



**HAL**  
open science

# Intérêts de la thérapie laser à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral

Marion N’Kaoua

► **To cite this version:**

Marion N’Kaoua. Intérêts de la thérapie laser à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral. Chirurgie. 2019. dumas-02187285

**HAL Id: dumas-02187285**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02187285>**

Submitted on 17 Jul 2019

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# Intérêts de la thérapie laser à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral

## 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 11 juin 2019

par

**N'KAOUA Marion**

née le 28 Janvier 1994  
à AIX-EN-PROVENCE

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

**EXAMINATEURS DE LA THESE :**

Président : Monsieur le Professeur M. RUQUET

Assesseurs : Monsieur le Docteur P. ROCHE- POGGI

Monsieur le Docteur J.H. CATHERINE

Monsieur le Docteur F. CAMPANA



# Intérêts de la thérapie laser à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral

## 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 11 juin 2019

par

**N'KAOUA Marion**

née le 28 Janvier 1994  
à AIX-EN-PROVENCE

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

**EXAMINATEURS DE LA THESE :**

Président : Monsieur le Professeur M. RUQUET

Assesseurs : Monsieur le Docteur P. ROCHE- POGGI

Monsieur le Docteur J.H. CATHERINE

Monsieur le Docteur F. CAMPANA

## ADMINISTRATION

Mise à jour : février 2019

DOYENS HONORAIRES	Professeur	R. SANGIUOLO†
	Professeur	H. ZATTARA
	Professeur	A. SALVADORI
DOYEN	Professeur	J. DEJOU
VICE – DOYEN CHARGE DES ENSEIGNEMENTS DIRECTEUR DU DEPARTEMENT DE FORMATION INITIALE	Professeur	J.D. ORTHLIEB
VICE – DOYEN CHARGE DE LA RECHERCHE DIRECTEUR DU DEPARTEMENT DE LA RECHERCHE	Professeur	C. TARDIEU
DIRECTEUR DU DEPARTEMENT DE FORMATION CONTINUE	Professeur	V. MONNET-CORTI
CHARGES DE MISSION RELATIONS INTERNATIONALES	Professeur	A. RASKIN
RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS ET TECHNIQUES	Madame	K. LEONI

## LISTE DES ENSEIGNANTS

**56<sup>ème</sup> SECTION :**  
**DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION**

### **56.01 ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE ET ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE**

#### *ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE*

<i>Professeur</i>	C. TARDIEU *	<i>Assistant</i>	H. AL AZAWI
<i>Maître de Conférences</i>	D. BANDON	<i>Assistant</i>	E. CASAZZA
<i>Maître de Conférences</i>	A. CAMOIN		
<i>Maître de Conférences</i>	A. CHAFAIE		
<i>Maître de Conférences associé</i>	I. BLANCHET		

## ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

<i>Maître de Conférences</i>	M. LE GALL *	<i>Assistant</i>	M. BARBERO
<i>Maître de Conférences</i>	J. BOHAR	<i>Assistant</i>	I. CAMBON
<i>Maître de Conférences</i>	J. GAUBERT	<i>Assistant</i>	D. DORISON-BACHET
<i>Maître de Conférences</i>	C. PHILIP-ALLIEZ	<i>Assistant</i>	L. LEVY
		<i>Assistant</i>	R. MATTERA
		<i>Assistant</i>	M. VINAÏ

## **56.02 PRÉVENTION - ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉCONOMIE DE LA SANTÉ - ODONTOLOGIE LÉGALE**

<i>Professeur</i>	B. FOTI *	<i>Assistant</i>	T. DRAUSSIN
<i>Professeur</i>	D. TARDIVO		

### 57<sup>ème</sup> SECTION :

#### **CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE**

### **57.01 CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE**

#### CHIRURGIE ORALE

<i>Maître de Conférences</i>	P. ROCHE-POGGI*	<i>Assistant</i>	R. CASTRO
<i>Maître de Conférences</i>	J. H. CATHERINE	<i>Assistant</i>	M. HADJ-SAÏD
<i>Maître de Conférences</i>	D. BELLONI	<i>Assistant</i>	Y. ROMANET
<i>Maître de Conférences</i>	F. CAMPANA		
<i>Maître de Conférences associé</i>	R. LAN		

#### PARODONTOLOGIE

<i>Professeur</i>	V. MONNET-CORTI *	<i>Assistant</i>	A. BOYER
		<i>Assistant</i>	C. DUMAS
		<i>Assistant</i>	S. MELLOUL
		<i>Assistant</i>	L. THOLOZAN

#### BIOLOGIE ORALE (Responsable Pr. Imad ABOUT)

<i>Maître de Conférences</i>	P. LAURENT	<i>Assistant</i>	C. LE FOURNIS
------------------------------	------------	------------------	---------------

### 58<sup>ème</sup> SECTION :

#### **REHABILITATION ORALE**

### **58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX**

#### DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

<i>Professeur</i>	F. BUKIET *	<i>Assistant</i>	B. BALLESTER
<i>Professeur</i>	H. TASSERY	<i>Assistant</i>	H. DE BELENET
<i>Maître de Conférences</i>	G. ABOUDHARAM	<i>Assistant</i>	A. DEVICTOR
<i>Maître de Conférences</i>	M. GUIVARC'H	<i>Assistant</i>	S. MANSOUR
<i>Maître de Conférences</i>	C. PIGNOLY	<i>Assistant</i>	L. MICHEL-ROLLET
<i>Maître de Conférences</i>	L. POMMEL	<i>Assistant</i>	V. PILLIOL
<i>Maître de Conférences</i>	E. TERRER		

## PROTHÈSE

<i>Professeur</i>	M. RUQUET *	<i>Assistant</i>	N. CHAUDESAYGUES
<i>Maître de Conférences</i>	G. LABORDE	<i>Assistant</i>	M. DODDS
<i>Maître de Conférences</i>	M. LAURENT	<i>Assistant</i>	C. MANSUY-DALMAS
<i>Maître de Conférences</i>	G. MAILLE	<i>Assistant</i>	C. MENSE
<i>Maître de Conférences</i>	B.E. PRECKEL	<i>Assistant</i>	A. REPETTO
<i>Maître de Conférences</i>	G. STEPHAN	<i>Assistant</i>	A. SETTE
<i>Maître de Conférences</i>	P. TAVITIAN	<i>Assistant</i>	F. SILVESTRI
<i>Maître de Conférences</i>	A. TOSELLO		

## FONCTION-DYSFONTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX

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

<b>65<sup>ème</sup> SECTION :</b> <b>BIOLOGIE CELLULAIRE</b>
---

PROFESSEUR

I. ABOUT

RESPONSABLE PROFIL BIOLOGIE ORALE

*A Monsieur le Professeur Michel Ruquet,*

*Vous êtes l'un de ces professeurs qui nous font aimer ce métier, parce qu'avec vous rien n'est grave, chaque problème trouve sa solution et tout s'arrange à temps.*

*Avec vous, on apprend l'autonomie tout en sachant que votre porte sera toujours ouverte.*

*Vous avez toujours su transmettre votre savoir avec passion et avec beaucoup d'affection envers vos étudiants. Vous êtes l'un de ces professeurs qu'on a tous rêvé d'avoir ;*

*Profondément humain et qui, malgré son statut, a toujours su se mettre à la portée de ses étudiants pour les tirer vers le haut, vers la réussite.*

*Merci pour votre patience, votre gentillesse, votre côté rassurant et bienveillant. Merci également pour votre humour, votre bonne humeur et votre pédagogie.*

*Mes années de clinique n'auraient pas été les mêmes sans vous.*

*Merci d'avoir accepté de présider ma soutenance de thèse, je ne l'envisageais pas sans votre présence.*



*A Monsieur le Docteur Philippe Roche-Poggi,*

*Vous êtes à la fois un modèle d'enseignant et de praticien.*

*Vous transmettez votre savoir avec passion, bienveillance et humilité, aussi bien face à un patient que face à un étudiant. Vous êtes toujours disponible, extrêmement pédagogue et tellement rassurant.*

*Je vous remercie pour l'attitude exemplaire que vous avez su adopter, que ce soit au service d'urgences lorsque les conditions n'étaient pas toujours les plus simples ou celui de chirurgie quand vous étiez sollicité de toutes parts.*

*C'est donc avec une grande fierté, qu'aujourd'hui je vous associe à ce travail de thèse.*

*Je suis très heureuse de vous compter parmi mon jury.*

*A Monsieur le Docteur Jean-Hugues CATHERINE,*

*Je vous remercie d'avoir su transmettre votre savoir avec passion et enthousiasme.*

*C'est grâce à vos cours de dermatologie buccale que je me suis orientée vers un sujet de chirurgie.*

*Vous êtes un enseignant que l'on respecte et que l'on apprécie. Merci pour votre pédagogie et de votre bienveillance.*

*Je suis très fière et honorée de vous compter parmi mon jury de thèse.*

*A mon Directeur de thèse, Monsieur le Docteur Fabrice CAMPANA,*

*Merci infiniment de m'avoir soutenue dans ce travail de rédaction. Vous êtes un enseignant extrêmement disponible et chaleureux. J'ai toujours pu compter sur votre soutien que ce soit, pour m'aiguiller dans mon écriture, ou pour me rassurer à propos de la présentation orale.*

*Merci également pour votre disponibilité en tant que clinicien. Votre humour et votre bonne humeur sont des motivations supplémentaires pour donner le meilleur de soi et apprendre dans une atmosphère sereine (ce qui n'est pas une mince affaire au pavillon dentaire !).*

*Avec vous on apprend de bon cœur et avec sérieux, car vous êtes également quelqu'un d'extrêmement appliqué et consciencieux.*

*Merci encore pour le temps précieux que vous m'avez accordé et pour la qualité de votre travail et de votre enseignement.*

*Je suis très fière et honorée d'avoir réalisé ce travail de thèse sous votre direction.*

*A ma maman et mon grand frère,  
merci pour votre soutien sans faille.*

*Je vous aime.*

*A la mémoire de mon papa.*

# Table des matières

<b>I. Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>II. Qu'est-ce que la thérapie laser ?.....</b>	<b>2</b>
<b>1) Qu'est-ce qu'un laser .....</b>	<b>2</b>
1.1 Interaction lumière - matière .....	2
1.2 Principe d'un laser.....	4
1.3 Structure d'un laser .....	4
1.4 Caractéristiques d'un rayonnement laser .....	5
1.4.1 Longueur d'onde .....	6
1.4.2 Mode d'émission.....	7
1.4.3 Mode de transmission.....	7
1.4.4 Paramètres laser .....	8
1.4.5 Interaction laser-tissus <sup>10</sup> .....	10
1.5 Effet des rayonnements sur les tissus .....	11
1.5.1 Effet photo-ablatif <sup>2,7</sup> .....	11
1.5.2 Effet thermique <sup>7,9</sup> .....	12
1.5.3 Effet mécanique ou électromécanique <sup>7,10</sup> .....	12
1.5.4 Effet photochimique <sup>7,10,13</sup> .....	13
1.5.5 Effet biostimulant ( <i>thérapie laser à basse énergie</i> ) .....	13
• Définition :.....	13
• Mécanisme d'action : .....	14
• Paramètres d'utilisation : .....	15
<b>2) Les différents lasers médicaux .....</b>	<b>18</b>
2.1 Le laser Hélium-Néon <sup>18</sup> .....	18
2.2 Laser Argon <sup>10,11</sup> .....	18
2.3 Le laser Diode <sup>2,11</sup> .....	18
2.4 Le Nd-YAG ( <i>Néodyme : Yttrium-Aluminium-Garnet laser</i> ) <sup>11,7</sup> .....	19
2.5 Le laser Neodymium doublé en fréquence ou KTP <sup>10</sup> .....	20
2.6 Laser CO <sub>2</sub> <sup>7,20</sup> .....	20
2.7 Le Er-YAG <sup>20,19</sup> .....	20
2.8 Le Nd-YAP <sup>7,18</sup> .....	21
<b>III. Application de la thérapie à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral.....</b>	<b>22</b>
<b>1) Le lichen plan oral.....</b>	<b>22</b>
<b>2) Revue de la littérature .....</b>	<b>24</b>
2.1 Introduction .....	24
2.1.1 Motif de l'étude .....	24
2.1.2 Objectif.....	24
2.2 Matériel et méthode .....	24
2.2.1 Sources d'information.....	24
2.2.2 Stratégie de recherche .....	24
2.2.3 Sélection des études.....	26
2.2.4 Extraction des données .....	26
• Données relatives au lichen plan .....	26
2.1 Résultats .....	28
2.1.1 Sélection des études.....	28
2.1.2 Caractéristiques des études sélectionnées .....	29
• <b>Données relatives au lichen plan</b> .....	29
• <b>Données relatives au laser</b> .....	30
• <b>Revue A :</b> .....	31

•	<b>Revue B :</b> .....	31
•	<b>Revue C :</b> .....	32
•	<b>Mirza et al 2018<sup>41</sup></b> .....	32
•	<b>Les deux autres études (Fornaini 2012<sup>40</sup> et Mutafchieva 2018<sup>42</sup>)</b> .....	32
2.1.3	Risque de biais relatif aux études .....	34
•	<b>Revue A :</b> .....	34
•	<b>Revue B :</b> .....	34
•	<b>Revue C :</b> .....	34
2.1.4	Résultats de chaque étude .....	35
2.1.5	Synthèse des résultats .....	40
2.2	Discussion .....	41
2.2.1	Suggestion d'un protocole clinique et des paramètres laser à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral. ....	42
<b>IV.</b>	<b>Conclusion</b> .....	<b>45</b>

## I. Introduction

Le lichen plan est une **maladie cutanéomuqueuse chronique**. La localisation buccale est la forme muqueuse la plus fréquente.<sup>1</sup> Sa prévalence dans la population serait de 1 à 2% avec une majorité de femmes de plus de 50 ans. Ils se présentent sous des formes multiples plus ou moins sévères. Les formes actives entraînent des douleurs, des brûlures, une sécheresse buccale, des difficultés à l'alimentation et sont susceptibles de **diminuer fortement la qualité de vie**. Certains lichens plan oraux (LPO) présentent un **risque de transformation maligne**.

Le **traitement** du LPO n'est à ce jour pas curatif et seulement **symptomatique**. La première ligne thérapeutique repose sur les corticoïdes ou dans les formes hyperkératosiques sur les rétinoïdes. La seconde ligne en cas d'échec de la corticothérapie est le plus souvent les inhibiteurs de la calcineurine. En plus des potentiels **effets indésirables**, certains patients sont en échecs thérapeutiques. De **nouveaux traitements** seraient donc souhaitables.

Le laser et plus particulièrement la **photobiomodulation** (*ou thérapie laser à basse énergie, en anglais low level laser therapy (LLLT)*) est réalisée par l'application d'un faisceau laser de faible énergie. Ces principaux effets seraient antalgique, anti-inflammatoire, anti-œdémateux, inducteur d'une néo-vascularisation et cicatrisant. Ces effets sont donc étudiés dans de nombreuses disciplines médicales. Ce type de thérapie pourrait être une alternative ou un complément dans le traitement des lichens plan oraux.

L'objectif principal de ce travail était de déterminer la place de la LLLT dans le traitement du LPO. L'objectif secondaire était d'en donner les paramètres et conditions d'utilisation. Pour cela, nous avons réalisé une recherche bibliographique dans les moteurs de recherche PUBMED et COCHRANE.

## II. Qu'est-ce que la thérapie laser ?

### 1) Qu'est-ce qu'un laser

Le mot laser est un acronyme qui signifie « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation ». Il s'agit d'un rayonnement électromagnétique **cohérent** dans le temps et dans l'espace. Il est caractérisé par sa longueur d'onde ( $\lambda$ ) et son mode d'émission continu ou pulsé. <sup>2</sup>

La **cohérence spatiale** du laser le différencie des autres types de lumières « ordinaires », car celles-ci émettent leur lumière dans des directions multiples alors que le laser émet un faisceau fin se manifestant, lorsqu'il est arrêté par un obstacle tel qu'un mur, par une tache brillante et presque ponctuelle (*figure 1a*).

La **cohérence temporelle** du laser signifie que lorsqu'il se propage, même sur de longues distances, le faisceau laser reste bien parallèle et localisé (*figure 1b*)

Une autre caractéristique des faisceaux lasers qui apparaissent dans le domaine du visible est leur couleur souvent pure. Dans certains cas le faisceau est **quasi monochromatique**, dans d'autres il n'est composé que de certaines longueurs d'onde particulières.

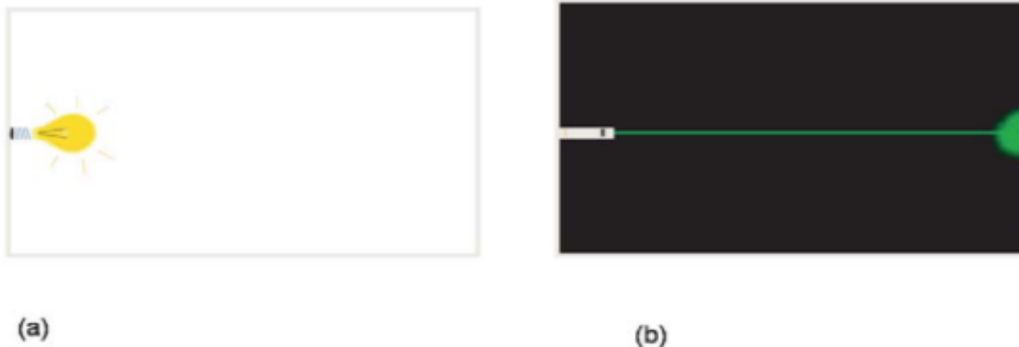


Figure 1 : la lumière émise par une lampe classique (a) éclaire dans toutes les directions ; le laser (b) émet un faisceau fin et directif. <sup>3</sup>

### 1.1 Interaction lumière - matière

Le rayonnement électromagnétique peut être décrit de deux manières : c'est à la fois une **onde électromagnétique** caractérisée par une fréquence  $\nu$  et une longueur d'onde  $\lambda$ , mais c'est également un flux de particules de masse nulle appelées **photons** se déplaçant dans le vide à une vitesse  $c$  ( $c \approx 3.10^8 \text{ m.s}^{-1}$ ). Ces deux modélisations sont liées par les lois suivantes :

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

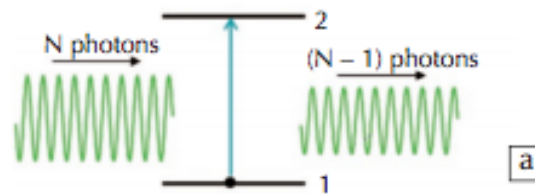
E : énergie du photon (J) ;  $\nu$  : fréquence (Hz ou  $\text{s}^{-1}$ ) ;  $\lambda$  : longueur d'onde (m) ; c : célérité de la lumière dans le vide ( $3.10^8 \text{ m.s}^{-1}$ ) ; h : constante de Planck ( $h \approx 6,63.10^{-34} \text{ J.s}$ )

Figure 2 : Formule de l'énergie du photon<sup>2</sup>



On observe 3 modes d'interaction entre la lumière et la matière : **l'absorption** de lumière par la matière, **l'émission spontanée** de lumière par la matière ou **l'émission stimulée** de la lumière par la matière.

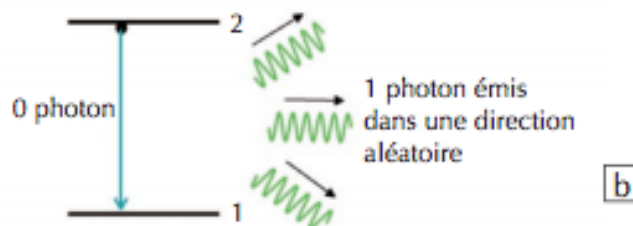
- **L'absorption de l'énergie lumineuse par la matière** : lorsqu'un photon rencontre un atome possédant un électron sur une orbite fondamentale, l'énergie de ce photon peut provoquer la transition de cet électron de son orbite atomique d'énergie  $E_1$  vers une orbite atomique d'énergie plus élevée  $E_2$ , amenant ainsi l'atome à un état excité, instable. L'énergie véhiculée par ce photon correspond à la différence  $E_2 - E_1$ .



