

Année 2014



**L'UTILISATION DU LASER THÉRAPEUTIQUE
CHEZ LES NOUVEAUX ANIMAUX DE
COMPAGNIE**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le.....

Par

Marie Soizic BINVEL

Née le 17 novembre 1989 à Dijon (Côte-d'Or)

JURY

Président : Pr.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : Dr. MAILHAC Jean-Marie

Maître de conférences en chirurgie

Co-Directeur : Dr. PIGNON Charly

**Praticien Hospitalier en médecine et chirurgie
des Nouveaux Animaux de Compagnie**

Assesseur : Dr ARNÉ Pascal

Maître de conférences en zootechnie

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur GOGNY Marc

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs : COTARD Jean-Pierre, MIALOT Jean-Paul, MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard.

Professeurs honoraires : Mme et MM. : BENET Jean-Jacques, BRUGERE Henri, BRUGERE-PICOUX Jeanne, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard,

CRESPEAU François, DEPUTTE Bertrand, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, POUCHELON Jean-Louis, ROZIER Jacques.

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département par intérim : M. GRANDJEAN Dominique, Professeur - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

<p>UNITE DE CARDIOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CHETBOUL Valérie, Professeur * - Mme GKOUNI Vassiliki, Praticien hospitalier - Mme SECHI-TREHIOU, Praticien hospitalier <p>UNITE DE CLINIQUE EQUINE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. AUDIGIE Fabrice, Professeur - M. DENOIX Jean-Marie, Professeur - Mme BERTONI Lélia, Maître de conférences contractuel - Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier * - M. LECHARTIER Antoine, Maître de conférences contractuel - Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Praticien hospitalier - Mme TRACHSEL Dagmar, Maître de conférences contractuel <p>UNITE D'IMAGERIE MEDICALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme PEY Pascaline, Maître de conférences contractuel - Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier <p>UNITE DE MEDECINE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel - M. BLOT Stéphane, Professeur* - Mme FREICHE-LEGROS Valérie, Praticien hospitalier - Mme MAUREY-GUENEC Christelle, Maître de conférences <p>UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CLERO Delphine, Maître de conférences contractuel - M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * - Mme YAGUIYAN-COLLARD Laurence, Maître de conférences contractuel 	<p>DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PARAGON Bernard, Professeur <p>DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences <p>UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BLAGA Radu Gheorghe, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - M. CHERMETTE René, Professeur (rattaché au DSBP) - Mme FAIVRE Noëlle, Praticien hospitalier - M. GUILLOT Jacques, Professeur * - Mme MARIGNAC Geneviève, Maître de conférences - M. POLACK Bruno, Maître de conférences <p>UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. FAYOLLE Pascal, Professeur - M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences - M. MANASSERO Mathieu, Maître de conférences contractuel - M. MOISSONNIER Pierre, Professeur* - Mme RAVARY-PLUMIOEN Béragère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) - Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Professeur - M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme STEBLAJ Barbara, Praticien Hospitalier <p>DISCIPLINE : NOUVEAUX ANIMAUX DE COMPAGNIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PIGNON Charly, Praticien hospitalier
---	--

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Professeur - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

<p>UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE</p> <ul style="list-style-type: none"> UGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences - M. BOLNOT François, Maître de conférences * - M. CARLIER Vincent, Professeur <p>UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme DUFOUR Barbara, Professeur* - Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Professeur - Mme PRAUD Anne, Maître de conférences - Mme RIVIERE Julie, Maître de conférences contractuel <p>UNITE DE PATHOLOGIE DES ANIMAUX DE PRODUCTION</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. ADJOU Karim, Maître de conférences * - M. BELBIS Guillaume, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. HESKIA Bernard, Professeur contractuel - M. MILLEMANN Yves, Professeur 	<p>UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences - M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Mme MAENHOUDT Cindy, Praticien hospitalier - Mme MASSE-MOREL Gaëlle, Maître de conférences contractuel - M. MAUFFRE Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - M. REMY Dominique, Maître de conférences* <p>UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. ARNE Pascal, Maître de conférences - M. BOSSE Philippe, Professeur* - M. COURREAU Jean-François, Professeur - Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur - Mme LEROY-BARASSIN Isabelle, Maître de conférences - M. PONTER Andrew, Professeur
--	--

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

<p>UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. CHATEAU Henry, Maître de conférences* - Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur - M. DEGUEURCE Christophe, Professeur - Mme ROBERT Céline, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : ANGLAIS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CONAN Muriel, Professeur certifié <p>UNITE DE BIOCHIMIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences* - Mme LAGRANGE Isabelle, Praticien hospitalier - M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : BIOSSTATISTIQUES</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PHILIPS Pascal, Professeur certifié <p>DISCIPLINE : ETHOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme GILBERT Caroline, Maître de conférences <p>UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences - M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur* 	<p>UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences* - M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur - Mme LALOY Eve, Maître de conférences contractuel - M. REYES GOMEZ Edouard, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel <p>UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Mme LE ROUX Delphine, Maître de conférences - Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* <p>UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur - M. PERROT Sébastien, Maître de conférences - M. TISSIER Renaud, Professeur* <p>UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences - M. TIRET Laurent, Maître de conférences* <p>UNITE DE VIROLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. ELOIT Marc, Professeur - Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences *
--	---

* responsable d'unité

REMERCIEMENTS

Au professeur de la faculté de Médecine de Créteil,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,
Hommage respectueux.

Au Docteur Jean-Marie Mailhac

Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort
Pour avoir accepté de diriger cette thèse et pour ses corrections,
Sincères remerciements.

Au Docteur Charly Pignon

Praticien hospitalier à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort
Pour m'avoir proposé ce sujet, pour toutes ses corrections et tous ses conseils
Sincères remerciements.

Au Docteur Pascal Arné,

Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort
Pour avoir accepté de prendre part à ce travail et pour sa relecture attentive,
Sincères remerciements.

Au personnel de la bibliothèque,

Pour sa disponibilité et sa gentillesse

A **mes parents**, pour m'avoir permis d'arriver au bout de mon projet,
Pour avoir toujours cru en mon rêve de devenir vétérinaire et m'avoir soutenue de tout leur amour dans les moments de doute,

A **mon frère et ma sœur**, pour leur soutien sans faille,
Pour les repas de famille, pour toutes nos disputes et notre complicité, parce que je ne m'en lasserai jamais,

A **Karl**, pour ta présence
*Pour tes corrections de thèse, tes questions « innocentes », ton aide et tes encouragements,
A nos moments passés et à venir,*

A mes amies : **Fred, Camille et Chloé**,
Pour tous nos moments de doute et de joie partagés, pour avoir été là depuis le collège ou la prépa malgré nos emplois du temps chargés et les distances qui parfois nous séparent,

A **Caro**, pour ces cinq années vétérinaires et tout ce que nous avons partagé
*Pour nos stages un peu partout dans le monde, pour les révisions de dernières minutes, les soirées, les gardes et surtout tous les bons moments,
A l'année à venir !*

Aux **filles du groupe de clinique** : Marion, Laetitia, Roxane, Clémence, Ambre, Émilie,
Pour avoir rempli ces cinq années vétérinaires de soirées, fous rire et de beaucoup de joie,

A **Anne-So**, mon A5 pour toujours
*Pour m'avoir appris comment survivre au CHUVA,
A ton futur mariage, en te souhaitant tout le bonheur que tu mérites,*

A tous les **copains et amis** véto ou non véto : Marine, Sophie, Adeline, Laure, Manue, Alice, Édouard, Sylvain, Cécile, Alexandra, Laure et Noël ...

A **Loufoc et Pom'pom**,
Pour me rappeler sans cesse pourquoi j'ai voulu devenir vétérinaire.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES	5
LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES ABRÉVIATIONS	9
INTRODUCTION.....	11
CHAPITRE 1 :	13
I- Rayonnement laser	15
A. Historique du laser	15
B. La lumière : production et particularité du rayonnement.....	16
1- Les données fondamentales de la lumière.....	16
1.1. Nature ondulatoire de la lumière	16
1.2. Nature corpusculaire de la lumière	17
2- Les interactions entre les photons et la matière	18
2.1. Rappel sur l'atome de Bohr	18
2.2. L'absorption de la lumière	19
2.3. L'émission spontanée.....	19
2.4. L'émission stimulée.....	19
2.5. L'inversion de population.....	20
3- Les principales caractéristiques de la lumière laser	21
3.1. La monochromaticité	22
3.2. Directivité	22
3.3. La cohérence spatiale et temporelle.....	22
C. Description d'un laser.....	23
1- Les éléments constitutifs d'un laser	23
1.1. Le milieu actif du laser	23
1.2. La source de pompage	23
1.3. Le résonateur optique	24
1.4. Les éléments annexes	24
2- Présentation des principaux lasers thérapeutiques	25
2.1. Le laser à rubis.....	25
2.2. Le laser Hélium-Néon	26
2.3. Le laser à semi-conducteurs	26
3- Les paramètres d'utilisation d'un laser	27
3.1. Les grandeurs caractéristiques du laser	27
3.2. Les modes d'émission du faisceau laser	28
II- Les effets de la lumière sur un tissu biologique	30

A.	Les effets physiques de la lumière sur un tissu biologique.....	30
1-	Réflexion.....	31
2-	Diffusion	31
2.1.	Généralités sur la diffusion.....	31
2.2.	La diffusion dans les milieux biologiques	32
2.3.	Le facteur d'anisotropie.....	33
3-	Absorption.....	33
3.1.	Généralités	34
3.2.	Spectre d'absorption d'un tissu biologique	34
4.	Profondeur de pénétration.....	35
B.	Les effets induits par l'interaction laser-tissu	36
1-	L'effet électromécanique	37
2-	L'effet photoablatif	37
3-	L'effet photothermique	38
4-	Effets photochimiques	39
III-	La sécurité et les limites d'exposition	39
A.	Les dangers potentiels.....	40
1-	Les risques optiques	40
2-	Les risques pour la peau.....	41
B.	Les précautions d'emploi et la maîtrise du risque.....	42
1-	Les classifications	42
1.1.	Limites admissibles concernant les individus	42
1.2.	Classification internationale des lasers.....	43
1.3.	La distance nominale de risque oculaire.....	43
2-	La prévention du risque d'exposition au rayonnement laser	44
2.1.	La protection intégrée.....	44
2.2.	La protection collective	44
2.3.	La protection individuelle.....	44
C.	Les contre-indications	45
CHAPITRE 2 :		47
I-	Historique de la photobiomodulation et du laser thérapeutique.....	49
II-	Les mécanismes d'action cellulaire du laser thérapeutique.....	50
A.	Le photo-accepteur permet l'absorption de la lumière laser.....	50
1-	L'identification du photo-accepteur.....	50
2-	Présentation du Cytochrome <i>c</i> Oxydase	52
B.	Action au niveau cellulaire	53
1-	Les radiations laser augmentent la synthèse d'ATP	53

2-	Les radiations laser jouent sur la production de « dérivées réactifs de l'oxygène »..	54
3-	Les radiations laser augmentent la concentration en monoxyde d'azote.....	55
III-	Les effets du laser thérapeutique à l'échelle de l'organisme.....	57
A.	Les principaux effets du laser thérapeutique.....	57
1-	L'action cicatrisante du laser thérapeutique.....	57
1.1.	La cicatrisation cutanée	57
1.2.	La cicatrisation osseuses et l'action sur les cartilages	59
2-	L'action analgésique du laser thérapeutique	59
3-	L'action anti-inflammatoire du laser thérapeutique.....	62
4-	L'action du laser thérapeutique en acupuncture	63
5-	L'effet antimicrobien du laser thérapeutique	64
B.	Les champs prometteurs d'action du laser thérapeutique	64
1-	Action contre les effets toxiques des neuro et rétinotoxines.....	64
2-	Action sur la guérison des nerfs	65
3-	Action en cas d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral	65
4-	Irradiation sanguine	65
5-	Stimulation de la prolifération de cellules souches.....	66
6-	Stimulation de la fertilité	66
IV-	Les tissus présentent une réponse bi-phasique	68
A.	Définition de la réponse bi-phasique	68
B.	Les mécanismes à l'origine de cette réponse	68
CHAPITRE 3 :		71
I-	Les appareils laser disponibles sur le marché vétérinaire actuellement en France	73
II-	Généralités sur l'utilisation du laser thérapeutique en médecine vétérinaire	75
A.	Les modalités d'utilisation	75
1-	Les paramètres d'utilisation	75
2-	Le déroulement des séances	77
B.	Les indications d'utilisation du laser thérapeutique.....	78
III-	Utilisations du laser thérapeutique à l'ENVA	79
A.	Utilisation du laser thérapeutique pour des plaies diverses	81
1-	Utilisation du laser thérapeutique sur des plaies de pododermatite (cas n°1).....	81
1.1.	Rappel sur les pododermatites	81
1.2.	Utilisation du laser thérapeutique sur un cas de pododermatite	83
2-	Plaie d'origine traumatique chez un Gris du Gabon (cas n°2).....	84
2.1.	Rappel sur la cicatrisation et les plaies des oiseaux	84
2.2.	Les données de la littérature	85

2.3. Utilisation du laser thérapeutique sur un Gris du Gabon présenté à l'ENVA	86
3- L'utilisation du laser thérapeutique pour les plaies des reptiles	89
3.1. Rappel sur la cicatrisation et les plaies chez les reptiles	89
3.2. L'utilisation du laser thérapeutique dans la prise en charge de plaies chez les..... reptiles	90
B. L'utilisation du laser thérapeutique pour les rhinites du lapin domestique	92
1- Rappel sur les rhinites du lapin	92
2- Les données de la littérature sur l'utilisation du laser thérapeutique sur les..... rhinites.....	94
3- L'utilisation du laser thérapeutique lors de rhinites du lapin (cas n°3,4, 5 et 6) ...	95
IV- Les utilisations envisageables n'ayant pas fait l'objet de cas clinique.....	99
A. Les atteintes musculo-squelettiques.....	99
1- L'arthrose	99
1.1. L'arthrose et les NAC	99
1.2. L'arthrose et le laser thérapeutique	100
2- Les fractures.....	100
2.1. Les fractures et les NAC.....	100
2.2. Les fractures et le laser thérapeutique	101
3- L'hyperparathyroïdisme secondaire.....	103
3.1. L'hyperparathyroïdisme secondaire et les NAC	103
3.2. L'ostéoporose et le laser thérapeutique	104
B. Les atteintes neurologiques : cas des hernies discales	104
1- Les hernies discales et les NAC	104
2- Les hernies discales et le laser thérapeutique.....	105
C. La pathologie bucco-dentaire.....	105
1- La pathologie bucco-dentaire et les NAC.....	105
2- La pathologie bucco-dentaire et le laser thérapeutique.....	106
D. L'acupuncture vétérinaire	107
1- L'acupuncture et les NAC	107
2- L'acupuncture vétérinaire et le laser thérapeutique	108
V- DISCUSSION.....	108
CONCLUSION	111
BIBLIOGRAPHIE	113
ANNEXE	127

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Ventes annuelles de lasers sur le marché mondial en 1996 (en valeur marchande).	15
Figure 2 : Représentation schématique d'une onde lumineuse	16
Figure 3 : Schéma du spectre électromagnétique	17
Figure 4 : Représentation d'un atome de Bohr	18
Figure 5 : Schéma illustrant le phénomène d'absorption	19
Figure 6 : Schéma illustrant le phénomène d'émission spontanée.....	19
Figure 7 : Schéma illustrant le phénomène d'émission stimulée	20
Figure 8 : Inversion de population dans un système à quatre niveaux d'énergie.....	21
Figure 9 : Comparaison entre la lumière blanche et la lumière laser	21
Figure 10 : Schématisation des éléments constitutifs d'un laser.....	24
Figure 11 : Schématisation d'une fibre optique	25
Figure 12 : Longueurs d'onde et puissance maximale des principaux lasers thérapeutiques ..	26
Figure 13 : Modification de la densité de puissance en fonction de la taille du spot.....	27
Figure 14 : Représentation schématique de l'émission continue	28
Figure 15 : Représentation schématique de l'émission pulsée.....	28
Figure 16 : Les interactions de la lumière laser avec un tissu biologique.....	30
Figure 17 : Taille typique des différentes structures rencontrées dans les tissus biologiques .	32
Figure 18 : Définition de la direction incidente s , de la direction de diffusion s' , et de l'angle de diffusion θ (Vo-Dinh, 2003).....	33
Figure 19 : Spectre d'absorption des principaux chromophores tissulaires.....	34
Figure 20 : Profondeur de pénétration de la lumière dans la peau pour différentes longueurs d'onde exprimées en pourcentage d'énergie traversant l'épiderme et/ou le derme	36
Figure 21 : Les différents effets obtenus avec les lasers sur les tissus biologiques en fonction de la durée d'émission du laser et de l'irradiance.....	37
Figure 22 : Action de la chaleur sur les constituants tissulaires en fonction de la température et du temps (Brunetaud <i>et al.</i> , 1980).....	38
Figure 23 : Facteurs de transmission et d'absorption des rayonnements optiques par les milieux optiques de l'œil chez l'Homme	40
Figure 24 : Niveau des atteintes oculaires en fonction de la longueur d'onde.....	41
Figure 25 : Classification des effets oculaires et cutanés en fonction des longueurs d'onde utilisées et rappel des longueurs d'onde des principaux lasers thérapeutiques.....	42
Figure 26 : Logo international des lasers	44
Figure 27 : Histoire du laser thérapeutique mise en parallèle avec l'histoire du laser.....	50
Figure 28 : Le spectre d'action générale de la prolifération des cellules HeLa pour des longueurs d'onde allant de 330 à 860 nm	51

Figure 29 : Place du Cytochrome <i>c</i> Oxydase dans la chaîne respiratoire mitochondriale	52
Figure 30 : Structure schématique du Cytochrome <i>c</i> Oxydase et du cheminement des électrons au sein du cytochrome (Karu, 1999).....	53
Figure 31 : Schéma bilan sur les mécanismes cellulaires mis en place suite à l'application de radiations laser (Karu, 2010)	56
Figure 32 : Résumé des effets tissulaires des radiations laser.....	57
Figure 33 : Action du laser sur les étapes de la voie nociceptive.....	60
Figure 34 : Schéma de l'action du laser thérapeutique sur le mécanisme du portillon médullaire.....	61
Figure 35 : Schéma résumant les mécanismes du laser sur les voies nociceptives.....	62
Figure 36 : Résumé des principaux effets du laser thérapeutique et de leur mécanisme	67
Figure 37 : Modèle tridimensionnel d'Arndt-Schulz illustrant la réponse bi-phasique aux radiations laser en fonction de l'irradiance et du temps d'exposition.....	68
Figure 38 : Niveau moyen d'expression des dérivés réactifs d'oxygène (DRO ou ROS), du potentiel de membrane mitochondrial (MMP) et de l'ATP dans des neurones de souris traités avec des fluences croissantes.....	69
Figure 39 : Exemple du menu principal du K laser permettant le choix de l'espèce à traiter et du type de peau.....	76
Figure 40 : K-laser du service NAC.....	80
Figure 41 : Comparaison des lésions sur l'antérieur droit et l'antérieur gauche en début (avant les séances) et fin de traitement au laser (7 ^{ème} séance).....	84
Figure 42 : Photographies de l'animal lors de sa consultation à l'ENVA	86
Figure 43 : Photographie d'une séance de laser appliquée sur l'aile gauche d'Aya.....	87
Figure 44 : Mise en place des traitements et évolution de la plaie.....	88
Figure 45 : Photographies illustrant l'évolution de la plaie en fonctions des séances de laser thérapeutique.....	88
Figure 46 : Evolution du port de l'aile au cours du traitement.....	89
Figure 47 : Comparaison du processus de cicatrisation de plaies traitées au laser (en bas des photos) et non traitées au laser (en haut des photos) dans deux régions différentes (face dorsale de la patte arrière gauche à gauche et carapace à droite).....	91
Figure 48 : Lapin présentant un jetage séreux et une souillure péri-nasale	92
Figure 49 : Symptômes présents lors de l'examen clinique d'admission	95
Figure 50 : Séance de laser chez un lapin à rhinite	97
Figure 51 : Exemple d'évolution pour le cas n°6 à 0 séance et 4 séances laser.....	97

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Principaux paramètres d'utilisation du laser à connaître.....	29
Tableau 2 : Indice de réfraction de différents milieux	31
Tableau 3 : Coefficients d'absorption de l'eau, de l'hémoglobine et de la mélanine en fonction de la longueur d'onde des différents lasers.....	35
Tableau 4 : Définition des classes de laser.....	43
Tableau 5 : Taux de survie bactérien et fongique (en %) <i>in vitro</i> après une exposition à des radiations laser de 940 nm d'après (Krespi <i>et al.</i> , 2009a).....	64
Tableau 6 : Comparaison de la classe, de la puissance, de la longueur d'onde, de la date et du prix de mise sur le marché, du type et du mode de délivrance de différents appareils laser disponibles sur le marché vétérinaire en 2010.....	74
Tableau 7 : Récapitulatifs des données concernant l'ensemble des animaux traités au laser pour rhinite chronique entre mai 2013 et janvier 2014	98
Tableau 8 : Evaluation semi-quantitative du degré de cicatrisation osseuse sur des images radiographiques à 1 semaine, 3 semaines et 4 semaines post-chirurgie.....	102
Tableau 9 : Evaluation semi-quantitative du degré de cicatrisation osseuse sur des coupes histologiques observées au grossissement 40.....	102

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AMPc : Adénosine MonoPhosphate Cyclique

ARN : Acide Ribonucléique

ATP : Adénosine TriPhosphate

AAV : Association of Avian Veterinarians (Association des vétérinaires aviaires)

BID : Deux fois par jour

CcO : Cytochrome *c* Oxydase

CE : Conformité Européenne

DNRO : Distance Nominale de Risque Oculaire

DRO ou **ROS**: Dérivés Réactifs de l'Oxygène

EMP : Exposition Maximale Permise

ENVA : École Nationale Vétérinaire d'Alfort

FADH₂ : Flavine Adénine Dinucléotide

FDA : Food and Drug Administration (« Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux »)

GaAs : Gallium-Arsénide

GaAlAs : Gallium-Aluminium-Arsénide

GaAlInP : Gallium-Aluminium-Indium-Phosphide

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

He-Ne : Hélium-Néon

IM : Intramusculaire

IR : Infrarouge

λ : Longueur d'onde

LASER : Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (« Amplification de la lumière par émission stimulée »)

LEA : Limite d'Émission Accessible

v : Fréquence

MASER : Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation (« Amplification des micro-ondes par émission stimulée »)

MMP : Potentiel de membrane mitochondriale

NAC : Nouveaux Animaux de Compagnie

NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide

NO : Monoxyde d'Azote

PO : Par voie orale

PCR : Réaction en chaîne par polymérase

SC : Sous-cutanée

SID : une fois par jour

TNF α : Tumor Necrosis Factor alpha (« Facteur de nécrose tumorale alpha »)

URSS : Union des Républiques Socialistes Soviétiques

UV : Ultraviolets

ZDN : Zone de Danger Nominale

INTRODUCTION

L'utilisation de la lumière pour améliorer la qualité de vie des hommes et pour les soigner n'est pas nouvelle. L'héliothérapie était utilisée il y a des milliers d'années dans des pays tels que l'Égypte, la Grèce, les États Maya et Aztèques. Dans les pays du Nord, l'utilisation de la lumière pour traiter les maladies n'est pas aussi naturelle et il a fallu attendre la fin du 19^{ème} siècle pour que le Dr Niels Ryberg Finsen introduise l'utilisation de sources artificielles de lumière pour soigner des affections cutanées telles que la variole et la rougeole (Hamblin et Huang, 2013).

Suite à l'invention du laser dans les années soixante, les scientifiques et médecins ont découvert qu'en dehors de son utilisation en chirurgie, le laser de faible puissance émettant dans le rouge et le proche infrarouge ou « laser thérapeutique », provoquait une stimulation des cellules ayant des répercussions sur les tissus appelée photobiomodulation.

Depuis quarante ans, plus de 3 000 études ont été publiées dans le domaine médical, les revues dentaires et vétérinaires sur les effets thérapeutiques des lasers de faible puissance. L'intérêt des lasers thérapeutiques à l'échelle mondiale est d'ailleurs illustré par leur utilisation dans plus de 85 institutions dans plus de 37 pays pour traiter plus de 1,5 million de patients humains chaque année (Moshkovska et Mayberry, 2005).

L'engouement pour les lasers thérapeutiques a également gagné le monde vétérinaire et des articles sont publiés régulièrement depuis vingt ans décrivant cette modalité thérapeutique. Ce travail souhaite faire le point sur les connaissances actuelles concernant les lasers thérapeutiques ainsi que sur son utilisation en médecine vétérinaire et plus particulièrement dans une branche en plein essor : les Nouveaux Animaux de Compagnie. Pour cela, une première partie se concentrera sur l'aspect physique d'un laser c'est-à-dire les principes à la base de son fonctionnement et de son interaction avec la matière, notions que les praticiens doivent acquérir pour une utilisation raisonnée. Une deuxième partie résumera les données actuelles expliquant les mécanismes d'action des lasers thérapeutiques sur les cellules et les effets observables à l'échelle des tissus et de l'organisme. La troisième et dernière partie présentera l'utilisation et les applications possibles des lasers thérapeutiques dans le milieu vétérinaire et plus particulièrement sur les Nouveaux Animaux de Compagnie.

En dehors de la compréhension des mécanismes physiques et biologiques à la base de l'interaction des lasers thérapeutiques avec les tissus, ce travail vise à mener une réflexion sur l'intérêt réel du laser thérapeutique en médecine vétérinaire et plus particulièrement chez les Nouveaux Animaux de Compagnie ainsi qu'à donner des conseils aux praticiens souhaitant l'utiliser.

CHAPITRE 1 :

PRINCIPES ET ASPECTS TECHNOLOGIQUES DU FONCTIONNEMENT D'UN LASER

I- Rayonnement laser

Le rayonnement laser correspond à une émission particulière de la lumière. Avant d'aborder son utilisation en médecine vétérinaire et notamment dans le cadre de la photobiomodulation, il est intéressant d'en comprendre le fonctionnement.

A. Historique du laser

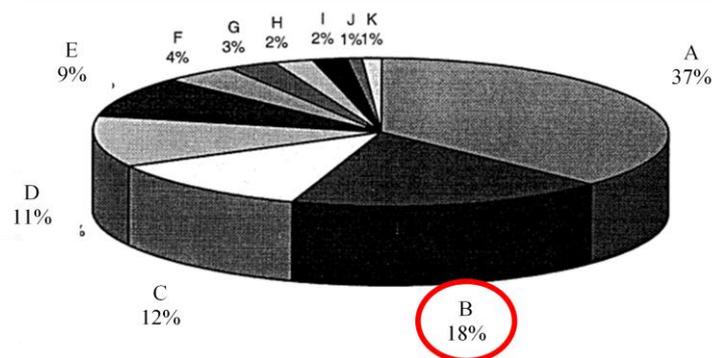
Le LASER est un dispositif qui permet une amplification par émission stimulée de rayonnement, soit en anglais « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation ».

En 1917, Albert Einstein énonce le principe d'« émission stimulée » d'un atome en s'appuyant sur sa propre théorie sur la nature corpusculaire de la lumière. Ce concept reste purement théorique jusqu'en 1950, année où le physicien français Alfred Kastler énonce le principe de pompage optique, processus analogue à l'inversion de population nécessaire au fonctionnement du laser. En 1954, le premier amplificateur de micro-ondes à émission stimulée nommé « MASER » (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation), ancêtre du laser, est mis au point, indépendamment, par deux équipes différentes : les américains Arthur Schawlow et Charles Townes d'une part, les soviétiques Alexandre Prokhorov et Nicolaï Basov d'autre part. En 1958, Charles Townes et Arthur Schawlow définissent, sans le mettre au point, le principe du maser optique émettant dans le domaine du visible. Cette dénomination est ensuite abandonnée au profit du mot « laser », terme inventé par le physicien américain Gordon Gould. Le premier vrai rayonnement laser émettant dans le rouge est produit deux ans plus tard à Los Angeles par Théodore Maiman, en utilisant un cristal solide de rubis. De 1961 à 1966, les lasers à Hélium-Néon (He-Ne), à liquide, à diode, à argon, à gaz carbonique et à néodyme sont découverts. Le premier laser à semi-conducteur ou laser diode est mis au point en 1962 par une équipe de scientifiques de General Electric. En 1963, Elias Snitzer invente le laser à fibre optique (Shokrollahi *et al.*, 2004 ; Berger et Eeg, 2006 ; Mouthon et Ravussin, 2006 ; Opi., 2007 ; Science.Gouv.Fr, 2010).

Rapidement, le laser a trouvé de nombreuses applications aussi bien dans le domaine militaire que ceux des loisirs ou de la médecine (figure 1).

Figure 1 : Ventes annuelles de lasers sur le marché mondial en 1996 (en valeur marchande).

A : traitement des matériaux ; **B : médecine** ; C : télécommunications ; D : mémoires optiques ; E : recherche-développement ; F : instrumentation ; G : imprimantes ; H : télédétection ; I : spectacles ; J : mesures, contrôle ; K : lecture codes-barre ; (Aspect *et al.*, 2010)



Ce diagramme donne un aperçu de l'importance relative des différentes applications, mesurée par leurs chiffres de vente respectifs en 1996. Nous pouvons constater l'importance des applications médicales. Ainsi, l'utilisation médicale du laser a connu un essor fulgurant suite à l'invention du laser He-Ne en 1961 par Ali Javan.

En médecine vétérinaire, le laser connaît sa première utilisation en 1964, lors d'une nodulectomie sur une corde vocale (Jako, 1972 ; Berger et Eeg, 2006). En médecine vétérinaire, le laser est plus particulièrement employé en ophtalmologie, dentisterie, dermatologie, chirurgie et plus récemment en tant que source de photobiomodulation.

B. La lumière : production et particularité du rayonnement

1- Les données fondamentales de la lumière

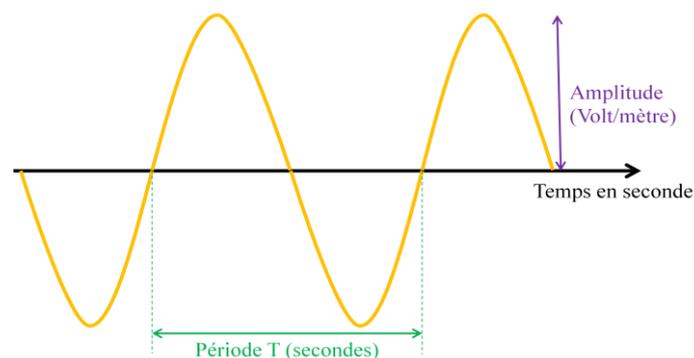
La lumière émise par un laser est de qualité différente de celle émise par une source lumineuse conventionnelle mais sa nature reste la même. La lumière se présente sous deux aspects, un aspect ondulatoire et un aspect corpusculaire.

1.1. Nature ondulatoire de la lumière

La théorie ondulatoire de la lumière a été proposée par Augustin Fresnel en 1821 pour interpréter les phénomènes d'interférences et de diffraction et elle fut consolidée par James Clerk Maxwell en 1864. Dans ses travaux, ce dernier décrit la lumière comme une onde électromagnétique se propageant sous forme d'un rayonnement.

Les ondes électromagnétiques peuvent être représentées par une sinusoïde (figure 2).

Figure 2 : Représentation schématique d'une onde lumineuse
(Schéma personnel)



Elles sont définies d'après différents paramètres :

- **la période** T (en secondes) correspond à la durée d'une oscillation ;
- **la fréquence** ν (en Hertz) est l'inverse de la période et correspond au nombre d'oscillations par seconde ;

- **la longueur d'onde** λ (en nm) est la distance séparant deux oscillations successives. Elle est reliée à la période par la relation suivante :

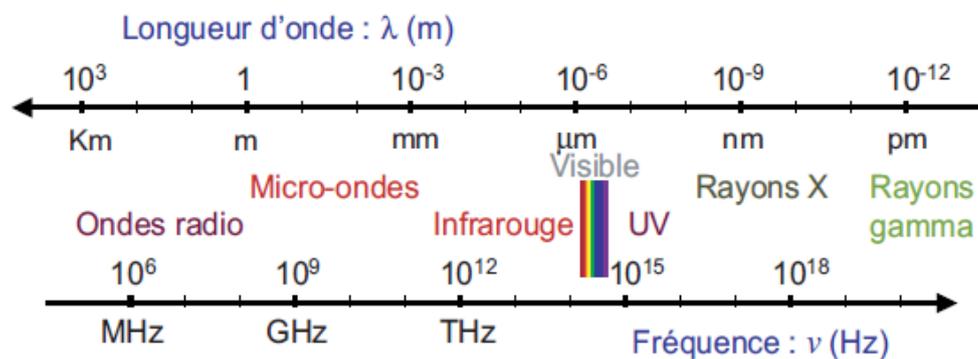
$$\lambda = cT = c/\nu$$

avec c (la célérité de la lumière dans le vide) $\approx 3 \cdot 10^8$ m/s

- **l'amplitude** (en Volt/mètre) correspond à la hauteur des oscillations et est le reflet de l'intensité lumineuse.

Le domaine des ondes électromagnétiques est vaste et s'étend d'une zone de grandes longueurs d'onde : infrarouges (755 nm à 100 μ m), proche infrarouge (755 nm-1300 nm), micro-ondes et ondes radio, à une zone de petites longueur d'onde : ultra-violet (200-400 nm), rayons X et les rayons gamma. Ces deux zones sont séparées par le spectre visible par l'homme de la lumière (400-750 nm). Dans ce dernier intervalle, chaque longueur d'onde correspond à une couleur violet (400-455 nm), bleu (455-492 nm), vert (492-577 nm), jaune (577-597 nm), orange (597-622 nm) et rouge (622-780 nm) (figure 3) (Bretenaker et Treps, 2010).

Figure 3 : Schéma du spectre électromagnétique (Bretenaker et Treps, 2010)



La lumière émise par un laser peut être portée par un spectre de longueurs d'onde allant du visible à l'infrarouge et à l'ultraviolet. La plupart des lasers médicaux utilisés n'émettent pas de lumière visible. Ils sont souvent associés à un second laser non médical produisant une lumière rouge ou verte visible qui sert de guide.

1.2. Nature corpusculaire de la lumière

La lumière est également définie par sa composante corpusculaire liée à la présence de quanta de rayonnement appelés photons qui se déplacent à la vitesse de la lumière. Cette notion est introduite en 1905 par Einstein qui s'appuie sur les travaux de Max Planck pour expliquer l'effet photoélectrique (Aspect *et al.*, 2010).

Ces particules sont caractérisées par leur énergie. Ainsi, pour une lumière de fréquence ν , un photon a une énergie donnée par la formule suivante :

$$E \text{ (énergie photonique)} = h\nu = hc/\lambda$$

avec $h = \text{constante de Planck} = 6,62606957 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$

La formule de Planck nous permet de comprendre qu'un photon de 400 nm sera plus énergétique qu'un photon de 780 nm.

Cette théorie quantique du rayonnement lumineux permet à Einstein de décrire les interactions de la lumière avec la matière.

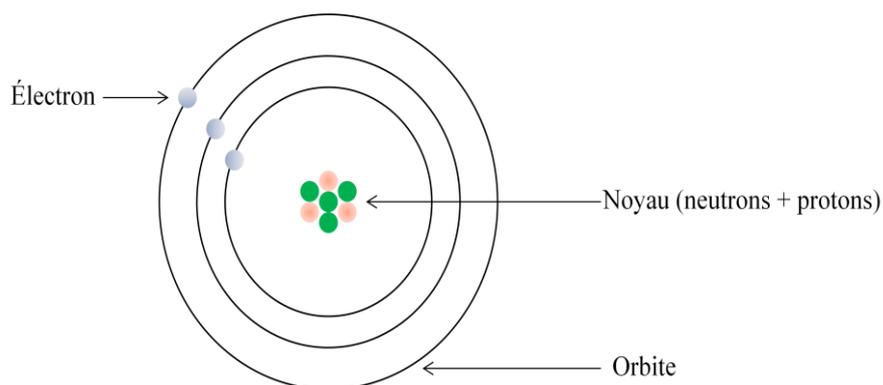
2- Les interactions entre les photons et la matière

Les photons peuvent interagir avec la matière de trois manières différentes : absorption, émission spontanée et émission stimulée (Mouthon et Ravussin, 2006).

2.1. *Rappel sur l'atome de Bohr*

Pour introduire ces concepts d'absorption, d'émission spontanée et d'émission stimulée, il est nécessaire de rappeler le modèle de l'atome proposé par Niels Bohr en 1913. Dans ce modèle, l'atome est composé d'un noyau contenant des nucléons (protons + neutrons) formant une charge positive et d'électrons chargés négativement gravitant autour du noyau sur des orbites bien définies. Les électrons se trouvent obligatoirement sur une de ces orbites prédéfinies qui possède une énergie propre quantifiée (figure 4) (Berger et Eeg, 2006).

Figure 4 : Représentation d'un atome de Bohr
(Schéma personnel)

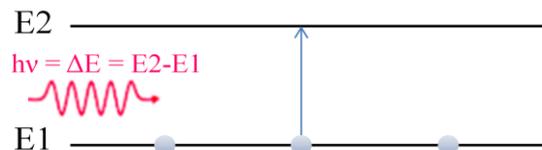


Le niveau d'énergie de base d'un électron est appelé niveau fondamental. Les électrons peuvent subir des transitions électroniques, c'est-à-dire passer d'un niveau d'énergie à un autre. Pour expliquer ces phénomènes de transitions électroniques, nous allons considérer 2 niveaux ayant respectivement des énergies E_1 et E_2 avec $E_1 < E_2$.

2.2. L'absorption de la lumière

L'absorption existe quand les atomes sont soumis à un photon d'énergie correspondant exactement à la différence entre les deux niveaux d'énergie, c'est-à-dire $\Delta E = E_2 - E_1$. Dans ce cas, le photon peut être absorbé par l'atome et un électron peut passer du niveau E_1 au niveau supérieur E_2 . Il sera excité (figure 5) (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Berger et Eeg, 2006 ; Mouthon et Ravussin, 2006 ; Opi., 2007).

Figure 5 : Schéma illustrant le phénomène d'absorption
(Schéma personnel)

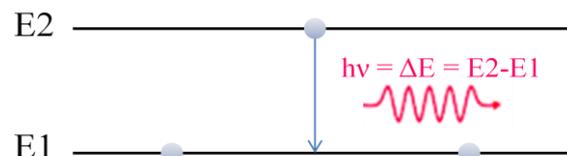


La durée de vie de l'état excité est extrêmement courte (en général de l'ordre de 10^{-12} secondes) et un atome revient à l'état fondamental, en émettant spontanément un photon.

2.3. L'émission spontanée

L'émission spontanée correspond à un changement d'état d'un atome qui passe d'un niveau d'énergie E_2 à un niveau inférieur E_1 . Un photon d'énergie propre égale à la différence ΔE est alors émis. Le photon émis se définit par une longueur d'onde, une fréquence et une couleur qui sont reliées au ΔE selon la formule de Planck (figure 6) (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Berger et Eeg, 2006 ; Mouthon et Ravussin, 2006 ; Opi., 2007).

Figure 6 : Schéma illustrant le phénomène d'émission spontanée
(Schéma personnel)

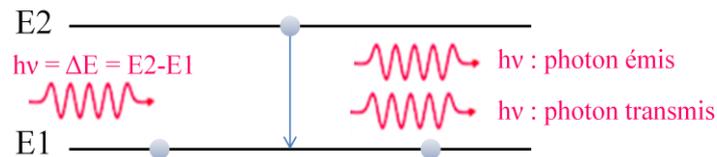


Cette émission se fait de manière anarchique et asynchrone produisant une émission photonique de direction aléatoire. Ce mode d'émission est celui de toutes les sources lumineuses à l'exception du laser.

2.4. L'émission stimulée

L'émission stimulée est la base de l'amplification lumineuse et se situe au cœur du fonctionnement d'un laser. Un photon est émis vers un électron excité. L'électron, «bousculé» par le photon incident, libère un deuxième photon exactement égal au premier et retombe dans son état d'énergie inférieur (figure 7) (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Berger et Eeg, 2006 ; Mouthon et Ravussin, 2006 ; Opi., 2007).

Figure 7 : Schéma illustrant le phénomène d'émission stimulée
(Schéma personnel)



Le photon émis possède la même fréquence, la même direction, la même phase et la même polarité que le photon incident ; ils sont dans le même état.

Einstein a montré qu'absorption et émission stimulée se produisent avec des probabilités données par la même expression. La seule différence est que la première probabilité est proportionnelle à la population N_1 du niveau fondamental, la seconde l'est à la population N_2 du niveau excité. A l'état naturel, un atome se trouve dans son état fondamental vers lequel l'émission spontanée le ramène toujours, et le rapport N_2/N_1 est très petit, de l'ordre de $1,5 \cdot 10^{-17}$ (répartition des populations selon la loi de Boltzmann). Un photon incident aura donc plus de chance d'être absorbé que de provoquer une émission stimulée. Pour que l'émission stimulée l'emporte sur l'absorption, il faut réaliser une inversion de population afin que $N_2 > N_1$ (Basdevant et Dalibard, 2009 ; Aspect *et al.*, 2010).

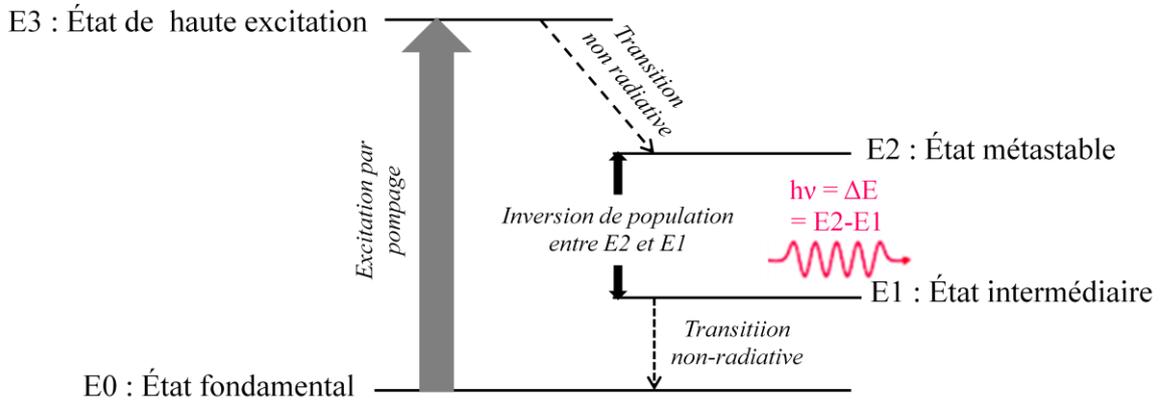
2.5. L'inversion de population

L'inversion de population consiste à ce que le plus grand nombre d'électrons soit en état d'excitation pendant une durée de vie assez longue, c'est-à-dire soit dans un état excité métastable. Le système précédent à deux niveaux d'énergie n'est pas adapté car l'inversion de population dans ce système permettrait au mieux d'obtenir $N_2 = N_1$. Il faut au minimum trois niveaux d'énergie pour réaliser une inversion de population. La majorité des lasers usuels possèdent une configuration à quatre niveaux d'énergie présentée ci-dessous (Fabre, 1996 ; Aspect *et al.*, 2010).

