

UNIVERSITÉ DE NANTES

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2014

Thèse n° 003

**REALISATION D'UN PROTOCOLE D'ETUDE CLINIQUE
RANDOMISEE DE L'EFFET DU LASER DIODE SUR LA CINETIQUE
DU DEPLACEMENT DENTAIRE EN ORTHODONTIE**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

MARQUEZ DIAZ Mélodie

Née le 08 mars 1988

Le 06 janvier 2014 devant le jury ci dessous :

Président	Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN
Assesseur	Monsieur le Docteur Stéphane RENAUDIN
Assesseur	Monsieur le Docteur Zahi BADRAN

Directeur : Madame le Docteur Madline CUNY-HOUCHMAND

Par délibération en date du 6 décembre 1972, le conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

UNIVERSITÉ DE NANTES	
Président	Pr. Olivier LABOUX
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr. Yves AMOURIQ
Assesseurs	Dr. Stéphane RENAUDIN Pr Assem SOUEIDAN Pr. WEISS Pierre
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur Yves AMOURIQ Madame ALLIOT-LICHT Brigitte Monsieur GIUMELLI Bernard	Monsieur LESCLOUS Philippe Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOHNE Wolf (Professeur Emérite) Monsieur JEAN Alain (Professeur Emérite)	Monsieur BOULER Jean-Michel
Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	Assistants hospitaliers universitaires des C.S.E.R.D.
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUDAUD Sylvie Monsieur DENIAUD Joël Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LAGARDE André Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Séréna Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLLOU Xavier Monsieur UNGER François Monsieur VERNER Christian	Madame BOEDEC Anne Madame BORIES Céline Monsieur CLÉE Thibaud Madame DAZEL LABOUR Sophie Monsieur DEUMIER Laurent Monsieur FREUCHET Erwan Monsieur FRUCHET Aurélien Monsieur LANOISELEE Edouard Madame MALTHIERY Eve Monsieur MARGOTTIN Christophe Madame MELIN Fanny Madame MERAMETDJIAN Laure Madame ODIER Amélie Monsieur PAISANT Guillaume Monsieur PILON Nicolas Madame RICHARD Catherine Monsieur ROLOT Morgan Monsieur TOURE Amadou

SOMMAIRE

1) INTRODUCTION.....	15
2) GÉNÉRALITÉS SUR LE LASER.....	16
2.1) Fonctionnement général.....	16
2.2) Bases physiques.....	17
2.2.1) Modes d'émission.....	18
2.2.2) Longueur d'onde.....	18
2.2.3) Puissance.....	20
2.2.4) Fluence.....	21
2.2.5) Durée d'exposition.....	22
2.3) Les principaux effets des lasers.....	22
2.4) Utilisation du laser en chirurgie dentaire.....	24
2.4.1) Chirurgie orale et parodontale.....	24
2.4.2) Odontologie conservatrice et endodontie.....	25
2.4.3) Douleurs orofaciales.....	26
2.4.4) Implantologie.....	27
2.4.5) Orthopédie dentofaciale.....	27
3) LE DÉPLACEMENT DENTAIRE EN ORTHODONTIE.....	29
3.1) Rappels histophysiologiques.....	29
3.1.1) Histologie.....	29
3.1.2) Cycle de résorption osseuse.....	34
3.1.3) Facteurs influençant la différenciation et la régulation ostéoblastique et ostéoclastique.....	35
3.2) Principes généraux.....	39
3.2.1) Généralités.....	39
3.2.2) Théorie des zones pression/compression.....	40
3.2.3) Théorie de la déformation osseuse.....	41

3.2.4) Signalisation bioélectrique au cours du mouvement dentaire.....	42
3.3) Aspects tissulaires et cellulaires du déplacement dentaire.....	42
4) UTILISATION DU LASER DIODE POUR REDUIRE LA DUREE DU TRAITEMENT EN ORTHODONTIE.....	45
4.1) Généralités.....	45
4.2) Analyse de la littérature.....	47
5) MISE EN PLACE D’UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE : ÉTUDE CLINIQUE RANDOMISÉE DE L’EFFET DU LASER DIODE SUR LA CINÉTIQUE DU DÉPLACEMENT DENTAIRE EN ORTHODONTIE.....	57
5.1) Aspects réglementaires de la mise en place d’un protocole de recherche clinique impliquant un dispositif médical.....	57
5.1.1) Généralités.....	57
5.1.2.1) Historique.....	57
5.1.2.2) Cadre réglementaire.....	58
5.1.2.3) Définitions.....	58
5.1.2) Organismes concernés.....	59
5.1.3) Chronologie.....	62
5.2) Présentation du protocole de recherche.....	63
6) CONCLUSION.....	143
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	145

I) INTRODUCTION :

La durée des traitements orthodontiques constitue la principale cause d'abandon et de dépose prématurée. En effet, il s'agit, avec la douleur, de la plainte la plus fréquemment émise par le patient.

Cependant, une analyse de la littérature récente semble montrer un effet significatif du laser, utilisé à faible énergie, sur la vitesse de déplacement dentaire en orthodontie. Ainsi, outre son action favorable sur la coopération du patient, une diminution de la durée des traitements orthodontiques limiterait également le risque de voir apparaître d'éventuels effets délétères, tels que les résorptions radiculaires, le développement de lésions carieuses ou encore de pathologies parodontales. (16) (19) (24)

C'est alors, qu'inspirés par un protocole mis en place au CHU de NANTES, testant l'action du laser diode sur la douleur orthodontique, nous avons décidé de concevoir un protocole en vue de réaliser une étude clinique, contrôlée, randomisée, en double aveugle, évaluant l'effet du laser diode sur la vitesse de déplacement dentaire en orthodontie, chez des patients en phase de traction intermaxillaires de classe II.

Ainsi, après quelques généralités sur les lasers, puis de brefs rappels sur l'histologie et la physiologie du déplacement dentaire, nous ferons une analyse de la littérature actuelle et enfin, le protocole de l'étude clinique complet, sera détaillé.

II) GENERALITÉS SUR LE LASER

2.1) Fonctionnement général

Le fonctionnement du LASER ou Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation est caractérisé par une amplification de la lumière par émission simultanée de radiations (43)

Il est défini par la direction de son faisceau et son mode de fonctionnement, qu'il soit continu ou impulsionnel, et est classé en fonction de son milieu amplificateur. (10)

Un laser est généralement composé de trois entités :

- Un milieu amplificateur ou milieu actif qui peut être solide (laser Nd YAG et Er YAG), gazeux (laser à gaz carbonique), liquide (laser à colorant) ou à électrons libres.
- Un système d'excitation du milieu amplificateur pouvant se présenter sous la forme de lumière, de décharge haute tension, de courant électrique ou de décharge radiofréquence.
- Le milieu laser, contenu dans la cavité optique, aussi appelée résonateur. Il s'agit d'une cavité résonante limitée par deux miroirs : un miroir arrière, totalement réfléchissant et un miroir avant, partiellement réfléchissant. (10)

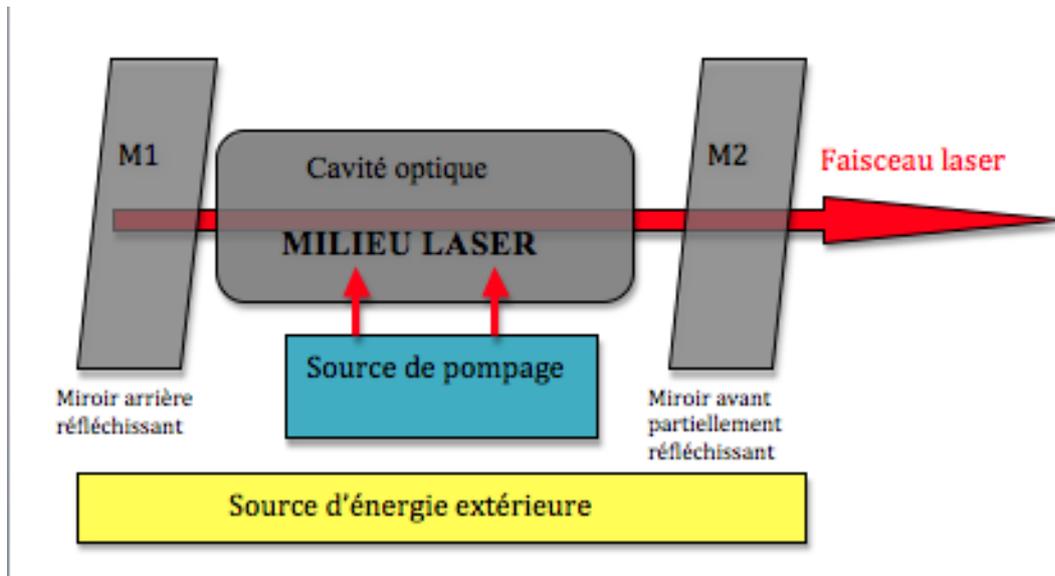


Figure 1 : Principe de fonctionnement d'un laser

Les photons générés se déplacent parallèlement à l'axe de la cavité optique et sont réfléchis entre les deux miroirs qui se font face. L'amplification de la lumière se fait jusqu'à son émission au travers du second miroir, puis, elle traverse alors un dispositif de délivrance, constitué de câbles en fibres optiques composé de miroirs réfléchissants ou bras articulés, assurant sa transmission jusqu'à la pièce à main, tenue par l'opérateur. (13)

Le laser diode, aussi appelé LLLT, ou biostimulation présente un excellent rendement. Ce dernier est défini comme étant la rapport de la puissance émise pour une consommation électrique donnée.

Un certain nombre d'études contrôlées randomisées en double aveugle ont été réalisées afin d'évaluer l'efficacité et la sureté de cette technique et il s'est avéré que les résultats aient été plutôt probants. (4) (7) (17) (32) Cependant, seul un nombre restreint d'études s'est intéressé à la compréhension du mécanisme d'action des lasers diodes, que ce soit à l'échelle moléculaire, cellulaire ou tissulaire. Parmi les nombreux avantages qu'on leur confère, on leur reconnaît notamment une grande facilité d'utilisation, car très compact.

Aucune contre indication absolue n'apparaît dans la littérature, cependant il semble déconseillé d'utiliser le laser diode au contact de la glande thyroïde, à proximité de lésions cancéreuses ou encore chez la femme enceinte.

En outre il est important de souligner que le port de lunettes de protection (agrées CE) est obligatoire pour le patient, mais aussi pour toutes les personnes présentes dans la pièce où a lieu la consultation.

2.2) Bases physiques

L'énergie (Q), délivrée par le laser s'exprime en joules (J) et est définie selon la relation suivante :

$$\text{Energie (Q)} = \text{Puissance (W) X temps (s)}$$

2.2.1) Modes d'émission

Le rayonnement laser peut être émis de façon continue, c'est à dire à puissance constante, ou en mode impulsionnel, émettant ainsi pendant une durée brève, s'arrêtant puis émettant de nouveau.

La fréquence d'émission correspond au nombre d'impulsion par seconde. (10)

2.2.2) Longueur d'onde

La longueur d'onde est spécifique d'un laser et dépend de l'état énergétique de l'électron au moment où le photon est émis.

En odontostomatologie, le rayonnement est essentiellement situé dans l'infrarouge. Ceci correspond à la partie invisible du spectre des ondes électromagnétiques, située dans les longueurs d'onde supérieures à 800 nm. (13) (43)

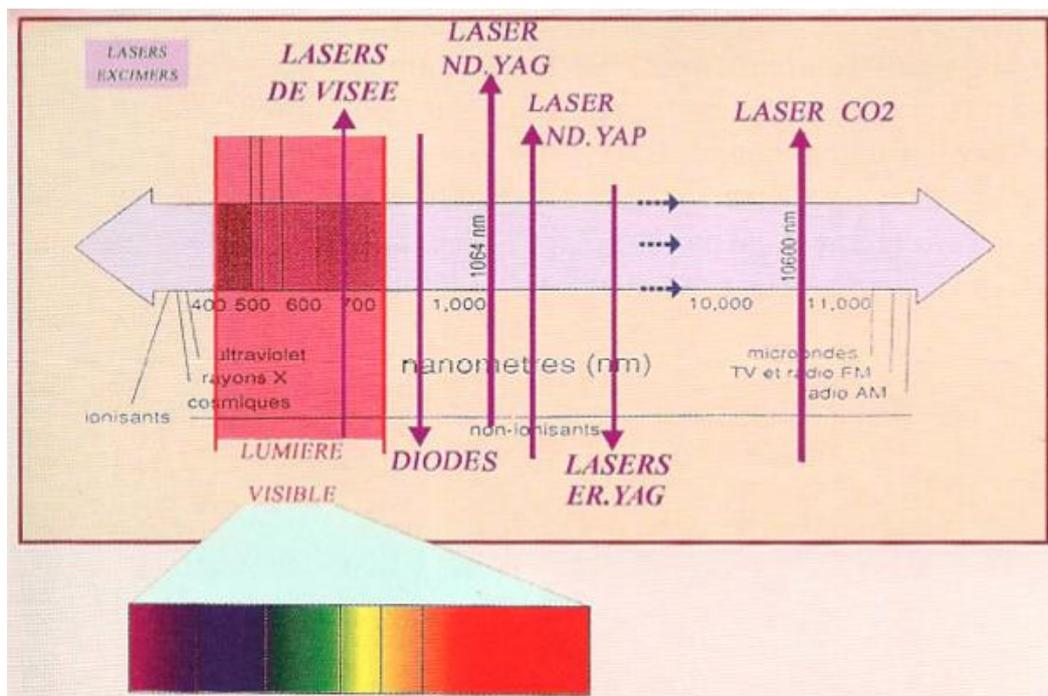


Figure 2 : Emplacement des lasers utilisés en odontologie sur le spectre électromagnétique

Encyclopédie des lasers en médecine et chirurgie, Piccin, 1995

<p>Longueurs d'ondes proches du spectre des IR ou spectre du visible :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Laser diode (810-980 nm) - laser Nd : YAG (1064 nm) - KTP (532 nm) 	<p>→ Forte affinité pour l'oxyHb et la mélanine= excellentes capacités de coagulation</p> <p>→ <u>Absorption</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - importante par les tissus mous= bonnes capacités d'incision - moindre par les tissus durs : pas d'effet <p>→ Interaction avec les tissus profonds</p> <p>→ Action analgésique et biomodulatrice (laser diode)</p> <p>→ Peuvent être utilisés au contact des tissus (permet ainsi la sensation tactile)</p>
<p>Famille des lasers Erbium</p>	<p>→ Affinité pour hydroxyapatite et eau</p> <ul style="list-style-type: none"> - Permet d'inciser les tissus mous - Interactions avec tissus durs et mous - Capacités hémostatiques moindres - Favorise la cicatrisation - Pour les dents incluses : permet le dégagement ostéo-muqueux et le mordançage de la dent
<p>Laser Co₂</p>	<p>→ Absorption en surface importante par les tissus mous</p> <p>→ Pénétration quasi nulle</p>

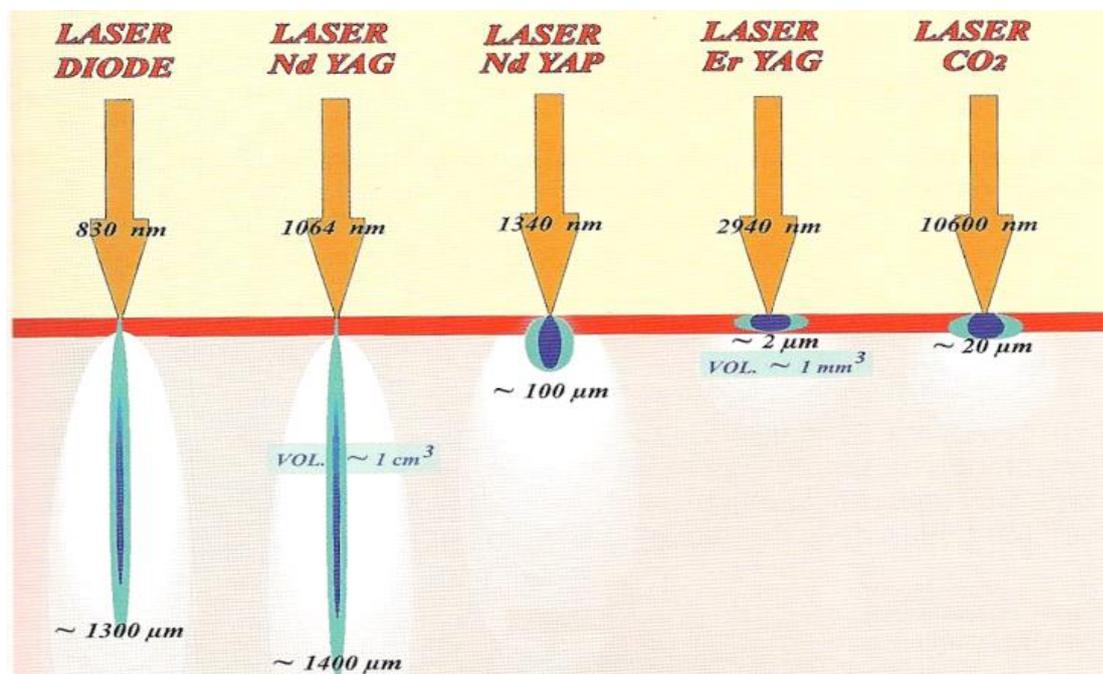
- Pas d'affinité pour une couleur particulière
- Haute température
 - Favorise l'hémostase
 - Cautérise les terminaisons nerveuses → Réduction de la douleur post-op

Figure 3 : Différentes applications du laser en fonction de la longueur d'onde

Use of laser technology in orthodontics : hard and soft tissue laser treatments. Genovese MD, 2010

Parmi les deux groupes de rayonnement que l'on retrouve, il existe ceux qui sont peu ou pas absorbés par les tissus les traversant, afin d'aller céder leur énergie progressivement en profondeur, puis ceux qui sont immédiatement absorbés au contact du point d'impact et ayant donc une action réduite dans la profondeur des tissus cibles.

A puissance identique, la même énergie est communiquée aux différents tissus, mais elle est immédiatement absorbée concernant les lasers à faible pénétration, et transmise avec diffraction et pertes progressives concernant les lasers pénétrants. (13)



Lasers pénétrants



Lasers non pénétrants

Figure 4 : Pénétration relative du rayonnement des différents lasers utilisés en odontostomatologie

Encyclopédie des lasers en médecine et chirurgie, Piccin, 1995

2.2.3) Puissance

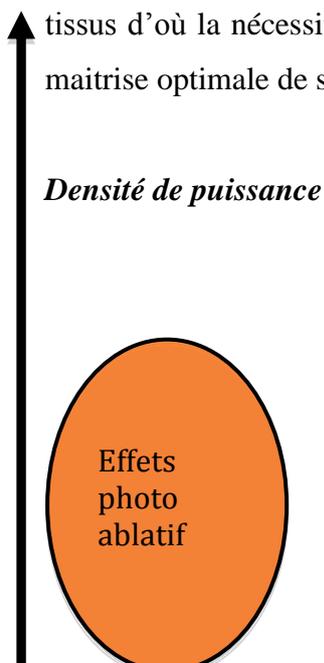
Il s'agit d'un paramètre que l'on peut régler directement sur la machine alors que le temps d'application et la surface d'impact sont praticiens dépendants. (13)

La puissance P s'exprime en Watt (W). Dans le cas des lasers impulsionnels, on distingue la puissance crête qui correspond à la puissance maximale émise lors de l'impulsion, et la puissance moyenne qui correspond au niveau de puissance équivalent à celui d'un laser continu. (10)

2.2.4) Fluence

La fluence correspond à la quantité d'énergie absorbée par les tissus et s'exprime en J/cm^2 .

C'est donc l'opérateur qui possède toute la responsabilité de l'énergie appliquée aux tissus d'où la nécessité pour ce dernier de suivre une formation spécifique, offrant une maîtrise optimale de son utilisation. (13)



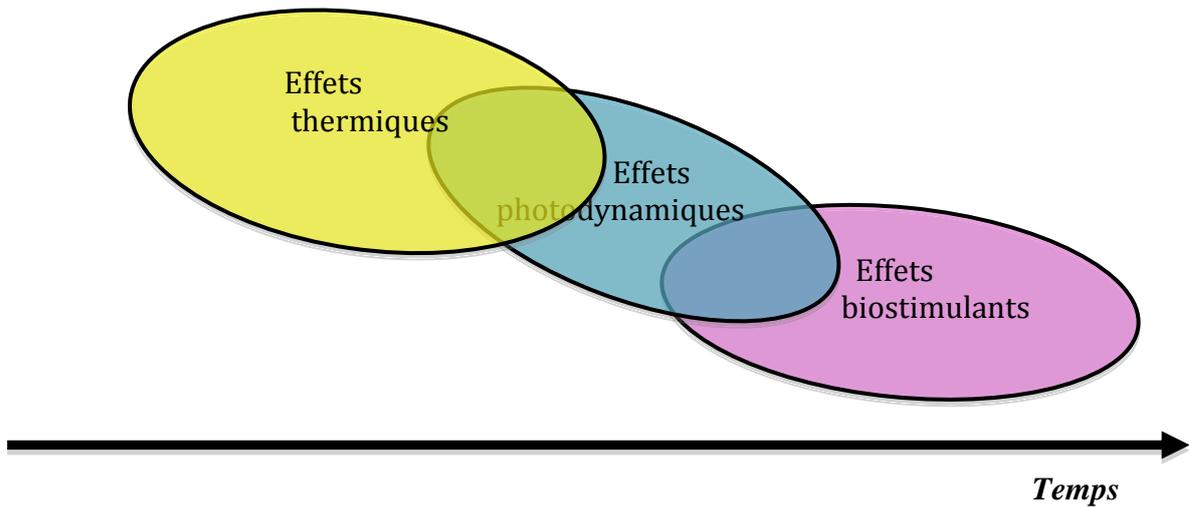


Figure 5 : Incidence de la fluence sur les rayonnements laser

Densité de puissance (W/cm²)	Puissance (W) <hr style="border: 1px solid black;"/> Surface d'impact (cm²)
Fluence (J/cm²)	Puissance (W) <hr style="border: 1px solid black;"/> Surface d'impact (cm²)

X temps (s)

Calcul de densité de puissance et fluence

2.2.5) Durée d'exposition

La durée d'exposition correspond au temps durant lequel le tissu est soumis au rayonnement laser.

Concernant les lasers d'émission continue, l'obturateur est commandé par une pédale permettant de ne laisser passer la lumière vers le tissu cible que lorsque celui-ci est ouvert.

(10)

2.3) Les principaux effets des lasers

(43) (47) (55)

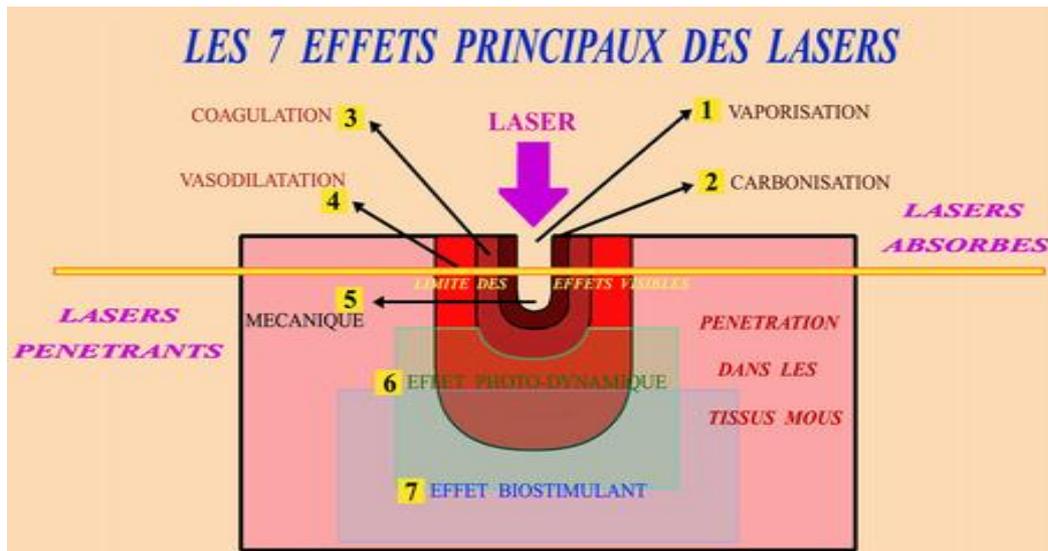


Figure 6 : Principaux effets des lasers en odontostomatologie

Encyclopédie des lasers en médecine et chirurgie, Piccin, 1995

Parmi les principaux effets des lasers, on retrouve notamment son action photo-ablative, également appelée effet bistouri, qui varie en fonction du coefficient d'absorption dans l'eau de la longueur d'onde.

On note également la présence d'un effet photothermique, plus ou moins ressentie par le patient selon la puissance choisie et un effet thermique de coagulation, se traduisant par un échauffement des tissus de l'ordre de 55 à 70 degrés.

Par ailleurs, on peut citer l'action thermique de vasodilatation, pouvant entraîner un saignement des sites opératoires, l'effet photomécanique aboutissant à l'élimination des tissus irradiés mais aussi l'action photodynamique, entraînant la production d'oxygène singulet hautement bactéricide.

Enfin, le phénomène de biomodulation est celui qui nous intéresse principalement dans nos travaux et concerne le Low Level Laser Therapy (lllt).

L'utilisation du lllt dans le domaine médical n'est pas récente puisqu'il a fait son apparition en odontostomatologie dans les années 1970. Concernant sa répartition géographique, le lllt a su se développer depuis des dizaines d'années au Japon et en Europe et depuis plus de 30 ans en Russie. (54)

De nombreuses recherches fondamentales ont été réalisées afin de mieux comprendre ce phénomène de biomodulation, cependant, les mécanismes d'action demeurent, à ce jour, en grande partie, sans explication satisfaisante.

L'application de lllt influence la régulation du métabolisme des cellules. En effet, les photons émis pénètrent dans les mitochondries des cellules et via un processus oxydatif, stimule la production d'ATP, qui à son tour produit de l'énergie nécessaire à l'activité cellulaire. Ceci fut confirmé par une étude de Benedicenti au cours de laquelle, fut constaté une augmentation du nombre de molécule d'ATP dans les cellules irradiées par le lllt. (44) (45)

Plusieurs propriétés du lllt ont été mises en évidence dans le domaine médical. En effet, on notera par exemple que l'augmentation du flux lymphatique au niveau des tissus irradiés permet une réduction de la formation des oedèmes.

De plus, il est admis qu'il provoque une stimulation de la circulation collatérale et de la microcirculation, accélérant ainsi le processus de cicatrisation. Cette action semble être dose dépendante puisque le lllt aurait pour action de stimuler la prolifération des fibroblastes à faible dose, alors qu'il l'inhiberait à haute dose, et ce, quelle que soit la longueur d'onde. Il a également été constaté, dans ces études, une augmentation de la formation de collagène. (49) (50) (59)

Concernant son action sur la douleur, il a été démontré que le lllt entraîne une libération d'endorphine. Ainsi, selon une étude menée par Benedicenti et coll. en 1982, l'irradiation par lllt pourrait s'accompagner d'une augmentation, allant jusqu'à 50%, des endorphines du LCR et d'un blocage du gate control.

Par ailleurs, il est suggéré que la diminution de la douleur pourrait également être liée à l'action du lllt sur la dépolarisation des fibres afférentes C ou encore sur la diminution de la sécrétion d'histamine, de bradykinine, de substance P et d'acétylcholine. (50) (59)

Le lllt est également reconnu pour son action sur la réponse immunitaire. En effet, le lllt augmente l'activité des macrophages et des polynucléaires neutrophiles, ce qui aurait pour conséquence de stimuler la réponse immunitaire et la libération de facteurs de croissance. (50) (59)

Par ailleurs, la production osseuse semble stimulée via l'action du lllt sur la prolifération et l'activation des ostéoblastes et des odontoblastes. Cette propriété du lllt sera

détaillée dans la partie traitant de l'utilisation du laser diode pour accélérer la vitesse de déplacement dentaire. (50)

Enfin, il est important de noter que l'action du Illt sur les cellules cibles sera insuffisante si il est utilisé à des doses inférieures à celles recommandées, et sera inhibitrice si il est utilisé à des doses supérieures. (7)

2.4) Utilisation des lasers en chirurgie dentaire

2.4.1) Chirurgie orale et parodontale

Le Illt peut être utilisé en chirurgie orale et parodontale dans le but de réduire la douleur, l'œdème et le saignement et ainsi diminuer la consommation d'antalgique par le patient.

Il permet également une meilleure cicatrisation osseuse et diminue ainsi le risque pour le patient de développer une alvéolite sèche. (10) (62)

Le Illt trouve également une indication dans le traitement préventif des lésions herpétiques si il est appliqué au stade prodromal et permet également une diminution de la douleur herpétique. (50)

Cependant, dans le cadre du traitement des gingivites, il n'a pas été démontré de différence significative en terme de douleur, d'inflammation et de dépôt de plaque entre le groupe avec application de Illt et le groupe contrôle. (51) (61)

2.4.2) Odontologie conservatrice et endodontie

Le Illt peut être utilisé pour plusieurs indications en odontologie conservatrice et en endodontie.

Son action antalgique pourra ainsi être utile pour l'analgésie dans le cadre de restaurations primaires, et pour diminuer la douleur post opératoire. (50)

Concernant les restaurations conservatrices, le Illt, ainsi que le laser CO2 pourrait stimuler la production de dentine secondaire dans les restaurations profondes. Ils se sont

révélés significativement plus efficaces sur la reminéralisation de lésions carieuses amélaire, en comparaison à groupe contrôle et à groupe ayant reçu une injection de gel fluoré. (43) (48) (50)

Les lasers CO₂, contrairement aux lasers Nd-YAG peuvent également trouver une utilité dans la prévention des white spot post traitement orthodontique. (61)

Un certain nombre de laser émettant dans l'ultraviolet semblent prometteurs en endodontie.