Le processus d'absorption fait disparaître un photon ; l'absorption atténue l'onde incidente.

Figure 3 : Processus d'absorption<sup>4</sup>

- **L'émission spontanée de lumière par la matière** : lorsqu'un atome est dans un état excité, et donc instable par rapport à son état fondamental, il tend spontanément à retourner dans un état stable en émettant un photon dont l'énergie correspondra à la différence  $E_2 - E_1$ .



Le processus d'émission spontanée fait apparaître un photon ; la lumière est émise dans une direction et avec une phase aléatoires.

Figure 4 : Le processus d'émission spontanée<sup>4</sup>

- **L'émission stimulée** : décrite par Albert Einstein en 1917, quand un photon ayant exactement la différence d'énergie  $E_1 - E_2$  entre deux états  $E_1$  et  $E_2$  passe à proximité d'un électron dans l'état  $E_2$ , il peut faciliter la transition de l'électron vers l'état stable  $E_1$ . Il y a alors émission d'un nouveau photon d'énergie  $E_1 - E_2$ . Ce photon est en tout point identique au photon incident. Comme ils ont même

énergie, ils ont même fréquence et même longueur d'onde. De plus, ils ont aussi même phase (pas de décalage temporel).

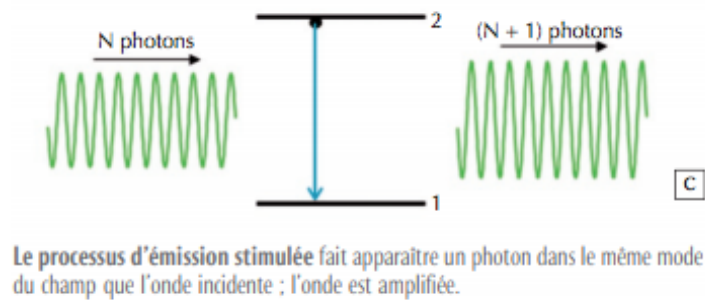


Figure 5 : le processus d'émission stimulé<sup>4</sup>

## 1.2 Principe d'un laser

L'émission stimulée précédemment décrite est à la base du fonctionnement du laser. Elle agit comme une duplication de la lumière. En répétant de nombreuses fois ce phénomène, il est possible de créer une lumière qui est composée de **photons tous identiques, de même couleur, émis dans la même direction** comme s'ils étaient la copie conforme les uns des autres : c'est la lumière laser.

Cependant, la seule découverte de l'émission stimulée n'a pas été suffisante pour créer des lasers. En effet, dans la matière, les atomes, les ions ou les molécules sont beaucoup plus nombreux dans un état non excité que dans un état excité. Un photon incident a ainsi une probabilité plus grande d'être absorbé que d'engendrer un photon par émission stimulée. Pour produire de la lumière laser, il faut trouver un moyen de renverser la tendance et d'obtenir un milieu contenant plus de particules excitées que de particules au repos. Ce processus est appelé **inversion de population**.<sup>4</sup>

Pour obtenir cette inversion de population différentes méthodes de « **pompage** » sont possibles : électrique, chimique, optique. Le pompage consiste à fournir de l'énergie à un milieu préalablement choisi pour en exciter les molécules de ce dernier.

Des **milieux amplificateurs** divers peuvent être utilisés : des ions de chrome dans une matrice solide comme c'est le cas pour le laser à rubis, mais aussi, par exemple, des gaz ou des semi-conducteurs.<sup>4</sup>

## 1.3 Structure d'un laser

Un laser est constitué : d'un **milieu amplificateur** ou actif, d'un **système de pompage** et d'une **cavité résonnante optique ou oscillateur**.

L'oscillateur est une sorte de cylindre allongé avec **un miroir à chacune de ses extrémités**. Il est rempli du **milieu laser** qui peut être un matériau solide, liquide ou gazeux contenant des particules capables d'émettre des photons. Par exemple, le rubis est un milieu laser solide dont les atomes excitable sont ceux du chrome.<sup>5</sup>

L'oscillateur sert à démultiplier l'amplification du milieu amplificateur. Les photons produits par la désexcitation des atomes sont renvoyés dans le milieu actif par les miroirs qui se font face, continuant ainsi à désexciter d'autres atomes et à générer de nouveaux photons. Une faible partie de ces photons traverse le miroir semi-transparent pour former le faisceau laser.<sup>2</sup>

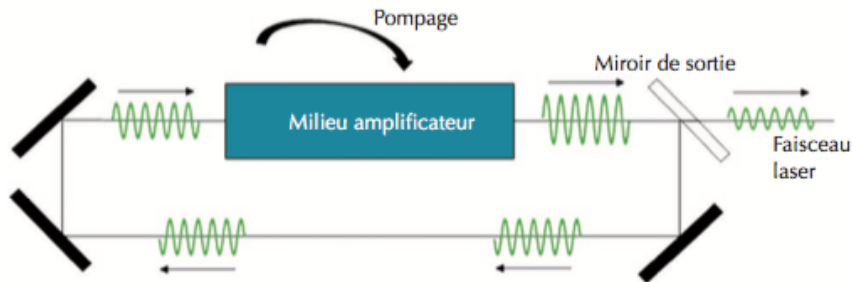


Figure 6 : Transformation d'un amplificateur en oscillateur (laser) : un jeu de miroirs renvoie à l'entrée de l'amplificateur la lumière qu'il a émise. Le miroir en haut à droite est partiellement transparent<sup>4</sup>

**Le système de pompage** fournit l'énergie au milieu pour exciter les atomes. Il peut faire appel à la lumière provenant de lampes flash ou d'autres lasers (*pompage optique*), au *pompage nucléaire* où les molécules du laser sont excitées au contact de particules énergétiques provenant de réactions nucléaires, au *pompage chimique* où l'énergie est fournie au milieu par des réactions chimiques exothermiques, au *pompage électronique ou électrique* qui est principalement employé dans les lasers à gaz et qui consiste en la collision des atomes du laser avec des électrons accélérés électriquement dans un tube de décharge gazeuse, ou en l'alimentation électrique en continu d'un semi-conducteur.<sup>5</sup>

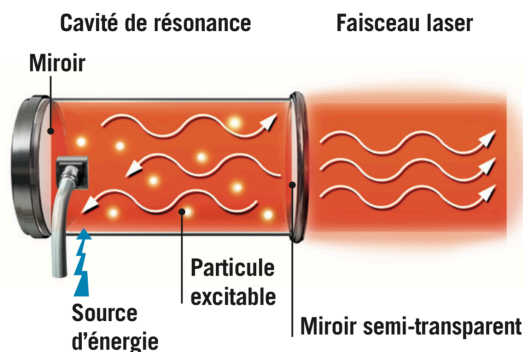


Figure 7 : l'oscillateur laser : Une source d'énergie va exciter les particules du milieu laser qui pourront alors émettre de la lumière.<sup>5</sup>

Pour résumer on peut dire que le laser consiste en un **milieu amplificateur** placé dans une **cavité résonante** qui fournit un **rayonnement d'ondes cohérentes et monochromatiques** par **émission stimulée**.<sup>6</sup>

#### 1.4 Caractéristiques d'un rayonnement laser

Comme nous l'avons vu précédemment le laser présente donc trois caractéristiques principales qui sont :

- **La monochromaticité** : Une longueur d'onde unique, dépendante de la nature du milieu amplificateur.
- La **cohérence** spatiale et temporelle
- L'**unidirectionnalité** : donc avec une très faible divergence

Et on peut ajouter à cela une quatrième caractéristique qui est l'**intensité** de la lumière laser. En effet même pour les lasers de faible puissance on pourra parler d'intensité en raison de la directivité du faisceau qui peut être concentré sur de très petites surfaces<sup>2</sup>

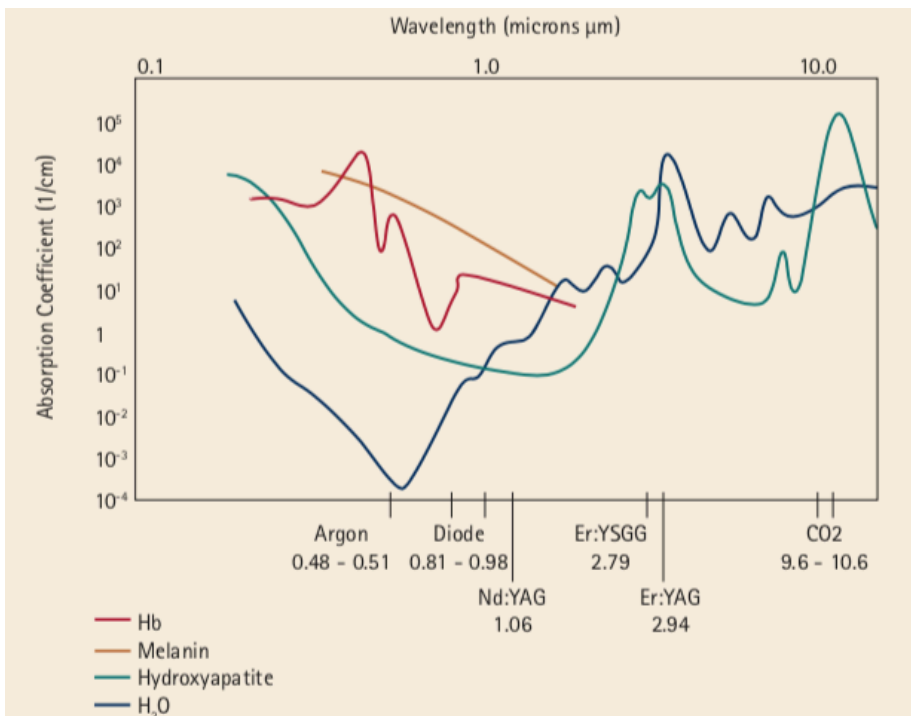
### 1.4.1 Longueur d'onde

La longueur d'onde a une importance toute particulière dans l'utilisation des lasers. En effet certains rayonnements seront **plus ou moins absorbés par les tissus** selon la longueur d'onde utilisée. Cette absorption est faite en fonction des **chromophores**, chaque chromophore absorbe l'énergie du rayonnement lumineux à une longueur d'onde bien précise. La lumière laser étant monochromatique (longueur d'onde unique) elle ne sera absorbée que par certains chromophores.

Il en résulte différentes possibilités de dissipation d'énergie dans les tissus et donc des utilités bien différentes.

Sur la *figure 8* qui représente le taux d'absorption des principaux constituants de nos tissus, on peut noter qu'il existe une gamme de longueur d'onde (entre 800 et 1400nm) pour laquelle les coefficients d'absorption dans l'eau, de la mélanine et de l'hémoglobine se côtoient avec des valeurs voisines.

Ceci est particulièrement intéressant en odontopraticque car elle permet de faciliter l'utilisation des lasers, l'opérateur n'a plus besoin de s'interroger sur l'exacte constitution des tissus cible par peur d'obtenir un effet non escompté.<sup>7</sup>



*Figure 8 : Absorption des rayonnements lasers les plus utilisées en odontostomatologie.<sup>8</sup>*

Globalement, on peut distinguer deux grands groupes de longueur d'onde :

- Les longueurs d'onde courtes (de 805 à 1064 nm) : absorbées par l'hémoglobine et la mélanine qui sont présents dans les **tissus mous**.
- Les grandes longueurs d'ondes (de 2940 à 10600 nm) : Principalement absorbées par l'eau et l'hydroxyapatite qui composent les tissus durs. Or l'eau est également une composante des tissus mous, donc ces longueurs d'onde et donc les lasers correspondants peuvent également être utilisés dans les tissus mous.<sup>9</sup>

### 1.4.2 Mode d'émission

Un laser fabrique une grande quantité de photons, ces derniers peuvent être émis selon plusieurs modes.

- Le **mode continu** (*seconde*) : pour ce mode d'émission, la puissance du faisceau est maintenue pendant toute la durée où l'opérateur réalise son activation. Les lasers ont une puissance faible (de 1 à 10W), on obtient après absorption des photons par le chromophore, une action thermique. (*cf II.1.6- effet thermique*).
- Le **mode impulsionnel** (*milliseconde ou microseconde*) : la puissance est de l'ordre du kilowatt et permet une action thermomécanique. (*cf II.1.6- effet thermique*)
- Le **mode impulsionnel déclenché** ou « **Q-switched** » ou « Super Pulse » ou encore « Ultra Pulse » (*nanoseconde*) permet des pulsions d'énergie plus élevées. La puissance de crête, c'est à dire la puissance instantanée, est beaucoup plus élevée qu'en mode impulsionnel relaxé, mais elle est suivie d'une période consécutive où le faisceau laser est inexistant. La puissance est de l'ordre du mégawatt et permet une action disruptive. (*cf II.1.6- effet photoablatif et électromécanique*)

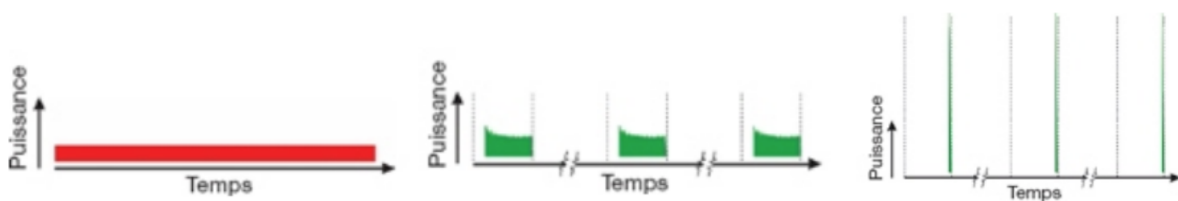


Figure 9 : Mode d'émission des lasers<sup>10</sup>. De gauche à droite :

- *Mode continu : c'est un obturateur en dehors de la cavité qui détermine le temps d'émission. La puissance est de 1 à 10 W.*
- *Mode impulsionnel : Le système de pompage laser détermine le temps d'impulsion. La Puissance est de 100W à 1kW.*
- *Mode déclenché : C'est un Q-switch placé dans la cavité du laser qui contrôle l'émission du laser. La puissance est de 1 à 10MW.<sup>10</sup>*

### 1.4.3 Mode de transmission

Il s'agit du dispositif utilisé pour amener le rayon laser du point A où il est créé, au point B cible. Ce transport est d'une importance primordiale et doit permettre dans la mesure du possible, un accès facile aux zones cibles sans trop gêner le champ de vision de l'opérateur.

Il existe plusieurs modes de transmission :

- **La fibre optique**<sup>7</sup> : idéale dans le cadre des traitements en odontostomatologie. Elle est de diamètre très fin (de 20 à 100  $\mu\text{m}$ ) et se place à l'extrémité d'une pièce à main ce qui permet un large champ de vision et l'accès à des zones complexes. Mais les fibres optiques de ces lasers ont des limites. Les fibres les plus classiques en silice transmettent les longueurs d'onde entre 400 et 2000 nm, au-delà il faudra utiliser des fibres constituées de verre fluoré. Autre limite de ces fibres, elles ne

sont physiquement pas compatibles avec la puissance de crête des lasers pulsés qui dépasse parfois le KW/heure.

Globalement avec les fibres optiques, plus le diamètre diminue, plus l'énergie pouvant être transportée diminue, mais plus la flexibilité augmente et donc la possibilité de fracture diminue.

Un des principaux inconvénients de ce système est la perte d'énergie qu'il induit, et la divergence du rayon à sa sortie.

- Pour toutes les raisons évoquées ci-dessus, certains lasers sont donc dotés d'un **système de transmission par bras articulés**<sup>7</sup> équipés de miroirs qui dirigeront le faisceau jusqu'aux tissus cibles. Ce système est donc beaucoup plus encombrant mais tolère des puissances plus importantes que les fibres optiques.



Figure 11 : Fibre optique sur pièce à main (Laser dentaire SIROLaser blue par Dentsply Sirona)



Figure 10 : Système de bras articulé sur un laser CO2

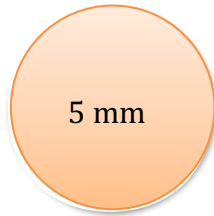
#### 1.4.4 Paramètres laser

Comme évoqué précédemment la lumière laser est unidirectionnelle, les faisceaux sont parallèles entre eux et la divergence est extrêmement faible. Cela implique que la lumière se concentre sur un point réduit et permet l'application de **puissances lumineuses très importantes sur une surface réduite**.

Il en découle donc, outre la longueur d'onde et le mode de transmission, d'autres paramètres particulièrement importants à déterminer avant l'utilisation d'un laser : le **temps d'exposition** et le **diamètre du spot laser**.

En effet, il est important de connaître la taille du spot car à puissance et temps d'exposition égaux, la fluence et donc l'élévation de la température, sera différente si on modifie la taille du spot. Si ce paramètre n'est pas maîtrisé, on s'expose à un risque de surdosage et donc cicatriciel.

*Par exemple, pour un spot de 5mm et un laser dont la puissance est de 10W pendant 0,1 secondes on obtiendra une fluence de 5 J/cm<sup>2</sup> et une élévation de la température de cible de 15°C. Si l'on réduit de moitié la taille du spot (2,5mm), la fluence passe à 20 J/cm<sup>2</sup> et l'élévation de la température de la cible à 60°C.*



Fluence = 5 J/cm<sup>2</sup>  
Température = +15°C



Fluence = 20 J/cm<sup>2</sup>  
Température = +60°C

Figure 12 : exemple des effets obtenus en cas de modification de la taille du spot.<sup>10</sup>

Tous les instruments conventionnels utilisés en dentisterie, qu'ils soient manuels ou rotatifs, doivent toucher physiquement le tissu traité, ce qui donne à l'opérateur un retour instantané. Or, les lasers en odontostomatologie peuvent être utilisés **en contact ou hors contact** <sup>11</sup> :

En utilisation sans contact, le faisceau est dirigé vers la cible à une certaine distance (figure 11). Cette modalité est utile pour suivre différents contours de tissus, mais avec la perte de sensation tactile, le chirurgien doit redoubler d'attention.<sup>11</sup>

Tous les lasers dentaires à lumière invisible (Nd: YAG, CO2, diode, etc.) sont équipés d'un faisceau de visée séparé, qui peut être un laser ou une lumière conventionnelle. Le faisceau de visée est acheminé de manière coaxiale le long de la fibre ou du guide d'ondes et indique à l'opérateur l'emplacement exact où le faisceau laser frappe le tissu.

Concernant le mode en contact, les fibres adaptées à ce mode d'utilisation peuvent être de différentes formes et dimensions mais elles sont plus fragiles et dégradables. Cela peut entraîner une perte d'énergie du faisceau.<sup>12</sup>

Le mode le plus utilisé actuellement est le mode sans contact.

Voir figures 13 et 14.