Une excitation du milieu fait passer des électrons du niveau fondamental E0 au niveau excité E3. Le niveau E3 est caractérisé par une durée de séjour des électrons très courte. Les électrons passent alors rapidement vers le niveau E2 sans émission de photons. C'est une transition non radiative par choc entre particules. La durée de séjour des électrons sur le niveau E2 est relativement « longue ». Le niveau E2 est dit métastable. Certains électrons passent spontanément du niveau E2 vers le niveau E1 avec émission de photons d'énergie $\Delta E = E_2 - E_1$. L'inversion est réalisée entre le niveau E2 et le niveau E1.

Le niveau E1 présente une transition rapide et non radiative vers E0. Si E1 est un niveau suffisamment élevé, il est à l'origine très peu peuplé, ce qui favorise l'inversion de population (figure 8) (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Fabre, 1996).

Figure 8 : Inversion de population dans un système à quatre niveaux d'énergie.
La transition laser se fait sur la transition E2 → E1
(Schéma personnel)

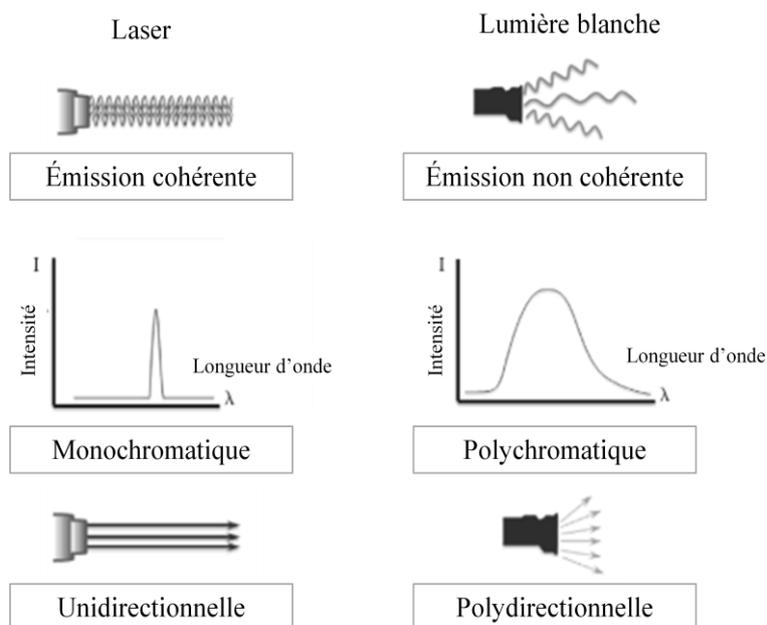


Chaque photon émis peut à son tour produire une émission stimulée, ce qui augmente sans cesse le nombre de photons. Un phénomène d'auto-amplification se met rapidement en place qui conduit à l'émission d'une lumière de grande puissance. Le laser correspond bien à une production de lumière amplifiée par émission stimulée de photons.

3- Les principales caractéristiques de la lumière laser

Comme nous venons de le voir, la lumière émise par un laser correspond à une lumière amplifiée par émission stimulée tandis que la lumière blanche émise par le soleil ou les ampoules électriques correspond à une émission spontanée. Du fait de son mode d'émission différent, la lumière laser présente des particularités par rapport à la lumière blanche (figure 9) (Hamblin et Huang, 2013).

Figure 9 : Comparaison entre la lumière blanche et la lumière laser
(Hamblin et Huang, 2013)



3.1. La monochromaticité

Les photons produits par émission stimulée sont identiques et correspondent à des vibrations de même longueur d'onde, donc d'une unique couleur. Certains lasers comme les lasers GaAlInP ou GaAlAs peuvent émettre dans plusieurs couleurs séparées les unes des autres. La plupart des lasers émettent un rayon rouge. Cela ne correspond pas toujours à la couleur du rayon lui-même mais à un guide lumineux associé qui permet d'identifier la direction d'un rayonnement invisible.

La longueur d'onde est un paramètre essentiel car elle détermine le niveau d'interaction du rayonnement avec la matière. Il y a ainsi une absorption sélective d'une longueur d'onde précise par une molécule donnée (cf chapitre 1 partie II).

3.2. Directivité

Le rayonnement électromagnétique produit est directif c'est-à-dire qu'il voyage sur une longue distance dans une seule direction et avec peu de divergence.

La divergence du faisceau correspond à l'angle que fait le bord du faisceau laser par rapport au bord du faisceau parallèle théorique correspondant et s'exprime en milli radians. Elle est modélisée par le rapport :

$\Theta = k\lambda / d$
λ : longueur d'onde du faisceau
d : diamètre du faisceau laser
k = facteur de proportionnalité dépendant de la forme géométrique du faisceau laser

La lumière laser étant émise sous forme d'un faisceau parallèle, la divergence est minimale. Ceci permet de focaliser le rayon laser de manière précise.

3.3. La cohérence spatiale et temporelle

La cohérence est une manifestation de grande régularité dans le temps et dans l'espace. Les ondes lumineuses composant un laser ont non seulement une même longueur d'onde et une même direction de propagation, mais elles ont aussi la même amplitude et la même phase. Les caractéristiques du faisceau laser sont identiques au même moment en deux points différents et en un même point en deux instants différents.

C. Description d'un laser

1- Les éléments constitutifs d'un laser

Un laser est composé de trois organes principaux : le milieu actif, la source de pompage et le résonateur optique (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Shokrollahi *et al.*, 2004 ; Berger et Eeg, 2006).

1.1. *Le milieu actif du laser*

Il est composé d'atomes qui sont la cible du dispositif d'excitation. Ce milieu peut être solide (rubis, saphir, néodyme), liquide (colorant type fluorescéine, rhodamine) ou gazeux (dioxyde de carbone, hélium, krypton, argon). Ce milieu actif conditionne la longueur d'onde produite par le laser. Il doit être placé dans un milieu fermé.

1.2. *La source de pompage*

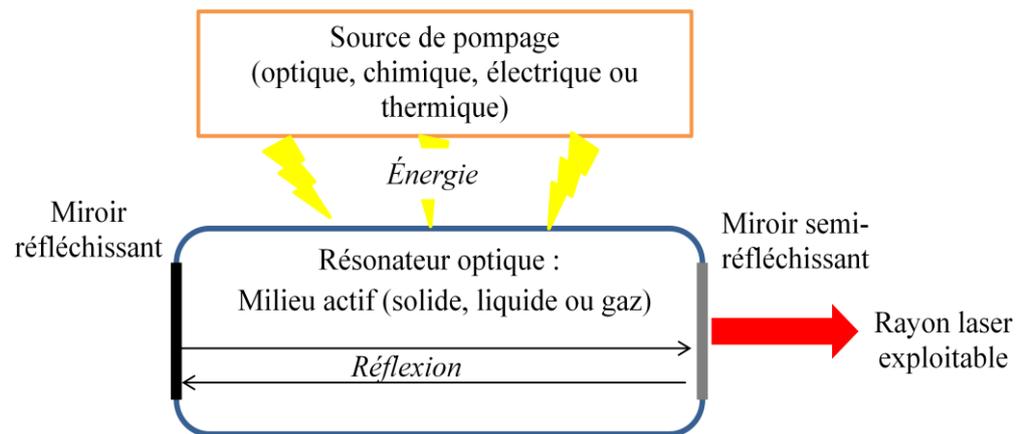
La source de pompage permet d'exciter les atomes du milieu actif donc d'assurer l'inversion de population décrite précédemment. Pour cela, elle apporte de l'énergie, extérieure au milieu qui peut être d'origine électrique, chimique ou optique :

- le **pompage optique** : la technique de pompage optique valut à Alfred Kastler le prix Nobel de physique de 1966. Elle est appliquée dans les lasers solides. En utilisant une lumière intense de longueur d'onde spécifique correspondant à une énergie de $E_4 - E_1$ et en l'appliquant pendant un intervalle de temps inférieur à la durée de vie du niveau E_4 , on obtient une excitation sélective permettant aux électrons d'aller sur la couche E_4 . La source lumineuse peut être générée par des lampes à filaments de tungstène (laser Nd: YAG), d'autres lasers, des flashes au xénon (laser à rubis) ;
- le **pompage électrique** : ce type de pompage est généralement utilisé dans les lasers à gaz et a été proposé par Ali Javan. Le gaz étant un milieu isolant, il faut en premier lieu envoyer une décharge pour ioniser le milieu et le rendre conducteur. Ensuite, en appliquant un champ électrique entre deux électrodes plongées dans le gaz, on obtient un courant. Les électrons qui circulent cèdent leur énergie cinétique aux atomes du milieu actif et provoquent l'inversion de population recherchée ;
- le **pompage chimique** : le stockage de l'énergie sous forme de réactifs chimiques est très répandu. Il présente l'avantage de pouvoir libérer rapidement, et dans un volume réduit, une énergie élevée en faisant appel à des réactions chimiques exothermiques pouvant provoquer l'excitation des atomes.

1.3. Le résonateur optique

Il s'agit d'une cavité optique résonante contenant le milieu actif. Elle est formée de deux miroirs parallèles placés à chaque extrémité de la cavité et grâce auxquels le rayonnement subit plusieurs réflexions successives. Ces réflexions facilitent les rencontres entre photons et atomes excités. Elles permettent ainsi d'amplifier la lumière par émission stimulée à chaque fois que la lumière est réfléchi. L'un des miroirs est semi-transparent et laisse passer entre 1 % et 10 % des photons incidents sous forme de rayon laser exploitable (figure 10).

Figure 10 : Schématisation des éléments constitutifs d'un laser
(Schéma personnel)



1.4. Les éléments annexes

Le laser produit un faisceau « brut » large et diffus qu'il faut rendre cliniquement utilisable et adapter selon l'effet recherché. Pour cela, on interpose entre la source laser et la cible des éléments optiques. Quatre systèmes de transmission optiques existent : le bras articulé miroir, la fibre optique, le guide-ondes creux et le tir direct (Bartels, 2002 ; Shokrollahi *et al.*, 2004).

Le **tir direct** est utilisé lorsque la tête du laser peut se tenir directement à la main. C'est le cas de certains lasers CO₂.

Les **bras articulés** et les **guide-ondes creux** sont utilisés pour les lasers émettant dans l'ultraviolet lointain (lasers excimères) et dans l'infrarouge lointain (lasers CO₂) car ces longueurs d'onde ne peuvent pas être transmises à travers des fibres optiques ou des lentilles classiques (Bartels, 2002 ; Shokrollahi *et al.*, 2004) :

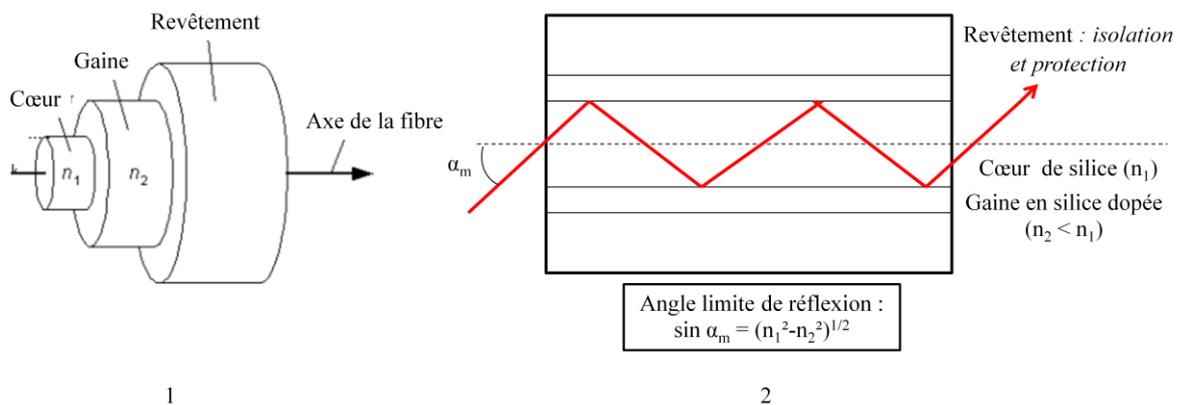
- **les bras articulés** : ils sont généralement fabriqués en carbone. Ils permettent la transmission du faisceau grâce à un jeu de miroirs disposés dans les « articulations » du bras. Ils ne modifient pas la géométrie du faisceau qui reste quasi parallèle. Les bras articulés sont assez encombrants et fragiles. Ils étaient les seuls moyens de transmission utilisable pour le laser CO₂ avant la création des guide-ondes creux ;

- **les guides-ondes creux** : ceux sont des tubes fabriqués en acier inoxydable ou avec d'autres matériaux réfléchissants. Le rayon y est conduit par réflexion le long du tube. Il peut être rigide ou souple.

Les **fibres optiques** ont joué un rôle primordial dans l'assimilation du laser en milieu médical. Elles peuvent transmettre la lumière dont la longueur d'onde se situe dans le proche ultraviolet, le visible et le proche infrarouge. Elles sont composées d'un cœur de silice chargé de conduire le faisceau. Une gaine en silicone ou silice dopée dont l'indice de réfraction est plus faible assure une réflexion totale du faisceau vers le cœur de silice. Un revêtement protège la fibre (figure 11). La transmission du faisceau repose sur une alternance de réflexions totales successives entre le cœur et la gaine (figure 11). Elle transmet un rayonnement avec une perte minimale de puissance. Le principal inconvénient est l'existence d'une divergence à la sortie de la fibre (Bartels, 2002 ; Shokrollahi *et al.*, 2004).

Figure 11 : Schématisation d'une fibre optique

- 1) Structure d'une fibre optique vue de l'extérieur, 2) Structure de la fibre en coupe longitudinale (Schéma personnel)



2- Présentation des principaux lasers thérapeutiques

Cette partie s'intéresse aux lasers utilisés pour la photobiomodulation et ne présentera pas les lasers plus puissants de type laser à argon ou CO₂ utilisés en chirurgie.

Les lasers thérapeutiques les plus communément utilisées sont le laser He-Ne et les lasers à semi-conducteurs ou diode laser du type Gallium-Arsénide (GaAs), Gallium-Aluminium-Arsénide (GaALAs) et Gallium-Aluminium-Indium-Phosphide (GaAlInP) (figure 12) (Vladimirov *et al.*, 2004 ; Karu, 2007).

2.1. Le laser à rubis

L'intérêt du laser à rubis est essentiellement historique, comme nous le verrons dans la deuxième partie. Le laser à rubis émet des photons de longueur d'onde égale à 694 nm correspondant à un rouge profond. La source de pompage est lumineuse.

2.2. Le laser Hélium-Néon

Le laser He-Ne est le premier laser à gaz réalisé (1961). C'est aujourd'hui un des lasers les plus communs mais aussi le moins cher.

Le milieu actif est constitué par un mélange gazeux d'hélium (85 % environ) et de néon (15 %). Le pompage électrique excite les atomes d'hélium et favorise le choc avec les atomes de néon. A population inversée, les atomes de néon excités libèrent des photons de longueur d'onde égale à 632,8 nm. Ce type de laser produit une émission continue.

2.3. Le laser à semi-conducteurs

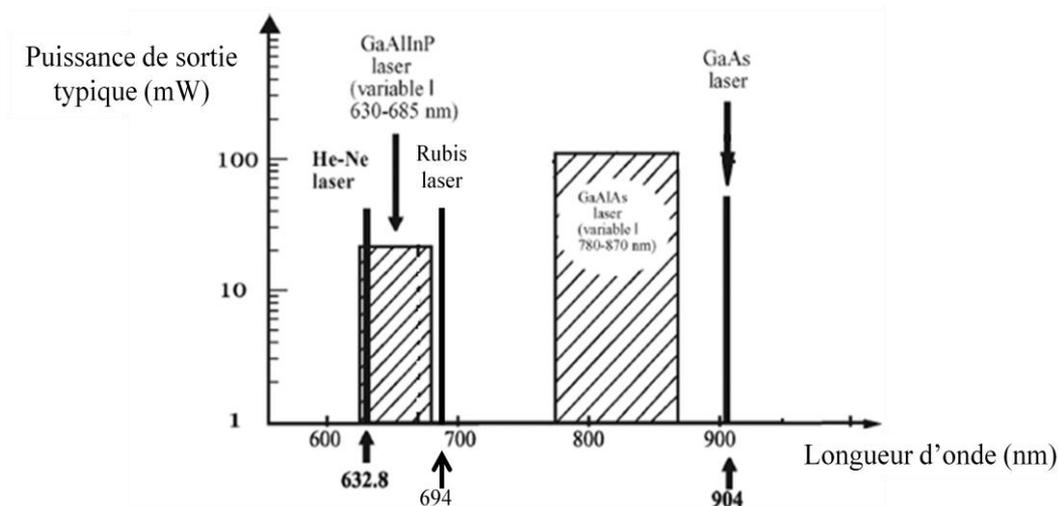
Développé durant l'année 1962, l'usage des lasers diode s'est rapidement amplifié l'amenant à devenir le type de lasers le plus utilisé en médecine vétérinaire (Bartels, 2002).

Ceux sont les lasers les plus petits (inférieurs au dixième de mm). Ils sont produits en très grande série. Leur taille compacte et leur efficacité offre des avantages ergonomiques et économiques (Mouthon et Ravussin, 2006).

Les lasers à semi-conducteurs sont élaborés à partir de multicouches d'alliages combinant des éléments de la colonne III (Ga, Al, In) et ceux de la colonne V (As, P) de la table de classification périodique. Dans les semi-conducteurs, coexistent deux types de porteurs de charge en mouvement : les électrons « libres » formant la bande de conduction et les « trous » ou vacances d'électrons formant la bande de valence. Des échanges se font entre la bande de valence et la bande de conduction sous l'effet d'un courant électrique et conduisent à l'émission de photons (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Shokrollahi *et al.*, 2004).

Le laser diode le plus utilisé dans le milieu médical est le laser GaAlAs qui émet des longueurs d'onde variant de 785 à 808 nm (Bartels, 2002). Le laser GaAs émet dans l'infrarouge proche, à une longueur d'onde de 904, tandis que le laser GaAlInP émet des longueurs d'onde variant de 630 à 685 nm (figure 12) (Karu, 2007).

Figure 12 : Longueurs d'onde et puissance maximale des principaux lasers thérapeutiques (Karu, 2007)



3- Les paramètres d'utilisation d'un laser

3.1. Les grandeurs caractéristiques du laser

La lumière laser se caractérise par différents paramètres qui sont essentiels à comprendre pour une mise en œuvre raisonnée d'un traitement donné (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Berger et Eeg, 2006 ; Karu, 2007 ; Chung et Dai, 2011) :

- **l'énergie** s'exprime en Joules (J). Elle reflète la quantité de photons émise par le laser ;
- la **puissance** correspond à l'énergie par unité de temps et s'exprime en Watt (W). Un watt correspondant à un joule par seconde. Elle dépend du milieu amplificateur mais aussi du mode d'émission du rayonnement ;
- le **temps d'exposition** correspond à la durée globale d'irradiation des tissus traités. Il dépend de la puissance du laser, du tissu à traiter, de la localisation du tissu, de la nature de l'affection et de l'évolution de cette dernière ;
- la **surface d'exposition** s'exprime en cm^2 et correspond à la surface irradiée par le laser. Elle dépend de la divergence du faisceau, de la distance laser-cible et de la présence d'éléments optiques sur le trajet du faisceau ;
- la **densité de puissance** ou « **irradiance** » en W/cm^2 correspond à l'énergie délivrée à la cible par seconde et par unité de surface, c'est-à-dire le flux d'énergie qui atteint la cible :

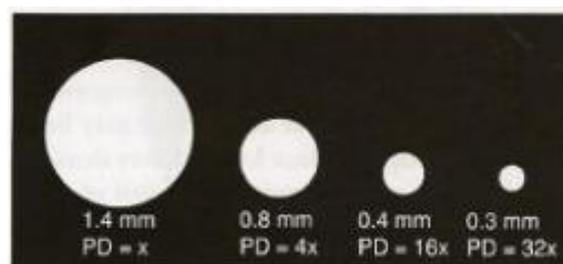
$$\text{Irradiance} = \text{Puissance (W)} / \text{Surface d'impact (cm}^2\text{)}$$

- la **densité d'énergie** ou « **fluence** » en J/cm^2 également appelée « **dose** » correspond à l'énergie reçue par unité de surface quelque soit le mode de fonctionnement du laser :

$$\text{Fluence} = \text{Puissance (W)} \times \text{temps (s)} / \text{Surface d'impact (cm}^2\text{)}$$

Ces deux formules permettent de comprendre qu'à puissance ou énergie constante, en diminuant le diamètre du spot d'un facteur deux, on augmente la densité de puissance ou la densité d'énergie d'un facteur quatre et inversement (figure 13).

Figure 13 : Modification de la densité de puissance en fonction de la taille du spot (Berger et Eeg, 2006)



- le **profil du faisceau** influence la distribution spatiale des photons lorsqu'ils atteignent la cible et donc leurs effets tissulaires. La distribution des photons le long du faisceau laser est rarement uniforme. La distribution typique est gaussienne avec une concentration des photons maximale au centre du faisceau et décroissante en périphérie.

3.2. Les modes d'émission du faisceau laser

Le rayon laser peut être émis de différentes façons. Deux grands modes se distinguent ; le mode continu et le mode pulsé (Berger et Eeg, 2006 ; Karu, 2007) :

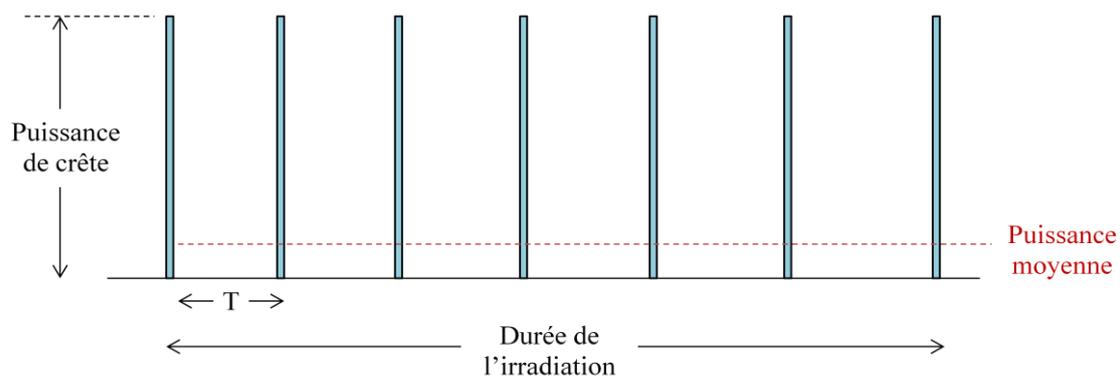
- le **mode continu** : la source de pompage donne de l'énergie au milieu actif en permanence pour exciter les atomes désexcités par émission stimulée. Une émission ininterrompue du rayonnement laser est obtenue. L'énergie est délivrée de façon continue et la puissance est constante (figure 14). C'est par exemple le cas des lasers He-Ne ;

Figure 14 : Représentation schématique de l'émission continue
(Berger et Eeg, 2006 ; Karu, 2007)



- le **mode pulsé** : pendant une impulsion, un rayon laser très bref est produit. La durée d'une impulsion peut aller de quelques femtosecondes (10^{-15} secondes) à quelques millisecondes. La fréquence des impulsions est modulable et s'exprime en Hertz (Hz) et correspond à l'inverse de la période des impulsions. Pour ce mode, une puissance de crête est définie et correspond à la puissance atteinte sur une impulsion. La puissance moyenne tient compte des intervalles de temps entre chaque impulsion (figure 15). Ce mode de fonctionnement permet la création de rayons laser très brefs et plus puissants. Tout laser pouvant fonctionner en mode continu peut fonctionner en mode pulsé.

Figure 15 : Représentation schématique de l'émission pulsée
(Berger et Eeg, 2006 ; Karu, 2007)



Le tableau ci-dessous (tableau 1) résume les principaux paramètres à connaître lors de l'utilisation d'un laser.

Tableau 1 : Principaux paramètres d'utilisation du laser à connaître
(Chung et Dai, 2011)

Paramètres d'irradiation	Unités de mesure	Définition
Longueur d'onde	Nanomètre (nm)	Distance séparant deux crêtes sur le modèle oscillatoire d'une onde
Énergie	Joule (J)	Quantité de photons émise par le laser
Puissance	Watt (W) = Joule/seconde	Quantité d'énergie dispensée par unité de temps
Temps d'exposition	Secondes (s)	Durée globale d'irradiation des tissus traités
Fluence = « Dose »	J/cm ²	Quantité d'énergie apportée par unité de surface
Irradiance	W/cm ²	Quantité d'énergie apportée par unité de surface et de temps
Surface du spot	cm ²	Surface irradiée par le laser
Mode d'émission		Continu ou pulsé (fréquence des impulsions en Hertz)

LES POINTS À RETENIR

- Construit pour la première fois en 1961, le laser s'est rapidement répandu dans les différents milieux et notamment en médecine.
- La lumière laser correspond à une émission stimulée permise par une inversion de population préalable.
- La lumière laser est monochromatique, directive et cohérente.
- Les lasers sont composés d'un milieu actif conditionnant la longueur d'onde, d'une source de pompage pouvant être optique, électrique ou chimique et d'un résonateur optique.
- Les lasers thérapeutiques les plus couramment utilisés sont le laser à gaz He-Ne et des lasers à semi-conducteurs.
- Différents paramètres sont à connaître pour une utilisation raisonnée du laser.

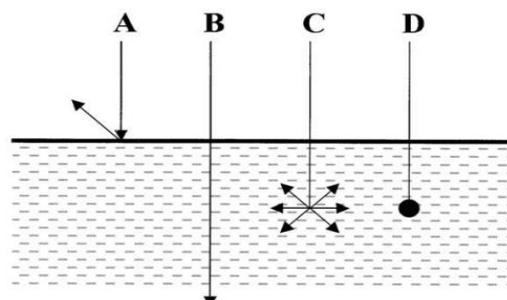
II- Les effets de la lumière sur un tissu biologique

A. Les effets physiques de la lumière sur un tissu biologique

Avant de détailler les différents effets du rayonnement laser sur les tissus, cette partie décrit les phénomènes optiques mis en jeu dans l'interaction lumière - tissu biologique conditionnant l'action finale du laser. Les tissus biologiques sont des milieux complexes, très hétérogènes, composés de structures et d'organites diffusants et absorbants. Leurs propriétés optiques varient d'un tissu à un autre mais peuvent également varier au sein d'un même tissu en raison des hétérogénéités locales.

Comme pour tout milieu matériel, l'interaction lumière - tissu met en jeu trois phénomènes différents : la réflexion, la diffusion et l'absorption. Une partie du rayonnement initial peut également parvenir à traverser le volume tissulaire (figure 16) (Brunetaud *et al.*, 1980 ; Dahan et Michaud, 2006 ; Chung et Dai, 2011).

Figure 16 : Les interactions de la lumière laser avec un tissu biologique
A : Réflexion, B : Transmission, C : Diffusion, D : Absorption (Peavy, 2002)



La proportion de chacun de ces phénomènes dépend des caractéristiques du milieu ainsi que de la longueur d'onde du rayon incident.

1- Réflexion

La réflexion est régie par les lois de Fresnel. Lorsqu'un faisceau lumineux incident passe d'un milieu à un autre d'indice de réfraction différent (tableau 2), une partie de ce rayon est réfléchi et l'autre traverse l'interface en changeant de direction. En fonction de la longueur d'onde et de la nature des tissus, cette réflexion peut être spéculaire, c'est-à-dire que tous les rayons sont réfléchis dans la même direction, ou diffuse.

Tableau 2 : Indice de réfraction de différents milieux
(Dubois, 2007)

Milieu	Indice de réfraction
Air	1,003
Eau	1,33
Tissu biologique	1,33 à 1,5
Peau humaine	1,55
Peau de rat	1,42
Peau de souris	1,4

Dans la peau, le phénomène de réflexion met en jeu des interfaces de milieux d'indices optiques très différents. Deux grandes frontières se distinguent : air - épiderme et épiderme - derme. La première est constituée du *stratum corneum* qui avec sa forte irrégularité de surface reflète la lumière d'une manière diffuse. La deuxième est représentée par la jonction dermo-épidermique (Dubois, 2007).

Il est important de pouvoir évaluer la quantité exacte d'énergie qui est réfléchi, pour en déduire celle qui est absorbée et diffusée car la réflexion constitue une perte d'énergie, mais aussi une source potentielle de danger pour le thérapeute (Dubois, 2007).

2- Diffusion

Ce phénomène se produit lorsqu'une onde électromagnétique rencontre une particule d'indice de réfraction différent de celui du milieu environnant. Il se traduit par une déviation du photon de sa trajectoire sans qu'il soit absorbé et sans perte d'énergie. La lumière diffusée peut « ressortir » du tissu : c'est la lumière rétrodiffusée (Vo-Dinh, 2003 ; Bordier, 2007).

2.1. Généralités sur la diffusion

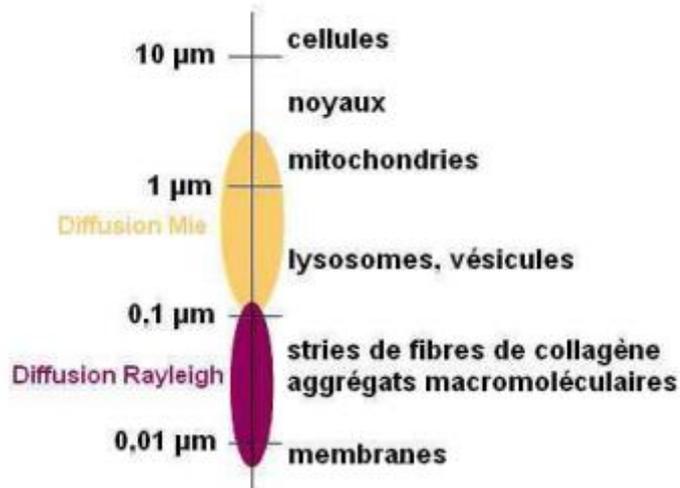
La diffusion est possible dans toutes les directions. Elle est fonction de la longueur d'onde du faisceau, de la taille et de la géométrie des particules diffusantes du milieu.

Trois régimes de diffusion sont distinguables en fonction de la taille de la particule relativement à la longueur d'onde (Bordier, 2007 ; Martin, 2011) :

- **diffusion de Rayleigh** : pour des particules petites devant la longueur d'onde (inférieur à $\lambda/10$ typiquement), la diffusion est dite de Rayleigh, du nom du physicien qui écrivit la première théorie de diffusion de la lumière par des petites particules en 1871. La diffusion de Rayleigh peut se faire vers l'avant et vers l'arrière ;
- **diffusion de Mie** : pour des particules plus grosses, il faut faire appel à la théorie de Mie développée en 1908. La diffusion a lieu principalement vers l'avant à mesure que la taille de la particule augmente ;
- **diffusion géométrique** : lorsque les particules sont grandes par rapport à la longueur d'onde, les lois de l'optique géométriques suffisent à traiter le problème.

Dans les tissus biologiques, compte tenu de l'étendue de la distribution de taille des diffuseurs potentiels, tous les régimes de diffusion peuvent avoir lieu simultanément (figure 17) (Martin, 2011).

Figure 17 : Taille typique des différentes structures rencontrées dans les tissus biologiques (Martin, 2011)



2.2. La diffusion dans les milieux biologiques

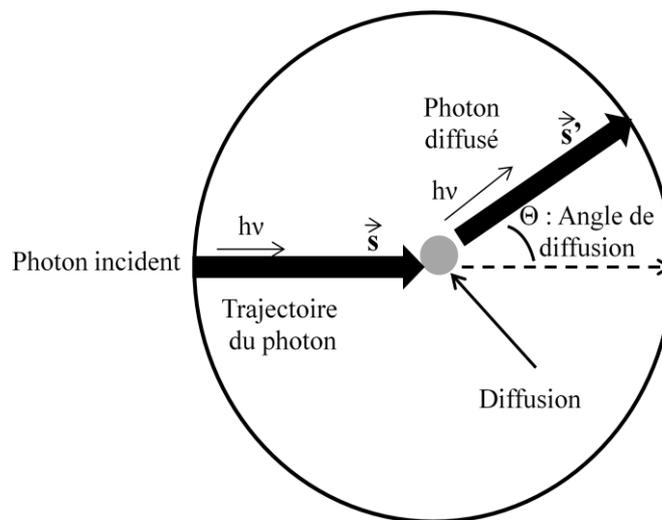
Comme nous venons de le voir, dans les tissus biologiques, la lumière rencontre des structures de tailles variées. Il n'est pas possible d'appliquer directement une théorie comme celle de Rayleigh ou de Mie. Le raisonnement se fait à l'échelle macroscopique avec un coefficient de diffusion moyen caractérisant le milieu μ_s (exprimé en cm^{-1}). La quantité de lumière collimatée I qui traverse un échantillon diffusant mais non absorbant d'épaisseur z sans être diffusée (l'intensité balistique) s'exprime sous la forme : $I = I_0 \exp(-\mu_s \cdot z)$.

Le libre parcours moyen ($l_s = 1/\mu_s$) est la distance moyenne que parcourt un photon entre deux événements de diffusion successifs. Dans les tissus biologiques, le libre parcours moyen est de l'ordre de 20 à 100 µm (Vo-Dinh, 2003 ; Bordier, 2007).

2.3. Le facteur d'anisotropie

Le modèle de Beer-Lambert n'étant plus valable dans le cas de milieux fortement diffusants, une autre grandeur doit être introduite : le facteur d'anisotropie qui prend en compte la distribution angulaire de la diffusion. Lorsqu'un photon incident, dont la direction est représentée par le vecteur angulaire \vec{s} subit une diffusion, il repart dans une direction \vec{s}' (figure 18). Le facteur d'anisotropie g est défini comme le cosinus moyen de l'angle de diffusion : $g = \langle \cos\theta \rangle$ avec $\cos\theta = \vec{s} \cdot \vec{s}'$ (Vo-Dinh, 2003 ; Bordier, 2007).

Figure 18 : Définition de la direction incidente s , de la direction de diffusion s' , et de l'angle de diffusion θ (Vo-Dinh, 2003)



Le facteur d'anisotropie rend compte du caractère plus ou moins marqué vers l'avant de la diffusion dans les tissus biologiques. Pour une diffusion parfaitement isotrope, g est nul. Il est positif si la diffusion se fait vers l'avant et négatif si elle se fait vers l'arrière. Dans les tissus biologiques, la diffusion se fait préférentiellement vers l'avant avec un facteur d'anisotropie variant entre 0,6 et 0,99 (Bordier, 2007 ; Martin, 2011).

Dans le cas d'un milieu où la concentration de molécules diffusant est très dense, il faut introduire le coefficient de diffusion réduit : $\mu_s' = \mu_s (1-g)$ (Martin, 2011).

3- Absorption

Le phénomène d'absorption est la clé de l'interaction entre le laser et un tissu. Il se produit sur la fraction de rayon qui n'a pas subi l'un des deux phénomènes précédemment cités. Les meilleurs résultats cliniques sont obtenus en maximisant l'absorption et en minimisant les deux autres phénomènes (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987).

3.1. Généralités

A l'échelle moléculaire, l'absorption d'un photon incident sur une molécule se produit lorsque l'énergie de ce photon correspond à une énergie de transition électronique vibrationnelle ou rotationnelle de la molécule.

A l'échelle macroscopique, on peut définir le coefficient d'absorption d'un milieu μ_a (en cm^{-1}) de la façon suivante : à l'intérieur d'un milieu non diffusant, homogène, si I_0 est l'intensité incidente, l'intensité absorbée à la profondeur z par unité de longueur est : $I(z) = I_0 \exp(-\mu_a z)$. Le coefficient μ_a est d'autant plus grand que le milieu est absorbant (Bordier, 2007 ; Martin, 2011).

3.2. Spectre d'absorption d'un tissu biologique

L'absorption de la lumière par un tissu biologique dépend de divers facteurs: la constitution en atomes et molécules, la longueur d'onde du rayon lumineux utilisé et la concentration d'agent absorbant. Au niveau cutané, le tissu renferme des agents absorbants sous forme de chromophores endogènes. Les chromophores endogènes sont principalement composés de protéines, d'hémoglobine, d'oxyhémoglobine, d'eau et de pigments (mélanine). Les chromophores ont des spectres d'absorption présentant différents pics d'absorption en fonction des longueurs d'ondes (figure 19 et tableau 3). Les différences d'absorption entre les tissus sont donc liées à leurs teneurs en tel ou tel chromophore (Peavy, 2002 ; Dahan et Michaud, 2006 ; Chung et Dai, 2011).

Figure 19 : Spectre d'absorption des principaux chromophores tissulaires (Chung et Dai, 2011)

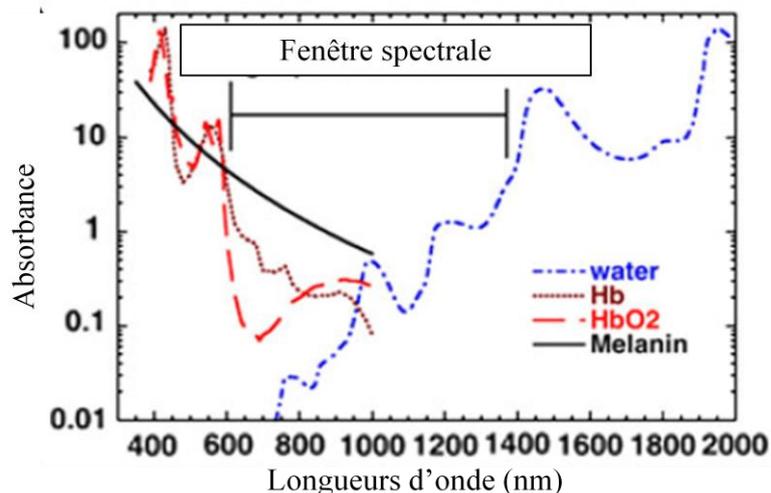


Tableau 3 : Coefficients d'absorption de l'eau, de l'hémoglobine et de la mélanine en fonction de la longueur d'onde des différents lasers

(Peavy, 2002)

 Lasers thérapeutiques courants

Laser	λ	Eau μ_a	Hémoglobine μ_a	Mélanine μ_a
KrF	248	0,0168	586	8600
XeCl	308	0,005	307	4800
XeF	351	0,002	635	2677
Argon	514	0,003	156	780
KTP	532	0,004	203	630
HeNe	633	0,003	27	345
Dye/Diode	640	0,003	23	332
	680	0,004	12	269
	720	0,016	7	221
	760	0,026	7	183
	780	0,023	6	167
Diode	810	0,023	4	147
	830	0,029	4	135
	910	0,073	4	98
	980	0,43	2	76
Nd : YAG	1064	0,12		57
Ho : YAG	2120	27		
Er : YAG	2940	12 000		
CO ₂	10600	800		

L'atteinte sélective de l'un ou l'autre des chromophores d'un tissu est possible en faisant varier la longueur d'onde. Sur la figure 19, nous pouvons voir que la plupart des molécules organiques ont une forte absorption dans l'ultraviolet. Le rouge et le proche infrarouge sont peu absorbés et pénètrent profondément dans les tissus. Dans l'infrarouge lointain, c'est l'eau qui absorbe la lumière. Il existe une fenêtre spectrale ou fenêtre thérapeutique particulière entre 600 et 1200 nm. Dans cette portion, la radiation pénètre fortement le tissu offrant la possibilité d'atteindre des profondeurs importantes.

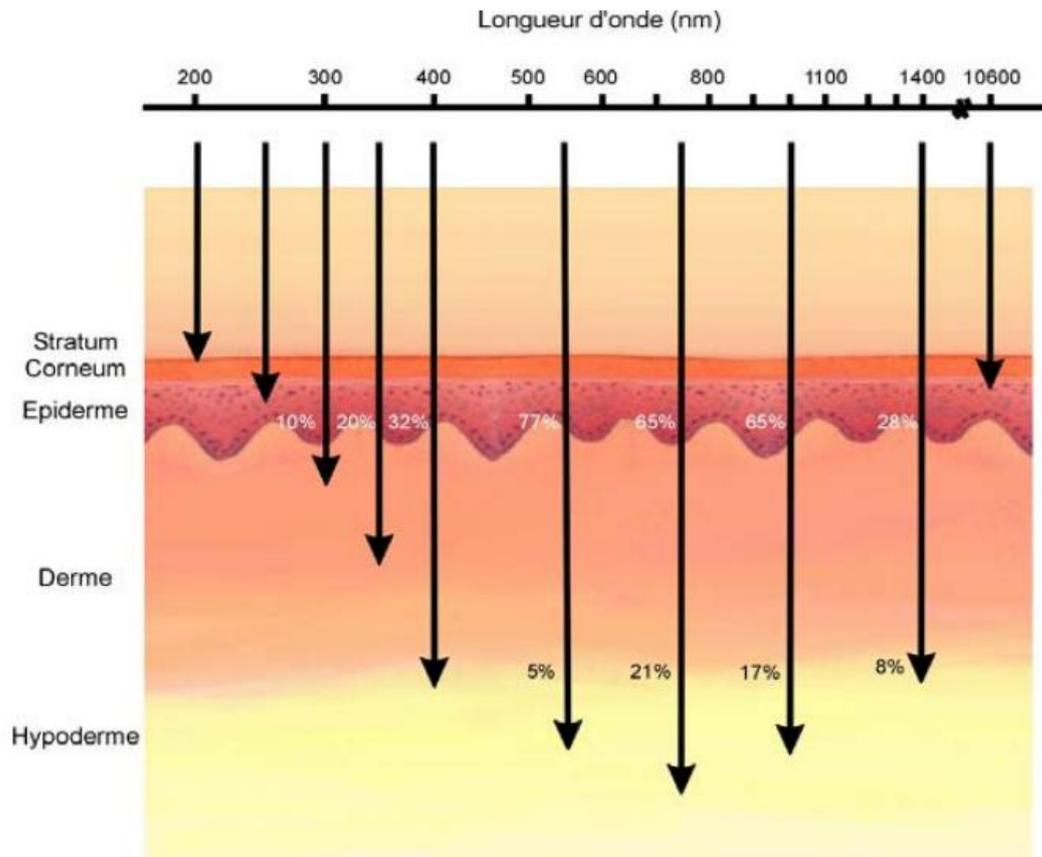
Nous comprenons ici l'intérêt du choix minutieux de la longueur d'onde du laser qui repose sur un compromis entre une absorption importante de la cible et une pénétration suffisante.

