

Révision

Photobiomodulation - Mécanisme sous-jacent et applications cliniques

Claudia Dompe^{1,2}, **Lisa Moncrieff**^{1,2} , **Jacek Matys**³ , **Kinga Grzech-Les'niak**^{3,4} ,
Ievgeniia Kocherova⁵, **Artur Bryja**⁵ , **Małgorzata Bruska**⁵, **Marzena Dominiak**³,
Paul Mozdziak⁶ , **Tarcio Hiroshi Ishimine Skiba**⁷ , **Jamil A. Shibli**⁷ ,
Ana Angelova Volponi⁸ , **Bartosz Kempisty**^{2,5,9,10} et **Marta Dyszkiewicz-Konwin'ska**^{5,11,*} 

¹ École de médecine, de sciences médicales et de nutrition, Université d'Aberdeen, Aberdeen AB25 2ZD, Royaume-Uni ; claudia.dompe.16@abdn.ac.uk (C.D.) ; l.moncrieff.16@abdn.ac.uk (L.M.)

² Département d'histologie et d'embryologie, Université des sciences médicales de Poznan, 60-781 Poznan, Pologne ; bkempisty@ump.edu.pl

³ Laboratoire laser du département de chirurgie dentaire, Université médicale de Wrocław, 50-425 Wrocław, Pologne ; jacek.matys@wp.pl (J.M.) ; kgl@periocare.pl (K.G.-L.) ; marzena.dominiak@umed.wroc.pl (M.D.)

⁴ Département de parodontie, École dentaire de l'Université du Commonwealth de Virginie, VCU, Richmond, VA 23298, États-Unis

⁵ Département d'anatomie, Université des sciences médicales de Poznan, 60-781 Poznan, Pologne ; ikocherova@ump.edu.pl (I.K.) ; abryja@ump.edu.pl (A.B.) ; mbruska@ump.edu.pl (M.B.)

⁶ Programme d'études supérieures en physiologie, Université d'État de Caroline du Nord, Raleigh, NC 27695, États-Unis ; pemozdzi@ncsu.edu

⁷ Département de parodontologie et d'implantologie orale, Université de Guarulhos, Guarulhos 07030-010, Brésil ; tarciohiroshi@gmail.com (T.H.I.S.) ; jshibli@ung.br (J.A.S.)

⁸ Centre de biologie craniofaciale et régénérative, Institut dentaire, King's College London, Londres WC2R2LS, Royaume-Uni ; ana.angelova@kcl.ac.uk

⁹ Centre de reproduction assistée, Département d'obstétrique et de gynécologie, Hôpital universitaire et Université Masaryk, 601 77 Brno, République tchèque

¹⁰ Département de chirurgie vétérinaire, Institut de médecine vétérinaire, Université Nicolaus Copernicus en Torun, 87-100 Torun, Pologne

¹¹ Département des biomatériaux et de la dentisterie expérimentale, Université des sciences médicales de Poznan, 61-701 Poznan, Pologne

* Correspondance : m.dyszkiewicz@ump.edu.pl

Reçu : 6 avril 2020 ; Accepté : 1 juin 2020 ; Publié : 3 juin 2020



Résumé : L'objectif de cette étude est d'explorer les possibilités d'application de la thérapie laser en médecine et en dentisterie en analysant le mécanisme d'action sous-jacent des lasers sur différentes cellules, avec un accent particulier sur les cellules souches et les mécanismes de réparation. L'intérêt pour l'application de la thérapie laser en médecine et en dentisterie s'est remarquablement accru au cours de la dernière décennie. Il existe différents types de lasers et leur utilisation est bien définie par différents paramètres, tels que la longueur d'onde, la densité d'énergie, la puissance de sortie et la durée du rayonnement. L'irradiation laser peut induire un effet photobiomodulateur (PBM) sur les cellules et les tissus, contribuant à une modulation dirigée des comportements cellulaires, améliorant les processus de réparation des tissus. La photobiomodulation (PBM), également connue sous le nom de thérapie laser de faible intensité (LLLT), peut induire la prolifération cellulaire et favoriser la différenciation des cellules souches. La thérapie laser est une méthode non invasive qui contribue à soulager la douleur et à réduire l'inflammation, parallèlement à l'amélioration des processus de guérison et de réparation des tissus. L'application de ces propriétés a été utilisée et observée dans le traitement de diverses maladies et conditions, telles que le diabète, les lésions cérébrales, les lésions de la moelle épinière, les conditions dermatologiques, l'irritation buccale et dans différents domaines de la dentisterie.

Mots clés : laser ; thérapie laser de faible niveau ; photobiomodulation ; cellules souches ;

1. Introduction

Le rôle de la lumière dans les systèmes et processus biologiques peut être clairement observé dans nos cycles veille-sommeil, nos rythmes circadiens et dans l'absorption de vitamines. L'introduction des lasers, en tant que sources d'émission amplifiée et stimulée de rayonnement, a donné aux chercheurs la possibilité d'obtenir et d'utiliser une lumière de grande puissance (à des longueurs d'onde spécifiques) en biologie, créant ainsi une nouvelle perspective pour son application dans la guérison et l'ingénierie tissulaire. En médecine et en dentisterie, les lasers utilisés en photothérapie et inclus dans la photobiomodulation (PBM) sont des lasers de bas niveau (classe III) définis avec une puissance de sortie de 500 mW, et il existe également des lasers de haut niveau (classe IV) avec une puissance de sortie de 500 mW ou plus [1,2]. Parallèlement, la recherche axée sur les cellules souches et leurs propriétés contribue à une meilleure compréhension des mécanismes de réparation et de régénération, sur la base des propriétés des cellules souches telles que l'auto-renouvellement et la capacité de différenciation multi-ligne [3].

L'effet de la PBM sur l'accélération du processus de guérison a été introduit dans les années 1960 par Andre Mester et les chercheurs de la National Aeronautics and Space Administration (NASA) l'ont utilisé pour améliorer les processus de guérison dans l'espace [4].

Le laser et la lumière LED induisent un effet de photobiomodulation (PBM) qui est utilisé pour accélérer la guérison, car il augmente la viabilité des cellules en stimulant la synthèse de l'ATP par les photorécepteurs des mitochondries et des membranes cellulaires. Ce processus peut être utilisé pour promouvoir le taux de prolifération des ostéoblastes, ce qui permet de développer de nouvelles approches cliniques où l'influence de l'irradiation laser sera liée à la connaissance du comportement des cellules souches et à une manipulation dirigée vers une réparation osseuse accélérée [5-7].

2. Bio-modulation des cellules et tissus humains à l'aide de lasers

L'utilisation de la thérapie laser, par le biais de la technique de photobiomodulation (PBM), ne fait pas encore partie des traitements standardisés pour la réparation et la régénération des tissus, en raison d'un manque de compréhension du fonctionnement du mécanisme sur les cellules et les tissus [8]. Également connue sous le nom de thérapie par lumière laser de faible intensité (LLLT), car elle repose sur l'utilisation de lasers (ou de LED) produisant une lumière de faible intensité, la PBM est non invasive et il a été démontré qu'elle réduisait l'inflammation et soulageait la douleur [9]. Par conséquent, les traitements des tendinopathies, des lésions nerveuses, de l'arthrose et de la cicatrisation des plaies pourraient tous bénéficier de l'utilisation de la thérapie laser sur les tissus [8,10]. Les effets secondaires légers de la thérapie peuvent inclure une irritation cutanée, des démangeaisons et des rougeurs, qui ne sont pas très nocives et n'entraînent pas d'augmentation de la température du tissu cible [11].

L'un des principaux domaines d'intérêt de la PBM est son effet sur les cellules souches sensibles, les cellules progénitrices et son potentiel d'amélioration de la différenciation, qui à son tour améliore le taux de cicatrisation des tissus [8]. De nombreuses études ont rapporté que la photobiomodulation améliorait la prolifération des cellules souches, telles que les fibroblastes gingivaux [1], les cellules souches de la pulpe dentaire extraites de dents permanentes [2], les dents de lait exfoliées [3,4], ainsi que les cellules souches mésenchymateuses dérivées de la moelle osseuse ou du tissu adipeux [5,6]. Liao et al. ont conclu dans leur recherche sur l'effet du PBM sur les cellules souches épidermiques que la migration cellulaire, en plus de la prolifération, était également améliorée, et qu'il n'y avait pas d'effet observé sur la différenciation [7]. Dans une étude, un certain nombre de marqueurs de cellules souches mésenchymateuses d'origine dentaire (notamment STRO-1, CD90, CD117 et CD44) ont diminué après la PBM, ce qui suggère que la différenciation a été favorisée [8]. Cependant, Ferreira et al. ont trouvé des preuves contraires dans leur étude lorsqu'ils ont utilisé la PBM sur des cellules souches de la pulpe dentaire, ce qui met en évidence le schéma des études difficiles à reproduire dans la recherche sur le laser [9].

L'efficacité de la PBM sur le tissu cible dépend des paramètres utilisés, tels que la source lumineuse, la longueur d'onde, la densité énergétique, la structure de l'impulsion lumineuse et la durée de l'application du laser [12]. Les mécanismes épigénétiques, qui sont régulés par des signaux environnementaux, sont également affectés par le traitement au laser [11]. La lumière rouge ou la lumière infrarouge proche (NIR) sont les longueurs d'onde les plus couramment utilisées dans la PBM (600-

1100 nm) [13]. Dans les longueurs d'onde supérieures, 1064 nm est souvent choisi pour les études et les applications [14,15]. Cependant, Wang et al. ont découvert que la lumière bleue (420 nm) et verte (540 nm) renforçait la différenciation des cellules souches humaines dérivées de l'adipeuse (hADSC), soulignant les possibilités d'application de cette lumière dans les études sur les cellules souches humaines dérivées de l'adipeuse.

Les connaissances acquises dans le cadre de ce projet peuvent être mises à profit pour élaborer de nouvelles approches thérapeutiques à l'avenir [16]. L'efficacité des différents types de laser et de la longueur d'onde sera présentée plus en détail dans le document.