Figure 14 : Fibre laser Nd :YAG utilisée en mode sans contact sur un ulcère aphteux. <sup>11</sup>

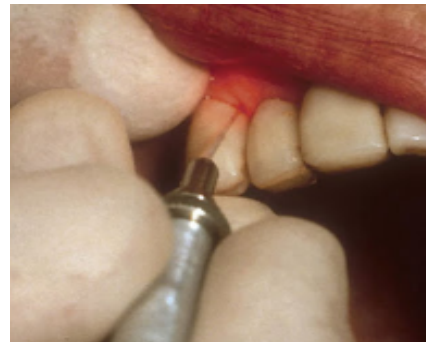


Figure 13 : Fibre laser Nd :YAG utilisée dans une poche parodontale <sup>11</sup>

On peut en déduire les lois suivantes :

$$\text{Irradiance} = P_{\text{laser}} / \text{Surface du spot en Watts/cm}^2$$

$$\text{Fluence} = \text{Irradiance} \times T_{\text{expos}} \text{ en Joules/cm}^2$$

$$E_{\text{reçue}} = P_{\text{laser}} \times T_{\text{expos}} = \text{Irradiance} \times \text{Surface du spot} \times T_{\text{expos}} \text{ en Joules}$$

Les différents paramètres lasers sont donc :

- Le **Temps d'exposition** ( $T_{\text{expos}}$ )
- La **Surface du spot** (diamètre du faisceau)
- La **Puissance** de sortie délivrée ( $P_{\text{laser}}$ )

Et de ces trois paramètres nous pouvons obtenir :

- La **Fluence** : qui traduit l'énergie reçue par unité de surface.  
Elle est variable en fonction de 3 facteurs réglables par l'opérateur : la puissance (en Watt) directement modifiable sur le laser ; la surface de l'impact qui dépend de la fibre et de sa position par rapport au tissu (en contact ou défocalisée) et le temps d'application.
- L'**Irradiance** : elle correspond à la puissance délivrée par unité de surface.

#### 1.4.5 Interaction laser-tissus<sup>10</sup>

De nos jours, nous n'avons plus de difficultés à comprendre les mécanismes d'interaction de la lumière et de la matière homogène. Mais les tissus biologiques comme la peau ou les muqueuses buccales sont des tissus complexes multicouches et les paramètres précis de leur interaction avec la lumière ne sont pas encore totalement élucidés. Cependant les nombreuses études réalisées, basées sur les lois fondamentales de l'optique, ont permis d'aboutir à des conclusions bien précises pour expliquer ces interactions.

Il existe trois grands principes de base qui peuvent caractériser l'interaction lumière – matière : la réflexion, l'absorption et la diffusion.

**La réflexion** se produit lorsqu'un faisceau lumineux passe d'un milieu à un autre d'indice différent (comme par exemple l'air et la muqueuse buccale). Une partie de ce faisceau va être réfléchi (*c'est le phénomène de réflexion*) et l'autre partie va pouvoir pénétrer dans le second milieu (*c'est le phénomène de réfraction*).

Avant un traitement laser sur un tissu biologique il est donc particulièrement important de connaître le taux de réflexion exacte de la lumière émise pour connaître avec précision la quantité d'énergie qui sera réellement absorbée par les tissus.

**L'absorption** se produit une fois que le faisceau lumineux a franchi la frontière avec le second milieu. Il est alors absorbé par les molécules présentes dans ce milieu. Les trois principaux chromophores de la peau sont le sang, la mélanine et l'eau. Comme nous l'avons vu précédemment cette absorption dépend des chromophores présents dans le milieu et de la longueur d'onde. (*Cf: 1.4.1 - longueur d'onde*)

**La diffusion** de la lumière se produit ensuite dans le milieu biologique et induit de multiples modifications de trajectoires liées aux réflexions, réfractions et diffractions présentes dans un milieu aussi complexe que les tissus vivants.

La *figure 15* résume ces différents phénomènes :



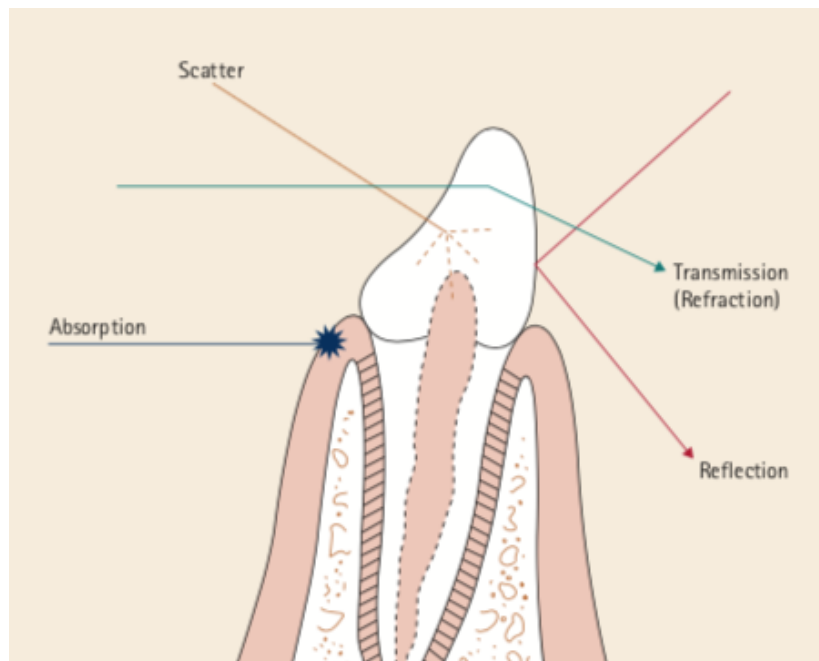


Figure 15 : interaction laser – tissu dentaire.<sup>8</sup>

(« Scatter » = diffusion)

### 1.5 Effet des rayonnements sur les tissus

Il existe globalement cinq grandes classes d'effets possibles de rayonnement laser sur les tissus. Certains d'entre eux peuvent être visibles à l'œil nu et d'autres non.

#### 1.5.1 Effet photo-ablatif<sup>2,7</sup>

Également appelé effet « bistouri », il permet une ablation précise des tissus, comme un scalpel, sans lésion thermique des berges. Les lasers CO<sub>2</sub> et Er :YAG sont d'excellents lasers photo-ablatifs et seront utiles dans les actes chirurgicaux. Son action consiste en une dissociation ou une rupture de la matière et en l'expulsion des fragments à une vitesse supersonique.

Cet effet est variable en fonction de l'absorption dans l'eau du rayonnement laser. Plus il est absorbé, plus le seuil d'ablation apparaît bas. Pour l'obtenir, il faut une longueur d'onde inférieure à 300 nm, avec des impulsions extrêmement courtes (*de 10 ns à 100 ns*).

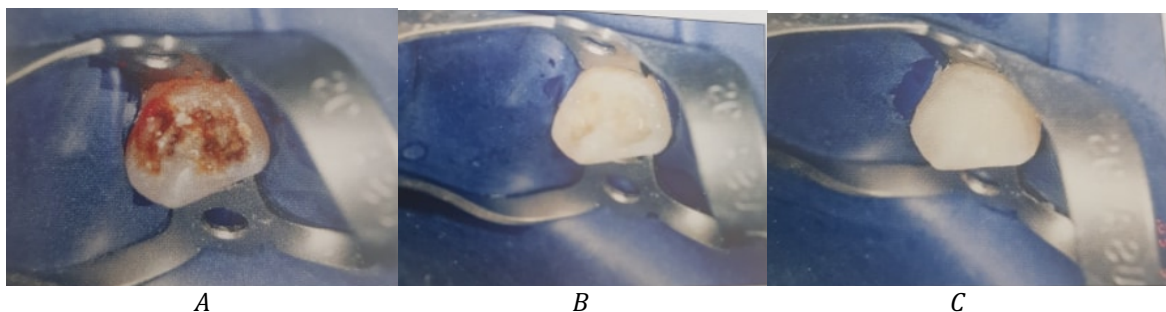


Figure 16 : Canine déciduale cariée et traitée par photo-ablation laser<sup>7</sup>

### 1.5.2 Effet thermique<sup>7,9</sup>

L'effet thermique des lasers est un processus complexe comprenant trois phénomènes : une **conversion de la lumière laser en chaleur**, un **transfert de chaleur dans le tissu** et une **réaction tissulaire dépendante de la température**.

En fonction de la **durée** du chauffage réalisé et de l'élévation de la **température** du tissu, on peut obtenir plusieurs effets :

- Une **hyperthermie** (élévation de température supérieure à 37 °C) ne conduisant pas à une mort cellulaire.
- Une **coagulation** (élévation de la température de 50 à 100°C) entraînant une nécrose irréversible sans destruction tissulaire immédiate.
- Une **volatilisation** d'un volume tissulaire donné (élévation de la température à plus de 100°C). Le tissu ciblé se transforme en gaz et, au niveau des berges, on observe une nécrose de coagulation. Certains réglages lasers peuvent permettre de réaliser une incision avec ce processus.
- Un **effet thermomécanique** qui est obtenu lorsque la durée de l'exposition laser est inférieure au temps de relaxation thermique du tissu ciblé. Dans ce cas, il n'y a pas de diffusion thermique, la chaleur est accumulée localement ce qui entraîne une vaporisation explosive de la cible et donc un dommage tissulaire sélectif.

Le *tableau 1* suivant détaille les différents effets obtenus sur les tissus mous en fonction de l'augmentation de la température :

⇒ 45°C	Vasodilatation
⇒ 50°C	Perturbation de l'activité cellulaire
⇒ 60°C	Dénaturation des protéines
⇒ 70°C	Dénaturation du collagène
⇒ 80°C	Carbonisation et nécrose tissulaire
⇒ 100°C	Déshydratation par vaporisation de l'eau
⇒ >100°C	Volatilisation des tissus

*Tableau 1 : Effet thermique de l'énergie laser sur les tissus mous<sup>7</sup>*

### 1.5.3 Effet mécanique ou électromécanique<sup>7,10</sup>

Il est réalisé grâce à certains **lasers pulsés** qui produisent une impulsion extrêmement brève et avec une puissance de crête très importante (possible par exemple avec les lasers **Nd :YAP, Nd :YAG...**).

Il consiste en la création d'un **plasma**, c'est à dire un volume ionisé contenant une importante quantité d'électrons libres. Ces électrons libres entrent en collision avec des molécules voisines, provoquant de nouvelles ionisations de manière exponentielle jusqu'à la fin de l'application du faisceau laser. Le fort accroissement de la température du plasma va soumettre le tissu à une pression élevée. Lorsque le laser est coupé, la soudaine différence de pression provoquée par l'échauffement puis la détente du plasma induit une **onde de choc** qui va se déplacer dans le tissu.

C'est un effet particulièrement utile en endodontie dans l'obturation des deltas apicaux par exemple. En effet, l'action mécanique va donc créer une onde de choc dans le canal. Celle-ci va traverser les milieux liquides (*solution d'irrigation canalaire*) à près de 100 km/h va permettre d'agiter et de propulser la solution dans tous les espaces disponibles.

#### 1.5.4 Effet photochimique<sup>7,10,13</sup>

L'effet photochimique, plus souvent nommé **Photothérapie Dynamique** (Photodynamic Therapy : **PDT**), consiste à sensibiliser sélectivement une lésion par l'administration d'un **photosensibilisant** (en injection dans les tissus ou par application locale), puis à la détruire par une activation lumineuse spécifique de celui-ci.

C'est une démarche en deux temps : d'abord l'application ou l'administration d'un photosensibilisant qui s'accumule de manière variable, dans un délai de quelques heures à trois jours, dans la lésion à traiter puis l'éclairage de la lésion par une lumière de faible intensité, sans effet thermique, dont la longueur d'onde correspond au pic d'absorption du photosensibilisant. L'absorption de l'énergie lumineuse par ce dernier lui permet de passer à un état excité. C'est le retour à l'état de repos qui va être à l'origine de multiples effets cytotoxiques.

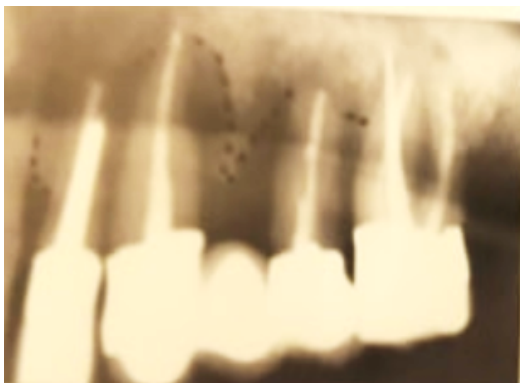


Figure 17 : état initial

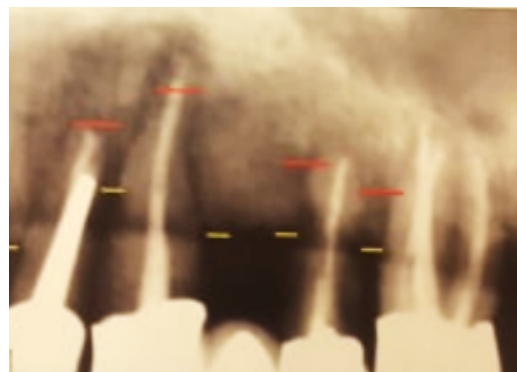


Figure 18 : contrôle à 10 mois

*Figures 17 et 18 : Cas clinique d'un patient présentant une infection parodontale aiguë au maxillaire gauche. Réfractaire aux deux précédents curetages et antibiothérapies (métronidazole + amoxicilline). Après préparation initiale, du peroxyde d'hydrogène à 3% a été injecté dans toutes les poches suivi d'un rayonnement laser (3 à 4W en mode pulsé ou super pulsé). Un effet bactéricide a été obtenu ce qui a permis de stopper l'infection.<sup>7</sup>*

#### 1.5.5 Effet biostimulant (thérapie laser à basse énergie)

- Définition :

**La biomodulation** ou **thérapie laser à basse énergie** ou **LLLT** (Low Level Laser Therapy) est une thérapie qui utilise de basses énergies dans des longueurs d'ondes du rouge au proche infrarouge (entre 540 et 830 nm environ<sup>14</sup>) avec des durées importantes d'exposition dans le but d'obtenir plusieurs effets :

- Un effet **anti-inflammatoire**
- Un effet **anti-oedémateux**
- Une activation de la **néo-vascularisation**
- Une optimisation de la **cicatrisation**
- Un **effet antalgique**

La définition donnée par la MeSH (medical subject headings) pour ce type d'utilisation de laser est la suivante :

Il s'agit d'un traitement utilisant l'irradiation par de la lumière de faibles puissances et avec des longueurs d'onde comprises entre 540 et 830 nm. On pense que les effets sont

médiés par une réaction photochimique qui **modifie la perméabilité de la membrane cellulaire**, conduisant à une **augmentation de la synthèse de l'ARNm** et la **prolifération cellulaire**. Les effets ne sont pas dus à la chaleur, comme dans la chirurgie laser. La LLLT est utilisée en médecine générale, médecine vétérinaire et dentisterie pour une grande variété d'indications, mais le plus souvent pour la cicatrisation et le contrôle de la douleur.<sup>14</sup>

TYPE DE LASER	SPECTRE	$\lambda$ (nm)
Argon fluor	Ultraviolet	193
Krypton fluor	Ultraviolet	248
Xénon-chlore	Ultraviolet	308
Nd/YAG triplé	Ultraviolet	354
Argon	Visible (bleu-vert)	488-514.5
Nd/YAG doublé (KTP)	Visible (vert)	532
He/Ne	Visible (rouge)	632
Rubis	Visible (rouge foncé)	694.3
Alexandrite	Visible (infrarouge)	700-800
Diode	Infrarouge	810-980
Nd/YAG	Infrarouge	1 064
Nd/YAP	Infrarouge	1 340
Ho/YAG	Infrarouge	2 120
Er Cr/YSGG	Infrarouge	2 780
Er YSGG	Infrarouge	2 790
Er/YAG	Infrarouge	2 940
CO <sub>2</sub>	Infrarouge	9 300
CO <sub>2</sub>	Infrarouge	10 600

Tableau 2 : tableau récapitulatif des différents lasers en fonction de leur spectre d'émission.<sup>22</sup>

- Mécanisme d'action :

La LLLT est basée sur l'absorption de l'onde laser par les **composants de la chaîne respiratoire cellulaire**.

La membrane interne des mitochondries est composée de cinq complexes protéiques :

- Le complexe I : NADH
- Le complexe II : Succinate déshydrogénase
- Le complexe III : Cytochrome C Réductase
- Le complexe IV : Cytochrome C Oxydase
- Le complexe V : ATP synthase
- Ainsi que deux molécules libres : l'ubiquinone et le cytochrome C qui ont pour rôle le transport des électrons d'un complexe à un autre.<sup>15</sup>

Cette chaîne respiratoire est une chaîne de **transport d'électrons**, elle prend en charge les coenzymes issus du cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs) et permet au bout du compte d'obtenir un **gradient de protons** fournissant l'énergie nécessaire à la production d'ATP.<sup>15</sup>

Le **cytochrome C oxydase** (complexe IV) de cette chaîne respiratoire est le **principal chromophore qui absorbe la lumière rouge et proche infrarouge**.

Cette absorption de lumière par le cytochrome C oxydase mène à des états excités qui peuvent accélérer les réactions de la chaîne respiratoire et donc augmenter la production

d'ATP. <sup>15</sup> Il en résulte une prolifération des macrophages, des lymphocytes, des fibroblastes, des cellules endothéliales et des kératinocytes ainsi qu'une libération de facteur de croissance.<sup>7</sup>

Le terme de « **réponse à la dose biphasique** » définit une situation dans laquelle il existe une valeur de la dose optimale de biomodulation, elle s'exprime le plus souvent par la fluence ( $J/cm^2$ ). Il a été constaté que lorsque cette dose est augmentée jusqu'à une certaine valeur, une réponse maximale est atteinte, mais lorsque cette valeur est dépassée, la réponse diminue puis disparaît et il est même possible que des effets négatifs ou inhibiteurs se produisent pour de très hautes fluences. <sup>16</sup>

Il a également été prouvé que la biostimulation peut produire des dérivés réactifs de l'oxygène (ROS), mais lorsqu'elle est appliquée sur des cellules stressées par oxydation ou sur des modèles animaux malades, les taux de ROS sont alors réduits.

**La biomodulation est capable de réguler les défenses anti-oxydantes et de réduire le stress oxydatif.**

La biomodulation peut activer le NF- $\kappa$ B dans les cellules quiescentes normales, cependant, dans les cellules inflammatoires activées, les marqueurs inflammatoires sont diminués. L'un des effets les plus reproductibles de cette thérapie est la **réduction globale de l'inflammation.**

- Paramètres d'utilisation :

Les paramètres de la lumière et les doses appliquées sont fondamentaux dans le bon fonctionnement de la thérapie laser à basse énergie. Les paramètres les plus importants sont la source de lumière et les doses (*voir tableaux 3 et 4*).

De nombreux chercheurs ne tiennent pas compte de l'importance de la sélection des paramètres optimaux ou ne disposent pas de l'instrumentation ni du personnel qualifié nécessaires pour les mesurer avec précision, ce qui entraîne des échecs de traitement. Une autre cause d'échec se produit lorsque les termes sont mal utilisés ou mal signalés. Par exemple, l'énergie (J) ou la densité d'énergie ( $J.cm^{-2}$ ) sont toutes deux appelées « dose », mais elles constituent en fait des calculs différents, comme le montre le *tableau 2*.

- La **puissance** des lasers utilisés pour la biostimulation est de l'ordre de *0,1 à 0,5 watt*.
- L'**irradiance** est de *0,04 à 50 Joules/cm<sup>2</sup>* en fonction du tissu visé et de sa profondeur <sup>15</sup>.  
En effet, pour les tissus plus superficiels, la dose dans le rouge sera dans les  $4 J/cm^2$  avec un écart d'environ  $10 J/cm^2$  alors que dans l'infra-rouge, pour des tissus plus profonds, on aura des valeurs plus importantes de l'ordre de  $10$  à  $50 J/cm^2$  <sup>15</sup>
- Les **longueurs d'ondes** utilisées doivent être comprises entre 600 et 700 nm et 780 à 1100 nm.
- Ce type d'irradiation peut être **continue ou pulsée** et constituée d'un faisceau de densité relativement faible (*0,04 à 50 J.cm<sup>-2</sup>*), mais la puissance de sortie peut varier largement de *1 mW à 500 mW* pour ne pas permettre d'effets thermiques.