En effet, ils semblent constituer un bon outil diagnostique via le laser doppler flowmetry (LDF), mais peuvent aussi, via leur capacité à évaporer les tissus et favoriser la coagulation, permettre l'obtention d'un champs opératoire de qualité. (43) (50)

On peut également leur reconnaître des propriétés intéressantes dans la désinfection canalaire s'ils sont utilisés en complément des techniques d'irrigation classique. (43)

Le laser Nd-YAG fait l'objet de nombreuses publications lui conférant une efficacité intéressante, mais inférieure à la condensation latérale à froid et au système B, dans les phases d'obturation canalaire. Il est également utilisé lors de la désobturation en cas de retraitement orthodontique et lors des préparations endodontiques à rétro dans le domaine de la chirurgie apicale. (43)

Malgré un réel intérêt des lasers en endodontie, il est important de souligner les conséquences auxquels peuvent être exposé les tissus irradiés : ankylose, lyse cémentaire, stimulation du remodelage osseux. (43)

De nombreuses études se sont intéressées à l'action des lasers sur les traitements étiologiques et symptomatiques des hypersensibilités dentinaires.

En effet, l'action antalgique des lasers GaAlAs, Nd-YAG, Er YAG et HeNe serait à l'origine de l'inhibition des signaux nociceptifs périphériques. (52) (60)

Parmi les avancées récentes, l'analyse de la bibliographie nous montre des cas de traitement d'hypersensibilité dentinaire par irradiation ambulatoire, à domicile, via un laser AlGaInP.

Dans le domaine de la traumatologie, le laser semble également avoir un certain nombre d'indication. En effet, un cas témoin dans lequel 21 et 22 ont été irradiées en 19 sessions par un laser GaAlAs de 655 nm après avoir été extrusées puis remplacées, a été décrit

dans la littérature. Après un recul suffisamment long, de 2 ans, la vitalité aurait été conservée et aucun de signe de coloration n'a été retrouvé. De plus il n'a pas été évoqué de sensibilité à la percussion, de symptomatologie ou encore de résorption radiculaire. (28)

2.4.3) Douleurs orofaciales

Le syndrome de douleur myofasciale est la cause la plus fréquente de douleur oro faciale. Il se traduit par l'existence de points gâchette dans le muscle concerné, qui, lorsqu'ils sont actifs provoquent des douleurs ipsilatérales à distance. Elles peuvent concerner la tête, les yeux, ou encore les oreilles. (57)

Les données actuelles de la science montrent une diminution significative des douleurs myofasciales après irradiation par un laser d'une puissance de 4J, en comparaison à un traitement par injection locale d'anesthésiant. Cependant, aucune amélioration n'a été constatée après irradiation par un laser à 8J, traitement par acupuncture et groupe contrôle. (8)

Une revue systématique a également été réalisée et semble confirmer l'efficacité supérieure du IIII comparé à un placebo ou aux traitements alternatifs, malgré de nombreux biais méthodologiques. (54)

L'utilisation du laser a également été décrite dans la littérature pour le traitement des sinusites. Il semble en effet qu'il permette une diminution de l'œdème et de la fréquence des crises mais aucune différence significative n'a été trouvée en terme d'intensité de la douleur et de durée de la sinusite. (50)

2.4.4) Implantologie

Le laser peut également trouver une indication dans le domaine de l'implantologie. En effet, il permettrait d'accélérer l'ostéointégration nécessaire entre le tissu osseux et la surface de l'implant en titane, via stimulation ostéoblastique et augmentation de la production d'ATP. (49) (50)

On retrouve notamment une étude in vivo, réalisée chez le rat, et ayant démontré une augmentation significative de la stabilité et de la résistance des implants après irradiation par un laser GaAlAs de longueur d'onde 795 nm. (50)

Enfin, les propriétés antalgiques du laser permettent une diminution de la douleur post opératoire, au niveau du site implantaire. (50)

2.4.5) Orthopédie dentofaciale

La principale indication reconnue du laser diode en orthopédie dento faciale est son action antalgique. En effet, la douleur orthodontique est une cause majeure d'abandon ou de dépose prématurée du traitement orthodontique. Celle ci apparaît environ 2h après la mise en place des attaches ou l'activation, et le pic douloureux se situe entre 18h et 24h après, pour des forces légères, alors qu'elle apparaît immédiatement, pour des forces lourdes ou la mise en place de bagues molaire. Un sondage a révélé que 50% des patients d'orthodontie rencontre des difficultés dans leurs activités quotidiennes en raison de l'intensité de la douleur orthodontique. (4) (7) (32)

De nombreuses études se sont intéressées à l'effet du laser sur la douleur orthodontique. Dans un essai clinique réalisé par Harazaki, testant le temps d'application minimal du laser par dent en fonction des âges. Ainsi, il a été constaté une diminution significative de la douleur associée aux traitements orthodontiques après une application minimale de 2min33 chez les patients âgés de moins de 18 ans et de 2min13 chez les patients âgés de plus de 18 ans.

Ces résultats sont en accord avec d'autres études en double aveugle visant à analyser l'effet du laser sur la douleur suscitée par la mise en place de séparateurs, celle ci étant ressentie uniquement pendant les 3 premiers jours. Il a également été réalisé une étude en simple aveugle évaluant l'effet d'un laser GaAlAs de longueur d'onde 830 nm, dont les résultats ont montré une douleur ressentie significativement plus faible du côté irradié en comparaison avec le groupe laser, avec un pic de douleur plus important entre 6h et 24h.

De plus, on retrouve une diminution de la douleur après application par le patient, à domicile, d'un laser alGAlnP toutes les 12h pendant une semaine. (7) (22) (50) (53) (60)

D'autres études ont associé des données histologiques à ces observations. Aussi, il semblerait que le $IL1t$ diminue la douleur ressentie 24h après la mise en place de bagues molaires seules et entraîne une diminution de la production de PGE₂, marqueur de l'inflammation. (4)

Une méta analyse a, d'autre part, été réalisée afin de regrouper les différentes études récentes concernant l'effet du $IL1t$ sur la douleur orthodontique. Il a été constaté que le $IL1t$ réduisait significativement le risque pour le patient de ressentir une douleur de 24% par

rapport au groupe contrôle et au groupe placebo. Il en est de même pour l'EVA moyenne. Par ailleurs, l'apparition de la douleur semble retardée de 6h sous l'effet du lllt alors que le pic de douleur n'apparaît décalé pas décalé. De plus, ce dernier semble moins important dans le groupe laser que dans le groupe contrôle. Néanmoins, il ne semble pas exister de différence significative sur le délai de disparition de la douleur. (32)

En outre, selon la bibliographie, l'effet antalgique des lllt serait le plus efficace pour une longueur d'onde de 830 nm et pour des doses relativement élevées de 100J/cm². (7) (39)

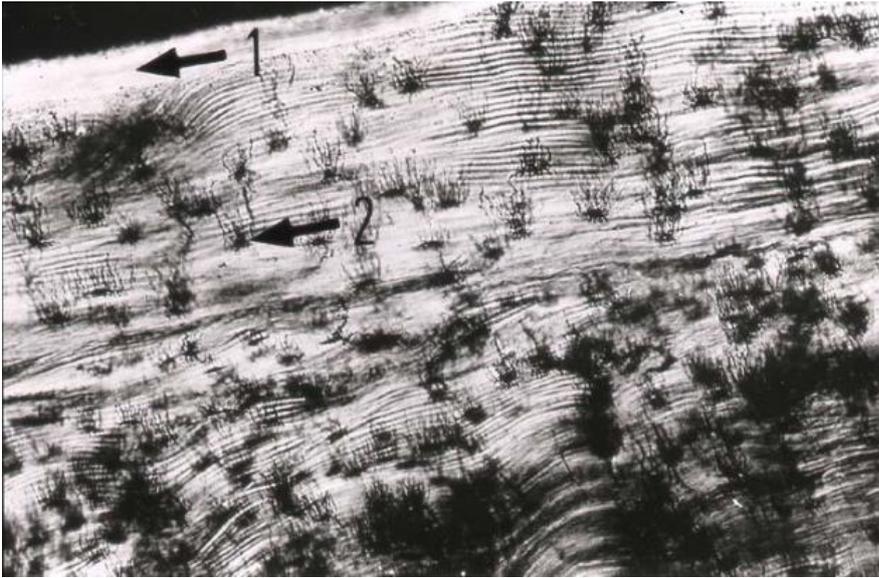
3) LE DÉPLACEMENT DENTAIRE EN ORTHODONTIE

3.1) Rappels histologiques et physiologiques

3.1.1) Histologie

Parmi les acteurs du déplacement dentaire en orthodontie, on retrouve le cément, le ligament alvéolo dentaire et l'os alvéolaire dont nous allons, très brièvement, rappeler les caractéristiques histologiques.

Le cément est un tissu avasculaire, non innervé qui recouvre la racine et certaines portions coronaires de la dent, et fait partie intégrante du système d'attache de l'organe dentaire.

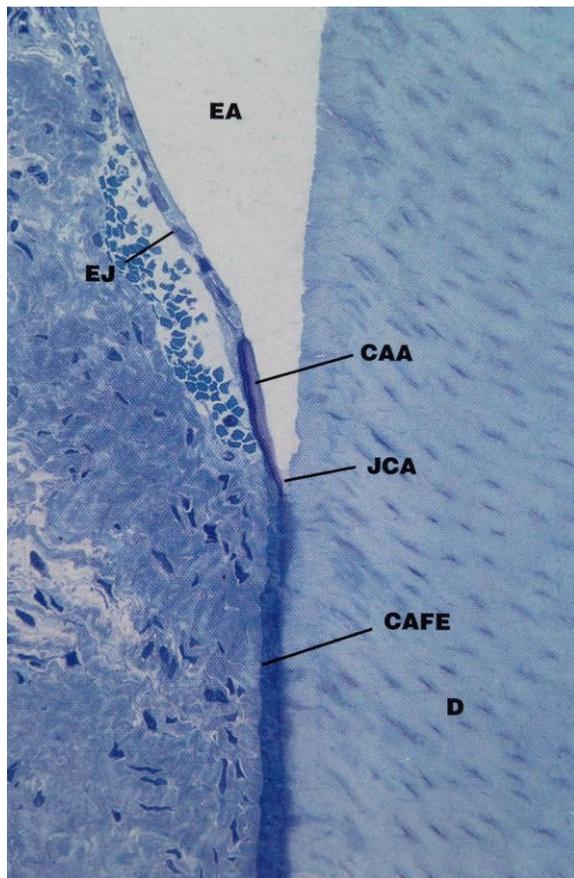


1= ciment
acellulaire

2= ciment
cellulaire

Figure 7 : Observation au MEB du ciment cellulaire et acellulaire

Histologie des tissus de la dent, Dr Hauteville. <http://conseildentaire.com>



EA= espace
amélaire

EJ= épithélium de
jonction

CAA= ciment
acellulaire
afibrillaire

JCA= jonction
cémento amélaire

CAFE= ciment
acellulaire à fibre
extrinsèque

D= dentine

Figure 8 : Observation en microscopie optique du CAA déposé dans la JCA d'une PM humaine.

La Dent normale et pathologique, PIETTE et GOLDBERG, De Boeck Université

Le dépôt cémentaire, au cours d'un traitement orthodontique, se fait de manière plus importante dans les zones de tension que dans les zones de compression. (8)

Le ligament alvéolo dentaire fait également partie du système d'attache de la dent. Il s'agit d'un tissu conjonctif spécialisé hautement vascularisé, et très innervé.

Il est naturellement très riche en cellules : fibroblastes, ostéoblastes, cellules bordantes, ostéoclastes, cémentoblastes, cémentoclastes, cellules de défense, cellules mésenchymateuses indifférenciées et cellules épithéliales de Malassez.

En plus de ses différents composants cellulaires, il est constitué de fibres oxytalanées ainsi que de nombreuses fibres de collagènes : crestales, horizontales, obliques, apicales et inter radiculaires.

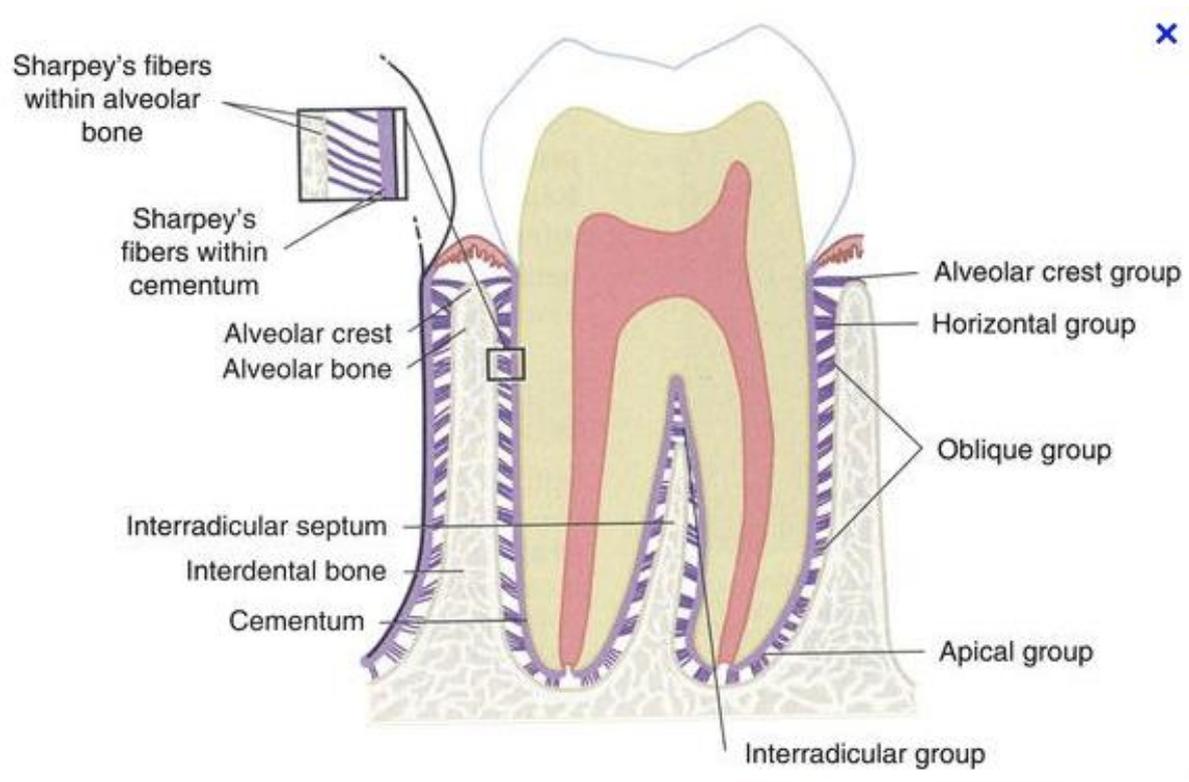
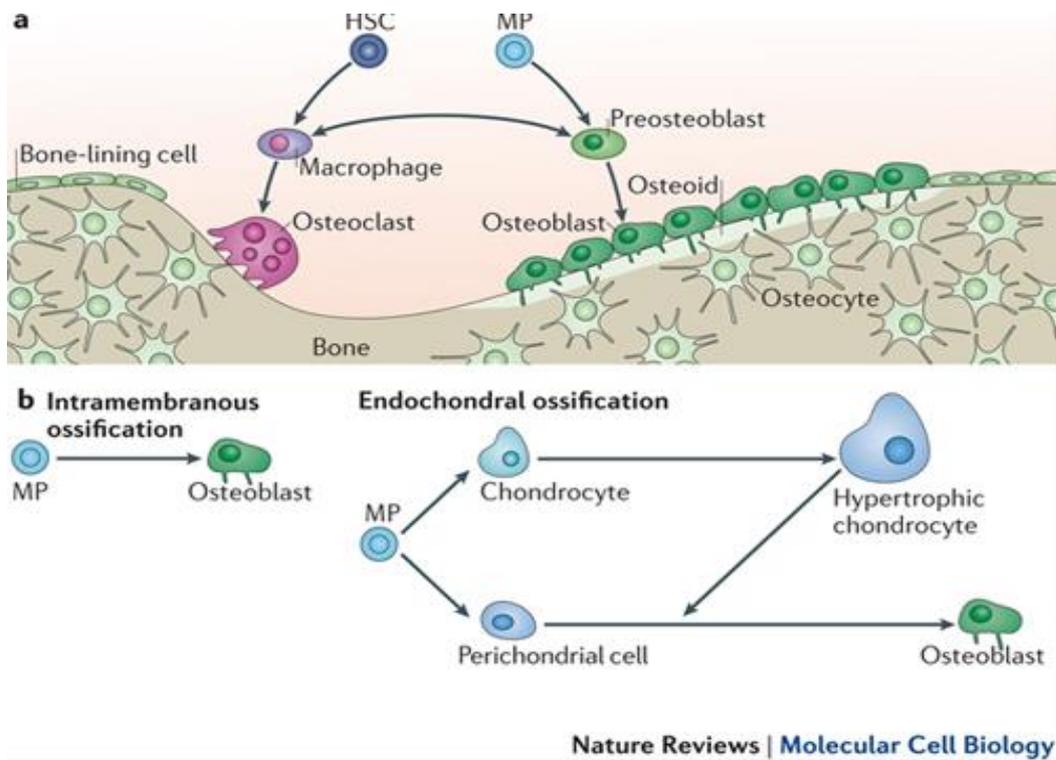


Figure 9 : Répartition des fibres de collagène du ligament alvéolodentaire

wiley-vch.e-bookshelf.de

Enfin, la substance fondamentale, représentant 65% du ligament alvéolodentaire et pouvant avoir un rôle dans l'inhibition de la minéralisation desmodontale.

L'os alvéolaire se compose d'une matrice organique très riche en fibre de collagène de type I, entourée d'une substance fondamentale interfibrillaire chargée de protéines spécifiques. De plus, il est constitué de composants minéraux que sont, principalement, les cristaux d'hydroxyapatites, ainsi que de composants cellulaires tels que les cellules bordantes, les ostéoclastes, les ostéoblastes et les ostéocytes.



HSC= Cellules Souches Hématopoïétiques

MP= Précurseurs Mésechymateux

Figure 10 : Représentation schématique des cellules composants le tissu osseux

Nature Reviews Molecular Cell Biology 13, 27-38 (January 2012)



Figure 11 : Coupe histologique du tissu osseux durant la formation osseuse

<http://online-media.uni-marburg.de/histologie/introhIS/HIS/txt/ctbo/ctbo06.htm>

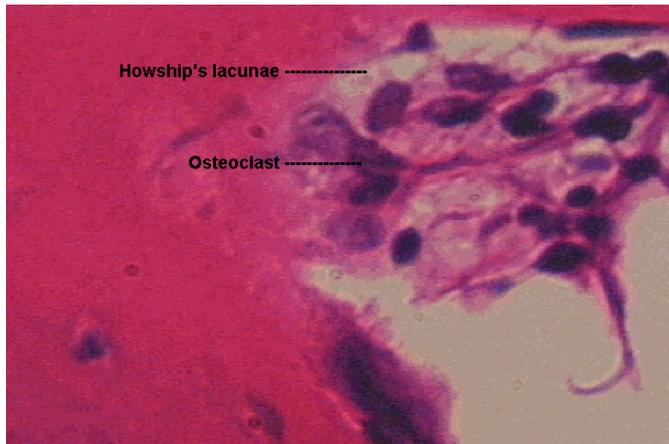


Figure 12 : Coupe histologique du tissu osseux objectivant les ostéoclastes

<http://online-media.uni-marburg.de/histologie/introhis/HIS/txt/ctbo/ctbo06.htm>

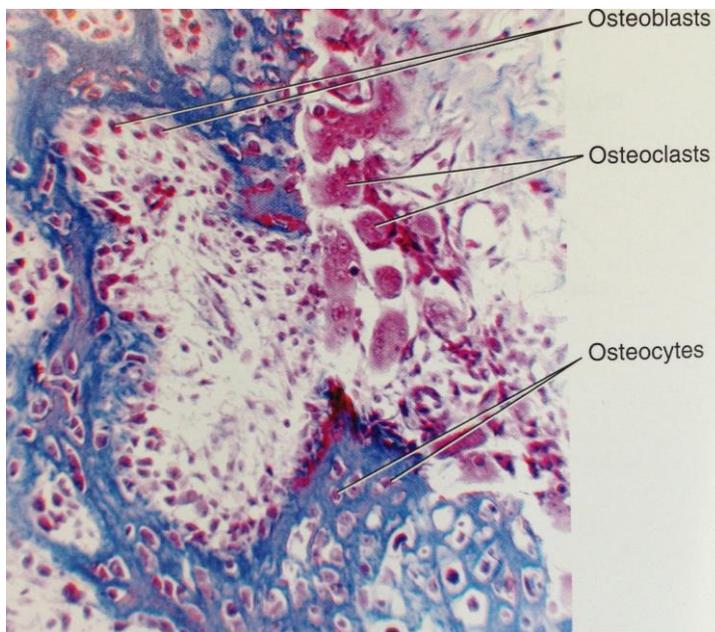


Figure 13 : Observation au microscope optique de la formation osseuse alvéolaire

Oral Histology : development, structure and function, Nancy A, Mosby

On confère au tissu osseux de nombreux rôles:

- maintien spatial de la dent

- modelage osseux : processus par lequel l'os est formé par les ostéoblastes de novo, en l'absence de structure minéralisée pré existante

- remodelage osseux : processus par lequel l'os est résorbé par des ostéoclastes et est remplacé par un tissu osseux nouvellement synthétisé par les ostéoblastes, permettant ainsi une certaine adaptation à la dérive mésiale et le mouvement orthodontique

3.1.2) Cycle de résorption osseuse

La résorption osseuse se déroule selon le cycle ARIF : Apposition, Résorption, Inversion, Formation.

En effet, l'adhésion de l'ostéoclaste à la surface osseuse entraîne la formation d'une zone de scellement par accumulation de podosomes contenant de l'actine et ainsi permet la création d'une ceinture d'actine en face de la surface osseuse.

Ensuite, survient la polarisation de la membrane cellulaire, avec un domaine apical sécrétoire et un domaine basal à membrane plissée, relié par des microtubules et assurant le trafic des vésicules de résorption du domaine basal au domaine apical. Le domaine basal est divisé en une zone périphérique, où les vésicules d'exocytose lysosmales acides se lient à la membrane plasmique pour déverser leur contenu dans le milieu extra cellulaire, et une zone centrale où se forment les vésicules d'endocytose.

Puis, une phase de résorption a lieu par acidification du milieu extra cellulaire dans l'espace situé sous la membrane plissée via la sécrétion d'ion H^+ par une pompe à proton ATPase V. Cette dernière est localisée sur la membrane des vésicules lysosomiales et sur la membrane plissée.

Enfin, la cathepsine K dégrade la matrice et l'ostéoclaste se détache. (26)

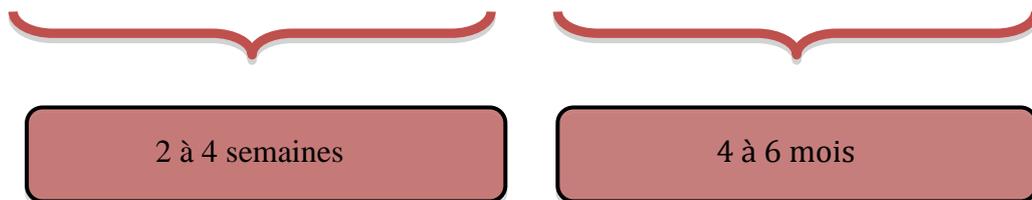
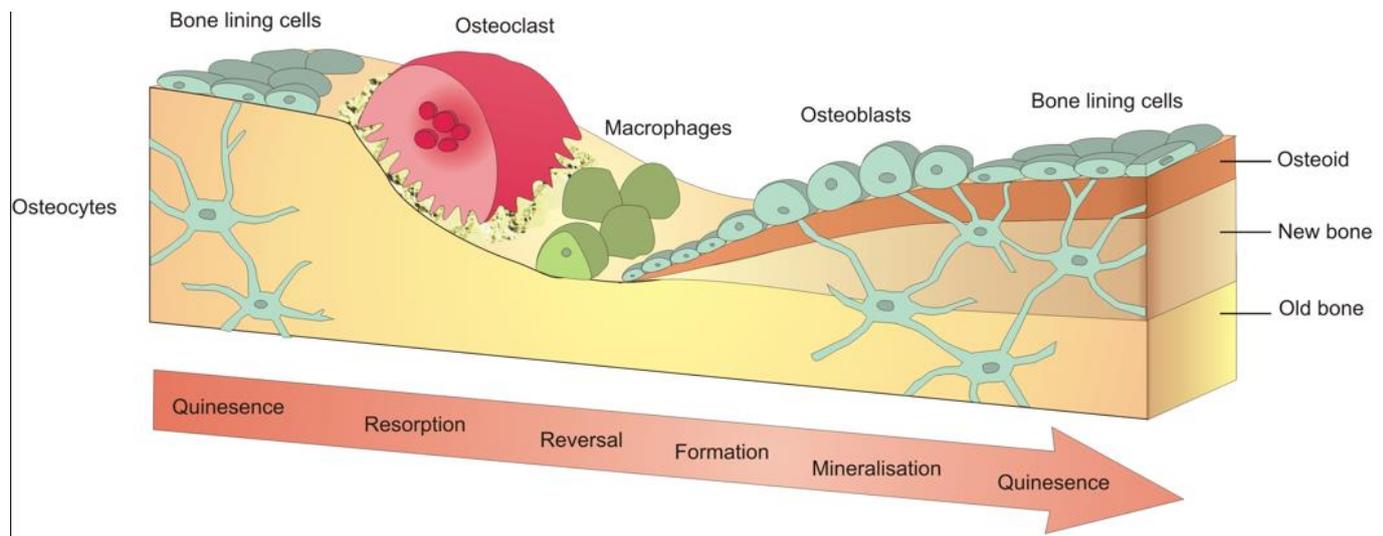


Figure 14 : Cycle de remodelage osseux

<http://www.york.ac.uk/res/bonefromblood/background/boneremodelling.html>

De nombreux facteurs interviennent dans la régulation du métabolisme osseux, à différents niveaux. En effet, ils peuvent agir sur la différenciation et la régulation ostéoblastique, sur la différenciation ostéoclastique, ainsi que sur le cycle de résorption osseuse.

3.1.3) Facteurs influençant la différenciation et la régulation ostéoblastique et ostéoclastique

Ainsi, parmi les facteurs influençant la différenciation ostéoblastique on retrouve notamment Runx2, s'exprimant au sein des ostéoblastes, et dont l'expression est modifiée par Ms2 et Hoxa2. Ces derniers régulent respectivement positivement et négativement la transcription de Runx2.

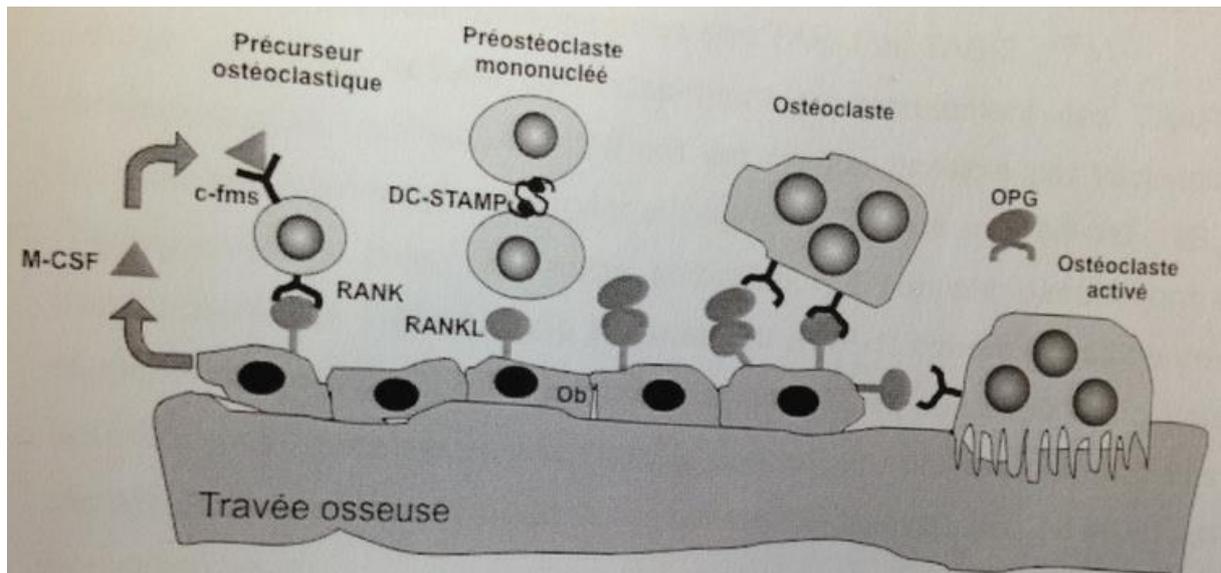
Nous pouvons également citer, Osterix, la protéine Wnt, FGF, BMPs et les cytokines IL1,6,8 et TNF alpha, jouant un rôle primordial dans la régulation de la différenciation ostéoblastique, que ce soit positivement ou négativement.

Concernant les facteurs influençant les fonctions ostéoblastiques, on retrouve notamment : l'ostéopontine, le facteur de transcription ATF4, le Tcf1, AP1, la protéine Wnt, la PTH, le PGE2, l'IL1 et enfin les ostéocytes.

En ce qui concerne les facteurs influençant la différenciation ostéoclastique. On retrouve ainsi, le facteur de stimulation macrophagique M-CSF, possédant une action positive sur la prolifération des cellules progénitrices monocytaires et leur différenciation en ostéoclaste.

Autre système hautement impliqué dans la différenciation ostéoclastique : le système RANK/RANKL. L'activation et la différenciation ostéoclastique nécessitent une interaction avec d'autres cellules comme les ostéoblastes ainsi, ceci explique, l'absence de formation osseuse dans la zone hyaline qui se trouve être une zone acellulaire. RANKL, sécrété par les ostéoblastes et les cellules souches de la moelle, se lie avec son récepteur RANK situé à la surface des précurseurs ostéoclastiques. Ceci a pour effet une stimulation de l'activité ostéoclastique.