Bien que la PBM ait fait l'objet de l'attention de nombreux groupes de recherche ces dernières années, la mise en lumière des mécanismes sous-jacents de son action pourrait permettre de mieux comprendre les effets de la PBM sur les cellules et leurs divers avantages pour une meilleure cicatrisation. Par exemple, une théorie affirme que la PBM réagit avec les cellules cibles par voie photochimique [17]. Les mitochondries contiennent des chromophores qui absorbent les photons du PBM. Le principal chromophore qui absorbe la lumière rouge est l'enzyme cytochrome c oxydase, qui se trouve dans l'unité IV de la chaîne respiratoire mitochondriale, ce qui entraîne l'activité de diverses molécules telles que le monoxyde d'azote (NO), l'ATP, les ions calcium, les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de nombreuses autres molécules de signalisation [13]. On pense que la glycolyse et la production d'ATP sont favorisées par le fait que la PBM stimule les électrons dans les chromophores pour qu'ils se déplacent à partir d'orbitales plus énergétiques, puis les transporteurs d'électrons (tels que le chromophore cytochrome c oxydase) délivrent ces électrons à leurs accepteurs d'électrons ultimes tandis qu'un gradient de protons est créé, en plus de créer un gradient de protons qui augmente la production d'ATP. En outre, divers facteurs de transcription sont activés par le PBM [8,11,18,19]. La PBM encourage également la production de ROS de la même manière que la thérapie photodynamique (PDT). La différence entre les deux groupes de photothérapie est que la PBM est utilisée pour améliorer la cicatrisation des plaies ou pour soulager la douleur, tandis que la PDT est une combinaison de lumière et de médicaments photosensibles ciblant les chromophores pour détruire les microbes ou les cellules oncogènes [20,21]

Une théorie du mécanisme d'action de la PBM sur les cellules est le rayonnement photonique qui cible directement ou indirectement l'ADN et le pool génomique. Des radicaux libres (y compris des ROS) sont produits sous l'effet d'un rayonnement laser indirect de faible intensité. Des niveaux élevés de ROS sont connus pour être cytotoxiques, entraînant l'interruption de multiples cascades de signalisation [22]. Cependant, à de faibles niveaux, les ROS peuvent être bénéfiques pour les globules rouges et induire l'apoptose dans le cancer du sein MCF-4 et les cellules pré-ostéoblastiques MC3T3, en agissant comme des messagers secondaires pour diverses voies de signalisation [12,23]. Les ROS peuvent générer un métabolisme normal dans la production de la synthèse de l'ATP et réguler les protéines qui sont affectées par les réactions d'oxydoréduction et impliquées dans la prolifération et la différenciation [11,23]. Les cellules migrent ensuite pour réparer les dommages causés par le traitement au laser. Avec les cytokines et les facteurs de croissance, les ROS peuvent contribuer à la récupération des tissus en induisant le transport des cellules précurseurs myogéniques vers le site endommagé [22]. Les enzymes cyclooxygénases (COX) participent au fonctionnement normal du potentiel membranaire des mitochondries et collectent les ROS à cette fin. Ces enzymes arrêtent la production de ROS inutiles lorsque le potentiel de membrane des mitochondries a diminué, ce qui peut être dû à divers facteurs causés par des environnements toxiques, tels que le stress oxydatif, des neurones endommagés ou la suppression du transport d'électrons. Lorsque la production de ROS est arrêtée, la COX agit pour rétablir le potentiel mitochondrial à des niveaux normaux [11]. La régulation des niveaux de ROS est importante, car elle affecte plusieurs voies de signalisation responsables du développement et de la prolifération des cellules souches [11].

Certaines recherches ont suggéré que l'irradiation laser dans la région de la lumière rouge augmente l'activité dans la membrane plasmique des cellules [12]. Une faible activité biochimique se produit à des longueurs d'onde comprises entre 700 et 770 nm. La longueur d'onde optimale pour le traitement est généralement considérée comme étant de 810 nm [11]. Cependant, des longueurs d'onde allant jusqu'à 950 nm sont nécessaires pour atteindre les sites des tissus cutanés et plus loin sous les tissus. Wang et al. affirment que 810 nm peut être absorbé par le chromophore cytochrome c oxydase et d'autres chromophores pour améliorer l'activité mitochondriale [24]. Ce chromophore primaire possède deux bandes, ce qui lui confère la plage 600-810. La cytochrome c oxydase est le principal chromophore à absorber la lumière rouge, mais on pense que différentes molécules de longueurs d'onde plus élevées absorbent également les longueurs d'onde plus élevées hors de portée de la cytochrome c oxydase [16]. Cette théorie impliquerait des canaux luminescents et thermiques, tels que les membres de la famille des récepteurs potentiels transitoires (TRP), dont la plage d'absorption des photons s'étend de 980 à 1064 nm [13]. Une théorie sur le fonctionnement de la cytochrome c

oxydase postule que le NO inhibiteur est déplacé par l'irradiation, puis se lie aux centres cuivre et hème du chromophore pour l'activer. L'activité de la cytochrome c oxydase augmente l'activité des mitochondries, ce qui entraîne une plus grande production d'ATP. Par ailleurs, l'activité du chromophore peut bloquer l'accès de l'oxygène au site actif de la cytochrome c oxydase [13]. La différenciation des cellules souches est améliorée,

Cela pourrait être dû au changement de priorités dans la cellule désormais riche en ATP, passant de la glycolyse à la phosphorylation oxydative, ce qui pourrait être considéré comme un changement métabolique qui est un facteur clé connu dans l'ostéogenèse. D'autres sous-produits de la PBM, en particulier les ROS, sont associés à une différenciation accrue. Ensuite, les différentes séries d'actions secondaires se produisent (Figure 1). L'une de ces actions secondaires est l'entrée de Ca^{2+} dans les cellules via les canaux ioniques gated sensibles à la lumière, ce qui entraîne diverses réactions avec les ROS, le NO et l'AMP cyclique (AMPC), qui se traduisent ensuite par l'activité des facteurs de transcription [9]. Outre la lumière rouge, l'utilisation par Wang et al. de la lumière bleue et verte suggère qu'à des longueurs d'onde inférieures, les canaux ioniques gérés par la lumière pourraient être stimulés. Un chromophore différent pourrait également être activé par la lumière bleue et verte, comme celui présent dans la rhodopsine des canaux [16].

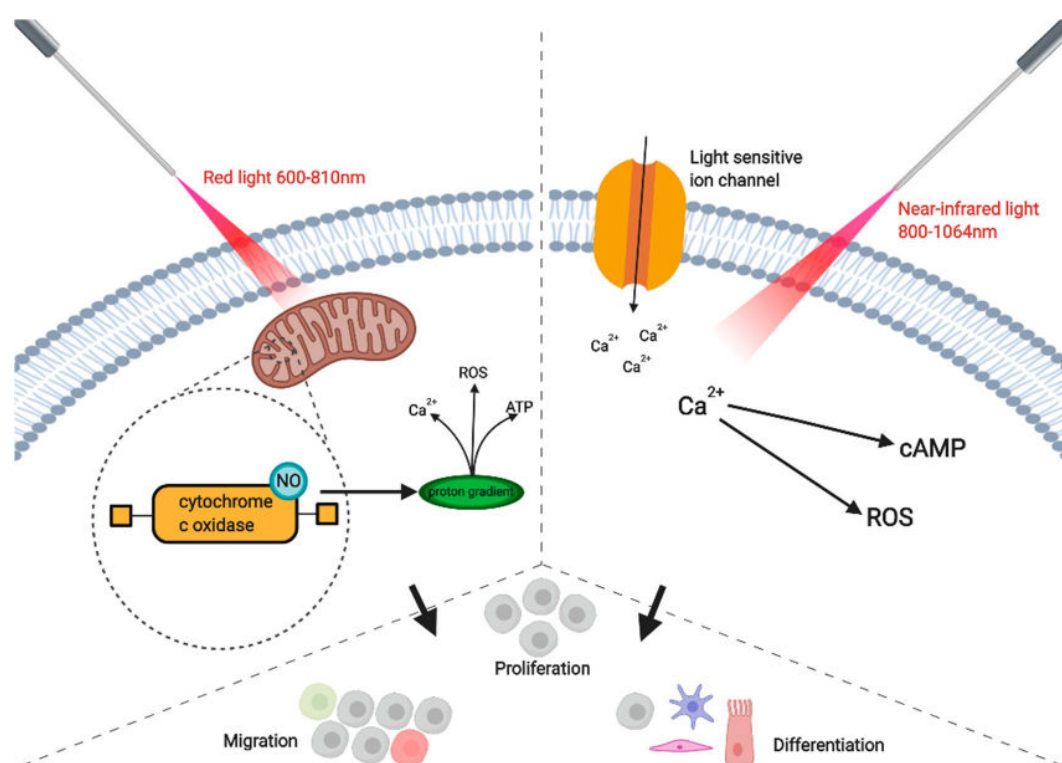


Figure 1. L'application de lumière rouge (600-810 nm) est absorbée par l'enzyme cytochrome c oxydase, située dans la chaîne respiratoire de l'unité IV de la mitochondrie. Le monoxyde d'azote (NO) est alors déplacé et active l'enzyme, ce qui entraîne un gradient de protons. Par conséquent, les ions calcium (Ca^{2+}), les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les niveaux de production d'ATP augmentent. D'autre part, l'application de lumière infrarouge proche (810-1064 nm) active les canaux ioniques sensibles à la lumière et augmente les niveaux de Ca^{2+} . Les ROS et l'AMP cyclique (AMPC) interagissent alors avec les ions calcium. Toutes ces activités augmentent la différenciation, la prolifération et la migration des cellules, entre autres. Créé avec BioRender.

3. Modifications cellulaires, subcellulaires, morphologiques et biochimiques après un traitement au laser

Des recherches antérieures ont suggéré que la bioactivité des cellules souches, comme la migration cellulaire, la prolifération, la survie et la niche cellulaire globale, peut être améliorée ou modulée positivement par la PBM [11]. Cependant, pour que ces propriétés soient traduites en applications cliniques, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour définir les meilleurs paramètres d'application du laser et comprendre les mécanismes sous-jacents de la manière dont le PBM affecte la différenciation et la prolifération des cellules souches. Une étude a montré que le traitement par irradiation LED de PBM augmentait de manière significative l'expression de SOX-9 à 830 nm et 10 J/cm^2 [19], alors que l'expression de CD34 n'augmentait pas de manière significative. L'une des façons dont on pense que la différenciation des cellules souches est favorisée par la PBM est l'augmentation de la production d'ATP, car on sait que la glycolyse est responsable de la moitié

de l'énergie nécessaire à la maturation ostéogénique [18]. Cependant, aussi prometteur que cela puisse paraître, d'autres études, dans lesquelles une comparaison des caractéristiques des cellules souches a été effectuée avant et après l'application de laser

n'ont pas observé de changement dans l'activité de ces cellules. Mvula et Abrahamse ont suggéré que l'utilisation d'une source lumineuse d'irradiation laser de faible intensité (LILI), combinée à des facteurs de croissance, améliorerait la différenciation des cellules souches dérivées de l'adipeuse (ASC) et ont confirmé leurs résultats par cytométrie de flux [25]. Dans l'application de la PBM sur des cellules souches mésenchymateuses dans des modèles de souris nues, Kim et al. ont montré que la population de cellules souches adipeuses était plus importante avec l'utilisation de la thérapie au laser que dans les contrôles, ce qui suggère une augmentation de la prolifération. En étudiant les niveaux d'expression des protéines, telles que Ki67 et la caspase 3, ils ont constaté que le taux de survie des ASC était également amélioré par l'utilisation de la PBM [26]. En outre, des facteurs de croissance et une expression plus élevée des gènes liés à la croissance, comme le VEGF et le bFGF, ont été observés dans la zone cible par rapport au contrôle. Cela suggère que le PBM améliore l'efficacité des cellules souches.