La gamme de longueurs d'onde entre 700 et 780 nm s'est avérée plutôt inefficace car elle coïncide avec un creux dans le spectre d'absorption de la cytochrome c oxydase. De plus, la lumière rouge / proche infra-rouge est choisie car sa pénétration dans les tissus est maximale dans cette gamme de longueur d'onde. En effet, la diffusion et l'absorption par les chromophores des tissus y sont plus faibles.<sup>17</sup>

Bien que la recherche évolue sur ce sujet, il reste encore du travail pour définir quelle longueur d'onde utiliser selon l'indication de LLLT. Cependant, il a été admis que les longueurs d'onde de **600 à 700nm peuvent traiter les tissus superficiels** et les longueurs d'onde de **780 à 950nm les tissus plus en profondeur**. La combinaison de deux longueurs d'onde peut avoir un effet cumulatif. <sup>15,</sup>

### PARAMÈTRES D'IRRADIATION

Paramètres d'irradiation	Unité de mesure	Description
<b>Longueur d'onde</b>	<i>nm</i>	<i>La lumière est une forme d'énergie électromagnétique avec un comportement ondulatoire. Sa longueur d'onde est mesurée en nanomètre (nm) et elle est visible entre 400 et 700nm</i>
<b>Irradiance</b>	<i>W.cm<sup>-2</sup></i>	<i>Ou Intensité, ou densité, elle correspond à la puissance en W divisée par la surface en cm<sup>-2</sup></i>
<b>Structure de pulsation</b>	<i>Pic d'énergie (W) Fréquence de pulsation (Hz) Largeur d'impulsion (s) Rapport cyclique (%)</i>	<i>Si le faisceau est pulsé, la puissance doit être décrite comme Puissance moyenne et se calcule ainsi : <math>P_{moyenne} (W) = \text{Pic d'énergie (W)} \times \text{Largeur d'impulsion (s)} \times \text{Fréquence de pulsation (Hz)}</math></i>
<b>Cohérence</b>	<i>La longueur de cohérence dépend de la bande spectrale</i>	<i>La lumière cohérente produit des tavelures laser (« laser speckle ») ce qui semble jouer un rôle important dans l'effet de la photobiomodulation sur les cellules et les organites.</i>
<b>Polarisation</b>	<i>Polarisation linéaire ou circulaire</i>	<i>Il est admis que la lumière polarisée perd sa polarité dans les milieux très dispersibles comme les tissus biologiques, c'est pourquoi cette propriété est relativement peu considérée dans les effets de la photobiomodulation.</i>

Tableau 3 : Paramètres des lasers à basse énergie<sup>17</sup>

## PARAMÈTRES DE LA BASSE ÉNERGIE

Paramètres d'irradiation	Unité de mesure	Description
<b>Énergie</b>	<i>Joules (J)</i>	<i>Elle ne doit pas être confondue avec la dose car elle implique une réciprocité (la relation inverse entre la puissance et le temps. On la calcule de la manière suivante : <b>Énergie (J) = Puissance (W) x Temps (s)</b>)</i>
<b>Densité d'énergie</b>	<i>J.cm<sup>-2</sup></i>	<i>C'est un indicateur important de la dose, mais il pourrait ne pas être fiable lorsque que l'on considère qu'il implique une relation de réciprocité entre l'Irradiance et le Temps.</i>
<b>Temps d'irradiation</b>	<i>s</i>	<i>Il semblerait que le meilleur moyen de prescrire et d'enregistrer la photobiomodulation serait de définir les quatre paramètres du tableau 1 et de définir ensuite le temps d'irradiation comme la "dose" réelle.</i>
<b>Intervalle de traitement</b>	<i>Heures, Jours ou Semaines</i>	<i>Des intervalles de temps différents peuvent donner des résultats différents, mais il faudrait rassembler davantage de données pour définir clairement l'étendue de ces différences</i>

*Tableau 4 : Paramètres des doses de lumière<sup>17</sup>*

## 2) Les différents lasers médicaux

Il existe une multitude de lasers avec une multitude d'applications qui dépassent même le domaine médical. Les principaux lasers utilisés en médecine orale sont les suivants :

### 2.1 Le laser Hélium-Néon<sup>18</sup>

Il s'agit d'un premier laser, apparu dans les années 1960. C'est un laser à gaz qui combine l'hélium et le néon et qui émet une longueur d'ondes de **633 nm**<sup>7</sup>. C'est un laser qui est dit « soft » ou « froid », qu'il est possible d'utiliser pour la thérapie à basse énergie.<sup>19</sup>

Il permettait d'obtenir :

- Un effet trophique par biostimulation cellulaire
- Un effet anti-inflammatoire
- Un effet antalgique

Il pouvait être mis en place sur les unités dentaires et de nombreux praticiens se sont équipés à l'époque.

En réalité, ce laser **peu pénétrant et très faiblement absorbé** n'obtenait que peu d'effets biologiques et a été abandonné.

Par ailleurs, sa longueur d'onde émettant dans le visible (rouge), c'est un laser utilisé comme **mire de visée, couplé à d'autres lasers** invisibles. Il est aussi utilisé par les conférenciers comme **pointeur laser**.

### 2.2 Laser Argon<sup>10,11</sup>

C'est un laser dont le milieu actif est un gaz rare, l'Argon. Il s'agit d'un atome neutre auquel on a arraché un électron grâce à une décharge électrique. Cet ion est ensuite excité par un autre électron de la même décharge électrique.

Il émet une longueur d'onde de **457 à 514 nm**. L'énergie est délivrée par une fibre optique en mode avec ou sans contact selon la procédure souhaitée. Ses longueurs d'onde sont principalement absorbées par l'hémoglobine et la mélanine et ont démontré des propriétés bactéricides.

Ce laser qui n'est plus commercialisé en odontologie de nos jours avait pour indications : la chirurgie orale, la fusion dentinaire en dentisterie conservatrice, la stérilisation des canaux en endodontie, la parodontie de par son activité bactéricide (*Prevotella*, *Porphyromonas*) et l'esthétique (blanchiment).

### 2.3 Le laser Diode<sup>2,11</sup>

Le laser Diode ou laser à semi-conducteur émet dans le **proche infra-rouge (entre 800 et 1000 nm)**. Il est constitué de **deux semi-conducteurs** de natures différentes. En général il s'agit d'une combinaison de Gallium (Ga), d'arsénide (As), d'aluminium (Al) ou d'indium (In). Tout comme les lasers Argon, ces lasers diodes utilisent des **fibres optiques** en mode avec ou sans contact. Les longueurs d'ondes des lasers diodes sont absorbées par l'hémoglobine et les pigments tels que la mélanine.

En se basant sur le principe de conversion de l'énergie électrique en énergie lumineuse on peut fabriquer des lasers en grande série et les **miniaturiser** : une « barrette » de diode laser constituée par un ensemble d'éléments semi-conducteurs peut avoir une dimension de 10mm ou moins.



La puissance de ces lasers varie de **4 à 15W**. Par empilement de « barrettes », on obtient une superposition optique de plusieurs faisceaux qui peuvent atteindre des puissances très élevées (1000W ou plus) et permettre **l'obtention de longueurs d'ondes variables**. Cette combinaison d'empilement de « barrettes » porte le nom de « stack de diode ».<sup>7</sup> Les principales indications des lasers diode en médecine orale sont la parodontie (**éviiction gingivale, traitements parodontaux**) et le **traitement de lésions muqueuses (aphtes, herpès)**. Ils sont également utilisés pour la LLLT. Ce laser ne permet pas l'obtention d'une onde de choc (*cf: effet électromécanique*) et présentent donc peu d'intérêt en endodontie. Sa forte pénétration dans les tissus mous nécessite un bon paramétrage en fonction du tissu cible afin d'éviter des dommages tissulaires.



Figure 19 : Laser diode Lasotronix, SmartM PRO 15 Watts / 400 mW de LMD

#### 2.4 Le Nd-YAG (Néodyme : Yttrium-Aluminium-Garnet laser)<sup>11,7</sup>

Disponible depuis les années 1980 et largement utilisé en médecine, ce laser est composé d'un barreau de cristal de grenat yttrium aluminium garnet dopé au néodyme. Il émet une longueur d'onde de **1064nm (infrarouge)**.

Son rayonnement est peu absorbé par l'eau et constitue avec les diodes, **un des lasers les plus pénétrants dans les tissus mous** (jusqu'à 10mm et au-delà). Cette forte pénétration permet une action décontaminante en profondeur. Il est fortement absorbé par la mélanine et moins par l'hémoglobine.

Sa faible absorption par l'eau permet, d'une part de réduire le risque d'échauffement des tissus périphériques, et d'autre part une action en profondeur et dans un grand volume dans les tissus très hydratés.

Les principales indications du Nd-YAG en odontologie sont : l'endodontie (*cf: effet électromécanique*), le traitement de l'émail et de la dentine, la parodontologie, le traitement des péri-implantites, la chirurgie des tissus mous (coagulation, effet bistouri, biostimulation, chirurgie reconstructrice) et la reconstruction osseuse.

Le principal inconvénient de ce laser est que si il est mal paramétré, il provoque des dégâts en profondeur liés à sa forte pénétration. Il demande donc une **excellente connaissance des paramètres d'utilisation**.

## 2.5 Le laser Neodymium doublé en fréquence ou KTP<sup>10</sup>

Il s'agit d'un laser Nd :YAG dont le faisceau est doublé en fréquence par l'interposition d'un **crystal KTP** (potassium titanyl phosphate) lui donnant un faisceau d'une longueur d'onde de **532 nm**.

Ses applications sont les comparables Nd :YAG : la désinfection (endodontie et parodontie), la chirurgie des tissus mous, et l'éclaircissement...

## 2.6 Laser CO<sub>2</sub><sup>7,20</sup>

Le milieu actif de ce laser à gaz est le dioxyde de carbone. Le pompage électrique excite d'abord un gaz intermédiaire puis, grâce à des collisions intermoléculaires, le milieu actif est sollicité. La longueur d'onde de **10600 nm** le place dans **l'infrarouge** plus lointain. Il a une très grande affinité pour l'eau ce qui lui permet une excellente absorption dans les tissus mous et une très bonne hémostase. Il est très peu pénétrant et possède l'absorbance la plus élevée de tous les lasers.

C'est un des lasers de choix pour la **chirurgie des tissus mous** à visée esthétique ou fonctionnelle (vaporisation de lésions muqueuses, modelage des papilles gingivales, décapuchonnage des dents de sagesse, frénectomie,)

Les inconvénients du laser CO<sub>2</sub> sont sa grande taille, son coût élevé et ses interactions destructrices des tissus durs.

## 2.7 Le Er-YAG <sup>20,19</sup>

Dans ce laser solide, le cristal d'yttrium aluminium garnet est cette fois dopé par l'erbium, ce qui change la longueur d'onde qui se trouve à un pic d'absorption de l'eau et de l'hydroxyapatite (**2940nm**). Il a une grande affinité pour l'hydroxyapatite et **la plus haute absorption dans l'eau** de tous les lasers oraux. C'est le **laser de choix pour le traitement des tissus durs** en médecine orale (éviction carieuse, chirurgie osseuse...)

Il peut être utilisé en mode avec ou sans contact et est doté d'un spray d'eau limitant la dessiccation et l'élévation de la température des tissus adjacents. Ils peuvent également être utilisés pour **l'ablation des tissus mous**.

Certains auteurs le décrivent comme le **laser le plus polyvalent en odontologie**<sup>19</sup> (Drs Frédéric Gaultier et Gérard Navarro, co-présidents de la Dental Laser Academy)



Ses applications sont donc multiples : éviction carieuse et collage, décontamination canalaire, décontamination des poches parodontales et débridement, chirurgie orale (frénectomie, exères des lésions de la muqueuse buccale, vestibuloplastie, osteoplastie, chirurgie endodontique.

Figure 20 : LiteTouch Er :YAG laser (AMD LASERS)

## 2.8 Le Nd-YAP<sup>7,18</sup>

Il s'agit d'un laser solide qui utilise un cristal yttrium aluminium perovskite, dopé au néodyme. Sa longueur d'onde le différencie du Nd-YAG puisque, en émettant à **1340nm** dans l'infrarouge. Il a une absorption plus importante dans les tissus mous et la pénétration de son rayonnement est inférieure à 1mm.

Il semble plus utilisé que le Nd :YAG car il est commercialisé avec un **paramétrage très simplifié et pré-programmé** évitant les erreurs liées aux paramètres d'utilisation.

C'est un laser polyvalent en médecine orale avec de **nombreuses applications (similaires au Nd :YAG)** : traitement des poches parodontales et des péri-implantites sans lambeau, endodontie (onde de choc), traitement de l'émail et de la dentine, traitement des douleurs articulaires et musculaires (dysfonctions temporomandibulaire).



Figure 21 : Laser Nd :YAP Lokki (LOBEL MEDICAL)

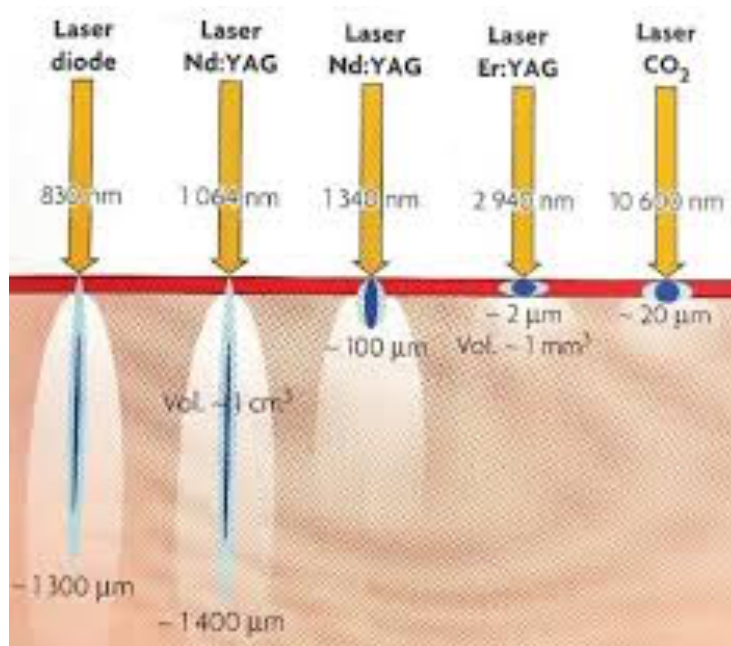


Figure 22 : Pénétration relative de l'énergie laser dans les tissus mous<sup>7</sup>

### III. Application de la thérapie à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral.

#### 1) Le lichen plan oral

Le LPO est une **maladie cutané-muqueuse inflammatoire chronique** caractérisée par des troubles de la kératinisation. La localisation buccale isolée concerne 25% des patients avec une prévalence de 1 à 2% et une prédilection pour les femmes après 50 ans<sup>21</sup>. Son étiopathogénie est encore inconnue, même si il semblerait s'agir d'un mécanisme dysimmunitaire<sup>1</sup>. Le lichen plan buccal idiopathique est distingué des réactions **lichénoïdes** induites, cliniquement et/ou histologiquement similaires, mais dont l'étiologie (médicamenteuse, de contact ou liée à une atteinte systémique comme dans la maladie de réaction du greffon contre l'hôte) est connue et l'évolution différente.

Le LPO est une maladie **polymorphe** évoluant sur plusieurs années, progressant par poussées inflammatoires et aboutissant à un état cicatriciel dit post-lichenien. Il existe trois formes cliniques selon l'OMS : la forme **réticulée**, quiescente ; la forme **érosive** ou active et la forme **atrophique** tardive correspondant à l'état post lichenien. Les lésions peuvent être kératosiques, érythémateuses, érosives, ulcérées, bulleuses, pigmentées ou atrophiques.

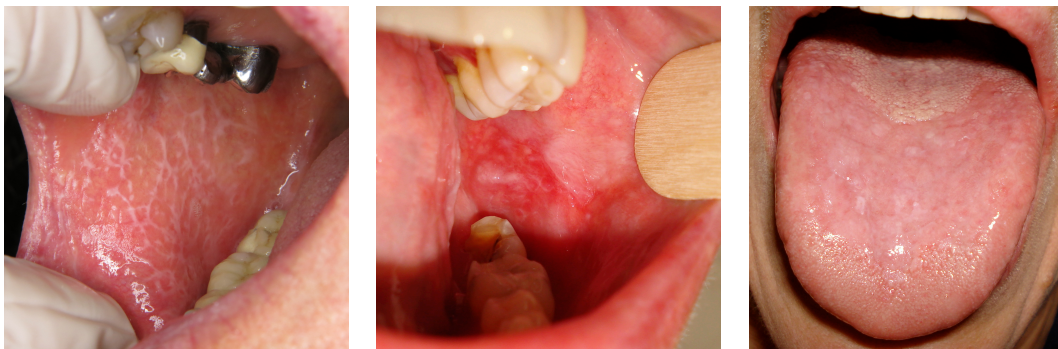


Figure 23 : Photographies de lichens plan oraux (de gauche à droite : forme réticulé, forme érosive et forme atrophique). Collection Dr. Campana

Le traitement combine **l'élimination des facteurs étiologiques potentiels** (éléments irritatifs locaux, amalgames dentaires, phénomène de Koebner, médicaments), une amélioration de l'hygiène bucco-dentaire et un **traitement médicamenteux**. La **corticothérapie locale** constitue le traitement de première intention et les inhibiteurs de la calcineurine, la deuxième ligne en cas d'échec. Les rétinoïdes sont utilisés dans les formes hyperkératosiques. La corticothérapie locale peut être prescrite sous forme de bains de bouche de *prednisolone*, de comprimés à sucer de *valérate bétaméthasone*, de crèmes à base de *propionate de clobétasol* qui peuvent parfois être complétées par une pâte adhésive (bien que cette molécule n'ait pas l'AMM elle est la plus rapportée dans les publications <sup>21</sup>), de port d'une gouttière à réservoir dans les atteintes gingivales, ou encore des injections sous lésionnelles de corticoïdes retard comme le *triamcinolone* pour les formes très localisées et résistantes aux traitements locaux classiques<sup>1</sup>. Une **corticothérapie systémique**, en cure courte autant que possible, est utilisée pour les formes érosives sévères ou résistantes aux thérapeutiques locales. L'objectif des traitements est de traiter les phases actives et symptomatiques du LPO et actuellement aucun d'entre eux **n'est curatif**. De potentiels effets indésirables existent.