L'ostéoprotégérine, ou OPG, produite par les ostéoblastes et les cellules souches de la moelle, est une cytokine appartenant à la famille des TNF. Il s'agit d'un inhibiteur compétitif de RANK, inhibant ainsi l'activité ostéoclastique. (6)

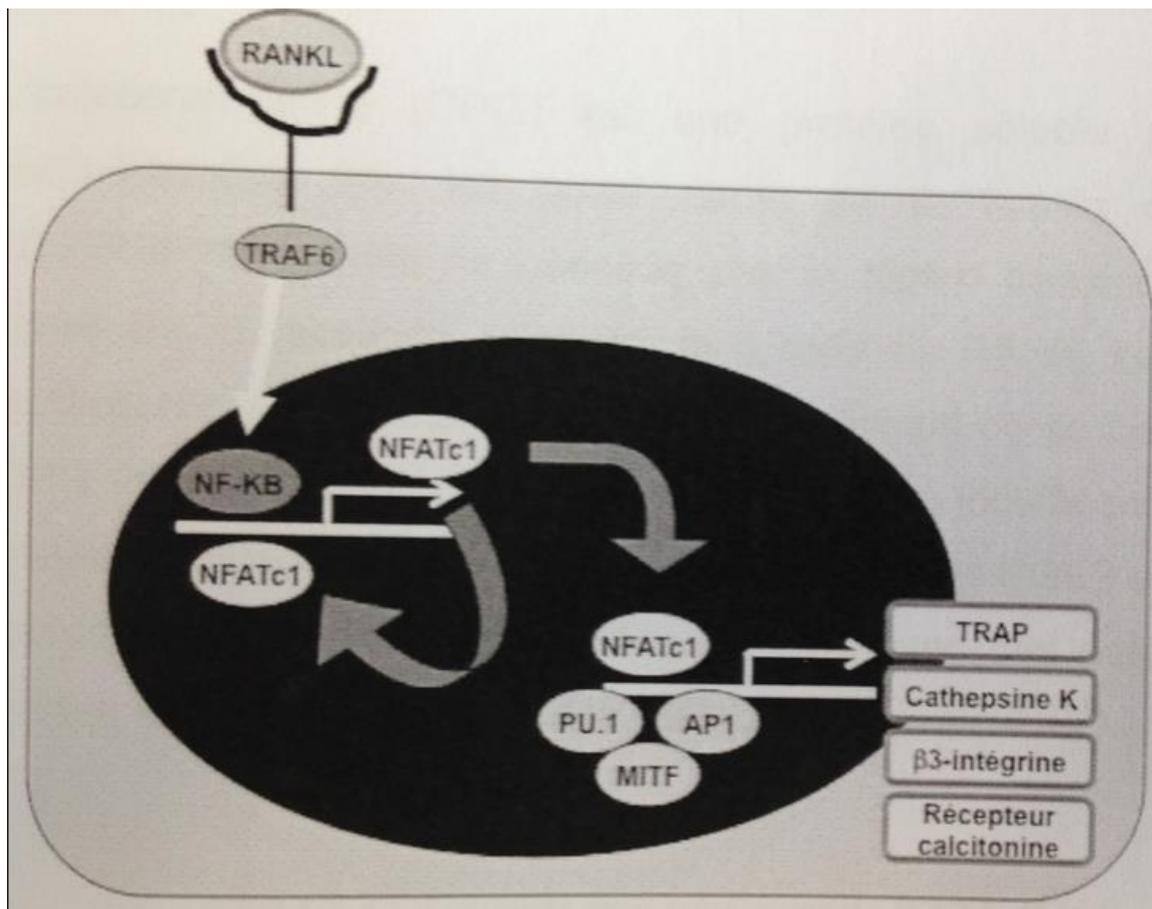


- Travées osseuses recouvertes par une couche d'ostéoblastes aplatis qui expriment une protéine RANKL à leur surface
- Ils sécrètent également le facteur de croissance M-CSF
- Les précurseurs ostéoclastiques expriment les récepteurs RANK et c-fms à leur surface
- La stimulation des précurseurs des ostéoclastes par RANKL et M-CSF entraîne leur différenciation en préostéoclastes mononuclées exprimant DC STAMP à leur surface
- Elle permet la fusion entre les préostéoclastes mononuclées pour former les ostéoclastes
- Les ostéoclastes sont enfin activés par interaction avec RANKL
- L'ostéoprotégérine inhibe ce processus de différenciation par interaction avec le récepteur RANK compétitive à celle de RANKL

Figure 15 : Rôle de RANK dans la différenciation ostéoclastique

TAKAHASHI N, 2008

L'activation de RANKL par liaison avec son récepteur RANK, comme le montre le schéma suivant, entraîne des réactions en cascade.



- Activation RANK => fixation et trimérisation de TRAF6 qui active NF-kB
- NF-kB induit l'expression de NFATc1
- NFATc1 amplifie l'expression de son gène en se liant à la région promotrice
- NFATc1 coopère avec PU.1, AP1 et MITF pour induire l'expression de nombreux gènes spécifiques de l'ostéoclaste

Figure 16 : Signalisation intra cellulaire de RANK

TAKAYANAGI H. 2008

Un certain nombre de voies de signalisation interagissent avec le système RANK/RANKL pour stimuler la différenciation des ostéoclastes.

On retrouve par exemple l'OPG qui se fixe sur RANKL au niveau d'une région Nterminal similaire à celle de RANK et agit donc comme un récepteur piège de RANKL et inhibe alors la différenciation des ostéoclastes.

D'autres facteurs sont susceptibles d'interagir avec le système RANK/RANKL. Ainsi, nous pouvons citer, à titre indicatif, l'ITAM (immunorécepteur activateur a motif tyrosine), le TGFb et enfin la protéine de surface DC-STAMP.

3.2) Principes généraux

En 2007, Proffit a défini le mouvement dentaire comme étant le résultat d'une réponse biologique à l'application d'une force externe au sein de l'équilibre physiologique du complexe dento facial. (26)

3.2.1) généralités

Le déplacement dentaire résulte essentiellement du remaniement osseux. Ainsi, la vitesse de déplacement dentaire ne serait a priori liée qu'à un turn over tissulaire et à la dynamique du métabolisme parodontal. Le déplacement peut être lent ou rapide selon la nature du dispositif orthodontique utilisé et le contexte parodontal.

En dessous d'un certain seuil de contrainte, aucun processus ne se déclenche alors qu'au dessus d'un autre seuil, se produit une destruction cellulaire dans la zone de compression. Il s'agit de la hyalinisation. Ce phénomène aboutit alors au blocage du déplacement dentaire et il est nécessaire de patienter jusqu'à la reprise d'une activité ostéoclastique de sape, en retrait de la lamina dura, et une bonne cicatrisation ligamentaire.

Il est couramment admis que la force optimale pour un déplacement en version libre est de 50g alors que pour un déplacement en gression pure il serait de 100g. Lors de l'application d'une force intermittente, l'effet obtenu dépend de l'intensité de la force et de la durée d'application quotidienne. D'une manière générale, la vitesse de déplacement est de 1 à 1,5 mm par mois, pour un mouvement de gression. (22)

Les forces transmises par les tissus dentaires au desmodonte ont pour effet d'en altérer sa vascularisation. Ainsi, on constate un relargage de neurotransmetteurs, de cytokines, de growth factors etc... aboutissant à la mise en place de réactions cellulaires propices à la création d'un environnement favorable aux mécanismes d'apposition/résorption.

Afin d'étudier de manière plus précise les mécanismes biologiques du mouvement dentaire, l'utilisation de biomarqueurs est fréquente. C'est en général une substance évaluée et utilisée objectivement comme l'indicateur d'un processus biologique physiologique, pathogénique ou en réponse à une thérapeutique. (6)

Nous retrouvons, par exemple, dans la littérature une expérience réalisée sur 10 patients en phase de rétraction canine, après extraction de 14 et 24. L'étude a été réalisée en split mouth, c'est à dire qu'une canine fut désignée comme expérimentale avec l'application d'une force de rétraction alors que l'autre fut définie comme contrôle. Le prélèvement du fluide gingival a été réalisé à 0, 1, 24 et 168h sur la canine expérimentale et contrôle. Il est apparu alors, que les valeurs de RANKL étaient significativement plus élevées côté expérimental après 24h alors que le niveau d'OPG quant à lui était significativement plus faible. (44)

Plusieurs théories s'intéressent aux différents mécanismes du déplacement dentaire.

3.2.2) théorie pression/tension

Le côté pression correspond à la zone de compression du ligament alvéolo dentaire dans laquelle on constate une diminution de la vascularisation, du taux de division cellulaire et de la production de fibres ligamentaires. Le côté tension quant à lui correspond à la zone d'étirement du ligament alvéolo dentaire dans laquelle on observe une augmentation du taux de division cellulaire.

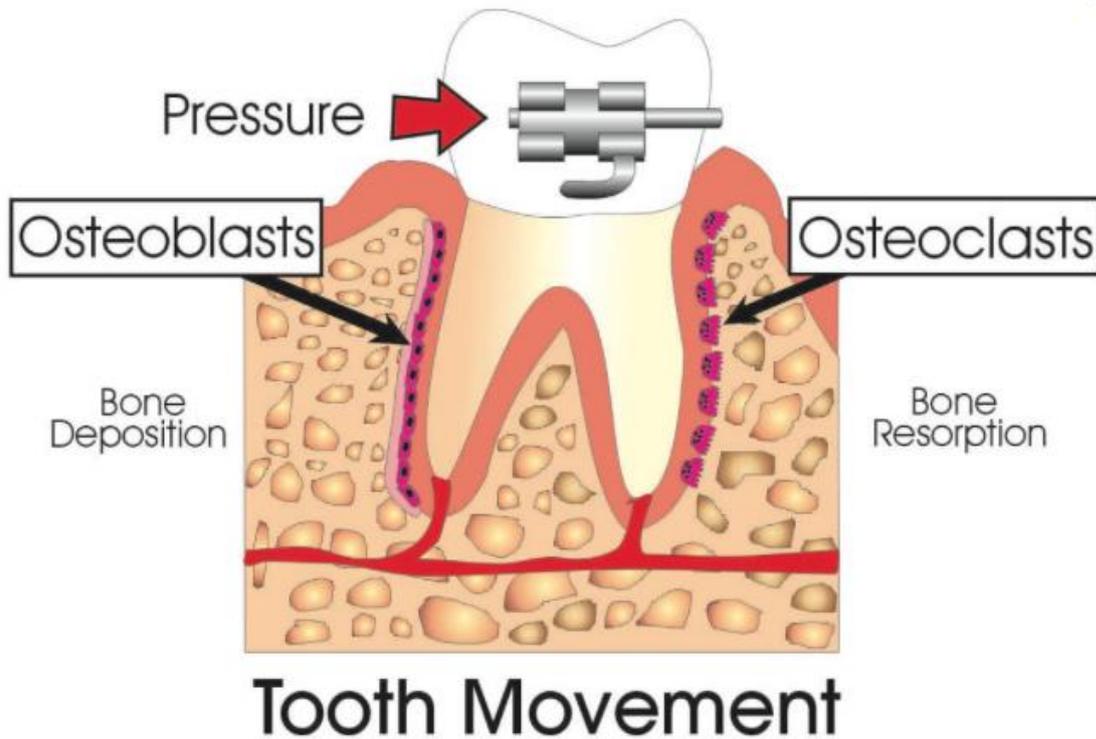


Figure 17 : Représentation schématique de la théorie pression/tension du mouvement dentaire

askanorthodontist.com

Ces mécanismes d'apposition résorption dans les zones de tension et de compression sont responsables du changement de position de la dent à travers l'os alvéolaire. (44) (46) (51)

3.2.3) théorie de la déformation osseuse

Une autre théorie a été décrite par Baumrind en 1969. Il s'agit de celle de la déformation osseuse. Les forces orthodontiques transmises aux tissus durs entraîneraient une déformation de l'os alvéolaire bien avant celle du ligament alvéolo dentaire. Il semblerait que la dent soit déplacée d'une distance dix fois supérieure à la réduction de la largeur de l'espace desmodontal. Ainsi l'os se déforme plus volontiers que le ligament alvéolo dentaire. (8)

3.2.4) signalisation bioélectrique au cours du mouvement dentaire

Enfin, une théorie mettant en jeu des signalisations bio électriques a également été décrite. En effet, les potentiels électriques générés au sein des tissus de soutien du fait de l'application d'une force entraînent une modification de la charge électronique des macromolécules matricielles. Ceci permet une interaction avec des sites spécifiques des membranes cellulaires et/ ou une mobilisation des flux ioniques à travers ces membranes.

Une application constante d'un courant électrique entraîne une augmentation de l'activité cellulaire dans l'os alvéolaire et le ligament alvéolo dentaire et pourrait permettre une accélération du mouvement dentaire. (18)

3.3) Aspects tissulaires et cellulaires du déplacement dentaire

Le déplacement dentaire présente des mécanismes cellulaires relativement complexes et il semble relativement difficile actuellement d'avoir une vision précise et synthétique des événements cellulaires et moléculaires qui surviennent suite à l'application d'une force mécanique sur une dent.

Il semblerait que les contraintes subies par l'os alvéolaire, lors de l'application d'une force orthodontique, génèrent des courants électriques qui modifient le métabolisme des cellules osseuses.

Le ligament alvéolo dentaire, structure de soutien par excellence de l'organe dentaire, est le site de nombreuses transformations tissulaires et cellulaires, suite à l'application d'une force orthodontique sur la dent.

Lors de la phase initiale du mouvement dentaire, on constate une élongation transitoire des cellules du ligament alvéolodentaire, celles-ci reprenant une forme normale sous deux à trois jours. Cette phase, aussi dénommée mouvement dentaire immédiat, dure, en général, entre 24h et 48h.

De plus, on observe une vasodilatation des capillaires du ligament alvéolo dentaire associée à une migration des leucocytes des capillaires vers la matrice du ligament, marqueur d'une inflammation aigüe transitoire.

L'augmentation du nombre d'ostéoclastes dans le ligament alvéolodentaire a lieu entre un et sept jours après l'initiation du mouvement côté compression et à partir de 6 heures côté tension.

Enfin, c'est lors d'une phase plus tardive, qu'est le mouvement biologique à court terme, survenant au delà de 48 heures, que les cellules du ligament alvéolodentaire se transforment en ostéoclastes, côté compression, afin d'entamer la résorption osseuse et en ostéoblastes, côté tension, afin de débiter l'apposition osseuse. (6) (26)

En ce qui concerne l'os alvéolaire, on observe également un grand nombre de remaniements tissulaires et cellulaires.

En effet, côté compression, est observée une résorption active par les ostéoclastes, une augmentation précoce du nombre d'ostéoclastes dans les canaux vasculaires de la crête alvéolaires, l'apparition possible de microfissures pouvant induire une réaction ostéoclastique, ainsi qu'une lésion d'ostéocytes dans l'os alvéolaire adjacent la zone hyalinisée dans un maximum de 12h après l'initiation.

Enfin, côté tension, on observe la formation de travées osseuses par apposition d'os dans le ligament alvéolodentaire au contact de la paroi alvéolaire, aboutissant cette fois-ci à une apposition endostée. (24)

Ces activités ostéoblastiques et ostéoclastiques marquent le début du remaniement osseux à proprement parler. Il s'agit d'une phase pouvant durer de 20 à 30 jours, durant laquelle le mouvement dentaire observé est quantitativement faible. (6)

Enfin, une fois le remaniement osseux observable via la formation d'une néo alvéole, on parle de mouvement biologique à long terme. C'est lors de cette phase que la quantité de déplacement dentaire devient plus importante. (6)

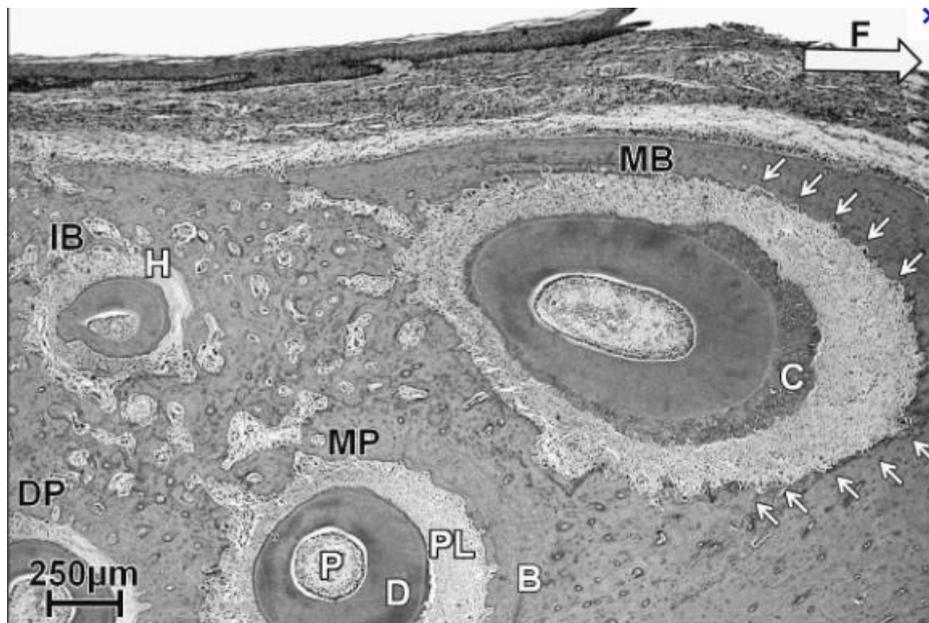
Les tissus gingivaux sont eux aussi soumis à des modifications tissulaires et cellulaires.

En effet, la mise en place d'une force orthodontique entraîne une vasodilatation précoce des vaisseaux gingivaux, ainsi qu'une réaction endothéliale de prolifération. (63)

La zone hyaline est une zone nécrotique stérile, localisée côté pression du ligament alvéolo dentaire, et présente lors des phases précoces du mouvement orthodontique. En effet, celle-ci apparaît dès l'application d'une force supérieure à 30 grammes mais est soumise à la variabilité inter individuelle.

Par ailleurs, un mouvement orthodontique sans hyalinisation peut être obtenu si la pression induite dans le ligament alvéolodentaire n'excède pas la pression capillaire de cette structure.

Le temps d'élimination de la zone hyaline par un mécanisme de résorption indirecte, oscille entre 2 et 4 semaines.



F= force
 IB= médiovestibulaire
 DP= distopalatine
 MB= mésovestibulaire
 C= cément
 P= pulpe
 D= dentine
 PL= ligament parodontal
 B= os

H= hyalinisation adjacente à la surface mésiale de la racine

Figure 18 : Vue au microscope électronique mettant en évidence un phénomène de hyalinisation

*Brazilian Oral Research - Importance of periodontal ligament thickness
 scielo.br*

D'un point de vu biomécanique, aucun mouvement dentaire ne peut avoir lieu tant que les cellules n'ont pas achevé l'élimination des tissus nécrotiques. Ainsi, il apparaît que l'existence d'une zone hyaline étendue peut être responsable d'un retard important du mouvement orthodontique. (5) (22) (26) (30) (42)

4) UTILISATION DU LASER DIODE POUR REDUIRE LA DUREE DU TRAITEMENT EN ORTHODONTIE

4.1) Généralités

(17) (29) (31) (34) (41)

La durée moyenne d'un traitement orthodontique oscille entre 2 et 3 ans, dans le but principal de réhabiliter l'esthétique et la fonction du système masticatoire. De plus, la principale plainte du patient lors d'un traitement d'orthodontie est sa durée.

Ainsi, une accélération de la vitesse de déplacement dentaire, entrainerait une réduction de la durée du traitement et de ses effets délétères, que sont les résorptions radiculaires, les décalcifications, le développement de lésions carieuses ou encore le développement de pathologies gingivales ou parodontales.

En outre, cela permettrait d'améliorer la coopération du patient et également le coût du traitement, dans le but d'en tirer un bénéfice, que ce soit pour le patient ou le praticien.

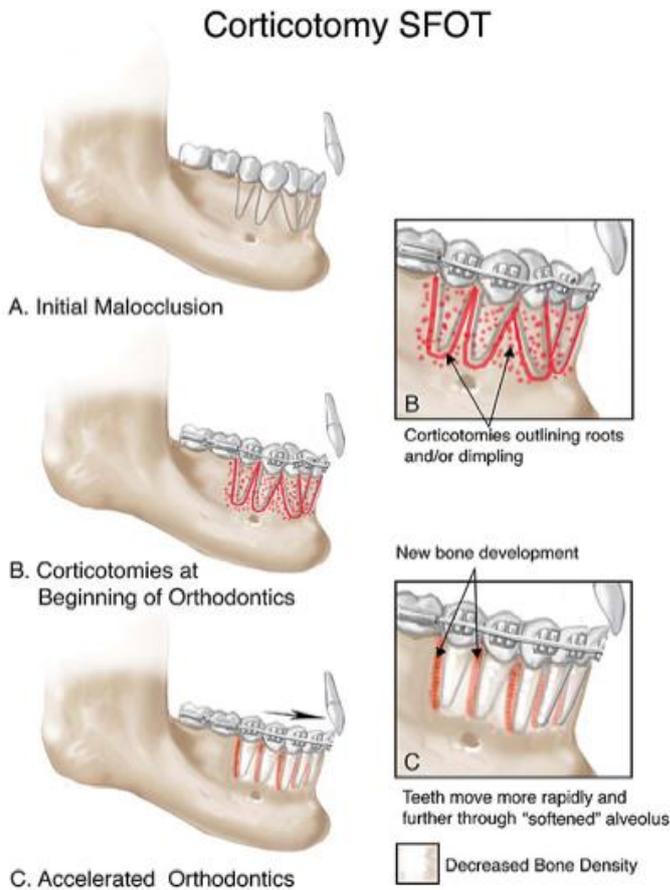
De nombreuses méthodes, visant à accélérer le déplacement dentaire ont été décrites dans la littérature.

Parmi les méthodes invasives, on distingue la distraction du ligament alvéolo dentaire, qui consiste en une procédure chirurgicale en interseptale afin de réduire la résistance au mouvement, ainsi que la distraction dento alvéolaire qui est une procédure chirurgicale consistant en une séparation du segment dentaire de l'os maxillaire ou mandibulaire afin de provoquer une ostéogénèse dans le site d'ostéotomie.

De plus, la décortication alvéolaire, procédure chirurgicale qui consiste en une agression volontaire de l'os alvéolaire dans le but d'accélérer le déplacement dentaire, semble également avoir fait l'objet de quelques études.

Enfin, la corticotomie, très décrite de nos jours, est une méthode d'accélération de la vitesse de déplacement dentaire de plus en plus utilisée. Il s'agit de réaliser des incisions corticales transmuqueuses afin de créer une stimulation de l'os alvéolaire, stimulant la production de médiateurs de l'inflammation et de la cicatrisation. Des études réalisées en split mouth avec une force calibrée, chez l'humain, ont globalement montré une accélération de la vitesse de déplacement dentaire du côté de la corticotomie. De plus, il semblerait que le taux

de mouvement atteint son maximum entre 22 et 25 jours puis décélère jusqu'au 4^{ème} mois, ou la différence avec le côté témoin n'est plus significative. Il apparaît, par ailleurs, que l'accélération est double du côté corticotomisé par rapport au côté témoin. (18)



A= malocclusion initiale
 => corticotomie au contour des racines
 B= corticotomie au début du traitement orthodontique
 => les dents se déplacent mieux et plus rapidement au travers des alvéoles ramollies (diminution de la densité osseuse)
 C= accélération du mouvement dentaire en

Figure 19 : Principes des corticotomies

http://www.cdeworld.com/courses/4645/Using_Surgically_Facilitated_Orthodontic_Therapy_as_a_Tool_for_Optimal_Interdisciplinary_Results

Parmi les méthodes non invasives un certain nombre de molécules et de facteurs systémiques telles que la dihydroxyvitamine D3, l'ostéocalcine, la PGE2 et l'hormone parathyroïde peuvent être utilisées. Cependant, leur influence sur le métabolisme général fait que leur utilisation reste délicate. (35) (36)

On retrouve également l'application de stimulation électrique ainsi que d'ultrasons. Il s'agit d'une onde de pression acoustique présente à des fréquences supérieures à la limite de

l'audition humaine et transmise à travers les tissus. Ainsi, les cellules elles-mêmes ressentent l'altération mécanique dans leur environnement et peuvent traduire ces changements en une réponse moléculaire modifiant la fonction cellulaire et améliorant le remodelage osseux.

Enfin, depuis quelques années on s'intéresse aux propriétés du IIIlt. En effet, il est admis que la IIIlt a pour action d'accélérer la cicatrisation, la régénération nerveuse, d'augmenter la prolifération fibroblastique et chondrale, la diminution de la douleur, et surtout, propriété nous intéressant particulièrement dans le cadre du déplacement dentaire, d'accélérer le remodelage osseux. Ainsi, au niveau moléculaire, le IIIlt semble stimuler l'activité de la phosphatase alcaline, et l'expression du gène de l'ostéocalcine et de l'ostéopontine dans les cellules ostéoblastiques. Selon Kawasaki et Shimizu(37), le IIIlt stimule la quantité de mouvement dentaire et la formation des ostéoclastes in vivo coté pression et la différenciation ostéoblastique. Enfin, selon Carnevalli(11), le IIIlt pourrait stimuler la formation de mitochondries géantes, jouant ainsi un rôle important dans divers processus physiopathologiques comme l'homéostasie calcique, la production d'oxygène et le contrôle de l'apoptose.

De plus des études réalisées chez le rat semblent confirmer ces données puisque il a été démontré que le IIIlt stimule la régénération osseuse après expansion rapide du maxillaire.
(16) (9) (32) (42)

4.2) Analyse de la littérature

Dans le cadre de la réalisation de cette étude, nous avons réalisé une analyse de la littérature. Afin de sélectionner les articles les plus pertinents, nous avons utilisé dans la base de données PubMed les mots Mesh suivants : « orthodontic tooth movement », « low level laser therapy », « accelerating tooth movement », puis seuls les essais cliniques randomisés datant de moins de 10 ans ont été gardés.

Ainsi, nous avons classé les 14 articles retenus de la manière suivante:

- 1 étude in vitro
- 7 études animales
- 5 études humaines
- 1 revue systématique d'essais cliniques randomisés

Les études ont été classées selon le grade des recommandations de la HAS figurant en annexe.