Dans une étude menée par Soleimani et al, l'effet de différentes densités de laser sur les cellules souches dérivées de la moelle osseuse à l'aide de la PBM a été analysé [27]. Une gamme de niveaux de densité d'énergie a été étudiée pour la différenciation des BMSC. Les groupes ont été préalablement induits à devenir des ostéoblastes ou des neurones par culture dans différents milieux, et les groupes sont résumés dans le tableau 1. Ils ont observé l'activité ostéogénique des cellules souches en contrôlant les niveaux de phosphatase alcaline (ALP), qui est un sous-produit des ostéoblastes formés. Il est intéressant de noter que la différenciation des cellules souches dépend de la dose, car les groupes de culture à 4 J/cm² semblent contenir plus d'ostéoblastes que les groupes de culture à 2 J/cm² depuis le deuxième jour de culture. En outre, le groupe de 6 J/cm² contenait plus du double de neurones que le groupe de 3 J/cm². Bien que la plupart des articles s'accordent à dire que 1-5 J est la densité de puissance optimale pour la prolifération, l'étude menée par Migliario et al. a révélé que la prolifération était la plus élevée dans la plage de 5-50 J, avec un pic à 10 J, ce qui est beaucoup plus élevé [23]. Cependant, les résultats obtenus à 50 J suggèrent que les ROS ont un effet toxique sur les cellules environnantes et que les niveaux de prolifération diminuent à ce moment-là. Cela souligne l'importance des autres paramètres impliqués dans la thérapie laser qui doivent être pris en compte pour l'optimisation de la prolifération et de la différenciation plutôt que la densité d'énergie seule. En outre, les paramètres d'optimisation varient selon les types de tissus cibles (peau ou os) [9] et doivent être pris en compte dans les applications cliniques.

Tableau 1. Effet de différentes densités de laser sur les cellules souches dérivées de la moelle osseuse.

Groupe culturel	Densité d'énergie (J/cm ²)	Type cellulaire induit par une prolifération et une différenciation accrues
1	2	Ostéoblaste
2	3	Neural
3	4	Ostéoblaste
4	6	Neural

Les quatre différents groupes de culture de BMSC utilisés. Les groupes 1 et 3 ont été cultivés pour être induits à se différencier en ostéoblastes ; les groupes 2 et 4 ont été cultivés pour être induits à se différencier en neurones. La colonne du milieu indique la densité d'énergie du laser utilisé [27].

Pour mieux comprendre ses mécanismes moléculaires, Son et al. ont mené une étude sur les effets du traitement au laser sur les cytokines et les hormones dans des conditions de stress oxydatif [28]. L'hormone mélatonine a été sélectionnée en raison de leur étude précédente suggérant que dans des conditions hypoxiques, elle stimulait la différenciation cellulaire avec seulement 50 µM de l'hormone utilisée. Il y avait donc un groupe témoin, un groupe de culture cellulaire auquel on avait ajouté 50 µM de mélatonine, un groupe traité par thérapie laser et enfin un groupe traité à la fois par mélatonine et par thérapie laser. Ils ont également étudié les effets de la densité d'énergie sur les échantillons traités au laser, en utilisant diverses valeurs, telles que 1,2, 2,4 et 3,6 J/cm². Le facteur de transcription HIF-1α (figure 2) est un autre mécanisme cellulaire important qui agit pour combattre le stress oxydatif et restaurer un environnement cellulaire normal [28].

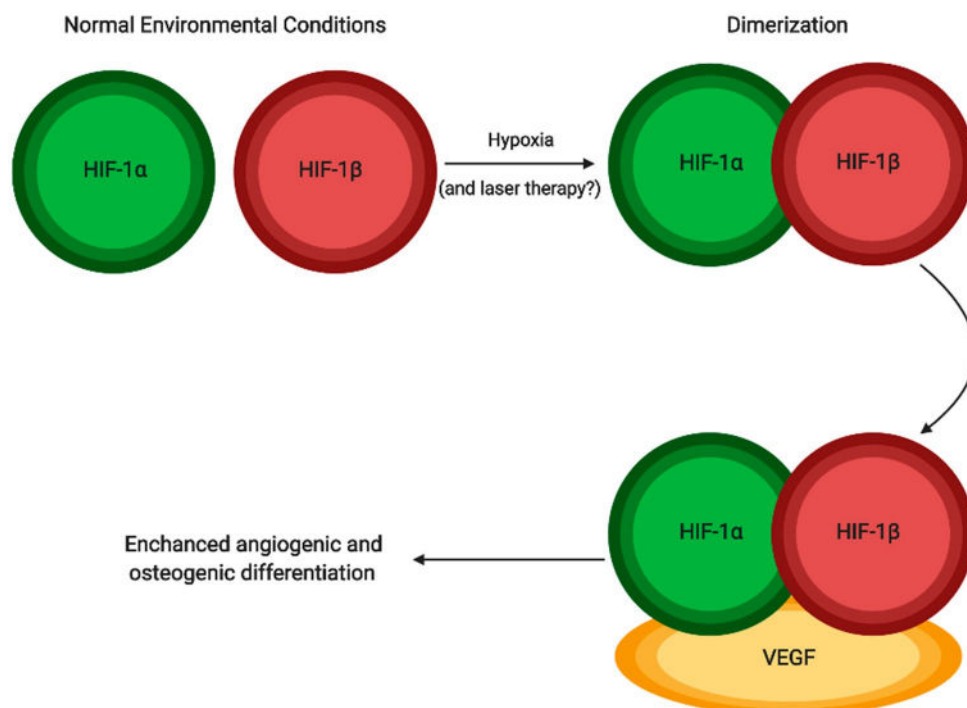


Figure 2. Dans des conditions hypoxiques, HIF- α subit une dimérisation avec HIF- β . La thérapie au laser pourrait induire davantage cet effet. Le dimère se lie alors au VEGF, ce qui favorise l'expression du gène et conduit à l'angiogenèse et à la différenciation ostéogénique. Créé avec BioRender.

Le facteur de transcription est stabilisé dans des conditions oxydatives et la dimérisation se produit ensuite avec HIF- α et HIF- β , et, entre autres, se lie au *VEGF* et coïncide avec l'augmentation de l'expression du gène dans les cellules ostéoblastes. La cicatrisation osseuse est améliorée par les thérapies au laser qui accélèrent la différenciation des cellules souches en ostéoblastes et en cellules osseuses, ainsi que par l'augmentation du transport du calcium pendant la formation des os [28]. L'angiogenèse est également favorisée par l'influence du PBM sur la régulation du VEGF et du HIF-1 α . RUNX2 est un autre facteur de transcription essentiel à la différenciation des ostéoblastes, et Osx agit en aval de ce facteur. Le PRKD₁ augmente l'expression d'Osx, tout en étant lui-même impliqué dans la différenciation ostéogénique. Par rapport aux cellules uniquement traitées à la mélatonine, dans l'étude de Son et al [28], les cellules traitées à la fois à l'hormone et au laser présentaient un niveau plus élevé d'activité ALP et un pourcentage plus élevé de minéralisation osseuse d'environ 1,5 %. En outre, le groupe de cellules irradiées et de cellules combinées à la mélatonine produisait toujours plus d'ALP, alors que les autres groupes avaient atteint leur maximum au 14^{ème} jour. En fait, la formation d'os minéralisé était nettement supérieure à celle des cellules non irradiées après une semaine. Après deux semaines, le nombre de cellules colorées au rouge d'alizarine était au moins deux fois plus élevé que dans le groupe témoin, ce qui suggère une augmentation des dépôts de calcium dans les cellules traitées au laser. Les auteurs suggèrent que la voie p38 MAPK est activée sous des stimuli stressants comme les cytokines et réagit en favorisant la différenciation des cellules. Dans des conditions de stress oxydatif, les voies PRKD₁ et p38 MAPK seraient les principales molécules de signalisation régulant les actions de différenciation ostéoblastique de la mélatonine [29]. Les activités de ces deux voies sont stimulées par les ROS, et donc par le traitement au laser, comme le montre la figure 3. Pour déterminer si ces voies sont responsables de l'augmentation de la prolifération et de la différenciation ostéogéniques, et si d'autres voies sont impliquées, comme celles qui augmentent l'activité des cellules souches adipeuses, des recherches supplémentaires sont nécessaires.

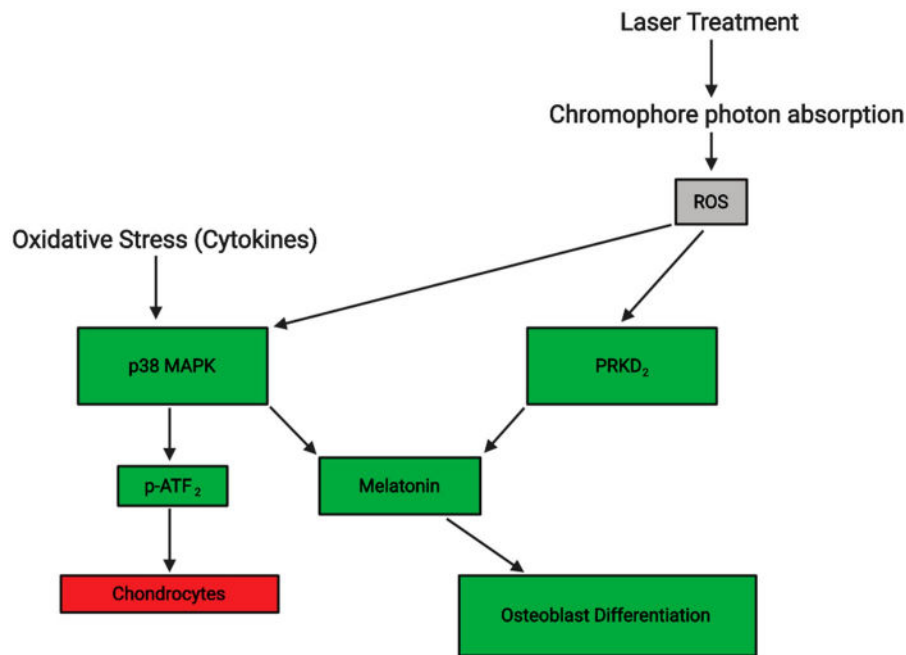


Figure 3. Lors de l'application du PBM, les photons sont absorbés par les chromophores, ce qui active les ROS. En tant que messenger secondaire, les ROS entraînent l'activation et la stimulation de diverses voies, dont la MAPK p38 et la PRKD₂. Le stress oxydatif peut également stimuler la MAPK p38 en présence de cytokines. Les deux voies stimulent l'activité hormonale de la mélatonine, qui induit la différenciation des ostéoblastes. Cependant, p38 MAPK augmente également les niveaux de p-ATF₂, ce qui peut entraîner le déclin des chondrocytes. Créé avec BioRender.

