



HAL
open science

La biostimulation assistée par laser en parodontologie

Audrey Gidel

► **To cite this version:**

Audrey Gidel. La biostimulation assistée par laser en parodontologie. Chirurgie. 2017. dumas-01619288

HAL Id: dumas-01619288

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01619288>

Submitted on 19 Oct 2017

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.

La Biostimulation assistée par laser en Parodontologie

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université
(Président : Monsieur le Professeur Yvon BERLAND)

Le 18 septembre 2017

par

GIDEL Audrey

née le 18 juin 1989

à AIX en PROVENCE

Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président	: Madame le Professeur	V. MONNET-CORTI
Assesseurs	: <u>Madame le Docteur</u>	<u>A. MOREAU</u>
	Madame le Docteur	A. GIRAUDEAU
	Madame le Docteur	C. PHILIP
	Madame le Docteur	M. PIGNOLY

La Biostimulation assistée par laser en Parodontologie

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université
(Président : Monsieur le Professeur Yvon BERLAND)

Le 18 septembre 2017

par

GIDEL Audrey

née le 18 juin 1989

à AIX en PROVENCE

Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : Madame le Professeur V. MONNET-CORTI

Assesseurs : Madame le Docteur A. MOREAU
Madame le Docteur A. GIRAUDEAU
Madame le Docteur C. PHILIP
Madame le Docteur M. PIGNOLY

FACULTÉ D'ODONTOLOGIE

UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE

DOYENS HONORAIRES	Professeur Professeur Professeur	A. SALVADORI R. SANGIUOLO [†] H. ZATTARA
DOYEN	Professeur	J. DEJOU
VICE – DOYEN CHARGÉ DES ENSEIGNEMENTS DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE FORMATION INITIALE	Professeur	J.D. ORTHLIEB
VICE – DOYEN CHARGÉ DE LA RECHERCHE DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE	Professeur	C. TARDIEU
DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE FORMATION CONTINUE	Professeur	V. MONNET-CORTI
CHARGÉS DE MISSION	Professeur Docteur Docteur	A. RASKIN P. SANTONI F. BUKIET
RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS	Madame	C. BONNARD
PROFESSEURS ÉMÉRITES	Professeur Professeur Professeur	J. J. BONFIL F. LOUISE O. HUE

DOCTEURS HONORIS CAUSA DE L'UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE

PRÉSIDENT DE LA SECTION DE LA MÉDECINE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE GENÈVE – SUISSE	J.N. NALLY	1972
DOYEN DE LA FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE PITTSBURGH – PENNSYLVANIE - USA	E. FOREST [†]	1973
DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE UNIVERSITE DE GENÈVE – SUISSE	L.J. BAUME	1977
DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE BOSTON - MASSACHUSSETTS – USA	H.GOLDMAN [†]	1984
UNIVERSITÉ DE GÖTEBORG – SUÈDE	P.I. BRÅNEMARK	1997

56 ^{ème} SECTION : DEVELOPPEMENT CROISSANCE ET PREVENTION

56.1 ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE

Professeur	C. TARDIEU *	Assistant	I. BLANCHET
Maître de Conférences	D. BANDON	Assistant	C. KHOURY
Maître de Conférences	A. CHAFAIE	Assistant	V. MAGNAN
		Assistant	N. RENO

56.2 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Maître de Conférences	J. BOHAR	Assistant	M. BARBERO
Maître de Conférences	E. ERARD	Assistant	L. LEVY-DAHAN
Maître de Conférences	J. GAUBERT	Assistant	S. MARION des ROBERT
Maître de Conférences	M. LE GALL*	Assistant	C. MITLER
Maître de Conférences	C. PHILIP-ALLIEZ	Assistant	A. PATRIS-CHARRUET
		Assistant	J. SCHRAMM

56.3 PRÉVENTION - ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉCONOMIE DE LA SANTÉ - ODONTOLOGIE LÉGALE

Professeur	B. FOTI *	Assistant	J. SCIBILIA
Maître de Conférences	D. TARDIVO		

*Responsable de la sous-section

57 ^{ème} SECTION : SCIENCES BIOLOGIQUES, MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCALE
--

57.1 PARODONTOLOGIE

Professeur	V. MONNET-CORTI *	Assistant	A. BOYER
		Assistant	V. MOLL
		Assistant	A. MOREAU
		Assistant	M. PIGNOLY

57.2 CHIRURGIE BUCCALE – PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE - ANESTHÉSIOLOGIE – RÉANIMATION

Maître de Conférences	D. BELLONI	Assistant	J. GARCONNET
Maître de Conférences	J. H. CATHERINE *	Assistant	E. MASSEREAU
Maître de Conférences	P. ROCHE-POGGI	Assistant	E. QUINQUE

57.3 SCIENCES BIOLOGIQUES BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMO-PATHOLOGIE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE

Maître de Conférences	P. LAURENT	Assistant	C. LE FOURNIS
-----------------------	------------	-----------	---------------

65^{ÈME} SECTION : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeur	I. ABOUT* (Responsable de la sous-section 57.3)
------------	---

*Responsable de la sous-section

58^{ème} SECTION :
SCIENCES PHYSIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, ENDODONTIQUES ET PROTHETIQUES

58.1 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

Professeur	H. TASSERY	Assistant	B. BALLESTER
Maître de Conférences	G. ABOUDHARAM	Assistant	H. DE BELENET
Maître de Conférences	F. BUKIET	Assistant	A. FONTES
Maître de Conférences	C. PIGNOLY	Assistant	M. GLIKPO
Maître de Conférences	L. POMMEL *	Assistant	S. MANSOUR
Maître de Conférences	E. TERRER	Assistant	L. ROLLET
Maître de Conférences associé	M. GUIVARC'H		

58.2 PROTHÈSE PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE TOTALE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE

Professeur	M. RUQUET		
Maître de Conférences	G. LABORDE	Assistant	M. DODDS
Maître de Conférences	M. LAURENT	Assistant	A. FERDANI
Maître de Conférences	B.E. PRECKEL	Assistant	C. MENSE
Maître de Conférences	P. SANTONI *	Assistant	C. NIBOYET
Maître de Conférences	G. STEPHAN	Assistant	A. REPETTO
Maître de Conférences	P. TAVITIAN	Assistant	A. SETTE
Maître de Conférences	A. TOSELLO		

58.3 SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES OCCLUSODONTOLOGIE, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE

Professeur	J. DEJOU	Assistant	T. GIRAUD
Professeur	J. D. ORTHLIEB *	Assistant	M. JEANY
Professeur	A. RASKIN		
Maître de Conférences	A. GIRAUDEAU		
Maître de Conférences	B. JACQUOT		
Maître de Conférences	J. P. RÉ		

*Responsable de la sous-section

A Madame le Professeur Virginie Monnet-Corti,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse.

J'ai pu apprécier tout au long de mes études votre enseignement, votre passion communicative pour votre discipline et votre goût pour l'excellence.

J'espère que les difficultés que nous avons rencontrées quant à la mise en place de l'étude sur le laser pourront être surmontées et qu'elle pourra être menée au sein du service très prochainement.

Que ce travail soit l'occasion de vous témoigner mes remerciements.

A Madame le Docteur Audrey Moreau,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse.

J'ai apprécié votre écoute et vos conseils judicieux qui m'ont permis de mener à bien ce travail.

J'espère que notre étude pourra prochainement être réalisée au sein du service afin d'obtenir des réponses à nos multiples questions.

Je vous souhaite beaucoup de bonheur dans la nouvelle étape de vie familiale qui commence pour vous.

A Madame le Docteur Anne Giraudeau,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je tiens à vous remercier pour ces nombreuses vacations de prothèse et d'occlusodontologie au cours desquelles j'ai beaucoup appris grâce à vous, dans la bonne humeur, le respect et le sérieux. Ce fut un réel plaisir. Merci pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre sens de l'humour. Vous avez su nous donner confiance en nous et avez été un soutien précieux. Je n'oublierai pas vos paniers à trois points dans la poubelle.

A Madame le Docteur Camille Philip-Alliez,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse.

L'enseignement que vous nous avez prodigué m'a beaucoup appris.

J'ai beaucoup apprécié votre gentillesse et votre disponibilité systématiques pour répondre à nos questions à la fin des cours. Cours que vous avez toujours su rendre vivants et captivants grâce à votre dynamisme et votre enthousiasme. Grâce à vous j'ai appris à analyser les radios panoramiques en denture mixte à la vitesse de l'éclair.

A Madame le Docteur Marion Pignoly,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Merci pour vos conseils avisés et discrets lors des séances de correction avec le Docteur Moreau dans le bureau de Parodontologie.

Nous n'avons pas eu l'occasion de travailler ensemble mais j'ai pu observer votre sérieux et votre professionnalisme au sein du service.

Je vous remercie de vous être rendue disponible pour siéger dans ce jury.

TABLE DES MATIERES

Introduction	p. 1
I – Généralités sur les Lasers	p. 2
I.1 Historique.....	p. 2
I.2 Principes de fonctionnement de la lumière laser – Bases physiques.....	p. 2
I.2.1 Description de la lumière.	p. 2
I.2.1.1 La lumière ordinaire.	p. 2
I.2.1.2 La lumière laser.	p. 3
I.2.2 Notions d'émission spontanée et émission stimulée.	p. 3
I.2.3 Notions d'Energie, Puissance, Irradiance et Fluence.	p. 5
I.2.4 Notions d'interactions entre un rayonnement et les tissus rencontrés.	p. 6
I.3 Fonctionnement d'un Laser.	p. 8
I.3.1 Généralités.	p. 8
I.3.2 Eléments constituant un Laser.	p. 8
I.3.3 Spécificités de la lumière Laser.	p. 9
I.3.4 Modes d'émission de la lumière Laser.	p. 10
I.3.5 Système de transmission d'un Laser.	p. 11
I.3.6 Autres éléments du Laser.	p. 11
I.4 Les différents Lasers.	p. 12
I.4.1 Les lasers à solides.	p. 12
I.4.2 Les lasers à gaz.	p. 14
I.4.3 Les lasers diodes ou à semi-conducteurs.	p. 15
I.4.4 Les lasers à liquides (ou lasers à colorants).	p. 16
I.4.5 Les lasers à électrons libres (LEL) (ou Free electron Laser (FEL)).	p. 17
I.4.6 Notions de sécurité concernant l'utilisation des lasers.	p. 17
I.5 Les effets tissulaires.	p. 18
I.5.1 Effet photo-ablatif (effet « bistouri »).	p. 18
I.5.2 Effet thermique de carbonisation.	p. 19
I.5.3 Effet thermique de coagulation.	p. 19
I.5.4 Effet thermique de vasodilatation.	p. 19
I.5.5 Effets photochimiques.	p. 20
I.5.6 Effets biostimulants.	p. 21
I.5.7 Effets mécaniques de certains lasers pulsés.	p. 22
II – La Biostimulation	p. 22
II.1 Définition.	p. 22
II.2 Mécanisme d'action de la Biostimulation.	p. 23
II.3 Mise en œuvre de la biostimulation.	p. 25
II.4 Dosimétrie utilisée en biostimulation.	p. 26

II.5 Action de la biostimulation sur différents types de cellules mis en jeu dans les processus inflammatoires et de cicatrisation.	p. 27
II.5.1 Caractéristiques de la réaction inflammatoire.	p. 27
II.5.2 Caractéristiques du processus de cicatrisation.	p. 28
II.5.2.1 La cicatrisation épidermique.	p. 28
II.5.2.2 Cicatrisation de première et deuxième intention.	p. 30
II.5.2.3 La cicatrisation muqueuse.	p. 31
II.5.2.4 La cicatrisation osseuse.	p. 31
II.5.3 Effets de la biostimulation sur les cellules cibles.	p. 32
II.5.3.1 Effets de la biostimulation sur les fibroblastes.	p. 32
II.5.3.2 Effets de la biostimulation sur les cellules immunitaires.	p. 33
II.5.3.3 Effets de la biostimulation sur les cellules épithéliales.	p. 33
II.5.3.4 Effets de la biostimulation sur les cellules osseuses.	p. 34
II.5.3.5 Effets de la biostimulation sur les cellules nerveuses.	p. 35
II.5.3.6 Effets de la biostimulation sur le système vasculaire.	p. 35

III - Possibilités d'applications de la Biostimulation laser en Parodontologie.

.....	p. 36
III.1 Stimulation de la cicatrisation.	p. 36
III.2 Action antalgique.	p. 37
III.3 Action sur les tissus parodontaux.	p. 38
III.3.1 Action sur le métabolisme osseux.	p. 38
III.3.1.1 Biostimulation ostéoblastique lors de la cicatrisation osseuse.	p. 39
III.3.1.2 Biostimulation osseuse péri-implantaire.	p. 39
III.3.2 Renforcement de l'efficacité des traitements parodontaux.	p. 40
III.3.3 Effets de la LLLT sur les traitements d'Orthodontie.	p. 40
III.3.4 Effets de la LLLT dans le traitement de pathologies de la muqueuse buccale.	p. 42
III.3.4.1 Effets préventifs et curatifs de la LLLT sur les mucites orales radio-induites.	p. 42
III.3.4.2 Effets de la LLLT sur les lésions herpétiques buccales.	p. 43
III.3.4.3 Effets de la LLLT sur les aphtes récurrents.	p. 44
III.3.4.4 Effets de la LLLT sur le Lichen Plan Oral (OLP).	p. 45
III.3.4.5 Effets de la LLLT sur les blessures iatrogènes dues aux prothèses dentaires.	p. 46

IV - Protocole d'étude clinique randomisé sur l'effet du laser diode en Parodontologie

.....	p. 46
IV.1. Le but de l'étude.	p. 46
IV.2. Hypothèse.	p. 46
IV.3. Matériel et Méthode.	p. 47
IV.3.1 Matériel.	p. 47
IV.3.1.1 Les patients.	p. 47

IV.3.1.2 Les praticiens.	p. 48
IV.3.1.3 Les investigateurs.	p. 48
IV.3.2 Méthode.	p. 49
IV.3.2.1 Description de la mise en place de l'étude.	p. 49
IV.3.2.2 Données techniques concernant les différentes techniques de prélèvement et de greffe de conjonctif enfoui.	p. 50
IV.3.2.2.1 Les différentes techniques de GCE.	p. 51
IV.3.2.2.2 Les différentes techniques de prélèvement.	p. 54
IV.3.2.3 Déroulement de l'étude.	p. 56
IV.3.2.4 Rôle des investigateurs dans l'évaluation de la cicatrisation. ...	p. 57
IV.3.2.5 Rôle des patients dans l'évaluation de l'efficacité de la biostimulation laser.	p. 58
Conclusion.	p. 60

Introduction.

Les lasers sont des instruments qui ont toujours fasciné. Ils incarnent à la fois la puissance et la précision. Au commencement il y eut les travaux d'Einstein au début des années 1900, puis dans les années 1960 plusieurs types de lasers à usage médical furent créés. Les découvertes scientifiques incessantes font qu'ils continuent d'évoluer de nos jours, pour plus de précision, de domaines d'intervention, d'efficacité et de sécurité.

Dans ce travail, il s'agira d'aborder la Biostimulation assistée par Laser en Parodontologie. Dans le domaine de l'Odontologie, le laser est utilisé pour différents types d'actes (chirurgie, endodontie, éviction carieuse, désinfection parodontale etc...) et ce depuis longtemps. Cependant, les praticiens utilisant un laser dans leur pratique quotidienne ne sont pas très nombreux. L'utilisation du laser dans le domaine de la biostimulation est encore moins courante. Cela semble dû au manque d'études sur le sujet. De plus les effets biostimulants se trouvent en dessous de la limite des effets visibles, ce qui peut parfois compliquer l'interprétation des résultats des études et décourager certains praticiens. Il faut aussi ajouter qu'à l'heure actuelle aucun protocole de biostimulation assistée par laser n'a obtenu de consensus, du fait du petit nombre d'études menées et de la grande disparité entre les protocoles mis en place dans ces études. Toutes ces raisons expliquent le sentiment de « méfiance » que peut engendrer cette technique chez les praticiens.

Cependant, les études parues dans la littérature scientifique s'accordent, pour la plupart, à présenter la biostimulation laser comme une technique très efficace dans de multiples applications. Il a été montré par de nombreuses études que le laser est un instrument également très bien toléré et accepté par les patients pour son côté non invasif et ergonomique. Ces éléments peuvent expliquer l'engouement et la curiosité que cet outil thérapeutique finalement peu et mal connu suscite actuellement. Il s'agit d'une technique n'entraînant pas d'effets secondaires et n'ayant pas de contre-indications.

La littérature scientifique décrit la biostimulation comme ayant un pouvoir de stimulation du métabolisme cellulaire. Certains auteurs ont mis en évidence des applications dans lesquelles cette biostimulation laser semble être efficace, notamment en Parodontologie (stimulation de la cicatrisation, effet antalgique, effets sur le tissu osseux, effets sur les tissus parodontaux autres que osseux). Ainsi, la biostimulation semble se révéler être une alternative notamment à la prise d'antalgiques et de traitements médicamenteux dans certaines situations. Malgré cela, l'absence de consensus rend difficile la mise en place de protocoles d'études cliniques par les chercheurs, ce qui complique la démocratisation de l'utilisation de la biostimulation en pratique odontologique quotidienne.

I - Généralités sur les Lasers.

Le Laser a une histoire ancienne, faite de découvertes et d'évolutions scientifiques multiples qui se perpétuent encore de nos jours.

I.1 Historique.

Le Laser prend son origine dans les théories de la mécanique quantique (Planck, 1900).

En 1917, Einstein affirme dans son article « On the quantum theory of radiation », que la lumière est constituée de « quantas » d'énergie (appelés plus tard « photons »), puis il exposera les prémices de la technologie laser (émission spontanée, émission stimulée, amplification de la lumière).

En 1953, l'ancêtre du laser, le MASER (Microwave) est créé par Charles Townes.

En 1954, le pompage optique est découvert par Alfred Kastler et l'acronyme LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) fait son apparition.

En 1958, Townes et Schawlow produisent le premier résonateur optique.

En 1960, Théodore Maiman élabore le premier Laser (son milieu actif est un cristal de rubis).

Puis Javan et Bennet créeront le premier laser à gaz Hélium-Néon (He-Ne).

En 1962, les premiers lasers diodes sont créés par Holonyk, Basov et Townes.

En 1964, Townes, Basov et Prokhorov reçoivent le Prix Nobel pour leur travail essentiel dans le domaine de la mécanique quantique et de la mise en place des bases de l'amplification de la lumière. Cette année-là sont aussi créés les premiers lasers à gaz Dioxyde de Carbone (CO₂). L'ophtalmologie et l'oto-rhino-laryngologie (ORL) sont les premières spécialités médicales à bénéficier des débuts des applications du Laser au domaine médical, vers la fin des années 1960.

Dès le milieu des années 1970, cela concernera de plus en plus de domaines médicaux dont la chirurgie buccale et maxillo-faciale.

Ensuite, il y aura une amélioration constante des connaissances sur les interactions laser-tissus et une production continue de nombreux lasers avec différentes longueurs d'ondes et modalités d'applications : création du laser Nd : YAG en 1973, du Er : YAG en 1980 et du Nd : YAP en 1994. (1,2)

I.2 Principes de fonctionnement de la lumière laser – Bases physiques

Pour comprendre le fonctionnement d'un laser, il faut connaître certaines bases de la physique.

I.2.1 Description de la lumière.

I.2.1.1 La lumière ordinaire.

La lumière ordinaire (blanche) c'est-à-dire la lumière visible par l'œil humain, est la somme de plusieurs lumières allant du violet au rouge (c'est-à-dire pour des longueurs d'ondes allant d'environ 400 à 800 nm) (Fig 1). Elle est polychromatique, multidirectionnelle, désordonnée et incohérente (1).

Tous les autres rayonnements du spectre électromagnétique sont invisibles (des rayons X qui ont une longueur d'onde de l'ordre du centième de nanomètre et en dessous, jusqu'aux ondes radios dont la longueur d'onde va du Km à au-dessus) (1).

Les ondes utilisées en odontologie vont du visible à l'infrarouge (IR), et les lasers médicaux vont de l'ultra-violet (UV) à l'IR (1).

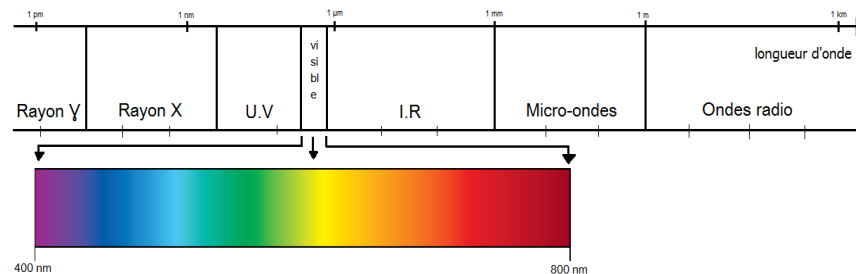


Fig 1 : Spectre électromagnétique (3)

Les caractéristiques de la lumière en font une forme d'énergie intéressante. En effet :
 -elle n'a pas besoin de support pour être transportée et peut être transmise même dans le vide.
 -c'est une onde électromagnétique, elle a une fréquence et une longueur d'onde.

Elle transporte des photons (particules sans masse), qui contiennent eux-mêmes de l'énergie (E). L'énergie (en Joules : J) que la lumière transporte alors, dépend de la fréquence (F en Hertz) des photons : $E = h \times F$ avec h (constante de Planck) = $6,626 \cdot 10^{-34}$ J.s

(1)

La longueur d'onde correspond à la distance entre deux points correspondants de l'onde. Elle donne sa couleur au rayonnement. Elle peut s'exprimer en microns (10^{-6} m) ou en nm (10^{-9} m) (1).

-sa vitesse de propagation est extrêmement importante (vitesse de la lumière = $299\,792\,458$ m/s). Elle peut traverser les corps solides qui ne l'absorbent pas (1). Une des caractéristiques intéressantes de la lumière est qu'elle peut avoir des interactions avec la matière, grâce au fait qu'elle transporte des photons. Elle est dite « corpusculaire ». (2)

I.2.1.2 La lumière laser.

La lumière laser quant à elle n'existe pas dans la nature. Elle provient d'une émission stimulée de radiations grâce à des appareils amplificateurs de lumière (1). A la différence de la lumière ordinaire, la lumière laser est spatialement et temporellement cohérente du fait qu'elle soit issue d'une émission stimulée. Le rayonnement est étroit, monochromatique et unidirectionnel. De par ces caractéristiques, la lumière laser transmet une grande quantité d'énergie, qui peut agir sur une très petite surface (2).

I.2.2 Notions d'émission spontanée et émission stimulée.

Un atome, c'est un noyau central (charge électrique positive) et des électrons (charges électriques négatives) qui gravitent autour de lui (Fig 2). A l'état stable, ces éléments sont en nombre permettant aux charges de se neutraliser, ce qui donne un ensemble électriquement neutre. Les électrons sont répartis sur des niveaux d'énergie (ou couches orbitales

K,L,M,N,O). Plus le niveau d'énergie est faible, plus les électrons sont proches du noyau. L'état stable d'un atome correspond à l'arrangement le plus ordonné de ses électrons, c'est l'état de plus basse énergie. L'atome est dans un état excité lorsque des électrons n'occupent plus leur niveau de plus basse énergie (2).

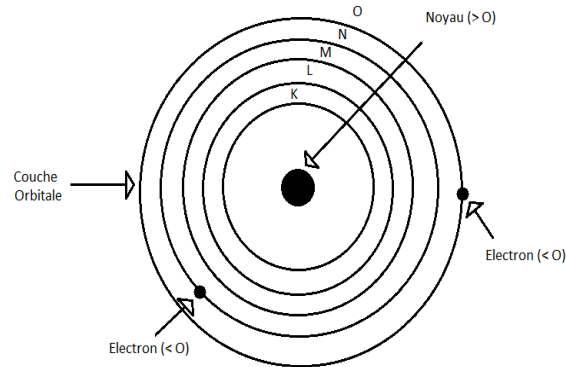


Fig 2 : Représentation schématique d'un atome. (figure personnelle)

Pour chaque atome, son énergie est fonction de la disposition des électrons sur ses couches orbitales. La diffusion d'une radiation par un atome fait suite à un transfert d'énergie entre deux niveaux. Selon la théorie de Bohr (1913), quand un atome absorbe un photon, un de ses électrons change de niveau d'énergie et l'atome passe à un niveau d'énergie élevé très instable. Quand cet atome revient à son état naturel et donc son niveau d'énergie stable, l'électron retourne sur son orbite initiale et il y a émission d'énergie sous forme d'un photon (1).

Ainsi, trois types de réactions photoniques existent : l'absorption, l'émission spontanée et l'émission stimulée (Fig 3) :

- Lors de l'absorption, un atome stable absorbe un photon incident et un de ses électrons monte alors sur le niveau d'énergie supérieur. L'atome passe alors dans un état excité. (2)
- Lors de l'émission spontanée, l'atome excité retourne spontanément à son état stable. L'électron qui avait changé de niveau d'énergie retombe à son niveau initial en émettant un photon (donc de la lumière) identique à celui absorbé (2).
- Lors de l'émission stimulée, un photon incident supplémentaire par rapport à l'émission spontanée est absorbé par un atome qui se trouve au niveau d'énergie élevé (excité). Ceci conduit à une situation très instable. Lorsque l'atome retournera à son état de faible énergie, il émettra simultanément toutes les énergies absorbées. Les photons émis auront strictement les mêmes caractéristiques (longueurs d'onde, direction et phase) que le photon incident. Les ondes associées aux photons, incident et émis, présentent une cohérence spatiale (même direction) et temporelle (en phase) : la lumière ainsi émise est cohérente (1,2).

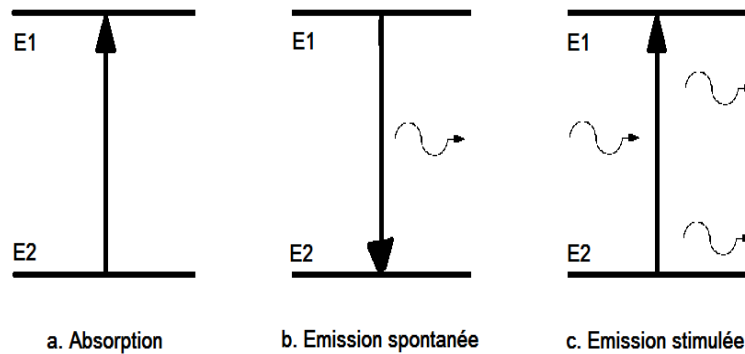


Fig 3 : Absorption, Emission spontanée, Emission stimulée (2)

Si l'émission stimulée est entretenue, le nombre d'atomes excités va être augmenté et donc l'énergie libérée également. C'est le principe de fonctionnement du laser : le rayonnement laser est issu d'un grand nombre de ces processus d'émission stimulée. Pour obtenir cela, il faut un apport important d'énergie incidente afin de stimuler le milieu actif du laser. Il s'agit du « pompage », nommé aussi « pompage optique » lorsque la source d'énergie est la lumière (1).

I.2.3 Notions d'Energie, Puissance, Irradiance et Fluence.

Le rayonnement laser est caractérisé par plusieurs grandeurs physiques que sont l'Energie, la Puissance, l'Irradiance et la Fluence.

L'Energie de sortie d'un laser s'exprime en Joules (J). Il faut savoir que 1 Joule correspond à 1 Watt par seconde (W/s) ($1J= 1W/s$) (2).

La Puissance de sortie d'un laser s'exprime en Watts (W), en milliWatts (mW) ou en Joules/secondes (J/s) ($1W= 1 J/s$) (2). La Puissance est la force ou l'intensité du rayonnement, elle correspond à un débit d'énergie. Elle se calcule en multipliant l'énergie (exprimée en Joules (J) ou en milliJoules (mJ)) par la Fréquence (exprimée en Hertz (H)) (1).