	Design de l'étude	Effectif	Groupe contrôle	Randomisation	Paramètre laser	Commentaires	Niveau de preuve	Résultats
47 Pires D et coll. BRESIL	Etude contrôlée comparative comportant des biais importants	-Culture cellulaire -Nombre non communiqué	Oui -gpeI= cellules irradiées -gpeII= cellules non irradiées	Non	-GaAlAs 830 nm -3J/cm ² -irradiation 1 fois par jour pendant 3 jours	- ETUDE IN VITRO -Protocole peu détaillé (nombre de cellules etc...) -Données histologiques	Niveau 4 Grade D	- augmentation significative de l'activité mitochondriale dans les cellules irradiées
3 Altan B et coll. TURQUIE	Etude comparative contrôlée randomisée de faible puissance	38 rats albinos	Oui - 11 rats= ortho seul - 11 rats= ortho + laser 1717,2 J/cm ² - 11 rats= ortho+ laser 477 J/cm ² - 11 rats= contrôle	Oui	-GaAlAs 820 nm -irradiation en 5 points en distal des incisives -à J1, J2 et J3 -sacrifice à J8	- ETUDE ANIMALE -Ouverture interincisive via ressort hélicoïdal de 20g -Mesure distance inter incisive via pied a coulisse digital -Imax droite seule irradiée -Faible déplacement (3-4 mm) -Uniquement rats albinos -Faible effectif	Niveau 2 Grade B	-aucune différence significative du taux de mouvement entre les groupes -analyse histologique : augmentation significative des ostéoblastes, ostéoclastes, cellules inflammatoires, et os néoformé dans les groupes laser - analyse immunohistochimique : augmentation significative de RANKL dans les groupes lasers mais aucune différence concernant les taux de OPG

<p>9 Bernardes da Silva et coll. BRESIL</p>	<p>Etude comparative contrôlée randomisée en simple aveugle de faible puissance</p>	<p>30 rats males albinos</p>	<p>Oui - 15 rats= contrôle - 15 rats= laser</p>	<p>Oui à l'aveugle</p>	<p>-GaAlAs 830 nm à une dose de 160 J/cm² -Irradiation en 3 points entre papille inter incisive et milieu inter incisif - a J0 -sacrifice à 24h, 48h et J7</p>	<p><u>-ETUDE ANIMALE</u> -Expansion suture médiopalatine -Uniquement des males albinos -Faible effectif -Analyse in vitro pour démontrer une augmentation de l'activité ostéoblastique causée par une irradiation laser in vivo -Mise en culture 17 jours</p>	<p>Niveau 2 Grade B</p>	<p>-Lllt augmente significativement la prolifération et l'expression des phénotypes ostéoblastiques -Utilisation de marqueurs génétiques des composants ostéogéniques</p>
<p>21 Duan et coll. CHINE</p>	<p>Etude comparative comportant des biais importants</p>	<p>44 rats males</p>	<p>Oui -gpeI= irradiation continue -gpeII= irradiation alternative 2Hz -gpe III= irradiation alternative 4Hz -gpe IV= irradiation alternative 8Hz -gpe V= contrôle</p>	<p>Non communiqué</p>	<p>-GaAlAs 830 nm -8 secondes pendant 3 jours</p>	<p><u>-ETUDE ANIMALE</u>, non randomisée -Uniquement des males -Faible effectif -Ressort de fermeture entre M1 et I -Mesure de la distance à 3, 7 et 14j avec un pied a coulisse électronique</p>	<p>Niveau 4 Grade D</p>	<p>-Pas de différence significative entre les groupes irradiés -lllt augmente significativement la quantité de déplacement dentaire dès le 3^{ème} jour par rapport au groupe contrôle</p>

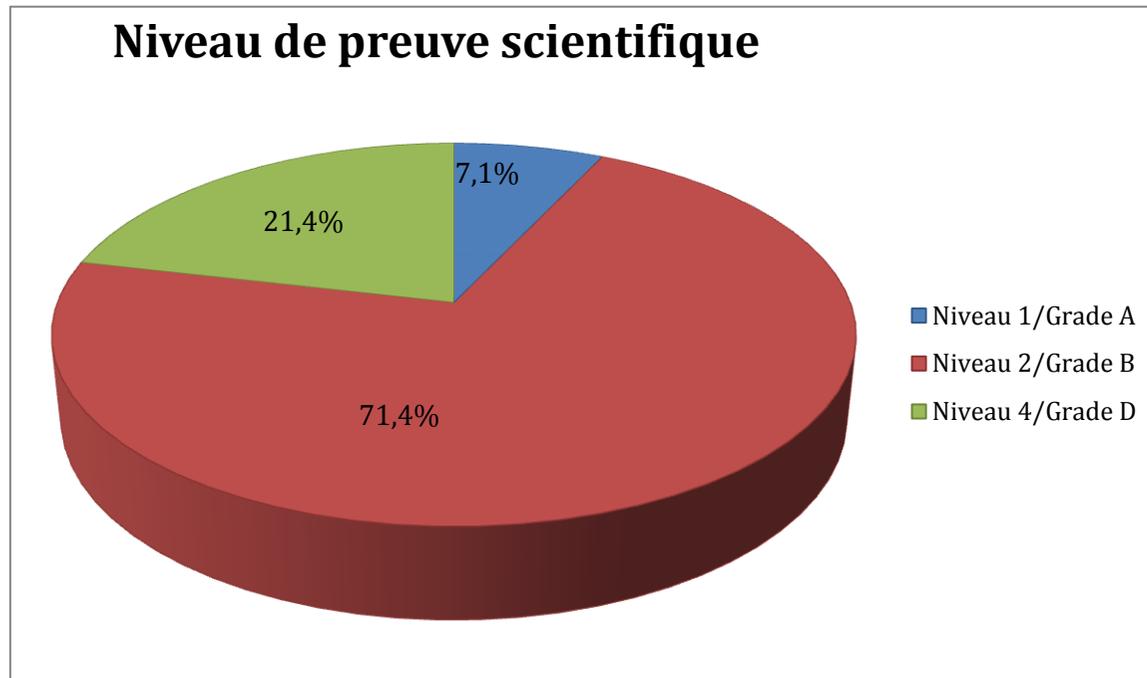
<p>30 Habib F et coll. BRESIL</p>	<p>Etude comparative contrôlée randomisée de faible puissance</p>	<p>30 rats males</p>	<p>Oui -gpe I= 15 rats irradiés -gpe II= 15 rats contrôle</p>	<p>Oui</p>	<p>-Laser diode 790 nm -635,2J/cm2 -1 en mésial, 1 en distal et 1 en vestibulaire -499 secondes -sacrifice à J7, J13 et J19</p>	<p><u>-ETUDE ANIMALE</u> -Uniquement des males -Faible effectif -Protocole orthodontique peu clair -Données histologiques uniquement</p>	<p>Niveau 2 Grade B</p>	<p>-analyse histologique semi quantitative et analyse par microscope optique : Illt augmente significativement le nombre d'ostéoblastes, d'ostéoclastes et de la quantité de collagène</p>
<p>24 Fujita S et coll. JAPON</p>	<p>Etude comparative contrôlée non randomisée bien menée</p>	<p>75 rats males</p>	<p>Oui -gpeI= 25 rats irradiés par Illt -gpeII= 25 rats irradiés par LED -gpeIII= 25 rats contrôle</p>	<p>Non communiqué</p>	<p>-GaAlAs 810 nm -irradiation en 9 points localisés en m, vestibulaire et palatin de M1 -3 min pendant 8 jours -sacrifice à J ???</p>	<p><u>-ETUDE ANIMALE</u> -Uniquement des males -Effectif correct -Mésialisation de M1 via un ressort de fermeture -Mesure sur modèle en platre a J0, J1, J2, J3, J4, J7 via un logiciel -Données histologiques</p>	<p>Niveau 2 Grade B</p>	<p>-Illt et Led augmente significativement le nombre de RANKL présents dans le LAD -analyse immunohistochimique : Illt augmente significativement la vitesse de déplacement dentaire via l'expression de RANK/RANKL</p>

<p>29 Goulart C et coll. BRESIL</p>	<p>Etude contrôlée comparative non randomisée comportant des biais importants</p>	<p>18 chiens -3 males -15 femelles</p>	<p>Oui -9 chiens= 5,25J/cm2 -9 chiens= 35J/cm2</p>	<p>Non</p>	<p>-Peu de données -5,25 et 35J/cm2 -irradiation 1/3 moyen de la racine distale de PM2 tous les 7 jours pour un total de 9 irradiations</p>	<p>-ETUDE ANIMALE -Prédominance de femelles -Pas de randomisation -Ressort d'ouverture entre M1 et PM2 -Mesure d'une distance D1 et D2 définies par des repères fraisés sur M1 et PM2 -Protocole peu clair</p>	<p>Niveau 4 Grade D</p>	<p>- le IIIlt avec une fluence de 5,25J/cm2 accélère de manière significative le mouvement dentaire - le IIIlt avec une fluence de 35J/cm2 retarde de manière significative le mouvement dentaire</p>
<p>41 Marquezan et coll. BRESIL</p>	<p>Etude contrôlée comparative randomisée en simple aveugle de faible puissance</p>	<p>36 rats males</p>	<p>Oui -18 rats laser -18 rats contrôle</p>	<p>Oui</p>	<p>-GaAlAs 830 nm -6000J/cm2 -3 min en mésial, vestibulaire et palatin de C -sacrifice à J0, J2 et J7</p>	<p>-ETUDE ANIMALE -Uniquement des males -Faible effectif -Ressort de fermeture entre M1 et I -Mesure distance M1-I par un opérateur indépendant, à l'aveugle, via un pied à coulisse digital -Protocole peu clair (2 ou 7 sessions d'irradiation selon les sous groupes)</p>	<p>Niveau 2 Grade B</p>	<p>-Pas de différence significative entre les 2 intensités de IIIlt -augmentation significative du nombre d'ostéoclastes</p>

<p>17 Cruz D et coll. BRESIL</p>	<p>Etude comparative contrôlée randomisée de faible puissance</p>	<p>11 patients caucasiens de 12 à 18 ans</p>	<p>Oui en split mouth - 1 secteur irradié - 1 secteur contrôle</p>	<p>Oui, par secteur</p>	<p>-GaAlAs 780 nm -irradiation en vestibulaire : 2 au 1/3 apical, 1 au 1/3 moyen, 2 au 1/3 cervical -irradiation identique en palatin -irradiation a J0, J3, j7, J14, J30, J33, J37, J44</p>	<p>-ETUDE HUMAINE -Ratio homme/femme non communiqué -Faible effectif -Recul C après extraction PM1 via un ressort de fermeture (150g) -Mesure distance entre plot distal du bracket de la C au plot mésial du bracket de M1 à J0, J3, J7, J14, J21, J30, J33, J37, J44, J51, J60 -Protocole clair et bien décrit</p>	<p>Niveau 2 Grade B</p>	<p>-Ilt accélère de manière significative le mouvement orthodontique</p>
<p>20 Doshi Mehta G et coll. INDE</p>	<p>Etude comparative contrôlée randomisée en simple aveugle de faible puissance</p>	<p>20 patients de 12 à 23 ans - 8 hommes -12 femmes</p>	<p>Oui, en split mouth - 1 secteur irradié - 1 secteur contrôle</p>	<p>Oui, par secteur</p>	<p>-GaAlAs 808 nm -J0= irradiation au 1/3 moyen de la C en vestibulaire et en palatin -J3, J7 et J14 puis tous les 14 jours jusqu'à rétraction complète= 2 au 1/3 cervical, 1 au 1/3 moyen et 2 au 1/3 apical</p>	<p>-ETUDE HUMAINE -Faible effectif -Rétraction C après extraction PM1 via un ressort de fermeture (150g) -Calcul de la quantité de mouvement à M0-M1 et M1-M2, en mesurant distance entre C et M1 sur modèle via un pied à coulisse digital -Protocole clair et bien décrit -Simple aveugle= opérateur qui mesure ne connaît pas le secteur irradié</p>	<p>Niveau 2 Grade B</p>	<p>-Ilt augmente significativement le taux de mouvement dentaire par rapport au groupe contrôle</p>

<p>25 Genc G et coll. TURQUIE</p>	<p>Etude comparative contrôlée non randomisée bien menée</p>	<p>20 patients caucasiens -14 femmes -6 hommes -17,8 ans</p>	<p>Oui, split mouth -12= irradiation laser -22= contrôle</p>	<p>Non</p>	<p>-GaAlAs 808 nm -0,71 J/cm² -J0, J3, J7, J14, J21 et J28 -irradiation 5 doses côté vestibulaire et 5 doses côté palatin</p>	<p>-ETUDE HUMAINE -Deux fois plus de femmes -Pas de randomisation -Rétraction Ilat après extraction PM1 et rétraction C via un ressort fermé (80g) -Mesure distance Ilat et C avec pied à coulisse digital -Prélèvement gingival</p>	<p>Niveau 2 Grade B</p>	<p>-Ilt augmente significativement le taux de mouvement dentaire par rapport au côté contrôle -analyse immunohistochimique : pas de changements significatifs du niveau d'oxyde nitric</p>
<p>39 Limpanich kul W et coll. THAILANDE</p>	<p>Etude contrôlée comparative randomisée en double aveugle de faible puissance</p>	<p>12 patients -4 hommes -8 femmes -20,11 ans</p>	<p>Oui, split mouth - 1 secteur laser -1 secteur placebo</p>	<p>Oui, randomisation par bloc</p>	<p>-GaAlAs 860 nm -25J/cm² -3 irradiations en vestibulaire et palatin, 2 en distal de C -irradiation à J0, J1, J2 de M1, M2, M3</p>	<p>-ETUDE HUMAINE -Faible effectif -2 fois plus de femmes -Rétraction C après extraction de PM1 via boucles de fermeture en mésial de M1 -Mesure toutes les 4 semaines sur modèle en plâtre via un plug palatin -explique les résultats par une énergie probablement trop faible (25J/cm²)</p>	<p>Niveau 2 Grade B</p>	<p>-aucune différence significative du taux de mouvement dentaire entre le secteur irradié et le secteur contrôle</p>

<p>58 Vieira da Silva Sousa et coll. BRESIL</p>	<p>Etude contrôlée comparative randomisée en simple aveugle de faible puissance</p>	<p>10 patients -6 femmes -4 hommes -13,1 ans =>26 C irradiées</p>	<p>Oui, split mouth -13 C irradiées -13 C contrôle</p>	<p>Oui</p>	<p>-GaAlAs 780 nm -5J/cm2 -2 irradiations au 1/3 apical, 1 au 1/3 moyen, 2 au 1/3 cervical en vestibulaire et en palatin - irradiation a J0, J3 et J7</p>	<p>-ETUDE HUMAINE -Faible effectif -Age moyen faible -Rétraction C après extraction de PM1 via un ressort de fermeture -Mesure entre la papille rétroincisive et la pointe C via un logiciel -Technique de mesure discutable / mouvement vestibulo lingual</p>	<p>Niveau 2 Grade B</p>	<p>-Ilt augmente significativement la quantité de mouvement dentaire</p>
<p>40 Long H et coll. CHINE</p>	<p>REVUE SYSTEMATIQUE d'essais cliniques randomisés</p>	<p>8 études sélectionnées</p>	<p>Non</p>	<p>Non</p>	<p>//</p>	<p>-Comparaison de différentes techniques utilisées pour accélérer la vitesse de déplacement dentaire -laser -corticotomie -champs électromagnétique pulsé -courant électrique -distraction dento alvéolaire et parodontale - études randomisées de faible puissance =>prudence quant aux conclusions -Une méta analyse n'a pu être réalisée que pour les études utilisant le Ilt</p>	<p>Niveau 1 Grade A</p>	<p>-aucune différence significative sur la quantité de mouvement dentaire entre le groupe Ilt et les groupes contrôle à M1, M2 et M3 -augmentation significative de la quantité de déplacement dentaire entre les autres techniques et les groupes contrôle.</p>



Ainsi, sur 14 essais cliniques sélectionnés :

- 1 seul article a été classé en Niveau 1/ Grade A soit 7,1%
- 10 articles ont été classés en Niveau 2/ Grade B soit 71,4%
- 3 articles ont été classés en Niveau 4/Grade D soit 21,4%

=> niveau de preuve scientifique discutable

Figure 20 : Niveau de preuve scientifiques des études traitant de l'effet du llit sur la vitesse de déplacement dentaire en orthodontie, basée sur le « grade des recommandations, issu du guide d'analyse de la littérature de la Haute Autorité de Santé (annexe 1) »

En ce qui concerne les essais cliniques évaluant l'effet du llit sur la vitesse de déplacement dentaire en orthodontie, seul un nombre restreint ont été réalisés sur l'être humain. La comparaison entre ces différentes études reste difficile du fait de la variabilité des paramètres du laser et de la population étudiée. (20)

D'une manière générale, qu'elles soient réalisées sur l'animal ou sur l'humain, les études ont conclu par un effet positif du laser diode sur le déplacement dentaire en orthodontie, allant jusqu'à une augmentation de 30% , à l'exception de l'essai clinique mené par Limpanichkul. Cette différence pourrait s'expliquer par la valeur de la longueur d'onde utilisée. En effet, il a été suggéré qu'elle était trop élevée dans cette dernière étude (860 nm), en comparaison avec les études de Cruz (780 nm), de Doshi Méta (810 nm) et de Genc (808 nm), qui ont, eux, obtenu des résultats positifs. Ces suggestions seront à évaluer en fonction des résultats de notre étude, puisque nous utilisons un laser dont la longueur d'onde est beaucoup plus élevée : 970 nm.

Plusieurs études pourraient être envisagées afin de compléter nos connaissances sur les effets du llit sur le déplacement dentaire orthodontique. Ainsi, à l'heure actuelle, aucune étude ne s'est intéressée à comparer la différence du taux de mouvement dentaire entre l'arcade maxillaire et mandibulaire. (21)

De plus, il a été démontré que la diminution du taux de mouvement dentaire chez l'adulte se produit en raison d'une diminution de la vascularisation et de la cellularité de l'os, or, le llit stimulant ces deux éléments, il semble intéressant de réaliser des études sur une patientèle adulte afin de maximiser les chances d'obtenir des résultats probants. (21)

Enfin, parvenir à définir une dose spécifique de llit permettant à la fois d'accélérer a vitesse de déplacement dentaire et de diminuer la sensibilité au cours d'un traitement d'orthodontie, constitue un objectif majeur. (58)

5) MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE : ÉTUDE CLINIQUE RANDOMISÉE DE L'EFFET DU LASER DIODE SUR LA CINÉTIQUE DU DÉPLACEMENT DENTAIRE EN ORTHODONTIE

5.1) Aspects réglementaires de la mise en place d'un protocole de recherche clinique impliquant un dispositif médical

5.1.1) Généralités

5.1.2.1) Historique

La recherche biomédicale, indispensable à l'avancée des connaissances médicales, est encadrée par un certain nombre de textes réglementaires, progressivement mis en place au cours de l'Histoire. En effet, il paraît indéniable, de nos jours, que ces études cliniques soient réalisées dans le respect de l'Éthique, de la réglementation ainsi que des Bonnes Pratiques Cliniques. Cependant, durant une longue période, il n'existait aucun texte réglementaire.

Ainsi, on retrouve historiquement plusieurs dates clés :

- en 1964, la Déclaration d'Helsinki préconise que toute expérimentation sur un être humain doit être clairement définie dans un protocole soumis pour avis et conseil à un comité indépendant.

- dans les années 1975, les essais contrôlés furent réglementés via un arrêté ministériel

- en 1978, la commission d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) souligne la nécessité de réaliser des essais sur des volontaires sains, mais aucune législation ne fut mise en place.

- en 1983, le président de la République crée le Comité Consultatif National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE).

- le 20 décembre 1988, la loi Huriot-Sérusclat aboutit à la mise aux standards internationaux de la recherche clinique française. On observe l'apparition de « comités consultatifs de protection des personnes (CPP) dans la recherche biomédicale ».

5.1.2.2) Cadre réglementaire

La loi du 9 août 2004, modifiant la loi Huriet-Sérusclat, constitue la réglementation actuelle. Si l'on se réfère aux dispositions générales de cette loi, une étude clinique biomédicale doit :

- être fondée sur les données actuelles de la science
- avoir un intérêt scientifique médical
- reposer sur une expérimentation préclinique suffisante
- posséder un rapport bénéfice/ risque supérieur à 1
- faire primer l'intérêt des personnes sur les intérêts de la science et de la société
- être réalisée sous la direction d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée
- se dérouler dans un lieu disposant de moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et assurant la sécurité des patients
- être conforme aux Bonnes Pratiques Cliniques
- permettre un contrôle qualité des données via un monitoring

5.1.2.3) Définitions

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé définit un essai médical comme étant « une recherche biomédicale organisée et pratiquée sur l'homme, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales ».

Dans le cadre de notre étude, il s'agit d'établir et de vérifier certaines données thérapeutiques d'une nouvelle façon d'utiliser un traitement connu qu'est le laser diode. (1)

Plusieurs acteurs prennent part au projet de la réalisation d'un protocole de recherche clinique.

En effet, on retrouve tout d'abord le promoteur, qui est décrit comme étant la personne physique ou morale prenant l'initiative du protocole de recherche clinique, en assure sa gestion et organise son financement. Il s'agit dans notre étude de la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes.

De plus, on note la présence d'un investigateur, dont le rôle est de diriger et de surveiller la réalisation de l'essai clinique. Notre protocole de recherche clinique étant réalisé au sein du CHU de Nantes, le Pr Assem SOUEIDAN, seul, peut assurer ce rôle d'investigateur.

Enfin, l'investigateur peut confier la réalisation de l'essai clinique à un ou plusieurs investigateurs parmi lesquels il nomme un investigateur coordonnateur. Il s'agit, dans le cadre de cette étude, du Dr Madline HOUCHMAND CUNY. (1)

Pour résumer, la mise en place d'un essai clinique est marquée par 7 grandes étapes que sont :

- la conception du projet
- les prés requis réglementaires
- la réalisation de l'étude
- la saisie des données
- le gel de base
- l'analyse biostatistique
- la rédaction du rapport

5.1.2) Organismes concernés

Dans le cadre de notre étude, se déroulant au CHU, plusieurs organismes interviennent dans l'acceptation et la mise en place de l'essai.

Ainsi, conformément à l'article L1121-10 du code de Santé Publique, « la recherche biomédicale exige la souscription préalable, par son promoteur, d'une assurance garantissant sa responsabilité civile... ». Cette assurance a pour but de couvrir « les conséquences pécuniaires des sinistres trouvant leur cause génératrice dans une recherche biomédicale... ». (14)

De plus, il doit obtenir un numéro de Recherche Clinique Biomédicale sur le site de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

Le CHU de NANTES étant le promoteur de notre étude clinique, deux étapes supplémentaires apparaissent.

En effet, le protocole doit être soumis au CocoFar qui fait l'analyse de la pertinence et de la validité méthodologique du protocole et donne ou non son accord pour le passage aux étapes suivantes. Cette procédure est la première phase afin que l'étude soit expertisée et validée, tant sur la faisabilité sur le plan scientifique que financier. En cas de refus au CocoFar, il convient soit de revoir la méthodologie du protocole si le refus est lié à une incohérence scientifique, soit de soumettre le protocole à l'AOI pour chercher un financement.

Ainsi, il est bien souvent nécessaire de soumettre le dossier au CHU pour réaliser un AOI (Appel d'Offre Interne) afin de pouvoir débloquer le budget estimé. En cas de refus de la part de l'AOI, il convient alors de trouver des fonds financiers externes.

Ensuite, une fois ces différentes étapes validées, il est indispensable avant de lancer la recherche biomédicale, d'obtenir un avis favorable du CPP (Comité de Protection des Personnes). Il en existe un ou plusieurs par région et ils sont agréés au niveau régional par le Ministre de la Santé, pour une durée de 6 ans. Il est composé de 14 membres :

- 4 personnes ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherche biomédicale, dont au moins deux médecins et une personne qualifiée en biostatistiques ou épidémiologie

- 1 médecin généraliste
- 1 pharmacien hospitalier
- 1 infirmier
- 1 personne qualifiée en matière d'éthique
- 1 psychologue
- 1 travailleur social
- 2 personnes qualifiées en matière juridique
- 2 représentants d'association de malades

Ces membres ne peuvent participer à une délibération que s'ils sont indépendants du promoteur.

Le promoteur doit soumettre son protocole au CPP de la région où l'investigateur exerce son activité.

Le CPP, afin de rendre son jugement, se base sur l'étude de plusieurs conditions de validité de la recherche :

- rigueur scientifique et méthodologique, la pertinence de la recherche
- adéquation entre les objectifs et les moyens, étude du bénéfice/risque
- qualification des responsables de la recherche
- vérification des conditions du lieu de la recherche
- vérification des droits et de la protection des personnes
- qualité de l'information, la procédure de recueil du consentement éclairé ainsi que le délai de réflexion
- modalité de recrutement des volontaires
- indemnisation, ou non des participants
- si applicable, la période d'exclusion ou l'interdiction de participer simultanément à une autre recherche.

Cette validation par le CPP doit être accompagnée d'une autorisation de l'autorité compétente : l'ANSM. Ainsi, selon l'article L1121-4 du Code de santé Publique, « la recherche biomédicale ne peut être mise en œuvre qu'après avis favorable du comité de protection des personnes... et autorisation de l'autorité compétente... ». Cette dernière se doit d'être informée des effets indésirables graves et inattendus, se produisant au cours de la recherche clinique biomédicale. (15)

De plus, notre étude utilisant des données informatiques, il est nécessaire de se référer à la CNIL (Commission Nationale de l'Information et des Libertés.) Cet organisme a pour mission de faire respecter les principes de loyauté dans la collecte des données personnelles, de l'information préalable des personnes concernées et de la finalité de l'étude. Selon l'article 54 de la loi 78-17 du 6 janvier 1978, ce protocole, utilisant des données ne permettant pas une identification directe des personnes concernées, peut faire l'objet d'une simple demande d'avis et d'une demande d'autorisation simplifiée. (38)

Enfin, une étude biomédicale ne peut être menée sans le consentement libre et éclairé de celui qui s'y prête.

En effet, d'après l'article L1111-4 du Code de la Santé Publique « toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé ». Notre étude s'intéressant à des mineurs et si l'on se réfère à ce même article : « le consentement du mineur doit être systématiquement recherché s'il est apte à exprimer sa volonté ou à participer à la décision. » Cependant, lors de cette étude clinique, le consentement éclairé de l'enfant, et de ses parents, sera recueilli par écrit. (16)

Ce consentement est obtenu après une information « claire, loyale et appropriée sur son état, les investigations et les soins... ». Ainsi, d'après l'article L1111-2 du code de la Santé Publique : « Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent... ». Concernant, le droit des mineurs, ils ont : « le droit de recevoir eux-même une information et de participer à la prise de décision les concernant, d'une manière adaptée soit à leur degré de maturité s'agissant des mineurs... ». Dans le cadre de notre étude, ces informations doivent être délivrées par le médecin ou les chirurgiens dentistes impliqués dans l'essai, et sont remises sous forme d'un document écrit.

5.1.3) Chronologie

La conception et la mise en place d'un protocole de recherche clinique se révèle être une procédure ardue et chronophage, comme l'illustre cette brève chronologie, est encore en cours de réalisation.

Juin 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Idée d'élaborer et de mettre en place un protocole de recherche clinique alliant l'orthodontie à l'utilisation du laser, dans la lignée du protocole OrthoLaser, pour tester l'utilisation du laser diode sur la vitesse de déplacement dentaire.
Eté 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Etude de la littérature : un très faible nombre d'études testant l'efficacité du laser diode sur la vitesse de déplacement dentaire en orthodontie a été réalisé chez l'humain. Les échantillons sont faibles mais des résultats encourageants semblent montrer une efficacité significative du laser diode sur la vitesse de déplacement dentaire lors de traitement orthodontique.
Septembre 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Décision de réaliser l'étude sur des patients en phase de FIM II compte tenu de l'importante proportion de patient à bénéficier de ces adjuvants, dans le service d'Orthopédie Dento Faciale du Centre de Soins Dentaire de Nantes. • Début de la rédaction du protocole.
Octobre 2012 à Mars 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Nombreuses corrections et amélioration méthodologique du protocole.
Avril 2013	<ul style="list-style-type: none"> • 1^{ère} réunion avec la cellule de Recherche Clinique du CHU de NANTES afin de discuter de la pertinence, de la méthodologie du protocole et du calcul du nombre de patients nécessaires à l'étude. • Apport de modifications méthodologiques du protocole.
Juin 2013	<ul style="list-style-type: none"> • 2^{ème} réunion avec la cellule de Recherche Clinique du CHU de NANTES. • Nouvelles modifications du protocole. • Envoi du protocole à la biostatisticienne afin d'effectuer les modifications de la partie statistique.
Juillet 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Version définitive du protocole validée par la cellule de Recherche Clinique.
Septembre 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Envoi du protocole au CocoFar. • Refus du CocoFar => validation méthodologique du protocole mais problème de financement.
Octobre 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Envoi du protocole à l'AOI afin d'obtenir un financement. • A ce jour, 10/10/13, le dossier est toujours soumis à l'AOI. La réponse peut prendre plusieurs mois. (Décembre 2013)

Les prochaines étapes

- Soumission du protocole au CPP.
- Obtention de l'accord de l'organisme compétent ANSM.
- Recrutement des patients, Mise en application du protocole.

5.2) Présentation du protocole de recherche

Nous allons à présent exposer le protocole CinéLaser détaillé, qui a été élaboré dans le cadre de cette thèse d'exercice.

Protocole CineLaser

N° enregistrement : n° ?

Ref : RC ?

Ref CPP : ?

« Etude monocentrique, contrôlée et randomisée, en double aveugle, visant à évaluer l'effet du laser diode sur la cinétique du déplacement dentaire en orthodontie »

Investigateur Coordonnateur :

Investigateur coordonnateur : Dr Madline CUNY-HOUCHMAND

Investigateur associé : Pr Assem SOUEIDAN

Coordonnées : Service d'odontologie restauratrice et chirurgicale, UIC odontologie

CHU de NANTES

1 place Alexis Ricordeau

44042 NANTES cedex

Méthodologiste :

Lucie Planche

Biostatisticienne au Chu de Nantes,

Département Promotion Direction Recherche

5, Allée de l'île Gloriette, 44093 Nantes Cedex 1

Promoteur :



CHU de Nantes

Direction de la recherche

Département promotion

5, allée de l'île Gloriette

44 093 Nantes cedex 01 (FRANCE)

Contact :

Tel : 02 53 48 28 35

Fax : 02 53 48 28 36

RESUME

Titre de l'étude	« Etude de dispositif médical prospective, monocentrique, contrôlée et randomisée, en double aveugle, visant à évaluer l'effet du laser diode sur la cinétique du déplacement dentaire en orthodontie »
Mots clés	Déplacement dentaire, laser, orthodontie, cinétique
Promoteur de l'étude	CHU DE NANTES
Investigateur principal (si étude monocentrique)	Dr Madline CUNY-HOUCHMAND
Nombre de centres prévus	1 centre : le centre de soins dentaires du CHU de Nantes
Type d'étude	Dispositif Médical Sirolaser advance : laser diode (970 nm)
Planning de l'étude	<ul style="list-style-type: none">❖ Durée totale : 24 mois❖ Période de recrutement : 18 mois❖ Durée de traitement par patient : deux séances d'application du laser : à J0 et à M1.❖ Durée de suivi par patient : une visite toutes les 4 semaines pendant 6 mois ou moins si obtention de la classe I canine au préalable (sur les contrôles de routine, aucune visite en sus)
Design de l'étude	<ul style="list-style-type: none">❖ dispositif médical❖ Prospective,❖ monocentrique,❖ Contrôlée et randomisée,❖ en double aveugle
Objectifs de l'étude	Objectif principal : - Evaluer l'effet du laser diode sur le délai

	<p>d'obtention de la classe I canine chez des patients en phase de FIM II (élastique de classe II) pour chacun des secteurs</p> <p>Objectif secondaire : - Evaluer la distance totale parcourue par la canine maxillaire (en mm) jusqu'à l'obtention de la classe I canine pour chacun des secteurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluer la compliance du patient pour le port des élastiques via un test de mobilité de la canine à droite et à gauche pour chacun des secteurs - Evaluer l'effet du laser diode sur la douleur au maxillaire provoquée par le port de FIM II au cours d'un traitement multi attache pour chacun des secteurs
<p>Nombre de cas prévisionnel</p>	<p>42 patients :</p> <p>→ pour chaque patient, randomisation des secteurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 secteur laser - 1 secteur contrôle (utilisation d'un placebo = laser inactif)
<p>Calendrier des différentes visites et des différents examens</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ J0 (début de la phase de correction de la classe II via le port de FIM II + 1 ère application laser) ❖ M1= examen clinique bucco dentaire, et mesure de la distance entre pointe canine mandibulaire et pointe canine maxillaire, puis 2^{ème} application de laser et recueil du questionnaire ❖ puis un contrôle toutes les 4 semaines jusqu'à obtention d'une classe I ou dans une période ne devant pas excéder 6 mois pour les patients ne finissant pas en classe I (M2 M3 M4 M5 M6). A chaque visite : <ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique bucco dentaire, - Mesure de la distance entre pointe canine mandibulaire et pointe canine maxillaire
<p>Critères principaux de sélection, d'inclusion, de non-inclusion et d'exclusion</p>	<p>Critères de sélection : enfants entre 10 et 18 ans inclus</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - classe II canine, complète ou partielle, bilatérale et symétrique nécessitant le port de FIM II pour correction de classe II dentaire lors d'un traitement orthodontique multiattache - nivellement réalisé au préalable

	<ul style="list-style-type: none"> - technique sectionnée au maxillaire (sectionnels latéraux de canine à molaires au maxillaire) - ancrage mandibulaire maximum <p>Critère d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - déficience mentale - absence de coopération (abandon, refus de port des FIM II) - non recueil du consentement - maladies systémiques affectant le remodelage osseux - traitement médicamenteux et hormonaux dans le cadre de pathologies chroniques (excepté les traitements contraceptifs chez les jeunes filles) - tumeur orofaciale maligne - grands syndromes - classe II canine unilatérale ou asymétrique - anomalies dentaires entraînant un risque accru de décollement de brackets)
Dispositif médical à l'étude	<p>Laser basse énergie (LLLT Low Level Laser Therapy) Sirolaser advance : laser diode (970 nm)</p> <p>→ irradiation par balayage à distance de la muqueuse sur une zone allant de la face mésiale de la canine maxillaire à la face distale de la 1ère molaire maxillaire dans le sens sagittal, et de la jonction email cément au fond du vestibule dans le sens vertical.</p>
Traitement de référence	Non applicable
critère de jugement principal	<p>Délais d'obtention de la classe I canine à droite et à gauche</p> <p>Ex= classe II complète + 3mm a J0/ classe I - 3 mm</p>
Critère(s) de jugement secondaire(s)	<ul style="list-style-type: none"> -Distance totale parcourue par la canine maxillaire (en mm) jusqu'à obtention de la classe I canine -Intensité de la douleur au maxillaire durant le port de FIM II= évaluation quantitative de la douleur au maxillaire via une EVA, par côté droit et gauche, durant les 3 premiers jours de port de FIM II via un carnet patient

Autres évaluations	Non applicable
Analyse statistiques	<p>L'ensemble des patients inclus seront décrits. La description comprendra les effectifs et pourcentages des modalités pour les variables qualitatives et les minimum, maximum, moyenne, écart-type et médiane pour les variables quantitatives.</p> <p><u>Critère principal</u></p> <p>Pour chacun des secteurs, l'obtention ou non de la classe I sera évaluée à chaque mois jusqu' à 6 mois. La différence de délai d'obtention de la classe I entre les secteurs sera calculée pour chacun des patients. La comparaison sera réalisée à partir d'un test de student sur la différence de délai d'obtention de classe I entre les secteurs.</p> <p><u>Critères secondaires</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - La distance totale parcourue jusqu'à l'obtention de la classe I sera recueillie pour chacun des secteurs et sera comparée à l'aide d'un test de student. - La douleur au maxillaire ressentie sur chacun des secteurs sera recueillie sur 3 jours. La comparaison à chacun des temps sera réalisée à partir d'un test de student sur la différence de douleur au maxillaire ressentie entre les secteurs.