4. Régénération des tissus après un traitement au laser

En cas de perte osseuse grave, l'approche de l'ingénierie tissulaire pour la régénération osseuse pourrait incorporer la mise en œuvre d'un échafaudage, de facteurs de croissance et de cellules souches pour favoriser un afflux de cellules ostéogéniques dans la zone ciblée et encourager la capacité naturelle de réparation/guérison du corps [30]. L'application d'un traitement au laser, qui favorise à la fois la différenciation et la prolifération des cellules souches, devrait donc apporter une contribution positive. Dans une expérience menée par Abramovitch-Gottlieb et al., la différenciation des cellules souches mésenchymateuses en cellules osseuses a été étudiée, les cellules étant cultivées dans un système 3D et la PBM appliquée [31]. Dans cette étude, la production de cellules de type ostéogénique était plus importante dans le groupe de cellules irradiées (traitées) que dans le groupe témoin, ce qui se traduisait par des cellules plus différenciées. Cela constitue une preuve supplémentaire que la PBM a favorisé la différenciation mésenchymateuse en cellules ostéogéniques. Les effets positifs de la PBM ont également été suggérés lors de l'observation du processus de guérison des greffes osseuses post-chirurgicales, dans des cas tels que les fractures et la reconstruction osseuse, mettant en évidence un taux de guérison plus élevé et évitant les infections [32,33]. En outre, l'amélioration de la régénération osseuse par les PBM pourrait élargir le champ des stratégies cliniques dans les cas de mauvais pronostic tels que les lésions de la moelle épinière [34]. Cependant, les résultats d'une étude vont à l'encontre de cette croyance optimiste et n'ont révélé aucune amélioration significative chez les chiens postopératoires traités par PBM pour une maladie du disque intervertébral [35].

Une autre approche par laquelle la thérapie laser peut aider le processus de réparation et de régénération des tissus est l'augmentation de la porosité des greffes osseuses. Les greffes osseuses doivent fournir les conditions nécessaires à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et pour ce faire, les greffes osseuses doivent avoir une certaine porosité [36]. Les zones osseuses endommagées plus étendues qui doivent être réparées sont corrélées à une probabilité accrue d'échec, en raison de la nécessité d'un apport sanguin plus important [37,38]. Après avoir étudié le potentiel de l'irradiation laser dans la production de pores, Sobol et al. ont suggéré que la production de micropores pouvait être améliorée par l'utilisation de lasers [39]. Pour créer les pores, l'irradiation appliquée au cartilage était d'une longueur d'onde de 1560 nm, d'une puissance de 0,9 W et d'une

durée d'impulsion de 100 ms. Le processus de formation des pores commence dans une zone d'expansion de la chaleur qui atteint les zones froides, ce qui provoque des tensions locales et une perturbation de l'homéostasie. Les pores sont

Les cellules souches mésenchymateuses traitées par PBM peuvent potentiellement être utilisées pour la réparation du foie et améliorées en stimulant l'angiogenèse. Les cellules souches mésenchymateuses traitées par PBM peuvent être potentiellement utilisées dans la réparation du foie et améliorées en stimulant l'angiogenèse. Une étude menée par Uri Oron et ses collaborateurs [42], utilisant des foies de rats matures, a suggéré que le groupe traité avec une lumière de 804 nm avait un nombre de cellules proliférantes 2,6 fois plus élevé que le groupe témoin non traité au laser. En outre, le nombre de cellules dans les nouveaux vaisseaux sanguins et les cellules souches immunopositives était respectivement 3,3 et 2,3 fois plus élevé que dans le groupe témoin.

La PBM s'est également révélée bénéfique dans d'autres applications cliniques. La peau est le tissu le plus sensible au laser, en raison de son rôle de barrière protégeant le corps des facteurs externes, et donc un bon candidat pour expérimenter la thérapie laser [9]. Dans une étude portant sur l'efficacité de la thérapie laser sur la cicatrisation des brûlures, Rathnakar et al. ont observé différents paramètres sur la cicatrisation des brûlures chez les souris [43]. Parmi les longueurs d'onde 632,8 nm, 785 nm et 830 nm, la plus grande longueur d'onde s'est avérée la plus efficace. La densité de puissance des lasers a ensuite été testée avec la longueur d'onde de 830 nm, et les résultats ont été optimaux avec 3 J/cm² qui ont donné les meilleurs résultats en termes de prolifération et de processus de cicatrisation. En ce qui concerne la cicatrisation des plaies, l'étude a également conclu que la longueur d'onde de 830 nm combinée à 3 ou 4 J/cm² était similaire à celle de 632,8 nm combinée à 2 J/cm², mais que la première était nettement plus rapide pour la cicatrisation. Une autre étude s'est penchée sur l'utilisation des lasers pour la perte de poids, suggérant qu'il est possible de perdre du poids grâce à l'application de lasers, peut-être en raison de la création de pores qui laissent échapper des triglycérides [17].

5. Types de lasers et leurs applications en médecine et en dentisterie

Au cours de la dernière décennie, nous avons observé une augmentation du nombre d'études décrivant l'utilisation de la thérapie laser en médecine et en dentisterie [44,45]. Des lasers aux caractéristiques différentes ont été utilisés dans différentes branches de la médecine et de la dentisterie. D'une longueur d'onde de 445 à 980 nm, les lasers à diode sont constitués d'un système de nombreux semi-conducteurs désignés comme bandes conductrices ou bandes de valence, entre lesquels le flux de courant électrique provoque l'excitation des électrons et la création d'une onde laser [46-48]. Selon la composition des semi-conducteurs, une onde de fréquence (longueur) différente peut être générée. Certains des lasers les plus populaires en chirurgie implantaire pour couper les tissus mous sont des lasers dont les ondes se situent entre 808 et 980 nm. Pour stimuler la cicatrisation des plaies après une intervention chirurgicale, nous pouvons utiliser des lasers à diode dont les longueurs d'onde se situent dans la gamme de la lumière rouge (630-635 nm) ou du proche infrarouge (780-808 nm). L'efficacité des lasers à semi-conducteurs dans les tissus mous est liée à leur forte absorption par l'hémoglobine et la mélanine et à la pénétration profonde du faisceau dans les tissus de l'ordre de 5 à 10 mm [49,50]. Le laser Erbium-YAG, 2940 nm, présente une grande absorption dans l'hydroxyapatite et dans l'eau, ce qui se traduit par une grande efficacité de coupe, une faible dispersion et une faible pénétration dans les tissus de l'ordre de plusieurs dizaines de micromètres. Le milieu du laser contient un cristal d'erbium avec un mélange d'yttrium, d'aluminium et de grenat. L'inversion d'une population dans le laser Er:YAG est réalisée en pompant le système avec une lampe au xénon [51-55]. Le laser Er,Cr:YSGG produit une longueur d'onde d'environ 2780 nm, bien absorbée par l'eau et l'hydroxyapatite. Le résonateur laser contient un cristal d'erbium et de chrome avec un mélange d'yttrium, de scandium, de gallium et de grenat. Le laser Er,Cr:YSGG se caractérise par une faible pénétration dans les tissus, de l'ordre de quelques dizaines de micromètres [55]. Un laser CO₂ a été construit en 1964 par Patel [53]. Le milieu actif du système de résonateur contient du dioxyde de carbone, de l'azote, de l'hydrogène, du xénon et de l'hélium [55]. Selon la conception, le laser génère des ondes d'une longueur de 9300, 9600 ou 10 600 nm, qui sont mieux absorbées par l'hydroxyapatite et bien absorbées par l'eau. La profondeur de pénétration des tissus est de 0,1 à 0,23 mm [55]. Le laser néodyme-YAG produit un faisceau d'une longueur d'onde de 1064 nm, qui est bien absorbé par l'hémoglobine et la mélanine. Le cristal actif contient du néodyme auquel sont ajoutés de l'yttrium, de l'aluminium et du grenat. Principalement utilisé pour la vaporisation des tissus mous et également pour la photobiomodulation. Le laser produit des impulsions d'une largeur de l'ordre de la nanoseconde.

Ce laser se caractérise par une pénétration profonde dans les tissus [43,49].

Comme indiqué précédemment, le rôle important de l'irradiation laser est l'induction de la PBM, utilisée pour accélérer la cicatrisation de divers tissus et augmenter le nombre de cellules et leur vitalité [56,57].

L'effet photobiomodulateur induit principalement par les lasers à diode avec des longueurs d'onde dans le rouge et le proche infrarouge (630-940 nm) affecte une modulation de la prolifération cellulaire. L'utilisation de lasers dont les longueurs d'onde se situent dans une "fenêtre optique" (600-1100 nm) permet une pénétration plus profonde et suscite donc une réponse plus large de la cellule à la lumière [58,59]. La courbe d'Arndt-Schultz est utilisée pour décrire les effets dose-dépendants de la PBM et suggère qu'un stimulus faible augmente l'activité physiologique, tandis que des stimuli modérés inhibent l'activité, et dans le cas de stimuli extrêmes, l'activité est éliminée [58,59]. Cela souligne l'importance d'un dosage approprié et contrôlé. Il a été démontré que l'utilisation d'une fluence de l'ordre de 1 à 5 J/cm² est optimale pour obtenir une réponse biologique optimale [58]. La PBM implique l'application d'une lumière monochromatique à faible densité énergétique qui induit des effets photochimiques non thermiques au niveau cellulaire [60]. Cette méthode a été proposée comme innovante, permettant d'améliorer le processus de cicatrisation osseuse tout en augmentant la stabilité primaire [60]. Dans le domaine de la dentisterie, plusieurs études ont mis en évidence une augmentation de la stabilité des implants et du facteur de contact os-implant (BIC) après l'application d'une lumière laser sur l'implant [61,62]. Il a été démontré que le PBM à faible densité énergétique stimule les photorécepteurs des mitochondries et des membranes cellulaires à synthétiser de l'ATP, ce qui augmente le taux de prolifération cellulaire [49,63]. Un effet biostimulant sur le tissu osseux a également été signalé en augmentant la prolifération et la différenciation des ostéoblastes, cellules responsables de la formation osseuse [50]. Ceci est en accord avec les résultats d'Al Ghamdi et al [58] qui ont rapporté que le PBM peut induire la mitose dans les cellules en culture, la production de collagène et la synthèse de l'ADN et de l'ARN. Plusieurs études ont montré les effets du PBM sur le processus de cicatrisation, en se concentrant sur la réparation des tissus mous et durs après une intervention chirurgicale, où le processus de cicatrisation s'est considérablement amélioré [64,65]. Ce processus de "revitalisation" résultant d'une cicatrisation améliorée est suivi d'une régénération nerveuse, comme l'ont rapporté Mohammed et al [50].

Les avantages importants de l'utilisation de la PBM pour promouvoir la prolifération des fibroblastes humains en utilisant des paramètres appropriés ont été rapportés par différents groupes de recherche [66,67]. Kreisler et al [64] ont examiné les effets de l'irradiation au laser diode de faible intensité (809 nm) sur le taux de prolifération des fibroblastes gingivaux humains (HGF) *in vitro*. Les cellules HGF ont été irradiées alternativement une, deux et trois fois à 24 heures d'intervalle à des fluences énergétiques de 1,96 à 7,84 J/cm² et à des temps d'exposition compris entre 75 et 300 s. Les auteurs ont constaté une amélioration de l'activité de prolifération des HGF 24 heures après l'irradiation ($P < 0,05$) et sa réduction en fonction de l'énergie 48 et 72 heures après le traitement au laser. Les résultats cellulaires induits par le laser étaient similaires dans la gamme de 2-8 J/cm². Khadra et al [7] ont testé l'effet du PBM sur l'attachement et la prolifération des HGF cultivés sur la surface de l'implant en titane. Les HGF ont été irradiés à l'aide d'un laser à diode de 830 nm pendant trois jours consécutifs à des doses de 1,5 ou 3 J/cm², et on les a laissés se développer pendant huit et dix jours. Il a été conclu que le PBM avec le laser diode à une fluence de 1,5 et 3 J/cm² améliore l'attachement et la prolifération du HGF sur les disques de titane. Almeida-Lopes et al [66] ont également analysé l'effet de la PBM sur les fibroblastes gingivaux humains. Ils ont appliqué un laser à diode de différentes longueurs d'onde : 670 nm, 780 nm, 692 nm et 786 nm à la même densité d'énergie de 2 J/cm². Les périodes d'évaluation étaient de deux, quatre et six jours après l'application du laser. Les auteurs ont conclu que le PBM avait amélioré la prolifération des fibroblastes *in vitro* et qu'un temps d'exposition au laser plus court entraînait une prolifération plus importante du HGF.