Le schéma suivant résume la conduite à tenir en cas de lichen plan oral :

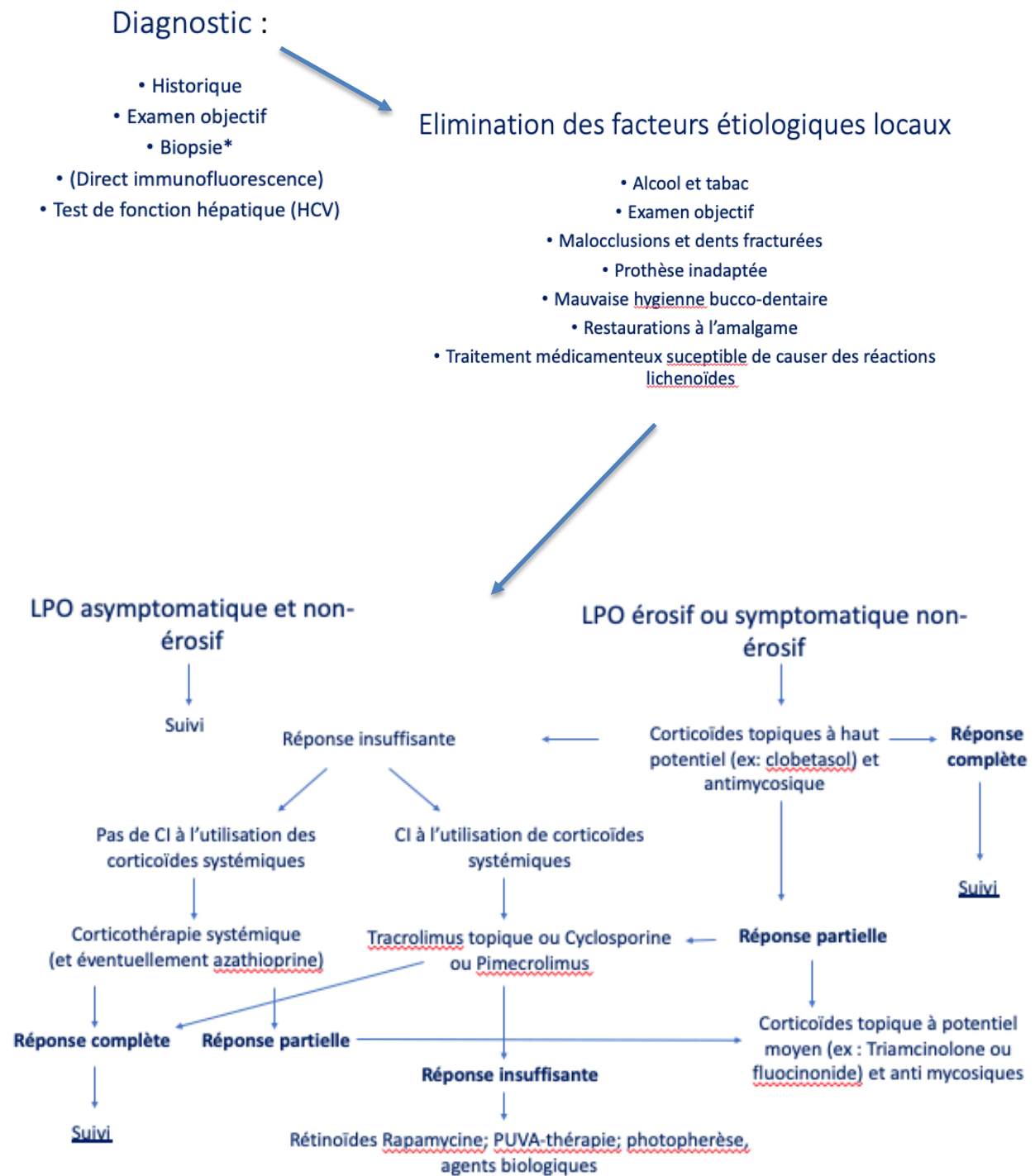


Figure 24 : Algorithme décisionnel pour le traitement du lichen plan oral (modifié par Carrozzo M et al.)<sup>21,22</sup>

De plus, 1 à 3% des lichens plans, principalement les formes atrophiques post-licheniens, évoluent en carcinomes épidermoïdes. <sup>1</sup> La surveillance est donc primordiale même en l'absence de traitement.

L'utilisation des lasers à basse énergie en association voire en remplacement de ces traitements serait donc une alternative.

## 2) Revue de la littérature

### 2.1 Introduction

#### 2.1.1 Motif de l'étude

Comme nous l'avons vu, le lichen plan oral est une maladie chronique potentiellement invalidante.<sup>23,24</sup> Elle affecte la **qualité de vie** des patients, justifiant le plus souvent une intervention médicale. Il n'existe pas de traitement spécifique, ni curateur. Ce dernier est donc **symptomatique** avec des résultats inconstants.

L'utilisation de la thérapie laser à basse énergie est une thérapeutique de plus en plus utilisée en pathologies de la muqueuse orale. Elle est non-invasive et rapportée avec peu d'effets secondaires.<sup>25</sup> Ce type de traitement présente un intérêt particulier dans la gestion de la douleur chronique. Nous nous sommes intéressés par ce travail aux données actuelles sur son utilisation dans le traitement du LPO.

#### 2.1.2 Objectif

L'objectif principal de cette thèse était donc de **déterminer la place de la thérapie laser à basse énergie dans le traitement des LPO.**

Les objectifs secondaires étaient de préciser les **modalités de traitement, ainsi que ses avantages et inconvénients par rapport aux traitements médicamenteux.**

### 2.2 Matériel et méthode

Nous avons réalisé un résumé des données de la littérature en suivant les bases du protocole **PRISMA** (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses)<sup>26</sup>.

#### 2.2.1 Sources d'information

La recherche a été réalisée en interrogeant les bases de données **Pubmed** et **Cochrane** et en sélectionnant les articles publiés entre 2000 à 2018 en anglais ou en français. Les filtres utilisés dans notre recherche étaient la date de parution des articles (2000-2018 inclus) et les articles rédigés en français ou en anglais.

#### 2.2.2 Stratégie de recherche

Nous avons effectué des recherches dans ces bases de données **jusqu'au 19/12/18 inclus.**

Pour identifier les publications sur Pubmed, nous avons utilisé la stratégie de recherche développée pour MEDLINE. Cette stratégie utilise une combinaison de termes de vocabulaire contrôlés (**termes MeSH uniquement**) afin de récupérer les articles traitant de l'efficacité du laser à basse énergie dans le traitement de lichen plan oral.

Concernant le registre central Cochrane des essais contrôlés (CENTRAL) de la Cochrane Library, nous avons utilisé les mêmes mots clés et les mêmes combinaisons de mots clés. Les mots clés MeSH utilisés étaient les suivants :

- « Oral lichen planus » ;
- « Lichen planus, oral » ;
- « lichenoid eruptions » ;

- « laser » ;
- « laser therapy » ;
- « low-level light therapy »
- « phototherapy ».

Ces mots clés ont ensuite été combinés en opérateurs booléens dans notre recherche Pubmed et Cochrane.

Nos résultats de recherche sont résumés dans les *tableaux 5 et 6*.

Recherche	Nombre de résultats	Sélection après lecture titre/abstract
("low level light therapy") AND "lichen planus, oral"	13	11
("low level light therapy") AND "oral lichen planus"	15	12
("low level light therapy") AND "lichenoid eruptions"	3	2
("laser therapy") AND "lichen planus, oral"	31	14
("laser therapy") AND "oral lichen planus"	42	22
("laser therapy") AND "lichenoid eruptions"	6	2
("phototherapy") AND "lichen planus, oral"	14	4
("phototherapy") AND "oral lichen planus"	18	5
("phototherapy") AND "lichenoid eruptions"	13	1
<b>Total</b>	<b>155</b>	<b>73</b>
Total après élimination des doublons		24
Total après vérification de la disponibilité et lecture intégrale		13

*Tableau 5 : résumé de la méthodologie de recherche appliquée sur la base de données Pubmed.*

Recherche	Nombre de résultats	Sélection après lecture titre/abstract
("low level light therapy") AND "lichen planus, oral"	5	4
("low level light therapy") AND "oral lichen planus"	5	4
("low level light therapy") AND "lichenoid eruptions"	0	0
("laser therapy") AND "lichen planus, oral"	8	4
("laser therapy") AND "oral lichen planus"	8	4
("laser therapy") AND "lichenoid eruptions"	0	0
("phototherapy") AND "lichen planus, oral"	1	0
("phototherapy") AND "oral lichen planus"	1	0
("phototherapy") AND "lichenoid eruptions"	0	0
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>16</b>
Total après élimination des doublons		5
<b>Total après vérification de la disponibilité et lecture intégrale</b>		<b>5</b>

*Tableau 6 : résumé de la méthodologie de recherche appliquée sur la base de données Cochrane.*

### 2.2.3 Sélection des études

Les articles traitants de **l'utilisation de la LLLT dans le traitement du LPO ont été inclus**. Il s'agissait d'études cliniques **contrôlées randomisées ou non, méta-analyses**. Ont été exclus de notre recherche, les articles traitant des autres thérapies laser ou de thérapie photodynamique.

### 2.2.4 Extraction des données

L'extraction des données a été faite en lecture simple, en réalisant une collecte de données standardisée en utilisant soit un formulaire soit un tableau.

### 2.2.5 Critères d'évaluation

- Données relatives au lichen plan

Pour décrire et comparer les résultats des articles analysés, il est nécessaire d'utiliser des outils spécifiques pour décrire les lésions, les symptômes et leur évolution clinique. Les auteurs utilisent différents critères d'évaluation que nous allons détailler :

#### Critères cliniques

- Présence de papule blanche, réticulaire, annulaire, lésions en plaque, lignes grises-blanches irradiants des papules
- Présence d'un réseau dentelé de lignes grises-blanches légèrement surélevées (structure réticulée)
- Présence de lésions atrophiques avec ou sans érosion parfois bulleuses

#### Critères histopathologiques

- Présence de couche ortho ou parakératinisée épaissie dans les sites avec une kératinisation physiologique, et si le site est physiologiquement non kératinisé cette couche peut être très mince
- Présence de corps de Civatte dans la couche basale, l'épithélium et la partie superficielle du tissu conjonctif
- Présence d'une zone d'infiltration cellulaire bien définie en forme de bande qui se limite à la partie superficielle du tissu conjonctif, constituée principalement de lymphocytes
- Signes de «dégénérescence de liquéfaction» dans la couche cellulaire basale

Tableau 7 : Les critères de diagnostic du lichen plan buccal de l'OMS (Kramer et al.,1978).

Score	Caractéristique
5	Stries blanches avec une zone érosive > ou = 1cm <sup>2</sup>
4	Stries blanches avec une zone érosive < 1cm <sup>2</sup>
3	Stries blanches avec une zone atrophique > ou = à 1cm <sup>2</sup>
2	Stries blanches avec une zone atrophique < 1cm <sup>2</sup>
1	Stries blanchâtres seulement

Tableau 8 : score de Thongprasom<sup>27</sup>



<b>Forme clinique</b>	<b>Score</b>
<b>Réticulaire (R)</b>	0 = pas de stries blanches ; 1 = présence de stries blanches et de papules kératosiques
<b>Atrophique (A)</b>	0 = absence de lésion ; 1 = lésions < 1cm <sup>2</sup> ; 3 = lésions > 3cm <sup>2</sup>
<b>Érosif (E)</b>	0 = absence de lésion ; 1 = lésions entre 1 et 3cm <sup>2</sup> ; 3 = lésions > 3cm <sup>2</sup>
<b>Total</b>	$\sum R + \sum(Ax1,5) + \sum(Ex2)$

Tableau 9 : Score RAE<sup>28</sup>

## 2.1 Résultats

### 2.1.1 Sélection des études

Cette recherche a permis de retrouver 13 articles .<sup>22-31,33-35</sup> :

- Une méta-analyse <sup>32</sup> datant de 2018
- Deux revues systématiques de la littérature<sup>30,31</sup> datant de 2018 et 2017
- Six études comparatives (*groupe témoin, la plupart du temps corticothérapie*)
- Quatre études cliniques non comparatives, c'est à dire qu'elles évaluent l'efficacité de la LLLT sans la comparer à un autre traitement (*cohorte avant/après*)

Parmi les dix études cliniques retrouvées, sept étaient incluses dans les revues systématiques et la méta-analyse et n'ont pas été retenues indépendamment.

Nous avons donc analysé pour ce travail, la méta-analyse, les deux revues systématiques de la littératures et les trois études non incluses dans les 3 publications précédentes<sup>40-42</sup>, soit **6 articles**.

Pour simplifier la lecture de cette thèse, les revues systématiques et la méta-analyse seront désignées respectivement comme **revue A** (*Al Maweri et al. 2017*)<sup>31</sup>, **revue B** (*Akram et al. 2017*)<sup>30</sup> et la **revue C** (*Hoseinpour Jajarm et al. 2018*)<sup>32</sup>. Globalement, les trois revues incluent les mêmes articles. La répartition des articles est résumée dans le *tableau 10* suivant.

	Revue A	Revue B	Revue C
<b>Agha-Hosseini, F., Moslemi, E. &amp; Mirzaii-Dizgah, I. (2012)</b> <sup>29</sup>			X
<b>Cafaro, A., Arduino, P.G., Massolini, G., Romagnoli, E. &amp; Broccoletti, R. (2014)</b> <sup>33</sup>			X
<b>Othman, N.-A. et al. (2016)</b> <sup>44</sup>	X	X	
<b>Kazancioglu, H. O. &amp; Erisen, M. (2015)</b> <sup>34</sup>	X	X	X
<b>Dillenburg, C. S. et al. (2014)</b> <sup>35</sup>	X	X	X
<b>El Shenawy, H. M. &amp; Eldin, A. M. A (2015)</b> <sup>36</sup>	X	X	
<b>El Shenawy et al</b> <sup>39</sup> (2015)			X
<b>Jajarm, H. H., Falaki, F. &amp; Mahdavi, O. (2011)</b> <sup>37</sup>	X	X	X
<b>Cafaro, A. et al. (2010)</b> <sup>38</sup>			X

Tableau 10 : récapitulatif des études incluses dans les revues A, B et C

Il faut noter que dans la revue C, l'étude de *El Shenawy et al*<sup>39</sup> (2015) est incluse. Il s'agit d'**une étude à ne pas confondre** avec *El Shenawy, H. M. & Eldin, A. M. A (2015)*<sup>36</sup>. En effet, celle incluse dans les revues A et B<sup>36</sup> et que nous avons analysé est une étude comparative de meilleure qualité alors que l'autre<sup>39</sup> est une étude pilote, non comparative et avec un échantillon plus faible. Il est donc surprenant de retrouver cette étude non comparative dans la sélection de la revue C alors qu'une étude mieux conduite des mêmes auteurs a été réalisée. Cette deuxième étude de 2015<sup>39</sup> ne présente que très peu d'intérêt par rapport à l'étude comparative<sup>36</sup> et nous avons donc décidé de ne pas la développer dans cette thèse.

## 2.1.2 Caractéristiques des études sélectionnées

- **Données relatives au lichen plan**

Concernant le diagnostic du lichen plan, certaines études ne détaillent pas les critères retenus, d'autres se contentent de critères **cliniques** et certaines le complètent du **critère histologique**. L'évaluation de **la douleur** est faite à l'aide d'une échelle visuelle analogique (**VAS**) dans les trois revues.

Les informations relatives aux études incluses dans les revues A, B et C sont résumées dans le *tableau 11* suivant :

	<b>Revue A :</b> <b>6 études</b> <sup>22,27-30,39</sup>	<b>Revue B :</b> <b>5 études</b> <sup>27-30,39</sup>	<b>Revue C :</b> <b>7 études</b> <sup>29,33-35,37-39</sup> <i>(Dont 4 incluses dans la</i> <i>méta-analyse</i> <sup>33-35,37</sup> <i>)</i>
<i>Diagnostic et localisation</i>	Clinique et/ou histopathologique  "Muqueuse jugale et langue le plus souvent"	Clinique et/ou histologique Unilatéral ou bilatéral « Basé sur les critères proposés l'OMS »  -langue, muqueuse jugale, lèvres, plancher de la langue, gencive, palais et muqueuse alvéolaire <sup>35</sup> - Langue et muqueuse jugale seulement <sup>34,37</sup> - localisation non précisée <sup>36,44</sup>	« Diagnostic clinique réalisé par un dentiste ou un chercheur »
<i>Critères d'évaluation</i>	- <b>VAS</b> - <b>TSS</b> <sup>29,35</sup> - <b>RAE score</b> <sup>34,37,44</sup> - Taux de récurrence des lésions <sup>35</sup> - Niveau d'anxiété <sup>35</sup>	- <b>VAS</b> <sup>27-30</sup> - <b>TSS</b> <sup>34,37,44</sup> - Indices d'efficacité de traitement ( <b>EI</b> ) <sup>34,37</sup> - <b>RAE</b> <sup>34,44</sup> - Résolution clinique ( <b>CR</b> ) <sup>35,44</sup> - score clinique ( <b>CS</b> ), score fonctionnel ( <b>FS</b> ), taux de récurrence ( <b>RR</b> ) et l'inventaire de Beck pour l'anxiété ( <b>BAI</b> ) <sup>35</sup>	- ( <b>VAS</b> ) <sup>33-35,37</sup> - <b>TSS</b> <sup>33-35,37</sup> - <b>Sévérité et taille</b> des lésions (degré de douleur, érosion, érythème, réticulation) <sup>33-35,37</sup>
<i>Période de traitement</i>	Entre 2 et 12 mois <sup>29,34,35,37</sup>	4 à 48 semaines	Non précisée mais suivi a un mois pour chaque étude analysée

Tableau 11 : Critères relatifs aux lichens plans dans les études incluses des revues A, B et C.

- Données relatives au laser

Il est important de souligner que dans la revue B, les auteurs font la distinction entre « *laser diode* » et « *Laser In:Ga:Al:P* » qui en réalité est **un type de laser diode** constitué d'une combinaison de Gallium (Ga), d'aluminium (Al), d'indium (In) et de Phosphore (P). Par ailleurs, nous avons relevé une erreur dans la **collecte des données de cette revue**. En effet, dans le tableau 2, qui résume les paramètres lasers, une confusion a été faite entre la **fluence** et la **dose d'énergie** utilisée dans l'étude de *Kazancioglu et al*<sup>34</sup> : la fluence est notée 120J/cm<sup>2</sup> alors qu'en réalité il s'agit de la dose d'énergie (en mW) , dans cette étude la fluence est de 1,5J/cm<sup>2</sup>. La confusion fluence/dose d'exposition a été corrigée dans le *tableau 12*.

La revue C n'ayant renseigné aucun paramètre concernant les lasers dans ses études, ces informations ont été extraites directement par nos soins dans les articles inclus et ont été reportées dans le *tableau 12*.

Caractéristiques laser/ revues	Revue A	Revue B	Revue C
<b>Type de laser</b>	Laser diode <sup>29</sup>	Laser diode <sup>34,36,37</sup> Laser In :Ga :Al :P <sup>35,44</sup>	Laser diode <sup>29,33,34,38</sup> Laser In :Ga :Al :P <sup>35</sup>
<b>Longueur d'onde</b>	630-970 nm	630-970 nm	630-970nm
<b>Puissance de sortie</b>	Non renseignée <sup>29</sup> 3000 mW <sup>36</sup> 100 mW <sup>34</sup> 40 mW <sup>35</sup> 10 mW <sup>37</sup>	3000 mW <sup>36</sup> 2000 mW <sup>44</sup> 100 mW <sup>34</sup> 40 mW <sup>35</sup> 10 mW <sup>37</sup>	Non renseignée <sup>29</sup> 300mW <sup>33</sup> 100 mW <sup>34</sup> 40 mW <sup>35</sup> 10 mW <sup>37</sup>
<b>Fluence</b>	De 0,3 à 6 J/cm <sup>2</sup> <sup>29,34,35,37</sup>	Non renseignée <sup>36,44</sup> ou <i>confusion</i> <sup>34</sup> 1,5 à 6 J/cm <sup>2</sup> <sup>35,37</sup>	1,5 à 6 J/cm <sup>2</sup> <sup>33-35,37</sup>
<b>Densité d'énergie</b>	Non renseignée <sup>29</sup> Entre 10 et 1000 mW/cm <sup>2</sup>	Non renseignée <sup>36,44</sup> 10 mW/cm <sup>2</sup> <sup>34,37</sup> 1000 mW/cm <sup>2</sup> <sup>35</sup>	1000 mW/cm <sup>2</sup> <sup>35</sup> 100 mW/cm <sup>2</sup> <sup>33</sup> ; 10 mW/cm <sup>2</sup> <sup>34,37</sup>
<b>Temps d'exposition</b>	Non renseigné <sup>29</sup> Entre 5 secondes et 8 minutes	Entre 6 secondes et 8 minutes <sup>34-37,44</sup>	Non renseigné <sup>29</sup> 3,73s <sup>33</sup> ; 2,5min <sup>34</sup>
<b>Surface d'exposition</b>	Non renseignée <sup>29</sup> Entre 0,04 et 1 cm <sup>2</sup> <sup>34,35,37</sup>	Non renseignée <sup>36,44</sup> Entre 0,04 et 1 cm <sup>2</sup> <sup>34,35,37</sup> 3mm au-delà de la lésion <sup>44</sup>	Non renseignée <sup>29</sup> 0,28cm <sup>2</sup> <sup>33</sup> ; 1cm <sup>2</sup> <sup>34</sup>
<b>Nombre de séances</b>	Entre 4 et 12 applications	Entre 10 <sup>34,36,37,44</sup> et 12 <sup>35</sup> applications	« Jusqu'à résolution des signes cliniques » <sup>33</sup> ; 2 séances par semaine (10 maximum) <sup>34</sup>
<b>Diamètre de la fibre optique</b>	Non renseigné <sup>29,34,35,37</sup> 320µm <sup>36,44</sup>	Non renseigné <sup>34,35,37</sup> 320µm <sup>36,44</sup>	Non renseigné <sup>29,33-35,37</sup>

Tableau 12 : Paramètres des lasers dans les études incluses des revues A, B et C

- **Données statistiques**

Dans les revues A et B aucune analyse statistique des résultats n'a été réalisée. Les auteurs de la revue B déclarent « qu'en raison du manque d'uniformité méthodologique des études incluses, une méta-analyse n'a pas pu être conduite » mais que « le schéma de leur revue a été pensé pour résumer les données pertinentes ».