L'Irradiance, ou Densité de puissance, est la puissance reçue par unité de surface ($I= P/S$). Elle s'exprime en W/cm^2 . Elle est fonction du diamètre du faisceau émis par le laser. (4)

La Fluence est l'énergie reçue par unité de surface ($F=E/S$). Elle s'exprime en J/cm^2 . Une augmentation de la surface irradiée, avec la même Energie de sortie du laser, permet de diminuer de façon très importante l'Energie reçue par le tissu cible (2).

Ces grandeurs sont essentielles pour connaître les effets d'un rayonnement laser sur un tissu. La Puissance notamment est un paramètre très important. Elle peut être réglée pour adapter le mode de fonctionnement du laser au traitement nécessaire. Lors d'une émission en mode continu, la Puissance est constante, alors que pour une émission en mode pulsé la puissance varie car il existe des temps de repos entre les émissions. De plus, une puissance peut sembler faible, mais son effet sera important si elle est concentrée sur une toute petite surface. (1)

La Puissance émise est un paramètre qui se règle au niveau de la machine du laser. Son mode d'émission et la durée des impulsions peuvent aussi être pré-réglés au niveau du laser, ou déterminés par l'action du pied sur la pédale de la machine. La surface d'impact est sous le contrôle du praticien par le choix du type de fibre utilisée et par la distance laissée entre la fibre et les tissus. Ces réglages sont sous la responsabilité du praticien. Ils sont fonction de l'effet souhaité, des tissus visés et des tissus voisins. De plus, l'opérateur doit toujours mettre la fibre en mouvement, car un rayonnement statique est très délétère pour les tissus (durs ou mous) du fait de sa puissance. Ainsi, il est essentiel d'avoir une formation spécifique pour chaque laser utilisé. (1)

I.2.4 Notions d'interactions entre un rayonnement et les tissus rencontrés.

Tout rayonnement, qu'il s'agisse de la lumière ordinaire ou de la lumière laser, subit les mêmes effets s'il rencontre une cible. Il peut être réfléchi, diffusé, transmis ou absorbé, et ceci en fonction de la longueur d'onde du rayonnement, de la composition du milieu traversé et de sa couleur (Fig 4).

-Le rayonnement est réfléchi lorsqu'il rencontre une surface qui le renvoie en le déviant. Les propriétés du faisceau ne sont pas altérées et il n'y a pas d'interaction effective avec le tissu rencontré.

-Il y a diffusion lorsque le rayonnement est diffracté dans de multiples directions. Sa puissance et donc son efficacité sont alors amoindries. Cependant, la surface concernée par le rayonnement est alors augmentée.

-Le rayonnement est transmis lorsque les propriétés du milieu lui permettent de le traverser. Il accède alors aux strates inférieures sans se modifier et sans interaction avec le milieu traversé.

-Le rayonnement est absorbé lorsqu'il donne toute son énergie au milieu qu'il atteint. C'est le type d'interaction qui a le plus d'effet sur la cible, car il entraîne obligatoirement des modifications au niveau des tissus rencontrés. Pour que l'effet ait lieu en profondeur, il ne faut pas que le rayonnement soit absorbé totalement dès la couche supérieure, sinon l'action ne sera que superficielle.

Ainsi, il est très important pour le praticien utilisateur du laser de savoir si le faisceau émis sera absorbé très rapidement et superficiellement, ou s'il va pénétrer plus profondément et agir sur des tissus sous-jacents. Pour cela il faut connaître les caractéristiques du milieu cible, telles que sa couleur, sa consistance et sa teneur en certains éléments (tels que l'eau, l'hémoglobine ou l'hydroxyapatite pour les tissus buccaux), ainsi que les caractéristiques du rayonnement.

(1,2)

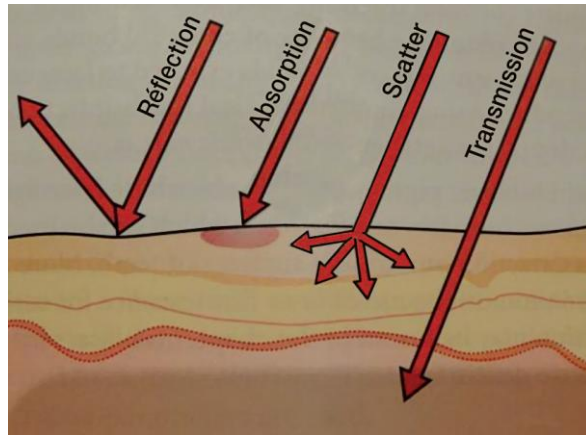


Fig 4 : Interactions possibles entre rayonnement et tissus rencontrés (5)

Ces différents effets seront donc fonction à la fois des propriétés du milieu avec lequel le rayonnement va interagir, mais aussi et surtout de la longueur d'onde du rayonnement. En effet, les rayonnements ont comme particularité que plus leur longueur d'onde est importante, plus l'énergie est immédiatement absorbée et moins le rayonnement pénètre dans les tissus. Il n'agira donc qu'à la surface de la cible. A l'inverse, un rayonnement de longueur d'onde plus faible sera plus transmis et agira en profondeur. Il sera dit « pénétrant ». (Fig 5)

Comme le rayonnement des lasers est mono-chromatique, chaque laser a des effets et donc des applications qui lui sont propres. (1)

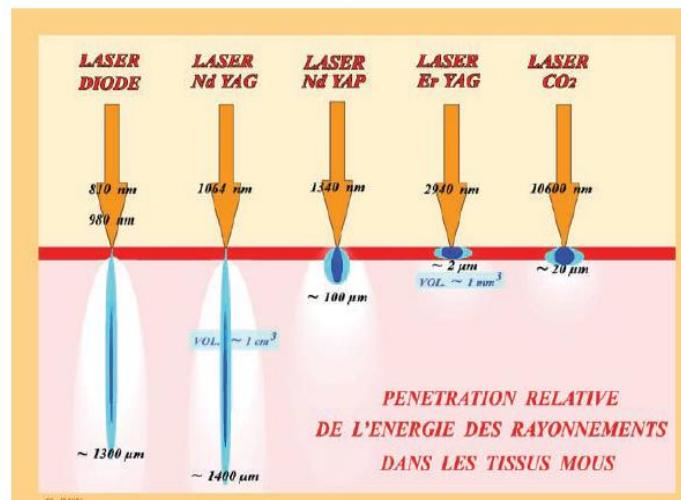


Fig 5 : Pénétration relative de l'énergie laser dans les tissus mous (4)

Un autre paramètre important à prendre en compte est le coefficient d'absorption du rayonnement par les constituants du milieu à une longueur d'onde donnée.

Les tissus mous de la sphère buccale sont majoritairement constitués d'eau et d'hémoglobine, à l'inverse des tissus durs de cette dernière qui eux contiennent principalement de l'hydroxyapatite. Ceci explique les différentes actions possibles des lasers en fonction des différents tissus cibles :

- un coefficient d'absorption dans l'eau élevé entrainera la section des tissus mous qui sont riches en eau, alors qu'un faible coefficient peut entrainer leur nécrose.
- un coefficient d'absorption dans l'hémoglobine élevé peut stimuler la coagulation, alors que s'il est faible cela peut entrainer des saignements.

-un coefficient d'absorption dans l'hydroxyapatite élevé entrainera la suppression des éléments minéraux, alors que s'il est faible cela permettra une fusion de la dentine.
(1)

I.3 Fonctionnement d'un Laser

Les différents types de lasers ont des caractéristiques et des effets spécifiques à chacun, mais les principes de fonctionnement sont communs. Pour utiliser au mieux les lasers il faut connaître les éléments dont ils sont composés.

I.3.1 Généralités

Le terme LASER est l'acronyme de « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiations ». Le faisceau laser est donc obtenu par amplification de la lumière par émission stimulée de radiations. (1)

Le rayonnement laser est monochromatique (une seule longueur d'onde), monodirectionnel (faible angle de divergence), cohérent (photons en phase) et intense. (1)

Pour obtenir cette lumière, il faut un milieu actif (solide, liquide, gaz...) stimulé par un mécanisme de « pompage ». Le milieu actif détermine la longueur d'onde du rayonnement émis et qui sera donc à l'origine des caractéristiques du laser. (1)

I.3.2 Eléments constituant un Laser

Un Laser est constitué de trois éléments essentiels (Fig 6) :

-une cavité optique résonnante (cavité de Fabry Perrot) (a)

-un milieu actif (solide, liquide, gaz...) (b)

-une source de pompage (pour stimuler le milieu actif en entretenant les émissions stimulées) (c).

(2)

Un laser fonctionne sur le système d'un « cœur » qui est le milieu actif (solide, liquide, gaz...). De sa nature dépendra la longueur d'onde du rayonnement émis et donc les caractéristiques du laser. Les constituants du milieu, en se désexcitant, émettent des photons. Ces derniers sont excités par un mécanisme de pompage (« pompage optique ») grâce à une source d'énergie extérieure, afin d'augmenter l'émission de photons dans ce milieu par une réaction en chaîne. Cela est appelé « l'émission stimulée de photons ». L'énergie du pompage optique est externe et peut être procurée par une lampe flash, un autre laser, une décharge électrique... L'émission stimulée doit être sans cesse amplifiée et maintenue en continu. (2) Cet ensemble se trouve dans une cavité optique résonnante. C'est-à-dire que deux miroirs (dont l'un semi-réfléchissant), sont positionnés aux extrémités de cette cavité, afin de se renvoyer les photons émis, dont le nombre augmente petit à petit. La lumière laser faisant ainsi des allers retours dans la cavité, le rayonnement se densifie, pour être enfin libéré par le miroir partiellement réfléchissant à l'extrémité du dispositif qui laisse passer les photons en phase (strictement cohérents et unidirectionnels) (1,2). Ainsi le rayonnement émis par le laser a une cohérence énergétique et spatiale très élevée. (1)

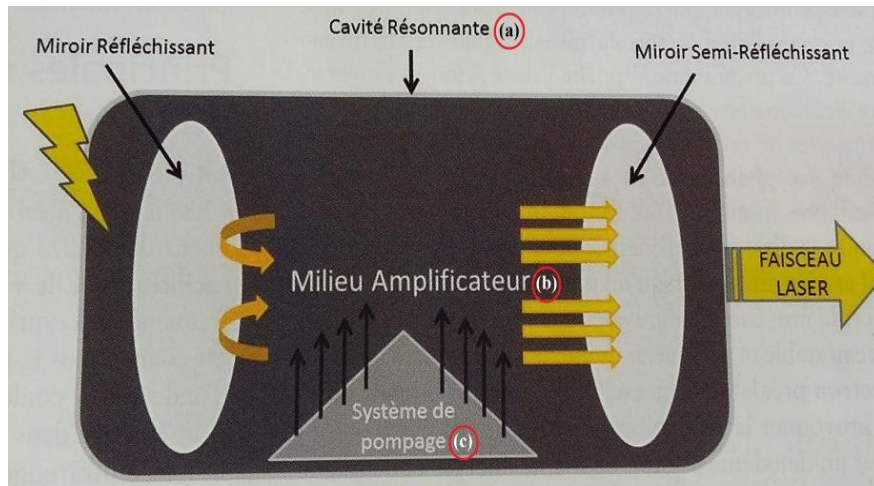


Fig 6 : Schéma d'un laser (3)

Concernant les différents modes d'émission de la lumière laser, le rayonnement de sortie sera continu si la source de pompage marche en continu. Il pourra être en mode pulsé si la source de pompage fonctionne par des impulsions très brèves. (1)

I.3.3 Spécificités de la lumière Laser

La lumière Laser présente quatre spécificités principales :

- le rayonnement est monochromatique : globalement les lasers émettent sur une seule longueur d'onde, à la différence de la lumière naturelle qui a un spectre très étendu.
- le rayonnement a un angle de divergence très faible, contrairement aux lumières solaire ou artificielle qui émettent dans toutes les directions.
- le rayonnement a une cohérence spatiale : il est émis en phase grâce à l'émission stimulée associée à la cavité de résonance. C'est la propriété principale du laser.
- le rayonnement a une cohérence temporelle sur une grande distance, contrairement aux lumières solaire ou artificielle qui la perdent très rapidement. (2)

Ces caractéristiques font que l'application du rayonnement laser sur une petite zone est à l'origine de puissances considérables (mégawatts MW). Ainsi, des modes d'émission constitués de pulses de très petite durée (quelques nanosecondes) peuvent tout de même occasionner des puissances de crêtes (puissance maximale instantanée) de plusieurs gigawatts (GW) (2).

Les rayonnements laser ne sont pas absorbés de la même manière par tous les tissus. L'interaction rayonnement laser-tissus cibles étant fonction de la longueur d'onde, pour une Puissance identique, l'effet du laser sera différent selon que le laser soit faiblement pénétrant (énergie directement absorbée par les couches supérieures), ou très pénétrant (énergie absorbée plus en profondeur avec diffraction et diminution régulière au cours de la pénétration). Ceci permettra une action spécialisée de chaque laser sur des tissus différents (mous/durs). (1)

I.3.4 Modes d'émission de la lumière Laser

Il existe plusieurs modes d'émission pour un laser (continu, pulsé ou déclenché). Ils sont fonction du mode de pompage.

-le mode continu : il s'agit d'une émission ininterrompue d'un faisceau laser d'une puissance identique pendant tout le rayonnement, sans phase de repos, car la source d'énergie stimule en permanence le milieu actif (Fig 7). Le mode continu peut par conséquent entraîner un échauffement des tissus (évitable par la mise en mouvement perpétuelle de la fibre). Son utilisation est de plus en plus restreinte dans la chirurgie laser, mais il reste cependant le mode d'émission de certains lasers CO₂ (1,2).

Dans le mode continu, le rayonnement peut être émis de manière « découpée » grâce à la présence d'un obturateur mécanique qui va pouvoir bloquer ou relâcher le faisceau. (1)

-le mode pulsé : il s'agit d'une émission constituée de plusieurs impulsions ou pulses de durée variable (Fig 7). Dans ce cas, la source d'énergie ne stimule le milieu actif que par intermittence, donnant ainsi des impulsions brèves, mais très intenses, et donc un rayonnement discontinu (1,2).

Ce mode a pour avantage de permettre de pouvoir maîtriser, pour chaque tir et avec précision, la durée, la puissance et le rapport entre la durée de l'impulsion et le temps de pause entre deux impulsions (reproductibilité) (2). Ceci permet aux tissus de pouvoir se refroidir entre deux pulses, contrairement au mode précédemment décrit.

Le mode pulsé est le mode majoritairement utilisé en chirurgie (2).

-le mode déclenché : ce mode est employé dans les lasers dits « Q-switch ». Ceci permet de pouvoir travailler avec une puissance de crête (puissance maximale instantanée) très élevée, de l'ordre de plusieurs gigawatts sur des temps très courts de l'ordre de quelques nanosecondes. (2)

Ces différents modes n'ont pas les mêmes effets sur les tissus. Il faut les choisir avec réflexion en fonction des actions recherchées et de la nature des tissus cibles.

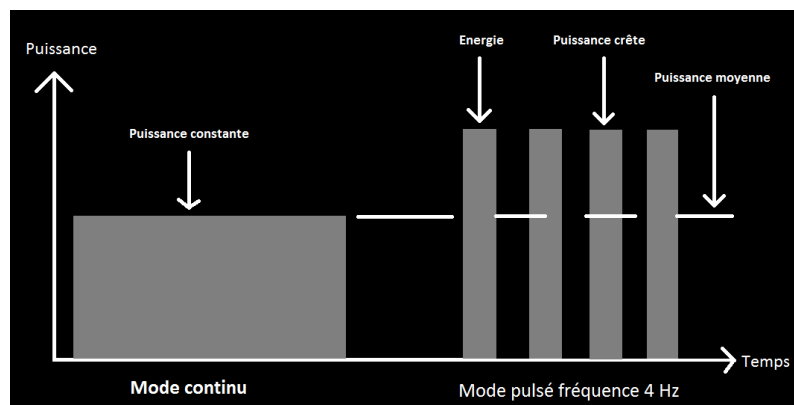


Fig 7 : Modes d'émission de la lumière laser (3)

Trois types de puissances sont décrits au niveau des rayonnements lasers (Fig 7) :

-la puissance de crête : qui est la puissance maximale instantanée atteinte au moment de l'impulsion ;

-la puissance impulsionnelle : qui est la puissance moyenne d'une impulsion seule. Elle est fonction de la durée de l'impulsion ($P=E/t$; avec P : puissance impulsionnelle, E : énergie, t : durée de l'impulsion) ;

-la puissance moyenne : qui est la puissance moyenne générale d'une période (c'est-à-dire l'impulsion et le temps de repos) (le calcul est le même, mais avec t = durée de la période).
(1)

Ces trois puissances sont très différentes et le fabricant se doit de les indiquer précisément pour chaque type de laser. (1)

I.3.5 Système de transmission d'un Laser

Le système de transmission du faisceau laser est d'une importance capitale. En effet, le rayonnement doit être transporté du tube laser jusqu'aux tissus cibles et ce sans perte d'énergie et grâce à un matériau d'une grande souplesse pour offrir au praticien précision et visibilité lors de son intervention (1).

L'utilisation d'une fibre optique, gainée dans un matériau souple et isolant (ex : téflon) et reliée à une pièce à main fine et ergonomique, est ce qui est préférable. Lorsque le rayonnement doit être défocalisé (biostimulation), une pièce à main spécifique avec une lentille de défocalisation peut être utilisée. Les fibres optiques sont le plus souvent en silice, (matériau biocompatible et souple), permettant ainsi d'intervenir avec autant d'aisance sur une poche parodontale que sur un canal dentaire. Cependant lorsque les longueurs d'onde dépassent les 2000 nm, les fibres optiques en silice ordinaire ne sont plus aptes à transporter de telles longueurs d'onde et il faut alors utiliser des verres fluorés. (1)

Une autre difficulté est la puissance de crête très élevée des lasers pulsés. Elle peut parfois dépasser le kW-heure et ne peut donc pas passer par des fibres de diamètre inférieur ou égal au millième de cm carré. Pour répondre à ce type de problème, certains lasers sont équipés de systèmes où un jeu de miroirs à l'intérieur d'un bras articulé assure la transmission et dirige le faisceau laser vers le champ opératoire (1).

Pour la plupart des utilisations en odontologie les puissances employées peuvent aisément être transportées par des fibres optiques, c'est pourquoi la majorité des lasers du marché odontologique est équipée de fibres optiques et non d'un bras articulé (1).

Avant d'acheter un laser, l'acquéreur doit bien s'être informé sur l'entretien, le remplacement et la maintenance des systèmes de transmission car selon leurs modalités, cela peut devenir très coûteux (1).

I.3.6 Autres éléments du Laser

Afin de rendre visible le faisceau laser et ainsi permettre des tirs précis, un faisceau rouge supplémentaire, de faible puissance, est superposé au faisceau principal. (6)

Selon la puissance du laser, un système de refroidissement est parfois nécessaire (1).

Les lasers sont équipés d'un écran d'affichage où apparaissent les données nécessaires à leur utilisation (type de traitement, puissance de sortie, fréquence des impulsions, durée des

impulsions...), afin de pouvoir les régler. De plus, une pédale permet d'activer les tirs et ainsi de pouvoir les maîtriser. (7)

I.4 Les différents types de lasers

Classiquement les différents lasers médicaux sont hiérarchisés selon la nature de leur milieu actif (solides, gaz, semi-conducteurs, liquides, électrons libres). Il existe donc cinq familles de lasers, selon la nature du milieu actif « excité ». (2)

De par leurs tissus cibles, la complémentarité de leurs applications, ainsi que pour certains leur ergonomie et leur prix attractif, les lasers les plus fréquemment rencontrés dans les cabinets dentaires sont les lasers : Diode, Hélium-néon (He-Ne), Nd :YAG, Nd :YAP, Er :YAG et Dioxyde de Carbone (CO₂). (1)

Le milieu actif du laser est primordial. En effet, il est à l'origine de l'émission du rayonnement laser et des propriétés de ce dernier (longueur d'onde). De plus, ce sont les caractéristiques du laser et donc par extension son milieu actif, qui détermineront quels en seront les tissus cibles. Par exemple les lasers CO₂ sont efficaces principalement sur les tissus mous et les lasers Erbium : YAG (Er :YAG) sur les tissus durs. (1)

Les cinq catégories de lasers sont les suivantes :

I.4.1 Les lasers à solides

Leur milieu actif est constitué de cristal (milieu d'émission des photons) qui est dopé par des ions. Ceci permet l'amplification de l'émission des photons. Les cristaux communément retrouvés sont: l'Yttrium-Aluminium-Grenat (YAG) et l'Yttrium-Aluminium-Perowskite (YAP). Les ions dopants sont des terres rares : le Néodyme (Nd) ou l'Erbium (Er). Ce sont des lasers très puissants. (1,2)

Les trois types de lasers à solides principalement utilisés en odontologie sont les suivants :

- Le laser Er : YAG (Fig 8).

Il a été élaboré en 1974 par Zharikov.

Son milieu actif est constitué d'un cristal d'Yttrium Aluminium Grenat, dopé par l'Erbium. Le rayonnement issu de ce laser a une longueur d'onde de 2940 nm (IR). Celui-ci présente un pic d'absorption maximum à la fois pour l'eau et l'hydroxyapatite. Le rayonnement est donc peu pénétrant car absorbé très rapidement par les tissus mous (70 à 90% d'eau) et ainsi faiblement transmis aux tissus sous-jacents. Il est utilisé pour ses effets photo-ablatifs au niveau de la muqueuse. De plus, comme il est aussi très absorbé par l'hydroxyapatite (émail, dentine, os), son utilisation majeure se fait au niveau des tissus durs. Il est utilisé pour l'ablation de la dentine cariée, la chirurgie osseuse de type extension de crête, prélèvements osseux etc... Cependant, du fait de son effet important à la fois sur les tissus durs et mous, il faut être très précautionneux vis-à-vis des tissus environnants lors de l'utilisation de ce laser. (1,2,5)

Les lasers Er : YAG sont équipés d'un système de refroidissement par spray du fait de leur forte puissance qui pourrait entraîner des dégâts thermiques au niveau des tissus cibles (8).

Leur mode d'utilisation est le mode pulsé. La durée des impulsions est très courte. Les modes de transmission de ces lasers sont soit par fibre optique (à base de verre fluoré), soit par bras articulé. (1,5)



Fig 8 : Laser Er :YAG (5)

-Le laser Nd : YAG (Fig 9).

La médecine recourt à ce type de laser depuis les années 1970.

Son milieu actif est constitué d'un cristal d'Yttrium Aluminium Grenat dopé au Néodyme. Le rayonnement issu de ce laser a une longueur d'onde de 1064 nm (IR).

Celui-ci est très peu absorbé par l'eau, ce qui fait du laser Nd : YAG l'un des lasers les plus pénétrants au niveau des tissus mous (jusqu'à 10 mm et plus), lui donnant ainsi un pouvoir décontaminant en profondeur important. (1)

Les modes d'utilisation de ces lasers sont le mode pulsé, le mode continu, et principalement le mode déclenché (Q-switch). Ainsi, en mode déclenché ce laser peut atteindre des puissances de crête très élevées. Leur mode de transmission est la fibre optique. (9)



Fig 9 : Laser Nd :YAG (1)

-Le Laser Nd : YAP (Fig 10).

Il s'agit du laser le plus récemment mis sur le marché. Il a été élaboré en 1994 par Hubert Guillet et la société française Lokki qui en a l'exclusivité.

Il s'agit d'un descendant du laser Nd : YAG. Le milieu actif est un cristal d'Yttrium Aluminium Perowskite dopé au Néodyme. La longueur d'onde du rayonnement obtenu est de 1340nm (IR). Il est plus fortement absorbé par les tissus mous que pour le Nd :YAG, il est donc moins pénétrant (pas plus d' 1 mm) (1). Il est bien absorbé par l'hémoglobine, ce qui lui donne un pouvoir hémostatique. Il est donc utilisé pour vaporiser les tissus sans saignements. (5)

Les modes d'utilisation de ces lasers sont les modes continu ou pulsé. Il peut atteindre des puissances élevées. Son mode de transmission est la fibre optique. Il est muni de deux fibres optiques (une de 200 µm de diamètre pour les traitements endodontiques et une de 320 µm de diamètre pour les traitements parodontaux et pour la chirurgie). (5,7)

Sa simplicité d'utilisation et sa polyvalence en font un laser utilisable en omnipratique. En effet, il peut être utilisé aussi bien au niveau des tissus mous, des tissus durs dentaires ou des canaux endodontiques. Son utilisation est facilitée par des réglages pré-programmés que l'on peut choisir sur l'appareil selon la zone sur laquelle on agit. (1)

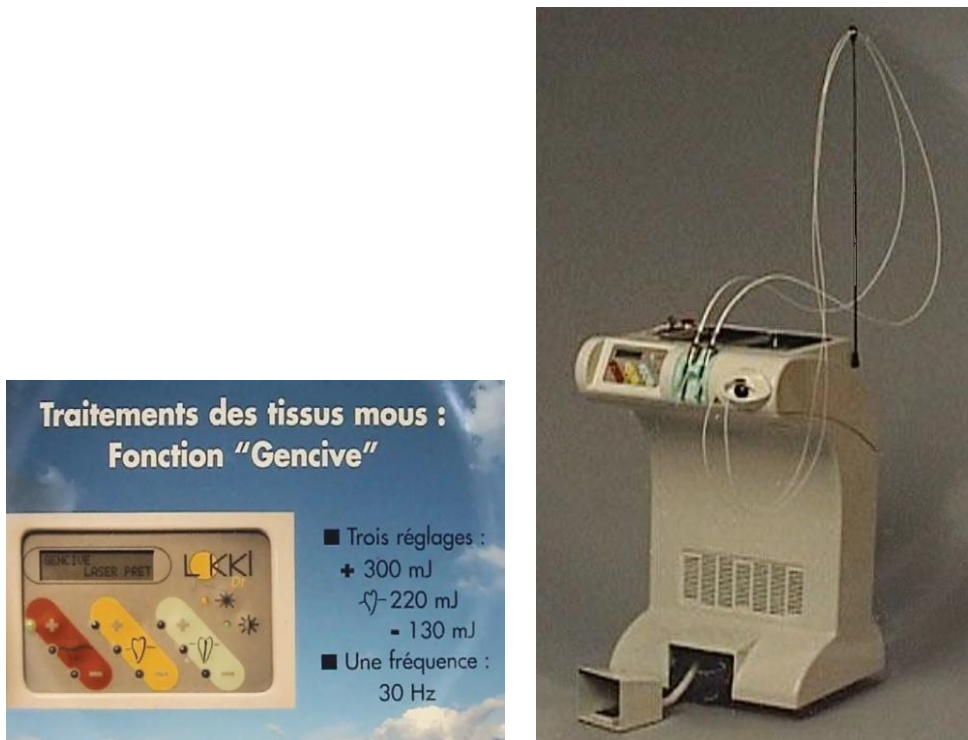


Fig 10 : Laser Nd :YAP (5)

I.4.2 Les lasers à gaz.

Leur milieu actif est constitué d'un gaz renfermé dans un tube en verre ou en quartz. Le rayonnement produit est très étroit. Sur ces lasers, le pompage est réalisé de manière électrique (1). On rencontre plusieurs types de lasers à gaz dont les deux principaux sont : les lasers à Dioxyde de Carbone (CO₂) et ceux à Hélium-Néon (He-Ne). (2)

- Le laser à CO₂ (Fig 11).

Ce laser apparait au milieu des années 1960. Son milieu actif est constitué de dioxyde de carbone (CO₂). Le pompage se fait de manière électrique. Celui-ci aboutit premièrement à l'excitation d'un gaz intermédiaire, puis à celui du milieu actif.