4. Profondeur de pénétration

Le coefficient d'extinction ou d'atténuation totale dépend à la fois du coefficient d'absorption et du coefficient de diffusion : $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ qui permet d'exprimer l'atténuation globale de la lumière balistique due à l'absorption et à la diffusion. La composante balistique d'une onde plane à la traversée d'un tissu d'épaisseur L vaut $I = I_0 \exp(-\mu_t L)$.

Le coefficient d'extinction effectif $\mu_{\text{eff}} = [3\mu_a(\mu_a + \mu_s(1-g))]^{1/2}$ décrit l'atténuation de la lumière totale et non plus uniquement de la lumière balistique. La profondeur de pénétration est définie comme l'inverse de l'extinction totale et s'exprime en cm. Quand les coefficients d'absorption et de diffusion augmentent, la profondeur de pénétration diminue. Comme les coefficients d'absorption et de diffusion dépendent de la longueur d'onde, la profondeur de pénétration dépend également de la longueur d'onde (figure 20).

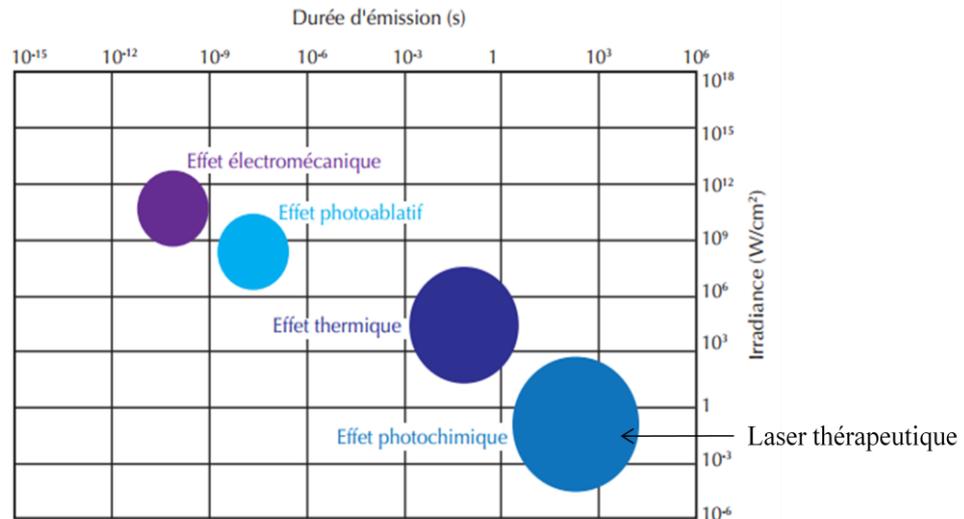
Figure 20 : Profondeur de pénétration de la lumière dans la peau pour différentes longueurs d'onde exprimées en pourcentage d'énergie traversant l'épiderme et/ou le derme (Dahan et Michaud, 2006)



B. Les effets induits par l'interaction laser-tissu

Lorsqu'elle est absorbée par un tissu, l'énergie laser engendre quatre effets : l'effet photochimique, l'effet photothermique, l'effet photomécanique et l'effet photoablatif. Ces effets sont fonction de la durée d'émission et de l'irradiance (figure 21). Chaque effet ne se produit pas pour une valeur unique d'irradiance ou une durée d'émission fixe, d'où une modélisation sphérique de binômes durée/irradiance pour chacun (Brunetaud *et al.*, 1980 ; Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Peavy, 2002 ; Mouthon et Ravussin, 2006 ; Mordon, 2010 ; Poitte, 2013b).

Figure 21 : Les différents effets obtenus avec les lasers sur les tissus biologiques en fonction de la durée d'émission du laser et de l'irradiance (Mordon, 2010)



1- L'effet électromécanique

Un tel effet ne peut s'obtenir qu'avec des faisceaux lumineux de puissance élevée ($> 10^{10}$ W/cm²) émis avec des impulsions très brèves, de l'ordre de la nanoseconde. Les champs électriques générés (de l'ordre de 10^6 à 10^7 V/m) sont capables de porter un matériau à l'état de gaz ionisé et désordonné, appelé plasma. L'onde de choc associée à la formation et à l'expansion de ce plasma engendre des ondes de pression extrêmement importantes et, par conséquent, une rupture mécanique de la structure tissulaire. Les applications médicales de ce principe sur une structure tissulaire concernent la lithotritie et l'ophtalmologie (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Mouthon et Ravussin, 2006 ; Mordon, 2010).

2- L'effet photoablatif

Des niveaux de puissance plus réduits et des temps d'exposition plus longs (1 à 100 ns) produisent des effets photoablatifs utilisés en ophtalmologie pour la chirurgie réfractive de la cornée et en dermatologie (traitement de cicatrices). Il s'agit d'une ablation *sensu stricto* de découpe des berges sans effet thermique, comme le ferait un scalpel. Les photons appliqués montrent une énergie supérieure à l'énergie de liaison des molécules biologiques, et permettent ainsi de dissocier les liaisons peptidiques ou carbone-carbone des chaînes polypeptidiques (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Mouthon et Ravussin, 2006 ; Mordon, 2010).

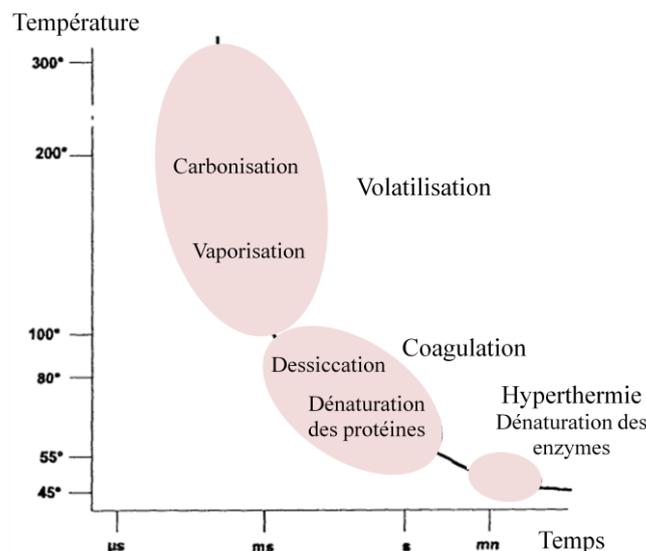
3- L'effet photothermique

Diminuer encore la puissance (10 à 10⁶ W) et augmenter le temps d'exposition (ms) offre des effets photothermiques correspondant à une absorption par la cible vivante de l'énergie apportée par le rayonnement et sa conversion locale en chaleur. C'est aujourd'hui le mécanisme prédominant des applications thérapeutiques des lasers. Après conversion de la lumière en chaleur, le transfert de chaleur se fait par conduction (sans transport de matière) ou par convection (avec transport de matière) selon les tissus. La convection s'observe surtout avec des fluides dans les vaisseaux sanguins (Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Mouthon et Ravussin, 2006 ; Mordon, 2010).

Les dommages tissulaires réversibles lorsque la température atteinte et le temps de chauffage sont insuffisants pour produire une nécrose du tissu, sont à distinguer des dommages irréversibles qui correspondent à l'apparition d'une nécrose. En fonction du degré et du temps d'échauffement tissulaire, l'apparition d'un dommage irréversible peut être classée en trois groupes (figure 22) (Brunetaud *et al.*, 1980; Girardeau-Montaut et Lambert, 1987 ; Mouthon et Ravussin, 2006 ; Mordon, 2010) :

- **l'hyperthermie** : élévation modérée de la température entre 41°C et 45°C maintenue pendant plusieurs dizaines de minutes. Elle entraîne une mort cellulaire retardée par atteinte des processus enzymatique ;
- **la coagulation** : obtenue pour des températures allant de 50 à 99°C appliquées pendant une durée de l'ordre de la seconde. Il se produit une dessiccation et une rétraction des tissus par dénaturation des protéines et du collagène ;
- **la volatilisation** : pour des températures supérieures à 100°C appliquées pendant un laps de temps très bref de l'ordre du dixième de seconde. Elle correspond à une perte de substance immédiate où les différents constituants cellulaires partent en fumée suite à la vaporisation de l'eau. Lorsque la température est supérieure à 150°C, l'eau est entièrement éliminée, les protéines sont détruite relarguant de l'hydrogène, de l'azote et de l'oxygène et laissant un résidu noir de carbone: c'est la carbonisation.

Figure 22 : Action de la chaleur sur les constituants tissulaires en fonction de la température et du temps (Brunetaud *et al.*, 1980)



4- Effets photochimiques

Pour les niveaux les plus bas et des temps d'exposition mesurés en minutes, des effets photochimiques sont obtenus.

La première loi de la photobiologie est qu'une lumière émise à une faible puissance doit pour avoir un quelconque effet sur les systèmes biologiques vivants être absorbée par des bandes d'absorption électroniques appartenant à des molécules spécifiques appelées chromophores ou photo-accepteurs ou photorécepteurs. C'est la notion d'absorption sélective. Les photons pénétrant dans les milieux biologiques sont susceptibles d'abandonner leur énergie aux molécules de l'organisme dont les niveaux énergétiques correspondent exactement à leur propre énergie. Ils passeront par contre sans être absorbés auprès des molécules n'ayant pas de communion énergétique avec eux : c'est la notion de transparence des tissus, opposable à celle d'absorption préalablement décrite. Les effets photochimiques sont fonction de la constitution chimique du tissu à irradier et de la longueur d'onde du rayonnement.

Ces effets peuvent se produire de manière naturelle en activant des composés cellulaires comme c'est le cas pour la photobiomodulation par les lasers thérapeutiques ou de manière artificielle suite à l'ajout de molécules photo-absorbantes dans le cas de la thérapie photodynamique ou de la photo-chimiothérapie par exemple.

LES POINTS À RETENIR

- Lorsque la lumière laser rencontre un tissu biologique, elle peut être réfléchie, transmise, diffusée ou absorbée.
- L'absorption est la clé de l'interaction entre le laser et les tissus biologiques et repose sur la présence de molécules endogènes ou exogènes appelées chromophores.
- Pour avoir la meilleure pénétration du rayon laser, il faut se placer dans la fenêtre spectrale située entre 600 et 1200 nm.
- Lorsqu'elle est absorbée par un tissu, la lumière laser peut engendrer quatre effets en fonction de la durée d'exposition et de l'irradiance : effet photoablatif, effet photomécanique, effet photothermique et effet photochimique.
- L'effet photochimique est l'effet recherché lors de l'utilisation des lasers thérapeutiques.

III- La sécurité et les limites d'exposition

Aucun texte n'établit de normes applicables à la pratique vétérinaire, cependant, les praticiens peuvent par extension, se référer aux consignes de sécurité existant pour les lasers médicaux humains. La norme appliquée en Europe est la norme NF EN 60825-1/A2 « Sécurité des appareils à laser, classification des matériels, prescription et guide de

l'utilisateur ». Cette norme est à la base des programmes de mise en application de la sécurité laser en industrie, médecine et recherche (Dahan et Michaud, 2006).

A. Les dangers potentiels

Les risques non optiques ou cutanés tels que les risques électriques, les expositions aux fumées tissulaires ou les risques d'incendie ne sont pas présentés ici car ils concernent les lasers aux puissances élevées.

1- Les risques optiques

Ces effets constituent les risques essentiels. Un passage accidentel du rayon laser sur l'œil, que ce soit un rayon direct ou réfléchi peut créer des dommages sur la cornée, le cristallin ou la rétine. Le réflexe palpébral entre en jeu dans la classification des lasers et de leur dangerosité. L'œil est protégé du rayonnement laser par le réflexe palpébral après un délai de 0,25 s.

Le type et la gravité des lésions induites dépendent de nombreux facteurs : la longueur d'onde, l'éclairement énergétique, le mode d'émission et l'ouverture pupillaire au moment de l'accident. Toutes les longueurs d'onde ne sont pas équivalentes du point de vue de la transmission et de l'absorption de l'énergie lumineuse dans les milieux optiques de l'œil. Les figures suivantes (figures 23 et 24) représentent la courbe de réponse de l'œil et la localisation des lésions en fonction de la longueur d'onde (Dahan et Michaud, 2006 ; Inrs, 2010).

Figure 23 : Facteurs de transmission et d'absorption des rayonnements optiques par les milieux optiques de l'œil chez l'Homme
(Inrs, 2010)

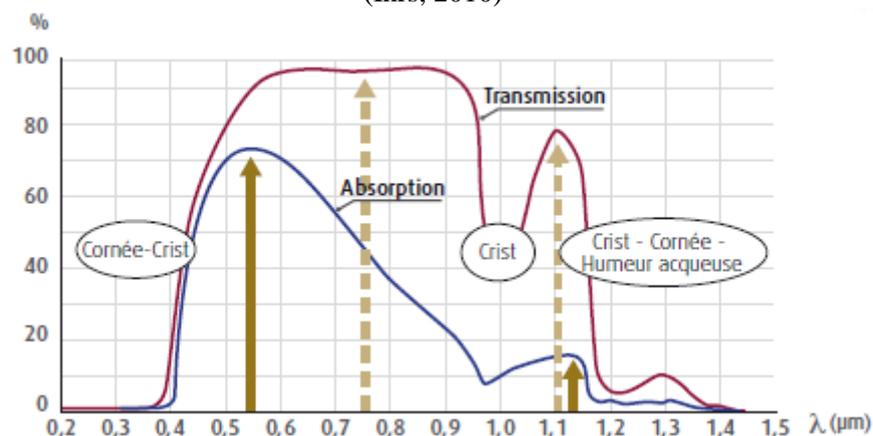
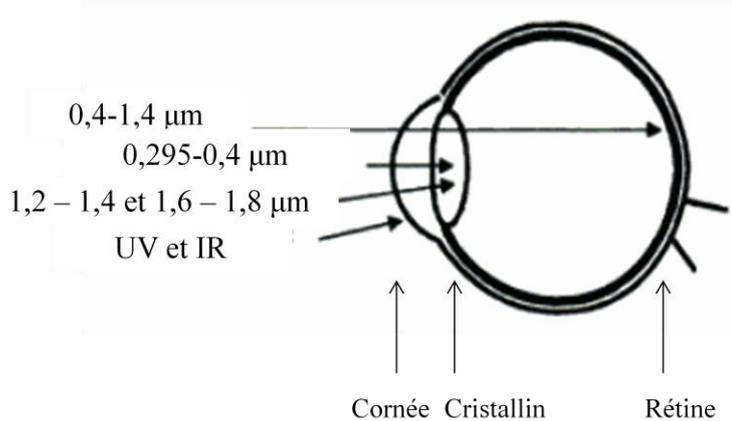


Figure 24 : Niveau des atteintes oculaires en fonction de la longueur d'onde
(Dahan et Michaud, 2006)



Les rayonnements ultraviolets (longueur d'onde de 180 à 400 nm) pénètrent peu dans les milieux optiques de l'œil et donnent lieu à des mécanismes lésionnels qui concernent la partie antérieure de l'œil. Les longueurs d'onde qui pénètrent le mieux sont, en raison même de l'adaptation de l'œil à la perception de la lumière, celles qui se situent dans la partie visible du spectre des rayonnements optiques de 400 à 780 nm. Les rayons situés dans le proche infrarouge (780 à 1400 nm) pénètrent également profondément. Ces longueurs d'onde présentent le plus d'effets néfastes car elles abîment directement la rétine. De plus, la cornée et le cristallin avec leurs propriétés convergentes multiplient la puissance du rayon lumineux entrant par un facteur de 10^5 à 10^6 (Gilmour, 2002 ; Inrs, 2010).

Les lésions peuvent être dues à une photolyse de certaines molécules ou de chaînes polymérisées constitutives de milieux biologiques. Ce phénomène se produit de manière croissante pour des longueurs d'onde allant du vert à l'ultraviolet. Les lésions peuvent également être thermiques. Les rayonnements dans l'ultraviolet peuvent provoquer une kérato-conjonctivite voire une cataracte, les lasers dans le visible et l'infrarouge provoquent des brûlures irréversibles de la rétine (figure 25) (Gilmour, 2002).

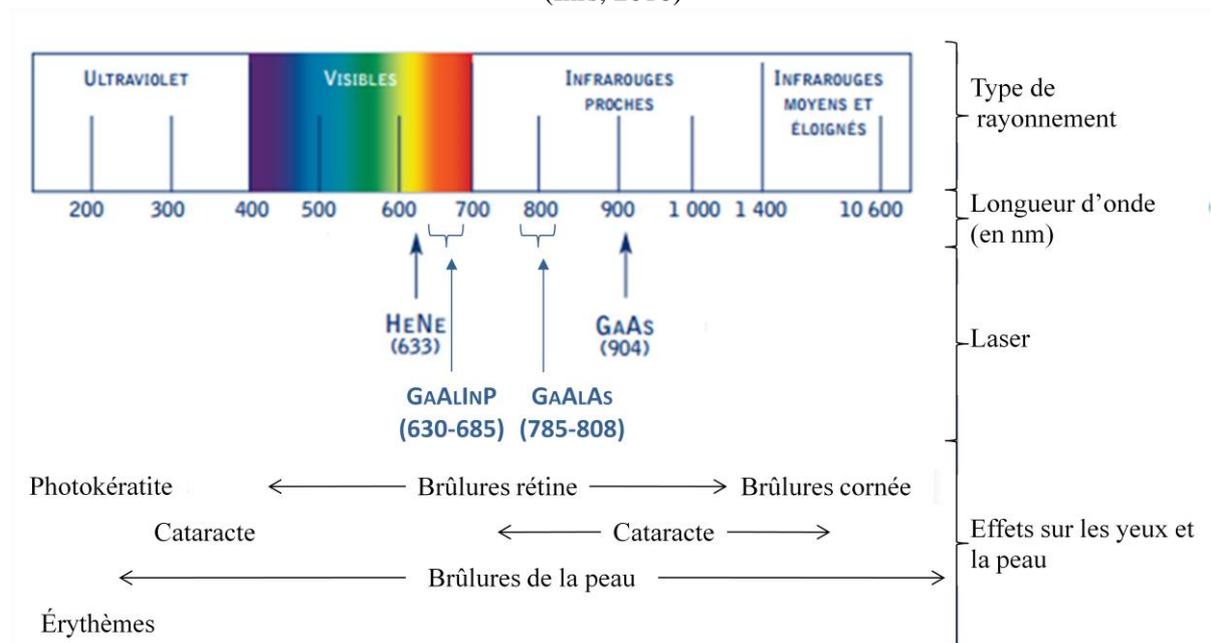
2- Les risques pour la peau

Le danger du rayonnement laser pour la peau résulte essentiellement de ses effets thermiques qui sont fonction de la surface stimulée, de la région du corps exposée, de sa vascularisation et de la pigmentation. Outre la longueur d'onde du rayonnement, d'autres facteurs physiques interviennent : l'énergie, la puissance, la durée d'exposition (Dahan et Michaud, 2006 ; Inrs, 2010).

En cas d'exposition accidentelle, les effets induits varient d'un érythème bénin à la phlyctène (figure 25). Dans le cas des lasers thérapeutiques, un risque de brûlure est très peu probable. Cependant, une exposition longue à des lasers de faible puissance entraîne des lésions comparables à des coups de soleil et des réactions érythémateuses. Il faut donc éviter l'exposition prolongée de la peau (Dahan et Michaud, 2006 ; Inrs, 2010).

La figure ci-dessous (figure 25) récapitule les effets oculaires et cutanés des lasers en fonction de leur longueur d'onde.

Figure 25 : Classification des effets oculaires et cutanés en fonction des longueurs d'onde utilisées et rappel des longueurs d'onde des principaux lasers thérapeutiques (Inrs, 2010)



B. Les précautions d'emploi et la maîtrise du risque

1- Les classifications

Plusieurs limites admissibles sont définies dans la classification. Elles concernent soit les individus, soit les instruments, soit les locaux (Dahan et Michaud, 2006 ; Inrs, 2010).

1.1. Limites admissibles concernant les individus

L'analyse des phénomènes décrits précédemment a permis à la Commission Electronique Internationale d'établir des tableaux d'expositions maximales permises (EMP) pour l'œil et pour la peau. L'EMP correspond au niveau d'irradiation laser le plus élevé auquel une personne peut être exposée sans encourir d'effets dangereux pour les yeux ou la peau. Les EMP dépendent de nombreux facteurs : longueur d'onde, angle apparent sous lequel est vue la source lumineuse, durée de la stimulation lumineuse, irradianance ou fluence, nature des tissus exposés. Ces doses ont été calculées dans la norme EN 60-825.1 qui donne plusieurs tableaux. Cette approche est toutefois complexe et trop abstraite pour pouvoir être utilisée directement. Ces doses servent essentiellement de base pour l'établissement de la classification internationale des lasers ou le calcul de la distance nominale de risque oculaire.

1.2. Classification internationale des lasers

Cette approche consiste à hiérarchiser la dangerosité du rayonnement accessible à l'opérateur (limite d'émission accessible LEA), dans les conditions d'utilisation. Contrairement aux limites EMP, les limites LEA sont des limites basées sur l'émission laser alors que les limites EMP sont des limites basées sur la réception de l'œil ou de la peau. Cela conduit à la définition de classe de dangerosité au nombre de quatre, depuis les appareils les moins dangereux (classe 1) jusqu'au plus dangereux (classe 4). Ces classes ont été définies à partir de la norme européenne NF EN 60825-1/A2.

Le tableau suivant (tableau 4) présente la définition des classes :

Tableau 4 : Définition des classes de laser
(Dahan et Michaud, 2006)

Classe de laser	Définition
Classe I	Puissance inférieure à 0,5 mW <i>Inoffensifs (lecteur de code barre)</i>
Classe II	Puissance inférieure à 1 mW. <i>Protection naturelle de l'œil par le réflexe palpébral.</i>
Classe III	<i>Potentiellement dangereux pour l'œil par rayons directs.</i>
IIIA	Puissance moyenne inférieure à 5 mW
IIIB	Puissance comprise entre 5 mW et 500 mW <i>Réflexions diffuses dangereuses si le temps d'exposition est supérieur ou égal à 10 secondes</i>
Classe IV	Puissance supérieure à 500 mW en mode continu. <i>Danger potentiel pour les yeux et la peau que le rayon soit direct ou réfléchi.</i>

Une nouvelle classification internationale a introduit deux nouvelles classes : 1M et 2M pour lesquels un risque est possible suite à l'utilisation d'instruments d'optique.

La grande majorité des lasers médicaux et chirurgicaux sont des lasers de classe IV, cependant cette classe de laser ne permet pas de distinguer les lasers chirurgicaux d'une puissance de 50 W des lasers thérapeutiques d'une puissance de 0,5 W.

1.3. La distance nominale de risque oculaire

Elle correspond à la distance par rapport à la source de lumière où l'EMP est dépassée. La connaissance de cette distance nominale de risque oculaire (DNRO) permet de définir dans une pièce la zone de danger nominale (ZDN). La ZDN est l'espace dans lequel le niveau d'irradiation directe, réfléctée ou dispersée, excède le niveau d'EMP applicable.

2- La prévention du risque d'exposition au rayonnement laser

La prévention des accidents pouvant survenir pendant un traitement laser se situe à plusieurs niveaux.

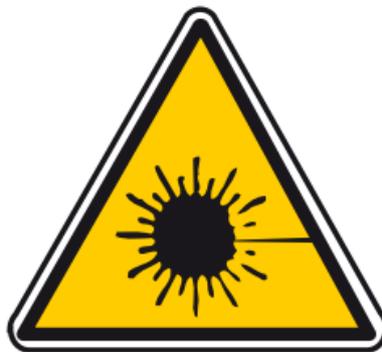
2.1. *La protection intégrée*

Elle concerne le laser lui-même. Les lasers doivent porter la mention CE montrant qu'ils sont conformes aux normes européennes. Un laser homologué CE peut donc être considéré comme non dangereux dans des conditions normales d'utilisation. Il faut bien prendre connaissance du mode d'emploi donné par le constructeur et prendre connaissance des conseils pour la maintenance du laser

2.2. *La protection collective*

Elle est assurée par le signalement de l'utilisation d'un laser sur la porte d'entrée des salles à l'aide d'affiche portant le logo international des lasers (figure 26).

Figure 26 : Logo international des lasers
(Inrs, 2010)



2.3. *La protection individuelle*

Toutes les personnes qui se trouvent dans la ZDN doivent porter des lunettes protectrices spécifiques, répondant à la norme NF EN 207, lorsque le laser est en cours de fonctionnement. Ces dernières sont obligatoirement fournies par le distributeur. Les lunettes de protection doivent filtrer la longueur d'onde dont il faut se protéger. Un facteur spectral de transmission maximale, fonction de la longueur d'onde et du type de laser, doit être défini. Les lunettes de protection doivent être vérifiées et entretenues régulièrement (absence de rayures, de dépôts).

C. Les contre-indications

La stimulation de la multiplication cellulaire par le laser contre-indique son emploi lors de processus néoplasique, sur un utérus gravide, sur la glande thyroïde ou le thymus. L'application sur l'œil et la région périorbitaire est à proscrire en raison de la toxicité sur la rétine. Il est également déconseillé d'utiliser le laser sur des zones nettoyées à la povidone iodée ou sur des zones d'injection de corticoïdes.

POINTS À RETENIR

- Les lasers thérapeutiques appartiennent aux lasers de classes III et IV
- Ils présentent un danger potentiel pour l'œil et la peau et doivent être manipulés en connaissance de cause
- La prévention du risque passe par une protection intégrée au laser, une protection collective grâce à un signalement de l'utilisation d'un laser et une protection individuelle par le port de lunette de protection.

Après cette présentation générale axée sur l'aspect physique du fonctionnement d'un laser, nous allons nous intéresser aux effets biologiques des lasers thérapeutiques à l'échelle cellulaire et tissulaire.

CHAPITRE 2 :
PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES DU LASER

I- Historique de la photobiomodulation et du laser thérapeutique

Depuis des siècles, la lumière est utilisée dans le traitement de diverses maladies. Les anciennes civilisations égyptienne, chinoise et indienne exploitaient la lumière solaire (héliothérapie) pour soigner les patients atteints de psoriasis, de vitiligo ou encore de rachitisme.

La photothérapie moderne utilisant des sources lumineuses artificielles fut introduite tardivement au XIX^{ème} siècle par le médecin danois Niels Ryberg Finsen. Il remporta le Prix Nobel de Physiologie ou Médecine en 1903 pour ses travaux sur le traitement du *lupus vulgaris* par une concentration de radiations lumineuses (Finsen, 1899).

En 1967, le professeur hongrois Endre Mester, reconnu comme le pionnier de l'utilisation thérapeutique du laser, démontre l'action biostimulante des radiations d'un laser à rubis en voulant étudier leur effet cancérigène sur des souris. Il découvre ainsi que l'application de radiations laser d'une longueur d'onde de 694 nm stimule la cicatrisation et la repousse des poils. Il applique rapidement ses découvertes sur des patients humains pour traiter des plaies d'évolution chronique (ulcère variqueux, brûlures, lésions de radiodermite...) grâce au laser He-Ne (Karu, 2007 ; Chung et Dai, 2011).

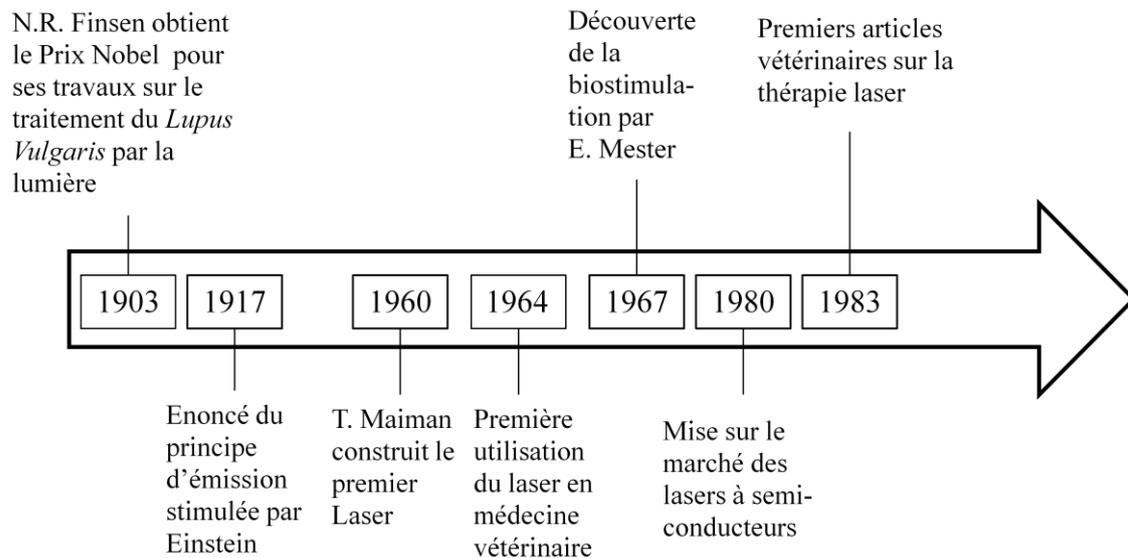
Vers la fin des années 1960 et le début des années 1970, l'utilisation du laser He-Ne se répand dans les laboratoires et les cliniques de l'URSS. La propagation de la « biostimulation au laser » aux autres pays commence à la fin des années 1970 et s'accélère après la mise sur le marché dans les années 1980 des lasers à semi-conducteurs.

En parallèle des progrès techniques concernant les sources de radiation, la thérapie au laser connaît des variations d'appellation : les termes de « thérapie au laser de faible puissance » (Low Level Laser Therapy), « thérapie laser de faible énergie », « photothérapie », « photobiostimulation », « thérapie lumineuse », « thérapie laser » remplacent peu à peu la « biostimulation au laser » (Karu, 2007).

Concernant le milieu vétérinaire, les premiers articles sur la thérapie laser de faible intensité ont été publiés en 1983 par Basko : « A new frontier : Laser therapy » dans le *California Veterinarian* (Basko, 1983) et par McKibbin et Paraschak « A study of the effects of lasering on chronic bowed tendons at Whitney Hall Farm Limited, Canada » dans *Laser in Surgery and Medicine* (McKibbin et Paraschak, 1983). Utilisé au départ essentiellement par les praticiens équins pour traiter les plaies ainsi que les blessures tendineuses et articulaires, le laser thérapeutique gagne peu à peu le monde de l'animal de compagnie.

La frise chronologique ci-dessous résume les principaux événements marquants de l'histoire des lasers thérapeutiques (figure 27).

Figure 27 : Histoire du laser thérapeutique mise en parallèle avec l'histoire du laser d'après (Karu, 2007)



II- Les mécanismes d'action cellulaire du laser thérapeutique

L'usage le plus courant du laser est le laser chirurgical qui convertit l'énergie photonique en chaleur générant un effet thermique. Pour des puissances plus faibles, la conversion photochimique prédomine (cf chapitre 1, partie II-B.). Le laser thérapeutique a des effets « biostimulants », car en pénétrant dans les tissus, il stimule les activités et le métabolisme cellulaire.

A. Le photo-accepteur permet l'absorption de la lumière laser

1- L'identification du photo-accepteur

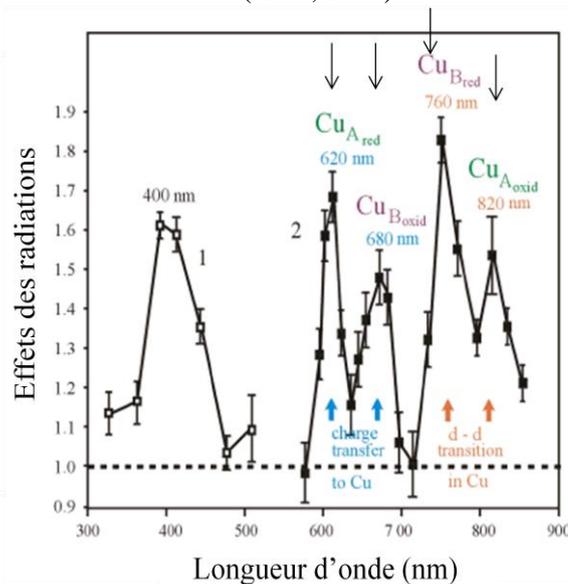
Les mécanismes d'action de la thérapie laser sont étudiés depuis plus de trente ans mais ne sont pas encore bien établis (Karu, 2013).

Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, pour obtenir un effet biologique, les radiations laser doivent être absorbées par des molécules appelées chromophores. Il existe des chromophores spécialisés appelés photorécepteurs comme la rhodopsine chez les animaux, le phytochrome et la chlorophylle chez les végétaux. Il existe également des chromophores non spécialisés appelés photo-accepteurs. Les photo-accepteurs font partie intégrante d'une réaction métabolique dans l'organisme qui en temps normal ne fait pas intervenir la lumière. Après absorption de la lumière à une longueur d'onde donnée, ces molécules subissent un changement électronique et passent à un état excité qui conduit à des effets biologiques (Karu, 1999).

Il a été démontré que le chromophore des cellules eucaryotes et procaryotes à l'origine des effets biologiques de la thérapie laser est un photo-accepteur situé dans les mitochondries. Plusieurs études ont permis de mettre en évidence la sensibilité de la mitochondrie aux rayonnements laser dans le rouge et le proche infrarouge. Par exemple, Passarella et son équipe ont montré en 1984 qu'une irradiation continue au laser He-Ne de mitochondries isolées de foie de rat conduit à une augmentation de la production d'Adénosine TriPhosphate (ATP), une augmentation du gradient de protons et du potentiel membranaire (Passarella *et al.*, 1984). Yu et son équipe ont démontré que l'utilisation de radiations de 660 nm sur des mitochondries isolées de foie de rat provoque une augmentation de la consommation de dioxygène (Yu *et al.*, 1997).

Le mécanisme d'action du laser thérapeutique à l'échelle cellulaire a ensuite été attribué à l'absorption des radiations rouges ou proches de l'infrarouge par des composants de la chaîne respiratoire. Pour identifier précisément le photo-accepteur, il a fallu comparer le spectre d'action, représentant la réponse biologique en fonction de la longueur d'onde, au spectre d'absorption du potentiel photo-accepteur. Normalement, le spectre d'action suit à peu près le spectre d'absorption du photo-accepteur. L'étude du spectre d'action des radiations rouges et proches de l'infrarouge sur la prolifération de cellules HeLa a permis de mettre en évidence quatre régions de pic d'activité : 613,5-623,5 nm ; 667,5-683,7 nm ; 750 ;7-772,3 nm ; 812,5-846,0 nm (figure 28) (Karu, 1999 ; Karu et Kolyakov, 2005).

Figure 28 : Le spectre d'action générale de la prolifération des cellules HeLa pour des longueurs d'onde allant de 330 à 860 nm (Karu, 1999)



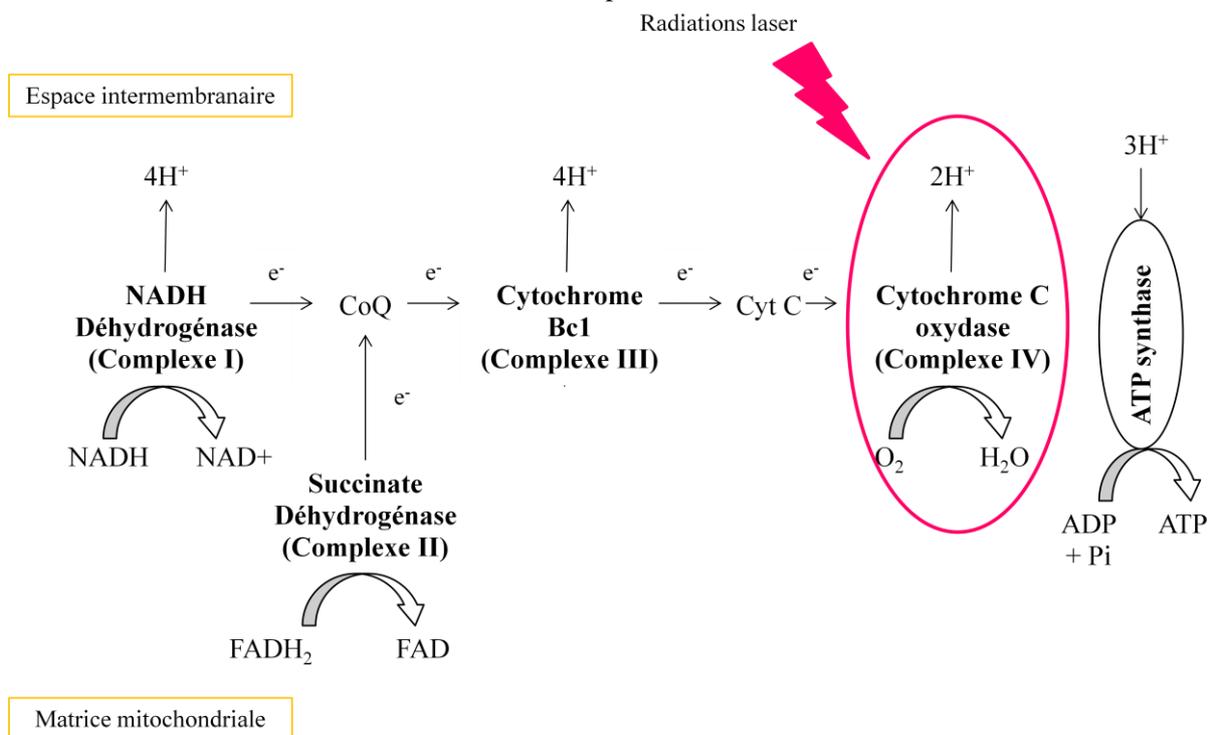
Il apparaît que ces quatre pics d'activité du spectre d'action correspondent au spectre d'absorption du cytochrome *c* oxydase (CcO) dans ses différents états d'oxydation (Karu, 1999). Par ailleurs, l'utilisation de cyanure de potassium, un inhibiteur du CcO, diminue les effets bénéfiques des radiations dans le rouge et le proche infrarouge renforçant l'hypothèse que le CcO est un photo-accepteur biologique dans le rouge et le proche infrarouge (Wong-Riley *et al.*, 2005).

2- Présentation du Cytochrome c Oxydase

Le CcO est un composant de la chaîne respiratoire. La chaîne respiratoire est composée de cinq complexes enzymatiques ancrés dans la membrane interne des mitochondries. Cette chaîne d'enzymes transfère les électrons des donneurs d'électrons NADH (Nicotinamide Adénosine Dinucléotide) et FADH₂ (Flavine Adénosine Dinucléotide) au dioxygène et couple le transfert d'électrons à la translocation de protons à travers la membrane mitochondriale. Le gradient de protons est utilisé pour la synthèse d'ATP par l'ATP-synthase (figure 30).

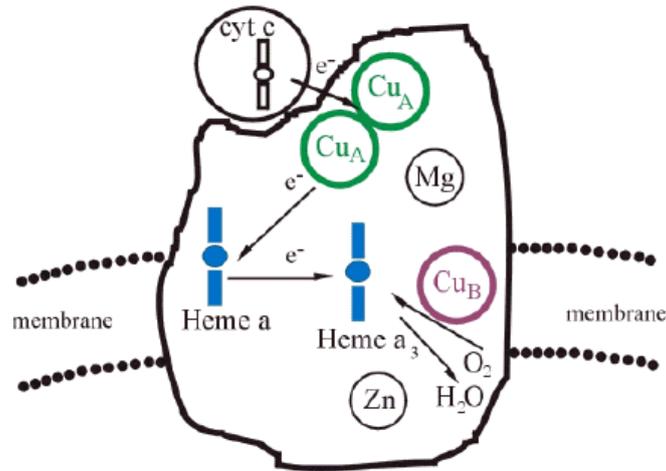
Le CcO est un complexe enzymatique clé pour la vie aérobie car il catalyse l'étape finale de la chaîne respiratoire mitochondriale des cellules eucaryotes (figure 29): le transfert des électrons à la molécule de dioxygène selon la réaction : $O_2 + 4 H^+ + 4 e^- \rightarrow 2 H_2O$.

Figure 29 : Place du Cytochrome c Oxydase dans la chaîne respiratoire mitochondriale (Schéma personnel)



Le CcO est un complexe protéique d'environ 200 kDa. Il contient quatre centres métalliques d'oxydoréduction : deux centres ferreux (au sein des hèmes a et a₃) et deux atomes de cuivre (Cu_A et Cu_B) qui le rendent hypersensible aux lumières rouges et proches de l'infrarouge (figure 30). En regardant de nouveau le spectre d'action de la prolifération des cellules HeLa en fonction de la longueur d'onde (figure 28), le pic à 620 nm est lié à la réduction du Cu_A, celui à 680 nm est lié à l'oxydation du Cu_B, le pic à 760 nm à la réduction du Cu_B et le pic à 820 nm à l'oxydation du Cu_A (Karu, 1999).

Figure 30 : Structure schématique du Cytochrome c Oxydase et du cheminement des électrons au sein du cytochrome (Karu, 1999)



B. Action au niveau cellulaire

L'application de radiations laser sur des mitochondries isolées engendre une augmentation du potentiel électrochimique des protons, une synthèse d'ATP, une augmentation de la consommation de dioxygène ainsi que de la synthèse de protéines et d'ARN (Greco *et al.*, 1989).

Dès l'année 1988, l'hypothèse de l'existence d'une transduction de message de la mitochondrie vers le noyau a été formulée sur la base des constatations suivantes (Karu, 2007) :

- les radiations dans le rouge et le proche infrarouge augmentent le taux de synthèse d'ADN et d'ARN ;
- le noyau ne possède pas de chromophores absorbant dans cette région ;
- les données semblent indiquer que le photo-accepteur se situe dans la chaîne respiratoire mitochondriale.

Quels sont les acteurs de cette voie de transduction de message ?

1- Les radiations laser augmentent la synthèse d'ATP

En agissant sur une enzyme clé de la chaîne respiratoire mitochondriale, le laser thérapeutique entraîne une augmentation du gradient de protons laquelle conduit à une synthèse accrue d'ATP (Zhang *et al.*, 2009). Le taux d'ATP dans des cellules HeLa irradiées au laser He-Ne augmente d'environ 171 % (Karu *et al.*, 1995).