La PBM a été largement utilisée pour la thérapie de nombreuses maladies comme le traitement de la candidose [54], la parodontite [51,68-71]. Il a été rapporté que la PBM améliore l'effet de différentes thérapies médicales lorsqu'elle est appliquée en conjonction avec les thérapies.

5.1. La PMP dans les traitements du diabète

Le diabète est une maladie courante et un problème de santé publique mondial [72]. Des études sur l'application de la PBM aux patients diabétiques ont montré que la PBM pouvait réduire le taux d'insuline de près de trois quarts ou permettre d'arrêter les médicaments pendant six mois pour les diabètes de type 1 et de type 2, respectivement [73]. Le traitement par PBM est avantageux dans le traitement du diabète, comme le montrent les connaissances acquises grâce à son

utilisation pendant de nombreuses années. La PBM semble avoir des effets antioxydants et immunomodulateurs qui améliorent la microcirculation et la contractilité du myocarde [72,73].

5.2. Application de la PBM au traitement des maladies neuronales

La PBM transcrânienne améliore le débit sanguin cérébral régional chez les personnes souffrant de lésions cérébrales traumatiques, ainsi que dans les cas de dépression grave et de maladie de Parkinson [74,75]. Une augmentation de la production d'ATP et une amélioration du débit sanguin cérébral régional sont des facteurs essentiels qui pourraient permettre une réparation plus rapide du système nerveux affecté. Il a été suggéré que la thérapie NIR sauve de nombreuses cellules dopaminergiques de la mort cellulaire. Cet effet de la PBM a été utilisé dans le traitement de la maladie de Parkinson [75]. Naeser et al [76] ont décrit deux cas de lésions cérébrales chroniques où la cognition s'est améliorée à la suite d'un traitement par PBM. Les patients ont fait état d'une amélioration de leur sommeil et de leur capacité à remplir des fonctions sociales, interpersonnelles et professionnelles [76]. En outre, Azbel et al [75] ont rapporté l'étude la plus ancienne sur un modèle animal cérébral en 1993. Les auteurs ont décrit l'amélioration de la conductance synaptique dans les neurones de l'hippocampe après la PBM.

La PBM a également été utilisée pour réparer la moelle épinière. La moelle épinière est une structure délicate, longue et en forme de queue qui commence à l'extrémité du tronc cérébral et s'étend vers l'avant jusqu'à l'extrémité de la colonne vertébrale. La moelle épinière est constituée de nerfs qui transportent des signaux entre le cerveau et les autres parties du corps. Huang et al. ont décrit l'effet positif de la PBM sur la réparation de la moelle épinière (SCI) [77]. Leurs résultats suggèrent l'efficacité de l'irradiation laser intravasculaire du sang pour réduire le stress oxydatif et le dysfonctionnement mitochondrial chez les patients atteints de lésions médullaires chroniques [77]. De leur côté, Yamany et al [78] ont appliqué la PBM à trente sujets souffrant de neuropathie diabétique douloureuse et ont obtenu une réduction de la douleur, une modification de la microcirculation cutanée du pied et certains paramètres électrophysiologiques de la fonction nerveuse périphérique.

5.3. PBM en dermatologie

L'efficacité de la PBM a été décrite et prouvée dans diverses thérapies dermatologiques, notamment le rajeunissement de la peau, le traitement de la chute des cheveux et les procédures de perte de graisse.

L'efficacité de la PBM a été utilisée pour améliorer les conditions cutanées telles que les rides et la laxité de la peau [79]. Wikramanayake et al [80] ont confirmé les résultats de la PBM en matière de croissance des poils sur le modèle de souris C3H/HeJ en utilisant une longueur d'onde laser de 655 nm pendant 20 s trois fois par semaine pendant un total de six semaines.

5.4. La PBM dans la gestion des complications secondaires après une radiothérapie

La mucosite fongique apparaît souvent à la suite d'une radiothérapie orale et nuit considérablement à la qualité de vie des patients. La prise en charge efficace de cette complication est donc cruciale. Cependant, les études cliniques randomisées sur les soins bucco-dentaires concernant ce problème sont insuffisantes [81].

Ciais et al [82] ont décrit en 1985 l'efficacité de la PBM avec un laser He/Ne ou diode de 10-150 mW en diminuant la sévérité des lésions de mucosite buccale in vivo. L'efficacité de la PBM dans la prévention de la mucosite buccale induite par la chimiothérapie a également été mise en évidence dans un essai clinique randomisé mené par Cowen et al [83] chez des patients subissant une greffe de moelle osseuse. Officiellement, l'application de la PBM a été recommandée par l'Association multinationale des soins de support en cancérologie (MASCC) et la Société internationale d'oncologie orale (ISOO) en 2014 pour les patients subissant une chimiothérapie à haute dose dans le cadre d'une transplantation de cellules souches hématopoïétiques [84].

5.5. La GPA en dentisterie

Le laser et les diodes électroluminescentes (DEL) sont utilisés dans presque tous les domaines de la dentisterie clinique, ce qui modifie les approches en matière de soins dentaires et la qualité de vie des patients. Les applications dentaires de la PBM sont basées sur l'utilisation de faibles doses de thérapie biophotonique. Dans le cadre d'un traitement orthodontique, la PBM est utilisée pour réduire la douleur après la mise en place d'un appareil orthodontique [85,86]. Elle améliore

également l'ostéointégration, le dépôt de collagène et accélère le remodelage osseux [87-89]. Dans le cadre d'une thérapie chirurgicale assistée, comme la pose d'implants et de mini-implants, il a été démontré qu'elle favorisait la stabilité de l'implant [57], qu'elle réduisait le temps de cicatrisation ainsi que l'œdème, contribuant ainsi à améliorer le confort postopératoire [88,89]. Dans la littérature, un nombre important d'articles scientifiques ont fait état des avantages de l'utilisation de la lumière laser

L'utilisation de l'aphtose dans la médecine bucco-dentaire a été stimulée dans des situations cliniques telles que la stomatite aphteuse récurrente, les infections herpétiques, la mucosite et le syndrome de la bouche brûlante [90-92]. La stomatite aphteuse récurrente, également connue sous le nom d'ulcère buccal récurrent, est une lésion buccale très courante qui peut être classée en ulcères mineurs, majeurs ou herpétiformes. Bien que la cause de la formation des lésions buccales ne soit pas entièrement connue, elle est liée à un dysfonctionnement du système immunitaire, à des facteurs génétiques, à des agents allergiques, à la nutrition, à des changements hormonaux, au stress et à des virus infectieux. Cliniquement, elle peut se manifester par des ulcères petits, ronds ou ovoïdes, douloureux, auto-cicatrisants et récurrents avec des marges circonscrites, des halos érythémateux et des fonds jaunes ou gris [92]. Jijin et al [91] ont rapporté que la thérapie au laser à faible niveau de diodure, comparée à la pâte orale d'Amlexanox à 5 %, un traitement couramment utilisé, présentait une réduction statistiquement significative du score de douleur après trois jours, bien qu'aucune différence n'ait été observée après le septième jour. Tezel et al [92] ont rapporté que le laser Nd:YAG à 100 mJ, 2 W, 20 Hz pendant 2 à 3 minutes en mode contact est mieux accepté par le patient, que la durée du traitement est plus courte et que les taux de douleur sont plus faibles. Récemment, Han et al [90] ont rapporté une réduction significative de la douleur (en particulier le soulagement immédiat de la douleur) avec une cicatrisation facilitée par rapport à un groupe placebo. La PBM dans les infections herpétiques traitées à des doses inférieures à 10 J/cm² s'est avérée avoir des effets positifs sur la réduction de la douleur, l'accélération du processus de guérison, ainsi que sur l'inhibition du mécanisme de résistance virale et la réduction de la récurrence [93-95]. Un essai multicentrique randomisé et contrôlé en double aveugle chez des enfants atteints d'oncologie a montré que la thérapie au laser modifiait de manière significative le grade de la mucosite buccale et diminuait le score de la douleur [96]. L'élimination de la douleur est un intérêt majeur, en particulier chez les patients pédiatriques. L'évaluation de la douleur chez les jeunes enfants est souvent difficile, compte tenu des différences de perception de la douleur entre les différents groupes d'âge. Le rapport bénéfice/risque est particulièrement favorable à la PBM, car elle contribue à réduire le nombre de jours d'hospitalisation, et donc les coûts, ainsi qu'à améliorer les capacités de phonation, de déglutition et de mastication [96]. La PBM dans le proche infrarouge (980 nm) avec une fluence de 4 J/cm² a été décrite comme un traitement utile pour le lichen planum buccal, indiquant une réduction de la douleur et des lésions par rapport au groupe témoin [97].

L'application de la PBM a été reconnue comme une approche complémentaire ou alternative dans le traitement des maladies parodontales.

et la thérapie de l'inflammation péri-implantaire [68,69,98-100].

Bien que l'effet biostimulant des lasers soit bien établi et défini par différents paramètres, tels que la longueur d'onde, la densité énergétique, la puissance de sortie et la durée du rayonnement, des recherches supplémentaires sur les possibilités de modulation des cellules souches, portant sur le processus de guérison, sont nécessaires, en particulier si l'on considère les résultats significatifs obtenus en appliquant les cellules souches et le traitement au laser en conjonction avec d'autres thérapies cliniques déjà établies.

La nécessité de traduire les connaissances acquises sur les mécanismes sous-jacents de la PBM, les propriétés des différentes cellules souches et les mécanismes de réparation et de régénération devrait être intégrée et traduite en nouvelles approches thérapeutiques.

Contributions des auteurs : Conceptualisation, C.D., L.M., J.M., K.G.-L., J.A.S., B.K. et M.D.-K. ; logiciel, A.B. ; investigation, K.G.-L., C.D., L.M., J.M., I.K. ; rédaction - préparation de la version originale, C.D., L.M., J.M., K.G.-L. ; rédaction et révision, K.G.-L., I.K., A.B., M.B., M.D., P.M., T.H.I.S., J.A.S., A.A.V., M.D.-K. ; visualisation, A.B. ; supervision, B.K. et M.D.-K. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version publiée du manuscrit.

Financement : Cette recherche n'a bénéficié d'aucun financement externe.

Remerciements : Toutes les figures ont été créées par Maurycy Jankowski à l'aide du logiciel BioRender.

Conflits d'intérêts : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Références

1. Tout sur le laser à haute intensité. BTL High Intensity Laser. Disponible en ligne : <https://www.high-intensity-laser>.