PAGE DE SIGNATURE

SIGNATURE DU PROMOTEUR

Le promoteur s'engage à réaliser cette étude selon toutes les dispositions législatives et réglementaires dont pourrait relever la recherche et selon le protocole.		
Nom et Fonction du représentant signataire :	Date :	Signature :

SIGNATURE DES INVESTIGATEURS

<p>J'ai lu l'ensemble des pages du protocole de l'essai clinique dont le CHU de Nantes est le promoteur. Je confirme qu'il contient toutes les informations nécessaires à la conduite de l'essai. Je m'engage à réaliser l'essai en respectant le protocole et les termes et conditions qui y sont définis. Je m'engage à réaliser l'essai en respectant :</p> <ul style="list-style-type: none">❖ les principes de la "Déclaration d'Helsinki",❖ les règles et recommandations de bonnes pratiques cliniques internationales (ICH-E6) et française (règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain - décisions du 24 novembre 2006)❖ la législation nationale et la réglementation relative aux essais cliniques,❖ la conformité avec la Directive Essais Cliniques de l'UE [2001/20/CE] <p>Je m'engage également à ce que les investigateurs et les autres membres qualifiés de mon équipe aient accès aux copies de ce protocole et des documents relatifs à la conduite de l'essai pour leur permettre de travailler dans le respect des dispositions figurant dans ces documents.</p>			
Investigateur coordonnateur	Nom : Dr Madline CUNY HOUCHMAND	Date :	Signature :
Investigateur associé	Nom et établissement : Pr Assem SOUEIDAN	Date :	Signature :

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARC	Attaché de Recherche Clinique
ATB	Antibiotique
ATG	Antalgique
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
CPP	Comité de Protection des Personnes
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRF	Case Report Form (cahier d'observation)
EvIG	Evènement Indésirable Grave
EIG	Effet Indésirable Grave
EIGI	Effet Indésirable Grave Inattendu
FIM	Force Inter Maxillaire
ICH	International Conference on Harmonization (Conférence internationale pour l'harmonisation)
IDE	Infirmière Diplômée d'Etat
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
MR	Méthodologie de Référence
RCP	Résumé des Caractéristiques d'un Produit
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
TEC	Technicien d'Etude Clinique

TABLE DES MATIERES

RESUME	57
PAGE DE SIGNATURE	61
LISTE DES ABREVIATIONS	62
TABLE DES MATIERES	63
INTRODUCTION	65
1. JUSTIFICATION DE L'ETUDE	66
1.1. POSITIONNEMENT DE LA RECHERCHE	66
1.2. BENEFICES ET RISQUES POUR LES PERSONNES SE PRETANT A LA RECHERCHE.....	67
1.3. DESCRIPTION ET JUSTIFICATION DES MODALITES D'UTILISATION DU DISPOSITIF MEDICAL ...	70
2. OBJECTIFS ET CRITERES DE JUGEMENT	71
2.1. OBJECTIF ET CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL.....	71
2.2. OBJECTIFS ET CRITERES D'EVALUATION SECONDAIRES	71
3. DESIGN DE LA RECHERCHE	73
3.1. METHODOLOGIE GENERALE DE LA RECHERCHE.....	73
3.2. SCHEMA DE L'ETUDE.....	74
4. POPULATION ETUDIEE	76
4.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION	76
4.2. CRITERES DE PRE-INCLUSION	76
4.3. CRITERES D'INCLUSION	76
4.4. CRITERES D'EXCLUSION	77
5. DISPOSITIF(S) A L'ETUDE ET TRAITEMENTS UTILISES PENDANT L'ETUDE .	78
5.1. DESCRIPTION DES DISPOSITIFS EXPERIMENTAUX ET AUTRES TRAITEMENTS NECESSAIRES ET MODALITES D'ADMINISTRATION	78
5.2. MEDICAMENTS ET TRAITEMENTS AUTORISES ET INTERDITS	81
6. DEROULEMENT DE L'ETUDE	82
6.1. TECHNIQUES D'ETUDES ET D'ANALYSES	82
6.2. CALENDRIER DE L'ETUDE.....	84

6.3. IDENTIFICATION DE TOUTES LES DONNEES SOURCES NE FIGURANT PAS DANS LE DOSSIER MEDICAL.....	85
6.4. REGLES D'ARRET DE LA PARTICIPATION D'UNE PERSONNE	85
7. DATA MANAGEMENT ET STATISTIQUES.....	87
7.1. RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNEES DE L'ETUDE	87
7.2. STATISTIQUES	88
8. VIGILANCE ET GESTION DES EVENEMENTS INDESIRABLES.....	92
8.1. DEFINITIONS	92
8.2. PARAMETRES D'EVALUATION DE LA SECURITE	94
8.3. LISTE DES EI ATTENDUS.....	94
8.4. GESTION DES EVENEMENTS INDESIRABLES.....	95
8.5. MODALITES ET DUREE DU SUIVI DES PERSONNES SUITE A LA SURVENUE D'EVENEMENTS INDESIRABLES.....	96
9. ASPECTS ADMINISTRATIFS ET REGLEMENTAIRES	97
9.1. DROIT D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE.....	97
9.2. MONITORING DE L'ESSAI.....	97
9.3. INSPECTION / AUDIT	98
9.4. CONSIDERATIONS ETHIQUES.....	98
9.5. DECLARATION AUX AUTORITES COMPETENTES	99
9.6. AMENDEMENTS AU PROTOCOLE	99
9.7. DECLARATION AUX AUTORITES COMPETENTES	99
9.8. FICHER DES PERSONNES SE PRETANT AUX RECHERCHES BIOMEDICALES	99
9.9. FINANCEMENT ET ASSURANCE	99
9.10. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION	100
LISTE DES ANNEXES	101
10. ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE DE DOULEUR.....	123
11. ANNEXE 7 : SIROLASER – UTILISATION	126
ANNEXE 8 : RAPPORT EIG	131
ANNEXE 9 : DETAIL DU BUDGET.....	133

INTRODUCTION

La durée des traitements orthodontiques est souvent considérée comme un facteur de diminution de la coopération du patient voire d'abandon du traitement. En effet un traitement orthodontique dure généralement entre 2 et 3 ans.

Outre la baisse de motivation du patient, due, notamment, à l'inconfort relatif du port d'un appareillage en bouche lors des premiers jours de mise en place, un traitement orthodontique long se traduit par une augmentation du risque de résorption radiculaire, d'inflammation gingivale et de développement de lésions carieuses.

Quelques études cliniques se sont intéressées à l'existence de moyens permettant d'accélérer la vitesse de déplacement dentaire et donc de diminuer la durée du traitement orthodontique.

L'application du laser diode semble, par son action biomodulatrice, montrer des résultats prometteurs concernant l'accélération de la cinétique du déplacement dentaire lors du traitement orthodontique, en stimulant le mécanisme de remodelage tissulaire osseux et muqueux.

L'objectif principal de notre étude pilote est d'évaluer l'effet du laser diode sur le délai d'obtention de la classe I sur 42 patients en phase de FIM (forces intermaxillaires) II (élastiques de classe II) sur traitement orthodontique multi attaches.

Si l'augmentation de la vitesse de déplacement dentaire se confirme, cela aurait un effet bénéfique pour le patient en réduisant le temps de traitement orthodontique, le risque de complications liées à ce dernier et ainsi qu'en augmentant la coopération et la motivation du patient. L'atténuation de la douleur aurait également un effet bénéfique en améliorant la qualité de vie du patient et en renforçant également sa coopération. Enfin, l'intérêt médico-économique de la réduction du nombre des séances de traitement est également à prendre en considération.

Si les résultats de cette étude confirment les résultats prometteurs des études préliminaires sur le sujet, cela permettra de consolider les connaissances dans ce domaine émergent, d'optimiser les conditions de traitement, et améliorer les conditions de prise en charge des patients. Une étude multicentrique de plus grande envergure pourrait être envisagée à la lumière des résultats de cette étude pilote.

1. JUSTIFICATION DE L'ETUDE

1.1. POSITIONNEMENT DE LA RECHERCHE

Le laser trouve une utilisation déjà relativement répandue dans le domaine médical et odontologique. En effet, grâce aux nombreuses longueurs d'onde disponibles, aux diverses sources de rayonnement et à la possibilité de faire varier la puissance émise, le laser trouve des applications dans différents secteurs tels que l'endodontie, l'odontologie conservatrice, la chirurgie, la parodontologie, la prothèse et l'orthodontie (1).

Le laser diode émet une longueur d'onde de 970 nm et est donc un laser de faible énergie, agissant par biostimulation. La LLLT (Low Level Laser Therapy) en augmentant l'énergie cellulaire par stimulation de la synthèse mitochondriale induit des réponses biologiques. (2) (3) (4) (5) (6) (7).

Le laser diode a un effet sur la cicatrisation tissulaire, l'atténuation de la douleur, la relaxation musculaire et la régénération nerveuse

Il a également été observé que le laser diode avait un effet sur le remodelage osseux via une prolifération des ostéoblastes et des ostéoclastes (8) (9) (10) (11).

Deux études récentes ont été réalisées en 2012 sur des échantillons de 20 patients chacune. L'une testait l'effet de l'application du laser diode (810 nm) sur la vitesse de rétraction canine après extraction de prémolaires maxillaires (12), tandis que l'autre laser diode (808 nm) testait le même effet sur la vitesse de rétraction des incisives latérales après extractions de prémolaires maxillaires et recul des canines (13). Ces deux études ont conclu à une augmentation significative de la vitesse de rétraction canine ou incisive après application de laser diode en comparaison avec le témoin.

De plus l'application de laser diode au cours d'un traitement orthodontique pourrait avoir un effet d'atténuation de la douleur. En effet, le déplacement dentaire survenant au cours d'un traitement orthodontique se traduit par un remodelage osseux et parodontal et génère des douleurs d'origine inflammatoire. Il a déjà été montré dans un certain nombre d'études que l'application du laser diode au niveau du parodonte superficiel pouvait réduire la

douleur dentaire déclenchée par le traitement orthodontique multi attache ou lors de la traction de canines incluses (14) (15) (16).

La correction des classes II dentaires via le port de FIM II est une technique couramment utilisée dans la pratique de l'orthopédie dento-faciale. Cette phase intervient dans la partie intermédiaire du plan de traitement, après le nivellement des arcades dentaires. Elle correspond à l'établissement de rapports occlusaux de classe I, se traduisant par une occlusion idéale et est gage de confort et de stabilité dans le temps. Il s'agit d'une phase où la coopération du patient est primordiale puisque c'est lui qui est responsable de la mise en place et du changement régulier des ses FIM II.

Parmi les résultats attendus, une augmentation de la vitesse de correction de la classe II, permettant une réduction de la durée de traitement orthodontique, pourrait nous amener à généraliser l'application du laser diode au cours du traitement et ainsi améliorer la motivation et la coopération du patient tout en diminuant les risques inhérents à un traitement long : développement de lésions carieuses, résorptions radiculaires, inflammations gingivales... De plus, le coût du traitement pourrait être significativement diminué.

1.2. BENEFICES ET RISQUES POUR LES PERSONNES SE PRETANT A LA RECHERCHE

1.2.1. Bénéfices

1.2.1.1. Bénéfice individuel

La personne qui se prête à la recherche peut attendre un bénéfice personnel qui est la du temps de traitement et la diminution de la douleur au maxillaire..

1.2.1.2. Bénéfice collectif

Le bénéfice collectif envisagé est la diminution de la durée des traitements d'orthodontie, ceci permettant

- la réduction du risque de développement de lésions carieuses, de résorptions radiculaires et d'inflammations gingivales

- éventuellement une acceptation plus facile du port d'un appareillage orthodontique, et notamment de ces phases de port de FIM dans lesquelles la coopération du patient est primordiale.

L'autre bénéfice collectif également envisagé est la diminution de la douleur au maxillaire durant cette phase de port de FIM.

Enfin, le coût global du traitement pourrait être diminué du fait de la réduction du nombre des séances.

1.2.2. Risques

1.2.2.1. Risque individuel

➤ Risques et contraintes physiques

L'application du laser diode étant de faible énergie et à distance de la muqueuse gingivale, les risques envisagés sont faibles. Cette application est généralement indolore et bien tolérée. En zone traitée / irradiée, nous pouvons néanmoins chez certains enfants craindre une légère brûlure de la muqueuse (ou une sensation temporaire de brûlure, de pique, d'irritation) sur la muqueuse buccale, une inflammation gingivale, des plaies aphtoides ou autre, une sensibilité dentaire.

Ces risques sont prévenus par les modalités et précautions d'utilisation du laser et décrits dans la partie pharmacovigilance.

De plus les contraintes physiques envisagées sont faibles puisque les mesures de la distance entre pointe canine mandibulaire et pointe canine maxillaire seront effectuées

pendant les RDV de contrôles habituels. A noter que cette mesure est le seul examen spécifiquement lié à la participation au protocole, mais il est non invasif, indolore et rapide. En pratique courante, nous observons à l'œil nu la position des pointes canines.

➤ Risques liés à la maladie et à son traitement

Sensation de pique, d'irritation sur l'ensemble de l'arcade ou est fixé l'appareil orthodontique, ou raisonnablement liée à l'appareil orthodontique

En l'absence de traitement, il y a augmentation du risque de trauma dentaire, et risque de troubles temporo-mandibulaires.

➤ Risques liés aux traitements à l'essai et aux traitements associés (EI)

Risques et effets indésirables liés à la consommation de paracétamol (voir RCP) et bains de bouche (voir notice)

➤ Risques et contraintes psychologiques

La seule contrainte psychologique, aussi minime soit elle, réside dans le fait que le patient devra remplir un questionnaire sur la qualité de la douleur au maxillaire lors des 3 premiers jours.

➤ Risques socio-économiques

Aucun risque socio-économique n'est envisagé.

1.2.2.2. Risque collectif

Aucun risque collectif n'est envisagé

1.2.3. Balance bénéfiques / risques

Compte tenu du faible risque envisagé du fait de la participation à cette étude, ainsi que

la faible contrainte demandée aux enfants, et d'autre part, des bénéfices collectifs envisagés, la balance bénéfice/risque apparaît comme favorable.

1.3. DESCRIPTION ET JUSTIFICATION DES MODALITES D'UTILISATION DU DISPOSITIF MEDICAL

Le laser basse énergie (LLLT Low Level Laser Therapy) Sirolaser advance : laser diode (970nm) sera appliqué deux fois : à J0 et à M1. Pour chaque patient, après randomisation, seule la canine maxillaire droite ou gauche sera réellement irradiée. L'irradiation sera effectuée par balayage d'une zone allant de la face mésiale de la canine maxillaire à la face distale de la 1ere molaire maxillaire dans le sens sagittal et de la jonction émail-cément au fond du vestibule dans le sens vertical aussi bien en vestibulaire qu'en palatin.

La même procédure sera appliquée au secteur non irradié, à la seule différence que le laser ne sera pas activé (placebo, laser inactif). En effet, seul le faisceau directeur sera allumé et un bip de départ et de fin sera entendu par le patient. Par ailleurs, le praticien évaluant l'obtention ou non de la classe I ne saura pas non plus quel secteur aura été ou non irradié.

Pour des explications détaillées sur le mode d'utilisation du dispositif, se référer à la section « 5.DISPOSITIF(S) A L'ETUDE ET TRAITEMENTS UTILISES PENDANT L'ETUDE »

Les références bibliographiques figurent en annexe du document.

2. OBJECTIFS ET CRITERES DE JUGEMENT

2.1. OBJECTIF ET CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL

2.1.1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'effet de l'application de laser basse énergie (LLLT) sur le délai d'obtention de la classe I canine chez des patients en phase de FIM II (élastiques de classe II)

2.1.2. Critère principal

Le critère d'évaluation principal est le délai d'obtention de la classe I canine chez des patients en phase de FIM II pour chacun des deux secteurs.

2.2. OBJECTIFS ET CRITERES D'EVALUATION SECONDAIRES

2.2.1. Objectif(s) secondaire(s)

Les objectifs secondaires de cette étude sont :

- Comparer la distance totale parcourue par la canine maxillaire en mm jusqu'à obtention de la classe I pour chacun des deux secteurs.
- Comparer la douleur au maxillaire à partir d'une EVA durant les 3 premiers jours de port de FIM II lors de la phase de correction de classe II dentaire par traitement multi attache pour chacun des deux secteurs.

2.2.2. Critère(s) d'évaluation secondaire(s)

Les critères d'évaluation secondaires sont :

- la mesure de la distance totale parcourue par la canine maxillaire jusqu'à obtention de la classe I via une mesure réalisée tous les mois au pied à coulisse entre pointe canine maxillaire et pointe canine mandibulaire par un opérateur différent de celui qui applique le laser.

- Douleur au maxillaire ressentie recueillie à partir d'une EVA durant les 3 premiers jours EVA durant les 3 premiers jours de port de FIM II lors de la phase de correction de classe II dentaire par traitement multi attache pour chacun des deux secteurs via un questionnaire à domicile.

3. DESIGN DE LA RECHERCHE

3.1. METHODOLOGIE GENERALE DE LA RECHERCHE

Il s'agit d'un essai clinique portant sur un dispositif médical, prospective, monocentrique, contrôlée, randomisée, non stratifiée, en simple insu, (ni le patient, ni les parents ne savent quel secteur est irradié / le praticien qui effectue les mesures et évalue l'obtention ou non de la classe I ignore également le secteur irradié).

Les enfants inclus dans cet essai thérapeutique seront leur propre témoin, un secteur recevant une irradiation LASER, l'autre recevant une simulation d'irradiation de LASER (côté placebo, laser inactif).

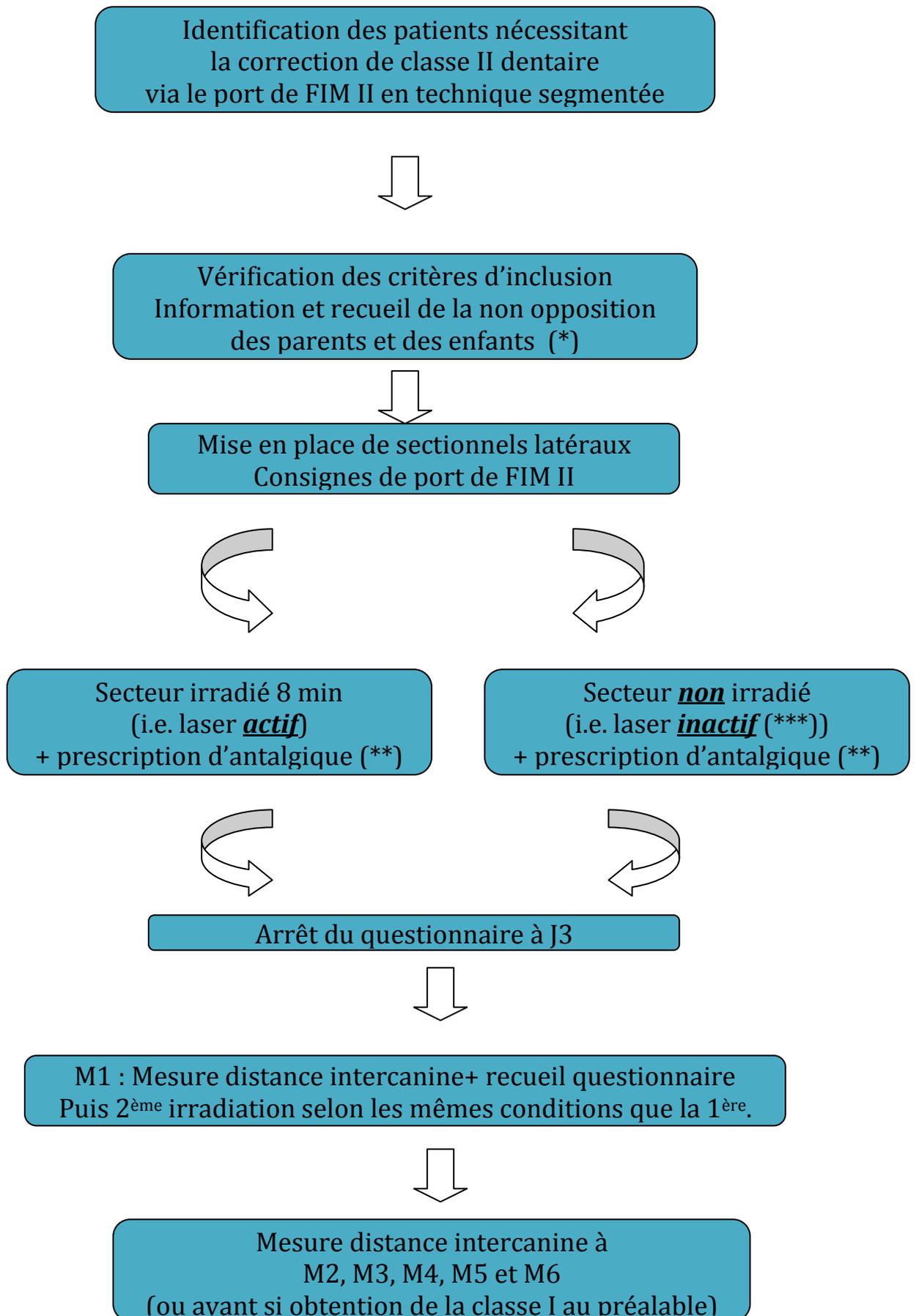
Au maxillaire, il s'agira d'utiliser une technique segmentée par la mise en place de sectionnels latéraux (portion d'arc en elgiloy ou en NiTi prenant en charge les molaires, prémolaires et canines) qui serviront de support aux FIM.

Le patient devra mettre lui même ses FIM II, de force adaptée à la quantité de classe II dentaire, et ce, 24h/24. Les FIM II sont des élastiques intermaxillaires que le patient doit positionner lui même de la 1ère molaire mandibulaire à la canine maxillaire et ayant pour action, en cas d'ancrage mandibulaire maximum, de faire reculer la canine maxillaire dans le but d'obtenir des rapports de classe I. A la mandibule, un ancrage maximum sera réalisé. Un ancrage molaire maximum consiste à placer les racines des molaires mandibulaires dans la corticale vestibulaire afin de les y ancrer. Ceci permet le recul des canines, prémolaires et molaires maxillaires sous l'action des FIM sans provoquer d'avancée réciproque de l'arcade mandibulaire.

Cette procédure ne diffère pas du traitement habituel.

3.2.

3.3. SCHEMA DE L'ETUDE



(*) Le consentement écrit de l'autorité parentale, i.e. le cas échéant des 2 parents sera demandé

(**) Nous justifions l'utilisation d'un secteur placebo controlatéral au lieu d'un secteur témoin afin de s'assurer que le patient ne sache pas quel a été le secteur irradié et ainsi ne pas prendre le risque que celui ci, soit influencé par l'application ou non du laser lorsqu'il mettra ses FIM II.

Les études préalablement proposées en 2012 utilisaient elles un secteur irradié / un secteur témoin controlatéral mais la force exercée sur les dents dans le cadre d'une rétraction canine ou incisive ne dépendait pas de la propre action du patient mais de l'activation réalisée, sur les appareillages utilisés, au cabinet par le praticien.

(***) Ni le patient, ni ses parents, ni le praticien évaluant l'obtention ou non de la classe I ne savent quel est le côté qui reçoit le traitement laser diode actif.

4. POPULATION ETUDIEE

4.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION

Le nombre de sujets prévus pour cette étude est de 42 personnes.

La capacité de recrutement de patients susceptibles de répondre aux conditions de cette étude dans le service d'orthopédie dento faciale du CHU de NANTES est d'environ 120 patients par an.

La population étudiée est : enfant en bon état de santé générale de 10 à 18 ans (18 ans inclus), en denture définitive et nécessitant une correction de classe II dentaire via le port de FIM II sur traitement orthodontique multiattache, en technique sectionnée.

Le recrutement sera réalisé par le département d'orthopédie dento-faciale du centre de soins dentaires de Nantes lors des consultations d'orthodontie.

4.2. CRITERES DE PRE-INCLUSION

Le consentement écrit de l'autorité parental, i.e. le cas échéant des 2 parents, sera obligatoire, mais le refus manifeste de l'enfant prévaudra le cas échéant.

Aucune période d'exclusion n'est demandée si l'enfant a déjà participé à une autre recherche biomédicale.

4.3. CRITERES D'INCLUSION

Il s'agit de patients en bon état de santé générale de 10 à 18 ans (18 ans inclus) :

- présentant une classe II canine complète ou partielle, bilatérale et symétrique
- en denture définitive (absence de dents lactéales sur l'arcade)
- nécessitant le port de force intermaxillaire (FIM) II pour correction de la classe II dentaire lors d'un traitement orthodontique multiattache.
- le nivellement doit être réalisé au préalable
- la même technique segmentée devra être employée au maxillaire, chez tous les patients (sectionnels latéraux de canine à molaires).

- un ancrage maximum sera réalisé à la mandibule.

4.4. CRITERES D'EXCLUSION

Les caractéristiques qui ne permettent pas au sujet d'être inclus dans l'étude peuvent être :

- déficience mentale ou enfant ne sachant pas lire ou écrire (difficultés à remplir le questionnaire)
- absence de coopération (abandon, refus de port des FIM II)
- au moins 3 absences consécutives à un RDV selon le dossier médical,
- tumeur orofaciale maligne
- patients présentant des pathologies chroniques non équilibrées ou patient recevant des traitements pouvant interférer avec le traitement orthodontiques ou l'évaluation de la douleur (antibiotiques, antalgiques, traitements du métabolisme phosphocalcique, du diabète, traitements hormonaux à l'exclusion des contraceptifs)
- classe II dentaire unilatérale et asymétrique
- anomalie dentaire de forme et/ ou de structure intéressant les dents suivantes : canines maxillaires et 1ère molaires mandibulaires entraînant un risque accru de décollement de brackets
- anomalies de nombre : agénésies de dents définitives
- denture mixte
- impossibilité d'informer et d'obtenir le consentement en accord avec les procédures de la recherche d'un des tuteurs, des parents ou de l'enfant.

5. DISPOSITIF(S) A L'ETUDE ET TRAITEMENTS UTILISES PENDANT L'ETUDE

5.1. DESCRIPTION DES DISPOSITIFS EXPERIMENTAUX ET AUTRES TRAITEMENTS NECESSAIRES ET MODALITES D'ADMINISTRATION

5.1.1. Description et utilisation du dispositif médical évalué

5.1.1.1. Description générale du dispositif médical

- **Identification du dispositif médical :**

Dénomination commune : laser diode (970nm)

Dénomination commerciale : Sirolaser advance

Marquage CE : CE0682. Directive 93/42/CEE

Modèle : classe IIb (selon CEI 60825-1). Classe IIb (directive 93/42/CEE du conseil)

Version (y compris la version du logiciel) :

Numéro de série et de lot : 6258482

- **Identification du fabricant du dispositif :**

Société SIRONA The dental company.

contact@sirona.de. www.sirona.fr

- **Composition**

Voir annexe notice d'utilisation

- **Conditionnement du produit**

Voir annexe notice d'utilisation

- **Destination prévue du dispositif médical**

Traitement endodontique, parodontal, chirurgie, traitement de la douleur à faible énergie.

- **Destination prévue du dispositif médical dans la recherche**

Utilisation de LLLT (low level laser therapy) pour agir sur la vitesse du déplacement dentaire lors d'un traitement orthodontique multiattaches (port de FIM II lors de la phase de correction de classe II dentaire en technique segmentée).

Le dispositif sera utilisé en mode continu à faible puissance. Après la consultation dans laquelle les consignes de port de FIM II sont données au patient, celui-ci est installé au niveau du box J1, réservé à l'activité laser.

L'utilisation de lunettes de protection est obligatoire pour le patient ainsi que pour le ou les opérateurs qui se trouvent dans le box (3 maximum).

Les surfaces muqueuses, après tirage au sort, sont séchées à l'air, puis la pointe de la fibre laser est placée à 1 cm de la muqueuse.

Le laser est activé en mode continu (CW) (fibre optique 320 µm) et une énergie de 120 joules par face, par dent (au total 4 dents (canine à 1^{ère} molaire), ce qui correspond à 480 joules en vestibulaire et 480 joules en palatin).