Dans la revue C, pour les résultats continus, la différence des moyennes (**MD**) entre les groupes comparés et un intervalle de confiance de 95% ont été appliqués pour mesurer les données de chaque groupe. Pour les résultats discontinus les effets estimés des interventions ont été présentés comme un risque ratio (**RR**) (intervalle de confiance à 95%). Pour l'évaluation de l'hétérogénéité, la statistique  $I^2$  a été utilisée. Les auteurs ont utilisé une méthode d'effet fixe (variance inverse) ou aléatoire ((DerSimonian and Laird) selon l'hétérogénéité des études.

- **Revue A :**

Dans la revue A, l'objectif principal est **d'évaluer l'efficacité de la thérapie laser à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral symptomatique.**

Dans les six études incluses, quatre sont des essais contrôlés randomisés et deux sont des essais contrôlés. Le traitement laser est comparé à un traitement médicamenteux par corticostéroïdes dans cinq études et il est également comparé à un traitement par vaporisation au laser CO<sub>2</sub> dans l'étude de *Agha-Hosseini et al.*<sup>29</sup>

Dans la revue A<sup>31</sup>, toutes les études incluses évaluent le score de réduction de la douleur et le score d'amélioration clinique. Pour l'évaluation de l'amélioration clinique deux études ont utilisé le « **Thongprasom sign scoring** » (**TSS**) et trois études le score **RAE**<sup>28</sup> (**Reticular, Atrophic and Erosive sore**). Une étude mentionne le lien entre lésions et **niveau d'anxiété** et une étude évalue le **niveau de médiateurs pro-inflammatoires dans le sérum**<sup>44</sup>.

Le nombre de sujets inclus varie de 24 à 120. L'âge moyen se situe entre 42,6<sup>34</sup> et 58,2<sup>35</sup>ans, avec une majorité de sujets féminins. Les lichens inclus sont soit érosifs-atrophiques soit réticulés. La durée de suivi clinique est non renseignée dans deux études<sup>36,44</sup>, et elle va de deux à douze mois dans les autres études. Les méthodes d'évaluations ont déjà été décrites précédemment dans le *tableau 11*.

- **Revue B :**

La revue B a inclus 5 articles, identiques à ceux de la revue A (sans l'étude de *Agha-Hosseini et al.*<sup>22</sup>).

Le diagnostic de LPO est clinique et/ou histologique. Ils ont considéré les lichens plans buccaux unilatéraux et bilatéraux et se sont basés sur les **critères proposés par l'OMS**. Sur les cinq études incluses, deux ne mentionnent pas la localisation des LPO, deux n'ont inclus dans leur étude que les lichens de la langue et de la muqueuse jugale et un à inclus les lichens de la langue, de la muqueuse jugale, de la lèvre, du plancher de la langue, de la gencive, du palais et de la muqueuse alvéolaire. La période de suivi était comprise entre 4 et 48 semaines.

Diverses échelles de mesures sont utilisées pour exposer les résultats post-traitement :

- Quatre articles utilisent la **VAS**
- Trois utilisent **TSS** pour décrire l'évolution post traitement
- L'indice d'efficacité de traitement (**EI**) a été utilisé dans deux études

- Pour les patients présentant plus d'une lésion, le **RAE score** a été utilisé dans deux études.
- La résolution clinique (**CR**) a été déterminée dans deux études
- score clinique (**CS**), le score fonctionnel (**FS**), le taux de récurrence (**RR**) et l'inventaire de Beck pour l'anxiété (**BAI**) ont été évalués dans une étude.

- **Revue C :**

La revue C a inclus les mêmes articles que la revue A avec deux articles en plus (*Cafaro, A., Arduino, P.G., Massolini, G., Romagnoli, E. & Broccoletti, R. (2014)*<sup>33</sup> et *Cafaro, A. et al. (2010)*<sup>38</sup>) et deux articles en moins (*Othman et al (2014)*<sup>31</sup> et *El Shenawy, H. M. & Eldin, A. M. A (2015)*<sup>36</sup>).

Ces deux études supplémentaires sont réalisées par les mêmes auteurs, l'une en 2010 avec un échantillon de 13 patients et l'autre en 2014 avec 30 patients. Dans les deux cas, ces études de cohorte, non comparatives, portent sur le suivi avant et après traitement par LLLT.

Les critères d'observation comprennent une échelle d'évaluation de l'amélioration des signes cliniques (« **sign score** »), une évaluation des symptômes et des fonctions décrits par les malades. La revue C évalue donc :

- le **score d'amélioration clinique** (ou sign score : physician global assesement),
- le **score de réduction de la douleur** (VAS) à l'aide d'une échelle visuelle analogique (exemple de 0 à 10)
- Et de manière secondaire, la description du lichen plan buccal en analysant sa **taille et sa sévérité** (degré de douleur, érosion, érythème et réticulation)

- **Mirza et al 2018**<sup>41</sup>

Compare l'effet de plusieurs traitements sur des LPO diagnostiqués cliniquement et histologiquement : la thérapie photodynamique (PDT), la LLLT et une corticothérapie locale (dexaméthasone en bain de bouche) sur une cohorte de **quarante-cinq patients sélectionnés** répartis de manière aléatoire dans les trois groupes.

- **Les deux autres études (Fornaini 2012<sup>40</sup> et Mutafchieva 2018<sup>42</sup>)**

Sont des études plus « simples » avec des échantillons plus faibles et analysent un cohorte de patient avant et après un traitement LLLT.

Les données relatives à ces trois études sont décrites dans le *tableau 14* ci-dessous.

Les résumés des caractéristiques générales de chaque étude incluse sont décrits dans le *tableau 13*.

Auteurs	Othman et al <sup>31</sup>	Kanzanci oglu et Erisen <sup>33</sup>	Dillenburg et al. <sup>34</sup>	El Shenawy et Eldin <sup>35</sup>	Jajarm et al. <sup>36</sup>	Agha-Hosseini et al. <sup>22</sup> (revue A seulement)	Cafaro A. et al. (2014) <sup>28</sup>	Cafaro A. et al. (2010) <sup>37</sup>
Type d'étude	Etude contrôlée	Etude contrôlée randomisée	Etude contrôlée randomisée	Etude contrôlée	Etude contrôlée randomisée	Etude contrôlée randomisée	Cohorte	Cohorte
Groupe de contrôle	Tramcinolone	G1: Ozone G2: Dexaméthasone G3: Placebo	Clobetsol	Triamcinolone	Corticostéroïdes	Chirurgie au laser CO2	Aucun	Aucun
Nombre de sujets	24	120	42	24	30	28	30	13
Age moyen (années)	(35-70)	42.6	58.2	53.6	>20	50.7	64,5	61,4
Genre	F : 18 H : 6	F : 64 H : 56	F : 35 H : 7	F : 18 H : 6	Non renseigné	F : 21 H : 7	F : 19 H : 11	F : 8 H : 5
Type de lichen plan	Erosif-atrophique Réticulé	Erosif-atrophique	Erosif-atrophique Réticulé	Erosif-atrophique	Erosif-atrophique	Erosif-atrophique	érosif-atrophique,	érosif-atrophique,
Période de suivi (mois)	Non renseigné	6	2	Non renseigné	12	3	Une f/s jusqu'à résolution des signes cliniques (1-24 semaines)	?
Méthode d'évaluation	TNF-Alpha, clinique	VAS, Clinique	BAS (anxiété), VAS, Clinique, FS	VAS	VAS, Clinique	VAS, Clinique	VAS, Clinique	Taille de la lésion, VAS, et stabilité des résultats pendant la période de suivi

Tableau 13 : Caractéristiques générales des études incluses dans les revues A, B et C.

Etudes :	Mirza, 2018 <sup>41</sup>	Fornaini, 2012 <sup>40</sup>	Mutafchieva, 2018 <sup>42</sup>
Données relatives au lichen plan oral	→ Thongprasom sign scoring ( <b>TSS</b> ) → Indice d'efficacité ( <b>EI</b> ) → Echelle visuelle analogique ( <b>VAS</b> )	- NRS System - Aspect morphologique (donné par deux cliniciens)	Diagnostic clinique et histologique - <b>Taille</b> de la lésion (mm) - <b>VAS</b> - Score de <b>Thongprasom</b> - Index d'efficacité de traitement ( <b>EI</b> )
Données relatives au traitement laser	- Laser <b>diode</b> - longueur d'onde <b>630nm</b> - Puissance <b>10mW</b> - Temps d'exposition <b>2,5min</b> - Fluence : <b>1,5 J/cm<sup>2</sup></b> - Densité d'énergie : <b>10 mW/cm<sup>2</sup></b> - Deux fois par semaine (une fois tous les trois jours) pour un maximum de 10 séances.	- Laser <b>KTP</b> , - longueur d'onde <b>532nm</b> , - fibre optique : <b>600 µm</b> , - Fluence : <b>4J/cm<sup>2</sup></b> - 6 sessions (2 sessions/semaine) de 4min chacune (1min d'irradiation puis 30s de pause)	- Laser <b>diode</b> - longueur d'onde : <b>810nm</b> - Puissance : <b>500mW</b> - Temps d'exposition : <b>30s</b> - Fluence : <b>1,2 J/cm<sup>2</sup></b> - 3 sessions par semaine (avec une journée d'intervalle entre chaque séance) pendant <b>un mois</b> .

Tableau 14 : Paramètres relatifs aux lichens plan et aux lasers dans les trois études supplémentaires sélectionnées lors de la recherche bibliographique.

### 2.1.3 Risque de biais relatif aux études

- **Revue A :**

Selon la méthodologie décrite par **CONSORT**<sup>45</sup> (consolidated standards of reporting trials statement), l'estimation du risque de biais des études incluses est considéré comme **élevé** pour toutes les études, sauf pour *Dillenburg et al.*<sup>35</sup> où il est considéré comme modéré.

- **Revue B :**

De la même manière, le risque de biais est estimé comme **élevé** dans toutes les études, sauf pour *Dillenburg et al.*<sup>35</sup> où il est considéré comme modéré.

- **Revue C :**

Pour la revue C, le risque de biais a été estimé selon les six critères de risque de biais du **logiciel RevMan**. Les auteurs ont utilisé l'approche suggérée par *Cochrane collaboration for assessment of the risk of biais in studies*<sup>46</sup>. Ils ont considéré de manière indépendante le risque de biais des études incluses et en cas de désaccord, une discussion était menée avec un troisième auteur.

Toutes les études sont considérées comme ayant un risque de biais élevé sauf pour *dillenburg et al.*<sup>35</sup> (modéré noté 5/7) et *Kazancioglu*<sup>34</sup> (modéré voire faible : 6/7)



	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Aghahosseini 2006	+	+	+	+	+	+	+
Agha-Hosseini 2012	+	+	+	?	?	+	+
Cafaro 2010	+	+	+	+	+	+	+
Cafaro 2014	+	+	+	+	+	+	+
Dillenburg 2014	+	?	+	+	+	+	+
Elshenawy 2015	+	+	+	+	?	+	+
Jajarm 2011	+	?	+	?	+	?	+
Jajarm 2015	+	+	+	?	+	+	+
Kazancioglu 2015	+	+	?	+	+	+	+
Kvaal 2013	+	+	+	+	+	+	+
Prasanna 2015	+	+	+	+	+	+	+
Sadaksharam 2012	+	+	+	+	+	+	+
Sobaniec 2013	+	+	+	+	+	+	+
Trehan 2004	+	+	+	+	+	+	+

Figure 25 : Résumé des risques de biais : Jugement des auteurs de la revue concernant chaque type de risque de biais pour chaque étude incluse dans la revue C.<sup>32</sup>

#### 2.1.4 Résultats de chaque étude

Dans la revue A : les auteurs concluent que les études incluses<sup>20, 31-34</sup> ont confirmé que **la LLLT est efficace dans la réduction des signes cliniques et des symptômes du LPO**. A l'analyse des résultats, de la qualité et du risque de biais de chaque étude séparément, on s'aperçoit **que si la LLLT est efficace dans le traitement du lichen, il est difficile de montrer qu'elle est plus efficace ou moins efficace que les traitements médicamenteux conventionnels**. En effet, deux études<sup>29,35</sup> concluent à une efficacité supérieure de la LLLT face aux autres traitements, deux études<sup>34,36</sup> retrouvent que le traitement par corticothérapie est significativement meilleur que la LLLT et enfin les deux autres études<sup>37,44</sup> ne montrent aucune différence significative entre la corticothérapie et le LLLT dans la réduction des signes et des symptômes du lichen plan oral.

La revue B regroupe les mêmes articles que la revue A, moins l'étude de Agha-Hosseini<sup>29</sup>. Les résultats devraient être similaires **montrant que la LLLT est efficace dans le traitement du LPO**. Paradoxalement pour ces auteurs, trois études<sup>34,36,44</sup> ont montré une efficacité significativement meilleure des corticoïdes comparé au laser (pour les auteurs de la revue A, les résultats de l'étude de Othman<sup>44</sup> concluaient à aucune différence significative entre les corticoïdes et la LLLT), une étude<sup>35</sup> a montré une amélioration significativement supérieure avec la LLLT, et enfin une étude<sup>37</sup> a montré des résultats comparables entre la LLLT et l'application de corticoïdes.

La revue C n'inclut pas l'étude de *Othman et al.*<sup>44</sup> mais deux autres études<sup>33,38</sup> par rapport aux revues A et B. Après avoir réalisé la méta-analyse, les auteurs concluent que **la LLLT est aussi efficace que le traitement médicamenteux dans le traitement du LPO sans retrouver d'effet indésirable.**

Les résumés des résultats étude par étude sont exposés ci-dessous :

**L'étude de Dillenburg et al**<sup>35</sup> compare l'efficacité de la LLLT par rapport à un traitement local de clobetasol à 0.05%. Cette étude se déroule en 90 jours, avec 30 jours de traitement (avec une évaluation par semaine) et 60 jours de suivi (avec évaluation à J60 et J90). Concernant le score clinique (CS), il était sensiblement comparable dans les deux groupes à J0, puis il diminue progressivement jusqu'à J21. Par contre à partir de J30 jusqu'à J90, on observe un CS inférieur dans le groupe laser par rapport au groupe du clobetasol ( $p < 0,001$ ). A J90, le groupe laser présentait plus de lésions kératosiques et moins de lésions atrophiques/érosives que l'autre groupe. Dans le groupe clobetasol, on observe une aggravation des signes cliniques avec une récurrence des lésions atrophiques et érosives. Concernant l'EVA, à J0, le score moyen global de l'EVA était sans différence significative entre les deux groupes, puis elles diminuent considérablement dans les deux groupes à J14 et à J30, sans différence significative entre les deux groupes. Entre J30 et J90, l'EVA est stable dans le groupe laser tandis qu'elle augmente dans le groupe clobetasol ( $p < 0,05$ ). Pour le score de **fonction**, le groupe clobetasol a montré une dysgueusie significativement plus élevée que le groupe laser durant le suivi. Enfin il a été observé des **effets indésirables** chez trois patients traités au clobetasol et aucun dans le groupe LLLT. Ces effets étaient: une sensation de brûlure et des troubles intestinaux..

Cette étude conclue que les deux traitements sont efficaces dans le traitement du LPO. Il existe une **différence significative en faveur du LLLT en post-thérapeutique durant la période de suivi.**

**L'étude d'Agha-Hosseini**<sup>29</sup> compare l'efficacité de la LLLT et d'un traitement chirurgical au laser CO2. Après trois mois de suivi, une amélioration des signes cliniques partielle ou complète a été observée chez 100% des patients traités par LLLT et chez 85% des patients traités par CO2 ( $p < 0,05$ ).

Les deux traitements sont efficaces dans la prise en charge du LPO et sont une alternative aux traitements médicamenteux. Le LLLT aurait une **plus grande efficacité.**

**L'étude d'El Shenawy et Eldin**<sup>36</sup> compare un traitement topique de triamcinolone acetonide à 0.1% avec la LLLT. Dans cette étude, le critère de comparaison est l'EVA. La durée de la période de suivi n'est pas précisée. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes à J0. A la fin du traitement, les auteurs ont observé une différence significative en faveur du groupe corticoïdes. Durant la période de suivi, aucune différence significative n'est constatée entre les deux groupes.

Cette étude conclue que le groupe traité par corticoïdes a montré une réduction de la douleur supérieure par rapport au groupe LLLT durant le traitement. Cette différence n'est pas retrouvée pendant le suivi, toutefois la durée de suivi n'est pas précisée.

**L'étude de Kazancioglu et Erisen**<sup>34</sup> porte sur 120 patients atteints de LPO érosif/atrophiques histologiquement documentés. L'échantillon est réparti en 4 groupes : un groupe traité par LLLT (groupe laser), une autre par ozonothérapie (groupe ozone), un autre par corticothérapie (groupe de contrôle positif) et enfin un groupe auquel on a administré un placebo (groupe placebo). Aucune différence statistique n'a été détectée entre les groupes avant le traitement. Le test des signes de Wilcoxon a montré que les scores de signe diminuaient dans presque tous les groupes avec une amélioration statistiquement significative pour les groupes ozone et corticoïdes. Une diminution des symptômes a été obtenue après un traitement par LLLT, ozone et corticostéroïde ( $p < 0,05$ ) par rapport au groupe contrôle. Les indices d'efficacité étaient significativement plus élevés dans les groupes ozone et de contrôle positif. Une récurrence est constatée durant le suivi chez les patients traités par ozone et corticoïdes. Le temps moyen de rechute était de 5 semaines pour la corticothérapie et de 4,3 semaines pour l'ozonothérapie.

**Les traitements à l'ozone et aux corticostéroïdes sont plus efficaces que la LLLT.**

**L'étude de Jajarm et al.**<sup>37</sup> est une étude pilote de comparaison entre le LLLT et la corticothérapie locale (bains de bouche de dexaméthasone) dans le traitement du LPO érosif/atrophique. Le score clinique, l'EVA et la gravité des lésions ont été réduits dans les deux groupes sans différence significative.

Cette étude a montré que **la LLLT était aussi efficace que la corticothérapie locale . La LLLT est sans effet indésirable** et pourrait être considérée comme un traitement alternatif pour le lichen plan oral érosif atrophique.

