasers. *J Indian Prosthodont Soc.* 2010 Mar;10(1):13–26.
38. **AboElsaad NS, Soory M, Gadalla LMA, Ragab LI, Dunne S, Zalata KR, et al.** Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of infra-bony defects (a clinical study). *Lasers Med Sci.* 2009 May;24(3):387–95.
39. **Mozzati M, Martinasso G, Cocero N, Pol R, Maggiora M, Muzio G, et al.** Influence of superpulsed laser therapy on healing processes following tooth extraction. *Photomed Laser Surg.* 2011 Aug;29(8):565–71.

40. **de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJH, Oshiiwa M, Garcia VG.** In vivo effect of photodynamic therapy on periodontal bone loss in dental furcations. *J Periodontol.* 2008 Jun;79(6):1081–8.
41. **Saito CTMH, Gulinelli JL, Panzarini SR, Garcia VG, Okamoto R, Okamoto T, et al.** Effect of low-level laser therapy on the healing process after tooth replantation: a histomorphometrical and immunohistochemical analysis. *Dent Traumatol Off Publ Int Assoc Dent Traumatol.* 2011 Feb;27(1):30–9.
42. **Fukuoka H, Daigo Y, Enoki N, Taniguchi K, Sato H.** Influence of carbon dioxide laser irradiation on the healing process of extraction sockets. *Acta Odontol Scand.* 2011 Jan;69(1):33–40.
43. **Park JJ, Kang KL.** Effect of 980-nm GaAlAs diode laser irradiation on healing of extraction sockets in streptozotocin-induced diabetic rats: a pilot study. *Lasers Med Sci.* 2012 Jan;27(1):223–30.
44. **Korany NS, Mehanni SS, Hakam HM, El-Maghraby EMF.** Evaluation of socket healing in irradiated rats after diode laser exposure (histological and morphometric studies). *Arch Oral Biol.* 2012 Jul;57(7):884–91.
45. **Chang P-C, Chien L-Y, Ye Y, Kao M-J.** Irradiation by light-emitting diode light as an adjunct to facilitate healing of experimental periodontitis in vivo. *J Periodontal Res.* 2013 Apr;48(2):135–43.
46. **Fazilat F, Ghoreishian M, Fekrazad R, Kalhori KAM, Khalili SD, Pinheiro ALB.** Cellular effect of low-level laser therapy on the rate and quality of bone formation in mandibular distraction osteogenesis. *Photomed Laser Surg.* 2014 Jun;32(6):315–21.
47. **Rochkind S, Kogan G, Luger EG, Salame K, Karp E, Graif M, et al.** Molecular structure of the bony tissue after experimental trauma to the mandibular region followed by laser therapy. *Photomed Laser Surg.* 2004 Jun;22(3):249–53.
48. **Park JB, Ahn S-J, Kang Y-G, Kim E-C, Heo JS, Kang KL.** Effects of increased low-level diode laser irradiation time on extraction socket healing in rats. *Lasers Med Sci.* 2015 Feb;30(2):719–26.
49. **Marie P.** Différenciation, fonction et contrôle de l'ostéoblaste. *médecine/sciences.* 2001 Dec;17(12):1252–9.
50. **Mielczarek-Badora E, Szulc M.** Photodynamic therapy and its role in periodontitis treatment. *Postępy Hig Med Dośw.* 2013;67:1058–65.
51. **Sgolastra F, Petrucci A, Gatto R, Marzo G, Monaco A.** Photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2013 Feb;28(2):669–82.
52. **Pick RM, Pecaro BC.** Use of the CO2 laser in soft tissue dental surgery. *Lasers Surg Med.* 1987;7(2):207–13.
53. **Sharon-Buller A, Sela M.** CO2-laser treatment of ulcerative lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004 Mar;97(3):332–4.
54. **Convissar RA.** The top ten myths about CO2 lasers in dentistry. *Dent Today.* 2009 Apr;28(4):68, 70, 72–6; quiz 77.
55. **Lomke MA.** Clinical applications of dental lasers. *Gen Dent.* 2009 Feb;57(1):47–59.
56. **Chen V, Ianuzzo CD.** Dosage effect of streptozotocin on rat tissue enzyme activities and glycogen concentration. *Can J Physiol Pharmacol.* 1982;60(10):1251–6.
57. **Bodet C, Chandad F, Grenier D.** Potentiel pathogénique de *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* et *Tannerella forsythia*, le complexe bactérien rouge associé à la parodontite. *Pathol Biol.* 2007 Apr;55(3-4):154–62.
58. **Farini A, Villa C, Belicchi M, Meregalli M, Torrente Y.** Micro-CT technique for three-dimensional visualization of human stem cells. *Methods Mol Biol Clifton NJ.* 2013;1052:143–52.