La production accrue d'ATP mène à l'augmentation de l'activité des pompes membranaires ATPases assurant le transport actif d'ions et modifiant ainsi leur concentration intracellulaire. La différence de potentiel électrochimique de sodium ainsi générée permet à l'antiport Na^+/H^+ de faire sortir un proton contre l'entrée d'un sodium. L'expulsion d'un proton entraîne une légère hausse du pH intracellulaire qui est un des composants impliqués dans la transmission du signal mitotique de la cellule (Karu, 1999). L'activation des pompes calciques conduit à l'augmentation de la concentration intracellulaire de calcium, phénomène d'ailleurs décrit par de nombreux auteurs (Alexandratou *et al.*, 2002 ; Karu, 2010 ; Hamblin et Huang, 2013). L'ATP en étant le substrat de l'adénylate cyclase contrôle également la production d'Adénosine Monophosphate cyclique (AMPC) (Hamblin et Huang, 2013). Le calcium et l'AMPC sont des seconds messagers influençant la régulation des gènes et le déclenchement de la mitose. En modifiant leurs concentrations, l'ATP joue un rôle indirect dans la communication intracellulaire.

Plus récemment, des études étendent le rôle de l'ATP et ne le considère plus uniquement comme une source d'énergie cellulaire mais également comme une molécule intervenant dans la communication entre cellules et entre tissus à l'échelle de l'organisme. L'ATP est ainsi considéré comme un neurotransmetteur impliqué dans l'initiation et la transmission des processus douloureux puisque les neurones libèrent de l'ATP comme messenger dans les muscles, dans les intestins et dans la vessie. Les récepteurs finaux de l'ATP sont alors les récepteurs P2X de type canaux ioniques, et P2Y liés à une protéine G. Il a été montré que des irradiations à 810 nm pouvaient augmenter l'expression de récepteurs P2Y2 et P2Y11. Le rôle de l'ATP comme messenger intercellulaire permet de comprendre la polyvalence des effets des radiations laser (Karu, 2010).

2- Les radiations laser jouent sur la production de « dérivés réactifs de l'oxygène »

Les radiations laser en augmentant la dégradation du dioxygène accroissent nécessairement la production d'électrons célibataires conduisant à la formation d'espèces « dérivés réactifs de l'oxygène » (DRO) au caractère oxydant. Le DRO principal produit par la mitochondrie est l'anion superoxyde ($\text{O}_2^{\cdot-}$) formé au niveau des complexes I et III de la chaîne respiratoire. L'anion superoxyde est converti en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par dismutation spontanée ou catalysée par les superoxyde dismutases (SOD) (Karu, 2008). Alexandratou *et al.* ont montré que des radiations laser de 647 nm appliquées pendant 15 secondes sur des fibroblastes humains provoquent une accumulation de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) jusqu'à huit minutes après irradiation (Alexandratou *et al.*, 2002).

Les DRO sont connus pour avoir une toxicité cellulaire en participant au vieillissement cellulaire. Cependant une production limitée et transitoire de DRO peut contribuer à la signalisation cellulaire sans en affecter la viabilité. Une très faible quantité de peroxyde d'hydrogène dans la cellule peut entraîner une augmentation du pH et de la concentration en calcium intracellulaire. Ces espèces peuvent également oxyder des macromolécules (ADN, lipides, protéines) conduisant à un changement global de l'environnement redox de la cellule en l'orientant vers une plus grande oxydation (Karu, 1999 ; Alexandratou *et al.*, 2002 ; Karu, 2008). Ces changements dans l'équilibre entre oxydants et réducteurs activent des voies de signalisation intracellulaire et notamment les facteurs de transcription. Le facteur AP-1, le facteur nucléaire κB (NF- κB), la protéine p53 ou l'ATF/CRE sont activés, ce qui conduit à une régulation de l'expression de gènes. Dans une étude de 2003, Zhang *et al.* dénombrent 111 gènes humains dont l'expression est régulée par des radiations de 628 nm. Ces 111 gènes

appartiennent à dix catégories fonctionnelles dont sept jouent un rôle direct ou indirect sur l'augmentation de la prolifération cellulaire et la suppression de l'apoptose (Zhang *et al.*, 2003).

Le laser thérapeutique semble également protéger la cellule contre la formation de DRO particulièrement cytotoxiques. Par exemple, l'équipe de Vladimirov a publié une étude montrant que des radiations laser He-Ne activent les enzymes superoxyde dismutases à pH acide dans des conditions d'hypoxie. Cette activation en accélérant la dismutation de l'anion superoxyde diminue la probabilité de rencontre entre cette espèce et le monoxyde d'azote ($\cdot\text{NO}$) ce qui conduirait à la formation de peroxy-nitrite déclencheur de l'apoptose cellulaire (Vladimirov *et al.*, 2004).

3- Les radiations laser augmentent la concentration en monoxyde d'azote

Une augmentation de la concentration en monoxyde d'azote ($\cdot\text{NO}$) est mise en évidence suite à un traitement au laser thérapeutique (Vladimirov *et al.*, 2004 ; Zhang *et al.*, 2009 ; Chung et Dai, 2011). Le $\cdot\text{NO}$ est un radical libre formé dans les tissus biologiques par l'action d'une enzyme appelée NO-synthase.

Une partie du monoxyde d'azote agit directement dans la cellule. Une autre partie est libérée. Celle-ci provoque une vasodilatation suite à la relaxation des muscles lisses de l'endothélium vasculaire. Larkin *et al.* indiquent dans leur étude qu'une thérapie avec un laser de classe 4 est efficace pour augmenter le flux sanguin dans les tissus mous (Larkin *et al.*, 2012).

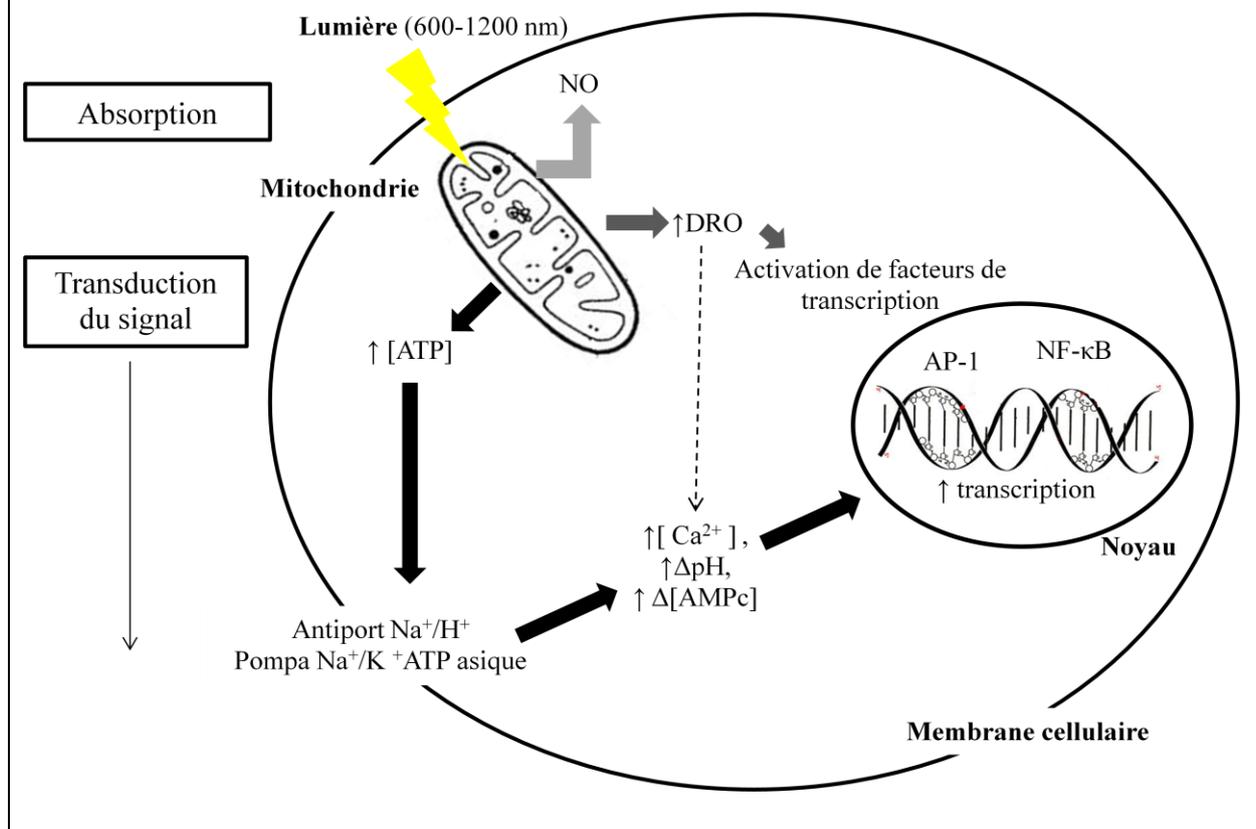
Plusieurs hypothèses ont été formulées pour expliquer l'origine de l'augmentation de la concentration en $\cdot\text{NO}$ après irradiation :

- la lumière laser pourrait augmenter l'activité d'un isoforme de la $\cdot\text{NO}$ -synthase (Zhang *et al.*, 2009) ;
- le $\cdot\text{NO}$ pourrait être libéré suite à une dissociation par photolyse à partir des réserves cellulaires (Shiva et Gladwin, 2009) telles que les thionitrites (Borutaite *et al.*, 2000), l'hémoglobine, la myoglobine (Lohr *et al.*, 2009) ;
- le $\cdot\text{NO}$ module la respiration cellulaire en se fixant de manière réversible au CcO. Suite à l'action des rayons laser, le $\cdot\text{NO}$ se dissocierait du CcO levant ainsi son action inhibitrice. Cette hypothèse permettrait d'expliquer l'augmentation simultanée de la respiration et de la concentration en $\cdot\text{NO}$ (Borutaite *et al.*, 2000 ; Karu, 2008) ;
- une hypothèse récente suggère que l'induction de la production de $\cdot\text{NO}$ passe par une augmentation de l'activité de nitrite réductase du CcO. Ball *et al.* montrent que des radiations de 590 nm stimule la synthèse de $\cdot\text{NO}$ par le CcO dans des conditions d'hypoxie et pour des concentrations physiologiques de nitrites (NO_2^-) (Ball *et al.*, 2011).

LES POINTS À RETENIR

- Chez les mammifères, les rayons laser situés dans la fenêtre spectrale du rouge et proche infrarouge (600 et 1200 nm) sont absorbés par un complexe enzymatique de la chaîne respiratoire mitochondriale appelé Cytochrome *c* oxydase (CcO).
- La sensibilité du CcO à la lumière rouge et proche infrarouge s'explique par la présence de deux atomes de cuivre au sein de la protéine.
- En jouant sur un complexe enzymatique de la chaîne respiratoire mitochondriale, les rayons laser engendrent de nombreux effets cellulaires résumés dans le schéma ci-dessous conduisant à terme à une régulation de l'expression des gènes (figure 31).

Figure 31 : Schéma bilan sur les mécanismes cellulaires mis en place suite à l'application de radiations laser (Karu, 2010)



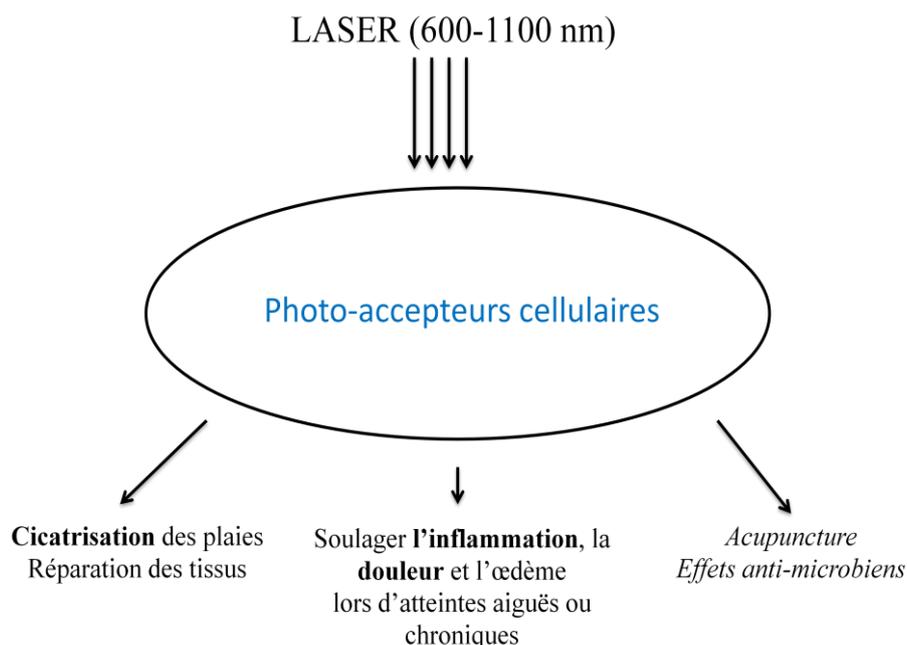
Les effets cellulaires du laser thérapeutique et notamment la régulation de l'expression des gènes entraînent de nombreux effets à l'échelle de l'organisme que nous allons détailler dans la partie suivante.

III- Les effets du laser thérapeutique à l'échelle de l'organisme

A. Les principaux effets du laser thérapeutique

Les propriétés thérapeutiques du laser relèvent essentiellement d'une triple action cicatrisante, analgésique et anti-inflammatoire (figure 32).

Figure 32 : Résumé des effets tissulaires des radiations laser (Hamblin et Demidova, 2006)



1- L'action cicatrisante du laser thérapeutique

1.1. La cicatrisation cutanée

L'amélioration de la cicatrisation des plaies est la première utilisation thérapeutique du laser suite aux travaux d'Endre Mester (cf chapitre 2, I-A.).

De nombreuses études *in vivo* rapportent les effets bénéfiques de la thérapie laser sur la cicatrisation. Elle accélère la cicatrisation des plaies chez l'homme (Simunovic *et al.*, 2000), chez des animaux sains: lapins (*Oryctolagus cuniculus*) (Alipanaha *et al.*, 2011 ; Hussein *et al.*, 2011), rats (*Rattus rattus*) (Bisht *et al.*, 1994) et souris (*Mus musculus*) (Mester *et al.*, 1971) mais également chez des animaux dont le métabolisme est affecté : rats et souris diabétiques (Reddy *et al.*, 2001 ; Stadler *et al.*, 2001 ; Li *et al.*, 2012).

Les mécanismes par lesquels les radiations laser agissent sur la cicatrisation restent en grande partie méconnus mais des études *in vitro* et *in vivo* ont démontré que les radiations laser interviennent sur les trois étapes de la cicatrisation (Hanks et Spodnick, 2005) :

- la **phase inflammatoire/détersive** : comme nous le verrons ci-dessous, les radiations laser modulent la réponse inflammatoire ce qui joue directement sur la première phase de la cicatrisation et permet de l'accélérer. La stimulation de l'activité phagocytaire des macrophages et des polynucléaires neutrophiles contribue à la phagocytose des bactéries et des débris nécrotiques. Certains auteurs ont noté une augmentation de l'expression de facteurs de croissance impliqués dans la phase détersive de la cicatrisation comme le facteur basique de croissance des fibroblastes bFGF qui intervient dans la migration et la prolifération des fibroblastes et le facteur de croissance et de transformation TGF- β 1 qui intervient dans la production de la matrice extracellulaire (Li *et al.*, 2012 ; Colombo *et al.*, 2013). Ces facteurs sont essentiels pour le déclenchement de l'étape suivante ;
- la **phase proliférative** : des études *in vitro* ont mis en évidence une augmentation de la prolifération des fibroblastes sous l'effet de radiations de 904 nm appliquées à la densité énergétique de 3-4 J/cm² (Pereira *et al.*, 2002). La prolifération des fibroblastes est accompagnée par une augmentation de leur activité de synthèse du collagène favorisant la formation d'une nouvelle matrice extracellulaire (Bisht *et al.*, 1994; Reddy *et al.*, 2001 ; Medrado *et al.*, 2003 ; Li *et al.*, 2012). La néoangiogenèse locale est améliorée avec la formation de nouveaux vaisseaux plus nombreux chez les animaux traités au laser (Li *et al.*, 2012 ; Colombo *et al.*, 2013). Toutes ces actions aident à la formation d'un tissu de granulation (Bisht *et al.*, 1994). La prolifération et la mobilité des kératinocytes sont stimulées permettant d'accélérer l'épithélialisation. (Gál *et al.*, 2009). Enfin, Medrado et son équipe observent une augmentation de la quantité de myofibroblastes suite à l'application de radiations de 670 nm à la dose de 4 J/cm² chez des rats (Medrado *et al.*, 2003) ce qui favoriserait la contraction de la plaie ;
- la **phase de remodelage** : cette phase uniquement qualitative correspond à la formation de la cicatrice et aux restructurations permettant à la peau de retrouver sa résistance primitive. Sans connaître les mécanismes par lesquels la thérapie laser influence cette étape de la cicatrisation, il a été noté par Stadler *et al.* (2001) une augmentation de la résistance de la peau suite à des radiations de 830 nm pour une fluence de 5 J/cm² sur des plaies linéaires chez des souris diabétiques ou non. (Stadler *et al.*, 2001).

Malgré les effets bénéfiques du laser thérapeutique sur la cicatrisation des plaies rapportés par ces études, certains articles montrent des effets moins apparents. Des études relèvent une amélioration de la cicatrisation dans les premières phases sans effet sur le temps total de la cicatrisation (Medrado *et al.*, 2003 ; Li *et al.*, 2012 ; Ma *et al.*, 2012). Par exemple, Ma *et al.* observent une cicatrisation plus rapide chez les rats traités au laser à 630 nm dans les dix premiers jours de la cicatrisation et un pourcentage de cicatrisation identique chez les rats non traités et les rats traités à partir de 12 jours de cicatrisation (Ma *et al.*, 2012). D'autres études n'observent pas d'effet des radiations laser sur la cicatrisation des plaies. Sur des modèles animaux, Anneroth *et al.* ne trouvent pas d'effet de radiations de 904 nm sur la cicatrisation de plaie chez le rat (Anneroth *et al.*, 1988). Petersen *et al.* montrent que l'utilisation du laser GaAlAs à 2 J/cm² chez le cheval n'agit pas sur la cicatrisation de plaies métacarpo-phalangiennes (Petersen *et al.*, 1999).

Les effets des radiations laser sur la cicatrisation sont donc difficiles à évaluer car dépendants de nombreux facteurs (longueur d'onde, paramètres d'irradiation, nature et emplacement de la plaie, état physiologique du patient).

1.2. La cicatrisation osseuse et l'action sur les cartilages

La thérapie laser semble avoir une action cicatrisante sur l'os et les cartilages. Dans un article de synthèse, Ebrahimi *et al.* (2012) relèvent 25 études concernant l'action du laser sur les os *in vitro* et *in vivo*. Onze études *in vitro* sur treize montrent une accélération de la prolifération et de la différenciation cellulaire suite aux radiations laser. Toutes les études *in vivo* (douze études) indiquent une accélération de la cicatrisation osseuse sur les sites traités au laser thérapeutique (Ebrahimi *et al.*, 2012).

A l'échelle cellulaire, des études *in vitro* ont mis en évidence une augmentation de l'expression des gènes de l'ostéopontine et de l'ostéocalcine ainsi qu'une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline favorisant la prolifération des ostéoblastes et la consolidation osseuse (Renno *et al.*, 2007 ; Stein *et al.*, 2008). Un accroissement du dépôt de fibre de collagène et une meilleure organisation de ces fibres sont mis en évidence par analyse histochimique (Bossini *et al.*, 2012).

Concernant l'action sur les cartilages, une étude montre que l'utilisation d'un laser GaAlAs permet la cicatrisation de lésions chondrales du genou chez des lapins (Guzzardella *et al.*, 2000). Des radiations de 630 et 890 nm appliquées pendant 14 jours stimulent la chondrogenèse et la régénération du cartilage chez des lapins dont la tête fémorale a été mise à nu (Sharifi *et al.*, 2008). Le laser thérapeutique aide également à protéger le cartilage au cours de période d'immobilisation (Bayat *et al.*, 2004).

2- L'action analgésique du laser thérapeutique

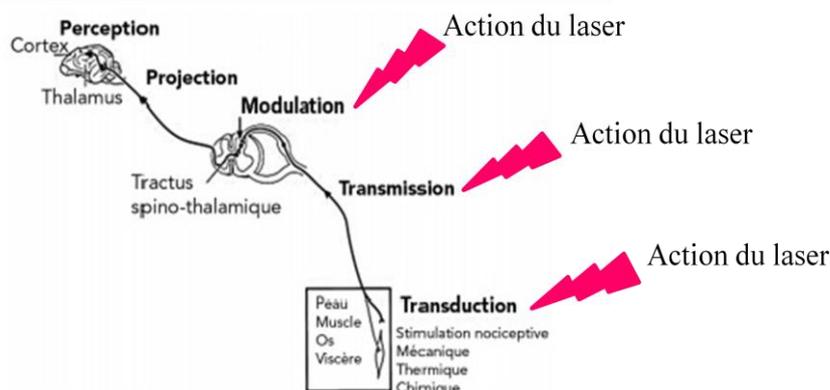
L'effet analgésique du laser thérapeutique a été étudié pendant des années. Il est très bien documenté pour des affections aussi bien aiguës (par exemple douleur post-chirurgicale) que chroniques (atteintes musculo-squelettique telles que l'ostéoarthrite ou les contractures musculaires, cervicalgie, tendinite).

Une revue systématique sur 16 études contrôlées et randomisées incluant un total de 820 patients a montré que les radiations laser réduisent les douleurs cervicales aiguës immédiatement après le traitement et jusqu'à 22 semaines après la fin du traitement pour les cervicalgies chroniques (Chow *et al.*, 2009). Une autre étude de 88 essais contrôlés et randomisés a montré une réduction de la douleur et une amélioration de la guérison des troubles articulaires chroniques comme l'arthrose et le syndrome fémoro-patellaire (Bjordal *et al.*, 2003). Ces résultats ont permis la reconnaissance du laser de 635 nm comme traitement des douleurs chroniques mineures telles que l'arthrite et les contractures musculaires par la Food and Drug Administration aux États-Unis d'Amérique (Millis *et al.*, 2005).

Les mécanismes à l'origine de l'effet analgésique ne sont pas totalement compris mais le laser semble agir à différents niveaux du trajet douloureux. La voie nociceptive est la succession de cinq étapes bien déterminées : la **transduction** du stimulus par les nocicepteurs, la **transmission** et la **modulation** de l'influx nociceptifs à l'étage médullaire, la **projection**

vers les centres supérieurs et la **perception** de la douleur au niveau de ces centres (Bille, 2011). Le laser thérapeutique semble agir sur trois de ces étapes (figure 33) :

Figure 33 : Action du laser sur les étapes de la voie nociceptive (Bille, 2011)



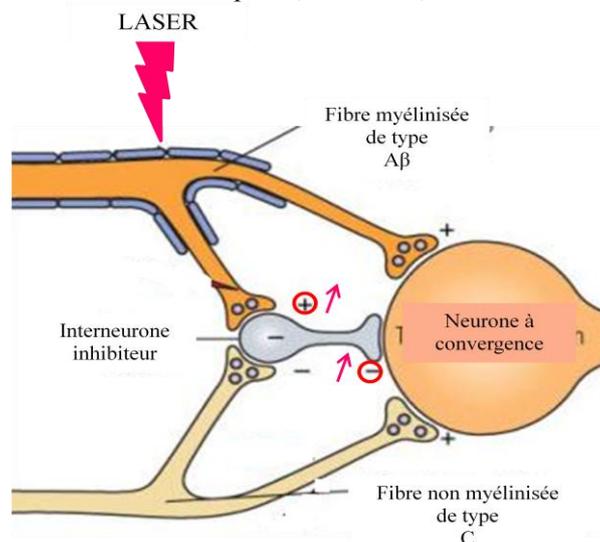
- action sur la **transduction** du stimulus par les nocicepteurs : la lumière laser relève les potentiels d'action des terminaisons nerveuses endommagées, ce qui rend leur dépolarisation plus difficile. Cette action concernerait les fibres de petit calibre peu myélinisées, à conduction rapide, de type A δ , et les fibres de faible calibre amyélinisées, à conduction lente, de type C qui composent le système nerveux périphérique. Le blocage de la dépolarisation gêne l'ouverture des canaux sodiques voltage-dépendants et limite la naissance d'un potentiel d'action. Tsuchiya *et al.* ont montré que, suite à l'application de stimuli douloureux (froid, chaleur, pincement, injection d'un agent chimique irritant), des radiations à 830 nm du nerf saphène inhibent la décharge neuronale (Tsuchiya *et al.*, 1994) ;
- action sur la **transmission** de l'influx nociceptif : les fibres afférentes atteignent le système nerveux central au niveau de la moelle épinière par les racines rachidiennes dorsales. Certaines études ont mis en évidence un ralentissement de la conductibilité de l'influx douloureux diminuant ainsi l'intégration des messages nociceptifs au sein de la moelle épinière (Snyder-Mackler et Bork, 1988 ; Cambier *et al.*, 2000) ;

Dans une méta-analyse, Chow *et al.* confirment l'action du laser thérapeutique sur ces étapes de transduction et de transmission du message douloureux chez des mammifères. Sur les 18 études recensées sur des patients humains, 13 montrent une diminution de la vitesse de conduction de l'influx nerveux et/ou une diminution du potentiel d'action au niveau de nerfs périphériques irradiés par un laser thérapeutique (Chow *et al.*, 2010)

- suite de l'action sur la **transmission** de l'influx nociceptif : la transmission du système périphérique aux neurones spinaux implique également la mise en jeu de synapses faisant intervenir des médiateurs chimiques. Le principal médiateur impliqué dans la transmission d'un stimulus nociceptif est la substance P ; or, le laser thérapeutique pourrait entraîner la diminution de la libération synaptique de la substance P jouant ainsi directement sur la transmission du message nociceptif (Chow *et al.*, 2010 ; Poitte, 2013c) ;
- action sur la **modulation** de l'influx nerveux :

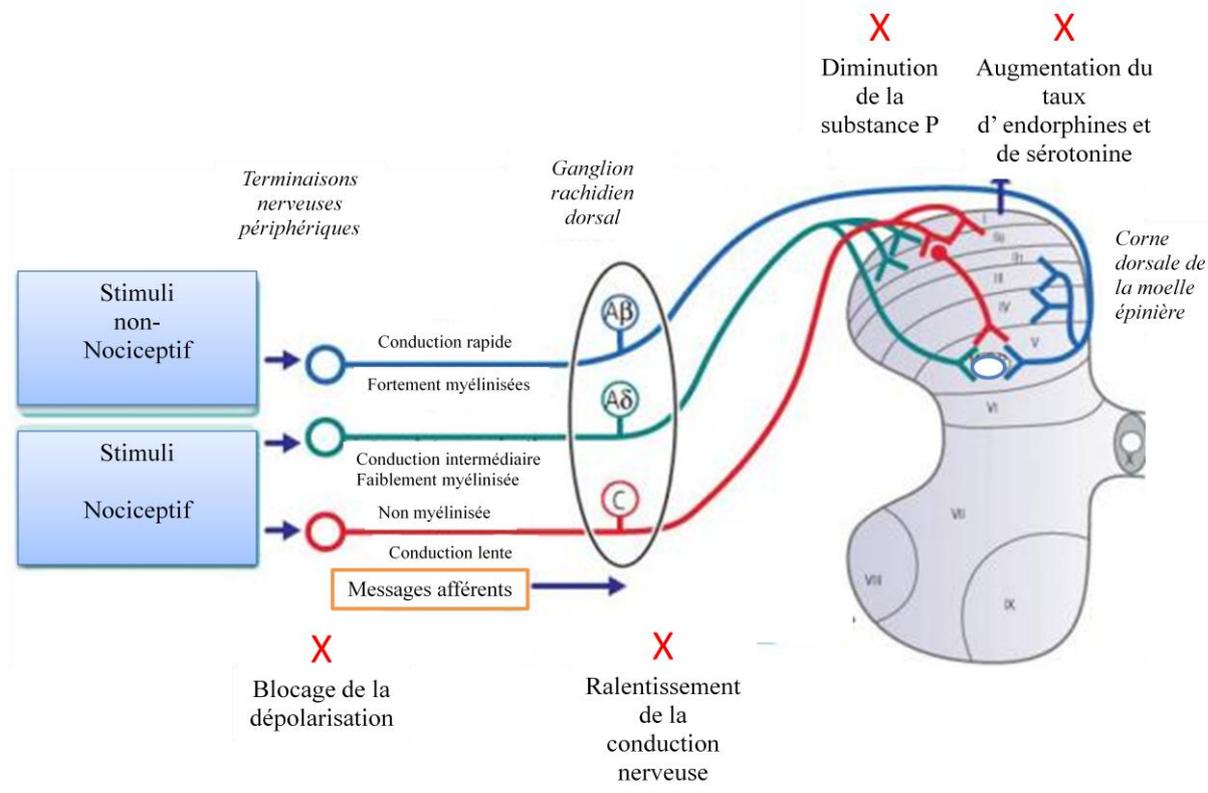
- d'une part, la modulation se fait par l'intermédiaire de neuropeptides inhibiteurs (endorphines, enképhalines, noradrénaline, sérotonine, GABA). L'application du laser thérapeutique engendre une réponse opioïde car une augmentation significative du taux d'endorphine dans le sang est observée suite à la thérapie laser (Laasko *et al.*, 1994 ; Hagiwara *et al.*, 2008). De plus, les effets antalgiques du rayonnement laser sont annulés de manière partielle par une injection de naloxone (Peres et Ashmawi, 2010). Une augmentation de la quantité d'acide 5 hydroxy-indole-acétique urinaire, produit de dégradation de la sérotonine, associée à une analgésie chez des patients atteints de douleur chronique a été mise en évidence, suggérant une élévation de la concentration en sérotonine suite aux radiations laser (Waler, 1983) ;
- d'autre part, la modulation fait appel au mécanisme du « portillon médullaire ». Au niveau de la corne dorsale, les fibres afférentes font synapses avec deux catégories principales de neurones. Les neurones spécifiquement nociceptifs sont activés spécifiquement par des stimuli nociceptifs mécaniques ou thermiques venant des fibres A δ et C. Les neurones à convergence sont activés de manière préférentielle mais non exclusive par les stimuli nociceptifs. Le mécanisme du « portillon médullaire » est une théorie développée par Melzack et Wall en 1965 (« Gate control theory») selon laquelle les fibres afférentes de grand diamètre – notamment les fibres somatosensorielles A β – inhibent la transmission de l'influx nerveux nociceptif, alors que les fibres de petit diamètre – fibres C et A δ – l'activent. Au niveau des neurones à convergence, les stimulations non nociceptives portées par les fibres A β bloquent la « porte » et il faut une stimulation douloureuse suffisamment intense pour l'ouvrir. Certains auteurs s'appuient sur cette théorie pour expliquer l'effet antalgique du laser et émettent l'hypothèse que l'énergie absorbée agirait préférentiellement sur les fibres A α et A β provoquant des effets inhibiteurs importants sur les neurones à convergence (Azizi *et al.*, 2007 ; Laasko, 2008 ; Poitte, 2013c) (figure 34).

Figure 34 : Schéma de l'action du laser thérapeutique sur le mécanisme du portillon médullaire
D'après (Fox, 2010)



La figure suivante (figure 35) résume les actions du laser thérapeutique sur les voies de la nociception :

Figure 35 : Schéma résumant les mécanismes du laser sur les voies nociceptives
D'après (Fox, 2010)
X : action du laser



3- L'action anti-inflammatoire du laser thérapeutique

L'action anti-inflammatoire du laser thérapeutique participe aux actions cicatrisante et analgésique décrites ci-dessus.

Dans certaines études, les effets anti-inflammatoires obtenus suite à un traitement au laser sont similaires à ceux observés lors de l'utilisation d'anti-inflammatoires stéroïdiens ou non stéroïdiens. Par exemple, le traitement au laser de lapins atteints d'endophtalmite bactérienne entraîne une diminution de l'inflammation comparable à celle induite par l'injection intravitréenne de 0,2 mg de dexaméthasone (Ma *et al.*, 2012). De même, des radiations de 810 nm appliquées à des rats atteints d'arthrite aiguë conduit aux mêmes effets anti-inflammatoires qu'une injection de 1 mg/kg de diclofénac (Pallotta *et al.*, 2012).

La thérapie laser joue un rôle sur les cellules de l'inflammation ainsi que sur les médiateurs chimiques locaux et circulants :

- le laser thérapeutique provoque une diminution du nombre de polynucléaires sur le site de l'inflammation (Boschi *et al.*, 2008 ; Cressoni *et al.*, 2008 ; Ma *et al.*, 2012 ; Pallotta *et al.*, 2012), L'activité phagocytaire des polynucléaires neutrophiles et des macrophages est stimulée (Poitte, 2013c) ;

- les radiations laser entraînent également une diminution de la concentration des cytokines pro-inflammatoires du type Interleukine 6, Interleukine 1 ou Tumor Necrosis Factor alpha (TNF α) (Boschi *et al.*, 2008 ; Ma *et al.*, 2012 ; Pallotta *et al.*, 2012) ;
- le laser thérapeutique intervient sur les médiateurs circulants de l'inflammation en supprimant par exemple l'activité de la bradykinine puissant neuropeptide pro-inflammatoire (Chow *et al.*, 2010) ;
- le laser thérapeutique intervient sur la synthèse des prostaglandines. Lopes *et al.* notent que des radiations laser entraînent une diminution de l'expression de la cyclo-oxygénase COX-2 lors de mucosité chez le hamster (Lopes *et al.*, 2009). Tandis que d'autres études montrent une diminution du taux de prostaglandines PGE2 suite aux radiations (Castano *et al.*, 2007 ; Pallotta *et al.*, 2012) ;
- la vasodilatation provoquée par la libération de NO (cf chapitre 2, II-B) augmente la microcirculation et la dilatation des vaisseaux lymphatiques assurant une action anti-œdémateuse. Cela permet une meilleure élimination des déchets et des résidus acides qui diminuent les conditions locales d'inflammation (Poitte, 2013c).

4- L'action du laser thérapeutique en acupuncture

L'acupuncture (dérivé du latin : *acus* qui signifie aiguille et *pungere* qui signifie piquer) est une branche de la médecine chinoise traditionnelle basée sur l'implantation d'aiguille très fine en divers points du corps pour prévenir ou traiter des affections pathologiques. Le but de l'acupuncture est d'engendrer le moins de traumatisme au corps pour le plus grand effet bénéfique possible. Il existe plus de 80 techniques d'acupuncture différentes en Chine auxquelles se rajoute des méthodes coréennes, japonaises, européennes et américaines (Koski, 2011).

En dépit du nombre de méthodes, le mécanisme d'action de l'acupuncture reste le même et passe par la sélection de points d'acupuncture ou « triggers points ». Ces points sont des territoires cutanés ponctuels qui communiquent avec les organes internes par des méridiens. L'acupuncture considère qu'une pathologie est liée à un blocage ou une interruption des flux d'énergie transitant par ses méridiens (Koski, 2011).

Le laser a été utilisé pour la première fois en acupuncture dans les années 1970. Au contraire de l'acupuncture classique qui utilise l'effet mécanique des aiguilles sur les trigger points, l'acupuncture au laser est principalement reliée aux mécanismes d'absorption et de diffusion à l'origine d'une bio-stimulation locale. Le laser appliqué sur les points d'acupuncture active également des régions spécifiques du cerveau (Siedentopf *et al.*, 2002) montrant que le système nerveux central est stimulé par l'application des rayons laser sur les points d'acupuncture. Il existe des protocoles spécifiques d'acupuncture laser que nous ne développerons pas dans ce travail.

5- L'effet antimicrobien du laser thérapeutique

Nussbaum *et al.* ont analysé les interactions entre la longueur d'onde et la croissance de trois bactéries *in vitro*: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Ils ont rapporté que des irradiations de 1 à 20 J/cm² à une longueur d'onde de 630 nm sont associées à une diminution de la croissance bactérienne. Une interaction entre bactérie et longueur d'onde et entre longueur d'onde et fluence a été observée. Spécifiquement dans cette étude, la croissance de *P. aeruginosa* a été inhibée par un laser à semi-conducteurs avec une longueur d'onde de 810 nm délivrant 5 J/cm², tandis que la croissance d' *E.coli* était accélérée pour la même longueur d'onde variant de 0,015-0,03 J/cm² (Nussbaum *et al.*, 2002).

Dans une autre étude, Krespi *et al.* ont démontré l'effet antimicrobien de radiations laser de 940 nm sur des colonies des mêmes espèces bactériennes : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ; ainsi que sur des levures du genre *Candida albicans* et sur des champignons du genre *Aspergillus fumigatus*. Des radiations de 940 nm sont appliquées pendant 1 à 2 minutes pour des puissances variant de 1 à 3 W. Les pourcentages de survie suivants ont été obtenus (tableau 5) (Krespi *et al.*, 2009) :

Tableau 5 : Taux de survie bactérien et fongique (en %) *in vitro* après une exposition à des radiations laser de 940 nm d'après (Krespi *et al.*, 2009)

Organismes étudiés % de survie	Contrôle	IR-1W (1 min)	IR-2 W (1 min)	IR-3W (1 min)	IR-3W (2 min)
<i>Staphylococcus aureus</i>	81	56	52	47	32
<i>Escherichia coli</i>	78	75	67	59	39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75	71	68	65	45
<i>Aspergillus fumigatus</i>	71	67	66	60	42
<i>Candida albicans</i>	77	65	68	61	46

B. Les champs prometteurs d'action du laser thérapeutique

Le paragraphe suivant s'intéresse rapidement aux recherches et aux découvertes récentes sur l'utilisation possible des lasers thérapeutiques.

1- Action contre les effets toxiques des neuro et rétinotoxines

L'action stimulante du laser thérapeutique pourrait avoir une influence protectrice contre les effets néfastes de la pollution environnementale telle que les radiations chimiques et ionisantes. Cinq articles ont été publiés sur ce sujet ces dernières années (Wong-Riley *et al.*, 2001 ; Eells *et al.*, 2003 ; Eells *et al.*, 2004 ; Wong-Riley *et al.*, 2005 ; Liang *et al.*, 2006).

2- Action sur la guérison des nerfs

Les premiers travaux concernant la régénération et la récupération fonctionnelle des nerfs après une blessure de la moelle épinière ont été réalisés dans les années 1980. Ils montrent une amélioration de la myélinisation et de la conduction du signal après traitement au laser He-Ne (Karu, 2007). Des études récentes démontrent que la lumière favorise non seulement la régénération et la récupération fonctionnelle de la moelle épinière chez des rats blessés mais altère également la réponse immunitaire des cellules de la moelle épinière (Byrnes *et al.*, 2005).

La thérapie laser a également été considérée pour le traitement de maladies cérébrales dégénératives telles que la sclérose amyotrophique latérale, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson (Karu, 2013).

L'action du laser thérapeutique sur la guérison des nerfs, bien qu'encore à l'étude, est déjà mise en pratique en médecine vétérinaire pour le traitement d'affections neuropathologiques telles que les myélopathies dégénératives (cf chapitre 3, IV-B).

3- Action en cas d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral

Des études sur des modèles animaux ont démontré l'efficacité de la thérapie laser dans le traitement de l'infarctus aigu du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux (Oron *et al.*, 2001 ; Streeter *et al.*, 2004 ; Detaboada *et al.*, 2006). Les études ne permettent pas encore de savoir si les effets sont liés au développement de nouvelles cellules ou à la préservation des tissus existants ou aux deux combinés (Karu, 2007).

4- Irradiation sanguine

Les radiations intra-vasculaires dans le cadre du traitement de maladies cardiovasculaires ont été présentées pour la première fois dans l'*American Heart Journal* en 1981 (Lee *et al.*, 1981). Cette technique s'est principalement développée en Asie. Les radiations intra-vasculaires impliquent l'illumination *in vivo* du sang par l'intermédiaire d'un rayon laser de 1 à 4 mW pendant 10 à 60 minutes à travers une fibre optique insérée dans le vaisseau (Moshkovska et Mayberry, 2005). Seule une petite partie du sang total est irradiée (environ 5 %), ce qui diffère de la photophorèse extracorporelle pour laquelle la totalité du volume sanguin est irradiée.

Les particularités des mécanismes liées à l'utilisation intra-vasculaire du laser restent aujourd'hui méconnues. Il semblerait que les plaquettes aient moins tendance à s'agréger, que les lipides sanguins se « normalisent » et que les cellules du système immunitaire (cellule dendritique, macrophages et lymphocytes) soient activées. Cette technique n'a pas fait l'objet de contrôles randomisés (Chung et Dai, 2011).

5- Stimulation de la prolifération de cellules souches

Des études ont démontré que le laser thérapeutique peut modifier le métabolisme des cellules souches en promouvant leur migration, leur prolifération, leur différenciation et leur viabilité (Karu, 2007). Une revue scientifique récente résume les données concernant l'amélioration de la prolifération de cultures cellulaires variées, incluant des cellules souches. Les paramètres lumineux optimaux pour accroître la prolifération cellulaire sont des fluences allant de 0,5 à 4 J/cm² pour des longueurs d'onde variant de 600 à 700 nm. La revue souligne le fait que le laser thérapeutique améliore la prolifération cellulaire sans avoir d'effet cytotoxique (Alghamdi *et al.*, 2012).

6- Stimulation de la fertilité

L'irradiation de spermatozoïdes de souris avec un laser He-Ne a permis d'améliorer les capacités de fertilisation de ces cellules (Cohen *et al.*, 1998). Le transport de calcium dans le sperme de mammifères après des radiations laser a été amplifié (Lubart *et al.*, 1998). La qualité de la semence congelée d'oiseaux a été augmentée suite à des radiations laser He-Ne (Iaffaldano *et al.*, 2013). Cette étude a montré que les radiations laser augmentent l'index de vitesse des spermatozoïdes, la viabilité et la charge énergétique des cellules. Les auteurs concluent que le laser thérapeutique pourrait être utile pour la qualité des semences stockées sur le long terme.

