

NANTES UNIVERSITE
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2025

N°

**Intérêts et limites de la photobiomodulation en
cancérologie des voies aéro-digestives supérieures**

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

Présentée et soutenue publiquement par

HASLOUIN Zoé



Le 5 décembre 2025 devant le jury ci-dessous

Président : Pr CHAUX Anne-Gaëlle

Assesseur : Dr DUPAS Cécile

Directrice de Thèse : Dr BLERY Pauline

Co-directrice de thèse : Dr DORE Mélanie

	Présidente Pr. BERNAULT Carine
	Doyen Pr. SOUEIDAN Assem
	Vice-Doyens Pr GAUDIN Alexis (1 ^{er} vice-doyen) Pr LE GUEHENNEC Laurent (Pédagogie) Pr LESCLOUS Philippe (Recherche)

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (x12)

ALLIOT-LICHT Brigitte AMOURIQ Yves CHAUX Anne-Gaëlle GAUDIN Alexis LABOUX Olivier LE GUEHENNEC Laurent	LESCLOUS Philippe LOPEZ Serena PEREZ Fabienne RENARD Emmanuelle SOUEIDAN Assem WEISS Pierre
---	--

Professeur des Universités (x1)

BOULER Jean-Michel

Maitre de conférences (x1)

VINATIER Claire

Professeur Emérite (x1)

GIUMELLI Bernard

Enseignants Associés (x3)

GUIHO Romain (Professeur Associé) LOLAH Aoula (MCU Associé)	POCKPA Ange Désiré (Assistant Associé) COURTADON Tom (Assistant Associé)
--	---

Maitres de conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers (x18)

AMADOR DEL VALLE Gilles ARMENGOL Valérie (absente jusqu'au 10/10/25) BLERY Pauline BODIC François CLOITRE Alexandra ENKEL Bénédicte (absente jusqu'au 01/12/25) HASCOET Emilie (absente entre le 05/10/25 et le 04/04/26) HOORNAERT Alain HOUCHMAND-CUNY (absente jusqu'au 31/08/26) JORDANA Fabienne MAITRE Yoann NIVET Marc-Henri PRUD'HOMME Tony (absent jusqu'au 01/05/26) RENAUDIN Stéphane (absent jusqu'au 01/05/26) RETHORE Gildas SERISIER Samuel STRUILLOU Xavier VERNER Christian	Chef de Clinique des Universités - Assistant des Hôpitaux des (x16) BECHINA Camille BEOFFARD Camille (à partir du 13/11/25) BLEU Oriane BOUILLAUD Inès CETINKAYA Volkan (jusqu'au 12/11/25) CHETTOUH Yassine COSTA Julie (à partir du 01/01/26) GUILLET Eloïse IBN ATTYA Zakarie JAGDEV Ambroise LOUISY Agathe LUCAS Juliette (jusqu'au 12/11/25) MALARD Sixtine MATHONNET Théophile (à partir du 13/11/25) QUEMARD Valentin (jusqu'au 31/12/25) SIMON Shauna
---	--

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CLOUET Roselyne

Praticiens Hospitaliers

DUPAS Cécile	HYON Isabelle	24/09/25
--------------	---------------	----------

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.

Remerciements

Madame la professeur Anne-Gaelle CHAUX,

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier des centres de soins d'enseignements et de recherches dentaires

Docteur de l'Université de Grenoble, habilitée à Diriger les Recherches
Département de Chirurgie Orale

-NANTES-

Pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse, pour votre disponibilité et votre bienveillance pendant la totalité de mes études, veuillez accepter l'expression de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Madame le Docteur Pauline Blery,

Maitre de conférence des Universités - Praticien Hospitalier des Centres de Soins
d'Enseignements et de Recherches Dentaires

Docteur de Nantes Université

Département de Prothèses

-NANTES-

Je vous remercie pour l'accompagnement et le soutien que vous m'avez apporté, non seulement lors de l'élaboration de ma thèse, mais également durant toutes mes études.

Votre disponibilité, vos conseils avisés et votre bienveillance ont été pour moi une source constante de motivation et d'enrichissements.

J'ai eu la chance de bénéficier, pendant plusieurs années, de votre expertise et de votre encadrement, et je mesure pleinement l'importance que cela a pu avoir sur mon cursus.

Pour avoir accepté de diriger cette thèse, veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance la plus sincère et de mon profond respect.