La longueur d'onde du rayonnement émis est de 10600nm (IR lointain). Il est très peu pénétrant car il est très bien absorbé par l'eau et donc par les tissus mous. Son indication principale est la chirurgie esthétique ou fonctionnelle des tissus mous (modelage des papilles gingivales, décapuchonnage des dents de sagesse (DDS), élongation coronaire par gingivectomie etc...). Cependant, la rigueur est d'usage car l'absorption est aussi élevée pour les minéraux constituant les tissus durs de la cavité buccale (hydroxyapatite), ce qui peut leur apporter d'importants dommages thermiques. (1)

Il s'agit d'un laser puissant, équipé d'un système de refroidissement. Le mode de transmission est soit une fibre creuse flexible en halogénure d'argent, soit une transmission par bras articulé. (1)

Les modes d'utilisation de ces lasers sont les modes continu ou pulsé ou super pulsé. Il peut atteindre des puissances très élevées. (1)



Fig 11 : Laser CO2 (1)

- Le laser à Hélium-Néon (He-Ne).

Ce laser a été créé dans les années 1960 par Javan et Bernet. Son milieu actif est constitué d'un mélange d'Hélium (He) et de Néon (Ne). De la même manière que pour le laser CO2, le pompage du laser hélium-néon est électrique. Il excite d'abord le gaz intermédiaire, puis le milieu actif.

La longueur d'onde du rayonnement émis est de 632,8 nm (il émet dans le rouge). C'est un laser pénétrant. Son mode de fonctionnement est le mode continu. Son mode de transmission est la fibre optique.

Certains effets de ces lasers (tels que l'action trophique par biostimulation cellulaire, l'action anti inflammatoire et l'action antalgique) ont mené à son utilisation en médecine dès les années 1980. (1)

I.4.3 Les lasers diodes ou à semi-conducteurs (Fig 12).

Ces lasers sont apparus en 1962 (4). Le milieu actif de ce type de lasers est constitué d'une diode à semi-conducteurs (de plusieurs natures différentes qui sont souvent une combinaison de Gallium (Ga), Arséniure (As), Aluminium (Al) ou Indium (In)), entourée par deux lames métalliques (1). L'effet laser est déclenché par le clivage du semi-conducteur de fort indice optique. Le pompage est électrique (2). Ces lasers sont équipés d'un circuit de refroidissement (1). Leur mode d'émission peut être continu, pulsé ou super-pulsé. (4)

Tous les lasers diodes n'émettent pas dans la même longueur d'onde. Les longueurs d'ondes varient entre 625 et 980 nm (rouge et IR proche). Les lasers émettant dans des longueurs d'ondes entre 625 et 700 nm sont employés principalement pour de la biostimulation (à basse puissance) (3). Le rayonnement des lasers diode est pénétrant au niveau des tissus mous et agit peu sur les tissus durs. Les actions principales de ce laser concernent donc les tissus mous (incision, hémostase, désinfection des poches parodontales...). Ils peuvent également être utilisés en désinfection endodontique. (1,3)

Ces lasers diodes sont les lasers les plus couramment retrouvés dans les cabinets d'omnipraticque odontologique. En effet, ils offrent de multiples avantages. Leur système simple de conversion de l'énergie électrique en énergie lumineuse permet de pouvoir réduire leur taille, tout en pouvant obtenir des puissances élevées. Ce sont les plus compacts du marché. L'utilisation de ces lasers est aisée grâce à la fibre optique de transmission fine et souple dont ils sont équipés, ainsi que de la lentille de biostimulation. Ce sont les lasers les moins couteux du marché. (1)

En Odontologie, les deux types de lasers diodes les plus utilisés sont :

- Le laser GaAsAlIn (Gallium, Arséniure, Aluminium et Indium).
- Le laser AlGaInP (Aluminium, Gallium et Phosphore d'Indium).

Les lasers diodes ont aussi d'autres applications que le domaine médical. Ils sont notamment utilisés dans l'industrie (télécommunications, lecteurs optiques, imprimantes, systèmes de « pompage » pour des lasers plus volumineux (lasers à solides), pointeurs...). (2)

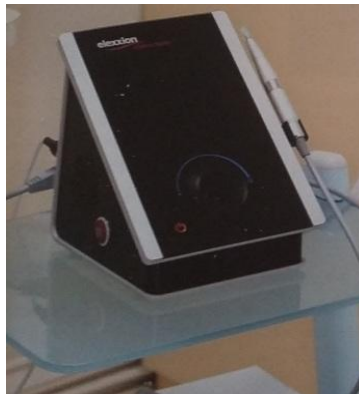


Fig 12 : Laser diodes

I.4.4 Les lasers à liquides (ou lasers à colorants)

Le milieu actif est constitué d'un colorant inorganique liquide renfermé dans une fiole en verre. Plusieurs modes de pompage peuvent être utilisés et aboutiront à l'émission d'un faisceau continu ou discontinu. Le colorant utilisé déterminera la longueur d'onde qui sera alors émise. Ces lasers sont très précis. Cependant, les utilisateurs de ces lasers doivent savoir que les colorants utilisés sont très onéreux. (2)

I.4.5 Les lasers à électrons libres (LEL) (ou Free electron Laser (FEL))

Pour ce type de lasers, le pompage est réalisé par un accélérateur à électrons. Le faisceau produit passe dans un onduleur qui se trouve entre deux miroirs, il est amplifié et devient cohérent, comme dans un laser classique. La puissance générée par ces lasers est élevée.

Les LEL sont principalement utilisés dans le domaine de la recherche. (2)

		Milieu actif	Longueur d'onde	Pénétration	Mode d'émission	Mode de transmission	Tissus cibles - Applications
Lasers à solides							
	Er : YAG	Yttrium-Aluminium-Grenat, dopé à l'Erbium	2940 nm (IR)	Peu pénétrant	Pulsé	Fibre optique ou bras articulé	-Tissus durs (TD) : effets ablatifs -Tissus mous (TM) : effets ablatifs
	Nd : YAG	Yttrium-Aluminium-Grenat, dopé au Néodyme	1064 nm (IR)	Très pénétrant	Pulsé, continu, déclenché (Q-switch)	Fibre optique	TM : décontamination en profondeur
	Nd : YAP	Yttrium-Aluminium-Perovskite, dopé au Néodyme	1340 nm (IR)	Peu pénétrant	Pulsé, continu	Fibre optique	-TM : effets ablatifs, hémostatiques -TD : effets ablatifs -canaux endodontiques (CE) : désinfection
Lasers à gaz							
	CO2	Dioxyde de Carbone	10 600 (IR lointain)	Très peu pénétrant	Continu, pulsé, super pulsé	Fibre optique, bras articulé	-TM : Chirurgie esthétique ou fonctionnelle des TM
	He-Ne	Hélium - Néon	632,8 nm (rouge)	Pénétrant	Continu	Fibre optique	TM : Biostimulation
Lasers diodes		Diodes à semi-conducteurs entourées de lames métalliques	Entre 625 et 980 nm (rouge et IR proche)	Pénétrant	Continu, pulsé, super pulsé	Fibre optique	-TM : effet ablatifs, hémostatiques, désinfection -CE : désinfection
Lasers à liquides		Colorant inorganique liquide			Continu, Pulsé		Tirs de précision
Lasers à électrons libres							Recherche

Fig 13 : Tableau récapitulatif des caractéristiques des différents lasers utilisés en Odontologie (*figure personnelle*)

I.4.6 Notions de sécurité concernant l'utilisation des lasers

Les lasers médicaux sont des dispositifs puissants. Ils peuvent ainsi être à l'origine de risques oculaires pour les patients et les praticiens. La classe de danger à laquelle ils appartiennent doit être précisée par le fabricant. (1)

Dans le but de se protéger de ces rayonnements nocifs pour les yeux, il est obligatoire que le praticien, le patient, ainsi que toute personne présente dans la pièce lors de l'utilisation du laser porte des lunettes de protection (agrées CE).

Un pictogramme de signalisation de l'utilisation d'un laser doit être positionné à l'entrée extérieure de la pièce.

Un relais entre l'actionnement du laser et la fermeture automatique des portes de la salle est aussi conseillé (comme pour une salle de radiologie).

Toutes ces recommandations sur la sécurité d'utilisation des lasers sont détaillées sur les différents sites informatiques dédiés ainsi que sur les notices d'utilisation des lasers. Elles s'appliquent quel que soit le laser utilisé. (2)

Ainsi, le praticien futur utilisateur d'un laser doit être conscient que chaque laser a des spécificités et des indications particulières. Ceci doit être pris en compte lors du choix d'un laser avant d'en faire l'acquisition.

I.5 Les effets tissulaires principaux des lasers

L'interaction laser-tissus est à l'origine d'effets biologiques nombreux qui seront fonction de différents paramètres tels que le type de laser, la puissance et la longueur d'onde de son rayonnement, sa durée d'application, les caractéristiques des tissus cibles... Il sera de la responsabilité du praticien d'utiliser à bon escient son laser et de tenir compte à chaque instant de tous les effets tissulaires qu'il pourra occasionner.

Cela est d'autant plus important que certains de ces effets seront directement visibles, alors que d'autres ne seront pas vérifiables à l'œil nu car ils sont le fruit de l'action de lasers pénétrants et agissent donc sur les tissus en profondeur. (1)

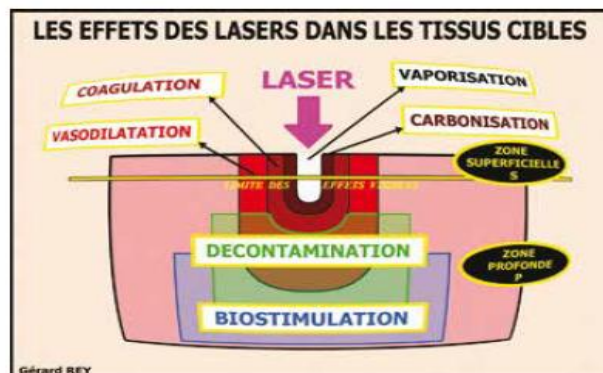


Fig 14 : Différents effets des lasers en superficie et en profondeur (1)

I.5.1 Effet photo-ablatif (effet « bistouri »)

Il s'agit d'une vaporisation sans saignements des tissus mous. Elle concerne les premières couches de tissus, mais peut peu à peu progresser plus en profondeur dans les tissus si le rayonnement laser est maintenu (Fig 14). Cet effet est dépendant de l'absorption du rayonnement laser par l'eau. Par exemple, les lasers CO₂ (10600 nm) et Er : YAG (2940 nm) émettent un rayonnement qui est très absorbé par l'eau et donc par les tissus mous de la cavité buccale. Ils offrent un effet photo ablatif très efficace et peuvent donc être employés pour de la chirurgie buccale. D'autres types de lasers peuvent également être utilisés, tels que les lasers diodes.

L'effet photo-ablatif a lieu pour des puissances élevées, appliquées sur des temps courts et avec des temps de repos à respecter entre les applications (sinon il existe un risque de nécrose des tissus). (1)

Exemple d'application clinique de l'effet photo-ablatif (Fig 15):

La réalisation de la freinectomie du frein labial supérieur est ici réalisée à l'aide d'un laser diode (longueur d'onde : 810 nm) après application d'un gel anesthésique au niveau de la zone cible pendant 4 minutes. Le laser, réglé en mode continu et à une puissance de 3 W balaie le frein et le dissèque de son insertion jusqu'au plan muqueux et sans saignements. Cette intervention ne nécessite pas de points de suture et la cicatrisation se fait sans douleur dans les 10 jours. (10)

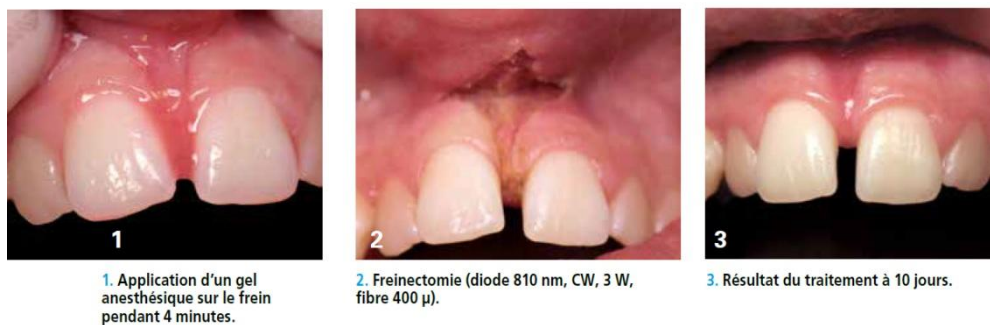


Fig 15 : Freinectomie à l'aide d'un laser diode. (10)

I.5.2 Effet thermique de carbonisation

Les rayonnements laser transportent de l'énergie et donc de la chaleur. Ainsi, ils peuvent parfois être à l'origine d'un échauffement excessif des tissus, entraînant rétraction tissulaire, déshydratation, puis mort cellulaire. C'est la carbonisation (Fig 14). Cet effet irréversible est plutôt un effet indésirable lors d'un traitement par laser. Il a lieu lorsque la température atteint les 75 à 85 °C. (1)

I.5.3 Effet thermique de coagulation

L'effet thermique de coagulation (Fig 14) a lieu pour des températures plus basses que pour la carbonisation (entre 55 et 70°C). L'échauffement des tissus entraîne une dénaturation des protéines plasmatiques, ce qui aboutit à l'augmentation de la viscosité du sang et ainsi à la formation d'un caillot sanguin. (1)

Par exemple, le passage du laser dans une alvéole suite à une extraction aide à la mise en place du caillot. (1)

I.5.4 Effet thermique de vasodilatation

L'effet thermique de vasodilatation (Fig 14) a lieu pour des températures inférieures à 50°C.

Dans ce cas-là, l'effet recherché sera de produire un saignement au niveau des alvéoles ou des sites de chirurgie lorsqu'un apport de sang et de facteurs de croissance naturels sont nécessaires. (1)

Les effets thermiques sont constamment retrouvés lors de l'utilisation du laser, car il est une source d'énergie et donc de chaleur. Ces effets sont différents selon la profondeur dans le tissu car la température apportée est plus importante en surface que pour les couches inférieures. De la superficie vers la profondeur sont donc retrouvés l'effet de carbonisation, puis de coagulation et enfin de vasodilatation (Fig 14). Les effets thermiques s'ajoutent systématiquement aux autres. Ils ne sont pas toujours recherchés et pourront être diminués en jouant sur la vitesse de mobilisation de la fibre ainsi que sur la durée et la fréquence des temps de repos. (1)

I.5.5 Effets photochimiques

Il s'agit d'une action de décontamination en profondeur (par exemple pour un traitement de poches parodontales, de péri-implantites, de canaux endodontiques etc...). Cet effet est obtenu grâce à l'activation d'un composé (eau oxygénée, colorants type bleu de méthylène, bleu de toluidine, etc...) déposé au niveau d'une zone à décontaminer. Cette substance va être activée par l'application du rayonnement laser à son niveau. L'effet photochimique permet une décontamination très efficace, et ceci principalement avec des lasers peu absorbés en surface afin que leur rayonnement soit pénétrant et décontamine en profondeur.

Pour ce type d'effet se situant en dessous de la limite des effets visibles (Fig 14), il est essentiel d'observer un protocole rigoureux et confirmé scientifiquement. Concernant la désinfection parodontale, Rey (2000) a notamment décrit un protocole de photothérapie dynamique, qui a été validé dans la littérature scientifique. Il consiste en l'activation d'eau oxygénée (H₂O₂) par le passage du laser. En effet, il va y avoir un transfert de l'énergie des photons du faisceau laser sur l'oxygène contenu dans les tissus (réaction d'oxydo-réduction). La présence d'oxygène est donc essentielle pour que cette réaction ait lieu. Cette photo-oxydation entraîne la production d'oxygène singulet fortement bactéricide. (1)

Pour obtenir les effets photodynamiques ou photochimiques, il faut régler le laser sur des puissances moyennes. Le rayonnement devra être appliqué en rafales de durée moyenne, entrecoupées de temps de repos. (1)

Exemple d'application clinique de l'effet photochimique (Fig 16):

Il s'agit ici du cas d'un patient présentant des lésions parodontales secteur 1. Le protocole de désinfection parodontale laser assisté de Rey (2000) est mis en place.

Avant tout, une rééducation à l'hygiène bucco-dentaire est réalisée. Un détartrage et aéropolissage sont effectués. Lors de la désinfection parodontale assistée par laser, la première étape consiste en un dépôt d'eau oxygénée à 10 volumes (peroxyde d'hydrogène à 3 %) dans l'ensemble des lésions parodontales à l'aide d'une aiguille intramusculaire. Elle est laissée agir pendant 2 minutes environ. Puis ce produit va être activé par le passage de la fibre laser dans les lésions parodontales par un mouvement vertical d'allers-retours.

Les lasers pouvant être utilisés sont les lasers diodes (810 à 980 nm environ), les lasers Nd YAP (1340 nm), les lasers Nd YAG (1064 nm). Dans ce cas clinique, le laser utilisé est le laser diode. La durée d'application du laser par secteur a été d'environ 6 minutes à une puissance moyenne de 0,7 à 0,8 W, avec une énergie totale d'environ 250 J répartie sur le secteur et une fréquence d'impacts de 6000 Hz (soit 6000 impacts par seconde). Un effet thermique de vasodilatation entraînant un saignement est obtenu. Les petits caillots sanguins

obtenus sont laissés en place car ils ont un rôle protecteur et aident au démarrage de la cicatrisation. (11)

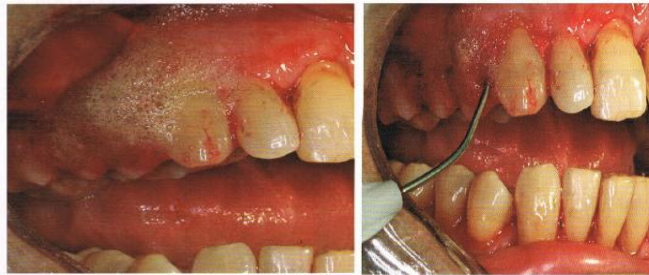


Fig 16 : Oxygénation d'une lésion parodontale avec du peroxyde d'hydrogène à 3%, puis déplacement de la fibre laser au niveau des zones lésées. (11)

I.5.6 Effets biostimulants

Les effets biostimulants dus aux lasers sont décrits depuis les années 1980 (lasers hélium-néon). Ces effets se situant en dessous de la limite des effets visibles (Fig 14), il est difficile de les imputer uniquement au rayonnement laser. Cependant, de plus en plus d'études sur ce sujet sont réalisées et de nombreuses décrivent des effets positifs dans la littérature médicale.

Ces effets sont obtenus en basse énergie, à l'aide de lasers pénétrants et peu thermiques. Ils concernent les tissus profonds (Fig 14). Pour cette action, le laser étant appliqué sur des surfaces larges, la densité de puissance sera faible et il pourra donc être appliqué sur des durées relativement longues sans occasionner d'augmentation de température et donc en évitant tout effet thermique néfaste. Ces lasers sont souvent munis d'une pièce à main spécifique pour la biostimulation, elle-même porteuse d'une lentille adaptée à la biostimulation. En effet ces lentilles sont larges afin d'augmenter la surface d'impact. Ainsi, le protocole d'application du laser consistera à balayer la zone à biostimuler pendant 60 à 120 secondes (en fonction de l'importance de l'étendue à biostimuler). Lors du déplacement de la pièce à main, il faudra éviter toute sensation d'augmentation de température afin d'éviter des effets thermiques non désirés. Comme la surface d'impact est importante grâce à la largeur de la lentille, une puissance de 1,2 ou 3 W peut être utilisée en continu.

Les effets biostimulants consistent en des actions anti-inflammatoires, antalgiques et de dynamisation de la cicatrisation. (1)

Exemple d'application clinique de l'effet biostimulant (Fig 17) :

Dans le cas clinique présenté ici, le patient présentait une gencive inflammatoire et douloureuse secteur 2. Après biostimulation de la zone, l'inflammation a disparu, la gencive a récupéré son intégrité. L'action anti-inflammatoire de la biostimulant laser a ainsi pu être observée. (1)



Fig 17 : Biostimulation de la gencive inflammatoire secteur 2. (1)

I.5.7 Effets mécaniques de certains lasers pulsés

Les effets mécaniques des lasers pulsés sont principalement utilisés pour la désinfection des deltas apicaux en endodontie. On ne peut produire cet effet qu'avec certains lasers pulsés ayant une puissance de crête importante (par exemple les lasers Nd :YAG et Nd :YAP). Des impulsions très courtes (nanoseconde) et puissantes sont générées par le laser. Elles créent une onde de choc dans la solution d'irrigation intra-canalair, ce qui l'agite et lui permet de se propager dans tous les canaux, même accessoires. (1)

II - La Biostimulation

La biostimulation est une des applications les plus récentes du laser en odontologie et par conséquent une des moins connues. Cependant, les études la concernant se multiplient et offrent des perspectives très intéressantes, ce qui explique l'engouement que cette technique suscite. En effet, la biostimulation est décrite pour ses actions antalgiques, anti-inflammatoires, de réduction de l'œdème, de régénération tissulaire etc... (12) Toutefois, la littérature se heurte à une diversité importante au niveau des protocoles mis en place dans les études, notamment au niveau de la dosimétrie. Ceci crée des difficultés de consensus concernant leurs résultats (13,14). De plus, l'effet biostimulant se situant sous la limite des effets visibles, il est ainsi plus difficile d'affirmer avec certitude sa complète implication dans l'effet observé et il faut impérativement se baser sur un protocole précis. (1)

Les termes de « biostimulation », « Low Level Laser Therapy (ou LLLT) », « biomodulation » ou « photobiomodulation » peuvent être utilisés indifféremment pour parler du même concept. (10)

II.1 Définition

Le terme de biostimulation ou LLLT ou biomodulation ou photobiomodulation, est employé pour décrire un traitement utilisant une irradiation avec une faible intensité de puissance afin que les effets soient une réponse à la lumière et non dus à la chaleur. Ainsi, ce sont des lasers réglés en faible puissance qui sont utilisés. La biostimulation implique l'utilisation de la lumière rouge visible et du proche infrarouge, soit des longueurs d'ondes entre 630 et 900 nm. Elle est réalisée à l'aide de lasers dits « froids », tels que les lasers He-Ne et principalement les lasers diodes, privilégiés de nos jours pour leur prix attractif, leur facilité d'utilisation, leurs applications dans de multiples domaines odontologiques et leur compactibilité. (15)

Le rayonnement laser a alors la faculté d'agir sur l'équilibre cellulaire du vivant, sans l'altérer. En effet, il a été décrit que cette lumière peut transformer l'activité enzymatique des cellules et même entraîner des proliférations cellulaires. (1,10,16,17)

La North American Association of Laser Therapy définit la LLLT comme « une application a-thermique de la lumière laser utilisant des photons (énergie lumineuse) allant du visible à l'Infra-Rouge, pour la cicatrisation tissulaire et la diminution de la douleur ». (18)

II.2 Mécanisme d'action de la Biostimulation

La biostimulation est le résultat des réactions photochimiques, photoélectriques et photothermiques qui ont lieu lorsque les photons (donc l'énergie) contenus dans la lumière laser rouge et proche IR, interagissent avec les cellules cibles et en modifient le métabolisme. (1)

Le principe d'action de la biostimulation consiste en l'absorption, principalement par des protéines, de l'énergie laser. Cependant, le fonctionnement exact aboutissant à l'effet biologique n'est pas encore connu avec certitude. (13)

Le principe majoritairement décrit dans les articles publiés dans la littérature scientifique met en jeu l'absorption par des photorécepteurs cellulaires de l'énergie photonique apportée par l'émission laser. Ceci aboutit à des réactions photochimiques et de fluorescence au sein de la cellule, qui agissent sur la chaîne respiratoire mitochondriale et entraînent une augmentation de la production d'Adénosine Tri Phosphate (ATP) par la cellule. (10)

Ceci provoque par la suite de nombreux effets sur différents types de cellules, effets qui pourraient être utilisés dans de multiples applications dans le domaine odontologique.

Pour comprendre le principe de la biostimulation, il faut connaître le fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale (Fig 18). Elle est constituée de cinq complexes protéiques (de I à V) contenus dans la membrane interne des mitochondries, ainsi que de deux molécules qui diffusent librement et amènent les électrons d'un complexe à l'autre (l'Ubiquinone et le Cytochrome c). Le rôle de cette chaîne respiratoire est de créer de l'énergie en produisant de l'ATP (Adénosine Tri Phosphate). Pour ce faire, un transfert d'électrons a lieu, à partir de NADH (Nicotinamide Adénine Dinucléotide Déshydrogénase) et de FADH₂ (Flavine Adénine Dinucléotide), vers des molécules d'Oxygène. Ceci va donner, grâce à des protons présents dans la matrice mitochondriale, des molécules d'eau. Ces dernières se transformeront en énergie en libérant des protons qui seront transportés de la matrice interne de la mitochondrie à l'espace inter-membranaire par des pompes à protons (Complexes I, III ou IV). Ceci créera un gradient de protons entre l'intérieur et l'extérieur de la mitochondrie. Les protons ne pourront re-rentrer dans la matrice interne que par l'intermédiaire de l'ATP-Synthase (complexe V), et ceci fournira l'énergie nécessaire à ce complexe pour produire de l'ATP en phosphorylant l'ADP (Adénosine Diphosphate) en ATP. (19)

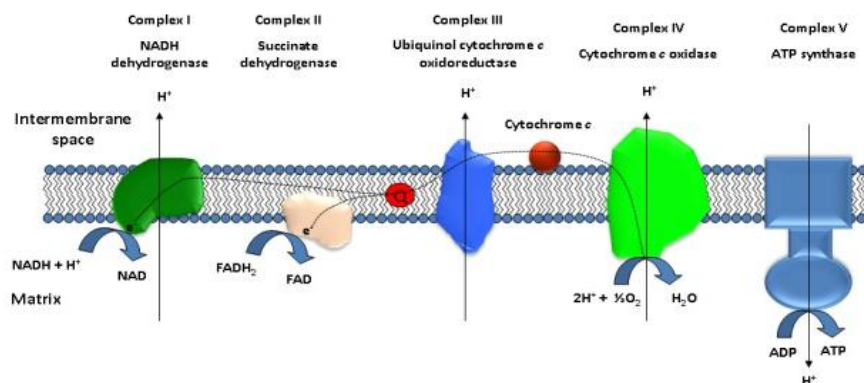


Fig 18 : Représentation schématique des éléments principaux de la chaîne respiratoire mitochondriale (20)

Le principe de fonctionnement de la LLLT au niveau cellulaire repose sur l'absorption des photons contenus dans les rayonnements lasers du rouge visible et du proche infrarouge par les éléments de la chaîne respiratoire mitochondriale. En effet, chez les mammifères, le cytochrome C oxydase (Cox) (complexe IV de la chaîne respiratoire mitochondriale) est la principale molécule à absorber les lumières de longueur d'onde entre 630 nm et 900 nm, c'est-à-dire entre le rouge visible et le proche infra-rouge, donc les longueurs d'onde utilisées en LLLT.