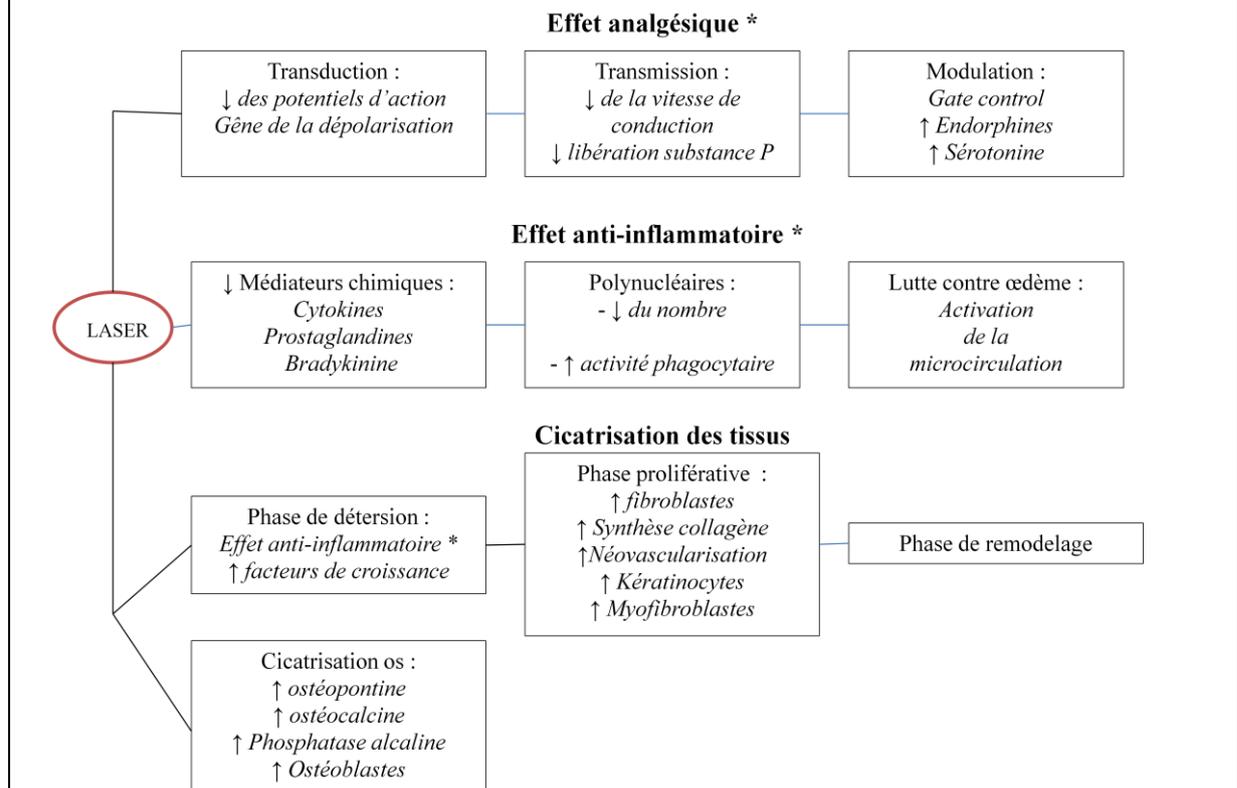
LES POINTS À RETENIR

- Le laser thérapeutique présente de nombreuses actions dont certaines sont des découvertes récentes ayant fait l'objet de peu d'articles de recherche.
- Trois actions principales du laser thérapeutique sont à retenir: une action cicatrisante connue depuis les années 1970 grâce aux travaux d'Endre Mester, une action analgésique ayant été reconnue par la FDA pour les cas de douleurs chroniques mineures, et une action anti-inflammatoire.
- Les mécanismes à l'origine des effets observés ne sont pas entièrement élucidés. La figure suivante résume les données recueillies et présentées dans la partie précédente concernant les mécanismes à l'origine des effets observés (figure 36).

Figure 36 : Résumé des principaux effets du laser thérapeutique et de leur mécanisme

* : Effets interdépendant

(Schéma personnel)



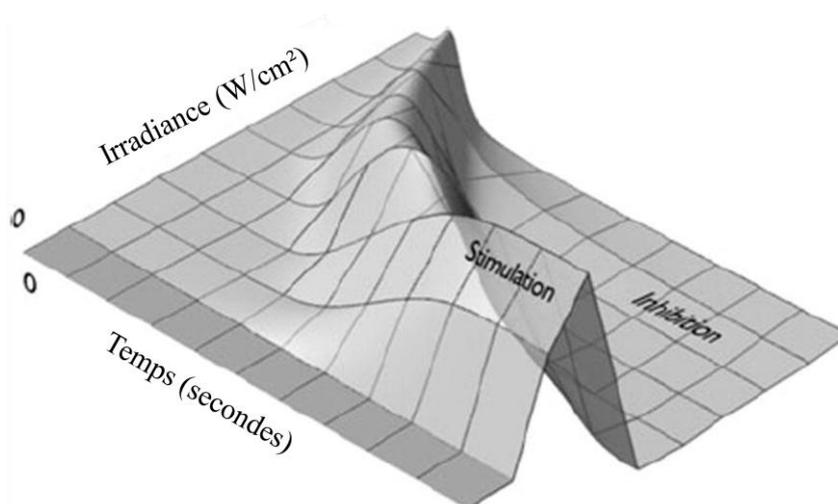
IV- Les tissus présentent une réponse bi-phasique

A. Définition de la réponse bi-phasique

Des études *in vitro* et *in vivo* mettent en évidence l'existence d'une réponse au laser thérapeutique dépendante de la densité énergétique et du temps d'exposition. Ainsi Huang *et al.* ont compilé 25 articles publiés entre 1978 et 2010 étudiant la dépendance de la réponse vis-à-vis de la dose (Huang *et al.*, 2011).

La réponse dépendant de la dose peut être reliée au modèle de réponse bi-phasique connu comme la loi d'Arndt-Schulz. Cette loi publiée en 1887 indique que « *Pour toute substance, de faibles doses stimulent, des doses modérées inhibent, des doses trop fortes tuent* ». Une représentation en trois dimensions de cette loi appliquée au laser thérapeutique (figure 37) permet de comprendre qu'une irradiance et/ou un temps d'exposition trop faible ne produiront pas d'effet, tandis qu'une irradiance trop élevée et/ou une durée d'exposition trop importante auront des effets délétères. Il existe un équilibre entre l'irradiance et la durée d'exposition qui permet de produire un effet bénéfique maximal. Ce modèle doit être adapté aux différentes longueurs d'onde utilisées et aux tissus traités.

Figure 37 : Modèle tridimensionnel d'Arndt-Schulz illustrant la réponse bi-phasique aux radiations laser en fonction de l'irradiance et du temps d'exposition (Huang *et al.*, 2011)

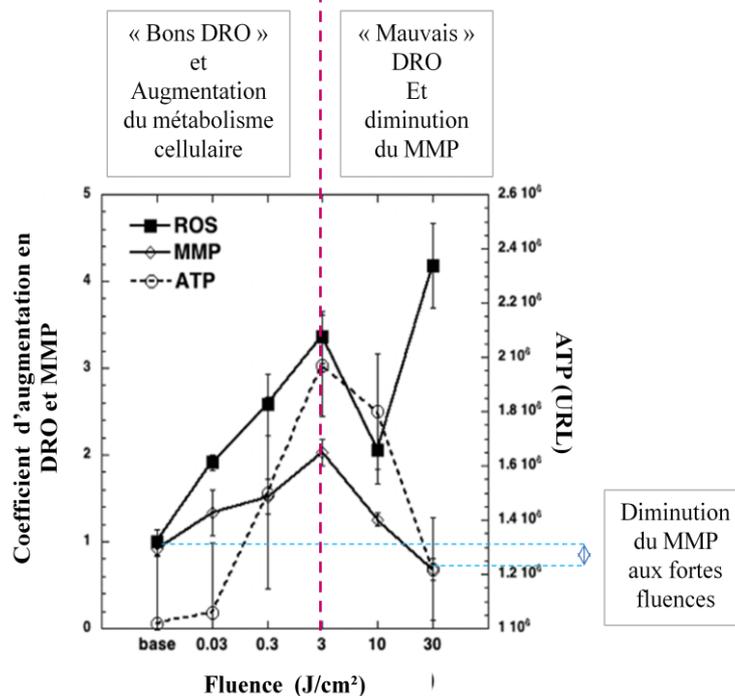


B. Les mécanismes à l'origine de cette réponse

L'équipe de Huang a exploré les mécanismes pouvant être à l'origine de la réponse bi-phasique (Huang *et al.*, 2011). Celle-ci semble reliée aux DRO dont nous avons parlé précédemment (cf chapitre 2, partie II-B). En irradiant des neurones de souris avec une irradiance constante et un temps d'exposition croissant, autrement dit avec une fluence croissante, deux pics de concentration en DRO sont observés (figure 38). Le premier pic est observé aux faibles fluences (3 J/cm²). Il se superpose aux pics de concentration intracellulaire en ATP et de potentiel membranaire mitochondrial. Le second pic, pour lequel la concentration en DRO est nettement supérieure, est observé aux fortes fluences (330

J/cm²). Il est quant à lui associé à une diminution de la concentration en ATP et du potentiel membranaire. Cette étude est en faveur de l'existence de deux genres de DRO : les « bons » qui sont produits aux radiations de faible fluence et les « mauvais » produits aux radiations de forte fluence. Les « bons » DRO sont présents en faibles concentrations et sont associés à une augmentation du métabolisme cellulaire. Les « mauvais » DRO sont présents en plus fortes concentrations et sont associés à une chute du potentiel membranaire des mitochondries ce qui peut conduire à des dommages entraînant à terme l'apoptose cellulaire.

Figure 38 : Niveau moyen d'expression des dérivés réactifs d'oxygène (DRO ou ROS), du potentiel de membrane mitochondrial (MMP) et de l'ATP dans des neurones de souris traités avec des fluences croissantes (Huang *et al.*, 2011)



Il reste à démontrer si seules les variations de concentrations sont à l'origine de la différence d'effets observés ou si les DRO produits aux faibles fluences sont des espèces chimiques différentes de ceux produits aux fortes fluences.

La notion de réponse bi-phasique est essentielle à retenir car elle peut expliquer l'inefficacité du laser lors de certains essais. Ainsi des revues systématiques ou des méta-analyses d'essais contrôlés et randomisés expliquent que l'inefficacité du laser observée dans des études peut être liée à un surdosage (Bjordal *et al.*, 2003 ; Tumilty *et al.*, 2010). Il convient donc de respecter un juste équilibre entre irradiance et temps d'application.

LES POINTS À RETENIR

- La réponse positive des tissus aux radiations laser semble dépendre la fois de l'irradiance et du temps d'exposition.
- Cette notion est essentielle à comprendre car elle pourrait expliquer l'absence d'effets du laser thérapeutique observés dans certaines études.
- Il est essentiel de connaître tous les paramètres d'utilisation des lasers thérapeutiques (se référer à la partie I du chapitre 1 pour le détail des paramètres d'utilisation du laser) car la modification d'un paramètre peut entraîner une modification des effets observés.

Après avoir décrit les mécanismes d'action des lasers thérapeutiques à l'échelle cellulaire et leurs effets bénéfiques à l'échelle des tissus et de l'organisme, il est intéressant de se pencher sur l'application pratique des lasers thérapeutiques en clientèle vétérinaire et notamment chez les Nouveaux Animaux de Compagnie (NAC)

CHAPITRE 3 :

L'UTILISATION DU LASER THÉRAPEUTIQUE EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE ET APPLICATION AUX NOUVEAUX ANIMAUX DE COMPAGNIE

I- Les appareils laser disponibles sur le marché vétérinaire actuellement en France

En médecine vétérinaire, l'utilisation du laser thérapeutique s'est développée en même temps que son emploi en médecine humaine dans la branche équine. Ainsi, dès les années 1970 et le début des années 1980, certains auteurs publiaient leurs essais thérapeutiques sur des chevaux (Kaneps *et al.*, 1984). Depuis, l'utilisation du laser thérapeutique s'est progressivement développée avec 270 articles vétérinaires afférents publiés entre 1984 et aujourd'hui dont 103 publiés entre 2010 et 2014 (moteur de recherche ScienceDirect, recherche croisée des mots « Laser Therapy » et « Veterinary Science and Veterinary Medicine ») (Sciencedirect). Profitant du succès actuel de la « thérapie laser », des entreprises se sont lancées dans la production de matériels adaptés à la médecine vétérinaire.

En se basant sur une étude du Trends magazine parue en 2010, cette partie présente de manière non exhaustive des lasers thérapeutiques vétérinaires disponibles sur le marché actuel. Pour le choix des fabricants, l'auteur a tout d'abord retiré ceux construisant uniquement des lasers chirurgicaux, puis a inclus dans l'étude les entreprises ayant accepté d'envoyer suffisamment de données pour réaliser une comparaison complète récapitulée dans le tableau suivant (tableau 6) (Thomas, 2010).

Tableau 6 : Comparaison de la classe, de la puissance, de la longueur d'onde, de la date et du prix de mise sur le marché, du type et du mode de délivrance de différents appareils laser disponibles sur le marché vétérinaire en 2010

(Thomas, 2010)

*C : Continu, P : Puissance de crête

Distributeur	Modèle	Classe de laser	Puissance continue (W) et puissance de crête*	Longueur d'onde (nm)	Vendu depuis	Prix de base (US \$)	Type de délivrance du laser	Mode
K-Laser USA	K-1200 Class IV	IV	C : 0,1 à 1 P : 0,05 à 6,0 W	800 970	2009	21 500	Fibre flexible Guide onde	Continu Pulsé Super pulsé
K-Laser USA	K-800 Class IV	IV	C : 0,1 à 8,0 P : 0,05 à 6,0 W	800 970	2009	18 500	Fibre flexible	Continu Pulsé Super pulsé
Dan Scott & Associates, Inc	Q laser System	I, IIIA et IIIB	C : 0,06 à 0,3	7 longueurs d'ondes : de 470 à 940	1997	7255	Tir direct	Continu
Companion Therapy Laser by LiteCure	Companion CTS Therapy System	IV	C : 12 P : 2-10 000 Hz	810 980	2009	32900	Fibre flexible	Continu Pulsé
Companion Therapy Laser by LiteCure	Companion CTL 10	IV	C : 10 P : 2-10 000 Hz	980	2006	27900	Fibre flexible	Continu Pulsé
Companion Therapy Laser by LiteCure	Companion CTL 6	IV	C : 6 P : 2-10 000 Hz	980	2006	18900	Fibre flexible	Continu Pulsé
Cutting Edge Laser Technologies	Harmony MLS Therapy laser	IV	C : 4 P : 25 W	808 905	2007	26995	Tir direct	Continu Pulsé Superpulsé
Grady Medical Systems, Inc.	GradyVet P-3000 Laser	IIIB et IV	C : 0,25-0,75	810	1998	6495	Autre	Continu Pulsé

Ces lasers peuvent être utilisés sur les animaux de compagnie, les chevaux et également les animaux de rente. Ils sont tous portatifs. Pour tous les modèles cités précédemment, les entreprises proposent un essai gratuit. Tous ces appareils sont garantis entre deux et trois ans après l'achat. Avec un prix moyen d'achat d'environ 20 000 dollars, le laser thérapeutique représente un investissement non négligeable pour un praticien. Il est intéressant de noter que les lasers de classe III coûtent en général moins chers que les lasers de classe IV.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, cette liste n'est pas exhaustive et il existe d'autres appareils (lasers de Theralase, laser IntellectVet de Chattanooga, ...) mais le manque de données sur ces appareils n'a pas permis de les inclure dans la comparaison.

II- Généralités sur l'utilisation du laser thérapeutique en médecine vétérinaire

Pour un emploi raisonné des lasers thérapeutiques, les modalités d'utilisation telles que les paramètres du laser et l'organisation des séances doivent être connues du praticien.

A. Les modalités d'utilisation

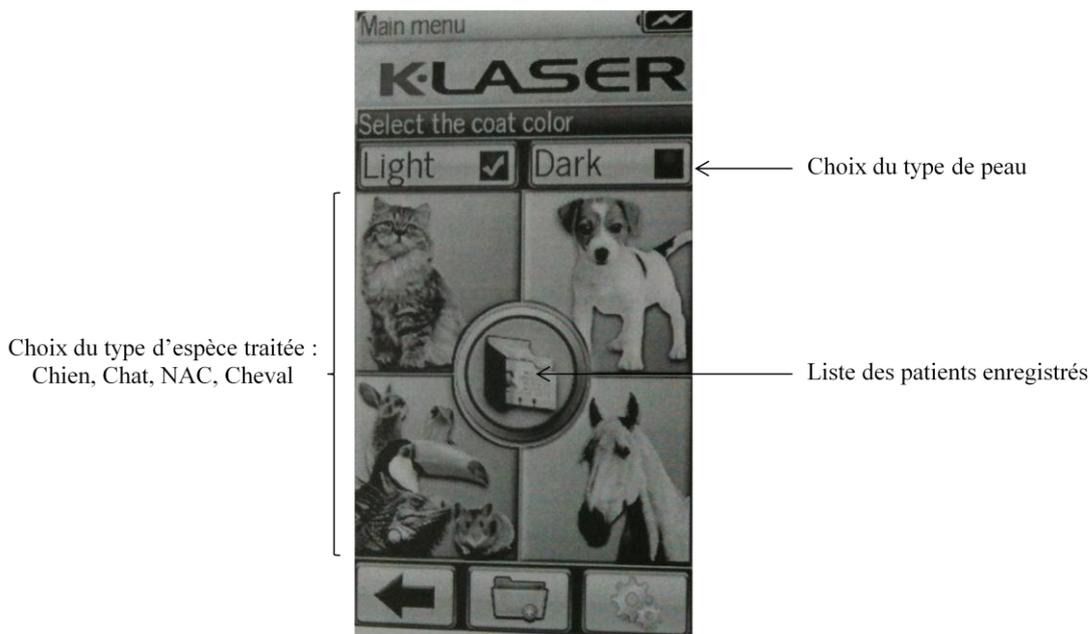
1- Les paramètres d'utilisation

Comme nous l'avons présenté dans les deux chapitres précédents, la longueur d'onde, l'irradiance, la fluence (« dose ») sont des paramètres influençant la réponse des tissus exposés aux radiations laser. Avant d'appliquer un traitement au laser thérapeutique, ces éléments fondamentaux doivent être établis : le type de laser doit être connu ainsi que la longueur d'onde et la puissance de sortie puis la surface d'exposition doit être mesurée. En se basant sur ces propriétés et l'affection à traiter, la dose doit être calculée.

Il est intéressant de noter que la mise en place d'un protocole peut se révéler difficile pour le praticien non expérimenté lorsque les longueurs d'onde optimales, les puissances et les dosages n'ont pas été étudiés de manière adéquate chez les animaux et les informations obtenues de la médecine humaine sont difficiles à interpréter (Millis *et al.*, 2005). Toutefois, sur les appareils récents, des programmes informatiques dédiés à la pratique canine, féline, équine ou des NAC permettent de s'affranchir de ces calculs. Après avoir indiqué le type de peau (clair ou sombre), l'espèce considérée et le genre de maladie rencontrée, la localisation et le poids de l'animal sont précisés (figure 39). Un protocole est alors proposé par l'appareil. Il détermine la durée du traitement, le nombre de joules, la puissance, ainsi que les séquences successives selon les modes d'émission. L'enregistrement des données concernant les animaux et les traitements effectués accélère la mise en place des procédures et facilite le travail du praticien.

Figure 39 : Exemple du menu principal du K laser permettant le choix de l'espèce à traiter et du type de peau

(Photographie service NAC ENVA)



Malgré l'existence de ces bibliothèques de protocoles préenregistrées sur les appareils laser, il est essentiel d'avoir en tête un ordre de grandeur pour fixer les paramètres cités précédemment (longueur d'onde, irradiance et fluence).

Les idées importantes à retenir sont les suivantes :

- la lumière utilisée en thérapie laser est située dans un spectre étroit allant de **600 nm à 1200 nm**. La pénétration de la lumière dans les tissus biologiques croît avec la longueur d'onde. Les longueurs d'onde de l'ordre de 600 nm sont préférées pour le traitement des plaies superficielles tandis que des longueurs d'onde de 800 à 900 nm permettront le traitement de plaies plus profondes. Les longueurs d'onde situées entre 700 et 770 nm ayant moins d'activité de stimulation cellulaire ne sont pas utilisées (Chung et Dai, 2011 ; Hamblin et Huang, 2013) ;
- l'association mondiale de la thérapie laser a établi que les cellules produisent une réponse biologique pour des doses variant de **4 à 10 J/cm²**. Les plaies superficielles et aiguës ont besoin de doses moins importantes que les plaies profondes et chroniques (Veterinary Practice News, 2011 ; Poitte, 2013a) Ainsi, le traitement des zones superficielles en situation aiguë requiert des doses de l'ordre de **4 à 6 J/cm²** tandis que des lésions chroniques et profondes requièrent des doses allant de **6 à 10 J/cm²** (Poitte, 2013a). Certaines études rapportent également un effet bénéfique pour des doses supérieures allant de 50 à 60 J/cm² (Chung et Dai, 2011 ; Rychel *et al.*, 2011 ; Hamblin et Huang, 2013) ;
- l'irradiance peut varier largement en fonction de la source lumineuse et de la taille du faisceau allant de **5 à 50 mW/cm²** pour la cicatrisation à des valeurs chiffrées en **W** pour un effet analgésique. Les puissances faibles de l'ordre du milliwatts sont utilisées

au contact direct de la peau, les plus fortes puissances sont utilisées à distance (Poitte, 2013c).

2- Le déroulement des séances

Aucune sédation ni immobilisation n'est nécessaire pour effectuer le traitement. Certains auteurs conseillent de tondre l'animal avant d'appliquer le laser car 50 à 99 % de la lumière peut être absorbée par les poils (Millis *et al.*, 2005). Les règles de sécurité présentées dans le premier chapitre doivent être respectées avec notamment une protection des yeux du patient. Pour rappel, le laser ne doit pas être utilisé chez des animaux en croissance, chez des femelles gestantes, sur le thymus, la glande thyroïde ou les yeux, lors de suspicion de lésions cancéreuses, sur des zones nettoyées à la povidone iodée et sur des sites d'injection récente de corticoïdes (cf chapitre 1, partie III-C.).

Le rayonnement laser est appliqué au contact de la peau ou légèrement à distance, perpendiculairement à la surface pour limiter la réflexion et avec un mouvement de balayage uniforme sur la zone à traiter. La durée d'application varie de 30 secondes à quelques minutes en fonction de la pathologie traitée et de la puissance du laser (Huang *et al.*, 2011). Par exemple, une arthrose du coude chez un chien de 25 kg peut être traitée avec une dose de 10 J/cm² sur une surface d'environ 100 cm² pour une énergie totale de 1000 J. Pour un laser de 8 W, délivrant 8 J/s, le temps nécessaire au traitement est donc de 1000/8, soit 125 secondes ou 2 minutes et 5 secondes (Poitte, 2013a). Pour un laser plus puissant, le temps d'exposition serait plus court.

Bien qu'une amélioration puisse être observée après une seule séance de laser, la plupart du temps la thérapie laser doit être appliquée en trois phases (Veterinary Practice News, 2011):

- une phase **agressive** : elle peut être comparée à la dose de charge pour un agent pharmacologique. La thérapie doit être administrée quotidiennement ou tous les deux jours pendant une courte période. Une évaluation clinique doit être réalisée après chaque séance de laser afin d'ajuster le dosage si nécessaire. En général cette phase dure 3 à 7 jours ;
- une phase de **transition** : les séances de laser sont plus espacées que lors de la phase agressive. Pour une pathologie aiguë, cette phase dure jusqu'à la résolution des symptômes. Pour une pathologie chronique, cette phase dure jusqu'à atteindre un but fixé en fonction de la pathologie. Par exemple, pour le traitement d'une dysplasie présente depuis plusieurs années, cette phase devra durer jusqu'à ce que l'animal soit capable de monter un escalier sans douleur. De manière générale, deux séances par semaine sont nécessaires au cours de cette phase ;
- une phase de **maintenance** : cette phase est nécessaire lors de pathologies chroniques. Au cours de cette phase les séances peuvent être espacées d'une semaine, de deux semaines ou d'un mois en fonction de l'évolution clinique du patient.

B. Les indications d'utilisation du laser thérapeutique

Actuellement le laser thérapeutique est principalement utilisé chez les chats, les chiens et les chevaux. Les propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et cicatrisantes du laser thérapeutique peuvent être exploitées avec profit dans de nombreuses indications, notamment dans des affections chroniques invalidantes. Il existe quelques publications de praticiens vétérinaires utilisant le laser telle que l'étude menée sur trois ans du Docteur Sagiv Ben-Yakir (Academic College at Wingate Institute Netanya, Israël) (Ben-Yakir, 2013) et les articles publiés dans le Point Vétérinaire en 2013 par le Docteur Thierry Poitte (Clinique vétérinaire La Flotte-en-Ré, France) (Poitte, 2013).

L'usage du laser thérapeutique est notamment indiqué lors (Silver, 2009 ; Ben-Yakir, 2013 ; Poitte, 2013a) :

- d'atteintes **musculo-squelettiques** : blessure ligamentaire ou tendineuse, dysplasie de la hanche ou du coude, maladie du disque intervertébral, ostéo-arthrite, arthrose, fracture, cervicalgie ou lombalgie, torticolis ...
Dans une des premières études sur l'utilisation du laser thérapeutique en médecine vétérinaire, McKibbin et Aswad (1978) remarquent que 66% des chevaux de courses (nombre total : 42) atteints de tendinites chroniques et traités au laser avec une longueur d'onde de 904 nm montrent de meilleurs résultats après la reprise de la compétition. Dans sa thèse vétérinaire, Ascher étudie l'efficacité d'un protocole de traitement laser sur des tendinites induites artificiellement chez neuf chevaux. L'auteur a trouvé une différence significative lors des examens locomoteurs et de douleur à la palpation entre le lot traité au laser et le lot témoin. Il trouve également une différence significative concernant le diamètre du membre (témoin de la résorption de l'œdème) à partir de 17 jours (Ascher, 2001). Plus récemment, Dadone *et al.* étudient l'efficacité d'un traitement au laser à une puissance de 10 W utilisé en mode pulsé pendant 4 minutes puis en mode continu pendant 6 minutes sur un torticolis sévère aigu localisé entre la 4^{ème} et la 5^{ème} vertèbre cervicale chez une girafe réticulée (*Giraffa camelopardalis*). Le traitement au laser thérapeutique a permis une amélioration de l'amplitude des mouvements cervicaux ainsi qu'une diminution de l'hypertonie et des contractures musculaires (Dadone *et al.*, 2013). Enfin, dans l'étude du Dr Ben-Yakir (2013), le laser thérapeutique est utilisé en routine chez des chiens atteints de dysplasie ou d'arthrose du coude. Sur 21 chiens l'administration d'anti-inflammatoires a pu être arrêtée suite au traitement ;
- d'atteintes **neurologiques** : myélopathie dégénérative, traumatisme des nerfs périphérique, paralysie, atteinte vestibulaire (Draper *et al.*, 2012).
Dans l'étude du Dr Ben-Yakir, l'utilisation du laser thérapeutique a permis une rémission totale cinq cas de paralysie faciale chez des chiens, de quatre cas de syndrome vestibulaire chez des chiens et de cinq cas sur six de paralysie du nerf radial chez des chats (Ben-Yakir, 2013). Le Dr Poitte n'a pas noté quant à lui de régression des symptômes chez deux bergers allemands atteints d'un syndrome de la queue de cheval avec une sténose du canal vertébral (Poitte, 2013c);
- d'atteintes **dermatologiques** : dermatite atopique, brûlures, abcès, eczéma, complexe du granulome éosinophilique félin (Vetlearn), panniculite, pododermatite, pyodermite, otite, plaies diverses ... (Molinier, 1984).

Dans son étude, le Dr Ben-Yakir note que le laser thérapeutique a été utilisé avec succès sur des chiens et des chats présentant des granulomes de léchage suite à une dermatose psychogénique. Neuf animaux ont arrêté de s'automutiler après quelques jours de thérapie laser (Ben-Yakir, 2013) ;

- en **postopératoire** : gestion de la douleur et accélération de la cicatrisation de la plaie (Molinier, 1984 ; Shumway, 2007). Dans l'étude du Dr Ben-Yakir, le laser thérapeutique est proposé systématiquement pour les animaux ayant subi une chirurgie. Une réduction de 30% du temps de récupération postopératoire a été notée (Ben-Yakir, 2013) ;
- pour l'**acupuncture** : le laser comme outil d'acupuncture vétérinaire est cité dans de nombreux articles (Molinier, 1984 ; Pollet, 1988 ; Petermann, 2011 ; Huisheng et Eckermann-Ross, 2012).
- de syndromes **inflammatoires** : rhinite, sinusite, cystite, ... (Silver, 2009);
- d'affections **dentaires** : ulcères buccaux, parodontite, gingivo-stomatite féline, ... (Silver, 2009).

III- Utilisations du laser thérapeutique à l'ENVA

Le terme NAC fait référence aux animaux autres que le chien, le chat et le cheval. Leur popularité ne cesse d'augmenter et une grande variété d'espèces est présentée en consultation chez le vétérinaire (Brown et Nye, 2006). Ces espèces incluent de manière non exhaustive :

- les **petits mammifères** : lapin (*Oryctolagus cuniculus*), furet (*Mustela putorius furo*), hamster (*Mesocricetus auratus*), cochon d'inde (*Cavia porcellus*), rats (*Rattus norvegicus*), chinchillas (*Chinchilla laniger*), gerbilles (*Meriones unguiculatus*), octodons (*Octodon degus*),
- les **oiseaux** : Anatidés, Colombidés (pigeons, colombes), Psittacidés (aras, cacatoès, perruches, perroquets), Passéridés (canaris, pinsons)...
- les **reptiles** : iguane vert (*Iguana iguana*), varans (*Varanus sp.*), caméléons (*Chamaeleo sp.*, *Furcifer sp...*), agame barbu (*Pogona vitticeps*), geckos (*Gecko sp.*, *Eublepharis sp.*, *Rhacodactylus sp.*), boas (*Boa sp.*, *Eunectes sp.*), pythons (*Python sp.*, *Morelia sp.*, *Aspidites sp.*), tortues d'Hermann (*Eurotestudo hermanni*, *E. boettgeri*), tortue mauresque (*Testudo graeca*),...
- les **amphibiens** : Anoures, Urodèles,

La partie suivante s'intéresse à quelques cas cliniques illustrant l'utilisation du laser thérapeutique chez les NAC : six cas cliniques ont été réalisés au service NAC de l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA) entre mai 2013 et mars 2014. Un cas clinique est tiré d'une publication du Tierärztliche Praxis Kleintiere (Kraut *et al.*, 2013).

Les cas cliniques de l'ENVA ont été traités au moyen d'un laser thérapeutique de classe IV du distributeur K-Laser USA (cf chapitre 3, partie I) (figure 40) prêté au service NAC de mai 2013 à janvier 2014 par le laboratoire Mikan. Il a été utilisé sur cinq animaux en association ou non à d'autres traitements. Un sixième animal a été traité au laser de classe 3B du service Alforme de l'ENVA.

Figure 40 : K-laser du service NAC
(Photographie service NAC ENVA)



Pour les cas cliniques traités à l'ENVA :

- les dossiers des six animaux ont été étudiés et regroupent :
 - o un gris du Gabon (*Psittacus erithacus*) présentant une plaie d'origine traumatique,
 - o un cochon d'Inde présentant une pododermatite des antérieurs,
 - o quatre lapins présentant une rhinite chronique

- les informations relevées dans les dossiers incluaient :
 - o l'espèce et la race de l'animal,
 - o ses antécédents pathologiques,
 - o le motif de consultation ayant conduit à l'utilisation du laser,
 - o les symptômes présents lors de l'examen clinique,
 - o les examens complémentaires réalisés,
 - o le diagnostic final,
 - o le protocole laser mis en place,
 - o la présence d'autres traitements associés.

- le suivi des animaux a été effectué à l'ENVA jusqu'à l'arrêt des séances laser. Les séances ont été arrêtées soit suite au décès de l'animal (deux animaux), soit suite à la guérison complète de la pathologie traitée (un animal), soit suite à la demande du propriétaire (deux animaux), soit à la fin de la période de prêt du laser (un animal) ;

- les résultats des traitements laser ont été évalués de manière qualitative par les propriétaires des animaux et par les cliniciens s'occupant de l'animal. Ils sont détaillés dans les parties suivantes.

Pour chaque partie, nous rappellerons rapidement les points essentiels des affections traitées puis présenterons les données de la littérature qui ont servi de modèle pour le traitement instauré. Enfin nous présenterons le cas clinique.

A. Utilisation du laser thérapeutique pour des plaies diverses

Une plaie est une affection traumatique mécanique ouverte. Elle est donc définie par la rupture de continuité tégumentaire. Différents types de plaie sont décrites selon l'aspect et la profondeur des lésions :

- les **coupures** : elles sont causées par un objet tranchant, les bords de la plaie sont nets et réguliers ;
- les plaies par **lacérations** : elle présente une forme irrégulière, la peau et les tissus sous-jacents sont déchirés. Elle est souvent associée à une perte de substance ;
- les plaies par **perforation** : plaie profonde pour laquelle la perte de substance cutanée est peu importante. Elles sont causées par des objets pointus tels que des griffes, des épines, des hameçons, des dents, ... ;
- les plaies **contuses** : elles résultent d'un traumatisme sous-cutané produit par un choc externe ;
- les **abrasions** : elles sont causées par des frottements exposant le derme ;
- certains types de plaies d'origine accidentelle ne rentrent pas dans cette classification simplifiée, telles que les plaies par constriction, les brûlures ou les nécroses avasculaires.

Comme nous l'avons cité dans le chapitre 2, le laser thérapeutique a été utilisé pour la première fois par Endre Mester pour favoriser la cicatrisation de plaies chroniques. C'est donc naturellement qu'il a été décidé par le service NAC d'utiliser le laser thérapeutique dans le cas de plaies de pododermatites et d'une plaie d'origine traumatique.

1- Utilisation du laser thérapeutique sur des plaies de pododermatite (cas n°1)

1.1. Rappel sur les pododermatites

Les pododermatites sont des affections pathologiques fréquemment rencontrées chez les rongeurs comme le cochon d'inde ou le rat, les lapins et les oiseaux. Le terme de pododermatite est un terme général utilisé pour décrire des lésions traumatiques de la voûte plantaire pouvant aller d'un érythème superficiel à une ulcération profonde voire à une ostéomyélite (Hoppman et Barron, 2007 ; Blair, 2013).

Chez les rongeurs et les lapins, le terme de pododermatite ulcéreuse ou « sore hocks » est employé pour décrire cette affection traumatique des faces plantaires des pattes qui touche particulièrement les régions tarsiennes et métatarsiennes et occasionnellement la région métacarpienne (Quinton, 2003 ; Graham, 2004 ; Blair, 2013). Chez les oiseaux, le terme de podagre ou « bumblefoot » est employé. Les zones atteintes sont alors la voûte plantaire et, notamment, le coussinet central et la surface plantaire métatarsienne (Blair, 2013).

La pathogénie des pododermatites se définit par une nécrose avasculaire. Elle est la conséquence d'un traumatisme local répété au niveau du tégument podal. Les facteurs

favorisant l'apparition de pododermatite sont associés à la vie en captivité: l'obésité, le manque d'activité, des substrats abrasifs, le manque de perchoirs ou des perchoirs inadaptes pour les oiseaux, une mauvaise hygiène de l'environnement, un déficit en vitamine C chez le cochon d'Inde, une hypovitaminose A chez les oiseaux. Certaines races sont prédisposées comme le lapin Rex (Quinton, 2003 ; Graham, 2004 ; Bensignor *et al.*, 2009 ; Blair, 2013).

Les modifications pathologiques primaires sont une ischémie et une nécrose des tissus mous qui sont comprimés entre l'os du pied et le substrat extérieur. Elles entraînent la libération de médiateurs de l'inflammation et des blessures de re-perfusion de la région conduisant à des dégâts tissulaires et des thromboses des vaisseaux. A ce stade, les animaux présentent une inflammation, un érythème cutané avec des zones de dépilation rondes ou ovales, des croûtes et un gonflement. L'inflammation chronique entraîne une hyperkératose ou un amincissement du derme suivi de l'apparition d'ulcères superficiels. Sans traitement, les ulcères gagnent le tissu sous-cutané et les tissus profonds comme l'os et les structures synoviales. Une infection bactérienne secondaire vient compliquer le traumatisme. Les germes les plus fréquemment mis en cause sont (Graham, 2004 ; Paterson, 2006 ; Hoppman et Barron, 2007 ; Bensignor *et al.*, 2009 ; Blair, 2013) :

- chez le cochon d'Inde : *Staphylococcus aureus* et *Corynebacterium pyogenes* ;
- chez le lapin : *Staphylococcus aureus* et *Pasteurella multocida* ;
- chez les rapaces : *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* ;
- chez les psittacidés : *Staphylococcus spp.*

Dans les derniers stades, l'érosion de l'os et des ligaments conduit au déplacement des tendons. Une ostéomyélite secondaire, une tendinite, une synovite et une arthrite peuvent aggraver les lésions. Des pododermatites avancées peuvent également conduire à une maladie systémique comme une polyarthrite ou une endocardite, une amyloïdose systémique des reins du foie, de la rate et du pancréas chez le cochon d'inde (Blair, 2013).

Le traitement pour toutes les espèces doit corriger les facteurs pré-disposants, soulager la pression sur les régions atteintes, réduire la tuméfaction, traiter les infections secondaires, prendre en charge l'inflammation et la douleur, promouvoir la cicatrisation. Le traitement dépend de la sévérité des lésions. Les pododermatites sont souvent résistantes aux traitements médicaux et chirurgicaux et récidivent fréquemment. C'est pourquoi une combinaison de traitement doit être privilégiée. Les traitements peuvent être médicaux, chirurgicaux ou faire appel à des options alternatives comme l'acupuncture ou le laser thérapeutique (Quinton, 2003 ; Graham, 2004 ; Blair, 2013).

Blair (2013) rapporte un cas de pododermatite de lapin traitée avec succès au laser thérapeutique par le Docteur Peter Fisher (Pet Care Veterinary Hospital, Virginia Beach, États-Unis d'Amérique). Des séances ont été réalisées deux fois par semaine pendant trois semaines en association avec un traitement médical topique. Le laser thérapeutique a été utilisé à la puissance de 5 W pendant 30 secondes sur chaque patte. Il manque toutefois de nombreuses informations (longueur d'onde, surface exposée et le temps d'exposition) pour pouvoir reproduire le même protocole.

1.2. Utilisation du laser thérapeutique sur un cas de pododermatite

Anamnèse : le cas n°1 est un cochon d'Inde mâle entier de 5 ans (né le 01/08/2008) présenté le 10 septembre 2013 pour un bilan de santé.

Commémoratifs : l'animal semble vivre dans un environnement correct (Litière DryBed®, complémentation en vitamine C, granulés, foin à volonté). Les antécédents pathologiques sont composés de trois épisodes de bronchopneumonie traités par antibiotiques (enrofloxacin) et inhalations (goménol ND) en 2012 et d'une extraction de l'incisive mandibulaire gauche suite à une fracture traumatique.

Examen clinique : l'animal est en bon état général, excepté la présence de croûtes associées à un gonflement et à un érythème sur le coussinet palmaire des deux membres antérieurs, plus marqué à gauche.

Diagnostic : l'animal présente des lésions de pododermatite débutante sur les deux antérieurs sans infection bactérienne associée.

Traitement : l'affection étant débutante, un traitement basé uniquement sur des séances de laser thérapeutique a été proposé selon le protocole « plaie » proposé par la bibliothèque de protocole du laser :

- **longueurs d'onde** : 660, 800 et 970 nm,
- **mode** : continu,
- **puissance** : 0,8 W,
- **durée d'exposition** : 1 minute et 36 secondes,
- **énergie** : 77 J,
- **surface traitée** : 4 cm²,
- **irradiance** : 0,2 W/cm²,
- **fluence** : 19,25 J/cm².

L'animal a eu sept séances étalées sur quatre semaines : trois séances la première semaine, puis deux séances la deuxième semaine puis une séance la troisième et la quatrième semaine.

Evolution : les séances ont été réalisées jusqu'à une guérison complète des plaies de pododermatite. A la fin du traitement, la peau était moins inflammée, les croûtes avaient disparu et les pattes étaient moins gonflées (figure 41). Un suivi n'a pas pu être réalisé car l'animal est décédé d'une autre affection peu après l'arrêt du traitement laser.

Figure 41 : Comparaison des lésions sur l'antérieur droit et l'antérieur gauche en début (avant les séances) et fin de traitement au laser (7^{ème} séance)
(*Photographies service NAC ENVA*)



Gauche
Avant les séances



Gauche
7^{ème} séance



Droite
Avant les séances



Droite
7^{ème} séance

2- Plaie d'origine traumatique chez un Gris du Gabon (cas n°2)

2.1. Rappel sur la cicatrisation et les plaies des oiseaux

La peau de l'oiseau se compose d'un épiderme fin composé de seulement trois à cinq couches de cellules excepté dans les régions cornées plus épaisses comme les pattes. La peau des oiseaux est également moins élastique et plus fragile que celle des mammifères de même taille. Le derme est aglandulaire à l'exception d'une glande cutanée unique : la glande

uropygienne et de glandes sébacées présentes dans le conduit auditif externe. La peau de l'oiseau a enfin la particularité de présenter des régions écailleuses et des territoires cutanés recouverts de plumes. Ces productions cornées d'origine épidermique et dermique sont de taille différente sur l'ensemble du corps. En dehors de ces quelques particularités, le tégument des oiseaux présente une structure histologique similaire à celle des mammifères (Riggs et Tully, 2004 ; Ritzman, 2004 ; Paterson, 2006 ; Besignor *et al.*, 2009).

La peau des oiseaux étant très fragile, elle est souvent lésée. Les plaies cutanées sont rapidement graves à cause de la finesse de la peau et des muscles. Elles ont une origine diverse mais les plaies les plus courantes sont d'origine traumatique, comme c'est le cas de l'animal présenté à l'ENVA. Les causes de plaies traumatiques chez les oiseaux sont multiples et très variées : saillies intérieures de fils de fer du grillage de la cage, choc contre des objets divers, bataille entre congénères lors de surpopulation, rivalités entre mâles, prédation par des carnivores domestiques, bague d'identification métallique trop serrée... (Ritzman, 2004).

La cicatrisation des oiseaux se déroulent suivant trois phases similaires aux phases rencontrées chez les mammifères : une phase inflammatoire, une phase proliférative et une phase de remodelage. La phase inflammatoire est bien documentée grâce à une étude sur le poulet (*Gallus gallus*). Les deux autres phases ont été beaucoup moins étudiées. Des facteurs influencent la cicatrisation comme le degré de contamination bactérienne, l'intégrité de la vascularisation notamment lors de lacération des extrémités distales des membres, l'état de santé du patient (Ritzman, 2004). La localisation des plaies jouent également un rôle primordial. Les plaies localisées dans les territoires cutanés recouverts de plumes cicatriseront plus rapidement. Les plaies présentes dans les régions écailleuses, du fait d'une couche cornée épaisse et d'une faible vascularisation, cicatriseront plus difficilement. Les plaies présentes le long du bréchet cicatrisent également difficilement à cause du frottement continu sur le sol.