**L'étude de Othman et al.**<sup>44</sup> compare l'effet du laser diode et de la corticothérapie en local sur le niveau de TNF-alpha sur des patients LPO. Le score RAE était identique dans les deux groupes avant le traitement. Après le traitement, le groupe corticoïde affichait un score RAE moyen significativement inférieur à celui du groupe laser. Lors du suivi aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes. Concernant le taux de TNF-alpha, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes avant le traitement et après le traitement, le groupe corticoïdes présentait des taux moyens de TNF-alpha significativement plus faibles que ceux du groupe laser ( $p = 0,028$ ). Aucune différence statistique n'a été détectée lors du suivi entre les deux groupes.

**Les corticoïdes topiques réduisent davantage la douleur, le score RAE et le taux sérique de TNF-alpha que le traitement au laser.** Le traitement au laser peut être utilisé comme traitement alternatif lorsque les stéroïdes sont contre-indiqués.

**Alors les revues de la littérature A et B incluent toutes les deux ce même article, les auteurs de la revue A concluent qu'il n'existe pas de différence significative entre les corticoïdes et la LLLT, alors que les auteurs de la revue B, retrouvent une supériorité des corticoïdes.**

Il nous semble que la revue A donne une conclusion erronée car les corticoïdes topiques ont obtenu des résultats significativement supérieurs lors du traitement. Et lors de la période de suivi, aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes. Mais aucune information n'est donnée dans cet article concernant la durée de cette période de suivi, il est donc impossible de juger si celle-ci est suffisante et donc si les résultats sont exploitables.

L'étude de Cafaro et al. 2010<sup>38</sup>, est réalisée de façon prospective sur un cohorte de 13 patients atteints de LPO résistants aux corticoïdes topiques et traités par LLLT. Les auteurs ont observé une réduction significative de la taille des lésions et de la douleur. Aucune complication ou effet indésirable n'ont été observés durant la période de suivi. La durée moyenne de suivi a été de 6,46 (+/-2,88) mois. Durant cette période, l'apparition d'une nouvelle lésion a eu lieu sur un patient seulement après un mois.

Cette étude non comparative sur un échantillon faible conclue donc que **la LLLT pourrait être un traitement alternatif pour les patients atteints de LPO résistants aux corticoïdes.**

L'étude de Cafaro et al. 2014<sup>33</sup> est une étude similaire à la précédente, réalisée par les mêmes auteurs quatre ans plus tard, avec un échantillon plus large de trente patients. Sur ces trente patients, quatre-vingt-deux lésions ont été traitées. Les auteurs ont évalué : la **taille des lésions**, la douleur (**EVA**) et la **stabilité des résultats** durant la période de suivi qui était en moyenne de 26,6 mois ( $\pm$  6,38). Une disparition complète des signes cliniques a été obtenue sur 64 des 82 lésions traitées (78,05%) avec un nombre moyen de séances au laser de 11,79 ( $\pm$  4,32). Une réponse clinique partielle a été observée dans 14 lésions (17,07%), avec un nombre moyen de séances au laser de 13,50 ( $\pm$  3,91). Seules 4 lésions (4,88%) n'ont eu aucun changement dans les caractéristiques cliniques, avec un nombre moyen de séances au laser de 12,7 ( $\pm$  4,56). Aucun cas de complication ou d'effet secondaire lié au traitement n'a été observé chez les patients traités. La perception de la douleur des patients après chaque intervention et le score de l'échelle visuelle analogique était de 0 dans tous les cas. Au cours de la période de suivi, 15 patients (50%) n'ont pas présenté de nouvelles lésions atrophiques-érosives.

Cette étude montre une réduction significative des scores cliniques et de la douleur suite au traitement par LLLT. Les auteurs suggèrent que **la LLLT pourrait être traitement possible pour les patients présentant un LPO résistant aux traitements conventionnels et réduirait également les effets indésirables.**

L'étude de Mirza et al.<sup>41</sup> compare les effets de la LLLT, de la thérapie photodynamique (PDT) et de la corticothérapie (groupe témoin) dans le traitement du lichen plan oral. Il s'agit de l'étude comparative la plus récente sur le sujet et avec un échantillon relativement élevé par rapport aux autres études de 45 patients.

L'analyse statistique n'a montré aucune différence significative entre les trois groupes en ce qui concerne le nombre de sujets, le sexe, l'âge et la durée de la maladie avant le traitement. Il y avait une différence significative dans les modifications du **score de signes** avant et après le traitement dans le groupe de PDT ( $p = 0,03$ ), le groupe de LLLT ( $p = 0,04$ ) et dans le groupe témoin ( $p = 0,02$ ). De plus, le test de Mann-Whitney a montré une différence significative entre le groupe de PDT, le groupe de corticothérapie ( $p = 0,001$ ) et entre le groupe de LLLT et le groupe de corticothérapie ( $p = 0,001$ ) avant et après le traitement. **L'amélioration moyenne de la douleur** était significativement plus importante dans le groupe témoin en comparaison avec les groupes PDT et LLLT ( $p < 0,001$ ) et comparable entre les groupes PDT et LLLT ( $p = 0,59$ )

Les **indices d'efficacité** ont significativement augmenté après le traitement dans la PDT ( $p = 0,005$ ), la LLLT ( $p = 0,004$ ) et la corticothérapie ( $p = 0,001$ ). Cependant, il y avait une

différence entre les deux groupes. **L'indice d'efficacité du groupe PDT s'est amélioré beaucoup plus que celui des groupes LLLT (p = 0,001) et corticostéroïdes (p = 0,001)** Dans le groupe PDT (81,4%), le groupe LLLT (74,1%) et dans le groupe corticostéroïde (99,5%), les patients n'ont présenté **aucune rechute** lors de leurs séances de suivi et il existait une différence statistiquement significative entre les groupes PDT et corticostéroïdes. (p = 0,046). Il n'y a eu aucune complication peropératoire ou postopératoire dans tous les groupes et aucun effet secondaire n'a été observé pendant la période de suivi.

**Cette étude révèle donc que la PDT et la LLLT sont efficaces dans le traitement des formes érosives atrophiques du LPO chez les patients adultes. La corticothérapie a obtenu de meilleurs résultats que les deux autres traitements concernant l'amélioration de la douleur. La PDT a obtenu de meilleurs résultats que la corticothérapie et la LLLT concernant l'indice d'efficacité (EI).**

Bien que les résultats statistiques traduisent une efficacité supérieure du groupe témoin par rapport à la PDT et la LLLT, ces résultats, pour les auteurs, ne sont pas suffisants pour affirmer quel traitement est supérieur. D'autres essais cliniques comparatifs sont nécessaires pour obtenir des conclusions solides à cet égard.

L'étude de Fornaini<sup>40</sup> est un essai clinique sur l'utilisation de la LLLT dans la réduction de l'inconfort et de l'inflammation causés par le LPO. L'échantillon est de 19 patientes entre 45 et 84 ans. 14 patientes ont reçu antérieurement un traitement à base de corticoïdes en local, jugé inefficace. Les conclusions de cet essai sont une réduction de la symptomatologie (inconfort et douleur avec de sérieuses difficultés à s'alimenter). La période de suivi a montré une réduction du nombre, de la dimension et de la gravité des lésions orales traitées par LLLT.

**Ce travail clinique qui doit être considéré comme une étude préliminaire et montre que la LLLT pourrait être utile dans la réduction des symptômes du lichen plan oral sans effet indésirable.**

L'étude de Mutafchieva<sup>42</sup> est un essai clinique qui étudie l'efficacité de la biomodulation au laser à diode chez des patients présentant un LPO érosif-atrophique ancien.

Douze patients, diagnostiqués cliniquement et histologiquement, ont participé à cette étude. Le niveau de douleur et les scores cliniques de 59 lésions ont été enregistrés avant le traitement en utilisant une VAS et le TSS. Chaque patient a eu une séance laser trois fois par semaine pendant un mois. Les résultats ont montré une réduction significative de la douleur après le LLLT (p <0,0001). Une amélioration des signes cliniques a été constatée dans 59,3% des lésions. À la fin du traitement, 5,1% des lésions présentaient un score de 5; 6,8% - score 4, 11,9% des lésions ont été notées 3 et 8,5% et 30,5% ont donné un score 2 et un score 1. Une résolution complète a été constatée dans 37,3% des lésions. T

**Tous les patients ont connu un certain degré d'amélioration. La plupart ont montré une récupération modérée. Les résultats de cette étude indiquent que la LLLT semble être une alternative efficace et inoffensive dans la gestion des lichens plan oraux érosifs-atrophiques.**

## 2.1.5 Synthèse des résultats

**Toutes les études précédemment décrites concluent que la LLLT est efficace dans le traitement du lichen plan oral.** Mais lorsqu'il s'agit de comparer son efficacité par rapport à d'autres traitements comme la corticothérapie locale ou l'ozonothérapie, les résultats sont mitigés et contradictoires selon les études.

Les résultats des études sélectionnées sont résumés dans le *tableau 15* suivant :

Articles	Synthèse des résultats	Informations complémentaires
<b>Dillenburg et al.</b>	L'efficacité de la <b>LLLT</b> est supérieure aux corticoïdes mais uniquement durant la période de <b>suivi</b> . Pendant la période de traitement aucune différence significative n'a été démontrée.	Durée du traitement : 30j Durée de la période de suivi : 60j Échantillon : 42 patients
<b>Agha-Hosseini et al.</b> <sup>29</sup>	La <b>LLLT</b> a montré une plus grande efficacité que le laser CO <sub>2</sub>	Durée du suivi : 90j
<b>El Shenawy et Eldin</b> <sup>29</sup>	<b>Corticoïdes</b> plus efficaces pendant le <b>traitement</b> mais <b>pas de différence</b> entre les deux traitements durant la période de <b>suivi</b> .	La durée de la période de suivi n'est pas renseignée.
<b>Kazancioglu et Erisen</b>	Plus grande efficacité de la <b>corticothérapie</b> et de <b>l'Ozonothérapie</b> par rapport à la LLLT mais rechute importante dès 5 semaines post traitement.	Échantillon le plus large : 120 patients Période de suivi : 6 mois
<b>Jajarm et al.</b>	<b>Aucune différence</b> démontrée entre la corticothérapie locale et la LLLT concernant le taux de réponse au traitement et la rechute.	Période de suivi : 12mois Taille de l'échantillon : 30 patients
<b>Othman et al.</b>	Les <b>stéroïdes topiques</b> réduisent davantage la douleur, le score RAE et le taux sérique de TNF-alpha que le traitement au laser durant la période de traitement mais <b>aucune différence durant la période de suivi</b> .	La durée de la période de suivi n'est pas renseignée alors qu'elle apporte un résultat important et qui peut mener à des confusions comme constaté dans les revues A et B.
<b>Cafaro et al. 2010</b>	La <b>LLLT</b> est efficace dans le traitement du LPO	Échantillon faible : 13 patients , N'est pas une étude comparative.
<b>Cafaro et al. 2014</b>	La <b>LLLT</b> est efficace dans le traitement du LPO	Échantillon plus important (30 patients), N'est pas une étude comparative.
<b>Mirza et al. 2018</b> <sup>41</sup>	→ La <b>corticothérapie</b> est supérieure à la LLLT dans la <u>gestion de la douleur</u> → La <b>PDT</b> est supérieure à la corticothérapie et à la LLLT en ce qui concerne <u>l'indice d'efficacité</u> → La corticothérapie semblerait être la plus efficace	Échantillon : 45 patients Période de suivi : un an
<b>Fornaini 2012</b> <sup>40</sup>	La LLLT est utile dans la réduction des symptômes du lichen plan oral sans effet indésirable.	Étude non comparative Échantillon : 19 patientes Période de suivi : un mois
<b>Mutafchieva et al 2018</b> <sup>42</sup>	La LLLT est une alternative efficace et inoffensive dans la gestion des lichens plan oraux érosifs-atrophiques.	Étude non comparative Échantillon : 12 patients Période de suivi : non précisée ( <i>une mesure a été effectuée après le traitement mais sans précision</i> )

*Tableau 15 : Résumé des principaux résultats des études sélectionnées*

## 2.2 Discussion

L'analyse de la littérature que nous avons réalisée montre que **la LLLT est efficace dans le traitement du LPO**. C'est d'ailleurs la conclusion principale de la revue A. Mais il est nécessaire d'aller plus loin dans la réflexion, comme l'ont fait les revues B et C qui ont cherché à comparer l'efficacité de la LLLT aux traitements médicamenteux.

Existe-t-il une supériorité significative de la LLLT par rapport aux traitements médicamenteux conventionnels ? Il semblerait que la réponse à cette question ne soit pas tranchée. Notre travail de thèse ne retrouve pas d'évidence sur cette question, d'une part à cause de la grande variabilité des études menées (paramètres d'utilisation des lasers, période de suivi pas toujours assez longue et parfois même non renseignée dans les études, risques de biais trop élevés) et d'autre part, du fait d'échantillons de patients souvent faibles,

Si l'on choisit, de se baser sur les deux études de cette thèse dont le risque de biais a été décrit comme le plus faible : *Dillenburg et al.*<sup>35</sup> et *Kazancioglu et Erisen*<sup>34</sup>, on obtient alors des **résultats contradictoires**. Pour Dillenburg et al. le traitement par LLLT est supérieur aux corticoïdes uniquement durant la période de suivi qui est de 60 jours. Pendant la période de traitement, aucune différence significative n'a été constatée. Pour *Kazancioglu et Erisen*, la **corticothérapie** et l'ozonothérapie obtiennent toutes les deux de **meilleurs résultats que la LLLT** mais avec **une rechute très rapide** des patients (environ 5 semaines) pour ces deux traitements. Aucune rechute n'est mentionnée concernant la LLLT. Par ailleurs, dans cette étude aucune différence significative n'est mise en évidence parmi les trois groupes concernant l'amélioration des symptômes avant et après traitement.

De plus si l'on ajoute à ces résultats ceux de l'étude de *Mirza et al. 2018*<sup>41</sup>, étude sérieusement menée et la plus récente sur le sujet, on constate que l'efficacité de tel ou tel traitement dépendait des paramètres d'évaluation et **qu'aucun des trois traitements analysés (PDT, LLLT ou corticothérapie) n'était supérieur sur tous les critères étudiés**. En effet, la corticothérapie a obtenu de meilleurs résultats par rapport aux deux autres traitements concernant l'amélioration de la douleur. Mais la PDT a obtenu de meilleurs résultats que la corticothérapie et la LLLT en ce qui concerne l'indice d'efficacité (EI). Il est donc suggéré dans cette étude, que le rôle de la PDT et de **la LLLT** dans l'amélioration des signes cliniques et des symptômes du Lichen plan oral par rapport au traitement par corticoïdes semble une **modalité thérapeutique cliniquement valable**. Cependant, les **corticoïdes sont toujours la norme de référence** en ce qui concerne les **scores de douleur**.

On constate par l'analyse des résultats de ces études cliniques qu'il persiste encore un défaut de connaissance sur le niveau réel d'efficacité de la LLLT dans le traitement du LPO.

Si des publications retrouvent des résultats favorables, quelle est sa place dans la prise en charge du LPO ? **Il ne semble pas, à l'heure actuelle, pouvoir remplacer en première intention le traitement local de corticoïdes** qui reste le « gold standard ». Il constituerait **une alternative de choix** principalement par son caractère totalement **inoffensif** sans effet indésirable rapporté. Il est important de préciser que le respect des bonnes pratiques d'utilisation (*port de lunettes de protection, paramétrages lasers adaptés aux tissus cibles...*) est primordial quel que soit le laser utilisé.

La LLLT est tout particulièrement intéressante dans les **cas de résistance aux traitements conventionnels** : résistance aux corticoïdes en local, contre-indication aux corticoïdes systémiques ou réponse insuffisante. Dans ces cas, il semble utile d'avoir une

alternative non médicamenteuse à apporter aux patients souffrants, même s'il s'agit simplement de soulager leurs symptômes temporairement.

De même, lorsque les patients ont une atteinte particulièrement sévère et n'obtiennent pas une réponse suffisante avec les traitements conventionnels, il pourrait être intéressant de **combiner corticothérapie locale et laser à basse énergie** dans un protocole qui resterait à définir lors d'une étude sérieusement menée sur le sujet.

Les **principales limites** auxquelles nous avons été confrontés dans cette thèse ont été le manque d'information à propos des paramètres laser utilisés et les protocoles de traitement trop imprécis (avec des périodes de suivi souvent trop courtes ou non renseignées). Malgré cela, nous avons tenté de résumer, après avoir comparé les différents protocoles utilisés et les résultats obtenus dans chaque étude, un protocole « type » qui semblerait être le plus efficace dans le traitement du lichen plan oral par laser à basse énergie

### 2.2.1 Suggestion d'un protocole clinique et des paramètres laser à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral.

Pour réaliser cette suggestion de protocole nous nous sommes basés sur les informations recueillies dans la première partie de cette thèse mais également sur les études comparatives de notre sélection<sup>29,34-37,41,44</sup>, en tenant compte des risques de biais de chacune d'entre elles.

En ce qui concerne le **type de laser**, toutes les études ont utilisé un laser diode dont la **longueur d'onde** variait de 630 à 970nm (du rouge à l'infra-rouge).

Comme nous l'avons vu précédemment il est possible d'utiliser des longueurs d'onde entre 600 et 700nm plutôt pour traiter les tissus superficiels et des longueurs d'ondes entre 780 et 950nm plutôt pour les tissus profonds. La combinaison de deux longueurs d'onde peut avoir un **effet cumulatif**.<sup>15</sup>

La seule étude qui a utilisé deux longueurs d'ondes différentes dans son protocole est celle d'*Agha-Hosseini et al.*<sup>29</sup> (un rayonnement infra-rouge à 890nm et un rouge à 633nm) ce qui était particulièrement intéressant. Malheureusement cette étude ne nous renseigne sur quasiment aucun autre paramètre laser utilisé et il est donc impossible de juger la qualité des résultats obtenus et de les comparer avec ceux des autres études.

Il semble important de rappeler qu'une longueur d'onde entre **700 et 780nm serait inefficace** car elle coïncide avec un creux dans le spectre d'absorption de la cytochrome c oxydase.<sup>17</sup>

Par ailleurs, l'un des paramètres les plus variables a été la **puissance de sortie** qui allait de 10mW à 3000mW. Il semblerait que les meilleurs résultats aient été obtenus avec des puissances de sorties relativement faibles (entre 10 et 40mW). Il ne présenterait donc pas d'intérêt particulier d'essayer d'augmenter la puissance de sortie au-delà.

Autre paramètre particulièrement variable dans les études sectionnées : **la fluence**. Elle est fixée à 1,5 J/cm<sup>2</sup> dans trois études<sup>34,37,41</sup> mais les résultats sont contradictoires. Par ailleurs, dans l'étude de *Dillenburg et al.*<sup>35</sup>, qui est celle qui obtient les meilleurs résultats en faveur de la LLLT et dont le risque de biais est l'un des plus faible, la fluence est de 6 J/cm<sup>2</sup>. Il serait donc intéressant de multiplier les études en fixant ce paramètre afin de voir si les résultats seraient différents.



La **surface d'exposition** (c'est à dire le diamètre du point ou spot irradié) était de  $1\text{cm}^2$  dans presque toutes les études sauf pour *Dillenburg et al.*<sup>35</sup> où elle était beaucoup plus petite :  $0,04\text{cm}^2$

Le **nombre de séance** était de 10 maximum, à raison de 2 par semaines, dans presque toutes les études sauf pour *Dillenburg et al.*<sup>35</sup> où le nombre de séance maximum était de 12 (3 séances par semaine)

De même pour le temps d'exposition globalement de 2 à 2,5min pour les autres études alors qu'elle était de 6 secondes par point pour *Dillenburg et al.*<sup>35</sup>

**L'irradiance** était de  $10\text{mW}/\text{cm}^2$  pour trois études<sup>34,37,41</sup>, non renseignée dans trois autre études<sup>29,36,44</sup> et de  $1000\text{mW}/\text{cm}^2$  *Dillenburg et al.*<sup>35</sup> qui une fois encore se différencie des autres études.