L'absorption par les cellules de ces photons issus de la lumière laser est à l'origine de plusieurs effets au niveau mitochondrial. Elle entraîne notamment une excitation électronique et une amplification du transfert des électrons entre les différents éléments de la chaîne respiratoire à travers la membrane mitochondriale et ainsi une augmentation du potentiel oxydatif des mitochondries et de la production d'ATP (10,19). Le monoxyde d'azote (NO) intracellulaire et les dérivés réactifs de l'oxygène (Reactive Oxygen Species, ROS) sont également transitoirement augmentés (21). De plus, l'absorption des photons aura pour conséquence une très légère émission de chaleur, du fait du transfert d'énergie. Cette chaleur sera non perceptible par le patient. (12,19)

L'effet de la LLLT au niveau mitochondrial a été décrit par Karu et al en 1995. Ils relatent que la lumière IR (laser He-Ne, longueur d'onde : 632,8 nm) augmente la quantité d'ATP au niveau cellulaire par l'activation de la chaîne respiratoire mitochondriale. (22)

Ainsi, grâce à cette quantité accrue d'ATP au sein de la cellule et à l'augmentation du potentiel électrique de la membrane des mitochondries, de nombreux médiateurs responsables de transcription génique, sont activés. La LLLT a donc un rôle de stimulation des fonctions normales de la cellule. (21)

Cette application du laser a une première action immédiate qui consiste en l'augmentation de la production d'ATP (10). Elle en a aussi une un peu plus tardive qui consiste, grâce à l'énergie ainsi créée, en une augmentation de l'activité cellulaire. (15)

En effet, la finalité de cette production accrue d'ATP par la cellule est une réaction en chaîne immunologique qui stimule la prolifération cellulaire, aboutissant ainsi à l'accélération de la cicatrisation et de la résolution du processus inflammatoire. Les cellules principalement concernées par ce phénomène de stimulation sont : les fibroblastes, les cellules immunitaires, les cellules épithéliales, les cellules osseuses, les cellules nerveuses et les cellules du système vasculaire. (12)

De plus, la LLLT entraîne une modulation de la libération des médiateurs nociceptifs, une repolarisation des membranes cellulaires, une diminution de l'activité des fibres c (fibres de la douleur) et donc une modification du seuil de la douleur, ce qui renforce les preuves de l'effet antalgique de la LLLT. (15,18)

Enfin, la conversion d'une très légère part de l'énergie laser incidente en chaleur est à l'origine d'une relaxation des muscles lisses de l'endothélium. Ceci provoque une vasodilatation et ainsi une augmentation de la micro-circulation locale (15). Cette vasodilatation entraîne une augmentation de l'apport en oxygène et en cellules immunitaires au niveau de la zone cible (18). Ceci pourrait entre autre prendre part à l'effet anti-inflammatoire (et donc par extension à l'effet antalgique) de la LLLT. De plus, la LLLT est également à l'origine d'une stimulation du système lymphatique, ce qui permet une diminution de l'œdème et donc de la douleur. (14)

Ainsi, grâce à cet ensemble de réactions obtenues grâce au rayonnement laser pénétrant et peu thermique (1), la LLLT est décrite comme accélérant la cicatrisation, diminuant la douleur, restaurant les tissus endommagés, prévenant la nécrose cellulaire et diminuant l'inflammation et cela grâce à la stimulation de la chaîne respiratoire mitochondriale par activation des photorécepteurs cellulaires. (18,19)

Une autre hypothèse concernant le mécanisme d'action de la LLLT suggère que grâce au gradient de protons créé entre la matrice mitochondriale et l'espace inter-membranaire des mitochondries et amplifié par la biostimulation laser, il y aurait une augmentation du passage des ions Ca^{2+} par les canaux calcium et que cela stimulerait la prolifération et la mitose cellulaire. (16)

Au vu de la diversité des hypothèses et des conclusions, la littérature scientifique s'accorde à dire que d'autres recherches restent encore à mener pour comprendre en détails le mécanisme d'action de la LLLT.

II.3 Mise en œuvre de la biostimulation

Comme cela a été expliqué précédemment, les lasers utilisés pour la biostimulation sont des lasers réglés en basse énergie, ils sont dits « froids ». Pour obtenir des fluences biostimulatrices, le rayonnement laser doit être défocalisé (6). Ces lasers sont donc munis d'une pièce à main spéciale de biostimulation qui permet la divergence ou la défocalisation du faisceau. Elle a la taille d'un stylo environ (Fig 19). Si le laser n'est pas équipé d'une pièce à main de biostimulation, il faut défocaliser soi-même la fibre laser en l'éloignant de la cible.



Fig 19 : Pièce à main de biostimulation. (19)

Le fait que le faisceau laser soit défocalisé permet d'augmenter la surface irradiée et de diminuer la densité de puissance appliquée à cette surface et ainsi d'obtenir des fluences biostimulatrices. La fibre du laser ne doit jamais rester statique sous peine d'échauffement thermique. Elle doit être déplacée en continu en balayant à vitesse moyenne la zone à stimuler. (6)

II.4 Dosimétrie utilisée en biostimulation

En LLLT, la dosimétrie est un paramètre essentiel car ses effets se trouvent en-dessous des effets visibles. (15)

Pour obtenir des effets biostimulants, il faut une densité de puissance faible ainsi qu'une surface d'impact large afin de répartir cette énergie. Les durées d'application peuvent être assez longues (jusqu'à 60 ou même 120 s), tout en veillant à ne pas avoir de sensation d'augmentation de chaleur (6).

Une dose précise pour chaque indication n'a pas encore été déterminée (14), et de grandes difficultés sont rencontrées pour tenter de déterminer une "fenêtre thérapeutique" de doses utilisables dans le domaine de la biostimulation laser.

Ainsi une grande disparité est retrouvée dans la littérature scientifique concernant les dosimétries employées en biostimulation laser.

Certaines études valident la Loi Arndt Schultz (Fig 20) qui dit que « les faibles doses stimulent les systèmes vivants, les doses moyennes les entravent et les doses élevées les détruisent ». (15)

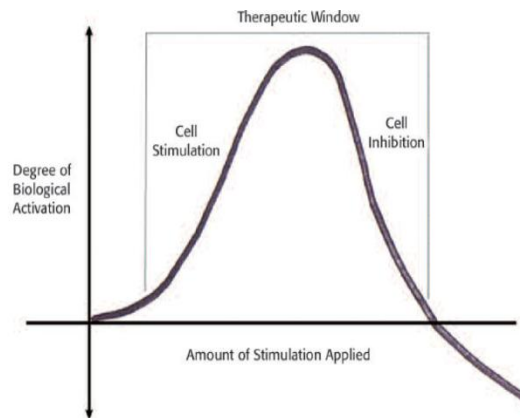


Fig 20 : Courbe Arndt-Schultz :

L'axe horizontal représente la dose d'irradiation (croissant de la gauche vers la droite), et indique que la biostimulation se produit pour des doses assez faibles, alors que les doses élevées provoquent une bio-inhibition. (23)

Il a également été rapporté dans la littérature que pour une action de biostimulation, la fenêtre thérapeutique correspondrait à des fluences comprises entre 0,001 et 10 J/cm² (24). Bien que la dose appliquée puisse être dans la fenêtre thérapeutique, elle pourrait être trop faible ou trop élevée pour l'effet désiré. Mester et al ont rapporté que des fluences de 1 à 2 J/cm² sont nécessaires pour obtenir un effet sur la cicatrisation. (25)

Il a aussi été démontré qu'en LLLT, les fluences utilisées sont aussi fonction des tissus cibles et qu'elles sont souvent comprises entre 2 et 10 J/cm² :

-2 à 3 J/cm² pour l'épithélium oral et la gencive.

-2 à 4 J/cm² pour une irradiation trans-osseuse.

-6 à 10 J/cm² pour une irradiation des muscles extra-oraux et des Articulations Temporo-Mandibulaires (ATM).

(15)

Pour les recherches futures, la priorité devra être donnée à établir un consensus concernant l'élément essentiel qu'est la dosimétrie en biostimulation, car son absence freine l'avancée des découvertes dans ce domaine.

II.5 Action de la biostimulation sur différents types de cellules mis en jeu dans les processus inflammatoires et de cicatrisation.

Comme cela a été montré précédemment, l'application de la LLLT sur les tissus est à l'origine de réactions en chaîne au niveau cellulaire. Elles ont comme conséquence l'activation du métabolisme de certaines cellules et la stimulation de leurs réponses. Ces cellules sont notamment: les fibroblastes, les cellules immunitaires, les cellules épithéliales, les cellules osseuses, les cellules nerveuses et les cellules du système vasculaire. De plus, les tissus sur lesquels intervient la LLLT sont les tissus lésés, enflammés, par exemple après une intervention chirurgicale, ou encore les tissus en cours de cicatrisation. C'est pourquoi il est important de connaître les caractéristiques de ces tissus, afin de comprendre comment la LLLT va agir sur eux.

II.5.1 Caractéristiques de la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est une réaction protectrice innée des organismes sains contre les agressions. Elle s'articule autour de quatre phases : le recrutement, l'initiation, le développement et la résolution. En effet, elle débute par le recrutement des éléments nécessaires à l'inflammation. La réaction est ensuite initiée, elle se développe jusqu'à l'inflammation complète et à la destruction de l'agent pathogène. Et pour finir il y a résolution et rétablissement de l'intégrité des tissus avec la restauration des fonctions du tissu. Un processus inflammatoire peut se manifester après un traumatisme, une chirurgie ou une inflammation chimiquement induite.

Ainsi, lorsqu'un tissu subit un dommage ou une infection, le système immunitaire inné est activé et met en marche une réponse inflammatoire locale. Celle-ci implique des interactions complexes entre les cellules inflammatoires et les cellules vasculaires. Les cellules vasculaires principalement concernées sont les cellules endothéliales et les cellules des muscles lisses. Des cellules immunitaires, telles que les neutrophiles et monocytes, sont recrutées. Un ensemble de médiateurs pro-inflammatoires appelés cytokines est libéré. Les principales cytokines sont le TNF alpha (Facteur de Nécrose Tumorale-alpha), l'Interleukine-1 (IL-1) bêta, l'IL-6 et l'IL-8. Ces molécules sont essentielles dans les processus d'inflammation et de réparation des tissus. Elles sont produites par de nombreux types cellulaires, tels que les monocytes, les lymphocytes, etc. Elles ont un pouvoir chimiotactique et servent de signaux de communication entre les cellules. L'IL-1 et le TNF alpha, sont responsables entre-autre de l'adhésion des leucocytes à l'endothélium vasculaire, de leur migration trans-endothéliale et de leur cheminement vers les tissus cibles, lors d'une réponse inflammatoire. En plus de leur rôle dans l'inflammation, les cytokines sont importantes dans la réparation des tissus. Le TNF-alpha par exemple, favorise la prolifération fibroblastique et la synthèse du collagène. De plus, le TNF alpha et l'IL-8 sont des médiateurs de l'angiogenèse (Fig 21). (26,27)

Au cours d'une inflammation aiguë, divers médiateurs inflammatoires sont libérés, comme les prostaglandines (PGE2), les leucotriènes (LTD4), les interleukines (IL-1, IL-6), l'oxyde

nitrique (NO) et des espèces réactives à l'oxygène. Ces médiateurs inflammatoires ont le potentiel pour continuer à stimuler et maintenir la réponse inflammatoire. Cependant, la réaction inflammatoire est étroitement contrôlée par différents éléments, notamment les macrophages, afin d'éviter des lésions extrêmes aux tissus hôtes et la dégénérescence possible en pathologie chronique (comme par exemple les Maladies Chroniques Inflammatoires). Ainsi, l'organisme passera à un mode de réparation des tissus en cessant la stimulation de l'inflammation et en activant en même temps un mécanisme de régulation négative, entraînant ainsi une résolution de l'inflammation.

Enfin, les cellules immunitaires innées produisent une série de facteurs de croissance (y compris le VEGF (Facteur de Croissance de l'Endothélium Vasculaire) et le TGF- β (Transforming Groth Factor)), participant ainsi à la phase finale de reconstruction des tissus et au rétablissement de l'homéostasie de l'organisme.

Les monocytes et les macrophages sont retrouvés tout au long de la réaction inflammatoire, notamment dans l'élimination directe des agents étrangers et dans la surveillance de l'homéostasie des tissus. (26,27,28)

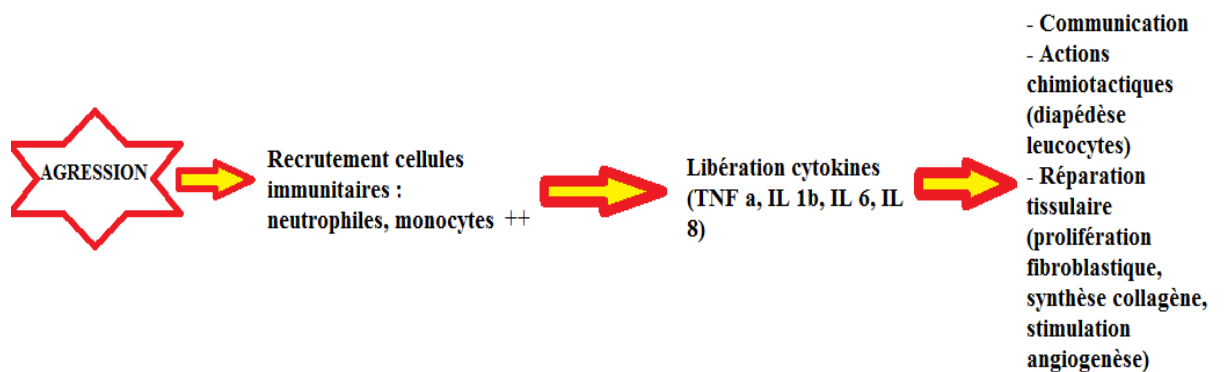


Fig 21 : La réaction inflammatoire (*figure personnelle*)

II.5.2 Caractéristiques du processus de cicatrisation

La biostimulation laser ayant un effet sur la cicatrisation, il est important de maîtriser les bases du processus de cicatrisation, notamment au niveau muqueux et osseux.

II.5.2.1 La cicatrisation épidermique

La cicatrisation des plaies est un processus complexe qui peut être divisé en trois ou quatre phases selon que l'on considère l'hémostase comme une phase à part entière ou non. Ainsi les différentes étapes de la cicatrisation sont : l'hémostase, la phase inflammatoire, la phase proliférative et enfin la phase de remodelage tissulaire. Ces étapes se suivent et se chevauchent à la fois. Le processus de cicatrisation fait intervenir de multiples facteurs de croissance et cytokines attirés au niveau du site de la plaie grâce à des facteurs chimio-attractants (Fig 22).

-L'hémostase :

Le processus de cicatrisation commence tout d'abord par la formation du clou plaquettaire (ou thrombus blanc), dont le rôle est de stopper le saignement. C'est l'hémostase primaire.

L'étape de la coagulation vient ensuite. Son rôle est de consolider le clou plaquettaire, afin d'obtenir l'hémostase définitive. Il y a trois étapes dans la coagulation : la formation de prothrombinase, la thrombinofomation et la fibrinofomation.

Au cours de ces différentes étapes, de nombreux médiateurs vaso-actifs ainsi que des cytokines et des facteurs de croissance sont libérés.

-La phase inflammatoire :

Une fois ces réactions terminées, il se produit un processus inflammatoire au niveau de la lésion, étape indispensable à la future réparation et caractérisée par diverses réactions vasculaires.

Au début de cette étape a lieu une vasodilatation locale, avec un déplacement de fluide dans l'espace extravasculaire, ainsi qu'un blocage du drainage lymphatique, ce qui peut produire les signes cardinaux de l'inflammation (rougeur, chaleur, œdème). Cette réponse inflammatoire aiguë dure généralement entre 24 et 48 heures et peut persister jusqu'à deux semaines dans certains cas. Les plaquettes sont activées et libèrent de nombreux médiateurs qui vont initier une cascade de réactions qui va aboutir à la libération de facteurs chimio-attractants et de facteurs de croissance. Ainsi, un recrutement de cellules au niveau de la zone lésée a lieu : les leucocytes, y compris les neutrophiles et les macrophages, infiltrent la zone et participent à l'élimination des débris et des particules étrangères. Une fois présents sur la zone, les macrophages activés libèrent plusieurs facteurs de croissance et des cytokines, initiant ainsi la formation de tissu de granulation.

-La phase proliférative :

Au cours de la phase proliférative a lieu le développement de l'épithélium afin qu'il recouvre la surface de la plaie, et ce grâce à la prolifération et à la migration des kératinocytes adjacents. C'est la réépithélialisation. Une croissance concomitante du tissu de granulation pour remplir l'espace vide de la plaie a également lieu. La formation du tissu de granulation implique la prolifération des fibroblastes, le dépôt de collagène et le développement de la matrice extracellulaire ainsi que celui de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogénèse).

-La phase de remodelage :

Une fois que ce nouveau tissu est formé au niveau de la plaie, la phase de remodelage commence afin de rétablir l'intégrité structurelle des tissus et de leur redonner leur fonction. L'épiderme continue de mûrir grâce au turn-over des kératinocytes. Les myofibroblastes interviennent afin d'augmenter la contraction de la plaie. La production de collagène se poursuit avec une proportion supérieure de collagène de type I par rapport à celui de type III. Le nombre de vaisseaux sanguins matures augmente également. Ces phénomènes de remodelage peuvent se poursuivre pendant plusieurs mois.

La guérison se traduit par un résultat fonctionnellement satisfaisant mais pas toujours identique au tissu initial.

(29,30)

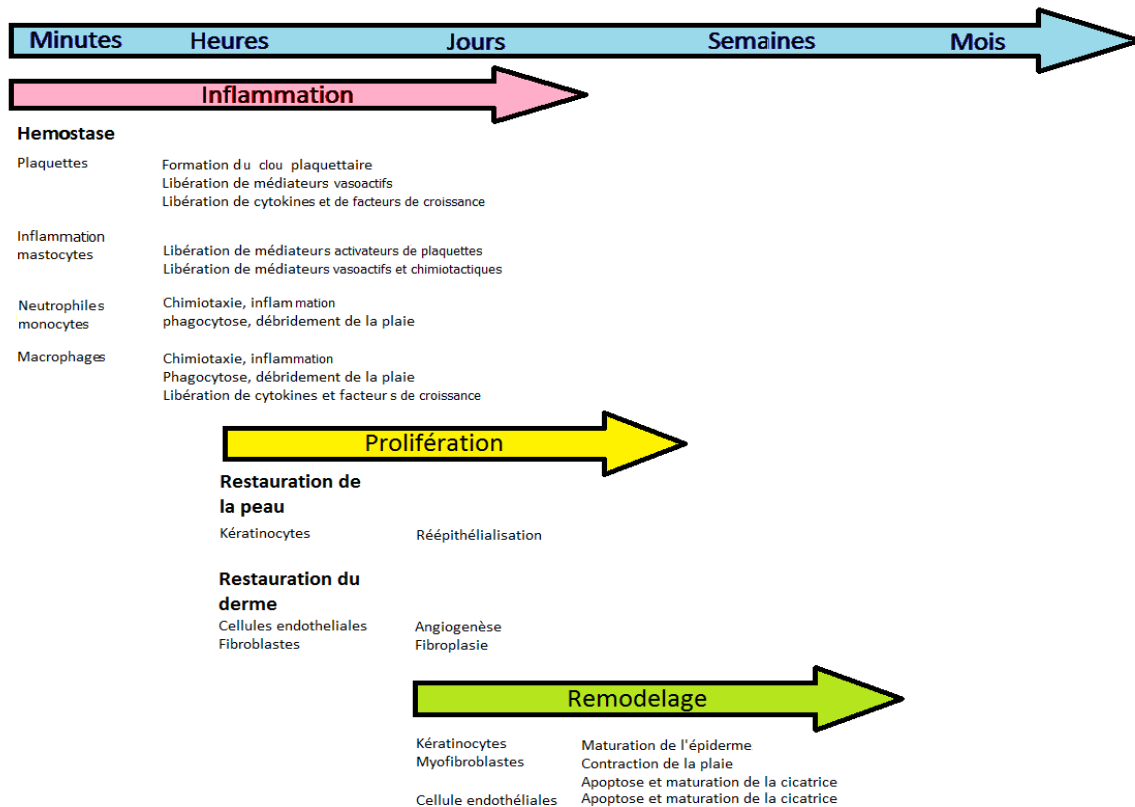


Fig 22 : Principales cellules et effets mis en jeu lors de la cicatrisation normale. (29)

II.5.2.2 Cicatrisation de première et deuxième intention

Il existe deux types de cicatrisation, que l'on peut notamment rencontrer en chirurgie parodontale. Selon quel sera le type de cicatrisation mis en œuvre, la durée de la phase de cicatrisation en sera plus ou moins allongée ou écourtée.

Une cicatrisation de première intention a lieu lorsque les berges de la plaie sont mises en contact bord à bord, sans interposition de corps étranger et que la perte de substance est la plus limitée possible (Fig 23). Dans ces conditions, la cicatrisation est très rapide : la phase inflammatoire est raccourcie, le caillot est vite colonisé, la multiplication des cellules impliquées est rapide, la réparation a lieu en quelques jours et peu de remodelage est nécessaire.

Une cicatrisation de seconde intention est plus longue. Elle a lieu lorsque les berges de la plaie n'ont pas pu être repositionnées bord à bord (avec une perte de substance muqueuse et parfois osseuse) (Fig 23). Comme le caillot n'est pas protégé par le recouvrement par les berges, la réaction inflammatoire est plus importante. La phase de réparation sera rallongée car plus de surface sera à combler et à recouvrir. (30)

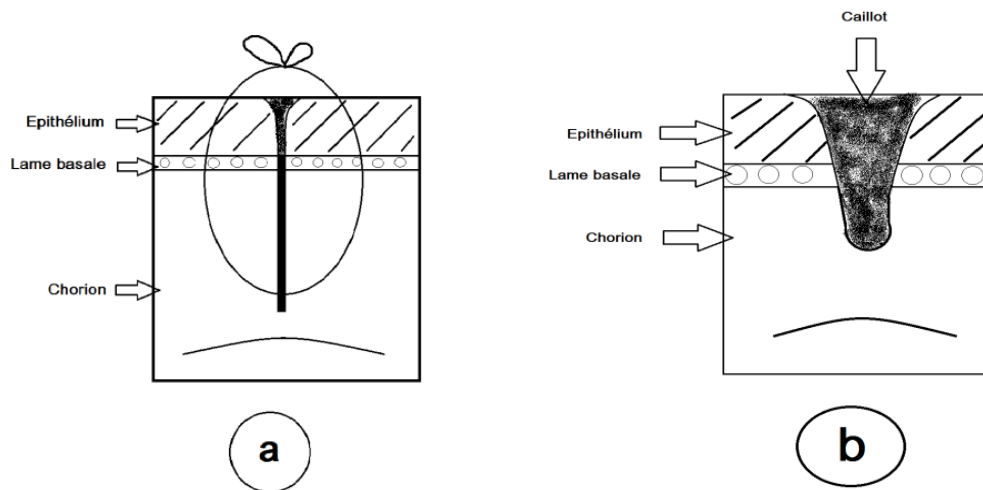


Fig 23 : Représentation schématique des cicatritions de première (a) et deuxième (b) intention. *(figure personnelle)*

II.5.2.3 La cicatrisation muqueuse.

Les étapes de la cicatrisation muqueuse sont les mêmes que celles de la cicatrisation épidermique. Les mêmes phases et les mêmes cellules interviennent, mais plus rapidement au niveau de la muqueuse.

En effet, il a été prouvé que lors d'un processus de cicatrisation, la muqueuse présente une activité phagocytaire plus importante qu'au niveau de la peau. La réépithélialisation de la plaie et la réparation des tissus de soutien sont obtenues plus tôt également, grâce à une migration épithéliale plus précoce au niveau de la muqueuse.

De plus, les fibroblastes présents au niveau de la muqueuse prolifèrent et se différencient plus rapidement, ils sont plus réceptifs aux facteurs de croissance et leur capacité contractile démarre plus tôt.

Cette supériorité métabolique et mitotique des tissus muqueux buccaux peut s'expliquer par le fait qu'il y ait une température plus élevée et plus constante, ainsi qu'un meilleur apport sanguin au niveau de la cavité buccale par rapport à la peau. Les cicatrices obtenues en milieu buccal donnent rarement lieu à des complications. Des facteurs mécaniques, physiques et physiologiques peuvent cependant venir perturber la vitesse de cicatrisation. (31)

II.5.2.4 La cicatrisation osseuse

Il s'agit pour la cicatrisation osseuse des mêmes principes de cicatrisation que pour la cicatrisation épidermique, à la différence qu'il y a formation d'un tissu spécialisé calcifié. Après une extraction par exemple, un caillot présentant un infiltrat de cellules inflammatoires se forme au niveau de l'alvéole déshabillée. Puis un tissu conjonctif jeune se forme (tissu de granulation), dans lequel se trouvent des ostéoblastes. Ce tissu conjonctif est ensuite remodelé en un tissu ostéoïde anarchique, constitué de substance fondamentale et de fibrilles de collagène synthétisées par les ostéoblastes. Il s'agit d'une phase d'ostéogenèse progressive avec prolifération de cellules ostéogènes et formation d'un os immature.

Le comblement osseux débute à la base de l'alvéole et va en direction de la surface.

Les ostéoblastes, grâce à de nombreux éléments (calcium, vitamine D, etc) vont réaliser la calcification du tissu ostéoïde en formant des cristaux d'hydroxyapatite.

Peu à peu cet os immature va mûrir et des trabéculations vont apparaître. Pendant plusieurs mois, voire plusieurs années, ce tissu osseux va être remodelé par succession de phénomènes d'ostéogenèse et d'ostéoclasie, jusqu'à l'obtention d'une maturation complète du tissu. L'os obtenu sera alors très proche de l'os normal initial. (32,33,34)

II.5.3 Effets de la biostimulation sur les cellules cibles

L'application de la LLLT semble entraîner une stimulation du métabolisme cellulaire et ce à l'échelle de multiples types cellulaires. Les principaux sont : les fibroblastes, les cellules osseuses, nerveuses, épithéliales, immunitaires et vasculaires.

II.5.3.1 Effets de la biostimulation sur les fibroblastes

La littérature scientifique rapporte que l'application de la LLLT à des populations de fibroblastes entraîne une augmentation de leur prolifération, de leur maturation et de leur locomotion.

Ces résultats ont été obtenus à la fois pour des cultures de fibroblastes gingivaux *in vitro* (35,36,37), ainsi que lors de recherches effectuées *in vivo* (38).

Des protocoles différents ont été utilisés pour aboutir à des constatations identiques. En effet, certaines équipes ont par exemple utilisé un laser He-Ne (632,8 nm) à une puissance de 10 mW et une fluence de 1,2 J/cm² (38), alors que d'autres ont utilisé un laser He-Ne à une fluence de 0,34 J/cm² (39). D'autres encore ont employé un laser diode de 780 nm de longueur d'onde, à une puissance de 25mW et avec une fluence de 0.5 J/cm² (37).

Une stimulation de la maturation des fibroblastes en myofibroblastes est également observée grâce à l'action de la LLLT. Les myofibroblastes sont des cellules qui participent à la contraction de la plaie. Ainsi, une augmentation de la résistance des berges des plaies est observée après application de la LLLT au niveau de cicatrices. (40)

Il y a plusieurs mécanismes par lesquels la LLLT peut stimuler la prolifération des fibroblastes :

-stimulation par la LLLT de la production et de la libération de facteurs de croissance tels que le Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF) et de l'Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1), qui stimulent la prolifération et la différenciation des fibroblastes. (41,42)

- action de la LLLT sur la chaîne respiratoire mitochondriale entraînant une stimulation du métabolisme cellulaire, qui sera responsable d'une amplification de la synthèse d'ADN des fibroblastes (43) et donc d'une augmentation de la prolifération fibroblastique et par conséquent de la production de collagène (12).

La LLLT stimule les fonctions des fibroblastes gingivaux humains sans rapport avec l'âge des patients (44). Cependant elle semble modifier les processus cellulaires de manière dose ou fluence-dépendante. En effet, les hautes doses d'irradiation (entre 10 et 16 J/cm²) ont un effet inhibiteur sur la viabilité, la prolifération et la mobilité cellulaires, alors que de faibles doses (entre 2 et 5 J/cm²) ont des effets stimulants (45,46).

Ainsi, les résultats obtenus dans la littérature scientifique semblent converger vers un effet dose-dépendant de stimulation des fibroblastes par la LLLT, ayant pour conséquence une augmentation de la production de collagène et une augmentation de la résistance des berges

des plaies. Par conséquent, il pourrait être envisagé un effet de stimulation, grâce à la LLLT, du processus de cicatrisation.

II.5.3.2 Effets de la biostimulation sur les cellules immunitaires

D'après de nombreux auteurs, la LLLT peut agir sur les cellules immunitaires. En effet, elle permettrait de moduler (selon les phases du processus de cicatrisation) le nombre de ces cellules, leur activité métabolique, leurs déplacements et leur libération de médiateurs.