Le faisceau sera appliqué par balayage dans une zone allant de la face mésiale de la canine maxillaire à la face distale de la 1^{ère} molaire maxillaire dans le sens sagittal et de la jonction émail-cément au fond du vestibule dans le sens vertical pendant une durée de 1 minute par face et par dent

Pour le secteur placebo, la même procédure sera appliquée à la différence que le laser n'est pas activé et que seul le faisceau directeur est allumé et un bip de départ et de fin est entendu par le patient.

L'application du laser sera faite par des opérateurs qualifiés et expérimentés.

Le questionnaire pourra être expliqué, distribué et collecté (à l'issue des 3 premiers jours) par plusieurs investigateurs.

Les mesures réalisées en bouche, chaque mois devront être réalisées, ignorant le côté irradié (double aveugle), et ce, avec le même matériel. L'investigateur réalisant les mesures devra donc être différent de l'investigateur effectuant les applications de laser diode.

Programme : désensibilisation

Puissance 0,5W

Cycle de service : continu

Fréquence continue

Puissance moyenne 0,5W

- **Description des procédures médicales, de laboratoire ou chirurgicales impliquées dans l'utilisation du dispositif médical**

- **Durée du traitement si applicable**

Deux séances d'application du laser : à J0 et à M1.

- **Instructions d'utilisation ou d'installation du dispositif médical**

L'appareil Sirolaser advance est installé au niveau du box J1 du secteur J du centre de soins dentaires. Il s'agit d'un box fermé, signalé par un affichage qui indique l'activité laser, et qui est conforme aux recommandations et réglementations indiquées par le fabricant, dans le respect des lois et réglementations. Il est utilisé conformément au mode d'emploi du laser avec un équipement de protection individuelle adapté aux recommandations du fabricant (lunettes de protection fournies au patient et à l'opérateur).

- **Formation et expérience nécessaires à l'utilisation du dispositif médical,**

L'appareil est déjà installé au niveau de l'unité fonctionnelle de parodontologie.. De plus cet appareil a déjà été utilisé dans le cadre d'une recherche visant à évaluer l'effet du laser diode sur la douleur au maxillaire qui suit la pose d'un appareil orthodontique : le quadhélix.

5.1.2. Dispositifs et traitements autre que le dispositif médical évalué

5.1.2.1. _____ Paracétamol

Le paracétamol prescrit au CSD dans ce type de traitement l'est indépendamment de l'étude avec une information claire aux parents et à l'enfant sur la posologie, le mode de prise, les effets possibles, la durée du traitement et les conditions de conservation, et selon les recommandations notées dans le Résumé Caractéristique Produit. Il sera donc délivré dans la pharmacie du choix des parents, et stocké chez le patient

5.1.2.2. Pied à coulisse électronique :

Modèle : Pied à coulisse électronique digital MAC ALLISTER (réf : 562230)

Mode d'emploi en annexe

Utilisation : 2 pieds à coulisse électronique seront utilisés dans cette étude (en cas de panne). Chaque pied à coulisse, pour des mesures d'asepsie sera utilisé en bouche dans des sacs de congélation qui seront changés à chaque patient.

5.2. *MEDICAMENTS ET TRAITEMENTS AUTORISES ET INTERDITS*

5.2.1. **Traitements autorisés / non autorisés**

Aucun traitement ponctuel n'est interdit du fait de la participation à la recherche. Les antibiotiques, anti inflammatoire et antalgiques pouvant interférer avec le mouvement dentaire orthodontique ou l'évaluation de la douleur, leur prise sera recueillie.

5.2.2. **Traitement d'urgence**

Il n'y a pas d'urgence particulière liée à la recherche.

6. DEROULEMENT DE L'ETUDE

6.1. *TECHNIQUES D'ETUDES ET D'ANALYSES*

6.1.1. Description détaillée des paramètres d'évaluation de l'efficacité

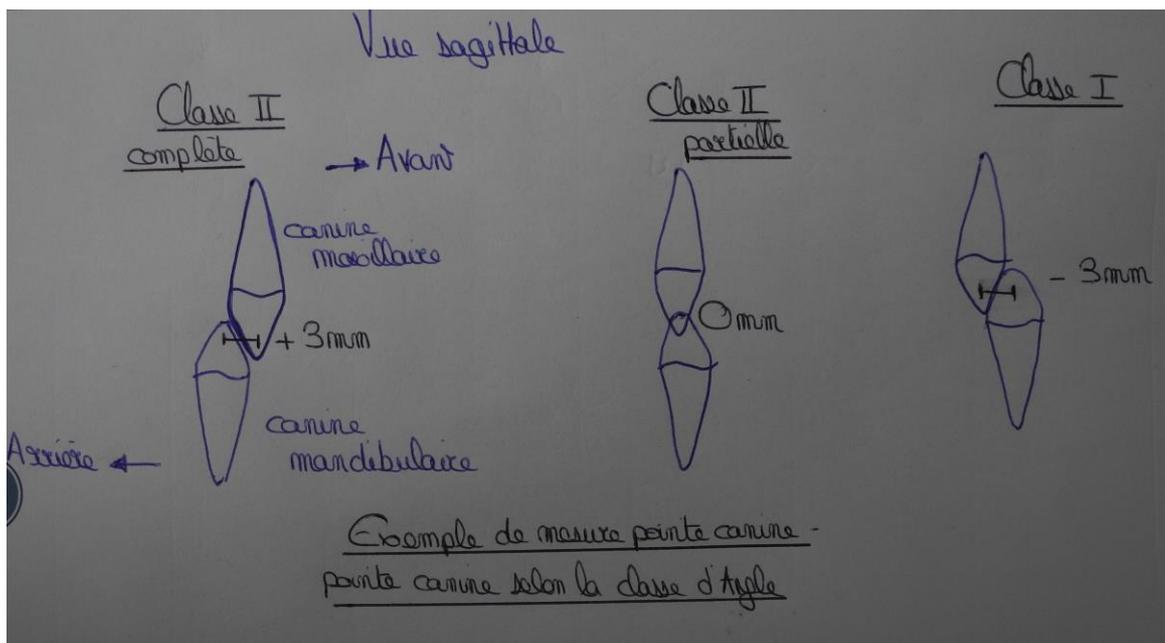
L'efficacité sera évaluée à M1, M2, M3 jusqu'à M6 lors des visites de contrôle par la mesure de la distance entre pointe canine mandibulaire et pointe canine maxillaire sur chaque secteur traité à l'aide d'un pied à coulisse électronique par l'investigateur évaluant le cas.

Selon que la canine mandibulaire soit en arrière de la canine maxillaire ou en avant, la distance sera affectée d'un coefficient : - ou +.

La classe I canine correspond à l'occlusion distale de la canine maxillaire par rapport à la canine mandibulaire

La classe II canine correspond à l'occlusion mésiale de la canine maxillaire par rapport à la canine mandibulaire

Les élastiques de classe II sont mis en place par le patient de la canine maxillaire à la première molaire mandibulaire et ont pour effet de reculer la canine maxillaire.



- L'évaluation de la douleur au maxillaire ressentie par le patient se fera lors des 3 premiers jours de port de FIM car ce sont les jours où la douleur est la plus importante. Au-delà du 3ème jour, cela devient anecdotique et difficile à quantifier. Ce paramètre sera évalué via une EVA et recueilli dans un carnet patient.

- afin d'évaluer la compliance du patient au port des élastiques de classe I nous réaliserons un test de mobilité canine à droite et à gauche. Le test de mobilité canine consiste à tenir la canine entre deux doigts et à la mobiliser. Si celle-ci est mobile au delà de la mobilité physiologique, le patient a bien porté ses élastiques, et si elle ne l'est pas, il ne les a pas bien portés.

Le recueil de la compliance nous permettra de savoir si oui ou non le patient a bien mis ses élastiques, Il s'agit d'une donnée à recueillir mais pas d'un objectif.

6.1.2. Description des techniques et analyses

L'évaluation de l'efficacité du traitement par laser diode sur la vitesse de déplacement dentaire en orthodontie est envisagée ici au moyen d'une étude contrôlée, randomisée en simple aveugle (le médecin évaluateur sera en aveugle).

Nous nous proposons, en effet, de comparer la vitesse de déplacement dentaire lors d'une phase de correction de classe II dentaire via le port de FIM II, pour chaque patient, entre un secteur irradié et un secteur placebo. L'utilisation d'un placebo est nécessaire afin d'assurer l'ignorance du secteur irradié

- par le patient et pour qu'il ne soit pas influencé lors de la mise en place de ses élastiques.

- par le praticien mesurant la distance entre pointe canine mandibulaire et pointe canine maxillaire à chaque visite de contrôle du traitement orthodontique.

Le résultat de la randomisation sera conservé en dehors du document de recueil des mesures ou dossier médical mais transmis à l'ARC d'investigation afin qu'il ne soit pas vu par l'investigateur réalisant les contrôles.

Pour chaque visite de contrôle, la distance entre la canine mandibulaire et maxillaire sera faite par l'investigateur, ignorant le secteur irradié et le secteur placebo.

6.2. CALENDRIER DE L'ETUDE

	Pré- inclusion	J0	J3	M1	M2 (*)	M3 (*)	M4 (*)	M5 (*)	M6 (*)
Consentement éclairé	X								
Antécédents, traitements concomitants	X								
Examen clinique et paraclinique buccodentaire	X			X	X	X	X	X	X
Début de phase de correction classe II via FIM II		X							
Randomisation + application du laser		X		X					
Prescription ATG		X							
Arrêt questionnaire			X						
Recueil questionnaire				X					
- Examen clinique buccodentaire				X	X	X	X	X	X
Recueil des données (mesure distances intercanines **)				X	X	X	X	X	X
Recueil des événements indésirables, modification des traitements concomitants		X	X	X	X	X	X	X	X

(*) Contrôle toute les 4 semaines jusqu'à obtention d'une classe I ou dans une période ne devant pas excéder 6 mois pour les patients ne finissant pas en classe I

(**)Distance de pointe canine mandibulaire à pointe canine maxillaire toutes les 4 semaines via un pied à coulisse électronique (toujours effectuée par le même opérateur pour

un même patient, cet opérateur ne connaissant pas le secteur irradié et non irradié, et toujours avec le même pied à coulisse)

6.3. IDENTIFICATION DE TOUTES LES DONNEES SOURCES NE FIGURANT PAS DANS LE DOSSIER MEDICAL

Les questionnaires remplis par les patients ne figureront pas dans le dossier médical du patient et seront directement saisis dans une base de données. Par ailleurs, les mesures effectuées seront notifiées sur une feuille spécifique au projet.

Les autres données, démographiques, médicales ou para médicales, seront quant à elles renseignées à partir du dossier médical.

6.4. REGLES D'ARRET DE LA PARTICIPATION D'UNE PERSONNE

6.4.1. Critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche

Critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche

Un patient doit être sorti de l'étude si :

- il retire son consentement
- il est absent à au moins trois rendez-vous (rupture du contrat de soin)
- le traitement doit être arrêté (en cas d'EIG, de défaillance du DM, de demande des autorités, du promoteur ou de l'investigateur)
- le patient obtient une classe I droite et gauche avant le 6ième mois

Les sorties d'études ne peuvent être effectives qu'après confirmation par l'investigateur et le promoteur. Ces sorties d'étude sont toujours définitives et leurs causes sont clairement notifiées dans le cahier patient.

Même en cas de sortie ou d'arrêt prématuré du patient, un recueil d'événements indésirables liés à l'utilisation du laser sera possible.

Dans tous les cas, les données du patient seront conservées jusqu'à la date de sortie.

6.4.2. Procédures d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche

Il n'y a pas de particularité du fait de la participation à l'étude.

6.4.3. Critères d'arrêt d'une partie ou de la totalité de la recherche (hors considérations biostatistiques)

La recherche prendra fin à la fin de la dernière visite du patient encore en cours d'étude. Elle ne correspond pas forcément au dernier patient car celui-ci peut très bien se retrouver en classe I au bout de 5 mois alors que l'avant-dernier patient, commencé 15 jours avant, peut ne se retrouver en classe I qu'au bout de 6 mois.

La prise en charge est sans particularité du fait de la participation à cette étude.

La recherche peut être arrêtée prématurément, de façon temporaire ou définitive sur décision du CPP, l'ANSM ou du promoteur, pour défaut d'inclusion ou apparition d'effets indésirables sévères évalués comme étant liés au dispositif médical ou au protocole.

7. DATA MANAGEMENT ET STATISTIQUES

7.1. RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNEES DE L'ETUDE

7.1.1. Recueil des données

Un cahier d'observation électronique (CRF) sera créé par patient. Toutes les informations requises par le protocole doivent être fournies dans le CRF. Il doit comprendre les données nécessaires pour confirmer le respect du protocole et toutes les données nécessaires aux analyses statistiques, et déceler les écarts majeurs au protocole.

Les personnes responsables du remplissage des CRF (investigateur, ARC...) devront être définies et seront identifiées dans le tableau de délégations des responsabilités de chaque centre (conservé dans le classeur investigateur).

Des règles de remplissage seront définies. Les données manquantes seront notifiées.

7.1.2. Codage des données

En signant ce protocole l'investigateur principal et l'ensemble des co-investigateurs s'engagent à maintenir confidentielles les identités des patients ou patientes qui ont participé à l'étude.

Les patients seront identifiés par leurs initiales, c'est à dire la première lettre du nom et du prénom, complétées par un numéro attribué à l'inclusion du patient. Ce code sera la seule information qui figurera sur le cahier d'observation (CRF) et qui permettra de rattacher à posteriori le CRF au patient.

Le promoteur est également tenu de coder les données patients sur tous les documents qu'il pourrait avoir en sa possession (compte-rendus d'exams d'imagerie, de biologie, ...) qui seraient joints au CRF.

7.1.3. Traitement des données

La collecte des données cliniques reposera sur la mise en place d'une base de données clinique et la création de masques de saisie à l'image du cahier d'observation en conformité avec le protocole et les réglementations actuellement en vigueur.

La structure de la base de données et des écrans de saisie sera approuvée par le promoteur de l'essai.

7.2. STATISTIQUES

Nom et coordonnées du responsable de l'analyse :

Lucie Planche

Biostatisticienne au Chu de Nantes,

Département Promotion Direction Recherche

5, Allée de l'île Gloriette, 44093 Nantes Cedex 1

7.2.1. Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues

L'ensemble des patients inclus seront décrits. La description comprendra les effectifs et pourcentages des modalités pour les variables qualitatives et les minimums, maximums, moyennes, écart-types et médianes pour les variables quantitatives.

Critère principal

Pour chacun des secteurs, l'obtention ou non de la classe I sera évaluée à chaque mois jusqu'à 6 mois. La différence de délai d'obtention de la classe I entre les secteurs sera calculée pour chacun des patients. La comparaison sera réalisée à partir d'un test de student sur la différence de délai d'obtention de classe I entre les secteurs.

Critères secondaires

- La distance totale parcourue jusqu'à l'obtention de la classe I sera recueillie pour chacun des secteurs et sera comparée à l'aide d'un test de student.

- La douleur au maxillaire ressentie sur chacun des secteurs sera recueillie sur 3 jours. La comparaison à chacun des temps sera réalisée à partir d'un test de student sur la différence de douleur au maxillaire ressentie entre les secteurs.

7.2.2. Justification statistique du nombre d'inclusions

Le critère principal est le délai d'obtention de la classe I comparé entre les secteurs irradiés et non irradié (le patient étant son propre témoin). La différence cliniquement pertinente à mettre en évidence est fixée à 1 mois. En supposant un écart-type de la différence à 2 et avec un risque alpha fixé à 5% et une puissance à 80%, 34 patients sont nécessaires. Afin de garantir la puissance nécessaire, 20% de patients supplémentaires seront inclus, soit 42 patients au total.

7.2.3. Degré de signification statistique prévu

Le seuil de significativité est fixé à 5%.

7.2.4. Critères statistiques d'arrêt de la recherche

NA

7.2.5. Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides

Le délai d'obtention de la classe I sera évalué pour chacun des secteurs. Dans le cas où :

- Un des 2 secteurs n'atteint pas la classe I au terme du suivi, la différence entre les 2 secteurs sera imputée par la différence entre M6 et « le délai obtention du secteur non manquant » plus un mois de pénalité, ceci dans le but de différencier les secteurs dont la classe I est obtenue à M6.
- Les 2 secteurs n'atteignent pas la classe I au terme du suivi la différence sera imputée à 0 (pas de différence de délai entre les 2 secteurs irradiés).

7.2.6. Gestion des modifications apportées au plan d'analyse de la stratégie initiale

NA

7.2.7. Choix des personnes à inclure dans les analyses

L'analyse sera réalisée en Intention de Traiter (ITT). Tous les patients randomisés seront inclus dans l'étude

Cette analyse sera complétée d'une analyse en Per-Protocol (PP). Les patients ayant une déviation majeure (ex : non compliance du port des FIM II) seront exclus de l'analyse.

7.2.8. Randomisation

La randomisation sera sous la responsabilité de Lucie Planche, biostatisticienne du CHU de Nantes.

La randomisation sera effectuée sous le logiciel Capture System par la connexion au site : **<https://www.dirc-hugo-online.org/csonline>**. La connexion s'effectuera grâce à un login et un mot de passe (délivrés par les data manager du CHU de Nantes).

Les informations suivantes devront être renseignées :

- Première initiale du nom,
- Première initiale du prénom,
- Date de naissance,

- Respect des critères d'inclusion / exclusion (oui/non)
- Signature du consentement éclairé (oui/non)

Une notification de randomisation contenant ces critères sera envoyée à toutes les personnes concernées par l'étude.

8. VIGILANCE ET GESTION DES EVENEMENTS INDESIRABLES

8.1. DEFINITIONS

8.1.1. Evénements indésirables

Un évènement indésirable est défini comme toute manifestation nocive chez un patient ou un participant à un essai clinique, et qui n'est pas nécessairement liée au produit sur lequel porte cette recherche.

Tous les événements indésirables rencontrés au cours de l'étude, qui sont constatés par le médecin ou rapportés par le patient, seront consignés dans le cahier d'observation dans la section prévue à cet effet.

La cotation de l'intensité des événements indésirables sera la suivante :

1 = bénin

2 = modéré

3 = sévère

4 = mettant en jeu le pronostic vital

8.1.2. Effets Indésirables

On définit par effet indésirable d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic in vitro, toute réaction nocive et non désirée à un dispositif médical ou tout incident qui aurait pu entraîner cette réaction si une action appropriée n'avait pas été effectuée, chez une personne qui se prête à la recherche ou chez l'utilisateur du dispositif médical ou tout effet lié à une défaillance ou une altération d'un dispositif médical de diagnostic in vitro et néfaste pour la santé de la personne qui se prête à la recherche.

On considère qu'il y a suspicion d'effet indésirable pour tout événement indésirable pour lequel un lien de causalité, quelque soit son importance (douteux, plausible, possible, certains) peut être envisagé soit avec le dispositif à l'étude soit avec le comparateur ou le protocole.

8.1.3. Evènements ou effets indésirables graves

Un EI est considéré comme un EIG dès lors qu'il:

- * entraîne le décès,
 - * met en jeu le pronostic vital,
 - * entraîne une incapacité ou une invalidité temporaire ou définitive,
 - * nécessite ou prolonge une hospitalisation du patient,
 - * entraîne une anomalie congénitale ou néonatale,
- * est médicalement important (ce qui signifie : nécessite une prise en charge pour éviter l'aggravation vers un des stades ci-dessus).

8.1.4. Effets ou évènements indésirables attendus

Un événement indésirable attendu (EI A) est un évènement déjà mentionné dans la version la plus récente de la brochure investigateur ou dans la notice d'utilisation la plus récente pour les dispositifs médicaux bénéficiant d'un marquage CE (notice d'utilisation du laser en annexe de ce protocole).

8.1.5. Effets indésirables inattendus

Un effet indésirable inattendu (EI I) est un effet dont la nature, la sévérité, la fréquence ou l'évolution ne concordent pas avec les informations relatives aux produits, actes pratiqués et méthodes utilisées au cours de l'essai, telles qu'elles sont définies dans la notice d'utilisation ou le protocole.

8.2. PARAMETRES D'EVALUATION DE LA SECURITE

Les paramètres d'évaluation particuliers liés à la sécurité seront recueillis par le praticien réalisant le laser au cours de l'application de celui-ci (des plaintes éventuelles du patient) et lors de chaque examen clinique réalisé à J0, M1, M2, M3.. et ce jusqu'à M6 si la classe I n'est pas obtenue au préalable.

Ainsi, outre la mesure de la distance intercanine, un paragraphe du CRF sera consacré à l'observation de signes cliniques particuliers tels que : brûlure muqueuse, inflammation gingivale, plaies aphtoides ou non..)

8.3. LISTE DES EI ATTENDUS

- Concernant le dispositif à l'étude et sa mise en œuvre :

Sensation de brûlure, de piqure, d'irritation sur la muqueuse buccale en zone traitée
Sensibilité dentaire.

Le risque de brûlure, pour le patient hors du secteur traité et pour l'opérateur, est prévenu par les précautions d'usage (zone réservée, port de lunettes).

En cas de dysfonctionnement du laser, la séance sera reportée

Ces effets indésirables feront l'objet d'un recueil dans le cahier d'observation

- Concernant le protocole :

Anxiété ou refus lié à l'utilisation de pied à coulisse pour la mesure de la distance entre pointe canine mandibulaire et pointe canine maxillaire

- Concernant le pied à coulisse :

Risque de blessure, égratignure : le pied à coulisse sera utilisé en bouche dans des sacs de congélation qui seront changés à chaque patient afin de minimiser ces réactions.

- Concernant la pathologie et son traitement :

Sensation de piqure, d'irritation sur l'ensemble de l'arcade ou est fixé l'appareil orthodontique, ou raisonnablement liée à l'appareil orthodontique.

Le port de FMI peut également générer une gêne fonctionnelle mais l'ensemble de ces effets fait partie intégrante du traitement orthodontique qui n'est pas en rapport avec le protocole de recherche.

- Concernant les traitements concomitants :

Evénements Indésirables liés aux traitements concomitants : antalgiques, bains de bouche (cf= RCP ou notice)

- **EIG non soumis à déclaration immédiate :**

Tous les EIG liés aux pathologies concomitantes ne mettant pas en jeu le massif facial et le traitement (accident de sport type entorse, fracture, maladie infantile ponctuelle type varicelle ne comprenant pas la participation au protocole et aux visites)

8.4. GESTION DES EVENEMENTS INDESIRABLES

8.4.1. Notification des EIG

Tout EIG (sauf exception spécifiée dans le paragraphe précédent) nécessite le remplissage d'un rapport de survenue d'EIG, qu'il soit attendu ou non attendu. L'investigateur doit vérifier que les informations renseignées sur ce feuillet sont précises et claires (ne pas mettre d'abréviation...).

L'EIG doit être rapporté immédiatement (dans les 24 heures qui suivent sa mise en évidence par l'investigateur) au promoteur par fax (Direction de la recherche, Département promotion, CHU de Nantes Fax 02 53 48 28 36).

Après réception de la notification d'un EIGI, le promoteur le déclare aux autorités de tutelle. Une fois par an, il établit un rapport annuel de sécurité.

EIG non soumis à déclaration immédiate :

EI et EIG à ne pas déclarer : maladies non liées directement à la participation du patient à l'étude clinique. (ex= grippe, fracture, vaccination..)

8.4.2. Comité de surveillance indépendant

Aucun comité de surveillance indépendant n'est envisagé dans le cadre de cette étude d'une part du fait du faible risque encouru par les patients y participant, et d'autre part du fait qu'aucun risque collectif n'est envisagé.

8.5. MODALITES ET DUREE DU SUIVI DES PERSONNES SUITE A LA SURVENUE D'EVENEMENTS INDESIRABLES

Les Eis seront recueillis de la signature du consentement jusqu'à la fin de la participation du patient à l'étude.

9. ASPECTS ADMINISTRATIFS ET REGLEMENTAIRES

9.1. DROIT D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE

Les données médicales de chaque patient ne seront transmises qu'au promoteur ou toute personne dûment habilitée par celui-ci, et, le cas échéant aux autorités sanitaires habilitées, dans les conditions garantissant leur confidentialité.

Le promoteur et les autorités de tutelle pourront demander un accès direct au dossier médical pour vérification des procédures et/ou des données de l'essai clinique, sans violer la confidentialité et dans les limites autorisées par les lois et réglementations.

Les données recueillies lors de l'essai pourront faire l'objet d'un traitement informatique, en conformité avec les exigences de la CNIL (conformité à la méthodologie de référence MR001).

9.2. MONITORING DE L'ESSAI

Le monitoring sera assuré par le Département promotion de la Direction de la recherche. Un Attaché de Recherche Clinique (ARC) se rendra régulièrement sur chaque site afin de procéder au contrôle qualité des données rapportées dans les cahiers d'observations.

Le protocole a été classé selon le niveau risque estimé pour le patient se prêtant à la recherche. Il sera suivi de la manière suivante :

Risque B : risque prévisible proche de celui des soins usuels

La fréquence et l'intensité du monitoring dépend du risque de l'étude.

Les visites de monitoring sur site seront organisées après rendez-vous avec l'investigateur.

Les ARC devront pouvoir consulter :

- les cahiers de recueil de données des patients inclus,
- les dossiers médicaux et infirmiers des patients,
- le classeur investigateur.

9.3. INSPECTION / AUDIT

Dans le cadre de la présente étude, une inspection ou un audit pourra avoir lieu.

Note : Une inspection est un contrôle officiel assuré par les autorités de Tutelles dans le but d'évaluer la recevabilité des données cliniques, de vérifier le respect de la législation et l'absence de fraude.

Les inspecteurs / auditeurs vérifient les documents, les moyens logistiques, les enregistrements et toute autre ressource que les autorités /auditeurs considèrent comme associés à l'essai clinique et qui peuvent se trouver sur les lieux même de l'essai, chez le promoteur ou dans d'autres établissements jugés pertinents.

9.4. CONSIDERATIONS ETHIQUES

9.4.1. Consentement éclairé écrit

L'investigateur s'engage à informer les parents et le patient de façon claire et juste du protocole et à leur demander un consentement éclairé et écrit (note d'information et formulaire de recueil de consentement en annexe). Il remettra aux parents et patient un exemplaire de la note d'information et un formulaire de recueil de consentement. Le patient ne pourra être inclus dans l'étude qu'après que lui et ses parents aient pris connaissance de la note d'information et avoir signé et que ces parents aient datés le formulaire de recueil de consentement. L'investigateur doit également signer et dater le formulaire de recueil de consentement. Ces deux documents seront délivrés sur papier en 2 exemplaires minimum afin que les parents et l'investigateur puissent chacun en garder un exemplaire. L'original de l'investigateur sera classé dans le classeur investigateur.

9.4.2. Comité de Protection des Personnes

Le promoteur s'engage à soumettre le projet d'étude à l'autorisation préalable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP). Les informations communiquées portent d'une

part sur les modalités et la nature de la recherche et d'autre part, sur les garanties prévues pour les patients participant à cet essai.

9.5. DECLARATION AUX AUTORITES COMPETENTES

Le présent protocole fera l'objet d'une demande d'autorisation auprès de l'ANSM.

9.6. AMENDEMENTS AU PROTOCOLE

Les demandes de modifications substantielles seront adressées par le promoteur pour autorisation ou information auprès de l'ANSM et /ou au comité de protection des personnes concerné conformément à la loi 2004-806 du 9 août 2004 et ses arrêtés d'application.

Le protocole modifié devra faire l'objet d'une version actualisée datée.

Les formulaires d'information et de recueil consentement du patient devront faire l'objet de modification si nécessaire.

9.7. DECLARATION AUX AUTORITES COMPETENTES

Le présent protocole fera l'objet d'une demande d'autorisation auprès de l'ANSM

9.8. FICHER DES PERSONNES SE PRETANT AUX RECHERCHES BIOMEDICALES

Non applicable

9.9. FINANCEMENT ET ASSURANCE

Le promoteur assure le financement de l'étude et souscrit une police d'assurance garantissant les conséquences pécuniaires de sa responsabilité civile, conformément à la réglementation.

9.10. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

Une copie de la publication sera remise au CHU de Nantes, promoteur de l'étude qui sera nécessairement cité. Les auteurs seront déterminés au prorata du nombre de patients inclus. L'investigateur coordonnateur établit la liste des auteurs.

LISTE DES ANNEXES

1. Références bibliographiques
2. Listing investigateurs
3. Note d'information patient
4. Note d'information des parents
5. Formulaire de recueil de consentement des patients et des parents
6. Manuel d'utilisation du Laser Sirona
7. questionnaire
8. Fiche d'EIG
9. détail du budget
10. Manuel d'utilisation du pied à coulisse = sera fournie une fois le pied a coulisse
acheté

Annexe 1 : Références bibliographiques

1=>Low level laser in dentistry. Gerry ROSS/ clinical practice 2008

2=>The current status of low level laser therapy in dentistry. Les lasers et la chirurgie dentaire. Innovations et stratégies cliniques. Gérard REY, Patrick MISSIKA

3=> Coluzzi, DJ. An overview of wavelength used in dentistry. Dent Clin N Am 2000.44 :753-765

4=> Pinheiro, A.L.B., and Gerbi, M.E.M.M. (2006). Photoengineering of bone repair processes. Photomed. Laser Surg. 24, 169–178.

5=> Cicatrisation Pinheiro, A.L.B., Oliveira, M.G., Martins, P.P.M., et al. (2001). Biomodulatory effects of LLLT on bone regeneration. Laser Therapy 13, 73–79.

6=> Douleur et cicatrisation. Pinheiro, A.L.B., and Gerbi, M.E.M.M. (2006). Photoengineering of bone repair processes. Photomed. Laser Surg. 24, 169–178.

7=> Lee, K.M.,Lee, D.Y., Shin, S-I., Kwon, Y.H.,Chung, J.H., and Herr, Y.(2011) A comparison of different gingival dépigmentation techniques : ablation by erbium : uthrium-aluminium-garnet laser and abrasion by rotary instrument.