Pour résumer, si une nouvelle étude devait être réalisée sur le sujet, dans un but d'affiner nos connaissances sur la LLLT et ses paramètres dans le traitement du LPO, il serait intéressant de tester le protocole suivant :

- Laser **diode**
- Deux expositions avec **deux longueurs d'onde** : rouge entre 600 et 700nm et infra-rouge entre 780 et 950nm
- Puissance de sortie entre **10 et 40mW** ?
- Fluence : **6 J/cm<sup>2</sup>** ?
- Un **diamètre de spot plus réduit (inférieur à 1cm<sup>2</sup>)** serait-il plus efficace ?
- Temps d'exposition **environ 6 secondes par point** plutôt que 2-3 minutes global. Il faut préciser le temps d'exposition par point irradié et non le temps d'exposition global car il doit dépendre de la taille de la lésion et ne peut pas être fixe.
- Nombre de séance : **2 à 3 fois par semaine (maximum de 10 à 12 séances)**.
- Irradiance **1000mW/cm<sup>2</sup>** plutôt que  $10\text{mW}/\text{cm}^2$

En réalité il s'agirait de reproduire presque intégralement les **paramètres utilisés dans l'étude de *Dillenburg et al.*<sup>35</sup>** mais en augmentant la taille de l'échantillon et la période de suivi.

Il serait également intéressant de **tester une prise en charge qui combinerait corticothérapie locale et LLLT** ce qui n'a pas été fait jusque-là. Les auteurs ont souvent évalué l'efficacité de la LLLT dans les cas réfractaires à la corticothérapie mais il pourrait s'avérer intéressant de combiner les deux à l'avenir.

A titre indicatif le *tableau n°17* résume les différents paramètres des lasers utilisés dans les études comparatives sélectionnées :

	<i>Dillenburg et al. 2014</i> <sup>35</sup>	<i>Kazancioglu et Erisen ; 2015</i> <sup>34</sup>	<i>Mirza et al. 2018</i> <sup>41</sup>	<i>Jajarm et al. 2011</i> <sup>37</sup>	<i>Othman et al. 2016</i> <sup>44</sup>	<i>El Shenawy et Eldin 2015</i> <sup>36</sup>	<i>Agha-Hosseini et al. 2012</i> <sup>29</sup>
<b>Type de laser</b>	In :Ga :Al :P	diode	diode	diode	Ga :Al :As	Diode	Ga :As
<b>Longueur d'onde</b>	660nm	808nm	630nm	630nm	970nm	970nm	980/633nm
<b>Puissance de sortie</b>	40mW	100mW	10mW	10mW	2000mW	3000mW	NR
<b>Fluence</b>	6J/cm <sup>2</sup>	1,5J/cm <sup>2</sup>	1,5J/cm <sup>2</sup>	1,5J/cm <sup>2</sup>	NR	NR	0,3-0,5J/cm <sup>2</sup>
<b>Irradiance</b>	1000mW/cm <sup>2</sup>	10mW/cm <sup>2</sup>	10mW/cm <sup>2</sup>	10mW/cm <sup>2</sup>	NR	NR	NR
<b>Temps d'exposition</b>	6s par point	2,5min	2,5min	2,5min	8min (4x2min)	8min (4x2min)	NR
<b>Surface d'exposition</b>	0,04cm <sup>2</sup>	1cm <sup>2</sup>	1cm <sup>2</sup>	1cm <sup>2</sup>	3mm au-delà de la lésion	NR	NR
<b>Nombre de séances</b>	12 max (3 par semaines)	10 max (2 par semaine)	10 max (2 par semaine)	10 max (2 par semaine)	10 max (2 par semaine)	10 max (2 par semaine)	5

*Tableau 16 : Résumé des paramètres lasers des études comparatives sélectionnées dans les revues A, B et C. (NR = non renseigné)*

## IV. Conclusion

Le lichen plan oral, de par son caractère récidivant et douloureux, nécessite une prise en charge efficace. Les traitements médicamenteux, corticoïdes ou autres, ne sont pas curatifs et montrent certaines limites dans leur emploi au long cours. L'utilisation de la thérapie laser à basse énergie, en complément ou en alternative, peut paraître intéressant.

Notre revue de la littérature a permis de retrouver 6 articles dont 3 sont des méta-analyses et revues de littérature. Toutefois ces 3 publications reprennent quasiment les mêmes articles. Pragmatiquement, nous pouvons dire que l'évidence à utiliser la LLLT dans le traitement du LPO se limite à 12 études. Du fait des biais et défauts de ces études évoqués dans ce travail, le niveau de preuve de son utilisation reste difficile à établir.

Les données actuelles de la littérature laissent à penser que la LLLT permet une réduction significative de la douleur et des signes cliniques. Elle reste toutefois comme pour les traitements médicamenteux un **traitement symptomatique** et non curatif. Nous n'avons pas retrouvé **d'effets indésirables** décrits dans ce travail de thèse. Aucune donnée n'existe sur l'association des deux.

Par ailleurs, les protocoles laser varient d'une étude à l'autre.

Ainsi par rapport aux objectifs, il reste difficile aux vues de ce travail de déterminer la place de la LLLT dans le traitement du LPO. Il nous paraît impossible d'affirmer la supériorité de la LLLT par rapport aux traitements médicamenteux ou sa complémentarité avec les traitements médicamenteux.

Dans la même mesure, il n'est pas possible de donner les paramètres et conditions d'utilisation de cette LLLT.

Il semble donc nécessaire de réaliser de nouvelles études cliniques en augmentant les durées de suivi, la taille des échantillons et en fixant tous les paramètres laser pour qu'ils soient cohérents et comparables. Il reste à étudier l'association LLLT/traitement médicamenteux.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Campana, F. & Ordioni, U. Lichen Plan Buccal. (2014). doi:10.13140/2.1.3842.1126
2. Démarchez, M. Les lasers en dermatologie. <https://biologiedelapeau.fr> (2012). Available at: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article72>.
3. Bretenaker, F. & Treppe, N. *Le Laser: 50 ans de découverte*. (EDP Sciences, 2012).
4. Schwob, C. & Julien, L. Le laser : principe de fonctionnement. *Reflets Phys.* 12–16 (2010). doi:10.1051/refdp/20102112
5. CEA. *Le laser : un concentré de lumière : De la création d'un faisceau à ses applications*. (2014).
6. Futura. Laser. *Futura* Available at: <https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/physique-laser-1989/>.
7. REY, G. & MISSIKA, P. *Les lasers et la chirurgie dentaire*.
8. Parker, S. Laser-tissue interaction: Verifiable CPD paper. *Br. Dent. J.* **202**, 73–81 (2007).
9. Discher, C. laser en odontologie pédiatrique. (2014).
10. S. Dahan, résultats de, T. Michaud, résultats de & recherche, résultats de. *Les lasers en dermatologie*. (Doin Editions, 2011).
11. Convissar, R. A. *Principles and Practice of Laser Dentistry - E-Book*. (Elsevier Health Sciences, 2015).
12. Selting WJ. The effect of tip wear on Er : YAG laser ablation efficiency. *J. Laser Dent.* (2007).
13. L'interaction lasers - tissus vivants. Available at: [http://www3.univ-lille2.fr/safelase/french/tiss\\_fr.html](http://www3.univ-lille2.fr/safelase/french/tiss_fr.html). (Accessed: 14th February 2018)
14. Medical Subject Headings - Home Page. Available at: <https://www.nlm.nih.gov/mesh/>. (Accessed: 1st June 2018)
15. Pourrat, F. La biomodulation : une aide complémentaire pour l'orthodontiste. *Rev. Orthopédie Dento-Faciale* **50**, 237–252 (2016).
16. Hamblin, M. R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys.* **4**, 337–361 (2017).
17. de Freitas, L. F. & Hamblin, M. R. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron. Publ. IEEE Lasers Electro-Opt. Soc.* **22**, (2016).
18. Dilouya, D. V. Laser, mode d'emploi. *AO News 18* (2018).
19. Gaultier Frédéric & Navarro, G. Les lasers en odontologie. *LEFILDENTAIRE magazine dentaire* (2013).
20. How to choose the right Laser. *styleitaliano.org* (2018).
21. Carrozzo, M. & Thorpe, R. A Oral lichen planus: a review. *MINERVA Stomatol.* **58**, 19 (2009).
22. Carrozzo, M. & Gandolfo, S. The management of oral lichen planus. *Oral Dis.* **5**, 196–205 (1999).
23. Payeras, M. R., Cherubini, K., Figueiredo, M. A. & Salum, F. G. Oral lichen planus: Focus on etiopathogenesis. *Arch. Oral Biol.* **58**, 1057–1069 (2013).
24. Yang, H. *et al.* Possible alternative therapies for oral lichen planus cases refractory to steroid therapies. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* **121**, 496–509 (2016).
25. Al-Maweri, S. A. *et al.* Efficacy of low level laser therapy in the treatment of

- burning mouth syndrome: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* **17**, 188–193 (2017).
26. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. & The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* **6**, e1000097 (2009).
27. Thongprasom, K., Luangjarmekorn, L., Sererat, T. & Taweasap, W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. *J. Oral Pathol. Med.* **21**, 456–458 (1992).
28. Hu, J.-Y. *et al.* MicroRNA-155-IFN- $\gamma$  Feedback Loop in CD4+T Cells of Erosive type Oral Lichen Planus. *Sci. Rep.* **5**, (2015).
29. Agha-Hosseini, F., Moslemi, E. & Mirzaii-Dizgah, I. Comparative evaluation of low-level laser and CO2 laser in treatment of patients with oral lichen planus. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **41**, 1265–1269 (2012).
30. Akram, Z., Abduljabbar, T., Vohra, F. & Javed, F. Efficacy of low-level laser therapy compared to steroid therapy in the treatment of oral lichen planus: A systematic review. *J. Oral Pathol. Med.* **47**, 11–17
31. Al-Maweri, S. A. *et al.* Efficacy of low-level laser therapy in management of symptomatic oral lichen planus: a systematic review. *Lasers Med. Sci.* **32**, 1429–1437 (2017).
32. Hoseinpour Jajarm, H. *et al.* The effects of photodynamic and low-level laser therapy for treatment of oral lichen planus—A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* **23**, 254–260 (2018).
33. Cafaro, A., Arduino, P. G., 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.* **29**, 185–190 (2014).
34. Kazancioglu, H. O. & Erisen, M. Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. *Ann. Dermatol.* **27**, 485–491 (2015).
35. Dillenburg, C. S. *et al.* Efficacy of laser phototherapy in comparison to topical clobetasol for the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *J. Biomed. Opt.* **19**, 068002 (2014).
36. El Shenawy, H. M. & Eldin, A. M. A Comparative Evaluation of Low-Level Laser and Topical Steroid Therapies for the Treatment of Erosive-Atrophic Lichen Planus. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* **3**, 462–466 (2015).
37. Jajarm, H. H., 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.* **29**, 421–425 (2011).
38. Cafaro, A. *et al.* Effect of low-level laser irradiation on unresponsive oral lichen planus: early preliminary results in 13 patients. *Photomed. Laser Surg.* **28 Suppl 2**, S99–103 (2010).
39. Elshenawy, H. M., Eldin, A. M. & Abdelmonem, M. A. Clinical Assessment of the Efficiency of Low Level Laser Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* **3**, 717–721 (2015).
40. Fornaini, C. LLLT in the Symptomatic Treatment of Oral Lichen Planus. *Laser Ther.* **21**, 51–53 (2012).
41. Mirza, S., Rehman, N., Alrahlah, A., Alamri, W. R. & Vohra, F. Efficacy of photodynamic therapy or low level laser therapy against steroid therapy in the treatment of erosive-atrophic oral lichen planus. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* **21**, 404–408 (2018).
42. Mutafchieva, M. Z., Draganova-Filipova, M. N., Zagorchev, P. I. & Tomov, G. T. Effects of Low Level Laser Therapy on Erosive-atrophic Oral Lichen Planus. *Folia Med.*

(*Plovdiv*) **60**, 417–424 (2018).

43. Trehan, M. & Taylor, C. R. Low-dose excimer 308-nm laser for the treatment of oral lichen planus. *Arch. Dermatol.* **140**, 415–420 (2004).

44. Othman, N.-A. *et al.* The effect of diode laser and topical steroid on serum level of TNF-alpha in oral lichen planus patients. *J. Clin. Exp. Dent.* **8**, e566–e570 (2016).

45. Moher, D. *et al.* CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J. Clin. Epidemiol.* **63**, e1–e37 (2010).

46. Higgins, J. P. T. *et al.* The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* **343**, d5928–d5928 (2011).

## Tables des illustrations :

### • Figures :

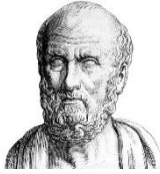
<i>Figure 1 : la lumière émise par une lampe classique (a) éclaire dans toutes les directions ; le laser (b) émet un faisceau fin et directif..</i> <sup>3</sup> .....	2
<i>Figure 2 : Formule de l'énergie du photon</i> <sup>2</sup> .....	2
<i>Figure 3 : Processus d'absorption</i> <sup>4</sup> .....	3
<i>Figure 4 : Le processus d'émission spontanée</i> <sup>4</sup> .....	3
<i>Figure 5 : le processus d'émission stimulée</i> <sup>4</sup> .....	4
<i>Figure 6 : Transformation d'un amplificateur en oscillateur (laser) : un jeu de miroirs renvoie à l'entrée de l'amplificateur la lumière qu'il a émise. Le miroir en haut à droite est partiellement transparent</i> <sup>4</sup> .....	5
<i>Figure 7 : l'oscillateur laser : Une source d'énergie va exciter les particules du milieu laser qui pourront alors émettre de la lumière.</i> <sup>5</sup> .....	5
<i>Figure 8 : Absorption des rayonnements lasers les plus utilisées en odontostomatologie.</i> <sup>8</sup> ...	6
<i>Figure 9 : Mode d'émission des lasers</i> <sup>10</sup> . De gauche à droite : .....	7
<i>Figure 10 : Système de bras articulé sur un laser CO2</i> .....	8
<i>Figure 11 : Fibre optique sur pièce à main (Laser dentaire SIROLaser blue par Dentsply Sirona)</i> .....	8
<i>Figure 12 : exemple des effets obtenus en cas de modification de la taille du spot.</i> <sup>10</sup> .....	9
<i>Figure 13 : Fibre laser Nd :YAG utilisée dans une poche parodontale</i> .....	9
<i>Figure 14 : Fibre laser Nd :YAG utilisée en mode sans contact sur un ulcère aphteux.</i> .....	9
<i>Figure 15 : interaction laser – tissus dentaire.</i> <sup>8</sup> .....	11
<i>Figure 16 : Canine déciduale cariée et traitée par photo-ablation laser</i> <sup>7</sup> .....	11
<i>Figure 17 : état initial      Figure 18 : contrôle à 10 mois.</i> .....	13
<i>Figure 19 : Laser diode Lasotronix, SmartM PRO 15 Watts / 400 mW de LMD</i> .....	19
<i>Figure 20 : LiteTouch Er :YAG laser (AMD LASERS)</i> .....	20
<i>Figure 21 : Laser Nd :YAP Lokki (LOBEL MEDICAL)</i> .....	21
<i>Figure 22 : Pénétration relative de l'énergie laser dans les tissus mous</i> <sup>7</sup> .....	21
<i>Figure 23 : Photographies de lichens plan oraux (de gauche à droite : forme réticulé, forme érosive et forme atrophique). Collection Dr. Campana</i> .....	22
<i>Figure 24 : Algorithme décisionnel pour le traitement du lichen plan oral (modifié par Carrozzo M et al.)</i> <sup>21,22</sup> .....	23
<i>Figure 25 : Résumé des risques de biais : Jugement des auteurs de la revue concernant chaque type de risque de biais pour chaque étude incluse dans la revue C.</i> <sup>32</sup> .....	35

### • Tableaux :

<i>Tableau 1 : Effet thermique de l'énergie laser sur les tissus mous</i> <sup>7</sup> .....	12
<i>Tableau 2 : tableau récapitulatif des différents lasers en fonction de leur spectre d'émission.</i> <sup>22</sup> .....	14
<i>Tableau 3 : Paramètres des lasers à basse énergie</i> <sup>17</sup> .....	16
<i>Tableau 4 : Paramètres des doses de lumière</i> <sup>17</sup> .....	17
<i>Tableau 5 : résumé de la méthodologie de recherche appliquée sur la base de données Pubmed.</i> .....	25
<i>Tableau 6 : résumé de la méthodologie de recherche appliquée sur la base de données Cochrane.</i> .....	25

<i>Tableau 7 : Les critères de diagnostic du lichen plan buccal de l’OMS (Kramer et al.,1978).</i>	26
<i>Tableau 8 : score de Thongprasom<sup>27</sup></i>	26
<i>Tableau 9 : Score RAE<sup>28</sup></i>	27
<i>Tableau 10 : récapitulatif des études incluses dans les revues A, B et C</i>	28
<i>Tableau 11 : Critères relatifs aux lichens plans dans les études incluses des revues A, B et C.</i>	29
<i>Tableau 12 : Paramètres des lasers dans les études incluses des revues A, B et C</i>	30
<i>Tableau 13 : Caractéristiques générales des études incluses dans les revues A, B et C.</i>	33
<i>Tableau 14 : Paramètres relatifs aux lichens plan et aux lasers dans les trois études supplémentaires sélectionnées lors de la recherche bibliographique.</i>	34
<i>Tableau 15 : Résumé des principaux résultats des études sélectionnées</i>	40
<i>Tableau 16 : Résumé des paramètres lasers des études comparatives sélectionnées dans les revues A, B et C. (NR = non renseigné)</i>	44





## 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.



N'KAOUA Marion – Intérêts de la thérapie laser à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix –Marseille Université : 2019

Rubrique de classement : Chirurgie dentaire, dermatologie buccale

Résumé :

Le lichen plan oral est une affection fréquente de la cavité buccale dont le traitement principal est la corticothérapie topique. Le traitement est symptomatique et rarement curatif. Certains lichens plan sont résistants aux thérapeutiques médicamenteuses. De plus, le risque iatrogène reste possible. L'utilisation de la thérapie laser à basse énergie s'est révélée être d'un grand intérêt dans de nombreux domaines médicaux. L'objectif de cette étude est d'évaluer son intérêt dans le traitement du lichen plan oral en le comparant aux thérapeutiques conventionnelles. Pour cela, nous avons réalisé une revue de la littérature et retrouvé une méta-analyse, deux revues systématiques de la littérature et 10 études cliniques. Les données les plus pertinentes ont été extraites et constituent le travail de cette thèse.

Mots clés :

Lichen plan oral  
Eruptions lichénoïdes  
Laser  
Thérapie laser  
Thérapie laser à basse énergie  
Phototherapie

N'KAOUA Marion – Interests of the low-level laser therapy in the treatment of oral lichen planus

Abstract:

Oral lichen is a common condition of the oral cavity whose main treatment is topical corticosteroid therapy. The treatment is symptomatic and rarely curative. Some oral lichen planus are resistant to drug therapeutics. In addition, the iatrogenic risk remains possible. The use of low level laser therapy has proved to be of great interest in many medical fields. The objective of this study is to evaluate its interest in the treatment of oral lichen planus by comparing it with conventional therapeutics. We conducted a review of the literature and found a meta-analysis, two systematic reviews and 10 clinical studies. The most relevant data have been extracted and constitute the work of this thesis.

MeSH:

Lichen planus, oral  
Lichenoid eruptions  
Laser  
Laser therapy  
Low-level laser therapy  
Phototherapy

Adresse de l'auteur :

63 rue Roger Brun  
13005 MARSEILLE