2.2. Les données de la littérature

Un cas d'utilisation du laser thérapeutique sur un faucon des prairies (*Falco mexicanus*) a été publié en 2009 par Shaver *et al.* L'oiseau, un adulte mâle, présentait un œdème et une ecchymose des tissus mous associés à une fracture des métacarpes de l'aile droite d'origine traumatique. Le tendon du muscle tenseur du patagium était exposé par deux lacérations. Des soins de plaie locaux ont été mis en place et la fracture a été stabilisée à l'aide d'un bandage en huit. Trente jours après la prise en charge de l'animal, des plaies d'automutilation le long du tendon du muscle tenseur du patagium droit sont apparues. Un traitement médical a été instauré à base d'anti-douleur (gabapentine 11 mg/kg BID PO) et de kétamine (0,5 mg/kg SID IM). Des blocs nerveux radial et médio-ulnaire à base de bupivacaïne (2 mg/kg) et de médétomidine (0,5 µg/kg) ont également été réalisés. Parallèlement, un traitement au laser thérapeutique a été mis en place une fois par jour pendant trois semaines (< 5 mW, 630-680 nm, 5 secondes d'application par site). A la fin du traitement et après un épisode de rechute, les blessures ont totalement cicatrisé et l'animal ne se mutilait plus. Cet article met en avant l'intérêt de l'utilisation du laser thérapeutique dans la gestion de plaie chez l'oiseau mais également son intérêt dans la prise en charge de douleur d'origine neurologique (Shaver *et al.*, 2009).

D'autre part, Gordon rapporte lors du congrès de 2011 de l'AAV (Association of Avian Veterinarians) un cas d'utilisation du laser thérapeutique sur une plaie d'un perroquet du

genre *Pionus* âgé d'un an et demi. Le laser thérapeutique a été utilisé une fois par semaine et a permis de réduire la taille de la plaie d'environ 30 % dès deux semaines de traitement. Aucun paramètre du traitement n'est toutefois rapporté (Antinoff *et al.*, 2011).

2.3. Utilisation du laser thérapeutique sur un Gris du Gabon présenté à l'ENVA

Anamnèse : le cas n°2 est un perroquet Gris du Gabon (*Psittacus erithacus*) femelle de quatre mois s'étant coincé l'aile gauche entre deux barreaux de sa cage le 2 mars 2014.

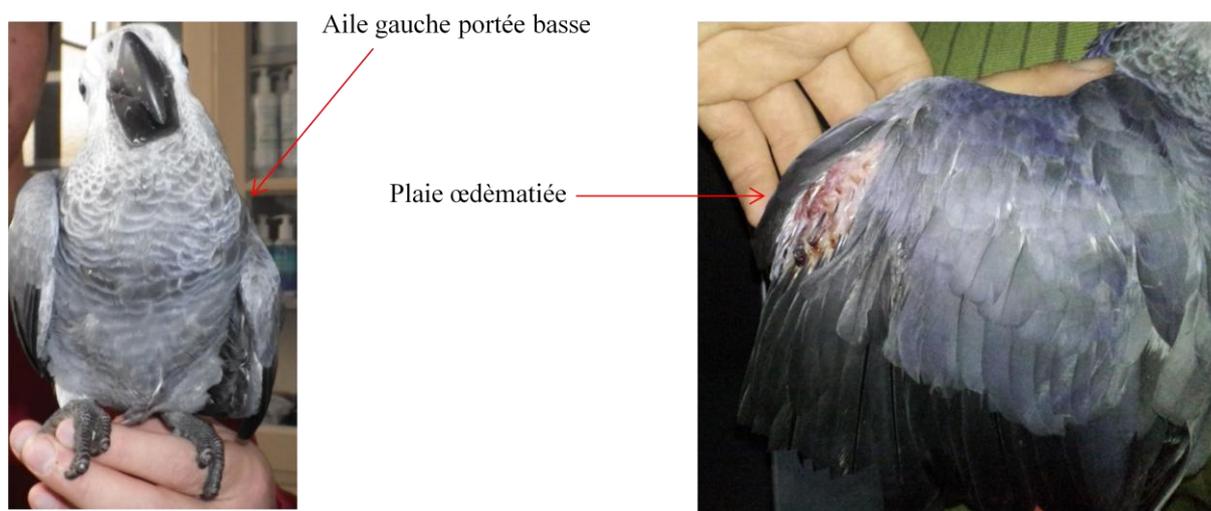
Commémoratifs : le propriétaire ne rapporte aucun antécédents pathologiques depuis l'achat de l'animal en animalerie quelques semaines auparavant.

Examen clinique initial : le 3 mars, l'animal est présenté chez son vétérinaire traitant qui note une froideur de l'aile gauche associée à une pâleur de la peau en faveur d'un phénomène d'ischémie de l'aile gauche. Les radiographies de l'aile ne mettent pas en évidence de fracture associée. Un traitement médical à base de bétaméthasone (Celestene ® 0,05 buvable 1 goutte BID PO), traumasedyl (traitement homéopathique 5 gouttes BID PO) et de soins locaux a été mis en place par le vétérinaire référent. Le propriétaire note ainsi l'apparition de chaleur, d'une rougeur, d'une tuméfaction et de douleur à la palpation de l'aile gauche, signes d'une reperfusion.

Consultation à l'ENVA : l'oiseau est présenté le 4 mars en consultation à l'ENVA. Au cours de l'examen clinique, les éléments suivants sont rapportés (figure 42) :

- aile gauche portée basse,
- œdème s'étendant sur l'ensemble de l'extrémité distale de l'aile gauche,
- absence d'instabilité à la mobilisation des articulations,
- douleur à la palpation de l'aile gauche.

Figure 42 : Photographies de l'animal lors de sa consultation à l'ENVA
(Photographies service Alforme de l'ENVA, Artem Rogalev)



Diagnostic : l'animal présente une plaie de l'aile gauche d'origine traumatique, sans fracture associée, ayant entraîné une ischémie temporaire puis une re-perfusion de l'extrémité distale de l'aile.

Traitement :

Un traitement médical est mis en place suite à la consultation à l'ENVA basé sur :

- une couverture antibiotique : enrofloxacin (Baytril® 10 mg/kg BID PO),
- un anti-inflammatoire non stéroïdien : meloxicam (Métacam® 1 mg/kg BID PO),
- des soins locaux de désinfection des plaies.

Un traitement de physiothérapie est proposé par le centre de rééducation Alforme :

- traitement de l'œdème :
 - o applications de poches de gel en alternance chaud/froid pendant 5 à 10 minutes trois fois par jour,
 - o massage à but drainant trois fois par jour jusqu'à résolution de l'œdème.
- mobilisations passives et actives de l'aile plusieurs fois par jour après résolution de l'œdème,
- huit séances de laser thérapeutique* sur l'extrémité distale de l'aile gauche (figure 43) :

- **longueur d'onde** : 850 nm
- **mode pulsé** : 1000 Hz
- **durée d'exposition** : 2 min 36 secondes
- **irradiance** : 0,034 W/cm²
- **fluence** : 5,3 J / cm²
- **protocole** : huit séances réparties sur trois semaines (figure 44).

Figure 43 : Photographie d'une séance de laser appliquée sur l'aile gauche d'Aya
(Photographie service Alforme de l'ENVA, Artem Rogalev)



*NB : pour le cas n°2, le laser utilisé diffère du laser précédemment cité. En effet, l'animal a été présenté en mars 2014 lorsque le service NAC ne possédait plus de laser. Le laser de classe 3B **Intellect Vet** de la marque Chattanooga du centre Alforme a été utilisé pour ce cas. Ce laser est intégré dans un système offrant quatre modalités thérapeutiques différentes: stimulation électrique, ultrasons, combinaison d'ultrasons et de stimulations, et laser thérapeutique.

Évolution : l'évolution de la plaie d'Aya est présentée dans les figures (figure 44, 45 et 46) suivantes :

Figure 44 : Mise en place des traitements et évolution de la plaie

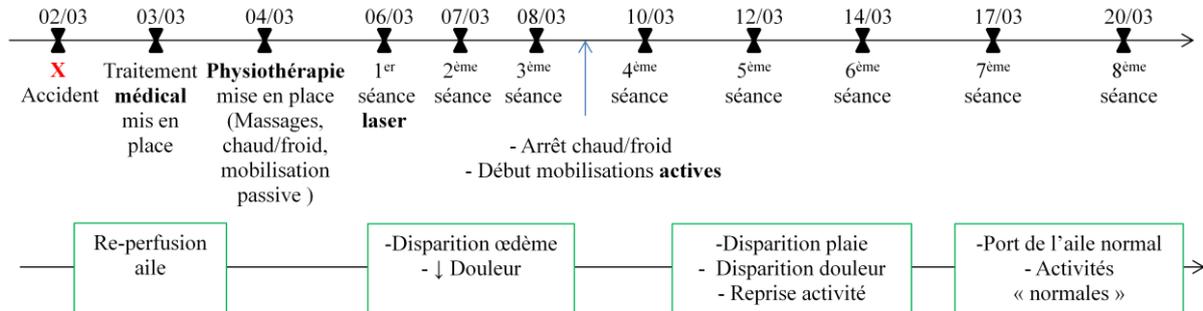


Figure 45 : Photographies illustrant l'évolution de la plaie en fonctions des séances de laser thérapeutique
(Photographies service Alforme de l'ENVA, Artem Rogalev)



06/03 : J + 0 séance de laser
Plaie œdématisée



10/03 : J + 3 séances de laser
*Disparition de l'œdème
Diminution de la douleur*



14/03 : J + 6 séances de laser
*Disparition des plaies
Disparition de la douleur*



20/03 : J + 8 séances de laser
Repousse des plumes

Figure 46 : Evolution du port de l'aile au cours du traitement
(*Photographies service Alforme de l'ENVA, Artem Rogalev*)



04/03 : J + 2 après l'accident
0 séance de laser
Port de l'aile gauche bas



14/03 : J + 10 après l'accident
J + 6 séances de laser
*Amélioration du port de l'aile
Reprise d'activité spontanée*



20/03 : J + 18 après l'accident
J + 8 séances de laser
Port de l'aile gauche « normal »

3- L'utilisation du laser thérapeutique pour les plaies des reptiles

Le cas suivant est un cas décrit dans un article du Tierärztliche Praxis Kleintiere publié en 2013 dont nous présenterons le protocole et les résultats (Kraut *et al.*, 2013).

3.1. *Rappel sur la cicatrisation et les plaies chez les reptiles*

Les reptiles sont caractérisés par une peau sèche, épaisse et recouverte d'écailles. Celles-ci sont des formations épidermiques hautement kératinisées. Leur nombre, leur couleur et le motif qu'elles forment sont caractéristiques de l'espèce et constituent un élément de diagnose. Les écailles peuvent être lisses, carénées, ornées de crêtes, d'épines ou de cornes (Mitchell et Diaz-Figueroa, 2004).

Les reptiles présentent une période de desquamation de l'épiderme assurant son renouvellement : la mue. Cette dernière est totale et en une seule pièce chez les ophidiens en bonne santé. Chez les sauriens, la peau se renouvelle par plaque. Chez les chéloniens et les crocodyliens, la prolifération comme la kératinisation sont continues et la desquamation se fait par petits lambeaux. La fréquence des mues est proportionnelle à la croissance et au

métabolisme de l'animal et elle est régulées par des hormones endogènes produites par l'interaction glande pituitaire - glande thyroïde (Mitchell et Diaz-Figueroa, 2004).

Les plaies des reptiles peuvent avoir des origines très diverses : affections nutritionnelles (avitaminose A, hypervitaminose A, avitaminose C...), affections parasitaires (mycoses cutanées ...), affections bactériennes (abcès, dermatite superficielle des tortues, dermatophilose, « ulcerative shell disease », septicémie cutanée ulcéreuse...), affections virales (herpès-virose, pox-virose, ...), affections traumatiques (plaies, abrasion, brûlures, fracture de la carapace des chéloniens, ...), affections d'origine environnementale (« Blister disease », ulcères des pattes des tortues d'eau, dermatite de contact...).

Le processus de cicatrisation est comparable à celui observé chez les mammifères, malgré quelques différences, notamment dans le caractère de la réaction inflammatoire et dans le schéma de fibroplasie (Smith et Barker, 1988). A l'inverse des mammifères, lors de la phase inflammatoire, les macrophages disparaissent rapidement tandis que les hétérophiles persistent. La fibroplasie diffère de celle des mammifères car la réparation du derme progresse latéralement depuis le derme adjacent, tandis que chez les premiers, elle progresse verticalement depuis le tissu sous-cutané (Smith et Barker, 1988). Des différences ont été notées en fonction des taxons chez les reptiles. Les serpents ont généralement une réponse inflammatoire très importante tandis qu'elle est minimale chez les lézards.

Si le processus de cicatrisation est comparable à celui des mammifères, il est par contre beaucoup plus lent. Il prend environ six semaines en cas de sutures par apposition (Bensignor *et al.*, 2009). Des études ont montré que la cicatrisation des plaies de la carapace des chéloniens était très lente et certains montages doivent rester en place pendant plusieurs années avant d'observer une cicatrisation correcte (Holt, 1981). D'autre part, certaines zones cutanées cicatrisent très difficilement : la face ventrale des ophidiens, les ostéodermes des crocodiliens et la jonction entre la peau et la carapace des chéloniens.

Plusieurs facteurs influencent la cicatrisation chez les reptiles et sont à prendre en compte :

- la **température de l'environnement** : la cicatrisation chez ces ectothermes est dépendante de la température de l'environnement. Les serpents maintenus à une température inférieurs à 21 °C montrent une cicatrisation ralentie (Mitchell et Diaz-Figueroa, 2004) ;
- le **régime alimentaire** : une hypoprotéïnémie, une carence en vitamines A et C, la malnutrition ou une affection métabolique vont ralentir le processus de cicatrisation ;
- la **mue** : la cicatrisation est meilleure après une mue.

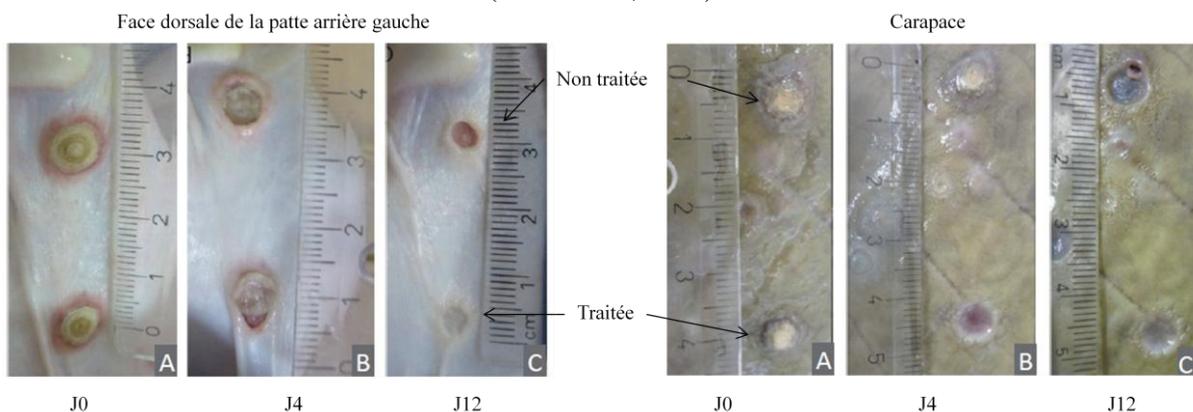
3.2. L'utilisation du laser thérapeutique dans la prise en charge de plaies chez les reptiles

Le laser thérapeutique est peu utilisé chez les reptiles. Il est intéressant de noter qu'il peut être utilisé de manière sûre chez les petits mammifères mais qu'il faut garder à l'esprit que la pénétration et la sécurité d'utilisation du laser ne sont pas connues chez les reptiles (Rychel *et al.*, 2011).

Deux cas de traitement de lésions cutanées ont été rapportés chez des tortues caouannes (*Caretta caretta*) par Vignoli *et al.* en 2007 d'après Kraut *et al.* (Kraut *et al.*, 2013).

Un cas clinique a été rapporté par Kraut *et al.* (2013) sur une tortue Trionyx de Chine (*Pelodiscus sinensis*) atteinte d'une dermatite septique ulcéreuse de la peau et de la carapace. Une tortue femelle âgée de 7 ans présentait des pustules et des ulcères sur toute la surface du corps ainsi qu'une déformation de la carapace associés à une septicémie. La bactérie *Citrobacter* spp. et le champignon *Penicillium* spp. ont été isolés de lésions situées sur le plastron et la carapace. La tortue a reçu un traitement antibiotique à base de marbofloxacin (2 mg/kg IM q24h) et d'antifongique itraconazole (5 mg/kg PO q24h) pendant 10 jours. Parallèlement, certaines lésions cutanées ont été traitées localement à l'aide d'un laser thérapeutique tous les quatre jours. Chaque lésion fonctionnait par paire : une lésion était traitée au laser et une autre lésion adjacente ne l'était pas. Une paire de lésions se situait sur le plastron, deux paires en région crâniale de la carapace et une paire sur la face dorsale de la patte arrière gauche. Un laser de 980 nm a été appliqué 30 secondes sur les plaies traitées à une puissance de 2 W pour les trois premiers traitements puis 2,5 W pendant 40 secondes pour les séances suivantes. La cicatrisation des lésions traitées a été comparée à la cicatrisation des lésions non traitées de la paire par simple inspection. Les plaies de la carapace, de la patte arrière et du plastron traitées au laser ont montré une cicatrisation plus rapide et de meilleure qualité. Aucune différence de taille n'était mesurable entre les lésions traitées et les lésions non traitées. Par contre, une diminution de la profondeur a été notée sur les lésions traitées (figure 47) (Kraut *et al.*, 2013).

Figure 47 : Comparaison du processus de cicatrisation de plaies traitées au laser (en bas des photos) et non traitées au laser (en haut des photos) dans deux régions différentes (face dorsale de la patte arrière gauche à gauche et carapace à droite) (Kraut *et al.*, 2013)



Cette étude permet de mettre en avant l'intérêt du laser thérapeutique dans la cicatrisation des plaies cutanées et de la carapace chez la tortue. D'autres études comparatives seraient nécessaires pour établir clairement les bénéfices du laser thérapeutique dans la dermatologie des reptiles.

B. L'utilisation du laser thérapeutique pour les rhinites du lapin domestique

1- Rappel sur les rhinites du lapin

Les rhinites sont des affections respiratoires hautes très fréquentes chez les lapins domestiques. Elles correspondent à une inflammation de la muqueuse tapissant les cavités nasales et sont souvent associées à une sinusite, c'est-à-dire une inflammation des sinus paranasaux.

Le lapin est une espèce prédisposée aux rhinites car ses voies respiratoires supérieures sont étroites, ses sinus sont courts et les cornets nasaux en forme de labyrinthe favorisent les infections. Cette espèce est d'ailleurs utilisée comme modèle animal pour l'étude des sinusites et rhinites humaines. Le palais mou du lapin est très long et est surmonté de l'épiglotte ce qui l'oblige à respirer par le nez. Toute obstruction des cavités nasales produit une augmentation des bruits et des mouvements respiratoires et peut conduire à terme à une asphyxie (Quinton, 2003 ; Johnson-Delaney et Orosz, 2011 ; Lennox, 2013).

Des facteurs extrinsèques prédisposent le lapin à l'apparition d'une rhinite comme le stress, des déséquilibres alimentaires, des variations brutales de température, la chaleur, une ventilation trop importante...

Les symptômes communément rencontrés sont des signes d'affection respiratoire supérieure. Le lapin présente un jetage. Celui-ci peut être intermittent, déclenché par les éternuements ou constant, unilatéral ou bilatéral, séreux, muqueux, muco-purulent ou purulent en cas d'infection. Le jetage se retrouve généralement autour du nez et sur les pattes antérieures suite au toilettage (figure 48). Des éternuements par crise, des toux quinteuses, des ronflements, des râles naso-pharyngés à l'auscultation, des signes oculaires (épiphora, yeux rouges, ...) sont fréquemment associés au jetage. Une dyspnée, une anorexie, de la léthargie, de la fièvre, une tachypnée voire parfois une cyanose sont rencontrées dans les cas plus sévères (Langan *et al.*, 2000).

Figure 48 : Lapin présentant un jetage séreux et une souillure péri-nasale
(Photographie service NAC ENVA)



← Jetage et souillure
péri-nasale

Les principales causes d'apparition de rhinite sont (Langan *et al.*, 2000 ; Rougier *et al.*, 2006 ; Johnson-Delaney et Orosz, 2011) :

- **une irritation par l'environnement** : de nombreuses substances sont irritantes pour les voies respiratoires supérieures et provoquent une rhinite aiguë : poussières (copeaux, foin de mauvaise qualité), gaz irritants (ammoniac, fumée de cigarettes), air conditionné, désodorisants, désinfectants, ... Ces substances peuvent « préparer le terrain » pour une infection bactérienne ;
- **infection** : elles sont essentiellement bactériennes. Le principal agent pathogène responsable de troubles respiratoires est *Pasteurella multocida*. La bactérie a été isolée dans 54,8% des 121 cas de rhinites étudiés par Rougier *et al* (Rougier *et al.*, 2006). Ce germe est très souvent associé à d'autres germes comme *Staphylococcus aureus* et *Bordetella bronchiseptica* (Quinton, 2003 ; Rougier *et al.*, 2006 ; Johnson-Delaney et Orosz, 2011). Ces infections peuvent être la cause primaire ou venir compliquer l'affection primaire ;
- **allergie** : leur évolution peut être saisonnière et correspondre à des allergies à différents pollens. Les lapins peuvent également développer des allergies au foin ;
- **traumatisme** : une intubation nasotrachéale ou une rhinoscopie traumatisante, de longue durée ou répétées peuvent être à l'origine de traumatismes des voies respiratoires supérieures ;
- **complication d'affection dentaire** : les affections dentaires sont une cause extra-nasale d'affection respiratoire supérieure. La fistulisation d'un abcès dentaire des incisives maxillaires ou des prémolaires conduit à une rhinite ;
- **corps étranger** : foin, herbe, poil, poussières de granulés...peuvent pénétrer dans les narines lorsque le lapin se nourrit ;
- **néoplasie** : Elles sont rares chez le lapin. Des carcinomes des cornets nasaux sont décrits.

Le traitement dépend de la cause primaire de la rhinite et doit être mis en place le plus précocement possible pour éviter l'extension aux voies respiratoires profondes. Il passe par (Pozet, 2009 ; Johnson-Delaney et Orosz, 2011):

- une bonne gestion de **l'environnement** : hygiène stricte, éviter toute source de stress, élimination des sources de poussière ;
- un traitement **antibiotique** en cas d'infection bactérienne et/ou pour limiter les surinfections. Les antibiotiques employés classiquement en première intention sont les fluoroquinolones, les tétracyclines, les sulfamides associés au triméthoprime ou le chloramphénicol ;
- une **aérosolthérapie** : un traitement local par nébulisation ou aérosolthérapie peut être mis en place en parallèle. Il associe un mélange d'antibiotiques (gentamicine, quinolone ou chloramphénicol), de mucolytique (N-acétylcystéine), de goménol (huile

essentielle de Niaouli), d'un antiseptique respiratoire et de sérum physiologique isotonique chaud ;

- un traitement aux **anti-inflammatoires non stéroïdiens** peut être prescrit pour lutter contre l'inflammation du tractus respiratoire ;
- en cas de rhinite allergique, des **antihistaminiques** de type diphénylamine peuvent être utilisés ;

De nombreuses rhinites ne répondent pas bien au traitement classique. Il n'est pas rare que les animaux restent porteurs chroniques et que des rechutes fréquentes soient observées.

Les rhinites peuvent se rencontrer chez d'autres petits mammifères. Par exemple, des rhinites irritatives ou allergiques sont décrites chez le furet. Des rhinites bactériennes à *Bordetella bronchispetica* et *Streptococcus pneumoniae* sont décrites chez le cochon d'Inde. Le chinchilla, le hamster et la gerbille peuvent également développer des rhinites infectieuses (Quinton, 2003 ; Kling, 2011).

2- Les données de la littérature sur l'utilisation du laser thérapeutique sur les rhinites

Une étude de Krespi *et al.* met en évidence un effet antimicrobien du laser thérapeutique lors de rhino-sinusite expérimentale chez des lapins. Dans cette étude, une rhino-sinusite bactérienne aiguë a été induite chez douze lagomorphes grâce à l'introduction d'une éponge dans la cavité nasale droite imprégnée d'une solution contenant des colonies de *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus aureus*. Un laser de 940 nm a été appliqué pour des énergies variant de 90 à 180 J pendant 1 à 2 minutes. Les résultats ont montré qu'une seule séance de laser était capable de réduire les colonies bactériennes jusqu'à 99 % pour *S. aureus* avec une énergie de 90 J. Ils ont ainsi démontré qu'il était possible de détruire les bactéries lors de rhino-sinusite aiguë d'origine infectieuse sans détruire les tissus environnants et en atteignant jusqu'à 4 cm de profondeur dans les tissus mous. Les auteurs ne rapportent pas la surface sur laquelle le traitement a été appliqué (Krespi *et al.*, 2009).

Une autre publication a étudié l'utilisation du laser thérapeutique sur un modèle murin de rhinite allergique induite par de l'ovalbumine. Une rhinite allergique est un phénomène inflammatoire médié par les anticorps IgE. Un laser thérapeutique de 658 nm a été appliqué en intra-nasal en mode continu à la dose de 1 à 2 J/cm² pour une puissance de 30 mW sur une surface de 0,2 cm² pendant 320 ou 640 secondes sur des souris sensibilisées à l'ovalbumine. Après irradiation, le septum nasal présentait une plus faible infiltration de cellules inflammatoires et des lésions du septum moins marquées à l'analyse histologique. Le sérum des souris irradiées présentait un taux d'anticorps IgE, médiateur de l'hypersensibilité de type I, plus faible (Choi *et al.*, 2013). Cette étude, bien que menée chez la souris, est intéressante car tous les paramètres du laser sont décrits ce qui permet de la reproduire aisément. Ensuite, elle montre que le laser pourrait être une modalité thérapeutique intéressante dans le cas de rhinite allergique chez d'autres espèces que la souris comme le lapin.

En se basant sur ces publications, des essais de traitement au laser thérapeutique ont été proposés aux propriétaires de quatre lapins présentés pour rhinite chronique.

3- L'utilisation du laser thérapeutique lors de rhinites du lapin (cas n°3,4, 5 et 6)

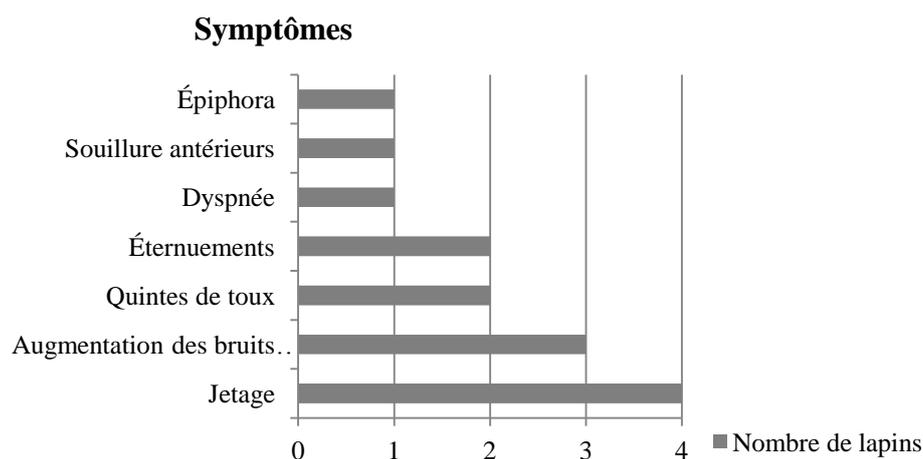
Parmi les quatre animaux inclus dans l'étude, trois étaient des lapins nains et un était un lapin japonais. Ils avaient entre un et dix ans. Le motif de consultation initial ayant mené à la proposition de traitement au laser thérapeutique était des difficultés respiratoires chroniques évoluant depuis au minimum un an.

Concernant les commémoratifs, tous les lapins semblaient vivre dans des environnements adaptés selon les données recueillies auprès des propriétaires (absence d'aérosols, litière de chanvre ou serviettes, nettoyage régulier de la cage, absence de courants d'air, foin de bonne qualité). Un seul lapin sur les quatre était vacciné contre la myxomatose et le virus de la maladie hémorragique virale.

Pour trois lapins les symptômes étaient apparus de manière aiguë sans cause apparente. Pour un lapin, les symptômes avaient débuté après une héli-mandibulectomie droite. Un seul lapin n'avait reçu aucun traitement pour ses difficultés respiratoires. Les trois autres lapins avaient reçu plusieurs traitements antibiotiques (marbofloxacin, enrofloxacin, doxycycline, sulfamides associés au triméthoprime) associés à un traitement anti-inflammatoire pour deux lapins et à des inhalations pour un autre. Les traitements ont permis une amélioration transitoire des symptômes dans les trois cas avec une récurrence à l'arrêt du traitement.

Lors de la consultation à l'ENVA, les quatre lapins présentaient un jetage. Il était sévère pour un lapin, muqueux à muco-purulent pour les trois autres. Tous présentaient une souillure des poils de la région péri-nasale. Un animal présentait des souillures des antérieurs. Des quintes de toux étaient présentes chez deux lapins, des éternuements chez les deux autres. Une augmentation des bruits respiratoires à l'auscultation a été notée chez trois lapins et une dyspnée chez le dernier. Un seul lapin sur les quatre présentait un épiphora (figure 49).

Figure 49 : Symptômes présents lors de l'examen clinique d'admission



Des examens complémentaires ont été utilisés dans trois cas (cas n°3, 4 et 5). Une radiographie du thorax a été réalisée et ne montrait pas d'atteinte pulmonaire. Les lapins n°4 et n°5 ont également eu un scanner mettant en évidence une rhinite très marquée non dentaire chez un animal (cas n°5) et une rhinite liée à une malocclusion dentaire en PM1 et PM2 chez l'autre animal (cas n°4). Des écouvillons nasaux ont été mis en culture chez ces deux animaux et ont révélé la présence d'un *Proteus vulgaris* associé à *Grimontia hollisae* chez le lapin n°5

respectivement intermédiaire et sensible à la gentamicine (traitement par inhalations à la gentalline pendant 1 mois sans succès) et d'un staphylocoque chez le lapin n°2 sensible à la céfalexine (traitement à la rilexine pendant 30 jours sans succès). Le dernier cas (cas n°6) n'a pas subi d'examens complémentaires à la demande des propriétaires.

Dans les quatre cas, le diagnostic était une **rhinite chronique**. Pour trois cas, la rhinite était suspectée être d'origine irritative et/ou allergique avec une composante infectieuse. C'est pourquoi un traitement au laser thérapeutique a été proposé. Le cas n°4 était plus complexe car la rhinite était liée à une malocclusion dentaire. Les symptômes ayant persisté après l'extraction des dents concernées, un traitement au laser a été tout de même proposé aux propriétaires malgré l'absence d'étude sur les effets bénéfiques du laser en cas de rhinite liée à une malocclusion.

Un traitement antibiotique concomitant au traitement laser a été mis en place chez un animal (cas n°3). Les trois autres avaient reçu de nombreux traitements antibiotiques sans succès avant la mise en place du traitement au laser thérapeutique et n'ont pas reçu de traitement en même temps que les séances laser.

Pour les rhinites, le laser utilisé est le K-laser présenté précédemment. Le protocole du traitement au laser thérapeutique a été le même pour tous les animaux et correspond au même protocole mis en place pour les plaies de pododermatite du cochon d'Inde (cas n°1) :

- **longueurs d'onde** : 660, 800 et 970 nm,
- **mode** : continu,
- **puissance** : 0,8 W,
- **durée d'exposition** : 1 minute et 36 secondes,
- **énergie** : 77 J,
- **surface traitée** : 4 cm²,
- **irradiance** : 0,2 W/cm²,
- **fluence** : 19,25 J/cm².

Les séances ont été réalisées sur animal vigile. La fibre laser était tenue perpendiculairement à la surface à traiter et des mouvements de va et vient sur toute la surface à traiter étaient réalisés pendant l'irradiation (figure 50).

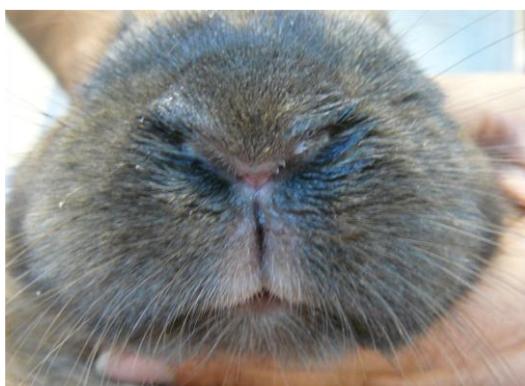
Figure 50 : Séance de laser chez un lapin à rhinite
(Photographie service NAC ENVA)



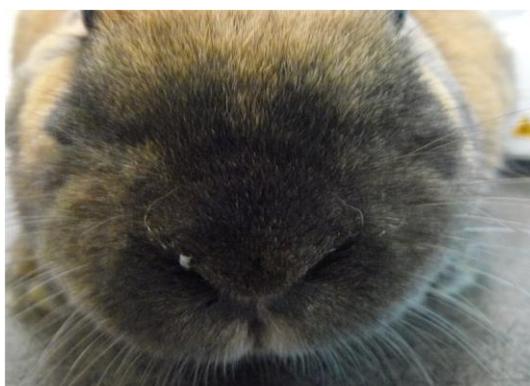
Chaque animal a eu trois séances de laser la première semaine, puis deux séances la deuxième semaine puis une séance par semaine jusqu'à l'arrêt du traitement. Le nombre total de séances varie de huit à dix-neuf. Les séances ont été arrêtées pour différentes raisons résumées dans le tableau ci-dessous (tableau 7).

Dans les quatre cas, une liquéfaction des sécrétions permettant de lever l'obstruction nasale était observée par les cliniciens et les propriétaires immédiatement après l'application des radiations laser. L'évolution entre chaque séance était ensuite notée de manière qualitative par les propriétaires (attribution d'un % de diminution des symptômes) et par les cliniciens (diminution du jetage, nature du jetage). Les propriétaires ont noté des résultats bénéfiques dans trois cas sur quatre. Le cas n'ayant pas montré d'amélioration correspond au cas de rhinite liée à une malocclusion dentaire. Pour les cas ayant montré une amélioration, deux lapins ont présenté un jetage moins abondant après les séances laser (figure 51) ainsi qu'un jetage plus séreux. Une diminution des quintes de toux/éternuements a été notée dans deux cas.

Figure 51 : Exemple d'évolution pour le cas n°6 à 0 séance et 4 séances laser
(Photographies service NAC ENVA)



Jetage muco-purulent
0 séance



Absence de jetage
4^{ème} séance laser

Tableau 7 : Récapitulatifs des données concernant l'ensemble des animaux traités au laser pour rhinite chronique entre mai 2013 et janvier 2014

Cas n°	3	4	5	6
Race	Nain	Nain	Japonais	Domestique
Age (ans)	4	2	10	1
Motif de consultation	Difficultés respiratoires chroniques			
Durée des symptômes (ans)	1	1	2	1
Traitement déjà testés précédemment	marbofloxacine doxycycline méloxicam	marbofloxacine doxycycline enrofloxacine céfalexine extraction dentaire	enrofloxacine marbofloxacine méloxicam inhalations à la Gentalline	Aucun
Examen clinique	Jetage séreux bilatéral Quinte de toux ↑ des bruits respiratoires	Jetage muco-purulent Quinte d'éternuements ↑ des bruits respiratoires, Antérieurs souillés	Jetage muco-purulent Quintes de toux Épiphora purulent Dyspnée	Jetage muco-purulent Quinte d'éternuements ↑ des bruits respiratoires
Exploration	<i>Radio thorax</i> : absence d'anomalie	<i>Radio thorax</i> : absence d'anomalie <i>Bactériologie</i> : Staphylocoque sensible à la céfalexine <i>Scanner</i> : Malocclusion bilatérale PM1 et PM2	<i>Radio thorax</i> : absence d'anomalie <i>Scanner</i> : Rhinite marquée à gauche, non dentaire associée à une forte sinusite	Non souhaité par la propriétaire
Diagnostic	Rhinite chronique d'origine infectieuse +/- irritative	Rhinite chronique liée à une malocclusion dentaire	Rhinite chronique d'origine infectieuse +/- irritative	Rhinite chronique d'origine infectieuse +/- irritative
Traitement médical mis en place pendant les séances	sulfamides associés au triméthoprim pendant 1 semaine	Aucun	Aucun	Aucun
Nombre de séances laser	15	8	15	19
Evolution	70 % amélioration de la toux 30 % amélioration du jetage ↓ des bruits respiratoires	Aucune amélioration	30 % amélioration du jetage Jetage moins dense Dyspnée et toux identiques	90 % amélioration des éternuements Disparition du jetage
Cause de l'arrêt du traitement	Laser plus disponible au service NAC	Aucune amélioration	Décès de l'animal	Souhait de la propriétaire suite à l'amélioration des symptômes

IV- Les utilisations envisageables n'ayant pas fait l'objet de cas clinique

Cette partie s'intéresse aux applications théoriques du laser thérapeutique chez les NAC n'ayant pas fait l'objet d'essais à l'ENVA ou, à notre connaissance, de cas clinique rapporté dans la littérature. Les applications présentées se basent sur les indications du laser thérapeutique connues chez les carnivores et équidés domestiques.

Pour rappel les indications du laser thérapeutique chez les carnivores domestiques et les équidés sont (cf chapitre 3, partie II-B) : les atteintes **musculo-squelettiques** (blessure ligamentaire, maladie du disque intervertébral, ostéo-arthrite, arthrose, fracture, cervicalgie ou lombalgie, arthrite...), les atteintes **neurologiques** (myélopathie dégénérative, traumatisme des nerfs périphérique, paralysie), les atteintes **dermatologiques** (dermatite atopique, brûlures, abcès, eczéma,...), les affections **dentaires** (ulcères buccaux, parodontite, gingivostomatite ...), en **post-opératoire**, pour les syndromes **inflammatoires** (rhinite, sinusite, cystite), en **acupuncture**.

Pour chaque application citée précédemment, nous nous sommes intéressées à celles connues et décrites chez les NAC. Ensuite, nous avons sélectionné les affections pathologiques pour lesquelles des essais thérapeutiques au laser sur des animaux (de laboratoire ou domestique) et/ou sur l'homme ont été réalisés.

Comme pour la partie précédente, un bref rappel de la pathologie envisagée et des particularités liées aux NAC sera présenté avant de décrire les essais thérapeutiques au laser chez d'autres espèces. Nous insistons sur le fait que l'utilisation du laser thérapeutique chez les NAC dans les affections décrites ci-dessous n'a pas été testée à l'ENVA et n'a pas fait l'objet de publications et reste par conséquent purement théorique à l'heure actuelle.

A. Les atteintes musculo-squelettiques

1- L'arthrose

1.1.L'arthrose et les NAC

L'arthrose est une arthropathie chronique douloureuse et déformante, correspondant à des altérations du cartilage accompagnées de modification des épiphyses et de l'os sous-chondral. D'un point de vue mécanique, elle se développe suite à l'application de contraintes anormales sur une articulation normale ou au contraire de contraintes normales sur une articulation anormale.

L'arthrose est une pathologie courante des lapins âgés selon les données de la littérature (Lennox, 2010). Le lapin est d'ailleurs un modèle de laboratoire pour les arthroses de l'homme. Les lapins voyant leur espérance de vie croître (les auteurs rapportent de plus en plus de lapins âgés de 9 ou 10 ans, le lapin le plus vieux ayant atteint 14 ans (Lennox, 2010)), l'incidence de l'arthrose pourrait également augmenter.

L'arthrose du lapin se traduit par une réticence à se déplacer, des taches d'urines et de selles sur le pelage suite à une incapacité à se toiletter, et une boiterie. Le traitement médical classique repose sur l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens du type méloxicam, ketoprofène ou carprofène (Lennox, 2010).

1.2.L'arthrose et le laser thérapeutique

Le laser thérapeutique a été utilisé pour traiter l'arthrose chez des patients humains. En 1992, Stelian *et al.* publient une étude en double aveugle sur l'utilisation du laser thérapeutique chez des patients arthrosiques. Un groupe reçoit un traitement au laser GaAlAs à la dose de 5,6 J/cm², pendant 10 jours, un autre groupe reçoit un traitement au laser He-Ne à la dose de 5,1 J/cm² pendant 10 jours et le dernier groupe reçoit un traitement placebo. Les patients des deux groupes traités au laser étaient significativement moins douloureux (selon le questionnaire de McGill) que les patients du groupe placebo (Stelian *et al.*, 1992).

L'utilisation du laser thérapeutique pour l'arthrose s'est ensuite étendue au monde vétérinaire. Ainsi les articles et revues citent fréquemment le laser thérapeutique comme un traitement alternatif aux anti-inflammatoires. Par exemple, Malone mentionne le laser thérapeutique dans la prise en charge de l'arthrose chez les chevaux (Malone, 2002). Rychel présente également le laser thérapeutique comme une méthode non pharmacologique pour soulager les chiens et les chats atteints d'arthrose. Elle y décrit le laser thérapeutique comme un excellent adjuvant pour la gestion de la douleur des animaux arthrosiques (Rychel, 2010).

Le Dr Poitte rapporte l'utilisation du laser thérapeutique dans 52 de cas d'arthrose canine et huit cas d'arthrose féline aiguë ou chronique. Quatre-vingt-huit pourcent des cas d'arthrose canine ont été améliorés avec une réduction de plus de 50 % des scores de douleur (selon la grille d'Helsinki). Une amélioration dans 75 % des cas d'arthrose féline a été notée (Poitte, 2013a).

2- Les fractures

2.1. Les fractures et les NAC

Les fractures sont très fréquentes chez les petits mammifères de compagnie, prédisposés aux accidents par leur petite taille, leur fragilité et leur mode de vie (Helmer et Lightfoot, 2002).

Les fractures se rencontrent le plus souvent chez le lapin, le hamster et le chinchilla. Les corticales osseuses sont plus fines dans ces espèces, et le risque de fracture plus important. Ainsi, l'appareil squelettique des lapins ne représente que 7 à 8 % de leur poids corporel (contre 12 à 13 % chez le chat) (Quinton, 2003). La musculature puissante du lapin permet des mouvements violents d'où des forces de traction importante sur les os.