L'application de la LLLT sur le système immunitaire augmente le niveau d'activité des cellules qui le composent. In vitro, comme in vivo, les activités phagocytaires et chimiotactiques des leucocytes sont notamment augmentées (47,48,49), ainsi que le nombre de mastocytes durant la phase inflammatoire du processus de cicatrisation (50).

La LLLT stimule la sécrétion de facteurs de croissance par différentes cellules immunitaires. Elle augmente notamment la dégranulation des mastocytes (51,52). Ces derniers libèrent entre autre des facteurs angiogéniques tels que le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF). Ainsi, l'activation et la stimulation des mastocytes par la LLLT stimule l'angiogenèse (53).

L'effet de la biostimulation laser sur les cellules immunitaires semble lui aussi être dose-dépendant. Les faibles doses d'irradiation amènent à une stimulation cellulaire du système immunitaire, alors que des doses plus élevées ont un effet inhibiteur (50). C'est également le cas des expositions sur de longues périodes, donc des doses cumulées importantes. (25,54)

La stimulation du système immunitaire par la LLLT peut être obtenue grâce à des lasers différents et employés avec des paramètres différents. Certains auteurs ont par exemple employé un laser He-Ne à des fluences de 1,2 et 2,4 J/cm² (55), alors que d'autres ont utilisé un laser diode de 670 nm de longueur d'onde, à une fluence de 8 J/cm², une puissance de 5 mW et pendant une durée de 4 min (52). Ainsi, la variabilité des protocoles d'action ne facilite pas la comparaison des résultats des études.

L'application de la LLLT permet donc une stimulation dose-dépendante des cellules du système immunitaire et de leur libération de facteurs de croissance. Ces éléments ont une place importante dans le processus de cicatrisation de par leurs effets notamment sur la formation de collagène, la perméabilité vasculaire et l'angiogenèse. Ainsi la LLLT pourrait être une alternative pour accélérer et améliorer ce processus.

II.5.3.3 Effets de la biostimulation sur les cellules épithéliales

La LLLT a la capacité de stimuler les cellules épithéliales.

En effet, la biostimulation de cultures de kératinocytes humains entraîne la stimulation de leur prolifération et de leur migration. (56,57,58,59)

De plus, les protéines liées à la prolifération et à la maturation épithéliale ont mis en évidence une maturation plus rapide des kératinocytes migrants au niveau des plaies traitées par LLLT. (58)

L'exposition de cellules épithéliales à des doses faibles d'irradiation entraînant une stimulation de leur métabolisme, alors qu'une exposition à des doses plus élevée diminue cet effet, il a été conclu que l'effet de la LLLT sur les cellules épithéliales est dose-dépendant. (60)

Les cellules épithéliales jouent un rôle essentiel dans le processus de cicatrisation épithéliale et muqueuse. Ainsi, du fait de leur stimulation grâce à la LLLT, cette dernière pourrait donc également améliorer et accélérer le processus de cicatrisation.

II.5.3.4 Effets de la biostimulation sur les cellules osseuses

Il est fait état de l'effet de stimulation des cellules osseuses par la LLLT.

En effet, il a été montré que la biostimulation de cultures cellulaires d'ostéoblastes humains a pour conséquence une augmentation significative de la prolifération et de la viabilité de ces cellules. Cela est notamment mis en évidence par une augmentation de marqueurs ostéogéniques tels que la Phosphatase Alcaline (ALP), l'Ostéopontine (OP) et la Bone Sialoprotein (BSP) (61,62).

Il a également été mis en avant que la biostimulation laser de pré-ostéoblastes permet la stimulation de leur différenciation en ostéoblastes (63).

De la même manière que cela a été retrouvé pour d'autres types cellulaires, il a été remarqué que concernant les cellules osseuses également, les hautes doses d'irradiation laser (par exemple 90 ou 150 J/cm²) n'avaient pas d'effet de stimulation cellulaire, contrairement aux faibles doses (par exemple 1,9 ou 3,8 J/cm²). (62,64)

Grâce aux multiples résultats positifs retrouvés dans la littérature scientifique concernant les effets de la LLLT, cette technique est perçue comme pouvant être une alternative non invasive et bénéfique pour lutter contre certains états pathologiques graves. Par exemple, la LLLT est actuellement envisagée comme une thérapeutique qui pourrait améliorer la qualité et la structure des os des patients souffrant d'ostéoporose, grâce à la stimulation des cellules souches mésenchymateuses (MSC) ostéoporotiques. La LLLT permettrait de stimuler leur différenciation en ostéoblastes et ainsi prévenir les fractures chez ces patients. Cette technique n'est pour l'instant encore qu'à l'état d'essais cliniques sur des modèles animaux. Des recherches supplémentaires doivent être entreprises afin de valider son efficacité et d'évaluer la faisabilité de son application clinique dans la régénération de l'os ostéoporotique. (65)

Cependant, il faut faire preuve de prudence car il n'est pas fait état par tous les auteurs d'une efficacité systématique de l'application de la LLLT au niveau des cellules osseuses. (66)

Ainsi, malgré certains résultats parfois contradictoires menant à la conclusion que des études doivent encore être menées, notamment dans l'objectif de mettre au point un protocole d'application, la LLLT semble avoir un pouvoir de stimulation des cellules osseuses. Ceci renforce les preuves que la LLLT pourrait améliorer le processus de cicatrisation osseuse.

II.5.3.5 Effets de la biostimulation sur les cellules nerveuses

La biostimulation laser appliquée aux cellules nerveuses a un effet de stimulation et de régénération cellulaires.

En effet, une amélioration de la régénération de nerfs endommagés a été observée suite à l'application de la LLLT. Des protocoles différents avaient été mis en place, tels que l'utilisation d'un laser diode de 808 nm de longueur d'onde à des fluences de 3 et 8 J/cm² (67), ou encore celle d'un laser diode de 780 nm de longueur d'onde à une fluence de 10 J/cm² (68).

La biostimulation laser a également comme effet de stimuler la différenciation des cellules souches en cellules nerveuses. (69)

L'action de la LLLT au niveau des cellules et fibres nerveuses a aussi des conséquences au niveau de la perception douloureuse.

En effet, la biostimulation entraîne une hyperpolarisation de la membrane des cellules nerveuses des fibres de type C (lentes, douleurs sourdes) et de type A delta (rapides, douleurs vives et aiguës), ainsi qu'une augmentation de leur seuil d'excitabilité (16,70).

De plus, elle réduit l'activation des cellules gliales (71) et permet la diminution du nombre de récepteurs au glutamate, qui transmettent les messages douloureux (72).

Ainsi, l'action de la LLLT au niveau des cellules nerveuses permettrait de les stimuler et d'améliorer leur régénération. De plus, la LLLT a également comme effet de pouvoir augmenter le seuil de la douleur, ce qui suggère que la LLLT a un effet antalgique. De ce fait, la biostimulation pourrait être utilisée comme un outil thérapeutique pouvant diminuer la douleur.

II.5.3.6 Effets de la biostimulation sur le système vasculaire

La LLLT semble avoir la capacité de stimuler les éléments du système vasculaire.

En effet, de par l'augmentation du recrutement, de l'activation et de la dégranulation des mastocytes, la LLLT favorise la régénération vasculaire grâce aux facteurs angiogéniques (tels que le VEGF), libérés par ces cellules. Ainsi, la LLLT favorise la néovascularisation (53). De plus, l'application de la LLLT entraîne une augmentation du diamètre des vaisseaux sanguins (73).

Il a également été démontré que, in vitro comme in vivo, la LLLT est à l'origine d'une relaxation des muscles lisses vasculaires. Cette propriété participe à l'effet antalgique de la LLLT car les spasmes vasculaires peuvent engendrer des ischémies tissulaires et des douleurs importantes. De plus, cela permet un meilleur apport en oxygène et en cellules immunitaires dans les tissus, éléments essentiels pour la cicatrisation (74). Cet effet a également été retrouvé dans des cas de microangiopathies diabétiques (microcirculation réduite) où la circulation sanguine a été améliorée suite à l'application de la LLLT (75).

La prolifération des cellules endothéliales également, est stimulée par l'application de la LLLT. Ce qui là encore peut améliorer la cicatrisation car la prolifération endothéliale est cruciale pour le processus angiogénique. Il a été constaté que dans le cas de la stimulation des cellules endothéliales par la LLLT, l'effet de la LLLT est dose-dépendant. (76)

Malgré ces résultats positifs, il n'est pas toujours retrouvé d'effet à l'application de la LLLT au niveau du système vasculaire. (27)

Ainsi, la LLLT semble pouvoir stimuler la néovascularisation et augmenter la perfusion sanguine. De ce fait, la LLLT pourrait accélérer et améliorer la cicatrisation des plaies, notamment dans le cas des patients diabétiques. Cependant, du fait de l'existence de certains résultats contradictoires, un approfondissement des connaissances sur l'effet de la LLLT sur le système vasculaire doit être réalisé.

Les multiples effets de la LLLT sur ces différents types cellulaires ont incité à la mise en place de nombreuses recherches sur les applications possibles de la LLLT, notamment dans le domaine de la Parodontologie.

III. Possibilités d'applications de la Biostimulation laser en Parodontologie.

La littérature a montré dans de nombreuses études que l'application de la LLLT entraîne une stimulation de l'activité de multiples cellules (osseuses, nerveuses, épithéliales, immunitaires, vasculaires etc...). Au vu de ceci, certains auteurs ont voulu utiliser ces effets au niveau cellulaire dans des applications médicales concrètes. Ici seront abordées principalement celles rentrant dans le cadre de la Parodontologie. La majorité de ces applications reste encore actuellement à l'état expérimental. Des difficultés de mise en place de consensus quant aux protocoles à appliquer compliquent les avancées, mais les recherches continuent de se multiplier.

Les applications de la LLLT envisagées en Parodontologie qui seront abordées sont : la stimulation de la cicatrisation, l'action antalgique, les actions sur le métabolisme osseux, l'accélération du déplacement orthodontique et la stimulation de la guérison d'affections de la muqueuse buccale.

III.1 Stimulation de la cicatrisation

De nombreuses cellules sur lesquelles agit la LLLT sont mises en jeu dans la cicatrisation épithéliale et muqueuse (la cicatrisation osseuse et les cellules associées seront abordées dans le chapitre suivant), notamment les fibroblastes, les lymphocytes, les monocytes, les macrophages, les cellules épithéliales, les cellules endothéliales etc... La littérature indique que la biostimulation laser favorise la prolifération des fibroblastes, améliore la synthèse du collagène, stimule les cellules épithéliales, favorise l'immunité, accélère le processus inflammatoire et améliore la micro-circulation, éléments essentiels dans le processus de cicatrisation. Les effets de la LLLT sur la cicatrisation sont ainsi attribués à une augmentation du métabolisme cellulaire.

En effet, la LLLT peut stimuler la cicatrisation des tissus *in vitro* et *in vivo*. Cet effet d'accélération est principalement retrouvé dans les premières phases du processus de cicatrisation, avec la stimulation des mastocytes, des macrophages, des fibroblastes, des

cellules endothéliales, des kératinocytes et de la libération des facteurs de croissance, aboutissant ainsi à une accélération du développement du tissu de granulation (77). La biostimulation laser assistée a également comme intérêt d'accélérer la ré-épithélialisation et la contraction des plaies (78), notamment au niveau gingival (39).

La LLLT est également efficace chez les sujets diabétiques, chez qui la cicatrisation est ralentie et de mauvaise qualité. En effet, la stimulation de la circulation grâce à la LLLT permet d'augmenter l'apport cellulaire et en oxygène au niveau du site lésé, et ainsi d'améliorer et d'accélérer la cicatrisation et de diminuer la douleur (77,79). Cet effet d'amélioration de la cicatrisation en cas de diabète est notamment retrouvé au niveau de la cicatrisation de plaies muqueuses du palais (80).

Concernant le protocole d'application de la LLLT, une revue de la littérature menée en 2016 par Sousa et al, a conclu que les études qui montrent les résultats les plus satisfaisants dans la cicatrisation des plaies chez des sujets diabétiques étaient celles qui utilisaient des fluences entre 3 et 5 J/cm², des densités de puissance inférieures ou égales à 0,2 W/cm² et des émissions en mode continu. Le laser He-Ne (longueur d'onde : 632,8 nm) est celui qui a été le plus souvent utilisé (81).

Il a été relevé que la LLLT accélère la cicatrisation lorsque de faibles doses sont employées, alors qu'une exposition à des doses élevées a des capacités d'inhibition cellulaires. L'effet de stimulation de la cicatrisation par la LLLT est donc dose-dépendant. (82)

Malgré les multiples études aboutissant à l'obtention d'une amélioration de la cicatrisation grâce à la LLLT, quelques réserves sont à faire. En effet, certains auteurs n'ont pas trouvé d'effet positif à son utilisation dans leurs recherches (83, 84). Il a également été rapporté que les protocoles employés dans les études présentent une importante hétérogénéité, ce qui rend la comparaison de leurs résultats peu aisée (85). De plus, la majorité des études est réalisée sur des sujets animaux et celles réalisées sur des sujets humains portent souvent sur des cohortes de peu de sujets (86).

Ainsi, la littérature scientifique s'accorde sur le fait que la LLLT, appliquée à des paramètres adéquats, semble pouvoir stimuler la cicatrisation muqueuse et par conséquent apparaître comme un outil prochainement indispensable dans la pratique odontologique. De plus, son efficacité chez les sujets diabétiques est une perspective d'avenir très encourageante pour des situations de cicatrisation très difficiles. Cependant, la littérature scientifique préconise également, au vu de la diversité des protocoles expérimentaux, de l'existence de certains résultats contradictoires et de la connaissance limitée des mécanismes d'action de la LLLT, que de nouvelles études soient menées, notamment avec des cohortes plus importantes.

III.2 Action antalgique

Il est fait état d'un pouvoir antalgique de la LLLT. Ce dernier semble provenir d'un ensemble de phénomènes résultant de l'effet de la LLLT au niveau cellulaire.

En effet, lors d'une réaction inflammatoire, la LLLT est capable de réduire le nombre de cellules inflammatoires et la synthèse de médiateurs de l'inflammation (diminution des

prostaglandines, IL-1 β , IL-6, TNF α etc...) et ainsi de réduire le phénomène inflammatoire et donc la douleur (87,88). Une réduction de l'expression du TNF α et de l'IL-6 dans la salive et par conséquent de la douleur, sont notamment observées après biostimulation chez des patients souffrant de sensations de brûlures buccales (Pezel-Ribaric et al, 2013) (89). La LLLT est capable de diminuer la production des prostaglandines PGE2 au niveau cérébral et au niveau des zones inflammatoires, en agissant sur la COX-2 ARNm et en diminuant son expression. (90,91,92)

Dans un processus cicatriciel ou inflammatoire, l'œdème est également source de douleur. L'application de la LLLT semble pouvoir le réduire et ainsi diminuer la douleur, ce qui renforce les preuves de l'action antalgique de cet outil thérapeutique (28,93,94,95). Cette réduction de l'œdème passe notamment par l'amélioration de la micro-circulation sanguine grâce à la LLLT (77). L'application de la LLLT semble plus efficace lors d'une application en intra-oral qu'en extra-oral (96).

L'effet antalgique de la LLLT passe également par une action au niveau de la transmission du message nociceptif. En effet, la LLLT inhibe l'augmentation de la sensibilisation des nocicepteurs lors d'un processus inflammatoire, augmentant ainsi le seuil de la douleur (97). Pour la douleur aiguë, la LLLT participe à sa réduction par blocage direct des nocicepteurs périphériques (98).

Malgré ces conclusions positives quant à l'effet antalgique de la LLLT, certains auteurs n'ont pas abouti aux mêmes résultats et ont conclu qu'il n'y avait pas de différences significatives en termes de douleur et d'œdème entre les groupes soumis à la LLLT et les groupes « témoins ». (99,100)

Ainsi, l'effet antalgique de la LLLT passe par une réduction du processus inflammatoire, une diminution de l'œdème et l'inhibition de la transmission des messages douloureux par les fibres nerveuses. Cette possibilité de diminuer la douleur à l'aide d'un instrument non invasif pourrait représenter une alternative à l'utilisation de traitements médicamenteux antalgiques, ce qui aurait des bénéfices immenses. Cependant, du fait de certains résultats contradictoires, la littérature scientifique s'accorde sur le fait de nouvelles études doivent encore être menées avant de pouvoir généraliser cette pratique.

III.3 Action sur les tissus parodontaux

III.3.1 Action sur le métabolisme osseux

La biostimulation semble favoriser la cicatrisation et le remodelage osseux. Ainsi son utilisation pourrait être bénéfique pour stimuler la cicatrisation osseuse par exemple après intervention à ce niveau (avulsions etc...) et lors de la mise en place d'implants.

III.3.1.1 Biostimulation ostéoblastique lors de la cicatrisation osseuse

De nombreux travaux de recherche sur le remodelage et la cicatrisation osseuse ont été réalisés. Comme cela a été vu précédemment, la LLLT agit sur les cellules osseuses et a la propriété de les stimuler. Elle permettrait ainsi d'accélérer la cicatrisation osseuse.

La LLLT a la faculté d'améliorer la cicatrisation au niveau de fractures, notamment par augmentation de la vascularisation et formation accélérée d'un os avec une trabéculatation plus dense (101). La LLLT favorise la minéralisation et le remodelage osseux lors de la cicatrisation de défauts osseux (102,103). Santinoni et al ont conclu dans une revue de la littérature en 2017 portant sur l'effet de la LLLT sur la cicatrisation des défauts osseux maxillo-faciaux chez l'homme, que la LLLT apporte une amélioration et une accélération de la cicatrisation osseuse, même si la grande variabilité de protocoles employés dans les différentes études rend leur comparaison difficile. D'autres études sur ce sujet doivent encore être menées pour aboutir à un consensus concernant le protocole d'application de la LLLT (104).

La LLLT peut également être utilisée dans le domaine de l'orthodontie pour stimuler la régénération osseuse lors de distractions osseuses. Cet effet est fonction de la dose, ainsi que du moment et de la fréquence de l'irradiation. De plus, l'application de la LLLT semble renforcer le maintien des résultats de l'expansion. (105)

Il est également retrouvé dans la littérature scientifique que la biostimulation semble favoriser et accélérer la cicatrisation osseuse post-extractionnelle, par formation accélérée d'un néo-tissu osseux avec des trabéculations. (106,107)

Il peut donc être conclu concernant l'effet renforcement de la cicatrisation osseuse grâce à la LLLT, que de bons résultats sont obtenus, malgré des difficultés de comparaison des résultats des différentes études. Ainsi, cet outil thérapeutique pourrait être utilisé en pratique quotidienne pour stimuler et renforcer la cicatrisation après des interventions classiques telles que des avulsions. Ceci fait également espérer des résultats positifs quant à l'ostéointégration implantaire.

III.3.1.2 Biostimulation osseuse péri-implantaire

L'ostéo-intégration est un élément essentiel pour la pérennité des implants, permettant ainsi le passage à l'étape de la mise en charge d'une prothèse. De par son action au niveau des cellules osseuses, la LLLT semble être une technique pouvant accélérer ce phénomène (18).

En effet, la LLLT appliquée à des ostéoblastes en contact avec des implants en titane permet une augmentation de leur attachement cellulaire, de leur prolifération, de leur différenciation et de la production de TGF-béta et d'ostéocalcine, ainsi qu'une accélération de la fixation initiale des fibroblastes en contact avec les implants (102,108,109). Un os de qualité supérieure (maturation, distribution et organisation de l'os, concentration en hydroxyapatite), est également retrouvé au niveau des zones osseuses irradiées cicatrisant autour d'implants par rapport aux zones non irradiées (110). Ceci explique qu'une stabilité primaire supérieure et acquise plus rapidement, soit obtenue au niveau des implants soumis à la LLLT par rapport à ceux n'en bénéficiant pas (111).

Ainsi, la LLLT semble pouvoir moduler l'activité des cellules et des tissus environnant en interaction avec un implant en titane. De ce fait, la LLLT améliore la qualité

de l'os autour de lui, accélère son ostéo-intégration et améliore ainsi sa pérennité à long terme. Ceci pourrait permettre d'envisager la possibilité d'une mise en charge plus précoce des prothèses sur implants. Cependant, avant tout, un consensus sur le protocole clinique doit être établi.

III.3.2 Renforcement de l'efficacité des traitements parodontaux

La LLLT semble pouvoir améliorer l'efficacité des traitements parodontaux. En effet, le renforcement par une biostimulation laser du traitement parodontal non chirurgical conventionnel permet d'en accélérer l'efficacité et d'éliminer la douleur plus rapidement qu'avec seulement le traitement conventionnel. En effet, de meilleurs résultats en termes d'indice de plaque, d'inflammation et de saignements gingivaux, de profondeur de poches et de douleur, sont obtenus chez les sujets soumis à la LLLT par rapport aux autres. Ceci semble permis grâce aux actions anti-œdémateuses, anti-inflammatoires et antalgiques de la LLLT. (112,113,114,115)

Les difficultés de cicatrisation chez les patients diabétiques peuvent affecter les résultats des traitements parodontaux. Cependant, l'application de la LLLT chez des patients atteints de diabète de type II, en renforcement du traitement parodontal classique par détartrage et surfaçage, permet d'obtenir une amélioration des indices de plaque et de saignement gingival (116).

La cicatrisation après une chirurgie parodontale est un processus long et souvent douloureux. Il a été montré que la LLLT pouvait accélérer la cicatrisation des tissus mous par la stimulation des fibroblastes et qu'elle avait des effets antalgiques et de modulation des médiateurs de l'inflammation ce qui permet de diminuer la douleur et l'inconfort provoqué par l'intervention. La LLLT est donc un outil efficace pour améliorer l'épithélialisation et la cicatrisation après gingivectomie et gingivoplastie. (117,118)

Ainsi, la LLLT pourrait être utilisée par les praticiens pour renforcer les résultats obtenus après un traitement parodontal conventionnel, ainsi que pour accélérer la cicatrisation après une chirurgie parodontale. De plus, cet outil thérapeutique pourrait être utilisé également pour améliorer les résultats des traitements parodontaux dans des conditions de pathologie diabétique.

III.3.3 Effets de la LLLT sur les traitements d'Orthodontie

Le déplacement dentaire mis en jeu en orthodontie (ODF) dépend d'une balance permanente entre résorption et apposition osseuse entre le « côté pression » et le « côté tension ». Ce couple est appelé « remodelage osseux ». Tous les facteurs pouvant l'affecter, peuvent affecter la vitesse de déplacement orthodontique. De plus, du fait des mouvements dentaires forcés, les traitements orthodontiques sont souvent source de douleurs. Ces deux points (durée des traitements et douleur) sont les deux plus importantes doléances exprimées par les patients d'ODF. La littérature scientifique rapporte que la LLLT pourrait améliorer ces deux éléments. En ODF, le laser a déjà une place depuis plusieurs années pour ses capacités ablatives (petite chirurgie gingivale, freinectomies, fibrotomies, préparation au collage etc...). Plus récemment, ce sont donc les applications de la biostimulation laser qui ont été mises en avant dans ce domaine. (10,18,119)

La LLLT semble influencer plusieurs facteurs intervenant dans le remodelage osseux mis en jeu lors des déplacements dentaires.

En effet, la LLLT entraîne des modifications histologiques au niveau de l'os alvéolaire pendant les mouvements dentaires. Elle accélère le remodelage osseux par la stimulation de la prolifération et des fonctions des ostéoblastes et des ostéoclastes pendant les mouvements orthodontiques (120). Ainsi, elle accélère l'apposition du collagène au niveau du « côté tension » et stimule l'ostéoclasie du « côté pression » (121). La différenciation et l'activation des ostéoclastes est facilitée par la biostimulation laser, entre-autre grâce à l'action de cette dernière sur l'expression du système OPG/RANKL/RANK (Ostéoprotégérine/Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand/Receptor Activator of NF Kappa B) qui est un facteur très important dans la régulation de la résorption osseuse (122). Donc la stimulation du système RANK-RANKL par la LLLT, stimule le remodelage osseux (123). La biostimulation laser facilite donc la réorganisation du tissu conjonctif pendant les mouvements dentaires (124).

La LLLT, via son action sur les cellules intervenant dans les processus de remodelage osseux, semble donc influencer la vitesse de déplacement dentaire lors d'un traitement orthodontique. En effet, la stimulation du remodelage osseux par la LLLT entraîne une néo-formation osseuse accélérée et une prolifération du « côté tension », ainsi qu'une augmentation du nombre d'ostéoclastes du côté « pression ». Ceci aboutit à une accélération du déplacement dentaire et donc potentiellement à la possibilité de diminuer la durée du traitement orthodontique. (125,126,127,128,129,130,131,132)

La LLLT permet également de réduire la douleur occasionnée par le déplacement orthodontique et ce dès l'initiation de ce dernier. (133,134,135)

Il a été mis en évidence que, dans le domaine de l'ODF également, l'effet de la LLLT est dose-dépendant. En effet, la biostimulation laser réalisée avec une fluence très importante (par exemple 6000 J/cm²) a un effet inhibiteur. (136)

Malgré les nombreux résultats positifs obtenus, il n'a parfois pas été trouvé de différence significative dans la vitesse de déplacement orthodontique entre les zones soumises à la LLLT et celles n'en bénéficiant pas. Ces différences de résultats semblent provenir des variabilités dans la dosimétrie employée entre les différentes études. (137,138,139)

Considérant la longue durée du traitement ODF et les effets potentiels de ce traitement sur les racines (risques de résorptions), les préoccupations parodontales que cela entraîne, ainsi que le risque de caries et d'inflammation gingivale, l'effet de gain de temps fourni par la biostimulation renforce l'intérêt de cette technique. L'effet de diminution de la douleur causée par le déplacement dentaire pourrait également être fortement apprécié des patients et pourrait renforcer la persévérance et la compliance des patients face au traitement ODF.

Des paramètres dosimétriques différents étant utilisés dans les différentes études, ceci pourrait en partie expliquer la différence de résultats rencontrés. Ceci explique aussi la difficulté pour obtenir un consensus dans le domaine de la biostimulation laser. Ainsi, de nouvelles études restent encore à mener pour aboutir à des conclusions définitives et à une meilleure connaissance des mécanismes d'action de la LLLT appliquée lors d'un traitement orthodontique.

III.3.4 Effets de la LLLT dans le traitement de pathologies de la muqueuse buccale

De nombreux auteurs rapportent un effet positif de l'application de la LLLT dans le traitement de pathologies de la muqueuse buccale telles que les mucites orales, les lésions herpétiques, les aphtes récurrents, le lichen plan oral et les blessures iatrogènes dues aux prothèses dentaires.

III.3.4.1 Effets préventifs et curatifs de la LLLT sur les mucites orales radio-induites

Les mucites orales sont des effets secondaires fréquents du traitement par chimiothérapie et radiothérapie des cancers de la tête et du cou. Elles affectent environ 70 % des patients recevant ce type de traitement et diminuent énormément leur qualité de vie. En effet les mucites sont caractérisées par des ulcérations et des lésions érosives très douloureuses et multiples de la muqueuse buccale, rendant l'alimentation et la déglutition très douloureuses et par conséquent difficiles (Fig 24). C'est un processus inflammatoire persistant, au cours duquel l'expression de cytokines pro-inflammatoires (TNF-alpha, IL-6, IL-8) est fortement augmentée. La LLLT semble être, de par ses propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et d'accélération de la cicatrisation, une mesure efficace de prévention des mucites, ainsi que de traitement pour aider à leur guérison lorsqu'elles sont installées. (140)



Fig 24 : Mucite orale radio induite (141)

L'efficacité de la LLLT dans le traitement des mucites orales est cliniquement prouvée. De telle sorte que ce traitement apparaît comme une recommandation pour la prévention des mucites orales chez les patients recevant de hautes doses de chimiothérapie pour une transplantation de cellules souches hématopoïétiques avec ou sans une irradiation totale du corps, et chez les patients recevant une radiothérapie au niveau de la tête et du cou sans chimiothérapie concomitante, dans les guides de prise en charge proposés par la Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). (142)

En effet, elle est capable de diminuer la douleur et la sévérité des symptômes, ainsi que d'accélérer la cicatrisation des lésions. (143,144,145)

Concernant le protocole à appliquer, un consensus n'a pas encore été établi. Bensadoun et al ont effectué une revue de la littérature en 2012, sur le rôle de LLLT pour la prévention et le

traitement des mucites orales. Ils recommandent l'utilisation d'un laser diode, avec une puissance entre 10 et 100 mW, une fluence de 2 à 3 J/cm² pour de la prophylaxie et de 4 J/cm² pour un effet thérapeutique. La biostimulation laser devrait avoir lieu selon ces auteurs, tous les jours, ou tous les deux jours, ou au moins trois fois par semaine, et ce jusqu'à complète résolution des lésions (146). En 2013, il est suggéré de réaliser une biostimulation des zones présentant des lésions, à l'aide d'un laser diode d'une longueur d'onde de 650 nm, avec une puissance de 40 mW et une fluence de 2 J/cm² (Migliorati et al) (147). En 2015, Antunes et al concluent que la biostimulation à l'aide d'un laser InGaAlP (660 nm), à une puissance de 100 mW et une fluence de 4 J/cm², permet de réduire la morbidité causée par des mucites orales radio-induites (148).