Madame le Docteur Mélanie Doré,

Radiothérapeute spécialiste des centres de lutte contre le cancer, spécialisé en ORL, onco-dermatologie, endocrinologie et stéréotaxie crânienne.

Docteur de Nantes Université

-NANTES-

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté de me rencontrer dans le cadre de cette thèse. Cet échange a donné une dimension très concrète à mon travail. Je vous remercie également pour le temps que vous m'avez accordé à la suite de cet échange, en vous impliquant pleinement dans ma thèse, m'apportant une aide précieuse.

Enfin, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Veillez accepter l'expression de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Madame le Docteur Cécile Dupas,

Odontologue des hôpitaux

Ancien assistant Hospitalier Universitaire des Centre de Soins d'Enseignements et de
Recherches Dentaires

Praticien Hospitalier des Centres de soins et d'Enseignements et de Recherches Dentaires –
service Odontologie Conservatrice et Pédiatrique

Responsable UF Odontologie de l'Unité Sanitaire en Milieu Pénitentiaire – service Missions
Santé Publique

-NANTES-

*Pour m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury, pour vos conseils avisés, votre
bienveillance, votre rigueur d'expertise et d'encadrements, durant la totalité de mes études.*

Veillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

TABLE DES MATIERES

I.	Généralités.....	11
A.	Cancer des VADS.....	11
1.	Définition.....	11
2.	Incidence et mortalité.....	13
3.	Facteurs de risques.....	13
4.	Sémiologie.....	15
5.	Prise en charge.....	15
B.	Radiothérapie.....	18
1.	Principes.....	18
2.	Conséquences.....	20
2.1-	Précoces.....	20
2.1.1.	Troubles muqueux (mucite).....	20
2.1.2.	Troubles cutanés (épidermite, alopecie).....	21
2.1.3.	Troubles salivaires (hyposialie, candidose, caries).....	21
2.1.4.	Troubles du gout.....	22
2.2-	Tardives.....	22
2.2.1.	Troubles musculaires (fibrose cervicale, LOB).....	23
2.2.2.	Troubles osseux (ORN).....	23
C.	Photobiomodulation.....	24
1.	Historique.....	24
2.	Définition.....	25
3.	Principe de fonctionnement.....	25
II.	Intérêts de la PBM en cancérologie des VADS.....	26
A.	Apport de la PBM sur les effets indésirables précoces.....	27
1.	Apport de la PBM sur les effets muqueux.....	27
2.	Apport de la PBM sur les effets cutanés.....	28
3.	Apport de la PBM sur les effets salivaires.....	29
4.	Apport de la PBM sur les troubles du gout.....	30
B.	Apport de la PBM sur les effets indésirables tardifs.....	30
1.	Apport de la PBM sur les troubles musculaires.....	30
2.	Apport de la PBM sur les troubles osseux (ORN).....	31
C.	Recommandations de la WALT 2022.....	32

III.	Application locales de la PBM en cancérologie des VADS à l'échelle du département de Loire Atlantique.....	37
	A. Généralités.....	37
	B. Applications.....	38
	C. Projet d'extensions et limites.....	43
IV.	Conclusion.....	43
V.	Bibliographie.....	45
VI.	Listes des Abréviations.....	51
VII.	Tables des illustrations.....	52
VIII.	Annexe.....	53

I. Généralités

A. Cancers des VADS

1. Définition

Le cancer correspond à la prolifération rapide de cellules anormales qui, de manière incontrôlée, dépassent leurs frontières habituelles pour envahir les zones avoisinantes du corps et/ou se propager à d'autres organes (1).

Les Voies AéroDigestives Supérieures (VADS) assurent le traitement et le passage de l'air dans la trachée puis dans les poumons, mais aussi le passage des aliments dans l'œsophage puis dans l'estomac.

Ces organes, qui sont également essentiels à l'olfaction et à la parole, peuvent être le siège de différents types de cancer appelés cancer Oto-Rhino-Laryngologie (ORL), ou encore cancer des VADS ou cancer de la tête et du cou.

Sous le terme de VADS sont désignés les cancers (cf. figure 1) :

- de la Cavité Buccale (CB) comprenant la langue mobile, le plancher buccal, les gencives, les faces internes des joues, les lèvres, le voile du palais
- du nasopharynx ,
- de l'oropharynx (amygdales, piliers, base de la langue)
- de l'hypopharynx,
- du larynx (cordes vocales, épiglotte),
- du 1/3 supérieur de l'œsophage,
- des fosses nasales,
- du massif facial,
- des glandes salivaires.