- [com/subpage](#) (consulté le 1er juin 2020).
2. Overman, D. Traiter la douleur avec des lasers de faible puissance ou de forte puissance : Quelle est la différence ? Rehab Management. 2019. Disponible en ligne : <https://www.rehabpub.com/pain-management/products/treating-pain-low-vs-high-power-lasers-difference/> (consulté le 1er juin 2020).

3. Astori, G. ; Vignati, F. ; Bardelli, S. ; Tubio, M. ; Gola, M. ; Albertini, V. ; Bambi, F. ; Scali, G. ; Castelli, D. ; Rasini, V. ; et al. Caractérisation phénotypique "in vitro" et multicolore des sous-populations cellulaires identifiées dans la fraction vasculaire stromale du tissu adipeux humain frais et dans les cellules souches mésenchymateuses dérivées. *J. Transl. Med.* **2007**, *5*, 55. [[CrossRef](#)].
4. Whelan, H.T. The NASA light-emitting diode medical program-progress in space flight and terrestrial applications. In Proceedings of the AIP Conference Proceedings ; AIP Publishing : College Park, MD, USA, 2003 ; Volume 504, pp. 37-43.
5. Fernandes, A.P. ; Junqueira, M.D.A. ; Marques, N.C.T. ; Machado, M.A.A.M. ; Santos, C.F. ; Oliveira, T.M. ; Sakai, V.T. Effects of low-level laser therapy on stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *J. Appl. Oral Sci.* **2016**, *24*, 332-337. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Saito, S. ; Shimizu, N. Effets stimulants de l'irradiation laser de faible puissance sur la régénération osseuse dans la suture médiane pendant l'expansion chez le rat. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* **1997**, *111*, 525-532. [[CrossRef](#)]
7. Khadra, M. ; Lyngstadaas, S.P. ; Haanæs, H.R. ; Mustafa, K. Effet de la thérapie laser sur l'attachement, la prolifération et la différenciation des cellules ostéoblastes humaines cultivées sur un matériau d'implant en titane. *Biomaterials* **2005**, *26*, 3503-3509. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. De Freitas, L.F. ; Hamblin, M.R. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **2016**, *22*, 7000417. [[CrossRef](#)]
9. Yadav, A. ; Gupta, A. Photobiomodulation non invasive induite par les longueurs d'onde du rouge et du proche infrarouge : Promouvoir la cicatrisation cutanée altérée. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* **2017**, *33*, 4-13. [[CrossRef](#)]
10. Chen, A.C.-H. ; Arany, P.R. ; Huang, Y.-Y. ; Tomkinson, E.M. ; Sharma, S.K. ; Kharkwal, G.B. ; Saleem, T. ; Mooney, D. ; Yull, F.E. ; Blackwell, T.S. ; et al. Low-Level Laser Therapy Activates NF- κ B via Generation of Reactive Oxygen Species in Mouse Embryonic Fibroblasts. *PLoS ONE* **2011**, *6*, e22453. [[CrossRef](#)].
11. Zamani, A.R.N. ; Saberianpour, S. ; Geranmayeh, M.H. ; Bani, F. ; Haghighi, L. ; Rahbarghazi, R. Effet modulateur de la photobiomodulation sur la mémoire épigénétique des cellules souches : A highlight on differentiation capacity. *Lasers Med. Sci.* **2019**, *35*, 299-306. [[CrossRef](#)]
12. Kujawa, J. ; Pasternak, K. ; Zavadnik, I. ; Haski, R. ; Wróbel, D. ; Bryszewska, M. L'effet de l'infrarouge proche sur la qualité de l'air. Rayonnement laser MLS sur la structure de la membrane cellulaire et la génération de radicaux. *Lasers Med. Sci.* **2014**, *29*, 1663-1668. [[CrossRef](#)]
13. Hamblin, M.R. Photobiomodulation pour les lésions cérébrales traumatiques et les accidents vasculaires cérébraux. *J. Neurosci. Res.* **2018**, *96*, 731-743. [[CrossRef](#)]
14. Katagiri, W. ; Lee, G. ; Tanushi, A. ; Tsukada, K. ; Choi, H.S. ; Kashiwagi, S. Imagerie à haut débit d'une seule cellule en direct de la photobiomodulation avec des lasers multispectraux dans le proche infrarouge dans des cellules T cultivées. *J. Biomed. Opt.* **2020**, *25*, 036003. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Wang, X. ; Tian, F. ; Soni, S.S. ; Gonzalez-Lima, F. ; Liu, H. Interaction entre la régulation à la hausse de la cytochrome-c-oxydase et l'oxygénation de l'hémoglobine induite par le laser proche infrarouge. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 30540. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Wang, Y. ; Huang, Y.Y. ; Wang, Y. ; Lyu, P. ; Hamblin, M.R. La photobiomodulation (lumière bleue et verte) encourage la différenciation ostéoblastique des cellules souches dérivées de l'adipeuse humaine : Rôle du calcium intracellulaire et des canaux ioniques pilotés par la lumière. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 33719. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Caruso-Davis, M.K. ; Guillot, T.S. ; Podichetty, V.K. ; Mashtalir, N. ; Dhurandhar, N.V. ; Dubuisson, O. ; Yu, Y. ; Greenway, F.L. Efficacité de la thérapie laser de bas niveau pour le remodelage du corps et la réduction de la graisse localisée. *Obes. Surg.* **2011**, *21*, 722-729. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Komarova, S.V. ; Ataulakhanov, F.I. ; Globus, R.K. Bioénergétique et potentiel transmembranaire mitochondrial pendant la différenciation des ostéoblastes cultivés. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* **2000**, *279*, C1220-C1229. [[CrossRef](#)].
19. Kim, J.E. ; Woo, Y.J. ; Sohn, K.M. ; Jeong, K.H. ; Kang, H. Activation de la voie Wnt/ β -caténine et ERK : Une activation possible de la voie Wnt/ β -caténine et de la voie ERK Mécanisme de thérapie par photobiomodulation avec des diodes électroluminescentes qui régulent la prolifération des cellules de la gaine de la racine externe humaine. *Lasers Surg. Med.* **2017**, *49*, 940-947. [[CrossRef](#)]
20. Pires Marques, E.C. ; Piccolo Lopes, F. ; Nascimento, I.C. ; Morelli, J. ; Pereira, M.V. ; Machado Meiken, V.M. ; Pinheiro, S.L. Photobiomodulation et thérapie photodynamique pour le traitement de la mucosite buccale chez les patients atteints de cancer. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* **2020**, *29*, 101621. [[CrossRef](#)]

21. Arany, P. Thérapie de photobiomodulation - Facile à faire, mais difficile à bien faire. *Laser Focus World* **2019**, *55*, 22-24.

22. Dos Santos, S.A. ; Serra, A.J. ; Stancker, T.G. ; Simões, M.C.B. ; Dos Santos Vieira, M.A. ; Leal-Junior, E.C. ; Prokic, M. ; Vasconsuelo, A. ; Santos, S.S. ; De Carvalho, P.D.T.C. Effects of Photobiomodulation Therapy on Oxidative Stress in Muscle Injury Animal Models : A Systematic Review. *Oxid. Med. Cell. Longev.* **2017**, *2017*, 5273403. [[CrossRef](#)]
23. Migliario, M. ; Pittarella, P. ; Fanuli, M. ; Rizzi, M. ; Renò, F. Laser-induced osteoblast proliferation is mediated by ROS production. *Lasers Med. Sci.* **2014**, *29*, 1463-1467. [[CrossRef](#)]
24. Wang, Y. ; Huang, Y.Y. ; Wang, Y. ; Lyu, P. ; Hamblin, M.R. Photobiomodulation of human adipose-derived stem cells using 810 nm and 980 nm lasers operates via different mechanisms of action. *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* **2017**, *1861*, 441-449. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Mvula, B. ; Abrahamse, H. L'irradiation laser de faible intensité et les facteurs de croissance influencent la différenciation des cellules souches dérivées de l'adipeuse en cellules musculaires lisses dans un environnement de coculture sur une période de 72 heures. *Int. J. Photoenergy* **2014**, *2014*, 598793. [[CrossRef](#)]
26. Kim, H. ; Choi, K. ; Kweon, O.K. ; Kim, W.H. Enhanced wound healing effect of canine adipose-derived mesenchymal stem cells with low-level laser therapy in athymic mice. *J. Dermatol. Sci.* **2012**, *68*, 149-156. [[CrossRef](#)]
27. Soleimani, M. ; Abbasnia, E. ; Fathi, M. ; Sahraei, H. ; Fathi, Y. ; Kaka, G. The effects of low-level laser irradiation on differentiation and proliferation of human bone marrow mesenchymal stem cells into neurons and osteoblasts-an in vitro study. *Lasers Med. Sci.* **2012**, *27*, 423-430. [[CrossRef](#)]
28. Son, J.H. ; Park, B.S. ; Kim, I.R. ; Sung, I.Y. ; Cho, Y.C. ; Kim, J.S. ; Kim, Y.D. Un nouveau traitement combiné pour stimuler la guérison et la régénération osseuse dans des conditions hypoxiques : Photobiomodulation et mélatonine. *Lasers Med. Sci.* **2017**, *32*, 533-541. [[CrossRef](#)]
29. Son, J.-H. ; Cho, Y.-C. ; Sung, I.-Y. ; Kim, I.-R. ; Park, B.-S. ; Kim, Y.-D. La mélatonine favorise la différenciation des ostéoblastes et la minéralisation des cellules MC3T3-E1 dans des conditions hypoxiques par l'activation des voies PKD/p38. *J. Pineal Res.* **2014**, *57*, 385-392. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Ho-Shui-Ling, A. ; Bolander, J. ; Rustom, L.E. ; Johnson, A.W. ; Luyten, F.P. ; Picart, C. Stratégies de régénération osseuse : Engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells current stage and future perspectives. *Biomaterials* **2018**, *180*, 143-162. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Abramovitch-Gottlib, L. ; Gross, T. ; Naveh, D. ; Geresh, S. ; Rosenwaks, S. ; Bar, I. ; Vago, R. L'irradiation laser de faible niveau stimule le phénotype ostéogénique des cellules souches mésenchymateuses ensemencées sur une biomatrice tridimensionnelle . *Lasers Med. Sci.* **2005**, *20*, 138-146. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Wang, W. ; Yeung, K.W.K. Greffes osseuses et substituts de biomatériaux pour la réparation des défauts osseux : Une revue. *Bioact. Mater.* **2017**, *2*, 224-247. [[CrossRef](#)]
33. Leonida, A. ; Pausco, A. ; Rossi, G. ; Carini, F. ; Baldoni, M. ; Caccianiga, G. Effets de l'irradiation laser de faible niveau sur la prolifération et la différenciation ostéoblastique des cellules souches mésenchymateuses humaines ensemencées sur une biomatrice tridimensionnelle : In vitro pilot study. *Lasers Med. Sci.* **2013**, *28*, 125-132. [[CrossRef](#)]
34. Robinson, N.G. Beyond the Laboratory, into the Clinic : What Dogs with Disk Disease Have Taught Us about Photobiomodulation for Spinal Cord Injury. *Photomed. Laser Surg.* **2017**, *35*, 589-594. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Bennaïm, M. ; Porato, M. ; Jarleton, A. ; Hamon, M. ; Carroll, J.D. ; Gommeren, K. ; Balligand, M. Évaluation préliminaire des effets de la thérapie par photobiomodulation et de la rééducation physique sur la récupération postopératoire précoce des chiens subissant une hémilaminectomie pour le traitement de la maladie du disque intervertébral thoraco-lombaire. *Am. J. Vet. Res.* **2017**, *78*, 195-206. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. De Witte, T.-M. ; Fratila-Apachitei, L.E. ; Zadpoor, A.A. ; Peppas, N.A. Ingénierie des tissus osseux via l'administration du facteur de croissance . Des échafaudages aux matrices complexes : From scaffolds to complex matrices. *Regen. Biomater.* **2018**, *5*, 197-211. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Kocherova, I. ; Bryja, A. ; Mozdziak, P. ; Angelova Volponi, A. ; Dzikova, M. ; Piotrowska-Kempisty, H. ; Antosik, P. ; Bukowska, D. ; Bruska, M. ; Iz'ycki, D. ; et al. Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVECs) Co-Culture with Osteogenic Cells : From Molecular Communication to Engineering Prevascularised Bone Grafts. *J. Clin. Med.* **2019**, *8*, 1602. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Wang, L. ; Zhu, L.X. ; Wang, Z. ; Lou, A.J. ; Yang, Y.X. ; Guo, Y. ; Liu, S. ; Zhang, C. ; Zhang, Z. ; Hu, H.S. ; et al. Développement d'un greffon osseux d'ingénierie tissulaire centralement vascularisé avec la structure composite unique core-shell pour le traitement des défauts osseux fémoraux importants. *Biomaterials* **2018**, *175*, 44-60. [[CrossRef](#)]
39. Sobol, E. ; Baum, O. ; Shekhter, A. ; Wachsmann-Hogiu, S. ; Shnirelman, A. ; Alexandrovskaya, Y. ;