Les fractures concernent essentiellement la queue, la colonne vertébrale (parésie des membres postérieurs) et les membres : fémur, tibia et moins souvent humérus (à l'origine de boiterie) (Graham, 2004).

Les fractures sont principalement d'origine traumatique liées à un environnement inadapté : roues à barreaux, plateforme de cage mal fixée, ... ou à des accidents ménagers : mauvaise manipulation, rencontre avec un chien ou un chat, animal coincé dans une porte, écrasé par le propriétaire... (Helmer et Lightfoot, 2002).

La gestion des fractures est toujours un challenge technique. Tout d'abord, les os des petits mammifères et notamment du lapin sont friables, fragiles et délicats à manipuler lors de chirurgie osseuse (Quinton, 2003). De plus, leur petite taille rend la chirurgie délicate et des manipulations trop importantes risquent d'aggraver la fracture. Les techniques chirurgicales sont les mêmes que chez les carnivores domestiques mais elles nécessitent d'être adaptées aux spécificités de ces espèces. Les fractures fermées, en fonction de leur localisation et de leur nature, peuvent être stabilisées à l'aide d'un bandage externe, d'un enclouage centro-médullaire, de cerclage, de fixateur externe ou de plaque (Helmer et Lightfoot, 2002).

2.2. Les fractures et le laser thérapeutique

Plusieurs études ont mis en évidence l'effet bénéfique du laser thérapeutique sur la cicatrisation osseuse lors de fracture. Ainsi, Trelles et Mayayo ont réalisé des mesures histologiques pour déterminer le degré de cicatrisation de l'os chez des souris suite à l'utilisation de laser thérapeutique. La formation osseuse était plus rapide chez les souris traitées au laser He-Ne focalisé sur le site de la fracture pendant 10 minutes à la dose de 2,4 Joules tous les deux jours pendant douze séances. Elles présentaient une densité osseuse plus nette et un cal plus important par rapport aux souris non traitées (Trelles et Mayayo, 1987). Les mêmes résultats ont été mis en évidence par Luger *et al.* dans une étude randomisée en double aveugle. Leur protocole utilisait un laser He-Ne à des doses variant de 2- à 52 J/cm² pendant 30 minutes tous les jours durant 14 jours (Luger *et al.*, 1998).

Des études montrent une accélération de la cicatrisation osseuse lors de fracture chez le lapin. Liu *et al.* précisent que l'utilisation d'un laser de 830 nm à la dose de 10 J/cm² sur quatre points le long du tibia fracturé pendant quatre semaines accélère le processus de cicatrisation osseuse en formant un cal plus volumineux et en augmentant la densité osseuse (Liu *et al.*, 2007). Peccin *et al.* ont utilisé un laser He-Ne à la dose de 6 J/cm² pendant cinq semaines sur des fractures du tibia et du fémur chez 15 lapins néo-zélandais. Ils ont trouvé que le laser He-Ne améliore la cicatrisation osseuse sur les fractures du fémur et du tibia avec un effet plus prononcé sur le tibia (Peccin *et al.*, 2013).

Nous allons maintenant détailler une étude de 2012 qui analyse de manière semi-quantitative l'intérêt du laser thérapeutique sur des fractures de rats stabilisées par ostéosynthèse (Son *et al.*, 2012). Cette étude montre que l'application d'un laser de 808 nm à la dose de 15,38 J/cm² tous les jours pendant quatre semaines sur des fractures du tibia chez des rats favorise la cicatrisation osseuse. Pour cette étude, des fractures transverses du tibia ont été réalisées sur des rats et traitées par la pose d'une broche de Kirschner de 1 mm de diamètre. Les rats ont ensuite été séparés aléatoirement en deux groupes : un groupe traité au laser et un groupe non traité. La cicatrisation osseuse des deux groupes a été comparée par imagerie, par analyse histologique et par analyse de la solidité mécanique de l'os :

- **analyse radiographique** : trois observateurs différents ont attribué des scores aux images observées à une semaine, trois semaines et quatre semaines après la chirurgie selon une grille de notation prédéfinie. Les scores s'étendent de 0 (aucune modification de la fracture depuis l'opération) à 6 (trait de fracture comblé par un tissu uniforme et cicatrisation des quatre corticales). Les résultats suivants ont été obtenus (tableau 8) :

Tableau 8 : Evaluation semi-quantitative du degré de cicatrisation osseuse sur des images radiographiques à 1 semaine, 3 semaines et 4 semaines post-chirurgie.

d'après (Son *et al.*, 2012).

**Différence significative (p < 0,05)*

Semaine (s) depuis la chirurgie	Groupe contrôle		Groupe traité	
	Nombre d'animaux	Score	Nombre d'animaux	Score
1	6	1,67 ± 1,11	6	3,13 ± 0,37*
3	5	3,17 ± 0,37	6	4,80 ± 0,75*
4	4	4,30 ± 0,47	3	5,00 ± 0,71

- **analyse histologique** : les analyses histologiques ont été réalisées à une semaine, trois semaines et quatre semaines après la chirurgie. Une notation semi-quantitative selon une grille a été attribuée par trois observateurs différents, la qualité maximale de l'os étant évaluée à huit points. Les résultats suivants ont été obtenus (tableau 9):

Tableau 9 : Evaluation semi-quantitative du degré de cicatrisation osseuse sur des coupes histologiques observées au grossissement 40.

d'après (Son *et al.*, 2012)

**Différence significative (p < 0,05)*

Semaine (s) depuis la chirurgie	Groupe contrôle		Groupe traité	
	Nombre d'animaux	Score	Nombre d'animaux	Score
1	6	4,33 ± 0,82	6	6,0 ± 0,63*
3	5	5,33 ± 2,16	6	7,00 ± 0,55*
4	4	6,67 ± 1,53	3	8,00 ± 0,00

- **analyse de la résistance osseuse** : huit semaines après la chirurgie, une flexion trois points a été réalisée pour mesurer la solidité du tissu osseux régénéré. La force maximale applicable était de 67,08 ± 11,74 Newtons chez le groupe contrôle et de 83,28 ± 14,11 Newtons chez le groupe traité (différence significative avec p < 0,05). La tolérance à la flexion est significativement supérieure chez les animaux traités au laser.

L'ensemble de ces publications est donc en faveur d'une accélération de la cicatrisation osseuse et d'une augmentation de la résistance osseuse suite à l'utilisation d'un laser thérapeutique sur des fractures du tibia chez les modèles du rat, de la souris et du lapin.

3- L'hyperparathyroïdisme secondaire

3.1. *L'hyperparathyroïdisme secondaire et les NAC*

L'hyperparathyroïdisme secondaire d'origine nutritionnelle est la maladie osseuse la plus fréquente des reptiles. Elle touche particulièrement les sauriens et les chéloniens. Des cas sont décrits chez l'iguane vert, l'agame barbu, le dragon d'eau vert (*Physignathus cocincinus*), le gecko léopard, l'uromastix (*Uromastix* spp), diverses espèces de caméléons et des tortues terrestres (*Testudo* sp., *Geochelone* sp.) ou aquatiques (Wright, 2008 ; Klaphake, 2010). Cette affection touche principalement les jeunes en croissance et les femelles gravides qui ont un besoin en calcium important (Martinez-Jimenez et Hernandez-Divers, 2007).

L'hyperparathyroïdisme secondaire d'origine nutritionnelle apparaît lors de régimes alimentaires déséquilibrés (carence prolongée en calcium, ratio calcium/phosphore déséquilibré) ou de conduites d'élevages inadéquates (manque d'UV-B). Ces deux facteurs entraînent une hypocalcémie qui conduit à une synthèse accrue en parathormone entraînant une décalcification osseuse par mobilisation des réserves calciques (Martinez-Jimenez et Hernandez-Divers, 2007 ; Wright, 2008 ; Klaphake, 2010).

Les signes cliniques de l'hyperparathyroïdisme d'origine nutritionnelle sont à la fois des symptômes liés à l'hypocalcémie : tremblements, paralysie, tétanies, constipation, ... et des symptômes résultant de la déminéralisation osseuse. Au départ, les premiers signes sont très frustrés : croissance ralentie du jeune et léger arrondissement de la mandibule. Au fur et à mesure, des manchons fibreux se forment autour des os décalcifiés aboutissant à une hypertrophie des mâchoires, de la colonne vertébrale, des pattes ou de la carapace des chéloniens. La décalcification de l'os peut entraîner des fractures et des déformations graves de la colonne vertébrale pouvant conduire à la mort de l'animal. A la radiographie, une diminution généralisée de la densité osseuse, des déformations osseuses voire des fractures sur les os longs ou les côtes sont visibles (Wright, 2008 ; Klaphake, 2010).

Le traitement est souvent difficile et de longue durée. Il passe par un contrôle des causes de la maladie (alimentation, UV-B), par un repos strict en cage pour minimiser les risques de fracture et par une supplémentation en calcium. Les animaux ayant récupéré correctement présentent souvent des déformations osseuses irréversibles (Klaphake, 2010).

Un hyperparathyroïdisme secondaire à une insuffisance rénale est également observé chez les animaux âgés. La diminution du débit de filtration glomérulaire entraîne une rétention plasmatique de phosphate. L'hyperphosphatémie entraîne par la suite une hypocalcémie qui à terme provoque une résorption osseuse.

Des cas anecdotiques d'hyperparathyroïdisme secondaire ont également été rapportés chez le cochon d'Inde (Brandão *et al.*, 2013). Trois cas d'ostéodystrophie fibreuse associée à un hyperparathyroïdisme secondaire d'origine nutritionnelle sont décrits dans la littérature. Un cas a été rapporté chez une femelle cochon d'Inde de 10 mois chez Rapsch Dahinden *et al.* en 2009 d'après (Brandão *et al.*, 2013), un cas sur un mâle de 2 ans et un cas sur mâle de 1 an

(Schwarz *et al.*, 2001). Des élevages de cochon d'Inde en Europe et aux États-Unis d'Amérique rapportent également l'apparition de cette pathologie chez des cochon d'Inde au pelage satin recevant une alimentation appropriée laissant penser qu'il existerait une composante héréditaire dans cette lignée (Brandão *et al.*, 2013). Les signes cliniques sont une difficulté à se déplacer et une léthargie (Schwarz *et al.*, 2001 ; Brandão *et al.*, 2013). Chez le cochon d'Inde, cette pathologie doit être différenciée de l'hypovitaminose C car les symptômes sont similaires.

3.2. L'ostéoporose et le laser thérapeutique

Comme le mentionne Rychel, bien que n'ayant pas été spécifiquement étudié chez les cochons d'Inde et encore moins chez les reptiles, le laser thérapeutique pourrait être utilisé dans les cas de perte de densité osseuse associé à un hyperparathyroïdisme secondaire car des études montrent une augmentation de la minéralisation osseuse chez des patients présentant une perte de densité osseuse (Rychel *et al.*, 2011).

Trois études ont mis en évidence l'intérêt de l'utilisation du laser dans de cas de diminution de la densité osseuse associée à de l'ostéoporose. Pires-oliveira *et al.* ont étudié l'action d'un laser thérapeutique GaAs de 904 nm sur la réparation de tibias de 48 rats présentant une diminution de la densité osseuse. L'application de radiations à la dose de 0,5 J/cm² pendant 2 secondes a permis une accélération de la formation d'os par rapport aux rats non traités (Pires-Oliveira *et al.*, 2010). Renno *et al.* et Bossini *et al.* ont trouvé un effet bénéfique du laser à 830 nm pour des doses de 60 J/cm² et 120 J/cm² sur des rats atteints d'ostéoporose (Renno *et al.*, 2006 ; Bossini *et al.*, 2012).

B. Les atteintes neurologiques : cas des hernies discales

1- Les hernies discales et les NAC

La maladie discale est rare chez le lapin et très peu de données bibliographiques vétérinaires existent sur ce sujet. Quatre cas sont décrits dans la littérature (Baxter, 1975 ; Bensemmane, 2012). Les données disponibles indiquent que la colonne lombaire est particulièrement sujette à une dégénérescence discale au cours de la vie d'un lapin (Green *et al.*, 1984 ; Leung *et al.*, 2008). De plus, un faux mouvement ou de fortes charges supportées par la colonne vertébrale entraînent une dégénérescence du disque intervertébral, conduisant à une hernie discale (Clouet *et al.*, 2011 ; Bensemmane, 2012). Les signes neurologiques sont une parésie/paralysie ou une boiterie associée à une incontinence urinaire et/ou fécale. Le traitement peut faire appel à un traitement médical suivant le même principe que celui mis en place chez le chat et le chien. Un traitement chirurgical est également envisageable. Sur les quatre cas publiés, un a été traité par hémi-laminectomie (Capello (2011) cité dans (Bensemmane, 2012) et un par corpectomie (Bensemmane, 2012), les deux autres cas ayant été euthanasiés (Baxter, 1975). Le pronostic pour les lapins atteints de hernie discale ou de toute autre lésion comprimant la moelle est faible et l'euthanasie est souvent proposée aux propriétaires. Certains propriétaires sont réfractaires à cette option et sont prêts à offrir des soins aux lapins paraplégiques. Le laser thérapeutique associé à une hémi-laminectomie dans le cas de hernie discale pourrait être une alternative.

Des maladies discales ont également été décrites chez des furets présentant une paraparésie/paraplégie. Six cas ont été décrits dans la littérature : un cas de hernie discale entre T5 et L1 (d'après Morera (2005) cité dans (Orlandi et Mateo, 2013)), quatre cas entre L2 et L3 (Frederick, 1981 ; Lu *et al.*, 2004 ; Morera *et al.*, 2006 ; Srugo *et al.*, 2010) et un cas avec plusieurs hernies entre T7 et T8, T8 et T9 et T10-T11 (Orlandi et Mateo, 2013). Les diagnostics ont été posés par imagerie (myélographie ou radiographie sans contraste). Les cas décrits atteignent des furets âgés de 7 mois à 6 ans. L'étiologie précise de l'extrusion ou de la protrusion du disque intervertébral reste inconnue bien qu'un traumatisme ait été considéré comme un facteur déclenchant dans un rapport et une discospondylite dans un autre. Un traitement médical ou chirurgical peut être mis en place : un cas a très bien répondu au traitement médical à base de cageothérapie, de corticoïdes, d'acupuncture et de physiothérapie (Srugo *et al.*, 2010). Les cinq autres cas ont subi une hémi-laminectomie avec des temps de récupération variant de 2 à 4 mois.

2- Les hernies discales et le laser thérapeutique

Une étude de Draper *et al.* s'est intéressée à l'utilisation du laser thérapeutique en association avec une hémi-laminectomie pour traiter des chiens atteints de hernie discale. Cette publication s'est intéressée à des chiens atteints de paraparésie/paraplégie d'apparition aiguë liée à une hernie du disque intervertébral. Les chiens ont été classés selon leur atteinte neurologique sur l'échelle modifiée de Frankel. Les 36 chiens ayant les scores les plus graves (0 à 3) ont été inclus dans l'étude. Les chiens ont tous subi une hémi-laminectomie. Ils ont ensuite été subdivisés en deux groupes : un groupe contrôle non traité au laser et un groupe traité au laser. Les chiens traités ont reçu une séance quotidienne de laser pendant cinq jours ou jusqu'à atteindre un score de Frankel de 4. Le laser de 810 nm a été délivré à l'irradiance de 25 mW/cm² pendant 1 minute soit une dose de 1,5 J/cm². Le temps pour atteindre le score de 4 était significativement plus faible ($p=0,0016$) chez les chiens traités (médiane de 3,5 jours) par rapport aux chiens non traités (médiane de 14 jours). Cette étude a mis en évidence que le laser thérapeutique associé à une hémi-laminectomie réduit le temps de récupération ambulatoire des chiens atteints d'une myélopathie secondaire à une hernie discale thoracolumbaire (Draper *et al.*, 2012).

C. La pathologie bucco-dentaire

1- La pathologie bucco-dentaire et les NAC

Les affections bucco-dentaires et notamment les malocclusions dentaires sont des affections fréquentes des rongeurs et lagomorphes dont toutes les dents (lapin, cochon d'Inde, chinchilla) ou seulement les incisives (hamster, rat, chien de prairie) sont à croissance continue (Verstraete, 2003 ; Capello, 2008).

La malocclusion dentaire désigne un mauvais affrontement des dents maxillaires et mandibulaires les unes par rapport aux autres, provoquant un défaut d'usure des dents concernées. Plusieurs facteurs favorisent l'apparition de malocclusion comme un régime alimentaire inadapté, un traumatisme stoppant la croissance de la dent, une anomalie

génétique (prognathisme congénital du lapin nain), un problème fonctionnel (luxation de la mâchoire) (Quinton, 2003).

Elle peut atteindre les incisives chez les lapins ou les rats, et les dents jugales (molaires et prémolaires) chez les lapins, les cochons d'Inde et le chinchilla (Verstraete, 2003) :

- **malocclusion des incisives** : les incisives supérieures s'enroulent vers l'intérieur en direction du palais et les incisives inférieures poussent vers l'avant en s'écartant. Un ptialisme parfois important peut provoquer une dermatite du menton. L'impossibilité d'une fermeture correcte de la bouche et l'insuffisance de prise alimentaire peuvent conduire à une malocclusion des dents jugales ;
- **malocclusion des dents jugales** : les couronnes dentaires inférieures se recourbent vers la langue, les supérieures vers la joue. Les animaux et surtout les lapins présentent également des pointes dentaires ou spicules partant vers la langue et les joues. Chez le cochon d'Inde, dans les cas avancés, les dents jugales mandibulaires peuvent former un pont au-dessus de la langue. Des irritations puis des ulcérations des lèvres et de la langue sont à l'origine de stomatite/gingivite/glossite provoquant une anorexie. Les ulcérations des muqueuses peuvent s'abcéder. Une malocclusion des dents jugales peut également entraîner une malocclusion des incisives.

Les malocclusions des incisives sont évidentes. Les symptômes lors de malocclusion des dents jugales sont non spécifiques : difficulté à s'alimenter, anorexie, amaigrissement progressif, modification des fèces, parfois associés à un épiphora ou un jetage. Des anomalies peuvent être palpables lors de la manipulation des mâchoires (Quinton, 2003; Verstraete, 2003 ; Capello, 2008).

Le traitement consiste à trouver la cause primaire et à la traiter pour limiter les récives. Un parage des dents atteintes est réalisé sous anesthésie générale afin de raccourcir les couronnes dentaires et de rétablir un plan d'occlusion normal. Des extractions des dents sont parfois nécessaires. Parallèlement au traitement dentaire, une analgésie associée ou non à un traitement antibiotique doivent être mis en place (Quinton, 2003; Verstraete, 2003). Les malocclusions sont de bon pronostic chez le lapin et de pronostic un peu plus réservé chez les rongeurs (Capello, 2008).

2- La pathologie bucco-dentaire et le laser thérapeutique

Le laser thérapeutique se développe dans le domaine de la dentisterie. Ainsi une revue publiée en 2014 récapitule les publications parues entre 2010 et 2013 et traitant de l'utilisation du laser thérapeutique sur des affections dentaires. Sur les 153 articles sélectionnés (41 revues, 65 essais cliniques, 47 études de laboratoires), 130 ont montré un effet positif du laser thérapeutique sur les symptômes liés aux affections bucco-dentaires (douleur, plaies, ...) et 23 ont obtenu des résultats non significatifs voire négatifs. Ce rapport conclut que le laser thérapeutique pourrait être une approche nouvelle, sans danger et fiable dans le traitement de nombreuses affections dentaires et orales (parodontie, orthodontie, endodontie, ...) et notamment pour les cas où les précédents traitements n'ont pas été satisfaisants (Carroll *et al.*, 2014).

Le laser thérapeutique commence également à être utilisé en dentisterie vétérinaire. Une revue de Bellows consacre un paragraphe à l'utilisation du laser thérapeutique en dentisterie. Il cite son usage dans le traitement des endodonties, des maladies parodontales comme les gingivites et suite à une intervention chirurgicale peu douloureuse et peu invasive. Pour les endodonties, il préconise l'utilisation du laser à des énergies variant de 1 à 2 J (Bellows, 2013).

Le Dr Ben-Yakir décrit une réduction de la fréquence d'injections de corticoïdes d'une toutes les deux semaines à une toutes les douze semaines ou plus chez cinq chats atteints de gingivo-stomatite suite aux séances de laser thérapeutique (Ben-Yakir, 2013). Le Dr Poitte note également une rémission suite au traitement laser chez 67 % des 12 chats atteints de gingivo-stomatite en l'absence de tout traitement anti-inflammatoire concomitant (Poitte, 2013a).

D. L'acupuncture vétérinaire

1- L'acupuncture et les NAC

Le premier texte relatif à l'utilisation de l'acupuncture chez les animaux a été écrit en 620 avant JC. Les anciens textes chinois rapportent des points d'acupuncture pour les vaches, les cochons, les chevaux et la poule (Koski, 2011). De nos jours, des études ont permis de définir et de localiser des points d'acupuncture chez le chien, le chat mais également chez le lapin (51 points d'acupuncture). Des études récentes ont également identifié des points d'acupuncture chez le rat et la souris (Huisheng et Eckermann-Ross, 2012).

Les applications de l'acupuncture aux NAC comme les oiseaux (manchots du cap (*Spheniscus demersus*)) (Crouch, 2009 ; Huisheng et Eckermann-Ross, 2012), les reptiles (Scognamillo-Szabó *et al.*, 2008 ; Koski, 2011 ; Huisheng et Eckermann-Ross, 2012) et les lagomorphes (Koski, 2011 ; Huisheng et Eckermann-Ross, 2012) sont représentés par des cas cliniques anecdotiques.

La difficulté d'utilisation de l'acupuncture chez les NAC repose sur la grande variété d'espèces et les particularités propres à chacune. Par exemple, la carapace des chéloniens limite l'utilisation de l'acupuncture aux membres et à la tête. Pour certaines espèces de reptiles, les écailles et la peau très épaisses sont des barrières à l'application des aiguilles d'acupuncture. Les furets sont des patients à bien surveiller lors des séances d'acupuncture car leur prédisposition à explorer l'environnement avec la bouche entraîne un risque d'ingestion des aiguilles (Koski, 2011).

Les affections pathologiques des NAC pouvant être traitées par l'acupuncture sont des troubles musculo-squelettique (douleur articulaire, parésie des postérieurs), des troubles gastro-intestinaux (iléus, diarrhée), des incontinences urinaires non infectieuses et des troubles cutanés (prurit, piquage) (Koski, 2011).

L'utilisation du laser thérapeutique en acupuncture est intéressante car l'application d'aiguilles peut se révéler difficile chez un NAC notamment chez les oiseaux et les petits mammifères très stressés et/ou vifs comme le furet, le rat ou la souris.

2- L'acupuncture vétérinaire et le laser thérapeutique

Comme nous l'avons vu dans la partie précédente (cf chapitre 2, partie III-A.), le laser peut être utilisé en acupuncture et notamment en acupuncture vétérinaire. Des articles sur l'acupuncture vétérinaire en général, appliquée aux chevaux citent le laser thérapeutique comme un outil intéressant (Weerapongse *et al.*, 2009 ; Cantwell, 2010).

L'acupuncture au laser thérapeutique a été testée de manière expérimentale sur des rats de laboratoires (Lorenzini *et al.*, 2010). Un laser à 670 nm a été utilisé en mode pulsé et continu avec une puissance moyenne inférieure à 0,03 W. Le laser a été appliqué environ 35 secondes sur deux points d'acupuncture préalablement sélectionnées pour une dose délivrée égale à 5,25 mJ/mm². La surface exposée était égale à 5 mm². Le traitement a été utilisé sur différentes affections induites sur des rats de laboratoires : pododermatite, douleur musculaire, neuropathie du nerf sciatique et cystite. Pour chaque trouble pathologique, les résultats du traitement au laser thérapeutique ont été comparés à un groupe de rats non traités. L'acupuncture laser a permis de diminuer l'œdème et la douleur liés à la pododermatite. L'application de radiations continues sur des douleurs musculaires a permis d'améliorer les performances des rats. La douleur était également diminuée chez les rats neuropathes traités au laser. Par contre, l'acupuncture au laser n'a pas permis une amélioration de la douleur en cas de cystite.

V- DISCUSSION

Les deux premiers chapitres étaient bibliographiques et avaient pour but de faire le point sur les connaissances actuelles concernant lasers et plus spécifiquement les lasers thérapeutiques. Nous en retiendrons que le laser thérapeutique reste un sujet de recherches actuel. Les mécanismes cellulaires et tissulaires à l'origine des effets observés sont encore aujourd'hui partiellement incompris. L'implication de tous les paramètres d'utilisation du laser (longueur d'onde, puissance, irradiance, fluence, temps d'exposition, surface exposée) sur les effets observés et de la variation d'un seul paramètre sur les effets n'est pas entièrement connue. A cela s'ajoute-le manque d'informations sur ces paramètres rapportées par de nombreux articles (voire le tableau en annexe) empêchant de reproduire exactement les mêmes protocoles et augmentant le nombre d'études aux résultats contradictoires. Les protocoles applicables aux animaux ne sont également pas bien définis et extrapolés des protocoles de médecine humaine. Seuls les ordres de grandeur des paramètres (longueur d'onde, puissance et irradiance) sont connus, ce qui multiplie à l'infini les protocoles utilisables pour une même pathologie. Concernant les indications des lasers thérapeutiques, des études ont montré une efficacité du laser pour : la cicatrisation de plaies cutanées, la diminution des douleurs chroniques comme l'arthrose, l'accélération de la régénération des nerfs, ... prouvant que le laser thérapeutique est un outil qui mérite d'être utilisé. Cependant, des études randomisées et contrôlées devraient être mises en place pour chaque pathologie afin de juger du réel effet bénéfique d'un traitement au laser thérapeutique. Des études contrôlées et randomisées seraient ensuite nécessaires pour définir les paramètres optimaux d'utilisation du laser pour chaque pathologie afin de créer ensuite des tables de référence à usage vétérinaire

Le troisième et dernier chapitre présentait l'utilisation possible du laser thérapeutique chez les NAC en l'illustrant de quelques cas cliniques. En utilisant les données connues chez les

carnivores domestiques et les équidés, en trouvant des articles dans la littérature et en utilisant les protocoles préenregistrés de l'appareil laser à notre disposition, nous avons pu utiliser le laser thérapeutique pour différentes applications chez les NAC. La première application du laser thérapeutique réalisée à l'ENVA est classique et fait appel aux propriétés cicatrisantes du laser. Dans les deux cas cliniques étudiés (cas n°1 et 2), les animaux ont présenté une cicatrisation des plaies après un traitement au laser thérapeutique. Il est difficile dans les deux cas de savoir si la cicatrisation a été accélérée et/ou améliorée par le traitement au laser thérapeutique car aucune comparaison avec des plaies non traitées n'a été réalisée. Dans le cas n°1, les deux antérieurs présentant des lésions de pododermatite, il aurait pu être intéressant de traiter un antérieur sur les deux et d'utiliser le second comme contrôle. Pour le cas de la tortue (Kraut *et al.*, 2013), le laser a permis d'accélérer la cicatrisation des plaies (résultats comparés à des plaies non traitées). Seuls trois cas dont les plaies étaient d'origines différentes ont été décrits dans notre travail ce qui ne nous permet pas de conclure sur l'efficacité du traitement au laser thérapeutique sur la cicatrisation des plaies.

La seconde application concerne un phénomène inflammatoire rencontré classiquement chez les lapins : les rhinites chroniques. Dans le cas des rhinites traitées à l'ENVA (cas n°3, 4, 5 et 6), une liquéfaction des sécrétions purulentes était observée immédiatement après l'application des radiations laser et permettait de soulager à court terme l'obstruction nasale des animaux. Les résultats étaient plus mitigés sur le long terme. Cependant il est important de prendre en compte certains points. Tout d'abord, le laser a été utilisé avec le protocole « Blessures NAC » de la bibliothèque de protocoles proposée par le K-laser. Ce protocole n'est pas forcément adapté à une inflammation touchant des tissus plus profonds que le tissu cutané et notamment l'énergie utilisée dans l'article de référence (Krespi *et al.*, 2009) était plus élevée que l'énergie mise en place à l'ENVA (90 J contre 77 J). De plus, le rayon laser a été appliqué directement au contact des animaux sans tonte préalable alors que certains auteurs conseillent de tondre l'animal car les poils peuvent absorber 50 à 99 % des rayons lumineux, ce qui limiterait la pénétration des rayons dans les tissus lésés (Millis *et al.*, 2005). Enfin, l'évolution des symptômes a été rapportée de manière semi-quantitative (attribution d'un pourcentage d'amélioration) par les propriétaires mais de façon non rigoureuse. Un questionnaire précis aurait pu être distribué à chaque séance pour améliorer le suivi des animaux.

La dernière partie du chapitre 3 avait pour but de donner des exemples concrets d'application possible du laser thérapeutique. Ces exemples n'ont pas été testés à l'ENVA et n'ont pas fait l'objet à notre connaissance de cas clinique publié mais reposent sur des indications connues des lasers thérapeutiques (Veterinary Practice News, 2011). Cette partie avait pour vocation de mentionner des pistes d'applications envisageables chez les NAC. Nous en retiendrons que l'avenir du laser chez les NAC est prometteur dans le domaine de la dentisterie et dans celui des affections osseuses. Ainsi, l'effet du laser sur la cicatrisation et la minéralisation osseuse nous semble important à souligner car les fractures et l'hyperparathyroïdisme secondaire sont des troubles rencontrés fréquemment en consultation NAC et qui peuvent être difficiles à prendre en charge. Le laser pourrait être mis à profit pour accélérer la cicatrisation osseuse après une ostéosynthèse (Son *et al.*, 2012) ou pour favoriser la minéralisation osseuse chez des reptiles atteints d'hyperparathyroïdisme afin de limiter l'apparition de fractures liées à la décalcification des os (Rychel *et al.*, 2011). La dernière catégorie d'affections pathologiques sur laquelle nous aimerions insister est la catégorie des maladies bucco-dentaires. De part leur fréquence chez les rongeurs et les lagomorphes et de part leurs conséquences sur l'état général des animaux (anorexie, amaigrissement), un traitement au laser pourrait être indiqué notamment pour ses propriétés analgésiques assurant une reprise de l'alimentation plus rapide.

En conclusion de ce travail, nous aimerions mettre l'accent sur l'absence d'effets secondaires (dans les conditions normales d'utilisation) rapportés dans la littérature, l'existence de protocoles préenregistrés sur les appareils récents facilitant la mise en place de plan thérapeutique et sur le nombre d'affections pour lesquelles des effets positifs du laser ont été décrits. L'ensemble de ces points laissent à penser que le laser thérapeutique est promis à un bel avenir en pratique vétérinaire aussi bien des carnivores que des NAC. Devant l'absence de protocole clairement défini pour les animaux, nous ne pouvons qu'encourager les praticiens souhaitant utiliser le laser thérapeutique à avoir en tête les normes de grandeur des différents paramètres d'utilisation du laser, à tester les protocoles proposés par les appareils et à se forger leur propre expérience clinique.

CONCLUSION

Depuis son invention en 1961, le laser a trouvé de nombreuses applications notamment dans le domaine médical. Lorsque nous parlons de lasers médicaux, il est naturel de penser à des lasers chirurgicaux de forte puissance ; mais depuis un peu plus de quarante ans un nouveau type de laser s'est développé : le laser thérapeutique.

Ces lasers présentent la particularité d'être utilisés à des puissances trop faibles comparées à celles des lasers chirurgicaux pour provoquer un échauffement des tissus. Leur interaction avec les tissus vivants repose sur des mécanismes photochimiques pouvant avoir lieu grâce à l'absorption de la lumière laser par des chromophores situés dans les mitochondries. L'absorption de la lumière entraîne une cascade de réactions cellulaires qui conduisent à terme à une modulation de l'expression des gènes. À l'échelle des tissus et de l'organisme, cette modulation se traduit par une augmentation de la cicatrisation cutanée et osseuse, des effets anti-inflammatoires et analgésiques.

L'ensemble de ces effets peut être mis à profit dans des troubles aigus ou chroniques, inflammatoires, infectieux ou non infectieux touchant de nombreux organes comme l'appareil musculo-squelettique, le système nerveux, la peau, la cavité buccale, le système respiratoire supérieur, ... Chez les NAC, il est intéressant de l'utiliser pour des affections chroniques telles que les pododermatites, les rhinites, pour des maladies bucco-dentaires, dans le cas de l'hyperparathyroïdisme secondaire mais également lors de traumatismes comme des plaies cutanées ou des fractures.

A l'heure actuelle, les lasers thérapeutiques sont peu utilisés en pratique vétérinaire courante. Cela peut s'expliquer par l'investissement qu'il représente et par les lacunes concernant les connaissances des mécanismes à l'origine de tous les effets observés. Cependant leur facilité d'utilisation, leur absence d'effet secondaire, leur application possible dans des problèmes pathologiques rencontrés quotidiennement aussi bien chez les NAC que chez les carnivores domestiques et les équidés font des lasers thérapeutiques des outils complémentaires pour les vétérinaires pouvant rapidement devenir indispensables

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDRATOU, E, YOVA, D, HANDRIS, P, KLETSAS, D, LOUKAS, S (2002). Human fibroblast alterations induced by low power laser irradiation at the single cell level using confocal microscopy. *Photochem. Photobiol. Sci.* **1**, 547-552.
- ALGHAMDI, KM, KUMAR, A, MOUSSA, NA (2012). Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. *Lasers Med. Sci.* **27**, 237-249.
- ALIPANAHA, Y, ASNAASHARIA, M, ANBARIB, F (2011). The effect of low level laser (GaAlAs) therapy on the post-surgical healing of full thickness wounds in rabbits. *Med. Laser Appli.* **26**, 133-138.
- ANNEROTH, G, HALL, G, RYDEN, H, ZETTERQVIST, L (1988). The effect of low-energy infrared laser radiation on wound healing in rats. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **26**, 12-17.
- ANTINOFF, N, BARRON, H, CHITTY, J, DONATA, L, ECHOLS, S, EDLING, T, ET AL. (2011). Proceedings of the association of avian veterinarians. *In: Association of avian veterinarians conference.* Seattle (Washington), 6-12 août, AAV, Denver (Colorado), 69-72.
- ASCHER, P (2001). Etude expérimentale d'un traitement des tendinites induites du tendon fléchisseur superficiel du cheval à l'aide d'un rayonnement laser. Thèse Méd. Vét., Lyon, n° 97.
- ASPECT, A, FABRE, C, GRYNBERG, G (2010). *Optique quantique 1 : Lasers*, E. polytechnique, Programme d'approfondissement de physique, 351 p.
- AZIZI, A, SAHEBJAMEE, M, LAWAF, S, JAMALEE, F, MAROOFI, N (2007). Effects of low-level laser in the treatment of myofascial pain dysfunction syndrome. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects.* **1**, 53-58.
- BALL, KA, CASTELLO, PR, POYTON, RO (2011). Low intensity light stimulates nitrite-dependent nitric oxide synthesis but not oxygen consumption by cytochrome c oxidase : implications for phototherapy. *J. Photochem.Photobiol.B : Biol.* **102**, 182-191.
- BARTELS, KE (2002). Lasers in veterinary medicine - where have been, and where are we going ? *Vet. Clin. Small Anim.* **32**, 495-515.
- BASDEVANT, JL, DALIBARD, J (2009). *Mécanique quantique.* Palaiseau, Les éditions de l'école polytechnique, 524 p.
- BASKO, IJ (1983). A New Frontier : Laser Therapy. *Calif. Vet.* **10**, 17-18.
- BAXTER, JS (1975). Posterior paralysis in the rabbit *J. Small Anim. Pract.* **16**, 267-271.
- BAYAT, M, ANSARI, A, HEKMAT, H (2004). Effect of low-power helium-neon laser irradiation on 13-week immobilized articular cartilage of rabbits. *Indian J. Exp. Biol.* **42**, 866-870.

- BELLOWS, J (2013). Laser and radiosurgery in veterinary dentistry. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **43**, 651-668.
- BEN-YAKIR, S (2013). Veterinary low level laser therapy. *J. Soc. Vet.* **20**, 33-36.
- BENSEMMANE, L (2012). La hernie discale chez le lapin : étude bibliographique. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Alfort, n° 122.
- BENSIGNOR, E, CHAI, N, LEGUAY, E, RISI, E, SCHILLIGER, L (2009). *Dermatologie des NAC*. Paris, Med'Com, 210 p.
- BERGER, N, EEG, PH (2006). *Veterinary Laser Surgery a practical guide*. Ames (Iowa), Blackwell Publishing, 234 p.
- BILLE, C (2011). Douleur aiguë : Intérêt d'une prise en charge multimodale. *L'essentiel* **202**, 14-17.
- BISHT, D, GUPTA, SC, MISRA, V, MITAL, VP, SHARMA, P (1994). Effect of low intensity laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Indian. J. Med. Res.* **100**, 43-46.
- BJORDAL, JM, COUPPE, C, CHOW, RT, TUNER, J, LJUNGGREN, EA (2003). A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. *Aust. J. Physiother.* **49**, 107-116.
- BLAIR, J (2013). Bumblefoot : a comparison of clinical presentation and treatment of pododermatitis in rabbits, rodents, and birds. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **16**, 715-735.
- BORDIER, C (2007). Diffusion de la lumière par des tissus biologiques : Etude expérimentale et modélisation par l'équation de transfert radiatif vectorielle. Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie, Paris.
- BORUTAITE, V, BUDRIUNAITE, A, BROWN, GC (2000). Reversal of nitric oxide-, peroxynitrite- and S-nitrosothiol-induced inhibition of mitochondrial respiration or complex I activity by light and thiols. *Biochim. Biophys. Acta.* **1459**, 405-412.
- BOSCHI, E, LEITE, C, SACIURA, V, CABERLON, E, LUNARDELLI, A, BITENCOURT, S, ET AL. (2008). Anti-inflammatory effects of low-level laser therapy (660 nm) in the early phase in carrageenan-induced pleurisy in rat *Lasers Surg. Med.* **40**, 500-508.
- BOSSINI, PS, RENNO, AC, RIBEIRO, DA, FANGEL, R, RIBEIRO, AC, LAHOZ, A, ET AL. (2012). Low level laser therapy (830nm) improves bone repair in osteoporotic rats: similar outcomes at two different dosages. *Exp. Gerontol.* **47**, 136-142.
- BRANDÃO, J, VERGNEAU-GROSSET, C, MAYER, J (2013). Hyperthyroidism and hyperparathyroidism in guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **16**, 407-420.

- BRETENAKER, F, TREPS, N (2010). *Le laser : 50 ans de découvertes*. Les Ulis, EDP sciences, 179 p.
- BROWN, SA, NYE, RR (2006). Essentials of the exotic pet practice *J. Exotic Pet Med.* **15**, 225-233.
- BRUNETAUD, JM, DECOMPS, B, GRIESEMANN, JC (1980). Les applications thérapeutiques des lasers. *Revue Phys. Appl.* **15**, 1417-1426.
- BYRNES, KR, WAYNANT, RW, ILEV, IK, WU, X, BARNA, L, SMITH, K, *ET AL.* (2005). Light promotes regeneration and functional recovery and alters the immune response after spinal cord injury. *Lasers Surg. Med.* **36**, 171-185.
- CAMBIER, D, BLOM, K, WITVROUW, E, OLLEVIER, G, DE MUYNCK, M, VANDERSTRAETEN, G (2000). The influence of low intensity infrared laser irradiation on conduction characteristics of peripheral nerve : a randomised, controlled, double blind study on the sural nerve. *Masers Med. Sci.* **15**, 195-200.
- CANTWELL, SL (2010). Traditional Chinese Veterinary Medicine : The mechanism and management of acupuncture for chronic pain. *Top. Companion. Anim. Med.* **25**, 53-58.
- CAPELLO, V (2008). Diagnosis and treatment of dental disease in pet rodents. *J. Exotic Pet Med.* **17**, 114-123.
- CARROLL, JD, MILWARD, MR, COOPER, PR, HADIS, M, PALIN, WM (2014). Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. *Dent. Mater.* **30**, 465-475.
- CASTANO, AP, DAI, T, YAROSLAVSKY, I, COHEN, R, APRUZZESE, WA, SMOTRICH, MH, *ET AL.* (2007). Low-Level Laser Therapy for zymosan-induced arthritis in Rats : importance of illumination time *Lasers Surg. Med.* **39**, 543-550.
- CHOI, B, CHANG, MS, KIM, HY, PARK, JW, RYU, B, KIM, J (2013). Effects of low level laser therapy on ovalbumin-induced mouse model of allergic rhinitis. *Evid Based Complement Alternat Med.* **2013**, 1-8.
- CHOW, R, ARMATI, P, LAAKSO, EL, BJORDAL, JM, BAXTER, GD (2010). Inhibitory effects of laser Irradiation on peripheral mammalian nerves and relevance to analgesic effects: A Systematic Review. *Photomed. Laser Surg.* **29**, 365-381.
- CHOW, RT, JOHNSON, MJ, LOPES-MARTINS, R, BJORDAL, JM (2009). Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *Lancet* **374**, 1897-1908.
- CHUNG, H, DAI, T (2011). The nuts and bolts of Low-Level Laser (Light) Therapy. *Ann. Biomed. Eng.* **40**, 516-533.
- CLOUET, J, POT-VAUCEL, M, G., G, MASSON, M, LESOEUR, J, FELLAH, BH, *ET AL.* (2011). Characterization of the age-dependent intervertebral disc changes in rabbit by correlation between MRI, histology and gene expression. *BMC Musculoskelet. Disord.* **12**, 147.