Par ordre de fréquence, les carcinomes des VADS touchent la CB et le pharynx dans 75 % des cas, le larynx dans 22 % des cas, puis le rhinopharynx et les fosses nasales (2 % des cas), et enfin les cavités sinusiennes (0,1 %) (2)(3).

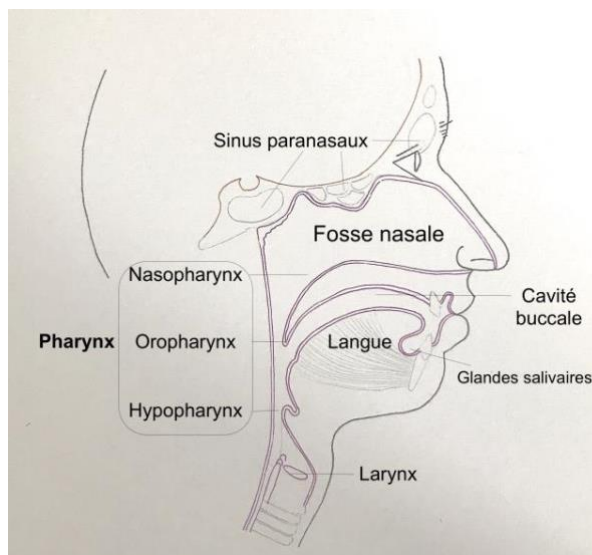


Figure 1: Sites anatomiques inclus dans la définition des cancers des VADS (4)

Dans 90% des cas, les cancers des VADS se développent au dépend de l'épithélium qui tapisse les organes des VADS, ils sont alors appelés Carcinomes Epidermoïdes (CE) (4).

L'ulcération du CE présente des bords réguliers, surélevés et éversés, avec une consistance ferme (5) (cf. figure 2).



Figure 2 : Vue clinique d'un carcinome épidermoïde de la langue (5)

2. Incidence et mortalité

En France en 2023, les cancers des VADS se situent au 8^{ème} rang des cancers les plus fréquents après ceux de la prostate, du sein, du poumon, du colon, du rein, du pancréas et de la vessie.

Le nombre de nouveaux cas annuels est de 13882 avec 9810 cas chez l'homme et 4072 chez la femme. Bien qu'il y ait une prédominance masculine, l'incidence du cancer des VADS est en augmentation chez la femme depuis les années 1990, alors qu'il diminue chez l'homme (6). L'augmentation de l'incidence de ces cancers est en partie attribuable à l'augmentation de la consommation de tabac, un phénomène plus récent chez les femmes que chez les hommes (7).

L'âge médian du diagnostic de ces cancers est de 64 ans chez l'homme et 65 ans chez la femme (6).

3. Facteurs de risques

- Tabac

La consommation de tabac est une cause reconnue des cancers des VADS. Toutes les formes de tabac (cigarette, cigare, pipe) sont associées à une augmentation du risque carcinogène (7). Le risque de développer un cancer des VADS augmente avec la durée d'exposition, en particulier après 20 paquets années (20 années de consommation à 1 paquet par jour) (8).

Ainsi, comparé à un non-fumeur, un fumeur aura 7 fois plus de risque de développer un cancer du larynx et de l'hypopharynx, et entre 3 et 6 fois plus de risque de développer un cancer de la cavité buccale et de l'oropharynx (7).

- Alcool

Tous les types d'alcool (vin, bière, alcools forts, spiritueux, etc.) entraînent une augmentation du risque de cancer des VADS (9).

Comparé à une personne qui ne consomme pas d'alcool, une consommation de 5 verres par jour, équivalant à environ 50 grammes d'alcool, augmente le risque de cancer de la cavité buccale et du pharynx de 3 à 5 fois, et celui du cancer du larynx de 2 à 3 fois (10).

- Interaction alcool-tabac

La consommation conjointe d'alcool et de tabac augmente de manière synergique le risque de cancer des VADS (cf. figure 3)(7).

En France, 88 % des décès par cancer des VADS sont attribuables au tabac et/ou à l'alcool (11).