Au vu des nombreux résultats positifs obtenus sur le long terme, du caractère peu invasif et de la bonne acceptation de la technique par les patients, la LLLT est considérée comme une approche thérapeutique efficace dans la prévention et le traitement des mucites orales radio-induites. Cependant, d'autres recherches doivent encore être réalisées pour déterminer un protocole clinique précis.

III.3.4.2 Effets de la LLLT sur les lésions herpétiques buccales

Les lésions herpétiques sont causées par le virus de l'Herpès Humain de types 1 et 2 (Herpes Simplex). Il y a en général d'abord une lésion primaire, des périodes de latence et des rechutes plus ou moins fréquentes selon l'état général du patient. Les symptômes consistent généralement en des vésicules ou des érosions douloureuses au niveau des muqueuses buccales, de la fièvre et des ganglions douloureux (Fig 25). La LLLT semble efficace dans l'analgésie et la diminution de la durée des symptômes. (18)

Il est rapporté dans la littérature scientifique que la LLLT appliquée à des lésions herpétiques entraîne une diminution significative de la douleur et une accélération de la résolution des signes et des symptômes (149). Honarmand et al (2017) ont notamment montré que l'application de la LLLT au niveau d'herpès labial récurrent a réduit la durée de présence des lésions, ainsi que l'importance des douleurs plus rapidement que le traitement classique par Acyclovir (150). De plus, elle semble aussi pouvoir réduire l'incidence de la récurrence herpétique (151).

La LLLT présente également des résultats prometteurs dans le traitement des névralgies post-herpétiques (152). Dans le domaine pédiatrique, il a été montré que la LLLT est un traitement efficace et facilement accepté contre l'Herpès labial récurrent et sur les gingivostomatites (primo-infection herpétique) (153,154).

Différents protocoles cliniques sont retrouvés dans la littérature, tels que l'utilisation d'un laser diode de 690 nm de longueur d'onde, à une fluence de 48 J/cm² (151), ou encore celle d'un laser diode de 870 nm de longueur d'onde à une fluence de 4,5 J/cm² (150).



Fig 25 : Evolution d'un herpès labial, suite à une biostimulation laser (longueur d'onde : 830 nm, puissance : 60 mW, fluence : 4 J/cm², pendant 6 jours), à J0, J3 et J6. (16)

Il a donc été conclu que la biostimulation laser peut représenter un traitement efficace et non invasif des lésions herpétiques buccales, pour son pouvoir antalgique et de diminution de la durée des symptômes. Cependant, l'absence de consensus quant au protocole clinique à employer pour cette application fait que les recherches doivent continuer à être menées.

III.3.4.3 Effets de la LLLT sur les aphtes récurrents

La stomatite aphteuse récurrente (RAS) consiste en des lésions inflammatoires multifactorielles situées dans la cavité buccale. Elles se caractérisent par des ulcérations de la muqueuse buccale douloureuses, peu profondes, de formes arrondies et présentant un caractère récurrent (Fig 26). A ce jour, de nombreux protocoles de traitement ont été suggérés, mais au vu de l'étiologie idiopathique de cette pathologie, ces options de traitement présentent des effets symptomatiques plutôt que curatifs ou préventifs. De par ses propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et d'accélération de la cicatrisation, la LLLT semble être une alternative de traitement efficace contre les aphtes. (155)

En effet, l'utilisation de la biostimulation laser donne des résultats positifs dans le traitement d'aphtes récurrents en termes de douleur, d'inflammation et d'accélération de l'épithélialisation. (156,157,158)

Cependant, il a également été conclu que du fait du petit nombre d'études, de la disparité de leurs protocoles et donc des difficultés de reproductibilités, d'autres études doivent encore être menées afin de pouvoir aboutir à un consensus sur un protocole d'application. (157,158)



Fig 26 : Traitement de lésions aphteuses chez un enfant à l'aide d'un laser diode (longueur d'onde : 940 nm, mode continu, puissance : 0,10 W, durée : 3 min). Résolution totale en une semaine. (159)

La biostimulation paraît donc être une approche thérapeutique pleine de promesses pour accélérer la résolution et diminuer les douleurs dues aux lésions aphteuses et ainsi répondre aux doléances récurrentes d'un très grand nombre de patients. Cependant, un protocole clinique défini doit d'abord être mis en place.

III.3.4.4 Effets de la LLLT sur le Lichen Plan Oral (OLP)

Le lichen plan est une affection chronique inflammatoire de la muqueuse orale. Cette pathologie à l'origine bénigne peut parfois évoluer de manière maligne. Le traitement classiquement utilisé est les Corticoïdes, avec cependant tous les effets négatifs liés à l'utilisation au long cours de ce type de médication. (14)

La LLLT a été décrite comme étant un traitement efficace dans le traitement de cette pathologie pour ses effets anti-inflammatoires, antalgiques et d'amélioration de la cicatrisation.

L'application de la LLLT au niveau de lésions dues au lichen plan permettrait une réduction significative de la taille de ces lésions, de la douleur et une stabilité des résultats obtenus, par rapport au groupe non irradié (160,161). Ainsi la LLLT est suggérée comme une alternative intéressante au traitement par Corticoïdes.

Cependant, certains résultats sont en contradiction avec ceux précédemment cités. Certains auteurs ont conclu que la LLLT n'est, soit pas plus efficace dans le traitement du Lichen Plan que les Corticoïdes (162), soit que le traitement par Corticoïdes ou par Ozone est plus efficace que la LLLT (163).

Ainsi, la LLLT semble être une perspective de traitement intéressante pour les lésions dues au lichen plan, cependant la présence de certains résultats contradictoires rend nécessaire la mise en œuvre d'études supplémentaires.

III.3.4.5 Effets de la LLLT sur les blessures iatrogènes dues aux prothèses dentaires

Il a été démontré que l'application de la LLLT au niveau des lésions muqueuses iatrogènes dues à des prothèses dentaires diminuait les douleurs et que les zones irradiées par le laser montraient une cicatrisation, une épithélialisation et une vascularisation supérieures. Ainsi, dans ces situations, la LLLT pourrait être efficace pour soulager plus rapidement les douleurs et accélérer la cicatrisation, après rectification prothétique. (164)

La littérature scientifique s'accorde donc sur le fait que la LLLT peut être envisagée comme une alternative thérapeutique efficace pour certaines possibilités d'applications de la biostimulation laser en parodontologie. Cependant, d'autres études restent à mener pour valider ces hypothèses et aboutir à un consensus concernant les protocoles à appliquer.

IV - Protocole d'étude clinique randomisé sur l'effet du laser diode en Parodontologie

IV.1 Le but de l'étude.

Comme cela a pu être mis en évidence dans les parties précédentes de cette thèse, l'utilisation de la LLLT semble apporter une amélioration de confort pour le patient en termes notamment de diminution des douleurs post-opératoires et d'accélération de la cicatrisation.

Cependant, la littérature scientifique se heurte également à des avis divergents sur l'efficacité de cette technique, selon les auteurs. Certaines publications démontrent son efficacité, alors que d'autres, au contraire, ne font état d'aucun effet lorsqu'elle est utilisée, qu'il soit positif ou négatif.

Ainsi, au vu de ces informations, il semble intéressant de mener une étude sur l'effet de la biostimulation laser sur la cicatrisation et la douleur post-opératoire.

Pour les investigateurs, le but de cette étude sera d'évaluer, selon des critères définis au préalable, l'effet de l'application de la LLLT sur la cicatrisation au niveau d'un site de prélèvement de conjonctif au palais, avec ou sans application de la LLLT.

Concernant les patients, l'objectif de cette étude sera d'évaluer leur ressenti de la douleur, avec ou sans application de la LLLT, au niveau du même site.

IV.2. Hypothèse.

L'hypothèse de cette étude est que l'application de la LLLT après un prélèvement de conjonctif au palais pour une Greffe de Conjonctif Enfoui (GCE) est efficace en termes d'amélioration de la cicatrisation et de diminution des douleurs post-opératoires.

IV.3. Matériel et Méthode.

IV.3.1 Matériel.

Les différents acteurs de l'étude sont :

IV.3.1.1 Les patients.

Il est proposé à tous les patients de la sous-section de Parodontologie (N° 57-1) du Pr V. Monnet-Corti du Pavillon dentaire de l'Hôpital de la Timone, devant bénéficier d'une Greffe de Conjonctif Enfoui et correspondant aux critères définis préalablement à l'étude, s'ils souhaitent participer à cette étude.

Les critères d'inclusion des patients dans l'étude sont :

- Etre patient à l'hôpital dentaire de la Timone (sous-section de Parodontologie) à Marseille
- Avoir eu une consultation au niveau de la sous-section de Parodontologie, ayant débouché sur l'indication d'une Greffe de Conjonctif Enfoui.
- Ne pas avoir de problèmes de santé (165)
- Etre non fumeur (165,166)
- Avoir entre 20 et 65 ans (âge sans invalidité)
- Accepter de participer à l'étude

Les critères de non-inclusion sont :

- Présenter toute maladie systémique et notamment compromettant la cicatrisation normale (maladie auto-immune, diabète, etc) ou ayant un impact sur le ressenti de la douleur (fibromyalgie, etc) (165)
- Etre fumeur (165,166)
- Etre enceinte ou allaiter (165)
- Avoir un indice de plaque élevé ;
- Ne pas pouvoir assurer l'ensemble des rendez-vous de contrôle ;
- Refuser de participer à l'étude ;
- Que l'intervention ne soit pas réalisée par l'un des quatre Assistants Hospitalo-Universitaire de la sous-section de Parodontologie de l'Hôpital dentaire de la Timone.

Les critères d'exclusion sont :

- La survenue d'une complication au cours de l'étape chirurgicale
- Le non-respect du protocole photographique préalablement mis en place, lors des séances de contrôle. Ces photos seront destinées à être examinées par les Investigateurs de l'étude.
- Prélèvement réalisé selon une autre technique chirurgicale que celle choisie pour cette étude (à savoir la technique décrite par Hurzeler et Weng en 1999).
- Le non-respect des critères d'inclusion ou l'apparition d'un des critères de non-inclusion (par exemple le fait de se mettre à fumer, ou développer une maladie systémique...).

L'ensemble des patients de l'étude subiront un prélèvement identique en termes d'étendue et de site. Celui-ci sera réalisé dans des conditions analogues, car mené selon un protocole chirurgical rigoureux et reproductible, et effectué uniquement par l'un des quatre Assistants Hospitalo-Universitaires de la sous-section de Parodontologie de l'Hôpital dentaire de la Timone.

IV.3.1.2 Les praticiens.

Les prélèvements et greffes seront tous réalisés par l'un des quatre Assistants Hospitalo-Universitaires de la sous-section de Parodontologie, dirigée par le Pr V. Monnet-Corti, de l'Hôpital dentaire de la Timone, à savoir : Dr Moreau Audrey, Dr Moll Vivien, Dr Boyer Alexandra et Dr Pignoly Marion. Ces interventions seront réalisées selon un protocole rigoureux, identique et reproductible. Cela permettra ainsi une comparabilité des résultats obtenus.

L'accord du chef du Pôle d'Odontologie le Pr C. Tardieu, ainsi que celui du chef de la sous-section de Parodontologie le Pr V. Monnet-Corti, devront être obtenus, afin que l'étude puisse être menée au Pavillon d'Odontologie.

Le seul critère d'inclusion à l'étude est d'être l'un des quatre Assistants Hospitalo-Universitaires de la sous-section de Parodontologie.

Les critères de non inclusion sont :

- Le refus de participer à l'étude.
- Le départ de l'hôpital avant la fin prévue de l'étude, pour cause de fin d'assistantat.

Le critère d'exclusion est :

- L'absence du praticien durant une période l'empêchant de pouvoir assurer les rendez-vous de contrôles (longue maladie, congé maternité...).

IV.3.1.3 Les investigateurs.

Il s'agira des personnes qui analyseront en aveugle l'évolution de la cicatrisation au niveau des sites de prélèvement. Ces analyses seront basées sur la comparaison de photographies prises selon un protocole photographique rigoureux et identique pour chaque praticien. Elles seront réalisées par le praticien ayant effectué le prélèvement. Les photographies seront prises à J0 (à la fin de l'intervention), ainsi qu'à chaque séance de contrôle (J3, J7 et J14). Ces photographies seront ensuite transmises aux investigateurs, qui seront au nombre de quatre.

Leur évaluation de l'évolution de la cicatrisation se basera sur des critères identiques et définis au préalable. Ces critères concernent l'état des berges de la plaie, la couleur de la muqueuse et la fermeture de la plaie.

Les critères d'inclusion à l'étude sont :

- D'accepter de participer à l'étude.
- D'être un praticien spécialisé en Parodontologie mais n'exerçant pas à l'hôpital.

Les critères de non inclusion sont :

- Le refus de participer à l'étude.
- D'être l'un des patients subissant le prélèvement.

IV.3.2 Méthode.

IV.3.2.1 Description de la mise en place de l'étude

Trente patients seront sélectionnés pour participer à cette étude. Ils seront répartis, au hasard, en 2 groupes de même nombre : un « Groupe test » (Groupe 1, n= 15) qui recevra l'application du laser et un « Groupe contrôle » (Groupe 2, n= 15) qui recevra une simulation d'application du laser (application « placebo »).

Il s'agit d'un essai clinique comparatif randomisé, en double aveugle, car seul le praticien saura sur quels patients il aura utilisé le laser actif, mais les investigateurs et les patients ne le sauront pas.

(167)

L'étude sera conduite en accord avec les principes éthiques du World Medical Association Declaration of Helsinki et des comités éthiques locaux, qui donnent l'ensemble des principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains.

(168)

Lors de la réalisation d'un essai clinique en milieu hospitalier, certains documents officiels sont obligatoires à fournir, à savoir :

- Formulaire de consentement éclairé des patients.
- Autorisation du chef de Pôle.

Un consentement éclairé doit obligatoirement être lu, accepté et signé par toutes les personnes qui participent à une étude scientifique. Il a pour rôle de renseigner les participants sur les objectifs, les bienfaits et les risques possibles de l'étude, afin de les mettre en garde et d'être sûrs qu'ils acceptent de participer en toute connaissance de cause. Il informe aussi du fait que la participation à l'étude est un choix et non une obligation, qu'elle est anonyme et gratuite et que si le patient le souhaite, les résultats et conclusions obtenus à la fin pourront lui être communiqués. Il donne alors aux administrateurs de l'étude le droit d'exploiter, diffuser et publier les résultats de l'étude ainsi que toute photo ou autre iconographie obtenue durant l'étude, le tout toujours de manière anonymisée.

Le laser utilisé sera mis en prêt auprès de la sous-section de Parodontologie du Pavillon d'Odontologie de la Timone par une entreprise qui s'engagera à fournir aux praticiens toutes les informations demandées, sans restriction de quelque sorte que ce soit. Il s'agira d'un laser diode en raison de la compactibilité, de l'aisance de manipulation et de la polyvalence dans de multiples domaines odontologiques de ce type de lasers.

IV.3.2.2 Données techniques concernant les différentes techniques de prélèvement et de greffes de conjonctif enfoui.

Un rappel concernant les récessions gingivales, ainsi que les greffes de conjonctif enfoui (GCE) et les techniques de prélèvement, est nécessaire afin d'appréhender les données de l'étude.

Les récessions gingivales, qui sont définies comme étant une « dénudation partielle de la surface radiculaire due à la migration apicale de la gencive marginale », sont fréquemment retrouvées comme motif d'inquiétude et de consultation de la part des patients. Elles peuvent intéresser toutes les faces de la dent. Il existe plusieurs classifications des récessions gingivales, abordant chacune à leur manière les différents aspects des récessions. La Classification de Miller est la classification de référence. (169)

La Classification de Miller (1985) présente 4 classes de récessions gingivales :

-Classe I : la récession n'atteint pas la ligne muco-gingivale. Il n'y a pas de perte tissulaire inter-dentaire.

-Classe II : la récession atteint ou dépasse la ligne muco-gingivale. Il n'y a pas de perte tissulaire inter-dentaire.

-Classe III : la récession atteint ou dépasse la ligne muco-gingivale. Il y a perte d'os inter-dentaire et le tissu gingival proximal est apical à la jonction amélo-cémentaire, tout en restant coronaire à la base de la récession. Ou bien, il existe une malposition.

-Classe IV : la récession atteint ou dépasse la ligne muco-gingivale. Les tissus proximaux se situent au niveau de la base de la récession et celle-ci intéresse plus d'une face de la dent. (169)

Classes I et II : un recouvrement total après traitement est possible.

Classes III: seul un recouvrement partiel peut être espéré après traitement.

Classe IV : aucun recouvrement n'est possible.

(169)

Les récessions peuvent être à l'origine de sensibilités dentaires, gingivales, de mobilités, de perte d'esthétique au niveau du sourire (« trous noirs », « dents longues » etc).

Les étiologies de ces récessions sont multiples et souvent associées : facteurs de prédisposition anatomiques (table osseuse fine, tissu kératinisé en faible quantité, hauteur et épaisseur, malposition dentaire, etc) et facteurs déclencheurs (brossage traumatique, lésions cervicales non carieuses, absence d'espace biologique, prothèse iatrogène, etc).

Lorsqu'un patient consulte pour des récessions, le praticien peut lui proposer un plan de traitement en plusieurs étapes. Il commence par une thérapeutique étiologique (correction du brossage, des habitudes nocives, suppression des facteurs iatrogènes, correction des traumatismes occlusaux etc...), s'en suit ensuite une étape de réévaluation essentielle qui déterminera s'il faut poursuivre par un traitement chirurgical (appelé chirurgie plastique parodontale), ou si le recouvrement obtenu est suffisant. Le traitement chirurgical sera entrepris, après mure réflexion et discussion entre le praticien et le patient, en cas d'aspect inesthétique, d'une évolution défavorable de la récession malgré les premières étapes du traitement, d'hypersensibilité dentaire importante, ou encore de lésion carieuse ou de myolyse superficielle en nappe. La chirurgie plastique parodontale est un traitement ayant largement fait ses preuves dans le traitement des récessions.

(169)

De multiples techniques de chirurgie plastique parodontale (CPP) existent pour le traitement des récessions :

- Lambeau positionné latéralement (LPL) :
 - LPL et variantes
 - Lambeaux papillaires
 - Lambeau positionné coronairement (LPC) :
 - LPC en un seul temps
 - LPC en deux temps
 - Greffe gingivale
 - Greffe de conjonctif (GC) :
 - GC associée à LPC
 - GC associée à LPL
 - GC avec technique de l'enveloppe
 - Régénération tissulaire guidée (RTG) :
 - RTG avec membranes non résorbables
 - RTG avec membranes résorbables

(169)

IV.3.2.2.1 Les différentes techniques de GCE.

Différentes méthodes de recouvrement des récessions existent. Le greffon peut être enfoui sous un lambeau d'épaisseur partielle déplacé coronairement (LPC) (Langer et Langer, 1985), ou il peut être enfoui sous un lambeau déplacé latéralement (LPL) (Nelson, 1987), ou encore dans une enveloppe créée autour de la récession (Raetzke, 1985).
(169)

- La GC associée au LPC :

Dans cette technique, un greffon de conjonctif est positionné sous un lambeau épithélial, qui sera ensuite tracté coronairement. A l'origine, cette innovation est due à Langer et Calagna (1980 et 1982), puis Langer et Langer y apportèrent plus de détails en 1985. (169)

Il existe plusieurs techniques :

-La technique princeps (ou technique de Langer) :

Le site receveur est préparé comme suit : des incisions intrasulculaires sont réalisées au niveau des récessions, qui sont ensuite reliées entre elles par des incisions horizontales au niveau de la jonction émail-cément (JEC), en laissant intactes les papilles inter-proximales. Elles se poursuivent ensuite par des incisions de décharge verticales ou obliques. Cela donne naissance à un lambeau trapézoïdal pédiculé de demi-épaisseur, s'étendant au-delà de la ligne muco-gingivale.

Le greffon, prélevé au niveau du site donneur selon la technique de la trappe (pour Langer et Langer, mais toute autre technique de prélèvement est possible), est appliqué au niveau du site receveur et immobilisé par des sutures. Le lambeau précédemment disséqué est ensuite repositionné sur le greffon. En fonction de la récession (Classe I ou II de Miller), le lambeau sera soit replacé dans sa position initiale, ou alors il sera tracté coronairement par les sutures principales, qui prennent à la fois le lambeau, le greffon et la papille. Dans cette technique, le

greffon n'est pas totalement recouvert par le lambeau repositionné, ce qui peut entraîner des difficultés de cicatrisation (au niveau vasculaire et esthétique).

(169)

-La technique de la greffe de conjonctif avec recouvrement total du greffon par le lambeau positionné coronairement (GC + LPC) :

Dans cette technique, le greffon sera complètement enfoui. Il faudra donc une quantité de tissu kératinisé suffisante, ainsi seules les récessions de Classe I de Miller peuvent être concernées. Cette technique réunit le procédé précédemment décrit de greffe de conjonctif avec celui d'un lambeau positionné coronairement. Le greffon devra évidemment n'être que du tissu conjonctif, et le lambeau sera disséqué en épaisseur partielle pour donner une meilleure vascularisation.

Cette chirurgie commencera donc par la préparation du site receveur (comme décrit précédemment dans la technique Princeps de Langer) avec des incisions intra-sulculaires au niveau de la récession, terminées par des incisions de décharge et associées à la désépithélialisation des papilles. Le greffon de conjonctif sera ensuite mis en place dans l'espace qui lui aura été préparé, puis suturé au lit receveur par des sutures latérales. Le lambeau sera ensuite ré-appliqué sur le greffon et tracté coronairement jusqu'à le recouvrir entièrement. Des sutures suspensives fixant le lambeau au greffon et à la papille seront réalisées au niveau des espaces inter-dentaires, et des points simples seront réalisés au niveau des décharges.

(169)

-La technique sans incisions de décharge (ou technique de Bruno):

Il s'agit là de la technique initiale de Langer, modifiée par Bruno en 1994. Il reprend la technique en évitant les incisions de décharge, tant dans sa technique de prélèvement, qu'au niveau du site receveur, afin de conserver au mieux la vascularisation du site.

Il y a une incision unique, horizontale, intrasulculaire au niveau de la récession et perpendiculaire à la surface des tissus mous dans les espaces interdentaires à la hauteur de la JEC. Cette incision dépasse d'une dent de part et d'autre, la ou les dents d'intérêt, afin de permettre une insertion plus facile du greffon dans l'espace préparé à cet effet. Puis la dissection se poursuivra en direction apicale en demi-épaisseur. A nouveau, cette technique (tout comme au niveau du site de prélèvement) permet d'éviter les incisions de décharge et ainsi les zones de nécrose. Il faudra par contre alors penser à changer de lame et ne pas oublier de tenir compte de la présence des concavité et convexités naturelles dues à l'anatomie des dents et des espaces interdentaires.

Le greffon est ensuite mis en place dans l'interstice créé, avec sa limite coronaire au niveau de la JEC, puis il est bloqué par une suture fine. L'épithélium restant peut être ou non supprimé (le mieux étant si possible de le faire). Le lambeau est ensuite repositionné et fixé par des points simples sans tension. Une partie du greffon survivra sur la surface radiculaire anciennement dénudée, ajoutée au tissu kératinisé pré-existant et constituera le nouveau tissu kératinisé.

(169)

- La GC associée au LPL.

Cette technique consiste, tout comme la GC associée au LPC, à recouvrir en grande partie un greffon de conjonctif sous un lambeau vascularisé, assurant ainsi de meilleures chances de réussite de la greffe et un résultat esthétique excellent. Cette fois-ci, le lambeau provient de la

gencive adjacente latérale au site à traiter et est déplacé latéralement (Grupe et Warren, 1956).
(169)

Il existe deux types de GC associées à un LPL :

-Une GC associée à une double papille. Cette technique est indiquée pour recouvrir une récession unique.

Cela consiste à réaliser une incision de double papille. Les deux lambeaux ainsi obtenus peuvent être de pleine (Nelson, 1987) ou de demi-épaisseur, en fonction de l'épaisseur initiale du tissu. Le greffon de tissu conjonctif doit être totalement dépourvu de tissu épithélial. Il est positionné de manière à recouvrir tout le site (de la JEC à + 3 mm en apical de la base de la récession). Il est ensuite arrimé dans cette position par des sutures au niveau des berges latérales. Les deux papilles qui ont été disséquées auparavant sont réunies par des sutures et forment alors le lambeau qui sera rabattu sur le greffon, en veillant à ce que le bord coronaire de ce dernier soit positionné au niveau de la JEC. Puis il sera suturé par une suture suspensive et éventuellement d'autres points si cela n'est pas suffisant.

(169)

-Une GC associée à un lambeau multipapillaire. Cette technique est indiquée pour recouvrir des récessions multiples.

La technique du lambeau multipapillaire seul, consiste à déplacer de la gencive inter-dentaire au niveau de plusieurs récessions et en un seul temps (Hattler, 1967). En effet, un large lambeau incluant plusieurs espaces inter-dentaires est déplacé latéralement et apicalement. Les espaces alors découverts subiront une cicatrisation de deuxième intention.

Cette technique peut être associée à une GC (Nelson, 1987). Elle consiste à réaliser un tracé multipapillaire au niveau de l'ensemble des récessions, sauf sur la plus mésiale sur laquelle peut être faite une double papille. Le greffon est positionné, recouvrant l'ensemble du site, puis il est suturé par des sutures interdentaires et latérales. Le lambeau est ensuite rabattu et suturé à l'aide de points suspensifs.

(169)

- La GC par la technique de l'enveloppe.

Il s'agit là encore de positionner un greffon de tissu conjonctif au niveau d'une récession et de le recouvrir par un lambeau épithélio-conjonctif. Cependant, cette fois-ci, le lambeau est préparé sans incisions de décharge verticales, formant ainsi une « poche » ou « enveloppe » au niveau de la récession, dans laquelle le greffon sera inséré (Raetzke, 1985), ceci permettant une meilleure vascularisation et un meilleur résultat esthétique.

Cette technique s'adresse aux récessions unitaires ou multiples. (169)

Il existe différents procédés opératoires :

-La technique de l'enveloppe pour la récession unitaire.

La technique consiste à réaliser une « poche » en incisant en épaisseur partielle tout autour de la récession, à partir du sulcus et en laissant le lambeau attaché au niveau des papilles gingivales interdentaires. Le greffon est ensuite glissé dans cette enveloppe. Il sera ensuite immobilisé par des points suspendus qui permettront également de le tracter coronairement et de le plaquer sur la racine.

(169)

-La technique de l'enveloppe pour les récessions multiples.