- COHEN, N, LUBART, R, RUBINSTEIN, S, BREITBART, H (1998). Light irradiation of mouse spermatozoa: stimulation of in vitro fertilization and calcium signals. *Photochem. Photobiol.* **68**, 407- 413.
- COLOMBO, F, NETO ADE, A, SOUSA, AP, MARCHIONNI, AM, PINHEIRO, AL, REIS, SR (2013). Effect of Low-Level Laser therapy ($\lambda 660$ nm) on angiogenesis in wound healing: a immunohistochemical study in a rodent model. *Braz. Dent. J.* **24**, 308-312.
- CRESSONI, MD, DIB GIUSTI, HH, CASAROTTO, RA, ANARUMA, CA (2008). The effects of a 785 nm AlGaInP laser on the regeneration of rat anterior tibialis muscle after surgically-induced injury. *Photomed. Laser Surg.* **26**, 461-466.
- CROUCH, MA (2009). Egg binding and hind limb paralysis in an African penguin- a case report. *Acupunct. Med.* **27**, 36-38.
- DADONE, LI, HAUSSLER, KK, BROWN, G, MARSDEN, M, GAYNOR, J, JOHNSTON, MS, *ET AL.* (2013). Successful management of acute-onset torticollis in a giraffe (*Giraffa Camelopardalis Reticulata*) *J. Zoo Anim. Med.* **44**, 181-185.
- DAHAN, S, MICHAUD, T (2006). *Les lasers en dermatologie*. 2nd ed. Paris, Doin Editions, 414 p.
- DETABOADA, L, ILIC, S, LEICHLITER-MARTHA, S, ORON, U, ORON, A, STREETER, J (2006). Transcranial application of low-energy laser irradiation improves neurological deficits in rats following acute stroke. *Lasers Surg. Med.* **38**, 70-73.
- DRAPER, WE, SCHUBERT, TA, CLEMMONS, RM, MILES, SA (2012). Low-level laser therapy reduces time to ambulation in dogs after hemilaminectomy: a preliminary study. *J. Small Anim. Pract.* **53**, 465-469.
- DUBOIS, A (2007). *Imagerie optique des milieux biologiques*, ParisTech., Insitut d'optique, 36 p.
- EBRAHIMI, T, MOSLEMI, N, ROKN, AR, HEIDARI, M, NOKHBATOLFOGHAAHAIE, H, FEKRAZAD, R (2012). The influence of low-intensity laser therapy on bone healing. *J. Dent.* **9**, 238-248.
- EELLS, JT, HENRY, MM, SUMMERFELT, P, WONG-RILEY, MT, BUCHMANN, EV, KANE, M, *ET AL.* (2003). Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **100**, 3439-3444.
- EELLS, JT, WONG-RILEY, MT, VERHOEVE, J, M., H, BUCHMAN, EV, KANE, MP, *ET AL.* (2004). Mitochondrial signal transduction in accelerated wound and retinal healing by near-infrared light therapy. *Mitochondrion.* **4**, 559-567.
- FABRE (1996). Les lasers - Principes fondamentaux [on line]. *Collection SFO*, **4**, 1-39. [<http://sfo.edpsciences.org/articles/sfo/pdf/1996/01/sfo19964p1.pdf>] (Consulté le 12/11/13).
- FINSEN, NR (1899). *La photothérapie par N.R. Finsen*. Copenhagen, Nabu Pressp.
- FOX, S (2010). *Chronic pain in small animal medicine*. London, Manson Publishing, 160 p.

- FREDERICK, MA (1981). Intervertebral disc syndrome in a domestic ferret. *Vet. Med.* **76**, 835.
- GAL, P, MOKRÝ, M, VIDINSKÝ, B, KILIK, R, DEPTA, F, HARAKALOVA, M, *ET AL.* (2009). Effect of equal daily doses achieved by different power densities of low-level laser therapy at 635 nm on open skin wound healing in normal and corticosteroid-treated rats. *Lasers Med. Sci.* **24**, 539-547.
- GILMOUR, MA (2002). Lasers in ophthalmology. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **32**, 649-672.
- GIRARDEAU-MONTAUT, JP, LAMBERT, R (1987). *Les lasers et leurs applications médicales.* Paris, 509 p.
- GRAHAM, JE (2004). Rabbit wound management. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **7**, 37-55.
- GRECO, M, GUIDA, G, PERLINO, E, MARRA, E, QUAGLIARIELLO, E (1989). Increase in RNA and protein synthesis by mitochondria irradiated with Helium-Neon Laser. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **163**, 1428-1434.
- GREEN, PW, FOX, RR, SOKOLOFF, L (1984). Spontaneous degenerative spinal disease in the laboratory rabbit. *J. Orthop. Res.* **2**, 161-168.
- GRUBER, A, PAKOZDY, A, WEISSENBOCK, H, CSOKAI, J, KÜNZEL, F (2009). A Retrospective Study of Neurological Disease in 118 Rabbits. *J. Comp. Path* **140**, 31-37.
- GUZZARDELLA, GA, MORRONE, G, TORRICELLI, P, ROCCA, M, TIGANI, D, BRODANO, GB, *ET AL.* (2000). Assessment of low-power laser biostimulation on chondral lesions: an “in vivo” experimental study. *Artif. Cells Blood Substit. Immobil. Biotechnol.* **28**, 441-449.
- HAGIWARA, S, IWASAKA, H, HASEGAWA, A, NOGUCHI, T (2008). Pre-Irradiation of blood by gallium aluminum arsenide (830 nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats. *Anesth. Analg.* **107**, 1058-1063.
- HAMBLIN, MR, DEMIDOVA, TN (2006). Mechanisms of low level light therapy. *Proc. of SPIE* **6140**, 1-12.
- HAMBLIN, MR, HUANG, YY (2013). *Handbook of photomedicine.* Boca Raton (Florida), Taylor & Francis Inc, 886 p.
- HANKS, J, SPODNICK, G (2005). Wound Healing in the Veterinary Rehabilitation Patient. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract* **35**, 1453-1471.
- HELMER, PJ, LIGHTFOOT, TL (2002). Small exotic mammal orthopedics. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **5**, 169-182.
- HOLT, PE (1981). Healing of a surgically induced shell wound in a tortoise. *Vet. Rec.* **108**, 102.
- HOPPMAN, E, BARRON, HW (2007). Rodent Dermatology. *J. Exotic Pet Med.* **16**, 238-255.

- HUANG, YY, SHARMA, SK, CAROLL, J, HAMBLIN, MR (2011). Biphasic dose response in low level light therapy - an update. *Dose-response* **9**, 602-618.
- HUISHENG, X, ECKERMANN-ROSS, C (2012). Introduction to traditional chinese veterinary medicine in pediatric exotic animal practice. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **15**, 311-329.
- HUSSEIN, AJ, ALFARS, AA, FALIH, MA, HASSAN, AN (2011). Effects of low level laser on the acceleration of wound healing in rabbits *N. Am. J. Med. Sci.* **3**, 193-197.
- IAFFALDANO, N, PAVENTI, G, PIZZUTO, R, PASSARELLA, S, CEROLINI, S, ZANIBONI, L, *ET AL.* (2013). The post-thaw irradiation of avian spermatozoa with He-Ne laser differently affects chicken, pheasant and turkey sperm quality. *Anim. Reprod. Sci.* **142**, 168-172.
- INRS. *Rayonnement laser : Principe, application, risque et maîtrise du risque d'exposition* [en ligne] (Mise à jour le 01/04/2010) [<http://www.inrs.fr/accueil/produits/mediatheque/doc/publications.html?refINRS=ED%206071>] (Consulté le 09/02/2014)
- JAKO, GJ (1972). Laser surgery of the vocal cords : an experimental study with carbon dioxide lasers on dogs. *Laryngoscope* **197**, 2204-2216.
- JOHNSON-DELANEY, CA, OROSZ, SE (2011). Rabbit respiratory system: clinical anatomy, physiology and disease. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **14**, 257-266.
- KANEPS, AJ, HULTGREN, BD, RIEBOLD, TW, SHIRES, GMH (1984). Laser therapy in the horse ; histopathological response. *Am. J. Vet. Res.* **45** 581-582.
- KARU, T (1999). Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J. Photochem. Photobiol. B, Biol.* **49**, 1-17.
- KARU, T (2007). *Ten lectures on basic science of laser phototherapy*. Grängesberg, Prima Books, 400 p.
- KARU, T (2008). Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. *Photochem. Photobiol.* **84**, 1091-1099.
- KARU, T (2010). Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP. *Photomed. Laser Surg.* **28**, 159-160.
- KARU, T (2013). Is it time to consider Photobiomodulation as a drug equivalent ? *Photomed. Laser Surg.* **31**, 1-3.
- KARU, T, KOLYAKOV, SF (2005). Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. *Photomed. Laser Surg.* **23**, 355-361.
- KARU, T, PYATIBRAT, L, KALENDO, G (1995). Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated in vitro. *J. Photochem. Photobiol. B, Biol.* **27**, 219-223.

- KLAPHAKE, E (2010). A Fresh Look at Metabolic Bone Diseases in Reptiles and Amphibians. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **13**, 375-392.
- KLING, MA (2011). A Review of respiratory system anatomy, physiology, and disease in the mouse, rat, hamster, and gerbil. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **14**, 287-337.
- KOSKI, MA (2011). Acupuncture for zoological companion animals. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **14**, 141-154.
- KRAUT, S, FISCHER, D, HEUSER, W, LIERZ, M (2013). Laser therapy in a soft-shelled turtle (*Pelodiscus sinensis*) for the treatment of skin and shell ulceration. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* **41**, 261-266.
- KRESPI, Y, KIZHNER, V, KARA, CO (2009). Laser-induced microbial reduction in acute bacterial rhinosinusitis. *Am. J. Rhinol. Allergy.* **23**, 29-32.
- KÜNZEL, F, GRUBER, A, TICHY, A, EDELHOFER, R, NELL, B, HASSAN, J, *ET AL.* (2008). Clinical symptoms and diagnosis of encephalitozoonosis in pet rabbits. *Vet. Parasitol.* **151**, 115-124.
- KUNSTÝR, I, NAUMANN, S (1985). Head tilt in rabbits caused by pasteurellosis and encephalitozoonosis. *Lab Anim.* **19**, 208-213.
- LAASKO, E (2008). Dose thresholds and effect mechanisms for pain management with laser phototherapy. *In: International Conference of the World Association of Laser Therapy.* Sun City, 19-22 octobere 2008, Medimond, Pianoro, 43-50.
- LAASKO, E, CRAMOND, T, RICHARDSON, C, GALLIGAN, J (1994). Plasma ACTH and beta endorphin levels in response to low level laser therapy for myofascial trigger points. *Laser Ther.* **6**, 133-142.
- LANGAN, GP, LOHMILLER, JJ, SWING, SP, WARDRIP, CL (2000). Respiratory diseases of rodents and rabbits. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **30**, 1309-1335.
- LARKIN, KA, MARTIN, JS, ZEANA, EH, TRUE, JM, BRAITH, RW, BORSA, PA (2012). Limb blood flow after clas 4 laser therapy. *J. Athl. Train.* **47**, 178-183.
- LEE, G, IKEDA, RM, KOZINA, J, MASON, DT (1981). Laser-dissolution of coronary atherosclerotic obstruction. *Am. Heart. J.* **102**, 1074-1075.
- LENNOX, AM (2010). Care of the Geriatric Rabbit. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **13**, 123-133.
- LENNOX, AM (2013). Rhinotomy and rhinostomy for surgical treatment of chronic rhinitis in two rabbits. *J. Exotic Pet Med.* **22**, 383-392.
- LEUNG, VY, HUNG, SC, LI, LC, WU, EX, LUK, KD, CHAN, D, *ET AL.* (2008). Age-related degeneration of lumbar intervertebral discs in rabbits revealed by deuterium oxide-assisted MRI. *Osteoarthr. Cartil.* **16**, 1312-1318.

- LI, Y, MA, H, CHEN, H, KANG, M, LIU, TC (2012). Effects of low-intensity laser Irradiation on wound healing in diabetic rats. *Inter. J. Photo.* **2012**, 1-7.
- LIANG, HL, WHELAN, HT, EELLS, JT, MENG, H, BUCHMANN, E, LERCH-GAGGL, A, ET AL. (2006). Photobiomodulation partially rescues visual cortical neurons from cyanide-induced apoptosis. *Neuroscience.* **139**, 639-649.
- LIU, X, LYON, R, MEIER, HT, THOMETZ, J, HAWORTH, ST (2007). Effect of lower-level laser therapy on rabbit tibial fracture. *Photomed. Laser Surg.* **25**, 487-494.
- LOHR, NL, KESZLER, A, PRATT, P, BIENENGRABER, M, WARLTIER, DC, HOGG, N (2009). Enhancement of nitric oxide release from nitrosyl hemoglobin and nitrosyl myoglobin by red/near infrared radiation: potential role in cardioprotection. *J. Mol. Cell Cardiol.* **47**, 246-253.
- LOPES, NN, PLAPLER, H, CHAVANTES, MC, LALLA, RV, YOSHIMURA, EM, ALVES, MT (2009). Cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor expression in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters: evaluation of two low-intensity laser protocols. *Support Care Cancer.* **17**, 1409-1415.
- LORENZINI, L, GUILIANI, A, GIARDINO, L, CALZA, L (2010). Laser acupuncture for acute inflammatory, visceral and neuropathic pain relief : an experimental study in the laboratory rat. *Res. Vet. Sci.* **88**, 159-165.
- LU, D, LAMB, CR, PATTERSON-KANE, JC, CAPPELLO, R (2004). Treatment of a prolapsed lumbar intervertebral disc in a ferret. *J. Small Anim. Pract.* **45**, 501-503.
- LUBART, R, FRIEDMANN, H, COHEN, N, BRIETBART, H (1998). Effect of HeNe laser on calcium signals in sperm cells. In: *Proceedings of the fourth conference of Effects of Low-Power Light on Biological Systems*. Stockholm, 29 septembre, SPIE, Bellingham (Washington), 45-49.
- LUGER, EJ, ROCHKIND, S, WOLLMAN, Y, KOGAN, G, DEKEL, S (1998). Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. *Lasers Surg. Med.* **22**, 97-102.
- MA, W, LI, X, LI, Y, XUE, Z, YIN, H, MA, H (2012). Antiinflammatory effect of low-level laser therapy on *Staphylococcus epidermidis* endophtalmitis in rabbits *Lasers Med. Sci.* **27**, 585-591.
- MALONE, ED (2002). Managing chronic arthritis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* **18**, 411-437.
- MARTIN, L (2011). Analyse et interprétation expérimentales en polarimétrie de Mueller. Science de la matière, Université de Bretagne occidentale, Brest.
- MARTINEZ-JIMENEZ, D, HERNANDEZ-DIVERS, SJ (2007). Emergency care of reptiles. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **10**, 557-585.
- MCKIBBIN, LS, PARASCHAK, DM (1983). A study of the effects of lasering on chronic bowed tendons at Whitney Hall Farm Limited Canada. *Lasers Surg. Med.* **3**, 55-59.

- MEDRADO, AR, PUGLIESE, LS, REIS, SR, ANDRADE, ZA (2003). Influence of Low Level Laser Therapy on Wound Healing and its Biological Action Upon Myofibroblasts. *Lasers Surg. Med.* **32**, 239-244.
- MESTER, E, SPIRY, T, SZENDE, B, TOTA, JG (1971). Effect of laser rays on wound healing *Am. J. Surg* **122**, 532-538.
- MILLIS, DL, FRANCIS, D, ADAMSON, C (2005). Emerging modalities in veterinary rehabilitation. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract* **35**, 1335-1355.
- MITCHELL, MA, DIAZ-FIGUEROA, O (2004). Wound management in reptiles. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **7**, 123-140.
- MOLINIER, FR (1984). Utilisation du soft-laser en médecine vétérinaire canine. *Revue d'acupuncture vétérinaire* . **20**, 9-15.
- MORDON, S (2010). Applications médicales du laser. *Reflète de la physique* **21**, 65-69.
- MORERA, N, VALLS, X, MASCORT, J (2006). Intervertebral disk prolapse in a ferret. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **9**, 667-671.
- MOSHKOVSKA, T, MAYBERRY, J (2005). It is time to test low level laser therapy in Great Britain. *Postgrad. Med. J.* **81**, 436-441.
- MOUTHON, G, RAVUSSIN, P (2006). *Introduction aux lasers*, E. N. V. d'Alfort, Laboratoire de Physique et Chimie Biologique et Médicale, 57 p.
- NUSSBAUM, EL, LILGE, L, MAZZULLI, T (2002). Effects of 630-, 660-, 810-, and 905-nm laser irradiation delivering radiant exposure of 1-50 J/cm² on three species of bacteria in vitro. *J. Clin. Laser Med. Surg.* **20**, 325-333.
- OPI. *Optique pour l'ingénieur, Ressources Numériques* [en ligne] (Mise à jour le 25/04/2013). [<http://www.optique-ingenieur.org>] (Consulté le 25/02/2014)
- ORLANDI, R, MATEO, I (2013). Intervertebral disc protrusion in a ferret with triple thoracic block vertebrae. *J. Exotic Pet Med.* **22**, 396-399.
- ORON, U, YAAKOBI, T, ORON, A, HAYAM, G, GEPSTEIN, L, RUBIN, O, ET AL. (2001). Attenuation of infarct size in rats and dogs after myocardial infarction by low-energy laser irradiation. *Lasers Surg. Med.* **28**, 204-211.
- PALLOTTA, RC, BJORDAL, JM, FRIGO, L, LEAL JUNIOR, EC, TEIXEIRA, S, MARCOS, RL, ET AL. (2012). Infrared (810 nm) low level laser therapy on rat experimental knee inflammation. *Lasers Med. Sci.* **27**, 71-78.
- PASSARELLA, S, CASAMASSIMA, E, MOLINARI, S, PASTORE, D, QUAGLIARIELLO, E, CATALANO, IM, ET AL. (1984). Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. *FEBS Letters.* **175**, 95-99.
- PATERSON, S (2006). *Skin diseases of exotic pets*. Oxford, Blackwell Publishing, 333 p.

- PEAVY, GM (2002). Lasers and laser-tissue interaction *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **32**, 517-534.
- PECCIN, MS, DE OLIVEIRA, F, MUNIZ RENNO, AC, PACHECO DE JESUS, GP, POZZI, R, GOMES DE MOURA, CF, *ET AL.* (2013). Helium-neon laser improves bone repair in rabbits: comparison at two anatomic sites. *Lasers Med. Sci.* **28**, 1125-1130.
- PEREIRA, AN, EDUARDO CDE, P, MATSON, E, MARQUES, MM (2002). Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers Surg. Med.* **31**, 263-267.
- PERES, A, ASHMAWI, HA (2010). Influence of naloxone and methysergide on the analgesic effects of low-level laser in an experimental pain model. *Rev. Bras.s Anesthesiol.* **60**, 302-310.
- PETERMANN, U (2011). Comparison of pre- and post-treatment pain scores of twenty one horses with laminitis treated with acupoint and topical low level impulse laser therapy *Am. J. Trad. Chin. Vet. Med.* **6**, 13-15.
- PETERSEN, SL, BOTES, C, OLIVIER, A, GUTHRIE, AJ (1999). The effect of low level laser therapy (LLLT) on wound healing in horses *Equine Vet. J.* **31**, 228-231.
- PIRES-OLIVEIRA, DA, OLIVEIRA, RF, AMADEI, SU, PACHECO-SOARES, C, ROCHA, RF (2010). Laser 904 nm action on bone repair in rats with osteoporosis. *Osteoporos. Int.* **21**, 2109-2114.
- POITTE, T (2013a). Indications thérapeutiques du rayonnement laser. *Le point vétérinaire* **341**, 34-41.
- POITTE, T (2013b). Principes et aspects technologiques du laser. *Le point vétérinaire* **341**, 24-29.
- POITTE, T (2013c). Propriétés thérapeutiques du laser. *Le point vétérinaire* **341**, 30-33.
- POLLET, G (1988). Traitement de certains troubles du comportement chez le chien et le chat par acupuncture au laser. *Revue d'acupuncture vétérinaire.* **4**, 19-35.
- POZET, C (2009). Pathologies respiratoires du lapin de compagnie : Etude bibliographique et élaboration de fiches pratiques. Ecole nationale vétérinaire de Lyon, Lyon, n°36.
- QUINTON, JF (2003). *Nouveaux animaux de compagnie : petits mammifères*. Paris, Masson, 208 p.
- REDDY, GK, STEHNO-BITTEL, L, ENWEMEKA, CS (2001). Laser photostimulation accelerates wound healing in diabetic rats. *Wound Repair. Regen.* **9**, 248-255.
- RENNO, AC, DE MOURA, FM, DOS SANTOS, NS, TIRICO, RP, BOSSINI, PS, PARIZOTTO, NA (2006). Effects of 830-nm laser, used in two doses, on biomechanical properties of osteopenic rat femora. *Photomed. Laser Surg.* **24**, 202-206.

- RENNO, AC, MCDONNELL, PA, PARIZOTTO, NA, LAAKSO, EL (2007). The effects of laser irradiation on osteoblast and osteosarcoma cell proliferation and differentiation in vitro. *Photomed. Laser Surg.* **25**, 275-280.
- RIGGS, SM, TULLY, TNJ (2004). Wound management in non psittacine birds. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **7**, 19-36.
- RITZMAN, TK (2004). Wound healing and management in psittacine birds. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **7**, 87-104.
- ROUGIER, S, GALLAND, D, BOUCHER, S, BOUSSARIE, D, VALLE, M (2006). Epidemiology and susceptibility of pathogenic bacteria responsible for upper respiratory tract infections in pet rabbits. *Vet. Microbiol.* **115**, 192-198.
- RYCHEL, JK (2010). Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis. *Top. Companion Anim. Med.* **25**, 20-25.
- RYCHEL, JK, JOHNSTON, MS, ROBINSON, NG (2011). Zoologic companion animal rehabilitation and physical medicine. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* **14**, 131-140.
- SCHWARZ, T, STÖRK, CK, W., MI, LAWRIE, AM, LOCHMÜLLER, EM, JOHNSTON, PE (2001). Osteodystrophia fibrosa in two guinea pigs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **219**, 63-66.
- SCIENCE.GOUV.FR. *Le laser : histoire d'un rayon* [en ligne] (Mise à jour le 21/07/2010). [<http://www.science.gouv.fr/fr/dossiers/bdd/page/3/res/2970>] (Consulté le 10/11/2013)
- SCIENCEDIRECT. [en ligne] (Mise à jour le 01/02/2014). [<http://www.sciencedirect.com/>] (Consulté le 20/03/2014)
- SCOGNAMILLO-SZABO, MV, SANTOS, AL, OLEGARIO, MM, ANDRADE, MB (2008). Acupuncture for locomotor disabilities in a South American red-footed tortoise. *Acupunct. Med.* **26**, 243-247.
- SHARIFI, D, ABEDI, G, JODERI, H, HAGHDOOST, IS, MORTAZAVI, P (2008). Clinical and Histological evaluation of low level laser on regeneration of hip joint cartilage in rabbit. *Iranian J. Vet. Sur.* **2**, 48-56.
- SHAVER, SL, ROBINSON, NG, WRIGHT, BD, KRATZ, GE, JOHNSTON, MS (2009). A multimodal approach to management of suspected neuropathic pain in a prairie falcon (*Falco mexicanus*). *J. Avian Med. Surg.* **23**, 209-213.
- SHIVA, S, GLADWIN, MT (2009). Shining a light on tissue NO stores: near infrared release of NO from nitrite and nitrosylated hemes. *J. Mol. Cell Cardiol.* **46**, 1-3.
- SHOKROLLAHI, K, RAYMOND, E, MURISON, MSC (2004). Lasers: Principles and Surgical Applications. *Int. J. Surg.* **2**, 28-34.
- SHUMWAY, R (2007). Rehabilitation in the First 48 hours after Surgery. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* **22**, 166-170.

- SIEDENTOPF, CM, GOLASZEWSKI, SM, MOTTAGHY, FM, RUFF, CC, FELBER, S, SCHLAGER, A (2002). Functional magnetic resonance imaging detects activation of the visual association cortex during laser acupuncture of the foot in humans. *Neurosci. Lett.* **327**, 53-56.
- SILVER, RJ (2009). Low Level Laser Therapy : Background and applications. *In: North American Veterinary Conference*. Orlando (Floride), 17-21 janvier 2009, NAVC, Gainesville, 77-80.
- SIMUNOVIC, Z, IVANKOVICH, AD, DEPOLO, A (2000). Wound healing of animal and human body sport and traffic accident injuries using low-level laser therapy treatment: a randomized clinical study of seventy-four patients with control group. *J. Clin. Laser Med. Surg.* **18**, 67-73.
- SMITH, DA, BARKER, IK (1988). Healing of cutaneous wounds in the common garter snake (*Thamnophis sirtalis*). *Can. J. Vet. Res.* **52**, 111-119.
- SNYDER-MACKLER, L, BORK, CE (1988). Effect of Helium-Neon Laser Irradiation on Peripheral Sensory Nerve Latency. *Phys. Ther.* **68**, 223-225.
- SON, J, KIM, YB, GE, Z, CHOI, SH, KIM, G (2012). Bone healing effects of diode laser (808 nm) on a rat tibial fracture model. *In vivo* **26**, 703-709.
- SRUGO, I, CHAI, O, YAAKOV, D, SHARON, L, SHAMIR, MH (2010). Successful medical management of lumbar intervertebral disc prolapse in a ferret. *J. Small Anim. Pract* **51**, 447-450.
- STADLER, I, LANZAFAME, RJ, EVANS, R, NARAYAN, V, DAILEY, B, BUEHNER, N, ET AL. (2001). 830-nm Irradiation Increases the wound tensile strength in a diabetic murine model. *Lasers Surg. Med.* **28**, 220-226.
- STEIN, E, KOEHN, J, SUTTER, W, WENDTLANDT, G, WANSCHITZ, F, THURNHER, D, ET AL. (2008). Initial effects of low-level laser therapy on growth and differentiation of human osteoblast-like cells. *Wien Klin Wochenschr.* **120**, 112-117.
- STELIAN, J, GIL, I, HABOT, B, ROSENTHAL, M, ABRAMOVICI, I, KUTOK, N, ET AL. (1992). Improvement of pain and disability in elderly patients with degenerative osteoarthritis of the knee treated with narrow-band light therapy. *J. Am. Geriatr. Soc.* **40**, 19-26.
- STREETER, J, DE TABOADA, L, ORON, U (2004). Mechanisms of action of light therapy for stroke and acute myocardial infarction. *Mitochondrion.* **4**, 569-576.
- THOMAS, J (2010). Therapeutic laser buyer's guide. *Trends magazine* **Novembre/décembre**, 35-46.
- TRELLES, MA, MAYAYO, E (1987). Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers. Surg. Med.* **7**, 36-45.
- TSUCHIYA, K, KAWATANI, M, TAKESHIGE, C, MATSUMOTO, I (1994). Laser irradiation abates neuronal responses to nociceptive stimulation of rat-paw skin. *Brain Res. Bull.* **34**, 369-374.

- TUMILTY, S, MUNN, J, MCDONOUGH, S, HURLEY, DA, BASFORD, JR, BAXTER, GD (2010). Low level laser treatment of tendinopathy: a systematic review with meta-analysis. *Photomed. Laser Surg.* **28**, 3-16.
- VERSTRAETE, JM (2003). Advances in Diagnosis and Treatment of Small Exotic Mammal Dental Disease. *Semin. Avian Pet. Med.* **12**, 37-48.
- VETERINARY PRACTICE NEWS. *Applications of therapeutic laser in everyday practice* [en ligne] (Mise à jour le 18/08/2011). [<http://www.veterinarypracticenews.com/vet-dept/vet-practice-management/applications-of-therapeutic-laser-in-everyday-practice.aspx>] (Consulté le 23/02/2014)
- VETLEARN. *Eosinophilic granuloma complex* [en ligne] (Mise à jour le 05/03/2011). [<http://www.vetlearn.com/reference-desk/care-guide/eosinophilic-granuloma-complex>] (Consulté le 15/01/2014)
- VLADIMIROV, A, OSIPOV, AN, KLEBANOV, GI (2004). Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation. *Biochemistry (Mosc.)* **69**, 81-90.
- VO-DINH, T (2003). *Biomedical Photonics Handbook*. Boca Raton, CRC Press, 1872 p.
- WALER, J (1983). Relief from chronic pain by low power laser irradiation. *Neurosci. Lett.* **43**, 339-344.
- WEERAPONGSE, T, SHMALBERG, J, COLAHAN, PT, XIE, H (2009). Equine acupuncture research : an update. *J. Equine. Vet. Sci.* **29**, 698-709.
- WONG-RILEY, MT, BAI, X, BUCHMANN, E, WHELAN, HT (2001). Light-emitting diode treatment reverses the effect of TTX on cytochrome oxidase in neurons. *Neuroreport.* **12**, 3033-3037.
- WONG-RILEY, MT, LIANG, HL, EELLS, JT, CHANCE, B, HENRY, MM, BUCHMANN, E, ET AL. (2005). Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: role of cytochrome c oxidase. *J. Biol. Chem.* **280**, 4761-4771.
- WRIGHT, K (2008). Two Common Disorders of Captive Bearded Dragons (*Pogona vitticeps*): Nutritional Secondary Hyperparathyroidism and Constipation. *J. Exotic Pet Med.* **17**, 267-272.
- YU, W, NAIM, JO, MCGOWAN, M, IPPOLITO, K, LANZAFAME, RJ (1997). Photomodulation of oxidative metabolism and electron chain enzymes in rat liver mitochondria. *Photochem. Photobiol.* **66**, 866-871.
- ZHANG, R, MIO, Y, PRATT, P, LOHR, N, WARLTIER, DC, WHELAN, HT, ET AL. (2009). Near infrared light protects cardiomyocytes from hypoxia and reoxygenation injury by a nitric oxide dependent mechanism. *J. Mol. Cell Cardiol.* **46**, 4-14.
- ZHANG, Y, SONG, S, FONG, CC, TSANG, CH, YANG, Z, YANG, M (2003). cDNA Microarray analysis of gene expression profiles in human fibroblast cells irradiated with red light. *J. Invest. Dermatol.* **120**, 849-857.

ANNEXE : Tableau récapitulatif des paramètres d'utilisation du laser thérapeutique dans les expériences *in vivo* et les essais cliniques étudiés

EXPÉRIENCES <i>IN VIVO</i>				
Année	Patients	Pathologie	Paramètres d'utilisation	Référence
1971	Souris	Plaie cutanée	Longueur d'onde : 694 nm Fluence : 0,5 à 10 J/cm ²	(Mester <i>et al.</i> , 1971)
1987	Souris	Fracture du tibia	Longueur d'onde : 632,8 nm Énergie : 2,4 J	(Trelles et Mayayo, 1987)
1988	Rats	Plaie	Longueur d'onde : 904 nm Mode : Pulsé (500 Hz) Puissance : 0,0005 W	(Anneroth <i>et al.</i> , 1988)
1994	Rats	Plaie	Longueur d'onde : 632,8 nm Fluence : 4 J/cm ² Temps d'exposition : 300 s (5 min)	(Bisht <i>et al.</i> , 1994)
1994	Rats	Douleur	Longueur d'onde : 830 nm Mode : continu Puissance : 0,04 W Irradiance : 1 W/cm ² Temps d'exposition : 180 s (3 min)	(Tsuchiya <i>et al.</i> , 1994)
1998	Rats	Fracture	Longueur d'onde : 632,8 nm Puissance : 0,035 W Temps d'exposition : 1800 s (30 min)	(Luger <i>et al.</i> , 1998)
2000	Lapins	Lésions cartilagineuses	Longueur d'onde : 780 nm Mode : Pulsé (300 Hz) Puissance : 1 W Fluence : 300 J/cm ² Temps d'exposition : 600 s (10 min)	(Guzzardella <i>et al.</i> , 2000)
2001	Rats	Plaie	Longueur d'onde : 632,8 nm Fluence : 1,0 J/cm ²	(Reddy <i>et al.</i> , 2001)
2001	Souris	Plaie	Longueur d'onde : 830 nm Irradiance : 0,079 W/cm ² , Fluence : 5,0 J/cm ² Temps d'exposition : 63 s	(Stadler <i>et al.</i> , 2001)

2003	Rats	Plaie	Fluence : 4 à 8 J/cm ²	(Medrado <i>et al.</i> , 2003)
2004	Lapins	Immobilisation du cartilage	Longueur d'onde : 632,8 nm Mode : Continu Puissance : 0,01 W Fluence : 13 J/cm ²	(Bayat <i>et al.</i> , 2004)
2006	Rats	AVC	Longueur d'onde : 808 nm Irradiance : 0,0075 W/cm ² Fluence : 0,9 J/cm ² Temps d'exposition : 120 s (2 min)	(Detaboada <i>et al.</i> , 2006)
2006	Rats	Ostéopénie du fémur	Longueur d'onde : 830 nm Fluence : 60 et 120 J/cm ²	(Renno <i>et al.</i> , 2006)
2007	Rats	Inflammation (arthrite)	Longueur d'onde : 810 nm Irradiance : 0,005 à 0,05 W/cm ² Fluence : 3 à 30 J/cm ² Temps d'exposition : 60 à 600 s (1 à 10 min)	(Castano <i>et al.</i> , 2007)
2007	Rats	Fracture	Longueur d'onde : 830 nm Irradiance : 0,2 W/cm ² Fluence : 40 J/cm ² Temps d'exposition : 200 s	(Liu <i>et al.</i> , 2007)
2008	Rats	Inflammation (Pleurésie)	Longueur d'onde : 660 nm Mode : continu Puissance : 20 mW Surface d'exposition : 0,035 cm ² Irradiance : 0,571 W/cm ² Énergie variable : 0,3 J à 1,4 J Fluence variable : 9 à 42 J/cm ² Temps d'exposition : 15,75 à 73,5 s	(Boschi <i>et al.</i> , 2008)
2008	Rats	Atteinte musculaire	Longueur d'onde : 785 nm Mode : Continu Puissance : 0,075 W Énergie : 0,9 J Temps d'exposition : 12 s	(Cressoni <i>et al.</i> , 2008)

2009	Lapins	Inflammation (Rhinite)	Longueur d'onde : 940 nm Énergie : 90 à 180 J Temps d'exposition : 60 à 120 s	(Krespi <i>et al.</i> , 2009b)
2009	Rats	Plaie	Longueur d'onde : 635 nm Irradiance : 0,001 à 0,015 W/cm ² Fluence : 5 J/cm ²	(Gál <i>et al.</i> , 2009)
2009	Hamster	Inflammation (mucosite)	Irradiance : 35 à 100 mW	(Lopes <i>et al.</i> , 2009)
2010	Rats	Acupuncture	Longueur d'onde : 670 nm Mode : Pulsé (100 Hz) Puissance : < 0,003 W Fluence : 0,21 mJ/mm ² Temps d'exposition : 35 s	(Lorenzini <i>et al.</i> , 2010)
2010	Rats	Ostéoporose	Longueur d'onde : 904 nm Fluence : 0,05 J/cm ² Temps d'exposition : 2 s	(Pires-Oliveira <i>et al.</i> , 2010)
2011	Lapins	Plaie	Longueur d'onde : 890 nm Mode : pulsé (20 kHz) Puissance : 10 mW Temps d'exposition : 300 sec (5 min)	(Hussein <i>et al.</i> , 2011)
2011	Lapins	Plaie	Longueur d'onde : 685 nm Mode : pulsé (10 Hz) Puissance : 0,05 W Surface d'exposition : 1 cm ² Irradiance : 0,05 W/cm ² Fluence : 3 J/cm ² Temps d'exposition : 60 sec	(Alipanaha <i>et al.</i> , 2011)
2012	Rats	Fracture	Longueur d'onde : 830 nm Fluence : 60 à 120 J/cm ²	(Bossini <i>et al.</i> , 2012)
2012	Lapins	Inflammation	Longueur d'onde : 632 nm Mode : continu Puissance : 10 mW Fluence : 2 J/cm ²	(Li <i>et al.</i> , 2012)

2012	Rats	Plaie	Longueur d'onde : 630 nm Irradiance : 0,005 à 0,020 W/cm ² Fluence : 3,6 J/cm ² Temps d'exposition : 180 à 720 (3 à 12 min)	(Ma <i>et al.</i> , 2012)
2012	Rats	Inflammation (Arthrite)	Longueur d'onde : 810 nm Puissance : 0,10 W, Énergie : 1 à 10 J Surface d'exposition : 0,02 cm ² Irradiance : 5 W/cm ² Fluence : 50 à 500 J/cm ² Temps d'exposition : 10 à 100 s	(Pallotta <i>et al.</i> , 2012)
2012	Rats	Fracture	Longueur d'onde : 808 nm Fluence : 15,38 J/cm ²	(Son <i>et al.</i> , 2012)
2013	Rats	Plaie	Longueur d'onde : 660 nm Puissance : 0,04 W Énergie : 2,5 J Surface d'exposition : 0,126 cm ² Irradiance : 0,32 W/cm ² Fluence : 19,7 J/cm ² Temps d'exposition : 62 s	(Colombo <i>et al.</i> , 2013)
2013	Souris	Inflammation (Rhinite)	Longueur d'onde : 658 nm Mode : continu Puissance : 0,03W Énergie : J Surface d'exposition : 0,2 cm ² Irradiance : 0,15 W/cm ²	(Choi <i>et al.</i> , 2013)
2013	Lapins	Fracture	Longueur d'onde : 632,8 nm Fluence : 6 J/cm ²	(Peccin <i>et al.</i> , 2013)

ESSAIS CLINIQUES				
Année	Patients	Pathologie	Paramètres d'utilisation	Référence
1984	Carnivores domestiques	Action anti-inflammatoire	Temps d'exposition : Quelques minutes Mode : pulsé (10 kHz)	(Molinier, 1984)
1984	Carnivores domestiques	Acupuncture	Temps d'exposition : 60 s Mode pulsé (1 à 80 Hz)	(Molinier, 1984)
1984	Carnivores domestiques	Arthrose	Temps d'exposition : 2 à 3 min Mode : pulsé (5 kHz)	(Molinier, 1984)
1984	Carnivores domestiques	Atteintes tendineuses et ligamentaires	Temps d'exposition : 2 à 3 min Mode : pulsé (8 kHz)	(Molinier, 1984)
1988	Carnivores domestiques	Troubles du comportement	Longueur d'onde : 850 nm Mode : pulsé (25 Hz) Puissance : 0,01 W Énergie : 0,6 J Temps d'exposition : 60 s	(Pollet, 1988)
1999	Chevaux	Plaie	Longueur d'onde : 830 nm Puissance : 0,03 W Énergie : 2 J Surface d'exposition 1 cm ² Irradiance : 0,03 W/cm ² Fluence : 2 J/cm ² Temps d'exposition : 66 s	(Petersen <i>et al.</i> , 1999)
2001	Chevaux	Tendinite	Longueur d'onde : 904 nm Mode : pulsé Puissance de crête : 10 W Temps d'exposition : 900 s (15 min)	(Ascher, 2001)
2009	Faucon	Plaie	Longueur d'onde : 630-680 nm Puissance : < 5mW Temps d'exposition : 5 s	(Shaver <i>et al.</i> , 2009)
2011	Chevaux	Fourbure	Longueur d'onde : 904 nm Mode : pulsé (500 à 9000 Hz) Puissance de crête 40 et 90 W	(Petermann, 2011)

2012	Chiens	Hémilaminectomie	Longueur d'onde : 810 nm Irradiance : 25 W/cm ² Temps d'exposition : 180 s	(Draper <i>et al.</i> , 2012)
2013	Lapins	Pododermatite	Puissance : 5W Énergie : 150 J Temps d'exposition : 30 s	(Blair, 2013)
2013	Chiens	Arthrose	Fluence : 10 J/cm ² en chronique 2 à 4 J/cm ² en aigue	(Poitte, 2013a)
	Chats	Gingivo-stomatite	Fluence : 3 à 4 J/cm ²	(Poitte, 2013a)
2013	Tortue	Plaie	Longueur d'onde : 980 nm Puissance : 2 W Énergie : 60 J Durée d'exposition : 30 s	(Kraut <i>et al.</i> , 2013)
2013	Girafe	Torticolis	Puissance : 10 W Mode : pulsé Durée d'exposition : 120 s	(Dadone <i>et al.</i> , 2013)

L'UTILISATION DU LASER THÉRAPEUTIQUE CHEZ LES NOUVEAUX ANIMAUX DE COMPAGNIE

NOM et Prénom : BINVEL Marie

Résumé : Le laser thérapeutique ou laser « froid » est une modalité thérapeutique émergente dans le milieu vétérinaire qui consiste à utiliser un laser émettant dans le rouge et le proche infrarouge à de faibles puissances pour stimuler les cellules. Des recherches bibliographiques ont permis d'appréhender les mécanismes cellulaires à l'origine des nombreux effets observables à l'échelle de l'organisme. Les effets principaux : effet cicatrisant, effet anti-inflammatoire et effet analgésique, autorisent l'utilisation des lasers thérapeutiques dans des pathologies variées. En médecine vétérinaire, les lasers thérapeutiques ont été utilisés dans un premier temps sur les chevaux de course lors d'atteintes musculo-squelettiques. Ils se développent progressivement dans le milieu des animaux de compagnie grâce à des appareils de plus en plus performants et simples d'utilisation, aux nombreuses indications décrites dans la littérature et à l'absence d'effets secondaires rapportés. Ces éléments ont convaincu le service NAC du Centre Hospitalier Universitaire d'Alfort de tester un laser thérapeutique sur des lapins, un cochon d'Inde et un perroquet pour des plaies diverses et des rhinites. Les résultats cliniques obtenus au cours de la période d'essai ont été positifs et permettent d'envisager d'étendre le champ d'application des lasers thérapeutiques à d'autres pathologies rencontrées fréquemment chez les NAC (pathologies bucco-dentaires, atteintes osseuses, *etc.*) toutes espèces confondues.

Mots clés : LASER / THÉRAPEUTIQUE / CICATRISATION / ANTI-INFLAMMATOIRE / ANALGÉSIE / RHINITE / PODODERMATITE / PLAIE / NAC / LAPIN / COCHON D'INDE / PERROQUET / CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Dr Jean-Marie MAILHAC

Directeur adjoint : Dr Charly PIGNON

Assesseur : Dr Pascal ARNÉ

THE USE OF THERAPEUTIC LASER ON EXOTIC PETS

SURNAM: BINVEL

Given Name: Marie

Summary: Therapeutic laser or “cold” laser is an emerging therapeutic device in veterinary medicine that consists in using a low power laser emitting in red and near infrared ranges to stimulate cells. Bibliographic research was performed to understand the cellular mechanisms underlying the multiple observable effects of laser therapy on the body. Its main effects include wound healing, anti-inflammatory properties and pain management and allow the use of lasers in various therapeutic conditions. In veterinary medicine, therapeutic lasers were initially used on racehorses after musculoskeletal impairment. They are now increasingly used for pets thanks to the development of powerful and easy to use devices, the high number of indications described in the literature and the absence of reported side effects. These elements have convinced the exotic pet’s service of Centre Hospitalier Universitaire d'Alfort to test a therapeutic laser on rabbits, a guinea pig and a parrot for a variety of wounds and rhinitis. The clinical results obtained during the trial period were positive and support the extension of the use of therapeutic lasers to other pathologies encountered frequently in exotic pets (oral diseases, bone diseases ...) for all species

Keywords: LASER / THERAPEUTIC / HEALING / ANTI-INFLAMMATORY / ANALGESIC / RHINITIS / PODODERMATITIS / WOUND / EXOTIC PET / RABBIT / GUINEA PIG / PARROT

Jury:

President: Pr.

Director: Dr Jean-Marie MAILHAC

Assistant Director: Dr Charly PIGNON

Assessor: Dr Pascal ARNÉ