8=> Fernando A.L. Habib, Sabrina K.C. Gama, Luciana M.P. Ramalho, Maria Cristina T. Cangussú, Fernando P. Santos Neto, Juliana A. Lacerda, Telma M. Araújo, and Antônio L.B. Pinheiro. Photomedicine and Laser Surgery. December 2010, 28(6): 823-830. doi:10.1089/pho.2009.2732

9=> Burcu Ayse Altan Oral Sokucu, Mahmud M. Ozkut and Sevinc Inan. Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. 10.1007/s10103-010-0853-2

10=> Habib, F.A.L., Gama, S.K., Ramalho, L.M.P., et al (2010). Laser-Induced alveolar bone changes during orthodontic movement: a histological study on rodents. *Photomed. Laser Surg.* 28, 823–830.7.

11=> Aihara, N., Yamaguchi, M., and Kasai, K. (2006). Low-energy irradiation stimulates formation of osteoclast-like cells via RANK expression in vitro. *Lasers Med. Sci.* 21, 24–33.28.

12=> Gauri Doshi-Mehta, Wasundhara A. Bhad-Patilb Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: A clinical investigation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, Volume 141, Issue 3, March 2012, Pages 289–297

13=> Ghizlane Genc1, İlken Kocadereli, Ferda Tasar, Kamer Kilinc, Sibel El and Bahram Sarkarati
Effect of low-level laser therapy (LLLT) on orthodontic tooth movement. *Lasers in Medical Science* © Springer-Verlag London Ltd 2012. 10.1007/s10103-012-1059-6

14=> Xiaoting L, Yin T, Yangxi C. Interventions for pain during fixed orthodontic appliance therapy. A systematic review. *Angle Orthod.* 2010 Sep ;80(5) :925-32

15=> Tortamano A, Lenzi DC, Haddad AC, Bottino MC, Dominguez GC, Virgorito JW. Low-level laser therapy for pain caused by placement of the first orthodontic archwire : a randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009 Nov ; 136(5) : 662-7

16=> Genovese MD, Olivi G. Use of laser technology in orthodontics : hard and soft tissue laser treatments. *Eur J Paediatr Dent.* 2010 Mar ; 11(1) :44-8

Annexe 2 : Listing des investigateurs

NOM ET PRENOM	Spécialité	Fonction	Nom de l'établissement	Nom et adresse du service de rattachement	Téléphone, fax et e-mail	N° RPPS
CUNY HOUCHM AND Madline	Orthodontie	MCUPH	Service d'Odontologie restauratrice et chirurgicale	CHU de Nantes 1 place Alexis Ricordeau	Tel : 02 40 41 29 03 Fax : 02 40 20 18 67	1000087518 6
SOUEIDA N Assem	Parodontologie	PUPH HDR	Service d'Odontologie restauratrice et chirurgicale	CHU de Nantes 1 place Alexis Ricordeau	Tel : 02 40 41 29 03 Fax : 02 40 20 18 67	441782

Annexe 3 : Note d'information patient

« ETUDE CLINIQUE MONOCENTRIQUE, RANDOMISEE, EN DOUBLE AVEUGLE, VISANT A EVALUER L'EFFET DU LASER DIODE SUR LA CINETIQUE DU DEPLACEMENT DENTAIRE EN ORTHODONTIE »

Lettre d'information enfants mineurs.

Responsable de recherche : CHU de NANTES - 5 allée de l'île Gloriette - 44093 NANTES
Cedex 01

Investigateur principal : Dr Madeline HouchmandCuny

Pôle d'Odontologie - CHU Nantes – UFR d'Odontologie, 1 pl A. RICORDEAU 44042 NANTES Cedex 1
Tel : 02 40 41 29 23

Bonjour,

L'orthodontiste t'a demandé de porter des élastiques toute la journée et toute la nuit. Ces élastiques servent à corriger un décalage que tu as entre les dents maxillaires et mandibulaires (les dents du haut sont trop en avant par rapport aux dents du bas). Tu dois mettre, seul et sérieusement, tes élastiques, de la canine maxillaire (du haut) à la première molaire mandibulaire (du bas).

Nous travaillons pour accélérer la vitesse du déplacement de tes dents avec un appareil laser que nous sommes en train de tester. Le laser est une source de lumière déjà utilisée pour soigner beaucoup de choses. Les résultats de cette étude sont importants pour mieux soigner, dans le futur, les enfants qui ont les mêmes problèmes que toi. En effet, cela permettrait de diminuer, d'une manière générale, les traitements orthodontiques.

Si tu acceptes de faire partie de l'étude, en fonction du tirage au sort, une de tes deux canines maxillaires sera vraiment irradiée et l'autre ne le sera pas mais le laser sera tout de même appliqué de manière inactive.

Les séances de laser sont sans douleur, courtes (ne dépassera pas 15 minutes au total) et sont au nombre de deux : une le jour où l'orthodontiste te donne les élastiques et l'autre un mois après.

L'étude est faite de sorte à ce que, ni toi, ni tes parents, ni l'orthodontiste ne sache si c'est la canine maxillaire droite ou gauche qui sera vraiment irradiée. Tu as le droit d'accepter ou de refuser de participer à cette étude et aussi de changer d'avis plus tard. Prends le temps de discuter avec tes parents et de leur dire ce que tu veux. Quel que soit ton choix, l'alignement de tes dents se fera de la même façon.

Si tu acceptes de participer, l'orthodontiste fera tous les mois des mesures dans ta bouche afin de pouvoir par la suite calculer la quantité de déplacement de tes dents.

Tu devras également remplir un questionnaire très simple sur la douleur que tu auras ressentie dans les deux premiers jours du port des élastiques. N'hésite pas à nous poser des questions sur cette étude si tu en as.

Merci de ton attention.

Annexe 4 : Note d'information parents



Note d'information pour la participation à la recherche
Etude monocentrique, contrôlée et randomisée, en
double aveugle, visant à évaluer l'effet du laser diode sur
la cinétique du déplacement dentaire en orthodontie

Titre abrégé : CineLaser

Promoteur : CHU de Nantes

*N° EudracT/ Enregistrement : **XXX***

SOMMAIRE

SOMMAIRE	107
COMMENT VOUS DECIDER ?.....	109
QUE SAIT-ON DEJA SUR LE DISPOSITIF A L'ETUDE ?.....	110
QUEL EST LE BUT DE CETTE RECHERCHE ? QUEL EST SON DEROULEMENT GENERAL ?	110
QU'ARRIVERA T-IL PENDANT LA RECHERCHE ? QU'AUREZ-VOUS A FAIRE VOUS ET VOTRE ENFANT?	112
QUELS SONT LES RISQUES ?	113
QUELS SONT LES BENEFICES QUE VOUS POUVEZ ESPERER POUR VOTRE ENFANT?..	114
QUELLES SONT LES ALTERNATIVES ?	114
QUE SE PASSERA-T-IL A LA FIN DE LA RECHERCHE, SI LA RECHERCHE S'ARRETE OU SI VOUS DECIDEZ D'INTERROMPRE LA PARTICIPATION DE VOTRE ENFANT ?	114
Y AURA T'IL DES FRAIS SUPPLEMENTAIRES POUR VOUS ?.....	115

QUELS SONT VOS DROITS ET CEUX DE VOTRE ENFANT PENDANT LA RECHERCHE ?	115
QUELLES SONT VOS OBLIGATIONS PENDANT LA RECHERCHE ?	116
LE CADRE REGLEMENTAIRE	117
EN RESUME... ..	118
ANNEXE 1 : LES CONTACTS IMPORTANTS :.....	119

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Votre enfant est pris en charge, depuis plusieurs mois, par le service d'orthopédie dento faciale dans le cadre d'un traitement orthodontique. Nous vous proposons de l'inclure dans un projet de recherche clinique nommée « étude clinique, randomisée, en double aveugle, visant à évaluer l'effet du laser diode sur la cinétique du déplacement dentaire en orthodontie.

L'objectif de cette étude est d'accélérer la vitesse de déplacement dentaire grâce à l'utilisation d'un laser de très faible énergie et de réduire ainsi la durée du traitement orthodontique.

Le CHU de Nantes est le promoteur de cette recherche, c'est à dire qu'il en est responsable et qu'il l'organise.

COMMENT VOUS DECIDER ?

❖ L'orthodontiste qui soigne votre enfant vous a donné des explications. Elles sont résumées dans ce document intitulé « note d'informations ». Nous vous invitons à le lire attentivement avant de vous décider.

Prenez le temps que vous souhaitez pour réfléchir, et tenez nous au courant si possible. Nous vous demanderons si vous êtes ou non opposé à cette étude au plus tard le jour ou nous mettrons en place les arcs nécessaires au port d'élastique de classe II.

❖ Si vous acceptez la participation de votre enfant à cette recherche, nous vous demanderons de signer une attestation de consentement. Cette attestation sera aussi signée par le praticien.

Cette signature confirmera que vous êtes d'accord pour que votre enfant participe à la recherche. Votre signature est indispensable, ainsi que celle du médecin. Même après avoir signé pour donner votre accord, vous garderez le droit d'interrompre à tout moment la participation de votre enfant à la recherche sans avoir à vous justifier.

Nous vous conseillons de rechercher le consentement de votre enfant. Afin de vous aider à lui expliquer en quoi consiste la recherche, une note d'information a été rédigée spécialement pour lui.

QUE SAIT-ON DEJA SUR LE DISPOSITIF A L'ETUDE ?

L'UTILISATION DU LASER DIODE

Le laser est une source de lumière.

Celui que nous allons utiliser fait partie de la catégorie des lasers de très faible énergie ou laser doux.

Il est utilisé dans de nombreux domaines médicaux tels que :

- l'ophtalmologie (les yeux)
- la dentisterie (les dents)

Il est utilisé plus spécifiquement pour :

- limiter la réaction inflammatoire
- éviter l'œdème, c'est à dire le gonflement des tissus
- lutter contre la douleur
- accélérer la cicatrisation des blessures
- permettre une amélioration de la circulation sanguine

L'intensité des lasers doux étant très faible, comparée à celle des lasers chirurgicaux, l'application du faisceau sur la muqueuse est indolore.

L'application du laser diode se fait dans un local spécifique avec utilisation de matériel de protection (lunettes...)

QUEL EST LE BUT DE CETTE RECHERCHE ? QUEL EST SON DEROULEMENT GENERAL ?

Nous proposons de mettre en place cette étude afin de tester l'effet de ce laser sur l'accélération du déplacement dentaire. Si les résultats s'avèrent positifs, cela permettrait de généraliser l'utilisation du laser diode afin de diminuer la durée des traitements d'orthodontie, le risque de complications liées au traitement et ainsi améliorer la coopération du patient.

La correction du décalage antéropostérieur de votre enfant nécessite le port d'élastiques de classe II 24h/24. Ces élastiques vont avoir pour effet de reculer la canine maxillaire, en prenant appui sur la 1^{ère} molaire mandibulaire, afin de permettre un

engrènement idéal des deux arcades dentaires. La durée de cette phase d'élastiques dépend à la fois de la bonne coopération de votre enfant (il doit impérativement les porter 24h/24, sans oubli) mais aussi de la vitesse du remodelage des tissus entourant la dent (notamment le tissu osseux).

Des équipes de recherche dans le monde ont publié récemment des résultats encourageant qui montrent un effet positif du laser de faible énergie sur la vitesse de déplacement dentaire au cours d'un traitement orthodontique.

Notre étude aura pour méthodologie d'appliquer le rayon laser sur la muqueuse en regard des canines maxillaires (qui sont supposées reculer sous l'effet des élastiques) pendant quelques minutes lors de la consultation au cours de laquelle les arcs nécessaires au support d'élastiques sont mis en place.

L'arcade maxillaire sera divisée en deux côtés : droit et gauche. Après tirage au sort la canine d'un des deux côtés sera irradiée par le laser actif et l'autre sera irradiée par un laser inactif (placebo= aucun effet). Ainsi, afin de ne pas influencer l'interprétation des résultats, vous et votre enfant ne saurez pas quel côté a été véritablement irradié.

Une deuxième séance de laser aura lieu un mois après la pose des élastiques et un contrôle sera effectué par votre orthodontiste tous les mois dans le cadre de son suivi habituel, afin de contrôler la progression de la correction du décalage antéropostérieur. Lors de ce contrôle, une mesure de la distance entre la canine maxillaire et la canine mandibulaire sera faite afin de calculer la différence du recul de la canine maxillaire gauche par rapport à la droite.

De plus, dans le but de compléter un certain nombre d'études, montrant un effet positif du laser diode sur la diminution de la douleur lors d'un traitement orthodontique, un questionnaire simple sera remis à votre enfant afin de notifier une éventuelle douleur symétrique ou asymétrique lors des deux premiers jours de port d'élastiques. Ce questionnaire devra être renvoyé à l'issue des trois jours via une enveloppe timbrée que l'orthodontiste vous donnera.

QU'ARRIVERA T-IL PENDANT LA RECHERCHE ? QU'AUREZ-VOUS A FAIRE VOUS ET VOTRE ENFANT?

La participation éventuelle de votre enfant à cette recherche durera 6 mois au maximum.

Votre accord pour la participation de votre enfant à cette recherche est un engagement pendant toute la durée de la recherche à ce que votre enfant respecte le protocole prévu à savoir :

se rendre à toutes les visites prévues dans le protocole

➤ La visite de sélection :

Après explication de l'étude par votre médecin, vous signerez le formulaire de consentement éclairé si vous souhaitez que votre enfant y participe,

Sa date de naissance, son sexe seront enregistrés,

Ses antécédents médicaux et ses traitements seront notés,

Les critères d'inclusion et non-inclusion seront vérifiés

Un examen clinique sera effectué

Le prochain rendez-vous pour le début de la correction et la pose des élastiques sera fixé

➤ La visite de randomisation (tirage au sort) J0 :

Vérification des critères d'inclusion et non-inclusion

Recueil des traitements associés et éventuels événements indésirables

Examen clinique

Randomisation

Application du laser

Remise du questionnaire de douleur que votre enfant complétera pendant les 3 jours suivant la visite. Ce questionnaire sera à retourner par voie postale à votre médecin en utilisant l'enveloppe pré-timbrée qu'il aura remis à votre enfant.

Le prochain rendez-vous pour la deuxième application sera fixé.

➤ La visite M1, deuxième application du laser (1 mois après J0) :

Recueil des traitements associés et éventuels événements indésirables

Examen clinique

Deuxième application du laser

Mesures des distances inter-canines

➤ Les visites de suivi, M2, M3, M4, M5, M6 toutes les 4 semaines :

Recueil des traitements associés et éventuels événements indésirables

Examen clinique

Mesures des distances inter-canines

QUELS SONT LES RISQUES ?

Cette recherche ne présente aucun risque de plus que la prise en charge normale qui serait proposée si votre enfant ne participait pas à la recherche.

L'application du laser diode étant de faible énergie et à distance de la muqueuse gingivale, les risques envisagés sont faibles. Cette application est généralement indolore et bien tolérée. En zone traitée / irradiée, nous pouvons néanmoins chez certains enfants craindre une légère brûlure de la muqueuse (ou une sensation temporaire de brûlure, de piqure, d'irritation) sur la muqueuse buccale, une inflammation gingivale, des plaies aphtoïdes ou autre, une sensibilité dentaire.

Ces risques sont prévenus par les modalités et précautions d'utilisation du laser.

De plus les contraintes physiques envisagées sont faibles puisque les mesures de la distance inter-canines seront effectuées pendant les rendez-vous de contrôles habituels. A noter que cette mesure est le seul examen spécifiquement lié à la participation au protocole, mais il est non invasif, indolore et rapide.

Les effets indésirables que votre enfant peut être amené à rencontrer sont :

- Une sensation de brûlure, de piqure, d'irritation sur la muqueuse buccale en zone traitée
- Une sensibilité dentaire

Le risque de brûlure, pour le patient hors du secteur traité et pour l'opérateur, est prévenu par les précautions d'usage (zone réservée, port de lunettes).

- Risque de blessure, égratignure à l'utilisation du pied à coulisse : le pied à coulisse sera utilisé en bouche dans des sacs de congélation qui seront changés à chaque patient afin de minimiser ces réactions.

En cas de problème, et à tout moment dans la recherche, vous devrez contacter le *médecin-investigateur* : adresse et numéro de téléphone de la personne à contacter en cas de problème.

QUELS SONT LES BENEFICES QUE VOUS POUVEZ ESPERER POUR VOTRE ENFANT?

Votre enfant peut attendre un bénéfice personnel qui est la diminution du temps de traitement et la diminution de la douleur au maxillaire.

Le bénéfice collectif envisagé est la diminution de la durée des traitements d'orthodontie, ceci permettant

- la réduction du risque de développement de lésions carieuses, de résorptions radiculaires et d'inflammations gingivales
- éventuellement une acceptation plus facile du port d'un appareillage orthodontique, et notamment de ces phases de port de FIM (élastiques) dans lesquelles la coopération du patient est primordiale.

L'autre bénéfice collectif également envisagé est la diminution de la douleur au maxillaire durant cette phase de port de FIM.

Enfin, le coût global du traitement pourrait être diminué du fait de la réduction du nombre des séances.

QUELLES SONT LES ALTERNATIVES ?

Si vous refusez que votre enfant participe à l'étude son médecin lui proposera le traitement habituel.

QUE SE PASSERA-T-IL A LA FIN DE LA RECHERCHE, SI LA RECHERCHE S'ARRETE OU SI VOUS DECIDEZ D'INTERROMPRE LA PARTICIPATION DE VOTRE ENFANT ?

La recherche peut être interrompue à tout moment:

- par les autorités de santé,
- du fait du promoteur, le CHU de Nantes : si un élément nouveau survient, le médecin-investigateur en sera informé et il vous transmettra alors les éléments susceptibles de modifier votre accord de participation pour votre enfant.

- du fait du médecin-investigateur, pour des raisons médicales concernant votre enfant : il peut décider à tout moment d'arrêter l'administration du produit à l'étude (par exemple à cause d'un effet secondaire ou d'une évolution de l'état de santé de votre enfant) et vous en informera.
- par vous-même : si vous acceptez que votre enfant participe à cette recherche, il s'agira d'un acte volontaire. Vous pourrez à tout moment décider d'arrêter la participation de votre enfant, sans pénalité ni préjudice ni pour lui, ni pour vous. Dans ce cas, vous devez informer le médecin-investigateur de votre décision.

Quelle que soit la raison de votre interruption, le médecin-investigateur vous informera alors des mesures à suivre pour votre enfant.

Dans tous les cas, la qualité de la prise en charge de votre enfant ne sera pas diminuée.

Y AURA T'IL DES FRAIS SUPPLEMENTAIRES POUR VOUS ?

La participation à cette recherche de votre enfant n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à la prise en charge habituelle de cette maladie.

QUELS SONT VOS DROITS ET CEUX DE VOTRE ENFANT PENDANT LA RECHERCHE ?

❖ Secret professionnel

Le personnel impliqué dans la recherche est soumis au secret professionnel, tout comme le médecin traitant de votre enfant.

❖ Accès aux données concernant votre enfant- Traitement des données

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique des données personnelles de votre enfant va être mis en oeuvre : cela permettra d'analyser les résultats de la recherche et de remplir l'objectif de la recherche.

Pour cela, les données médicales concernant votre enfant (et les données relatives à ses habitudes de vie), seront transmises au Promoteur de la recherche (CHU de Nantes) ou aux

personnes ou sociétés agissant pour son compte. Ces données seront identifiées par un numéro de code et les initiales de votre enfant.

Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités sanitaires habilitées. Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (loi modifiée du 6 janvier 1978), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Ces droits s'exercent auprès du médecin-investigateur qui suit votre enfant dans le cadre de la recherche et qui connaît son identité.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble des données médicales de votre enfant en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Accès aux résultats globaux de la recherche

A la fin de la recherche biomédicale, et à votre demande, vous et votre enfant pourrez être informé(s) par le médecin-investigateur des résultats globaux de cette recherche (dès qu'ils seront disponibles).

QUELLES SONT VOS OBLIGATIONS PENDANT LA RECHERCHE ?

❖ Vos obligations

Vous devez informer le médecin investigateur de tous les médicaments que votre enfant prend.

Vous devez aussi l'informer immédiatement de tout effet indésirable éventuellement rencontré par votre enfant au cours de sa participation à la recherche.

Vous devez vous assurer que votre enfant se rend aux visites prévues.

❖ Protection sociale

Pour pouvoir participer à cette recherche votre enfant doit être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale (*CMU acceptée*).

❖ **Modalités de participation à une autre recherche**

Pendant toute la durée de l'étude vous ne devrez pas participer à une autre étude biomédicale.

LE CADRE REGLEMENTAIRE

Cette recherche est conforme :

- Aux articles L. 1121-1 à L. 1126-7 du code de la santé publique relatifs aux recherches biomédicales,
- A la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée.

(vous pouvez retrouver tous ces textes sur le site <http://www.legifrance.gouv.fr>)

Conformément aux dispositions réglementaires :

- Le CHU de Nantes organise cette recherche en tant que « promoteur ». Il a souscrit un contrat d'assurance garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie SHAM (contrat n° 135 964)
- Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection Ouest **XXXX** le **.../.../.....**. La recherche a aussi reçu l'autorisation de l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), le **.../.../.....**

EN RESUME...

Votre accord pour la participation de votre enfant à cette recherche est libre. Vous pouvez refuser sa participation.

De plus, vous pouvez à tout moment arrêter sa participation, sans préjudice ni pour vous et votre enfant.

Si vous décidez ne pas donner votre accord ou si vous décidez d'arrêter la participation de votre enfant pendant la recherche :

- cela n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins qui seront donnés à votre enfant
- vous devez simplement en informer le médecin-investigateur.

Lorsque vous aurez lu cette note d'information et obtenu les réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant le médecin-investigateur (DR Madeline Houchmand Cuny), il vous sera proposé, si vous en êtes d'accord, de donner votre consentement écrit en signant le formulaire préparé à cet effet.

Vous pouvez prendre votre temps avant de nous donner votre réponse.

**Au cours de ce délai de réflexion, vous pouvez bien entendu continuer par téléphone à poser toutes les questions que vous souhaitez à votre médecin (Dr/Pr.....
tél.....).**

Nous vous prions d'agréer, Madame, Mademoiselle, Monsieur, l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

**Dr Madline Houchmand Cuny, médecin coordonnateur et investigateur principal,
et toute l'équipe médicale en charge de cette recherche**

Vous devez conserver un exemplaire de ce document.

ANNEXE 1 : LES CONTACTS IMPORTANTS :

Le promoteur de la recherche :

CHU de Nantes, direction de la recherche

✉ 5 allée de l'île Gloriette, 44093 NANTES Cedex 1

☎ 02 53 48 28 35

Le médecin-investigateur coordonnateur de la recherche :

Houchmand Cuny Madline

Service d'Odontologie restauratrice et chirurgicale

CHU de Nantes

1 place Alexis Ricordeau

Tel : 02 40 41 29 03

Fax : 02 40 20 18 67

ANNEXE 5 : Formulaire de consentement patient/parents

 CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES	Attestation de consentement à une recherche de l'autorité parentale d'un mineur « Etude monocentrique, contrôlée et randomisée, en double aveugle, visant à évaluer l'effet du laser diode sur la cinétique du déplacement dentaire en orthodontie » CineLaser Promoteur : CHU de Nantes Ref : BRD N° EudracT / n° d'enregistrement : : XXX
Version n° 1 Date : 04/10/2013	

Je soussigné(e) M ^e , M ^{lle} , M. (<i>rayez les mentions inutiles</i>) (prénom, nom) Mère de l'enfant (ou représentant légal)	Je soussigné(e) M ^e , M ^{lle} , M. (<i>rayez les mentions inutiles</i>) (prénom, nom) Père de l'enfant (ou représentant légal)
--	--

Nom et prénom de l'enfant : Date de naissance : __/__/____

J'accepte/nous acceptons librement et volontairement que mon/notre enfant participe à la recherche référencée ci-dessus, coordonnée par le Professeur/Docteur et organisée par le CHU de Nantes, promoteur de la recherche.

Etant entendu que :

- Le médecin qui m'a/nous a informé(e)(s) et a répondu clairement à toutes mes/nos questions, a précisé que cette participation est libre et qu'il est possible de l'interrompre à tout moment.
- Une note d'information sur cette recherche précisant son but, sa méthodologie, ses bénéfices attendus et ses risques prévisibles, a été remise.

- Je pourrai/nous pourrons avoir communication par le médecin, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations qu'il détient concernant la santé de mon/notre enfant.
- Pour pouvoir participer à cette recherche, mon/notre enfant doit être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale. Je confirme/nous confirmons que c'est bien le cas.
- Je suis/nous sommes parfaitement conscient(e)(s) que je peux/nous pouvons retirer à tout moment mon/notre consentement de participation à cette recherche et cela quelles que soient les raisons et sans supporter aucune responsabilité, mais je m'engage/nous nous engageons dans ce cas à en informer le médecin. Le fait de ne plus participer à cette recherche ne portera pas atteinte à mes/nos relations avec ce médecin, ni à la qualité des soins qui seront donnés à mon/notre enfant.
- Je pourrai/nous pourrons à tout moment demander des informations complémentaires au médecin.
- Si je le souhaite/si nous le souhaitons, je serai/nous serons informé(e)(s) par le médecin des résultats globaux de cette recherche à son terme.
- Mon/notre consentement ne décharge en rien le médecin et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et mon/notre enfant conserve tous ses droits garantis par la loi.

- *Mon/notre enfant ne pourra pas participer à une autre recherche biomédicale pendant toute sa participation à cette recherche, et jusqu'à jours après sa fin.*
- *J'accepte que les données de mon enfant enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai/nous avons bien noté que le droit d'accès prévu par la CNIL (loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (art. 39)) s'exerce à tout moment auprès du médecin qui suit mon enfant dans le cadre de la recherche et qui connaît son identité. Je pourrai/nous pourrons exercer un droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin, qui en informera le promoteur de la recherche.*
- *J'accepte/ nous acceptons que les personnes en charge du suivi de la recherche aient accès aux données du dossier médical de mon/notre enfant.*

Date : <u>Signature de la mère</u> <u>(ou représentant légal):</u>	Date : <u>Signature du père</u> <u>(ou représentant légal):</u>
--	---

Date :

Signature du mineur :

Signature du médecin qui atteste avoir pleinement expliqué aux parents (ou représentants légaux), ainsi qu'à l'enfant (de manière adaptée) le but, les modalités ainsi que les risques potentiels de la recherche.

Date :

Nom et Signature :

Ce document est à réaliser en 2 exemplaires originaux : le premier doit être conservé par l'investigateur et le deuxième est remis aux parents (ou représentants légaux). En cas de duplicata, l'original est conservé par l'investigateur et une copie est remise à la personne ayant donné son consentement.

10. ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE DE DOULEUR

QUESTIONNAIRE DOULEUR



Identification dans l'étude :

Initiales :

Numéro d'inclusion :

Age :

Es-tu : une fille un garçon ?

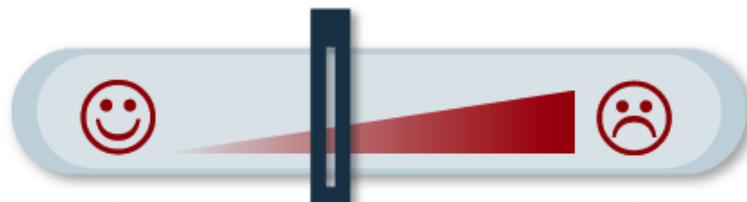
Ton orthodontiste vient de te donner des élastiques à mettre. Tu vas nous aider à décrire ta douleur pendant 3 jours.

C'est très simple, il te suffit d'entourer le chiffre qui correspond à l'intensité de la douleur que tu as ressentie dans la journée.

0 correspond à : aucune douleur

10 correspond à : douleur maximale imaginable

A toi de jouer !



JOUR 1 :

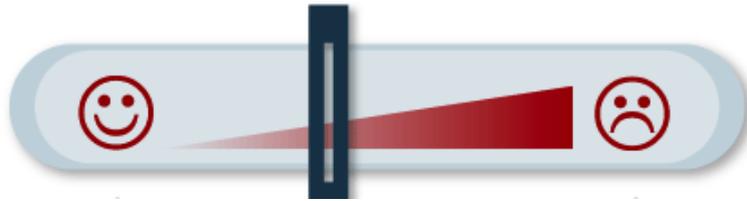
1) Sur une échelle de 0 à 10 à combien as-tu eu mal du côté droit ?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0

2) Sur une échelle de 0 à 10 à combien as-tu eu mal du côté gauche ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



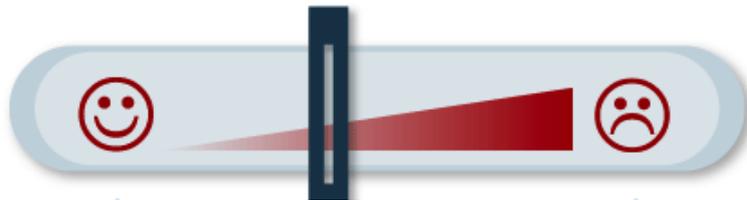
JOUR 2 :

1) Sur une échelle de 0 à 10 à combien as-tu eu mal du côté droit ?



0

2) Sur une échelle de 0 à 10 à combien as-tu eu mal du côté gauche ?



JOUR 3 :

1) Sur une échelle de 0 à 10 à combien as-tu eu mal du côté droit ?



0

2) Sur une échelle de 0 à 10 à combien as-tu eu mal du côté gauche ?



Un grand merci pour ton aide. N'oublie pas de nous faire parvenir le questionnaire.

11. ANNEXE 7 : SIROLASER – UTILISATION

DEC - 3 2009

510(k) Summary for Sirona Dental Systems SIROLaser Advance

1. SPONSOR

Sirona Dental Systems GmbH
Fabrikstrasse 31
D-64625 Bensheim
Germany

Contact Person: Fritz Kolle
Telephone: 49 6251 16 32 94

Date Prepared: October 30, 2009

2. DEVICE NAME

Proprietary Name: SIROLaser Advance
Common / usual name: Dental Soft Tissue Laser
Classification Names: Laser instrument, surgical, powered

3. PREDICATE DEVICE

SIROLaser, Kavo Gentle Ray 980, Ivoclar Odyssey Navigator, Ceramoptec
Ceralas D15

4. INTENDED USE

Intra- and extra-oral surgery including incision, excision, hemostasis, coagulation and vaporization of soft tissue.