Sadovskyy, I. ; Vinokur, V. Laser-induced micropore formation and modification of cartilage structure in osteoarthritis healing. *J. Biomed. Opt.* **2017**, *22*, 091515. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

40. Li, S. ; Xue, T. ; He, F. ; Liu, Z. ; Ouyang, S. ; Cao, D. ; Wu, J. A time-resolved proteomic analysis of transcription factors regulating adipogenesis of human adipose derived stem cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2019**, *511*, 855-861. [[CrossRef](#)]
41. Baum, O.I. ; Zheltov, G.I. ; Omelchenko, A.I. ; Romanov, G.S. ; Romanov, O.G. ; Sobol, E.N. Thermomechanical effect of pulse-periodic laser radiation on cartilaginous and eye tissues. *Laser Phys.* **2013**, *23*, 085602. [[CrossRef](#)]
42. Oron, U. ; Maltz, L. ; Tuby, H. ; Sorin, V. ; Czerniak, A. Enhanced Liver Regeneration Following Acute Hepatectomy by Low-Level Laser Therapy. *Photomed. Laser Surg.* **2010**, *28*, 675-678. [[CrossRef](#)]
43. Rathnakar, B. ; Rao, B.S.S. ; Prabhu, V. ; Chandra, S. ; Rai, S. ; Rao, A.C.K. ; Sharma, M. ; Gupta, P.K. ; Mahato, K.K. Photo-biomodulatory response of low-power laser irradiation on burn tissue repair in mice. *Lasers Med. Sci.* **2016**, *31*, 1741-1750. [[CrossRef](#)]
44. Matys, J. ; S'wider, K. ; Flieger, R. Méthode d'empreinte d'implant instantanée au laser : Une présentation de cas. *Dent. Med. Probl.* **2017**, *54*, 101-106. [[CrossRef](#)]
45. Milonni, P.W. ; Eberly, J.H. *Laser Physics* ; John Wiley & Sons : Hoboken, NJ, USA, 2010 ; ISBN 9780470387719.
46. Matys, J. ; Flieger, R. ; Dominiak, M. Effet des lasers à diode d'une longueur d'onde de 445 et 980 nm sur l'augmentation de la température lors de la découverte des implants pour la chirurgie de deuxième stade : An ex-vivo study in pigs. *Adv. Clin. Exp. Med.* **2017**, *26*, 687-693. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. de Freitas, P.M. ; Simoes, A. *Lasers in Dentistry : Guide for Clinical Practice* ; John Wiley & Sons : Hoboken, NJ, USA, 2015 ; ISBN 9781118275023.
48. Matys, J. ; Grzech-Les'niak, K. ; Flieger, R. ; Dominiak, M. Assessment of an impact of a diode laser mode with wavelength of 980 nm on a temperature rise measured by means of k-02 thermocouple : Preliminary results. *Dent. Med. Probl.* **2016**, *53*, 345-351. [[CrossRef](#)]
49. Gomes, F.V. ; Mayer, L. ; Massotti, F.P. ; Baraldi, C.E. ; Ponzoni, D. ; Webber, J.B.B. ; de Oliveira, M.G. Low-level laser therapy improves peri-implant bone formation : Fréquence de résonance, microscopie électronique et résultats stéréologiques dans un modèle de lapin. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2015**, *44*, 245-251. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
50. Mohammed, I.F.R. ; Kaka, L.N. ; Kaka, L.N. Promotion des processus de régénération dans les nerfs périphériques blessés induits par la thérapie laser de bas niveau. *Photomed. Laser Surg.* **2007**, *25*, 107-111. [[CrossRef](#)].
51. Grzech-Les'niak, K. ; Matys, J. ; Jurczyszyn, K. ; Ziółkowski, P. ; Dominiak, M. ; Brugnera Junior, A. ; Romeo, U. Examen histologique et thermométrique de la désépithélialisation des tissus mous à l'aide d'une pièce à main laser Er:YAG à commande numérique : An ex vivo study. *Photomed. Laser Surg.* **2018**, *36*, 313-319. [[CrossRef](#)]
52. Matys, J. ; Flieger, R. ; Tenore, G. ; Grzech-Les'niak, K. ; Romeo, U. ; Dominiak, M. Er:YAG laser, piezosurgery, and surgical drill for bone decortication during orthodontic mini-implant insertion : Primary stability analysis-An animal study. *Lasers Med. Sci.* **2018**, *33*, 489-495. [[CrossRef](#)]
53. Patel, C.K.N. Continuous-Wave Laser Action on Vibrational-Rotational Transitions of CO₂. *Phys. Rev.* **1964**, *136*, A1187-A1193. [[CrossRef](#)].
54. Grzech-Les'niak, K. ; Nowicka, J. ; Pajaczkowska, M. ; Matys, J. ; Szymonowicz, M. ; Kuroпка, P. ; Rybak, Z. ; Lubski, M. ; Dominiak, M. Effects of Nd:YAG laser irradiation on the growth of *Candida albicans* and *Streptococcus mutans* : In vitro study. *Lasers Med. Sci.* **2018**, *34*, 129-137. [[CrossRef](#)]
55. Matys, J. ; Flieger, R. ; Dominiak, M. Évaluation de l'élévation de la température et du temps de division de la crête alvéolaire au moyen d'un laser Er:YAG, d'une piézochirurgie et d'une scie chirurgicale : étude ex vivo. *Biomed. Res. Int.* **2016**, *2016*, 9654975. [[CrossRef](#)]
56. Khadra, M. ; Ronold, H.J. ; Lyngstadaas, S.P. ; Ellingsen, J.E. ; Haanaes, H.R. La thérapie laser de bas niveau stimule l'interaction os-implant : Une étude expérimentale chez le lapin. *Clin. Oral Implants Res.* **2004**, *15*, 325-332. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
57. Matys, J. ; S'wider, K. ; Grzech-Les'niak, K. ; Dominiak, M. ; Romeo, U. Photobiomodulation par une diode de 635 nm. Laser sur l'os péri-implantaire : stabilité primaire et secondaire et analyse de la densité osseuse - essai clinique randomisé. *Biomed. Res. Int.* **2019**, *2019*, 2785302. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
58. AlGhamdi, K.M. ; Kumar, A. ; Moussa, N.A. Low-level laser therapy : Une technique utile pour améliorer la prolifération de diverses cellules cultivées. *Lasers Med. Sci.* **2012**, *27*, 237-249. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
59. Schindl, A. ; Schindl, M. ; Pernerstorfer-Schön, H. ; Schindl, L. Thérapie au laser de faible intensité : Une revue.