59. **Müller R, Van Campenhout H, Van Damme B, Van der Perre G, Dequeker J, Hildebrand T, et al.** Morphometric Analysis of Human Bone Biopsies: A Quantitative Structural Comparison of Histological Sections and Micro-Computed Tomography. *Bone*. 1998 Jul;23(1):59–66.
60. **Ferrare N, Leite AF, Caracas HCPM, de Azevedo RB, de Melo NS, de Souza Figueiredo PT.** Cone-beam computed tomography and microtomography for alveolar bone measurements. *Surg Radiol Anat SRA*. 2013 Aug;35(6):495–502.
61. **de Freitas AC, Pinheiro ALB, de Oliveira MG, Ramalho LMP.** Assessment of the behavior of myofibroblasts on scalpel and CO(2) laser wounds: an immunohistochemical study in rats. *J Clin Laser Med Surg*. 2002 Aug;20(4):221–5.
62. **Cornelissen AM, Stoop R, Von den Hoff HW, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM.** Myofibroblasts and matrix components in healing palatal wounds in the rat. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 2000 Jan;29(1):1–7.
63. **Kalajic Z, Li H, Wang L-P, Jiang X, Lamothe K, Adams DJ, et al.** Use of an alpha-smooth muscle actin GFP reporter to identify an osteoprogenitor population. *Bone*. 2008 Sep;43(3):501–10.
64. **Farré-Pagés N, Augé-Castro ML, Alaejos-Algarra F, Mareque-Bueno J, Ferrés-Padró E, Hernández-Alfaro F.** Relation between bone density and primary implant stability. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Jan;16(1):e62–7.
65. **Oz HS, Puleo DA.** Animal models for periodontal disease. *J Biomed Biotechnol*. 2011;2011:754857.
66. **Abe T, Hajishengallis G.** Optimization of the ligature-induced periodontitis model in mice. *J Immunol Methods*. 2013 Aug 30;394(1-2):49–54.
67. **Lovegrove JM.** Dental plaque revisited: bacteria associated with periodontal disease. *J N Z Soc Periodontol*. 2004;(87):7–21.
68. **Paschalis EP, Tatakis DN, Robins S, Fratzl P, Manjubala I, Zoehrer R, et al.** Lathyrisms-induced alterations in collagen cross-links influence the mechanical properties of bone material without affecting the mineral. *Bone*. 2011 Dec;49(6):1232–41.

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 :

Parodontologie

**Intérêts et limites du traitement par laser basse énergie
dans la cicatrisation osseuse alvéolaire**

Résumé

Malgré les avancées des traitements conservateurs en odontologie, l'extraction dentaire reste aujourd'hui un acte souvent inévitable en chirurgie orale. Avec l'avancé des traitements prothétiques, la gestion de l'os alvéolaire et de sa cicatrisation est devenue un enjeu majeur de la dentisterie moderne.

Le laser à basse énergie est utilisé de plus en plus couramment pour stimuler l'activité cellulaire par un effet dit de biostimulation, notamment pour diminuer l'inflammation ou accélérer la cicatrisation.

L'objectif de ce travail est donc d'évaluer les intérêts et les limites de la thérapie par laser basse énergie dans la cicatrisation osseuse alvéolaire, et de proposer un protocole clinique permettant d'étudier ces apports.

Une étude systématique de la littérature à ce sujet donne des résultats encourageants quant à l'utilisation du laser basse énergie dans la cicatrisation osseuse alvéolaire, notamment au niveau du temps de cicatrisation et de maturation osseuse qui semblent considérablement améliorés. Mais les études sont peu nombreuses, et les protocoles utilisés ainsi que les paramètres laser sont variables, et l'apport de cette technique mérite encore d'être démontrée. Dans ce sens nous avons proposé un protocole clinique permettant d'évaluer l'apport de la thérapie par laser basse énergie dans la cicatrisation osseuse alvéolaire après extraction dentaire.

Mots-clés

Laser à basse énergie, os alvéolaire, cicatrisation osseuse, régénération osseuse, biostimulation, alvéole dentaire, ostéogénèse

**Benefits and limits of low level laser therapy in alveolar
bone healing**

Summary

Despite of the progress in conservative dentistry, tooth extraction continues to be an inevitable procedure in oral surgery. With the new prosthetic treatments, the management of the amount of alveolar bone became one of the most important issue in modern dentistry.

The low level laser therapy (LLLT) is more and more commonly used as a stimulative tool for cellular activity, with the aim of reducing the inflammation or accelerating healing.

The aim of this work is to appreciate the points and limits of LLLT in alveolar bone healing, and to offer a clinical protocol that can study those points.

In this goal we realised a systematic review of the literature in the online data bases.

The analyse of the studies results gave promising results about using LLLT in alveolar bone healing, especially about the duration of bone healing and maturation, which seem to be significantly shorter. But the studies are not numerous, and the clinical protocols used differ, so the benefit of the techniques is still to be shown. In this goal we offered a clinical protocol allowing to evaluate the benefits of LLLT in alveolar bone after dental extraction.

Key-words

LLLT, alveolar bone, bone healing, bone regeneration, photobiomodulation, tooth socket, osteogenesis