Indications for use are the following applications: marginal and interdental gingiva and epithelial lining of free gingiva, frenectomy frenotomy, biopsy, operculectomy, Implant recovery, gingivectomy, gingivoplasty, gingival troughing crown lengthening, hemostasis of donor site removal of granulation tissue, laser assisted flap surgery debridement of diseased epithelial lining, incisions and draining of abscesses, tissue retraction for impressions, papillectomy, vestibuloplasty, excision of lesions, exposure of unerupted/partially erupted teeth, removal of hyperplastic tissues, treatment of aphthous ulcers, leukoplakia, sulcular debridement (removal of diseased or inflamed soft tissue, in the periodontal pocket), pulpotomy, pulpotomy as adjunct to root canal therapy.

Sirona Dental special 510(k) Summary October 30, 2009
SIROLaser Advance

APPENDIX G Page 1 of 2

5. DEVICE DESCRIPTION

The SIROLaser Advance is a Diode Laser System for dental soft tissue surgery. The system is comprised of the laser unit with handpiece, laser fibers of different diameters, bendable tips, and a wireless foot control.

The SIROLaser Advance has the following basic functions

- Ability to emit laser radiation either in continuous wave mode (cw) or chopped mode
- Setup and display of treatment parameters:
 - power,
 - treatment time,
 - chop frequency
 - duty cycle
- Selection of predetermined settings for different indications
- Upgradeable firmware

6. BASIS FOR SUBSTANTIAL EQUIVALENCE

The Sirona Dental Systems SIROLaser Advance Device is substantially equivalent to Sirona SIROLaser (K053161), Kavo Gentle Ray 980 (K072262), Ivoclar Odyssey Navigator (K062258) and Ceramoptec Ceralas D15 (K983058, K991891). Performance testing to validate the safety and effectiveness of the SIROLaser Advance includes electrical safety, electromagnetic compatibility, and validation testing of both hardware and software functions.



DEC - 3 2009

Sirona Dental Systems GmbH
% Mr. Fritz Kolle
Fabrikstrasse 31
D-64625 Bensheim
Germany

Re: K092660

Trade/Device Name: SIROLaser Advance

Regulation Number: 21 CFR 878.4810

Regulation Name: Laser surgical instrument for use in general and plastic surgery
and in dermatology

Regulatory Class: Class II

Product Code: GEX

Dated: October 30, 2009

Received: November 03, 2009

Dear Mr. Kolle:

We have reviewed your Section 510(k) premarket notification of intent to market the device referenced above and have determined the device is substantially equivalent (for the indications for use stated in the enclosure) to legally marketed predicate devices marketed in interstate commerce prior to May 28, 1976, the enactment date of the Medical Device Amendments, or to devices that have been reclassified in accordance with the provisions of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (Act) that do not require approval of a premarket approval application (PMA). You may, therefore, market the device, subject to the general controls provisions of the Act. The general controls provisions of the Act include requirements for annual registration, listing of devices, good manufacturing practice, labeling, and prohibitions against misbranding and adulteration.

If your device is classified (see above) into either class II (Special Controls) or class III (PMA), it may be subject to additional controls. Existing major regulations affecting your device can be found in the Code of Federal Regulations, Title 21, Parts 800 to 898. In addition, FDA may publish further announcements concerning your device in the Federal Register.

Please be advised that FDA's issuance of a substantial equivalence determination does not mean that FDA has made a determination that your device complies with other requirements of the Act or any Federal statutes and regulations administered by other Federal agencies. You must comply with all the Act's requirements, including, but not limited to: registration and listing (21

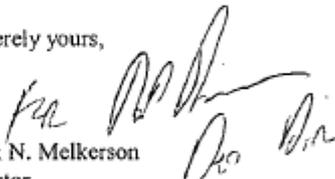
Page 2 – Mr. Fritz Kollé

CFR Part 807); labeling (21 CFR Part 801); medical device reporting (reporting of medical device-related adverse events) (21 CFR 803); good manufacturing practice requirements as set forth in the quality systems (QS) regulation (21 CFR Part 820); and if applicable, the electronic product radiation control provisions (Sections 531-542 of the Act); 21 CFR 1000-1050.

If you desire specific advice for your device on our labeling regulation (21 CFR Part 801), please go to <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDRH/CDRHOffices/ucm115809.htm> for the Center for Devices and Radiological Health's (CDRH's) Office of Compliance. Also, please note the regulation entitled, "Misbranding by reference to premarket notification" (21CFR Part 807.97). For questions regarding the reporting of adverse events under the MDR regulation (21 CFR Part 803), please go to <http://www.fda.gov/cdrh/mdr/> for the CDRH's Office of Surveillance and Biometrics/Division of Postmarket Surveillance.

You may obtain other general information on your responsibilities under the Act from the Division of Small Manufacturers, International and Consumer Assistance at its toll-free number (800) 638-2041 or (301) 796-7100 or at its Internet address <http://www.fda.gov/cdrh/industry/support/index.html>.

Sincerely yours,



Mark N. Melkerson
Director
Division of Surgical, Orthopedic
and Restorative Devices
Office of Device Evaluation
Center for Devices and
Radiological Health

Enclosure

INDICATIONS FOR USE

510(k) Number (if known):

Device Name: SIROLaser Advance

Indications for Use:

Intra- and extra-oral surgery including incision, excision, hemostasis, coagulation and vaporization of soft tissue.

Indications for use are the following applications: marginal and interdental gingiva and epithelial lining of free gingiva, frenectomy, frenotomy, biopsy, operculectomy, Implant recovery, gingivectomy, gingivoplasty, gingival troughing, crown lengthening, hemostasis of donor site, removal of granulation tissue, laser assisted flap surgery, debridement of diseased epithelial lining, incisions and draining of abscesses, tissue retraction for impressions, papillectomy, vestibuloplasty, excision of lesions, exposure of unerupted/partially erupted teeth, removal of hyperplastic tissues, treatment of aphthous ulcers, leukoplakia, sulcular debridement (removal of diseased or inflamed soft tissue, in the periodontal pocket), pulpotomy, pulpotomy as adjunct to root canal therapy.

Prescription Use X AND/OR Over-The-Counter Use _____
(Part 21 CFR 801 Subpart D) (21 CFR 801 Subpart C)

(PLEASE DO NOT WRITE BELOW THIS LINE-CONTINUE ON ANOTHER PAGE
IF
NEEDED)

Concurrence of CDRH, Office of Device Evaluation (ODE)
Page 1 of 1

Karen S. Berg for NRO
Division Sign-Off

Sirona Dental Systems special 510(k)
SIROLaser Advance

August 28, 2009 Division of Surgical, Orthopedic,
and Restorative Devices Page vii

510(k) Number K092660

ANNEXE 8 : RAPPORT EIG

	RAPPORT D'EVENEMENT INDESIRABLE GRAVE Dispositif Médical	Direction de la recherche CHU de Nantes 5, allée de l'Île Gloriette 44093 Nantes Tel : 02 53 48 28 35 Fax : 02 53 48 28 36
A remplir par la Direction de la recherche (DR) :		
Identification du protocole Etude monocentrique, contrôlée et randomisée, en double aveugle, visant à évaluer l'effet du laser diode sur la cinétique du déplacement dentaire en orthodontie, CineLaser BRD n° n° Enregistrement :		
☒ Date de remplissage du rapport (jj/mm/aaaa) :/...../..... ☐ Rapport initial ☐ Suivi n°		
Date de réception du rapport par la DR :/...../..... <small>...../...../..... DR</small>		
N° centre : Nom investigateur : Nom du rapporteur : Adresse : Téléphone : Fax : Mail :		
Patient : Initiales N° Inclusion étude Sexe ☐ H ☐ F N° cas vigilance réservé DR : Date de naissance Poids : kg Taille : cm		
Date d'entrée dans l'étude/...../..... Date 1 ^{ère} administration/...../..... Date de randomisation/...../..... Bras :		
Evènement indésirable grave : (description, diagnostic ou symptômes)		
Date de survenue (jj/mm/aaaa) :/...../..... Intensité de l'évènement : ☐ Légère ☐ Modérée ☐ Sévère Gravité de l'évènement : (l'évènement a-t-il conduit lors de sa survenue à :) ☐ Décès Date du Décès (jj/mm/aaaa) :/...../..... Cause décès : Autopsie : ☐ oui ☐ non ☐ Mise en jeu du pronostic vital ☐ Hospitalisation Du au ☐ Séquelles ou invalidité : précisez ☐ Anomalie congénitale ☐ Autres (Toxicité médicamenteuse significative nécessitant une intervention médicale quelle qu'en soit la nature) préciser :		
Evolution de l'évènement : ☐ Disparition : date (jj/mm/aaaa) :/...../..... ☐ Décès : date (jj/mm/aaaa) :/...../..... ☐ Evènement en cours ☐ Séquelles ☐ Evènement en cours d'amélioration ☐ Inconnu		
Lien de causalité ; selon vous l'évènement est lié : ☐ au dispositif médical ☐ au geste de mise en œuvre du dispositif ☐ au protocole de l'essai ☐ autre(s) traitement(s) concomitant(s) : préciser ☐ à la progression de la maladie ☐ autre(s) maladie(s) concomitante(s) : préciser ☐ autre(s) : préciser		

→ Veuillez compléter p 2 les données « dispositif médical »

ANNEXE 9 : DETAIL DU BUDGET

Temps d'inclusion : 18 mois

Nb de patients : 42

Suivi par patient : 6 mois

Nb de centres : 1 (Nantes)

Dépenses de personnel :

- Pharmacovigilance : 11 jours = **7 500 euros**
- Chef de projet :
 - 2 jours pour le montage du dossier
 - 1 jour de temps de formation des ARC monitoring
 - 3 jours de préparation pour le lancement de l'étude
 - Suivi de l'étude: 0.5 jour/mois sur 24 mois soit 12 jours
 - Clôture : 1 jour

= 19 jours (19*295) = **5 605 euros**
- Méthodologiste (devis Lucie Planche) : forfait 2 500 € = **2 500 euros**
- Bio-statisticien (devis Lucie Planche) : 6 jours = 6*303 = **1 818 euros**
- Data-manager : (devis Tanguy Roman) : 12 jours = **3 813 euros**
- ARC monitoring : 4 jours (1 mise en place, 1 visite de monitoring, 1 clôture par centre + 1 j prise de connaissance du protocole) = 4*247 = **988 euros**
- TEC : saisie des données, 20min/visite/patient remplissage eCRF soit 15 j) = 15*240 = **3 600 euros**

Dépenses médicales :

- Petit matériel médical (fibres et matériel Laser diode) : **500 euros**

- Maintenance à caractère médical : achat laser (déjà en prêt dans le service) = **3 000 euros**

=> **dépenses financées par l'association ParoNantes**

Dépenses hôtelières et générales :

- Papeterie (notice d'information, consentement duplicate, protocole, classeur investigateurs, questionnaires/échelles) : **300 euros**
- Petit matériel :
 - sachet plastique pour protéger le pied à coulisse durant la mesure, 50 pat*7visites = 350 = **14.95 euros**
 - lingettes : **244.80 euros**
 - 2 pieds à coulisses : 2*75 = **150 euros**
- Affranchissement : enveloppe retour pré-timbrées pour questionnaires patients : **40 euros**
- Publication/Traduction : **2000 euros**
- Missions/congrès : **2000 euros**
- Archivage : **500 euros**
- Assurance (classe II) : **1 363 euros**

Au total : 32 437 euros

Total sans frais de promotion (PV, data, stat, chef de projet, ARC monito) = 10 213 euros

6) CONCLUSION

Le protocole de recherche clinique qui constitue le cœur de cette thèse d'exercice est une étude clinique préliminaire. En effet, seul un nombre restreint d'études, évaluant l'effet du laser diode sur la vitesse de déplacement dentaire, ont été réalisées chez l'humain et aucune auparavant, sur un effectif aussi important et sur une phase de traitement mettant en jeu des Forces Inter Maxillaire de classe II.

Afin de pouvoir prétendre à un niveau de preuve satisfaisant, nous avons opté pour une étude dont le design est le suivant : étude clinique contrôlée randomisée en double aveugle. En effet, l'enfant se prêtant à la recherche ignore le secteur réellement irradié et le praticien réalisant, chaque mois, les mesures de distances intercanines, diffère de celui qui applique les irradiations laser à J0 et à M1.

Par ailleurs, afin d'augmenter la puissance de l'étude, nous avons sélectionné un nombre relativement plus important de patients que dans des études similaires déjà réalisées chez l'humain puisqu'il s'élève à 42.

Enfin, afin de limiter au maximum les biais liés à la coopération du patient dans le port des élastiques, nous avons décidé de réaliser cette étude selon le schéma : « split mouth ». Ainsi, chaque patient est son propre témoin, éliminant alors la variabilité inter individuelle. De même, l'utilisation d'un placebo en guise de contrôle, nous conforte dans le fait que si le patient, porte mal ses élastiques, il le fera de la même manière des deux côtés, sans pouvoir influencer les résultats de l'étude.

La conception de ce protocole de recherche clinique m'a permis de me familiariser davantage avec la recherche biomédicale, ses obligations réglementaires ainsi que sa rigueur et ses exigences. En d'autres termes, élaborer un protocole de recherche s'est avéré être un travail long et difficile puisqu'il a été nécessaire de le parfaire dans les moindres détails afin de le faire valider par les différents organismes, et d'obtenir une étude clinique la plus pertinente possible.

Nous espérons, avec cette étude, montrer un effet positif du laser diode sur la vitesse de déplacement dentaire en orthodontie afin de pouvoir en tirer des bénéfices collectifs importants puisqu'un traitement d'orthodontie plus court augmenterait la coopération du patient et limiterait les effets parasites attribués aux traitements orthodontiques.

Annexes :

GRADE DES RECOMMANDATIONS

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTERATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 - Études cas-témoin	C
Niveau 4 - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	Faible niveau de preuve scientifique

Grade des recommandations, issu du guide d'analyse de la littérature de la Haute Autorité de Santé (janvier 2000)

Tables des illustrations :

Figure 1 : Principe de fonctionnement d'un laser

Figure 2 : Emplacement des lasers utilisés en odontologie sur le spectre électromagnétique

Encyclopédie des lasers en médecine et chirurgie, Piccin, 1995

Figure 3 : Différentes applications du laser en fonction de la longueur d'onde

Use of laser technology in orthodontics : hard and soft tissue laser treatments. Genovese MD, 2010

Figure 4 : Pénétration relative du rayonnement des différents lasers utilisés en odontostomatologie

Encyclopédie des lasers en médecine et chirurgie, Piccin, 1995

Figure 5 : Incidence de la fluence sur les rayonnements laser

Figure 6 : Principaux effets des lasers en odontostomatologie

Encyclopédie des lasers en médecine et chirurgie, Piccin, 1995

Figure 7 : Observation au MEB du ciment cellulaire et acellulaire

Histologie des tissus de la dent, Dr Hauteville. <http://conseildentaire.com>

Figure 8 : Observation en microscopie optique du CAA déposé dans la JCA d'une PM humaine.

La Dent normale et pathologique, PIETTE et GOLDBERG, De Boeck Université

Figure 9 : Répartition des fibres de collagène du ligament alvéolodentaire

wiley-vch.e-bookshelf.de

Figure 10 : Représentation schématique des cellules composants le tissu osseux

Nature Reviews Molecular Cell Biology 13, 27-38 (January 2012)

Figure 11 : Coupe histologique du tissu osseux durant la formation osseuse

<http://online-media.uni-marburg.de/histologie/introhis/HIS/txt/ctbo/ctbo06.htm>

Figure 12 : Coupe histologique du tissu osseux objectivant les ostéoclastes

<http://online-media.uni-marburg.de/histologie/introhis/HIS/txt/ctbo/ctbo06.htm>

Figure 13 : Observation au microscope optique de la formation osseuse alvéolaire

Oral Histology : development, structure and function, Nancy A, Mosby

Figure 14 : Rôle de RANK dans la différenciation ostéoclastique

TAKAHASHI N, 2008

Figure 15 : Signalisation intra cellulaire de RANK

TAKAYANAGI H. 2008

Figure 16 : Cycle de remodelage osseux

<http://www.york.ac.uk/res/bonefromblood/background/boneremodelling.html>

Figure 17 : Représentation schématique de la théorie pression/tension du mouvement dentaire

askanorthodontist.com

Figure 18 : Vue au microscope électronique mettant en évidence un phénomène de hyalinisation

*Brazilian Oral Research - Importance of periodontal ligament thickness
scielo.br*

Figure 19 : Principes des corticotomies

http://www.cdeworld.com/courses/4645/Using_Surgically_Facilitated_Orthodontic_Therapy_as_a_Tool_for_Optimal_Interdisciplinary_Results

Figure 20 : Niveau de preuve scientifiques des études traitant de l'effet du III^t sur la vitesse de déplacement dentaire en orthodontie, basée sur le « grade des recommandations, issu du guide d'analyse de la littérature de la Haute Autorité de Santé (annexe 1) »

Références bibliographiques :

1. AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE.

Recherche biomédicale.

<http://ansm.sante.fr>

2. AGHA HOSSEINI F, MOSLEMI E, MIRZAII-DIZGAH I et coll.

Comparative évaluation of low level laser and CO2 laser in treatment of patients with oral lichen planus.

Int J Oral Maxillofac Surg 2012 Oct;**41**(10):1265-1269

3. ALTAN B, SOKUCU O, OZKUT MM et coll.

Metrical and histological investigation of the effects of low level laser therapy on orthodontic tooth movement.

Lasers Med Sci 2012;**27**(1):131-140.

4. ALTUG BICAKCI, KOGOGLU ALTAN B, TOKER H et coll.

Efficiency of low level laser therapy in reducing pain induced by orthodontic forces.

Photomed Laser Surg 2012;**30**(8):460-465.

5. APUZZO F, CAPPABLANCA S, CIAVARELLA D et coll.

Biomarkers of periodontal tissue remodeling during orthodontic tooth movement in mice and men : overview and clinical relevance.

Sci World J 2013;2013:105873.

6. ARIFFIN SHZ, YAMAMOTO Z, ZAINO ABIDIN IZ et coll.

Cellular and molecular changes in orthodontic tooth movement.

Sci World J 2011;**11**:1788-1803.

7. ARTES RIBAS M, ARNABAT DOMINGUEZ J, PUIGDOLLERS A et coll.

Analgesic effect of a low level laser therapy (830 nm) in early orthodontic treatment.

Lasers Med Sci 2013;**28**(1):335-341.

8. BAUMRIND S.

A reconsideration of the property of the pressure tension hypothesis.

Am J Orthod 1969;**55**:12-22.

9. BERNARDES DA SILVA A, PETRI A, CRIPPA GE et coll.

Effect of low level laser therapy after rapid maxillary expansion on proliferation and differentiation of osteoblastic cells.

Lasers Med Sci 2012;**27**(4):777-783.

10 BRUNETEAU JM.

Lasers thérapeutiques : bases fondamentales.

Encycl Med Chir(Paris), cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-370-A-10, 2000.

11. CARNEVALLI C.

Laser light prevents apoptosis on Cho K-1 cell line.

J Clinic Laser Med Surg 2003;**21**(1) :193-196

12. CEPERA F, TORRES F, SCANAVINI MA et coll.

Effect of a low level laser on bone regeneration after rapid maxillary expansion.

Am J Orthod Dentofac Orthop 2011;**141**(4) :444-450.

13. CHAVOIN JP, BRUNETEAU JM et coll.

Encyclopédie des lasers en médecine et en chirurgie : bases physiques et principes fondamentaux.

Piccin Nuova Libreria, 1995.

14. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.

Article L1121-10 du code de Santé Publique.

<http://www.legifrance.gouv.fr>.

15. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.

Article L1121-4 du Code de Santé Publique.

<http://www.legifrance.gouv.fr>

16. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.

Article L1111-4 du Code de la Santé Publique.

<http://www.legifrance.gouv.fr>.

17. CRUZ D, KOHARA E, RIBEIRO M et coll.

Effects of low intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth :

A preliminary study.

Lasers Surg Med 2004;**35**(2):117-120.

18. DAVID P, KOKICH V et coll.

Accelerating tooth movement : The case against corticotomy-induced orthodontics.

Am J Orthod Dentofac Orthop 2013;**144**(1):5.

19. DAVIDOVITCH Z, FINKELSON MD, STEIGMAN et coll.

Electric currents, bone remodeling and orthodontic tooth movement. I-The effect of electric current on periodontal nucléotides.

Am J Orthod 1980;**77**(1):14-32.

20. DOSHI META G, BHAD PATIL W.

Efficacy of low intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain : A clinical investigation.

Am J Orthod Dentofac Orthop 2012;**142**(1):3.

21. DUAN J, NA Y, LIU Y et coll.

Effect of the pulse frequency of low level laser therapy on the tooth movement speed of rat molars.

Photomed Laser Surg 2012;**30**(11):663-667.

22. ESLAMIAN L, BORZABADI FARAHANI A et coll.

The effect of 810 nm low level laser therapy on pain caused by orthodontic elastomeric separators.

Lasers Med Sci 2013 (ahead of print).

23. FAURE J.

Biomécanique orthodontique.

SIP, Groupe EDP sciences, 2012.

24. FUJITA S, YAMAGUCHI M, UTSUNOMIYA T et coll.

Low energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL.

Orthod Craniofac Res 2008;**11**(3):143-155.

25. GENC G, KOCADERELI I, TASAR F et coll.

Effect of low level laser therapy (LLLTT) on orthodontic tooth movement.

Lasers Med Sci 2013;**28**(1):41-47.

26. GENOVESE MD et OLIVI.

Use of laser technology in orthodontics : hard and soft tissue laser treatments.

Eur J Pediatr Dent 2010;**11**(1):44-48.

27. GOLDIE RS, GREGORY KJ.

Root resorption and orthodontic tooth movement in orthodontically treated, calcium-deficient and lactating rats.

Am J Orthod 1984;**85**(1):424-430.

28. GORUR I, ORHAN K, CAN KARABULUT DC et coll.

Low level laser therapy effects in traumatized permanent teeth with extrusive luxation in an orthodontic patient.

Angle Orthod 2010;**80**(5):968-974.

29. GOULART C, NOUER PR, MOURAMARTINS L et coll.

Photoradiation and Orthodontic Movement : Experimental Study with Canines.

Photomed Laser Surg 2006;**24**(2):192-196

30. HABIB F et GAMA S.

Effect of laser phototherapy on the hyalinisation following orthodontic tooth movement in rats.

Photomed Laser Surg 2012;**30**(3):179-185.

31. HABIB F, GAMA S et RAMALHO LM.

Laser induced alveolar bone changes during orthodontic movement : a histological study on rodents.

Photomed Laser Surg 2010;**28**(6):823-830.

32. HE WL, LI CJ, LIU ZP et coll.

Efficacy of low level laser therapy in the management of orthodontic pain : a systematic review and méta analysis.

Lasers Med Sci 2013;**28**(6):1581-1589.

33. HOUCHMAND-CUNY M, CHRETIEN N, NIVET MH et coll.

Le déplacement dentaire orthodontique : histologie, biologie et effets iatrogènes.

Orthod Fr 2009;**80**(4):391-400.

34. JAWAD M, HUSEIN A, ALAM MK et coll.

Overview of non invasive factors (low level laser and low intensity pulsed ultrasound) accelerating tooth movement during orthodontic treatment.

Lasers Med Sci 2012 (ahead of print).

35. KALE S, KOCADERELI I, ATILLA P et coll.

Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement.

Am J Orthod 2004;**125**(5):607-614.

36. KANZAKI H, CHIBA M, SHIMIZU Y et coll.

Periodontal ligament cells Under mechanical stress induce osteoclastogenesis by receptor activator of nuclear factor kappa B ligand up-regulation via prostaglandin E2 synthesis.

J Bone Miner Res 2002;**17**(1):210-220.

37. KAWASAKI K, SHIMIZU N.

Effects of low energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats.

Lasers Surg Med 2000;**26**(1) :282-291

38. LEGIFRANCE.

Loi 78-17 du 6 janvier 1978, Article 54.

<http://www.legifrance.gouv.fr>.

39. LIMPANICHKUL W, GODFREY K, SRISUK N et coll.

Effects of low level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement.

Orthod Craniofac Res,2006;9:38-43.

40. LONG H, PYAKUREL U, WANG Y et coll.

Interventions for accelerating orthodontic tooth movement : A systematic review.

Angle Orthod 2013;**83**(1):164-171.

41. MARQUEZAN M, BOLOGNESE A, ARAUJO MT et coll.

Effects of Two Low Intensity Laser Therapy Protocols on Experimental Tooth Movement.

Photomed Laser Surg 2010;**28**(6):757-762.

42. MASELLA R, MEISTER M.

Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement.

Am J Orthod Dentofac Orthop 2006;**129**(4):458-468.

43. MOHAMMADI Z.

Laser applications in endodontics : an update review.

Int Dent J 2009;**59**(1):35-46.

44. NISHIJIMA Y et YAMAGUCHI M.

Levels of RANKL and OPG in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement and effect of compression force on releases from periodontal ligament cells in vitro.

Orthod Craniofac Res 2006;**9**(2):63-70.

45. OLIVEIRA R, FERREIRA A, CORTES AJ et coll.

Low level laser reduces the production of TNF α , IFN γ , and IL 10 induced by OVA.

Laser Med Sci 2013;**28**(6):1519-1525.

46. OPPENHEIM A.

Tissue changes, particularly of the bone, incident to tooth movement.

Am Orthod 1911;**3**:57-67.

47. PIRES DA, FRANCO R, ZANGARO RA et coll.

Evaluation of low level laser therapy of osteoblastic cells.

Photomed Laser Surg 2008;**26**(4):401-404.

48. POOSTI M, AHRARI F, MOOSAVI H et coll.

The effect of fractional CO₂ laser irradiation on remineralization of enamel white spot lésions.

Lasers Med Sci 2013 (ahead of print).

49. POZO MALUF, POZO MALUF R, BRITO CDA R et coll.

Mechanical evaluation of the influence of low level laser therapy in secondary stability of implants in mice shinbones.

Lasers Med Sci 2010;**25**(5):693-698.

50. ROSS G, ROSS A.

Low level lasers in dentistry.

Gen Dent 2008;**56**(7):629-634.

51. SCHWARZ AM et coll.

Tissue changing incident to orthodontic tooth movement.

Int J Orthod 1932;**18**:331-352.

52. SGOLASTRA F, PETRUCCI A, SEVERINO M et coll.

Lasers for the treatment of dentin hypersensitivity : a meta analysis.

J Dent Res 2013;**92**(6):492.

53. TAE KIM W, BAYONNE M, PARK JB et coll.

Effect of frequent laser irradiation on orthodontic pain. A single-blind randomized clinical trial.

Angle Orthod 2013;**83**(4):611-616.

54. TENGRUNGSUN T, MITRIATTANAKUL S, BURANAPRASERTSUK P et coll.

Is low level therapy effective for the treatment of orofacial Pain ? : a systematic review.

J Craniomandibul Practi 2012;**30**(4):280-285.

55. TOCHETTI M et AMADEU DE OLIVEIRA.

Laser and light-emitting diode effects on pre-osteoblast growth and différenciation.

Lasers Med Sci 2012 (ahead of print).

56. STOREY E.

The nature of tooth movement.

Am J Orthod 1973;**63**(3):292-314.

57. UEMOTO L, GARCIA M, GOUVEA CV et coll.

Laser therapy and needling in myofascial trigger point deactivation.

J Oral Sci 2013;**55**(2):175-181.

58. VIEIRA DA SILVA SOUSA M, SCANAVINI M, SANNOMIYA EK et coll.

Influence of Low Level Laser on the Speed of Orthodontic Movement.

Photomed Laser Surg 2011;**29**(3):191-196.

59. WALSH.

The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications.

Aust Dent J 1997;**42**(4):247-254.

60. WALSH.

The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 2. Hard tissue applications.

Aust Dent J 1997;**42**(5):302-306.

61. YUMI SEINO P, MOREIRA FREITAS P, MARQUES MM et coll.

Influence of CO₂ and Nd :YAG laser irradiation on the prévention of enamel caries around orthodontic brackets.

Lasers Med Sci 2013 (ahead of print).

62. WEHRBEIN H, FUHRMANN, DIEDRICH PR et coll.

Human histologic tissue response after long term orthodontic tooth movement.

Am J Orthod Dentofac Orthop 1995;**107**(4):360-371.

63. ZENTNER A, PANAGIOTIS K et HEANEY T.

Early cellular réactions in mechanically stimulated gingival connective tissue.

J Orofac Orthop 2001;**62**:476-487.

MARQUEZ DIAZ (Mélodie). – Réalisation d'un protocole d'étude clinique randomisée de l'effet du laser diode sur la cinétique du déplacement dentaire en orthodontie. – 143f. ; 20 ill. ; 63 ref. ; 30 cm.
(Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ;2014)

RESUME :

La durée des traitements orthodontiques constitue, avec la douleur, la principale cause d'abandon par le patient. Une analyse récente de la littérature suggère une certaine efficacité du laser utilisé à faible énergie, ou laser diode, sur la vitesse de déplacement dentaire au cours d'un traitement orthodontique. Ainsi, une diminution de la durée des traitements aurait pour action d'augmenter la coopération du patient et de diminuer, par ailleurs, les effets délétères attribués aux traitements d'orthodontie.

Le CHU de NANTES disposant d'un laser diode SIRONA (970 nm), nous avons décidé de concevoir et de mettre en place une étude clinique contrôlée randomisée en double aveugle sur l'effet du laser diode sur la vitesse de déplacement dentaire en orthodontie. Le protocole est actuellement soumis à l'AOI du CHU de NANTES afin d'obtenir un financement et sera réalisée courant 2014 chez des patients âgés de 12 à 18 ans en phase de traction intermaxillaire de classe II.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT :

Orthopédie Dento Faciale

MOTS CLES MESH :

Thérapie Laser – Laser therapy

Mouvement dentaire– Tooth movement

Orthodontie – Orthodontics

Recherche biomédicale - Biomedical research

JURY :

Président de thèse : Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

Directeur de thèse : Madame le Docteur Madline HOUCHMAND-CUNY

Assesseur : Monsieur le Docteur Stéphane RENAUDIN

Assesseur : Monsieur le Docteur Zahi BADRAN

ADRESSE DE L'AUTEUR :

44000 NANTES

m.marquezdiaz@yahoo.fr