60. Pires Oliveira, D.A.A. ; de Oliveira, R.F. ; Zangaro, R.A. ; Soares, C.P. Evaluation of Low-Level Laser Therapy of Osteoblastic Cells. *Photomed. Laser Surg.* **2008**, *26*, 401-404. [[CrossRef](#)]
61. Amid, R. ; Kadkhodazadeh, M. ; Ahsaie, M.G. ; Hakakzadeh, A. Effet de la thérapie laser de bas niveau sur la prolifération et la différenciation des cellules contribuant à la régénération osseuse. *J. Lasers Med. Sci.* **2014**, *5*, 163-170. [[PubMed](#)]
62. Maluf, A.P. ; Maluf, R.P. ; Da Rocha Brito, C. ; França, F.M.G. ; De Brito, R.B. Mechanical evaluation of the influence of low-level laser therapy in secondary stability of implants in mice shinbones. *Lasers Med. Sci.* **2010**, *25*, 693-698. [[CrossRef](#)]
63. Stein, A. ; Benayahu, D. ; Maltz, L. ; Oron, U. Low-Level Laser Irradiation Promotes Proliferation and Differentiation of Human Osteoblasts in Vitro. *Photomed. Laser Surg.* **2005**, *23*, 161-166. [[CrossRef](#)].
64. Kreisler, M. ; Christoffers, A.B. ; Al-Haj, H. ; Willershausen, B. ; d'Hoedt, B. Low level 809-nm diode laser-induced in vitro stimulation of the proliferation of human gingival fibroblasts. *Lasers Surg. Med.* **2002**, *30*, 365-369. [[CrossRef](#)]
65. Khadra, M. ; Kasem, N. ; Lyngstadaas, S.P. ; Haanaes, H.R. ; Mustafa, K. La thérapie laser accélère l'attachement initial et le comportement ultérieur des fibroblastes oraux humains cultivés sur des implants en titane. A scanning electron microscopic and histomorphometric analysis. *Clin. Oral Implants Res.* **2005**, *16*, 168-175. [[CrossRef](#)]
66. Almeida-Lopes, L. ; Rigau, J. ; Amaro Zângaro, R. ; Guidugli-Neto, J. ; Marques Jaeger, M.M. Comparaison des effets de la thérapie laser de faible niveau sur la prolifération des fibroblastes gingivaux humains cultivés en utilisant différentes irradiations et la même fluence. *Lasers Surg. Med.* **2001**, *29*, 179-184. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
67. Rani, P.K. ; Raman, R. ; Agarwal, S. ; Paul, P.G. ; Uthra, S. ; Margabandhu, G. ; Senthilkumar, D. ; Kumaramanickavel, G. ; Sharma, T. Modèle de dépistage de la rétinopathie diabétique pour la population rurale : Sensibilisation et méthodologie de dépistage. *Rural Remote Health* **2005**, *5*, 350. [[PubMed](#)].
68. Grzech-Les'niak, K. ; Sculean, A. ; Gašpirc, B. Laser reduction of specific microorganisms in the periodontal pocket using Er:YAG and Nd:YAG lasers : A randomized controlled clinical study. *Lasers Med. Sci.* **2018**, *33*, 1461-1470. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
69. Grzech-Les'niak, K. ; Gaspirc, B. ; Sculean, A. Effets cliniques et microbiologiques des applications multiples de la thérapie photodynamique antibactérienne chez les patients en maintenance parodontale. A randomized controlled clinical study. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* **2019**, *27*, 44-50. [[CrossRef](#)]
70. Grzech-Les'niak, K. ; Matys, J. ; Dominiak, M. Comparaison des effets cliniques et microbiologiques de l'antibiothérapie dans les poches parodontales après un traitement au laser : An in vivo study. *Adv. Clin. Exp. Med.* **2018**, *27*, 1263-1270. [[CrossRef](#)]
71. Shibli, J.A. Le laser est-il le meilleur choix pour le traitement de la péri-implantite ? *Photomed. Laser Surg.* **2018**, *36*, 569-570. [[CrossRef](#)]
72. Makela, A. Pourquoi les mêmes protocoles laser peuvent avoir des résultats cliniques différents dans le traitement du diabète. *Lasers Med. Sci.* **2007**, *23*, 71-116.
73. Bodnar, P.M. ; Peshko, A.O. ; Prystupiuik, O.M. ; Voronko, A.A. ; Kyriienko, D.V. ; Mykhal'chyshyn, H.P. ; Naumova, M.I. Laser therapy in diabetes mellitus. *Likars'ka Sprav.* **1999**, *6*, 125-128.
74. Zhang, J. ; Xing, D. ; Gao, X. L'irradiation laser de faible puissance active la tyrosine kinase Src par le biais de la voie de signalisation médiée par les espèces réactives de l'oxygène . *J. Cell. Physiol.* **2008**, *217*, 518-528. [[CrossRef](#)].
75. Azbel', D.I. ; Egorushkina, N.V. ; Kuznetsova, I.I. ; Ratushniak, A.S. ; Shergin, S.M. ; Shurgaia, A.M. ; Shtark, M.B. L'effet du sérum sanguin des patients soumis à une thérapie laser intraveineuse sur les paramètres de la transmission synaptique . *Biull. Eksp. Biol. Med.* **1993**, *116*, 149-151.
76. Naeser, M.A. ; Zafonte, R. ; Krengel, M.H. ; Martin, P.I. ; Frazier, J. ; Hamblin, M.R. ; Knight, J.A. ; Meehan, W.P. ; Baker, E.H. Améliorations significatives des performances cognitives après traitement transcrânien par diodes électroluminescentes dans le rouge et le proche infrarouge en cas de lésions cérébrales traumatiques légères chroniques : Open-Protocol Study. *J. Neurotrauma* **2014**, *31*, 1008-1017. [[CrossRef](#)]
77. Huang, S.-F. ; Tsai, Y.-A. ; Wu, S.-B. ; Wei, Y.-H. ; Tsai, P.-Y. ; Chuang, T.-Y. Effects of Intravascular Laser Irradiation of Blood in Mitochondria Dysfunction and Oxidative Stress in Adults with Chronic Spinal Cord Injury. *Photomed. Laser Surg.* **2012**, *30*, 579-586. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
78. Yamany, A.A. ; Sayed, H.M. Effet de la thérapie laser de bas niveau sur la fonction neurovasculaire de la neuropathie diabétique périphérique. *J. Adv. Res.* **2012**, *3*, 21-28. [[CrossRef](#)]

79. Barolet, D. ; Roberge, C.J. ; Auger, F.A. ; Boucher, A. ; Germain, L. Régulation du métabolisme du collagène de la peau in vitro à l'aide d'une source de lumière LED pulsée de 660 nm : Corrélation clinique avec une étude à simple insu. *J. Invest. Dermatol.* **2009**, *129*, 2751-2759. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
80. Wikramanayake, T.C. ; Rodriguez, R. ; Choudhary, S. ; Mauro, L.M. ; Nouri, K. ; Schachner, L.A. ; Jimenez, J.J. Effets du LaserComb de Lexington sur la repousse des cheveux dans le modèle de souris C3H/HeJ de l'alopécie areata. *Lasers Med. Sci.* **2012**, *27*, 431-436. [[CrossRef](#)]
81. Feber, T. Management of mucositis in oral irradiation. *Clin. Oncol. R. Coll. Radiol.* **1996**, *8*, 106-111. [[CrossRef](#)].
82. Ciais, G. ; Namer, M. ; Schneider, M. ; Demard, F. ; Pourreau-Schneider, N. ; Martin, P.M. ; Soudry, M. ; Franquin, J.C. ; Zattara, H. Laserthérapie dans la prévention et le traitement des mucites provoquées par la chimiothérapie anticancéreuse . *Bull. Cancer* **1992**, *79*, 183-191.
83. Cowen, D. ; Tardieu, C. ; Schubert, M. ; Peterson, D. ; Resbeut, M. ; Faucher, C. ; Franquin, J.C. Low energy Helium-Neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant : Résultats d'un essai randomisé en double aveugle. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **1997**, *38*, 697-703. [[CrossRef](#)]
84. Lalla, R.V. ; Bowen, J. ; Barasch, A. ; Elting, L. ; Epstein, J. ; Keefe, D.M. ; McGuire, D.B. ; Migliorati, C. ; Nicolatou-Galitis, O. ; Peterson, D.E. ; et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* **2014**, *120*, 1453-1461. [[CrossRef](#)]
85. Artés-Ribas, M. ; Arnabat-Dominguez, J. ; Puigdollers, A. Effet analgésique d'une thérapie laser de bas niveau (830 nm) dans le traitement orthodontique précoce. *Lasers Med. Sci.* **2013**, *28*, 335-341. [[CrossRef](#)]
86. Genc, G. ; Kocadereli, I. ; Tasar, F. ; Kilinc, K. ; El, S. ; Sarkarati, B. Effect of low-level laser therapy (LLLT) on orthodontic tooth movement. *Lasers Med. Sci.* **2013**, *28*, 41-47. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
87. Kim, S.-J. ; Kang, Y.-G. ; Park, J.-H. ; Kim, E.-C. ; Park, Y.-G. Effets de la thérapie laser de faible intensité sur le remodelage du tissu parodontal pendant la rechute et la rétention des dents déplacées orthodontiquement. *Lasers Med. Sci.* **2013**, *28*, 325-333. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
88. Aras, M.H. ; Güngörmüs, M. The Effect of Low-Level Laser Therapy on Trismus and Facial Swelling Following Surgical Extraction of a Lower Third Molar. *Photomed. Laser Surg.* **2009**, *27*, 21-24. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
89. Faria Amorim, J.C. ; De Sousa, G.R. ; Silveira, L.D.B. ; Prates, R.A. ; Pinotti, M. ; Ribeiro, M.S. Étude clinique de la cicatrisation de la gencive après gingivectomie et thérapie au laser de bas niveau. *Photomed. Laser Surg.* **2006**, *24*, 588-594. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
90. Han, M. ; Fang, H. ; Li, Q.-L. ; Cao, Y. ; Xia, R. ; Zhang, Z.-H. Efficacité de la thérapie au laser dans la gestion de la stomatite aphteuse récurrente : A Systematic Review. *Scientifica (Cairo)* **2016**, *2016*, 1-12. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
91. Jijin, M.J. ; Rakaraddi, M. ; Pai, J. ; Jaishankar, H.P. ; Krupashankar, R. ; Kavitha, A.P. ; Anjana, R. ; Shobha, R. Low-level laser therapy versus 5% amlexanox : Une comparaison des effets du traitement dans une cohorte de patients avec des ulcères aphteux mineurs. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* **2016**, *121*, 269-273. [[CrossRef](#)]
92. Tezel, A. ; Kara, C. ; Balkaya, V. ; Orbak, R. Évaluation de différents traitements pour la stomatite aphteuse récurrente et perception des patients : Nd:YAG Laser versus Medication. *Photomed. Laser Surg.* **2009**, *27*, 101-106. [[CrossRef](#)]
93. Stona, P. ; da Silva Viana, E. ; dos Santos Pires, L. ; Blessmann Weber, J.B. ; Floriani Kramer, P. Recurrent Labial Herpes Simplex in Pediatric Dentistry : Low-level Laser Therapy as a Treatment Option. *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* **2014**, *7*, 140-143. [[CrossRef](#)]
94. Bello-Silva, M.S. ; de Freitas, P.M. ; Aranha, A.C.C. ; Lage-Marques, J.L. ; Simões, A. ; de Paula Eduardo, C. Low- et les lasers de haute intensité dans le traitement de l'infection par le virus de l'herpès simplex 1. *Photomed. Laser Surg.* **2010**, *28*, 135-139. [[CrossRef](#)].
95. Merigo, E. ; Rocca, J.-P. ; Pinheiro, A.L.B. ; Fornaini, C. Photobiomodulation Therapy in Oral Medicine : Un guide pour le praticien avec l'accent sur les nouveaux protocoles possibles. *Photobiomodul. Photomed. Laser Surg.* **2019**, *37*, 669-680. [[CrossRef](#)]
96. Gobbo, M. ; Verzegnassi, F. ; Ronfani, L. ; Zanon, D. ; Melchionda, F. ; Bagattoni, S. ; Majorana, A. ; Bardellini, E. ; Mura, R. ; Piras, A. ; et al. Multicenter randomized, double-blind controlled trial to evaluate the efficacy of laser therapy for the treatment of severe oral mucositis induced by chemotherapy in children : laMPO RCT. *Pediatr. Blood Cancer* **2018**, *65*, e27098. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

97. Cafaro, A. ; Arduino, P.G. ; Massolini, G. ; Romagnoli, E. ; Broccoletti, R. Évaluation clinique de l'efficacité de la thérapie au laser de bas niveau pour le lichen plan buccal : A prospective case series. *Lasers Med. Sci.* **2014**, *29*, 185-190. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

98. Grzech-Les'niak, K. L'utilisation des lasers dans le traitement parodontal : Un nouvel étalon-or ? *Photomed. Laser Surg.* **2017**, *35*, 513-514. [[CrossRef](#)]
99. S'wider, K. ; Dominiak, M. ; Grzech-Les'niak, K. ; Matys, J. Effect of Different Laser Wavelengths on Periodontopathogens in Peri-Implantitis : A Review of In Vivo Studies. *Microorganisms* **2019**, *7*, 189. [[CrossRef](#)]
100. Sulka, A. ; Mierzwa-Dudek, D. ; Dominiak, M. 13 Years of Own Experience with the Use of Laser Biostimulation in Oral Surgery. *Dent. Med. Probl.* **2007**, *44*, 37-44.



2020 par les auteurs. Licencié MDPI, Bâle, Suisse. Cet article est en accès libre article distribué selon les termes et conditions de la licence Creative Commons Attribution (CC BY) (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).