Il s'agit cette fois de créer un tunnel en épaisseur partielle qui relie plusieurs récessions côtes à côtes. La dissection en épaisseur partielle présente donc comme différence de réunir latéralement les récessions par un tunnel suprapériosté sur un même plan. Le greffon est ensuite inséré dans le tunnel au niveau de la récession la plus large. Son passage dans le tunnel sous les papilles peut être aidé grâce à une suture de type matelassier sur une des extrémités du greffon, ainsi qu'en fixant auparavant le fil au lit périosté en mésial ou en distal afin de pouvoir le tracter. Puis, le greffon est immobilisé dans sa position par des points simples papillaires à ses extrémités. Des sutures verticales au niveau des papilles peuvent également être réalisées (Allen, 1994). Afin de tracter coronairement le lambeau et ainsi recouvrir au maximum le greffon et le plaquer, des points apicaux non périostés suspendus sont réalisés autour de chaque dent.

(169)

-La technique de l'enveloppe modifiée.

L'innovation consiste à faciliter la mise en place du greffon dans l'enveloppe. Cette technique s'adresse principalement à des récessions multiples. Une incision latérale est réalisée en distal de la récession, dans la muqueuse alvéolaire, afin que cette dissection en épaisseur partielle du lambeau épithélio-conjonctif rejoigne la dissection intrasulculaire. Le greffon pourra être glissé et positionné plus facilement dans l'enveloppe grâce à cette fenêtre latérale ainsi créée. Le processus consiste à réaliser une suture fixée en mésial, passant sous les papilles et allant chercher le greffon par la fenêtre latérale. De la même manière que pour la technique initiale, le greffon sera ensuite tracté sous les papilles, sans risque de les déchirer, grâce au fil de suture. Le greffon est tout d'abord fixé en mésial, puis en distal au niveau de la fenêtre par un point simple.

(169)

IV.3.2.2.2 Les différentes techniques de prélèvement.

Il existe de nombreuses techniques de prélèvement. Seules seront citées celles ayant comme site le palais : la technique de la Trappe, la technique des incisions parallèles, la technique Modifiée (dite Technique de Bruno) et la technique de l'incision unique. Cette dernière technique de prélèvement, décrite par Hurzeler et Weng, décrite en 1999, sera celle employée dans l'étude.

- La technique de la Trappe.

Cette technique a initialement été proposée par Edel (1974), puis a été modifiée par Langer et Langer (1985), par Nelson (1987), puis a été employée par de nombreux autres auteurs. Le site de prélèvement au palais se situe au niveau de la zone prémolaire. Une première incision parallèle à la ligne des collets est réalisée à 3mm de cette dernière, de 2 mm de profondeur et dont la longueur est fonction de la quantité de tissu conjonctif nécessaire pour la greffe. Deux autres incisions perpendiculaires à la première et orientées vers le raphé médian s'en suivront, elles aussi de 2 mm de profondeur. Le quatrième côté du rectangle qui se dessine alors est laissé intacte et servira de pédicule nourricier. Une « trappe » est ainsi créée, elle peut alors être soulevée pour donner accès au tissu conjonctif sous-jacent, qui peut alors être prélevé en épaisseur nécessaire. Le greffon est ensuite conservé à l'abri en attendant son

positionnement au niveau du site receveur. Le site de prélèvement est refermé par des points simples, dans le but d'aboutir à une cicatrisation de première intention.

L'inconvénient majeur de cette technique de prélèvement est que les suites sont souvent douloureuses au niveau du palais. (169)

- La Technique Modifiée (dite Technique de Bruno).

Cette technique trouve son origine en 1994, à l'initiative de Bruno, qui a proposé quelques modifications de la technique originale de Langer. Elle a ensuite été utilisée par d'autres grands noms de la Parodontologie. Pour cette technique, le site de prélèvement est unique, il s'agit du palais.

La Technique de Bruno repose sur la réalisation de deux incisions au niveau du site de prélèvement. La première incision, qui va jusqu'au contact osseux, est perpendiculaire au grand axe des dents. Elle doit être positionnée à 2 ou 3 mm du rebord gingival. La deuxième incision commence à 1 ou 2 mm de la première (en fonction de l'épaisseur nécessaire du greffon). Elle est, cette fois-ci, parallèle au grand axe des dents, et va aussi chercher le contact osseux. S'il est souhaité de ne pas prélever de tissu épithélial, la deuxième incision est réalisée selon le même axe, mais à partir du point de pénétration de la lame lors de la première incision. La longueur du site à greffer déterminera l'importance mésio-distale des incisions. Le greffon sera soit d'épaisseur totale, soit d'épaisseur partielle (plus difficile à effectuer). Il doit être manipulé avec précaution. Une suture suspensive est ensuite réalisée au niveau du site de prélèvement. Dans un second temps le greffon est analysé et la couche épithéliale peut être supprimée si nécessaire. (169)

- La technique des incisions parallèles.

Cette technique a été soumise par Langer et Langer (1985). Elle consiste à réaliser au niveau du site de prélèvement deux incisions parallèles (entre elles et à la ligne des collets) espacées de 1,5 à 2 mm et allant jusqu'au contact osseux. Il faut ensuite réaliser deux traits d'incision aux extrémités latérales de ces incisions pour les rejoindre et pouvoir détacher le greffon. En 1992, Harris propose le « Bistouri à double lames d'Harris » qui consiste en deux lames parallèles espacées de 1 ou 1,5 mm, permettant en un seul geste de réaliser les deux incisions. Une fois le greffon obtenu, il faut supprimer le tissu épithélial résiduel pour ne garder que le tissu conjonctif. On referme ensuite le site donneur par une suture suspensive ou par des points séparés. Cette technique de prélèvement est facile, rapide et permet d'obtenir une épaisseur constante de 1,5mm. (169)

- La technique de l'incision unique.

Cette technique a été décrite par Hurzeler et Weng en 1999. Pour cette procédure, une incision unique est réalisée au palais. Seul le tissu conjonctif est prélevé, l'épithélium est laissé en place, permettant ainsi une cicatrisation de première intention.

L'incision doit être réalisée au niveau de la muqueuse masticatoire palatine, entre la canine en mésial et la racine palatine de la 1^{ère} molaire en distal. Sa longueur est fonction de la quantité de tissu conjonctif nécessaire. L'incision doit être effectuée parallèlement à la marge gingivale, à 2 mm de celle-ci, avec un angle de 90° et jusqu'au contact osseux. Dans un second temps, un lambeau de demi-épaisseur est réalisé, à travers la même incision, en changeant l'angle du scalpel à 135°. Le greffon est ensuite détaché de l'os, puis retiré grâce à des incisions

(toujours à travers l'incision initiale) sur ses différents bords. Le site de prélèvement est refermé par des sutures suspendues parallèles et croisées (Fig 27).
(170)

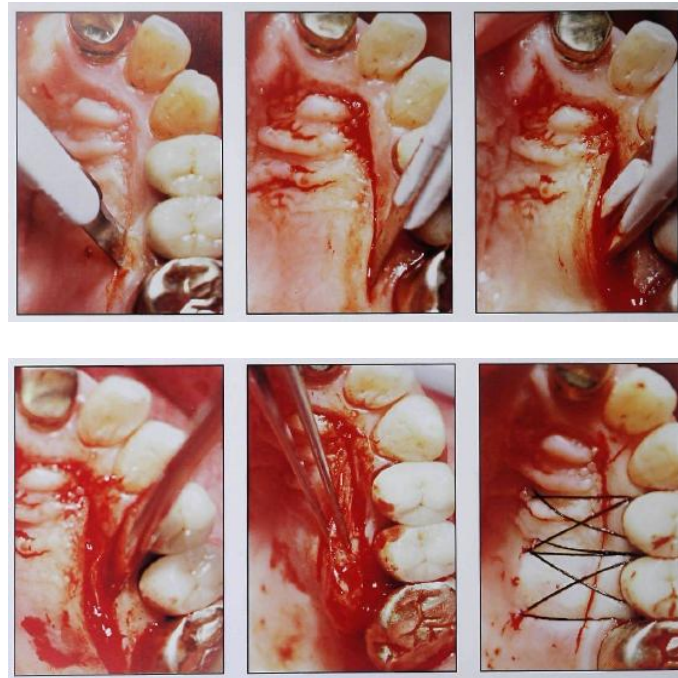


Fig 27 : Technique de prélèvement de Hurzeler et Weng (1999) (170)

IV.3.2.3 Déroulement de l'étude.

Après le recrutement des patients et l'obtention de leur consentement à participer à l'étude, l'étape clinique peut démarrer.

Tout d'abord, le prélèvement au palais est réalisé dans le strict respect du protocole décrit par Hurzeler et Weng en 1999. La greffe de conjonctif enfoui est ensuite réalisée à l'aide du greffon obtenu.

La biostimulation laser au niveau de la zone de prélèvement palatine est alors entreprise.

L'application du laser sera réalisée selon le protocole décrit par le fabricant du laser utilisé. En effet, le mode d'emploi doit préciser pour chaque application du laser, le type d'embout (pièce à main de biostimulation si présente sur le modèle), la puissance et la fluence à employer, le nombre d'applications, leur durée, le mode (continu, ou pulsé), ainsi que la distance à laquelle doit se situer la fibre avant d'être actionnée.

Pour les patients désignés par randomisation comme appartenant au « Groupe test » (groupe recevant l'irradiation laser), le laser sera appliqué au niveau de la zone de prélèvement au palais selon le protocole décrit par le fournisseur. Sur les patients du « Groupe contrôle », une application « placebo » simulant la véritable application du laser sera

effectuée. En effet, un « cache » empêchant la sortie du rayonnement laser sera mis en place discrètement au bout de la fibre.

Enfin, le praticien ayant réalisé l'intervention doit prendre des clichés photographiques de la zone d'intervention en respectant un protocole rigoureux, qui sera appliqué par chaque praticien. A chaque visite post-chirurgicale (J3, J7, J14), de nouveaux clichés seront pris (en respectant le même protocole). Ces clichés seront présentés aux investigateurs de l'étude.

Une fois l'étape clinique de la réalisation du prélèvement, de la greffe et de l'application du laser diode effectuée, les investigateurs recrutés pour l'étude devront juger de la cicatrisation, au niveau du site de prélèvement au palais, pour chaque patient de chacun des deux groupes. Pour cela ils se baseront sur les photos prises par les praticiens à J0 et lors de chacune des visites de contrôle post-chirurgicales, en relevant des critères précis définis dans la suite de ce protocole clinique.

De leur côté, les patients auront pour rôle d'aider à l'évaluation de l'efficacité de la biostimulation laser sur le site de prélèvement au palais au niveau de la douleur ressentie.

IV.3.2.4 Rôle des investigateurs dans l'évaluation de la cicatrisation.

Le rôle des investigateurs sera d'évaluer l'évolution de la cicatrisation au niveau du site de prélèvement au palais, afin que dans un second temps ces résultats soient analysés pour déterminer l'implication de la biostimulation dans cette cicatrisation.

Pour cela, ils relèveront certains critères définis préalablement au niveau du site de prélèvement dès J0 après l'intervention, ainsi qu'à chaque visite de contrôle, qui auront lieu à J3, J7, et J14, et ce sur les patients du « Groupe test » comme du « Groupe contrôle ». A chaque critère correspond une note, selon qu'il soit « Bon » (1), « Acceptable » (2) ou « Mauvais » (3). La somme de ces notes est ensuite réalisée, pour donner un score qui peut aller de 3 pour le meilleur état cicatriciel à 9 pour le plus mauvais (Fig 28).

Les différents critères d'évaluation de la cicatrisation qui devront être relevés par les investigateurs sur les photographies sont les suivants :

	Bon (1)	Acceptable (2)	Mauvais (3)
Berges de la plaie	Esthétiques, propres, bon affrontement des berges	Légèrement irrégulières, léger saignement ou érythème	Irrégulières, saignement moyen ou important, exsudat, signes d'infection (pus)
Couleur de la muqueuse	Identique aux tissus adjacents	Proche de la couleur des tissus adjacents	Erythémateuse
Fermeture de la plaie	Complète, pas de déhiscence	1 à 2 mm de déhiscence	Plaie ouverte (plus de 2 mm de déhiscence), formation kéloïde ou fermeture inesthétique

Fig 28 : Critères utilisés pour évaluer le processus de cicatrisation muqueuse. (171)

Les résultats de ces observations seront notés dans une grille de relevé identique pour tous, et la somme des points correspondant à chaque critère devra être réalisée. Ainsi ils pourront ensuite être comparés et analysés statistiquement.

IV.3.2.4 Rôle des patients dans l'évaluation de l'efficacité de la biostimulation laser.

A J0, ainsi qu'à chacune de leur visite de contrôle (à J3, J7, et J14), le rôle des patients sera d'informer le praticien sur la douleur ressentie au niveau du site de prélèvement au palais. Chaque résultat sera relevé par le praticien ayant réalisé l'intervention, et sera noté sur une grille de relevé identique pour tous, afin de pouvoir ensuite être comparés et analysés statistiquement. Ainsi, l'efficacité de l'application du laser sur la diminution de la douleur post-opératoire au niveau du site de prélèvement pourra être évaluée.

Pour ce faire, les patients seront interrogés sur l'intensité de leur douleur au niveau du site de prélèvement à J0, J3, J7, et J14, à l'aide d'une échelle d'évaluation de la douleur réputée pour sa simplicité de compréhension, de mise en œuvre, d'analyse et de comparabilité des résultats obtenus. Cette échelle est l'Echelle Numérique de la douleur (Fig 29).

Elle permet de pratiquer une auto-évaluation. Elle est sensible, reproductible, fiable et validée autant pour les douleurs aiguës que chroniques. Grâce à cette échelle, le patient peut être interrogé oralement ; il doit alors chiffrer sa douleur sur une échelle de 0 à 10, sachant que 0 correspond à « aucune douleur » et 10 à « douleur maximale » qu'il puisse imaginer. Cette échelle peut aussi être utilisée de manière écrite. A ce moment-là il s'agit d'une règlette

graduée de 11 chiffres alignés horizontalement ou verticalement, de 0 (« aucune douleur ») à 10 (« douleur maximale imaginable »). Le patient indique, ou entoure alors le chiffre correspondant à l'intensité de la douleur ressentie.

L'Echelle Visuelle Analogique (EVA) est légèrement plus sensible et précise que l'EN, mais sa compréhension est plus difficile, et donc les résultats moins sûrs ; c'est pourquoi l'EN a été choisie pour cette étude.

(172)

Pas de douleur	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale imaginable
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------------

Fig 29 : Echelle Numérique de la douleur (172)

Afin d'éviter un biais de comparabilité des réponses et ne pas les orienter, la question sera toujours posée de la même manière « De combien pouvez-vous quantifier votre douleur aujourd'hui ? », et toujours par le même opérateur (celui ayant réalisé l'intervention et réalisant chacune des visites post-opératoires).

Une fois toutes ces étapes terminées, la collecte de l'ensemble des données obtenues devra être réalisée. Elles seront analysées statistiquement afin de savoir si une différence significative est retrouvée entre les deux groupes et ainsi de savoir si l'hypothèse de départ est validée ou non.

Conclusion

Au vu des éléments recensés dans ce travail de thèse, il apparaît que la biostimulation assistée par laser semble représenter un avantage thérapeutique pour de multiples applications en Odontologie.

Le mécanisme d'action principalement décrit dans la littérature scientifique est la stimulation du métabolisme cellulaire. La biostimulation laser semble efficace pour accélérer la cicatrisation (épithéliale, muqueuse et osseuse), diminuer la douleur en cas d'inflammation ou en post-opératoire, et diminuer la durée du traitement orthodontique et de l'ostéo-intégration implantaire. La biostimulation touche particulièrement le domaine de la Parodontologie. Cependant, elle est également décrite comme pouvant être employée dans les cabinets dentaires pour le traitement de douleurs au niveau des Articulations-Temporo-Mandibulaires (ATM), pour le traitement d'algies faciales, pour diminuer les réflexes nauséux etc...

Malgré ces résultats positifs retrouvés dans la littérature scientifique, certains questionnements persistent sur la biostimulation assistée par laser. En effet, ses effets se trouvent majoritairement en-dessous de la limite des effets visibles et sont donc difficiles à analyser. Il n'existe actuellement aucun consensus quant aux protocoles à appliquer en biostimulation laser, ce qui explique que les différentes études sont menées selon des protocoles très divers. Ceci mène à des résultats parfois contradictoires, à des difficultés de comparaison de ces études et à une impossibilité de reproductibilité de l'utilisation de cet outil thérapeutique. La fermeture d'esprit de certains constructeurs à transmettre des informations, sur l'origine de leurs résultats notamment, complique la mise en place d'essais thérapeutiques. De plus, le manque de connaissances sur le sujet rend l'expérimentation humaine difficile. Ainsi, la majorité des études sont menées sur des sujets animaux, ce qui complique à nouveau l'interprétation des résultats et leur possible application aux sujets humains. Ces divers éléments mènent de nombreux auteurs à s'accorder sur le fait que de nouvelles études doivent encore être menées sur le sujet afin d'aboutir à la mise en place de consensus. Grâce à cela, la biostimulation laser pourrait être démocratisée et son utilisation répandue dans les cabinets dentaires.

Ainsi, la biostimulation assistée par laser semble être un mode de traitement facilement accepté par les patients, non invasif, sans douleur et d'une utilisation sans contre-indications, pouvant offrir d'importants avantages thérapeutiques aux patients. Cependant, il reste encore beaucoup à apprendre concernant les phénomènes cellulaires mis en jeu, les fenêtres thérapeutiques et la dosimétrie à utiliser pour atteindre les objectifs de traitement désirés.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) : Rey G, Missika P. Les lasers et la chirurgie dentaire. Innovations et stratégies cliniques. Rueil-Malmaison : Edition CdP ; 2010.
- (2) : Rocca JP. Memento. Les lasers en odontologie. Pays-Bas : Edition CdP ; 2008.
- (3) : Rives C, Lopez J, Devillard R. Comprendre les bases du laser pour plus de sécurité. ID 2016 ; 36 (98) : 68-78.
- (4) : Rey G. L'apport des lasers diode en implantologie. LS 2008 ; 39 : 4-18.
- (5) : Stroumza JM. Apport des lasers en odontologie. AOS 2015 ; 272 : 2-14.
- (6) : Rey G, Missika P. Traitements parodontaux et lasers en omnipratique dentaire. La simplicité efficace. Issy-les-Moulineaux : Masson ; 2010.
- (7) : Rey G. L'efficacité vérifiée des traitements parodontaux assistés aux lasers diodes. LS 2016 ; 72 : 9-28.
- (8) : Cebe F, Bulbul M, Simsek I, Cebe MA, Ozturk B. Effect of erbium yttrium aluminum garnet laser on bond strength of a total-etch adhesive system to caries-affected dentin on gingival wall. Niger J Clin Pract 2017 ; 20(6):734-40
- (9) : Kim EH. A Case of Facial Partial Unilateral Lentiginosis Treated with Low-Fluence 1,064 nm Q-Switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet Laser. Case Rep Dermatol 2017;9(2):30-4.
- (10) : Medio M, Pourrat F. Laser et Orthodontie. ID 2016 ; 36 (98) : 80-5.
- (11) : Rey G. La maintenance parodontale : acte essentiel après traitement des parodontites et péri-implantites. LS 2014 ; 64 : 4-21.
- (12) : Silveira PC, Streck EL, Pinho RA. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in wound healing by low-level laser therapy. J Photochem Photobiol B 2007; 86 (3): 279-82.
- (13) : Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissues applications. Aust Dent J 1997; 42 : (4) : 247-54.
- (14) : Kazancioglu HO, Erisen M. Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. Ann Dermatol 2015; 27(5):485-91.
- (15) : Parker S. Low-level laser use in dentistry. Br Dent J 2007; 202 (3) : 131-8.

- (16) : Mettraux G. Aspects fondamentaux des traitements par laser en médecine dentaire. 2e partie: Le soft-laser (Low Level Laser) – biostimulation et effets photochimiques. Rev Mens Suisse Odontostomatol 2004; 114:619-24.
- (17) : Tsai SR, Hamblin MR. Biological effects and medical applications of infrared radiation. J Photochem Photobiol B 2017; 170:197-207.
- (18) : Kathuria V, Dhillon JK, Kalra G. Low Level Laser Therapy: A Panacea for oral maladies. Laser Ther 2015 ; 24 (3):215-23.
- (19) : Pourrat F. La biomodulation : une aide complémentaire pour l'orthodontiste. Rev Orthop Dento Faciale 2016 ; 50 :237-52.
- (20) : Garcia-Heredia JM, Carnero A. Decoding Warburg's hypothesis: tumor-related mutations in the mitochondrial respiratory chain. Oncotarget 2015 ; 6(39) :41582-99.
- (21) : Maleca T. Les lasers. Outils de dernière technologie. ID 2016 ; 28 (96) :50-60.
- (22) : Karu T, Pyatibrat L, Kalendo G. Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated in vitro. J Photochem Photobiol B 1995 ; 27 (3) : 219-23.
- (23) : Ross G, Ross A. Photobiomodulation: An Invaluable Tool for All Dental Specialties. J Laser Dent 2009 ; 17 (3) :117-124.
- (24) : Ishii J, Fujita K, Komori T. Laser surgery as a treatment for oral leukoplakia. Oral Oncol 2003 ; 39 (8) :759-69
- (25) : Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. Am J Surg 1971;122 (4) :532-5.
- (26) : Italiani P, Mazza EMC, Lucchesi D, Cifola I, Gemelli C, Grande A, et al. Transcriptomic Profiling of the Development of the Inflammatory Response in Human Monocytes In Vitro. PLoS One 2014; 9(2) : e87680.
- (27) : Bouma MG, Buurman WA, Van Den Wildenberg FA. Low energy laser irradiation fails to modulate the inflammatory function of human monocytes and endothelial cells. Lasers Surg Med 1996 ; 19 (2) :207-15.
- (28) : Albertini R, Villaverde AB, Aimbire F, Salgado MA, Bjordal JM, Alves LP et al. Anti-inflammatory effects of low-level laser therapy (LLLT) with two different red wavelengths (660 nm and 684 nm) in carrageenan-induced rat paw edema. J Photochem Photobiol B 2007 ; 89 (1) : 50-5.
- (29) : Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. Clin Dermatol 2007 ; 25 (1) : 9-18.
- (30) : Young A, McNaught CE. The physiology of wound healing. Basic science Surgery 2011; 29 (10): 475-79.

- (31) : Sciubba JJ, Waterhouse JP, Meyer J. A fine structural comparison of the healing of incisional wounds of mucosa and skin. *J Oral Pathol* 1978 ; 7 (4) : 214-27.
- (32) : Evian CI, Rosenberg ES, Coslet JG, Corn H. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *J Periodontol* 1982 ; 53(2):81-5.
- (33) : Trombelli L, Farina R, Marzola A, Bozzi L, Liljenberg B, Lindhe J. Modeling and remodeling of human extraction sockets. *J Clin Periodontol* 2008 ;35(7):630-9.
- (34) : Scala A, Lang NP, Schweikert MT, De Oliveira JA, Rangel-Garcia I Jr, Botticelli D. Sequential healing of open extraction sockets. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 2014 ; 25(3):288-95.
- (35) : Vinck EM, Cagnie BJ, Cornelissen MJ, Declercq HA, Cambier DC. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation. *Lasers Med Sci* 2003 ; 18(2):95-9.
- (36) : Basso FG, Pansani TN, Turrioni AP, Bagnato VS, Hebling J, De Souza Costa CA. In vitro wound healing improvement by low-level laser therapy application in cultured gingival fibroblasts. *Int J Dent* 2012 ; 2012 : 1-6.
- (37) : Basso FG, Soares DG, Pansani TN, Cardoso LM, Scheffel DL, De Souza Costa CA et al. Proliferation, migration, and expression of oral-mucosal-healing-related genes by oral fibroblasts receiving low-level laser therapy after inflammatory cytokines challenge. *Lasers Surg Med. Lasers Surg Med* 2016 ;48(10):1006-14.
- (38) : Pourreau-Schneider N, Ahmed A, Soudry M, Jacquemier J, Kopp F, Franquin JC, Martin PM. Helium-neon laser treatment transforms fibroblasts into myofibroblasts. *Am J Pathol* 1990 ; 137(1):171-8.
- (39) : Neiburger EJ. Rapid healing of gingival incisions by the helium-neon diode laser. *J Mass Dent Soc* 1999 ; 48(1):8-13.
- (40) : Dyson M, Young S. Effect of laser therapy on wound contraction and cellularity in mice. *Lasers in Medical Science* 1986 ; 1(2) : 125-30.
- (41) : Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M, Kurtis B. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci* 2008 ; 23(2):211-5.
- (42) : Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ. The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts. *Photochem Photobiol* 1994 ;59(2) :167-70.
- (43) : Loevschall H, Arenholt-Bindslev D. Effect of low level diode laser irradiation of human oral mucosa fibroblasts in vitro. *Lasers Surg Med* 1994 ;14(4):347-54.
- (44) : Pansani TN, Basso FG, Turrioni AP, Soares DG, Hebling J, De Souza Costa CA. Effects of low-level laser therapy and epidermal growth factor on the activities of gingival fibroblasts obtained from young or elderly individuals. *Lasers Med Sci* 2017 ; 32(1):45-52.

- (45) : Hawkins DH, Abrahamse H. The role of laser fluence in cell viability, proliferation, and membrane integrity of wounded humanskin fibroblasts following helium neon laser irradiation. *Lasers Surg Med* 2006 ; 38(1):74-83.
- (46) : Bolton P, Young S, Dyson M. The direct effect of 860 nm light on cell proliferation and on succinic dehydrogenase activity of human fibroblasts in vitro. *Laser Therapy* 1995 ; 7(2):55-60.
- (47) : Tadakuma T. Possible application of the laser in immunobiology. *Keio J Med* 1993;42(4):180-2
- (48) : Stadler I, Evans R, Kolb B, Naim JO, Narayan V, Buehner N et al. In vitro effects of low-level laser irradiation at 660 nm on peripheral blood lymphocytes. *Lasers Surg Med* 2000;27(3):255-61.
- (49) : Gulsoy M, Ozer GH, Bozkulak O, Tabakoglu HO, Aktas E, Deniz G, et al. The biological effects of 632.8-nm low energy He-Ne laser on peripheral blood mononuclear cells in vitro. *J Photochem Photobiol B* 2006;82(3):199-202.
- (50) : Bayat M, Vasheghani MM, Razavie N, Jalili MR. Effects of low-level laser therapy on mast cell number and degranulation in third-degree burns of rats. *J Rehabil Res Dev* 2008;45(6):931-8.
- (51) : El Sayed SO, Dyson M. Effect of laser pulse repetition rate and pulse duration on mast cell number and degranulation. *Lasers Surg Med* 1996;19(4):433-7.
- (52) : Sawasaki I, Geraldo-Martins VR, Ribeiro MS, Marques MM. Effect of low-intensity laser therapy on mast cell degranulation in human oral mucosa. *Lasers Med Sci* 2009 Jan;24(1):113-6.
- (53) : Heissig B, Rafii S, Akiyama H, Ohki Y, Sato Y, Rafael T et al. Low-dose irradiation promotes tissue revascularization through VEGF release from mast cells and MMP-9-mediated progenitor cell mobilization. *J Exp Med* 2005;202(6):739-50.
- (54) : Novoselova EG, Glushkova OV, Cherenkov DA, Chudnovsky VM, Fesenko EE. Effects of low-power laser radiation on mice immunity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006;22(1):33-8.
- (55) : Vasheghani MM, Bayat M, Rezaei F, Bayat A, Karimipour M. Effect of low-level laser therapy on mast cells in second-degree burns in rats. *Photomed Laser Surg* 2008 ; 26(1):1-5.
- (56) : Yu HS, Chang KL, Yu CL, Chen JW, Chen GS. Low-energy helium-neon laser irradiation stimulates interleukin-1 alpha and interleukin-8 release from cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1996 ;107(4):593-6.
- (57) : Basso FG, Oliveira CF, Kurachi C, Hebling J, Costa CA. Biostimulatory effect of low-level laser therapy on keratinocytes in vitro. *Lasers Med Sci* 2013;28(2):367-74.

- (58) : Sperandio FF, Simões A, Corrêa L, Aranha AC, Giudice FS, Hamblin MR et al. Low-level laser irradiation promotes the proliferation and maturation of keratinocytes during epithelial wound repair. *J Biophotonics* 2015;8(10):795-803.
- (59) : Basso FG, Pansani TN, Cardoso LM, Citta M, Soares DG, Scheffel DS et al. Epithelial cell-enhanced metabolism by low-level laser therapy and epidermal growth factor. *Lasers Med Sci* [Internet] 2017 [cité 8 sept 2017]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10103-017-2176-z>
- (60) : Gagnon D, Gibson TW, Singh A, Zur Linden AR, Kazienko JE, LaMarre J. An in vitro method to test the safety and efficacy of low-level laser therapy (LLLT) in the healing of a canine skin model. *BMC Vet Res* 2016 ;12:73.
- (61) : Stein A, Benayahu D, Maltz L, Oron U. Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. *Photomed Laser Surg* 2005 ;23(2):161-6.
- (62) : Oliveira FA, Matos AA, Santesso MR, Tokuhara CK, Leite AL, Bagnato VS et al. Low intensity lasers differently induce primary human osteoblast proliferation and differentiation. *J Photochem Photobiol B* 2016 ;163:14-21.
- (63) : Oliveira FA, Matos AA, Matsuda SS, Buzalaf MA, Bagnato VS, Machado MA et al. Low level laser therapy modulates viability, alkaline phosphatase and matrix metalloproteinase-2 activities of osteoblasts. *J Photochem Photobiol B* 2017 ;169:35-40.
- (64) : Pacheco PS, De Oliveira FA, Oliveira RC, Sant'ana AC, De Rezende ML, Gregghi SL et al. Laser phototherapy at high energy densities do not stimulate pre-osteoblast growth and differentiation. *Photomed Laser Surg* 2013 ;31(5):225-9.
- (65) : Bayat M, Jalalifirouzkouhi A. Presenting a Method to Improve Bone Quality Through Stimulation of Osteoporotic Mesenchymal Stem Cells by Low-Level Laser Therapy. *Photomed Laser Surg* [Internet] 2017 [cité 8 sept 2017]; Disponible sur: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/pho.2016.4245>
- (66) : Atasoy KT, Korkmaz YT, Odaci E, Hanci H. The efficacy of low-level 940 nm laser therapy with different energy intensities on bone healing. *Braz Oral Res* [Internet] 2017 [cité 8 sept 2017];31(0). Disponible sur: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242017000100205&lng=en&tlng=en
- (67) : Wang CZ, Chen YJ, Wang YH, Yeh ML, Huang MH, Ho ML et al. Low-level laser irradiation improves functional recovery and nerve regeneration in sciatic nerve crush rat injury model. *PLoS One* 2014 ;9(8):e103348.
- (68) : Ziago EK, Fazan VP, Iyomasa MM, Sousa LG, Yamauchi PY, Da Silva EA et al. Analysis of the variation in low-level laser energy density on the crushed sciatic nerves of rats: a morphological, quantitative, and morphometric study. *Lasers Med Sci* 2017 ;32(2):369-78.

- (69) : Zhu W, George JK, Sorger VJ, Grace Zhang L. 3D printing scaffold coupled with low level light therapy for neural tissue regeneration. *Biofabrication* 2017;9(2):025002.
- (70) : Rives C, Lopez J, Devillard R. Comprendre les bases du laser pour plus de sécurité. *ID* 2016 ; 36 (98):68-78.
- (71) : Oliveira ME, Santos FM, Bonifácio RP, Freitas MF, Martins DO, Chacur M. Low level laser therapy alters satellite glial cell expression and reverses nociceptive behavior in rats with neuropathic pain. *Photochem Photobiol Sci* 2017;16(4):547-54.
- (72) : Pires de Sousa MV, Ferraresi C, Kawakubo M, Kaippert B, Yoshimura EM, Hamblin MR. Transcranial low-level laser therapy (810 nm) temporarily inhibits peripheral nociception: photoneuromodulation of glutamate receptors, prostatic acid phosphatase, and adenosine triphosphate. *Neurophotronics* 2016 ;3(1):015003.
- (73) : Bayat M, Vasheghani MM, Razavi N. Effect of low-level helium-neon laser therapy on the healing of third-degree burns in rats. *Photochem Photobiol B* 2006 ;83(2):87-93.
- (74) : Gal D, Chokshi SK, Mosseri M, Clarke RH, Isner JM. Percutaneous delivery of low-level laser energy reverses histamine-induced spasm in atherosclerotic Yucatan microswine. *Circulation* 1992 ;85(2):756-68
- (75) : Schindl A, Heinze G, Schindl M, Pernerstorfer-Schön H, Schindl L. Systemic effects of low-intensity laser irradiation on skin microcirculation in patients with diabetic microangiopathy. *Microvasc Res* 2002 ;64(2):240-6.
- (76) : Schindl A, Merwald H, Schindl L, Kaun C, Wojta J. Direct stimulatory effect of low intensity 670 nm laser irradiation on human endothelial cell proliferation. *Br J Dermatol* 2003 ;148(2):334-6.
- (77) : Hawkins D, Houreld N, Abrahamse H. Low level laser therapy (LLLT) as an effective therapeutic modality for delayed wound healing. *Ann N Y Acad Sci* 2005 ;1056:486-93.
- (78) : Rezende SB, Ribeiro MS, Nuñez SC, Garcia VG, Maldonado EP. Effects of a single near-infrared laser treatment on cutaneous wound healing: Biometrical and histological study in rats. *J Photochem Photobiol B* 2007 ;87(3):145-53.
- (79) : Firat ET, Dağ A, Günay A, Kaya B, Karadede Mİ, Kanay BE et al. The effects of low-level laser therapy on palatal mucoperiosteal wound healing and oxidative stress status in experimental diabetic rats. *Photomed Laser Surg* 2013 ;31(7):315-21.
- (80) : Fahimipour F, Houshmand B, Alemi P, Asnaashari M, Tafti MA, Akhoundikharanagh F et al. The effect of He-Ne and Ga-Al-As lasers on the healing of oral mucosa in diabetic mice. *J Photochem Photobiol B* 2016 ;159:149-54.
- (81) : Sousa RG, Batista Kde N. Laser therapy in wound healing associated with diabetes mellitus - Review. *An Bras Dermatol* 2016 ;91(4):489-93.
- (82) : Skopin MD, Molitor SC. Effects of near-infrared laser exposure in a cellular model of wound healing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009 ;25(2):75-80.

- (83) : Schlager A, Oehler K, Huebner KU, Schmuth M, Spoetl L. Healing of burns after treatment with 670-nanometer low-power laser light. *Plast Reconstr Surg* 2000 ;105(5):1635-9.
- (84) : Hall G, Anneroth G, Schennings T, Zetterqvist L, Rydén H. Effect of low level energy laser irradiation on wound healing. An experimental study in rats. *Swed Dent J* 1994;18(1-2):29-34.
- (85) : He WL, Yu FY, Li CJ, Pan J, Zhuang R, Duan PJ. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of low-level laser therapy in the management of complication after mandibular third molar surgery. *Lasers Med Sci* 2015;30(6):1779-88.
- (86) : Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatol Surg* 2005 Mar;31(3):334-40.
- (87) : Alves AC, Vieira R, Leal-Junior E, Dos Santos S, Ligeiro AP, Albertini R et al. Effect of low-level laser therapy on the expression of inflammatory mediators and on neutrophils and macrophages in acute joint inflammation. *Arthritis Res Ther* 2013;15(5) : R116.
- (88) : Dos Santos SA, Alves AC, Leal-Junior EC, Albertini R, Vieira RP, Ligeiro AP et al. Comparative analysis of two low-level laser doses on the expression of inflammatory mediators and on neutrophils and macrophages in acute joint inflammation. *Lasers Med Sci* 2014 ;29(3):1051-8.
- (89) : Pezelj-Ribarić S, Kqiku L, Brumini G, Urek MM, AntoniĆ R, Kuiš D et al. Proinflammatory cytokine levels in saliva in patients with burning mouth syndrome before and after treatment with low-level laser therapy. *Lasers Med Sci* 2013 ;28(1):297-301.
- (90) : Chagas LR, Silva JA Jr, De Almeida Pires J, Costa MS. Expression of mPGES-1 and IP mRNA is reduced by LLLT in both subplantar and brain tissues in the model of peripheral inflammation induced by carrageenan. *Lasers Med Sci* 2015 ;30(1):83-8.
- (91) : Albertini R, Aimbire F, Villaverde AB, Silva JA Jr, Costa MS. COX 2 mRNA expression decreases in the subplantar muscle of rat paw subjected to carrageenan induced inflammation after low level laser therapy. *Inflamm Res* 2007 ;56(6):228-9.
- (92) : Prianti AC Jr, Silva JA Jr, Dos Santos RF, Rosseti IB, Costa MS. Low-level laser therapy (LLLT) reduces the COX-2 mRNA expression in both subplantar and total brain tissues in the model of peripheral inflammation induced by administration of carrageenan. *Lasers Med Sci* 2014 ;29(4):1397-403.
- (93) : Aras MH, Güngörmüş M. Placebo-controlled randomized clinical trial of the effect two different low-level laser therapies (LLLT)-intraoral and extraoral-on trismus and facial swelling following surgical extraction of the lower third molar. *Lasers Med Sci. Lasers Med Sci* 2010 ;25(5):641-5.

- (94) : Albertini R, Aimbire FS, Correa FI, Ribeiro W, Cogo JC, Antunes E et al. Effects of different protocol doses of low power gallium-aluminum-arsenate (Ga-Al-As) laser irradiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw oedema. *J Photochem Photobiol* 2004 ;74(2-3):101-7.
- (95) : Ferrante M, Petrini M, Trentini P, Perfetti G, Spoto G. Effect of low-level laser therapy after extraction of impacted lower third molars. *Lasers Med Sci* 2013;28(3):845-9.
- (96) : Kahraman SA, Cetiner S, Strauss RA. The Effects of Transcutaneous and Intraoral Low-Level Laser Therapy After Extraction of Lower Third Molars: A Randomized Single Blind, Placebo Controlled Dual-Center Study. *Photomed Laser Surg* 2017; 35(8):401-7.
- (97) : Ferreira DM, Zângaro RA, Villaverde AB, Cury Y, Frigo L, Picolo G et al. Analgesic effect of He-Ne (632.8 nm) low-level laser therapy on acute inflammatory pain. *Photomed Laser Surg* 2005 ;23(2):177-81.
- (98) : Chow R, Armati P, Laakso EL, Bjordal JM, Baxter GD. Inhibitory effects of laser irradiation on peripheral mammalian nerves and relevance to analgesic effects: a systematic review. *Photomed Laser Surg* 2011 ;29(6):365-81.
- (99) : López-Ramírez M, Vílchez-Pérez MA, Gargallo-Albiol J, Arnabat-Domínguez J, Gay-Escoda C. Efficacy of low-level laser therapy in the management of pain, facial swelling, and postoperative trismus after a lower third molar extraction. A preliminary study. *Lasers Med Sci* 2012 ;27(3):559-66.
- (100) : Amarillas-Escobar ED, Toranzo-Fernández JM, Martínez-Rider R, Noyola-Frías MA, Hidalgo-Hurtado JA, Serna VM et al. Use of therapeutic laser after surgical removal of impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 2010 ;68(2):319-24.
- (101) : Trelles MA, Mayayo E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers Surg Med* 1987;7(1):36-45.
- (102) : Khadra M. The effect of low level laser irradiation on implant-tissue interaction. In vivo and in vitro studies. *Swed Dent J Suppl* 2005;(172):1-63.
- (103) : Pretel H, Lizarelli RF, Ramalho LT. Effect of low level laser therapy on bone repair: histological study in rats. *Lasers Surg Med* 2007 ;39(10):788-96.
- (104) : Santinoni CD, Oliveira HF, Batista VE, Lemos CA, Verri FR. Influence of low-level laser therapy on the healing of human bone maxillofacial defects: A systematic review. *J Photochem Photobiol B* 2017;169:83-9.
- (105) : Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997 ;111(5):525-32.

- (106) : Takeda Y. Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction. Experimental study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988 ;17(6):388-91.
- (107) : Ebrahimi T, Moslemi N, Rokn A, Heidari M, Nokhbatolfoghahaie H, Fekrazad R. The Influence of Low-Intensity Laser Therapy on Bone Healing. *J Dent (Tehran)* 2012; 9(4): 238-48.
- (108) : Khadra M, Rønold HJ, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, Haanaes HR. Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2004 ;15(3):325-32.
- (109) : Khadra M, Lyngstadaas SP, Haanaes HR, Mustafa K. Effect of laser therapy on attachment, proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells cultured on titanium implant material. *Biomaterials* 2005 ;26(17):3503-9.
- (110) : Lopes CB, Pinheiro AL, Sathaiah S, Duarte J, Cristinamartins M. Infrared laser light reduces loading time of dental implants: a Raman spectroscopic study. *Photomed Laser Surg* 2005 ;23(1):27-31.
- (111) : Mayer L, Gomes FV, De Oliveira MG, De Moraes JF, Carlsson L. Peri-implant osseointegration after low-level laser therapy: micro-computed tomography and resonance frequency analysis in an animal model. *Lasers Med Sci* 2016 ;31(9):1789-95.
- (112) : Kiernicka M, Owczarek B, Gałkowska E, Wysokińska-Miszczuk J. Comparison of the effectiveness of the conservative treatment of the periodontal pockets with or without the use of laser biostimulation. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska Med* 2004;59(1):488-94.
- (113) : Angelov N, Pesevska S, Nakova M, Gjorgoski I, Ivanovski K, Angelova D et al. Periodontal treatment with a low-level diode laser: clinical findings. *Gen Dent* 2009 ;57(5):510-3.
- (114) : Dukić W, Bago I, Aurer A, Roguljić M. Clinical effectiveness of diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized clinical study. *J Periodontol* 2013 ;84(8):1111-7.
- (115) : Gündoğar H, Şenyurt SZ, Erciyas K, Yalım M, Üstün K. The effect of low-level laser therapy on non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled, single-blind, split-mouth clinical trial. *Lasers Med Sci* 2016 ; 31(9):1767-73.
- (116) : Demirturk-Gocgun O, Baser U, Aykol-Sahin G, Dinccag N, Issever H, Yalcin F. Role of Low-Level Laser Therapy as an Adjunct to Initial Periodontal Treatment in Type 2 Diabetic Patients: A Split-Mouth, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Photomed Laser Surg* 2017 ;35(2):111-5.
- (117) : Amorim JC, De Sousa GR, De Barros Silveira L, Prates RA, Pinotti M, Ribeiro MS. Clinical study of the gingiva healing after gingivectomy and low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg* 2006 ;24(5):588-94.

- (118) : Ozcelik O, Cenk Haytac M, Kunin A, Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *J Clin Periodontol* 2008 ;35(3):250-4.
- (119) : Heidari S, Torkan S. Laser Applications in Orthodontics. *J Lasers Med Sci* 2013 ; 4(4): 151-8.
- (120) : Altan BA, Sokucu O, Ozkut MM, Inan S. Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci* 2012 ;27(1):131-40.
- (121) : Habib FA, Gama SK, Ramalho LM, Cangussú MC, Santos Neto FP, Lacerda JA. Laser-induced alveolar bone changes during orthodontic movement: a histological study on rodents. *Photomed Laser Surg* 2010 ;28(6):823-30.
- (122) : Aihara N, Yamaguchi M, Kasai K. Low-energy irradiation stimulates formation of osteoclast-like cells via RANK expression in vitro. *Lasers Med Sci* 2006 ;21(1):24-33.
- (123) : Fujita S, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Yamamoto H, Kasai K. Low-energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL. *Orthod Craniofac Res* 2008 ;11(3):143-55.
- (124) : Kim YD, Kim SS, Kim SJ, Kwon DW, Jeon ES, Son WS. Low-level laser irradiation facilitates fibronectin and collagen type I turnover during tooth movement in rats. *Lasers Med Sci* 2010 ;25(1):25-31.
- (125) : Kawasaki K, Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers Surg Med* 2000;26(3):282-91.
- (126) : Yoshida T, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Kato M, Arai Y, Kaneda T et al. Low-energy laser irradiation accelerates the velocity of tooth movement via stimulation of the alveolar bone remodeling. *Orthod Craniofac Res* 2009 ;12(4):289-98.
- (127) : Genc G, Kocadereli I, Tasar F, Kilinc K, El S, Sarkarati B. Effect of low-level laser therapy (LLLT) on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci* 2013 ;28(1):41-7.
- (128) : Youssef M, Ashkar S, Hamade E, Gutknecht N, Lampert F, Mir M. The effect of low-level laser therapy during orthodontic movement: a preliminary study. *Lasers Med Sci* 2008 ;23(1):27-33.
- (129) : Cruz DR, Kohara EK, Ribeiro MS, Wetter NU. Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study. *Lasers Surg Med* 2004;35(2):117-20.
- (130) : Domínguez A, Gómez C, Palma JC. Effects of low-level laser therapy on orthodontics: rate of tooth movement, pain, and release of RANKL and OPG in GCF. *Lasers Med Sci* 2015 ;30(2):915-23.

- (131) : Sousa MV, Scanavini MA, Sannomiya EK, Velasco LG, Angelieri F. Influence of low-level laser on the speed of orthodontic movement. *Photomed Laser Surg* 2011 ;29(3):191-6.
- (132) : Caccianiga G, Paiusco A, Perillo L, Nucera R, Pinsino A, Maddalone M et al. Does Low-Level Laser Therapy Enhance the Efficiency of Orthodontic Dental Alignment? Results from a Randomized Pilot Study. *Photomed Laser Surg* 2017. [Epub ahead of print]
- (133) : Sobouti F, Khatami M, Chiniforush N, Rakhshan V, Shariati M. Effect of single-dose low-level helium-neon laser irradiation on orthodontic pain: a split-mouth single-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Prog Orthod* 2015;16:1-7.
- (134) : Turhani D, Scheriau M, Kapral D, Benesch T, Jonke E, Bantleon HP. Pain relief by single low-level laser irradiation in orthodontic patients undergoing fixed appliance therapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;130(3):371-7.
- (135) : Stein S, Korbmacher-Steiner H, Popovic N, Braun A. Pain reduced by low-level laser therapy during use of orthodontic separators in early mixed dentition. *J Orofac Orthop* 2015 ;76(5):431-9.
- (136) : Marquezan M, Bolognese AM, Araújo MT. Effects of two low-intensity laser therapy protocols on experimental tooth movement. *Photomed Laser Surg* 2010;28(6):757-62.
- (137) : Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanayatikul C. Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res* 2006 ;9(1):38-43.
- (138) : Carvalho-Lobato P, Garcia VJ, Kasem K, Ustrell-Torrent JM, Tallón-Walton V, Manzanares-Céspedes MC. Tooth movement in orthodontic treatment with low-level laser therapy: a systematic review of human and animal studies. *Photomed Laser Surg* 2014 ;32(5):302-9.
- (139) : Kansal A, Kittur N, Kumbhojkar V, Keluskar KM, Dahiya P. Effects of low-intensity laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement: A clinical trial. *Dent Res J (Isfahan)* 2014; 11(4): 481-8.
- (140) : Silva GB, Mendonça EF, Bariani C, Antunes HS, Silva MA. The prevention of induced oral mucositis with low-level laser therapy in bone marrow transplantation patients: a randomized clinical trial. *Photomed Laser Surg* 2011 ;29(1):27-31.
- (141) : Gussgard AM, Hope AJ, Jokstad A, Tenenbaum H, Wood R. Assessment of Cancer Therapy-Induced Oral Mucositis Using a Patient-Reported Oral Mucositis Experience Questionnaire *PLoS One*. 2014;9(3):e91733.
- (142) : Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe M et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* 2014;120:1453-61.
- (143) : Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin* 2001;51(5):290-315.

- (144) : Genot MT, Klustersky J. Low-level laser for prevention and therapy of oral mucositis induced by chemotherapy or radiotherapy. *Curr Opin Oncol* 2005 ;17(3):236-40.
- (145) : Zanin T, Zanin F, Carvalhosa AA, Castro PH, Pacheco MT, Zanin IC et al. Use of 660-nm diode laser in the prevention and treatment of human oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. *Photomed Laser Surg* 2010 ;28(2):233-7.
- (146) : Bensadoun RJ, Nair RG. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis: 2012 state of the art based on literature review and meta-analysis. *Curr Opin Oncol* 2012 ;24(4):363-70.
- (147) : Migliorati C, Hewson I, Lalla RV, Antunes HS, Estilo CL, Hodgson B et al. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2013 ;21:333-41.
- (148) : Antunes HS, Schluckebier LF, Herchenhorn D, Small IA, Araújo CM, Viégas CM et al. Cost-effectiveness of low-level laser therapy (LLLT) in head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation. *Oral Oncol* 2016 ;52:85-90.
- (149) : Jovanovic L, Mirkovic B, Živkovic B. Soft Laser in the therapy of Herpes simplex labialis. *Medicine and Biology* 1998 ; 5(1):61-3.
- (150) : Honarmand M, Farhadmollashahi L, Vosoughirahbar E. Comparing the effect of diode laser against acyclovir cream for the treatment of herpes labialis. *J Clin Exp Dent* 2017 ;9(6):729-32.
- (151) : Schindl A, Neuman R. Low intensity laser therapy is an effective treatment for recurrent herpes simplex infection: results from a randomised double-blind placebo controlled study. *J Invest Dermatol* 1999; 113: 221-3.
- (152) : Iijima K, Shimoyama N, Shimoyama M, Yamamoto T, Shimizu T, Mizuguchi T. Effect of repeated irradiation of low-power He-Ne laser in pain relief from postherpetic neuralgia. *Clin J Pain* 1989 ;5(3):271-4.
- (153) : Navarro R, Marquezan M, Cerqueira DF, Silveira BL, Corrêa MS. Low-level-laser therapy as an alternative treatment for primary herpes simplex infection: a case report. *J Clin Pediatr Dent* 2007 ;31(4):225-8.
- (154) : Stona P, Da Silva Viana E, Dos Santos Pires L, Blessmann Weber JB, Floriani Kramer P. Recurrent Labial Herpes Simplex in Pediatric Dentistry: Low-level Laser Therapy as a Treatment Option. *Int J Clin Pediatr Dent* 2014; 7(2): 140-3.
- (155) : Pavlić V, Vujić-Aleksić V, Aoki A, Nežić L. Treatment of recurrent aphthous stomatitis by laser therapy: A systematic review of the literature. *Vojnosanit Pregl* 2015 ;72(8):722-8.

- (156) : Lalabonova H, Daskalov H. Clinical assessment of the therapeutic effect of low-level laser therapy on chronic recurrent aphthous stomatitis. *Biotechnol Biotechnol Equip* 2014 ; 28(5): 929-33.
- (157) : Vale FA, Moreira MS, De Almeida FC, Ramalho KM. Low-level laser therapy in the treatment of recurrent aphthous ulcers: a systematic review. *Sci World J* 2015 ;2015:1-7.
- (158) : Suter VGA, Sjölund S, Bornstein MM. Effect of laser on pain relief and wound healing of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review. *Lasers in Medical Science* 2017; 32(4): 953-63.
- (159) : Dhillon JK, Kalra G, Mathur VP. Laser biostimulation of oral ulcers in children. *International journal of laser dentistry* 2012 ; 2(2): 59-62.
- (160) : Cafaro A, Albanese G, Arduino PG, Mario C, Massolini G, Mozzati M, et al. Effect of low-level laser irradiation on unresponsive oral lichen planus: early preliminary results in 13 patients. *Photomed Laser Surg* 2010 ;28:99-103.
- (161) : Cafaro A, Arduino PG, Massolini G, Romagnoli E, Broccoletti R. Clinical evaluation of the efficiency of low-level laser therapy for oral lichen planus: a prospective case series. *Lasers Med Sci* 2014 ;29:185-90.
- (162) : Jajarm HH, Falaki F, Mahdavi O. A comparative pilot study of low intensity laser versus topical corticosteroids in the treatment of erosive-atrophic oral lichen planus. *Photomed Laser Surg* 2011;29:421-5.
- (163) : Hakki Oguz Kazancioglu, Merve Erisen. Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. *Ann Dermatol* 2015 ; 27(5): 485-91.
- (164) : Marei MK, Abdel-Meguid SH, Mokhtar SA, Rizk SA. Effect of low-energy laser application in the treatment of denture-induced mucosal lesions. *J Prosthet Dent* 1997 ;77(3):256-64.
- (165) : Guo S, Di Pietro LA. Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res* 2010;89:219-229.
- (166) : Silva CO, Ribeiro Edel P, Sallum AW, Tatakis DN. Free gingival grafts: Graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *J Periodontol* 2010;81:692-701.
- (167) : Muller-Bolla M, Bourgeois D, Sixou M, Lupi-Pégurier L, Velly AM. L'épidémiologie clinique dans la pratique quotidienne du chirurgien-dentiste. Pays-Bas : CDP ; 2009.
- (168) : Dellavia C, Ricci G, Pettinari L, Allievi C, Grizzi F, Gagliano N. Human Palatal and Tuberosity Mucosa as Donor Sites for Ridge Augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2014 ;34(2):179-86.
- (169) : Borghetti A, Monnet-Corti V. Chirurgie plastique parodontale 2^{ème} édition. Rueil-Malmaison Cedex : Edition CdP ; 2008.

(170) : Hürzeler MB, Weng D. A single-incision technique to harvest subepithelial connective tissue grafts from the palate. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999 ;19(3):279-87.

(171) : Madrazo-Jiménez M, Rodríguez-Caballero Á, Serrera-Figallo MÁ, Garrido-Serrano R, Gutiérrez-Corrales A, Gutiérrez-Pérez JL et al. The effects of a topical gel containing chitosan, 0,2% chlorhexidine, allantoin and despanthenol on the wound healing process subsequent to impacted lower third molar extraction. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2016 ;21(6):696-702.

(172) : ANAES - Service des Recommandations et Références Professionnelles. Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. 1999.

SERMENT MEDICAL

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE.

Je promets et je jure, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des connaissances pour forcer les consciences.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes confrères si j'y manque.

GIDEL Audrey – La Biostimulation assistée par laser en Parodontologie.

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix –Marseille Université : 2017

Rubrique de classement : Parodontologie

Résumé :

L'utilisation des lasers en odontologie est actuellement assez rare dans la pratique quotidienne en cabinets, malgré des preuves croissantes de leur efficacité. La biostimulation en est une des applications. Ce travail exposera des généralités sur les lasers dans leur ensemble. La description des processus biologiques mis en jeu dans la biostimulation assistée par laser permettra d'aider à comprendre ses effets au niveau de différents types cellulaires. Différentes possibilités d'applications de la biostimulation laser en Parodontologie seront également décrites. La présentation d'un protocole d'étude clinique randomisé sur l'effet de biostimulation du laser diode aura pour vocation d'illustrer la nécessité de poursuivre les recherches dans ce domaine. En effet, la littérature scientifique s'accorde à conclure que de nouvelles études doivent encore être menées pour aboutir à la rédaction de protocoles d'application rigoureux et reproductibles.

Mots clés :

Biostimulation
Laser
Parodontologie
Protocole
Cicatrisation
Douleur

GIDEL Audrey - Laser Assisted Biostimulation in Periodontology.

Abstract :

The use of lasers in odontology is currently quite rare in everyday practice in cabinets, despite increasing evidences of their effectiveness. Biostimulation is one of its applications. This work will expose generalities about lasers as a whole. The description of the biological processes involved in laser-assisted biostimulation will help to understand its effects at different cells types. Different possibilities for applications of laser biostimulation in Periodontology will also be described. The presentation of a randomized clinical trial protocol on the biostimulation effect of the diode laser will serve to illustrate the need for further researches in this field. Indeed, the scientific literature agrees that new studies have yet to be carried out in order to produce rigorous and reproducible application protocols.

MeSH :

Biostimulation
Laser
Periodontology
Protocol
Healing
Pain

Adresse de l'auteur :

4 rue de l'Enclos
13450 GRANS