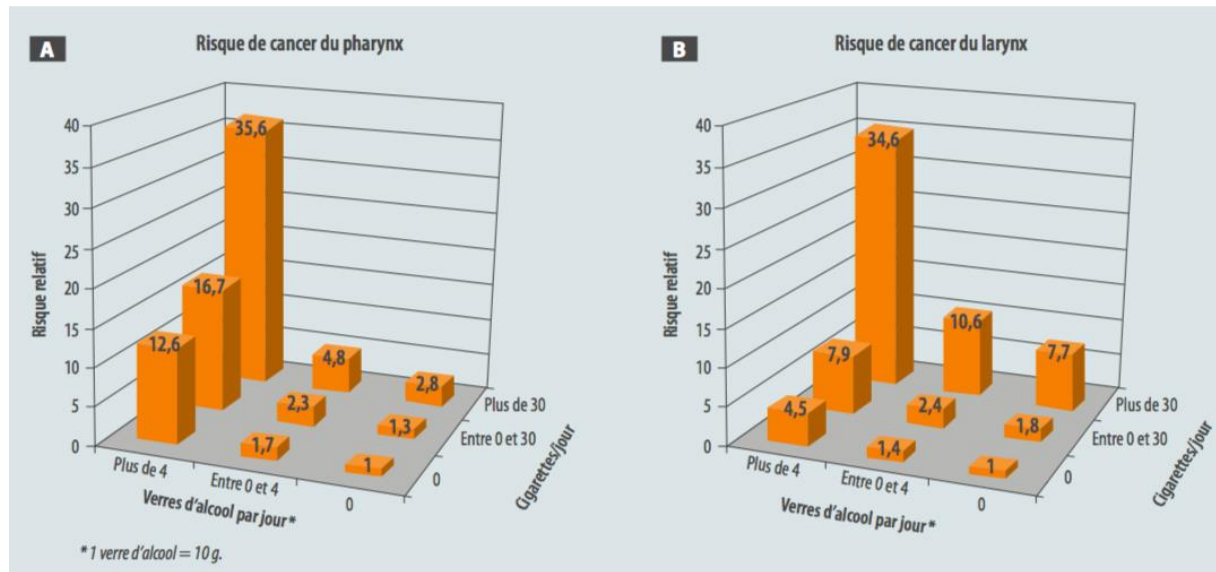


Figure 3 : Risque relatif de cancer du pharynx (A) et du larynx (B) en fonction de la consommation de tabac et d'alcool (7).

- Virus

Le PapillomaVirus Humain, en anglais « Human Papilloma Virus » (HPV) est impliqué dans le développement de cancers des VADS, notamment au niveau de l'oropharynx et plus précisément des amygdales. Ce virus est même le facteur de risque principal des cancers de l'oropharynx (12). Ces dernières décennies, le nombre de cancers de l'oropharynx associés à l'HPV a considérablement augmenté. En Suède la prévalence de ces cancers HPV induits est passé de 23% en 1970 à 93% en 2007 (13).

De plus, le virus d'Epstein-Barr, un virus de la famille de l'herpès, responsable, entre autre, de la mononucléose infectieuse, est impliqué dans le processus de cancérisation des cellules qui tapissent le nasopharynx (14).

- Autres

Certaines expositions professionnelles (poussière de bois, amiante, bitume) peuvent être responsables de cancer des VADS (15).

4. Sémiologie

Au stade précoce, les cancers des VADS sont le plus souvent asymptomatiques ; ils peuvent être détectés lors d'une consultation chez le dentiste ou lors d'un examen ORL.

Lors d'un examen clinique bucco-dentaire, une inspection et une palpation des muqueuses et des organes dentaires sont réalisés. Toute obstruction nasale, dysphagie, rhinorrhée, épistaxis, ulcération des muqueuses de la CB persistante et trouble de la mobilité linguale présente depuis plus de 3 semaines doit faire penser à un cancer des VADS, d'autant plus si le patient présente un terrain alcool-tabagique (16).

5. Prise en charge

Suite à l'examen clinique et à la mise en évidence d'une lésion cancéreuse, un bilan diagnostique a lieu. Son but est de définir les facteurs pronostiques permettant de proposer au patient le traitement le plus adapté à sa maladie. Il comprend :

- une panendoscopie (réalisée sous Anesthésie Générale (AG)),
- une biopsie suivie d'un examen anatomopathologique,
- un scanner cervical (Tomodensitométrie :TDM),
- une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) cervico-faciale (en complément de la TDM),
- un scanner thoracique (réalisé en même temps que le scanner cervical),
- et +/- un TEP ou PETscan (Tomographie par Emissions de Positions).

Au terme de ce bilan, les tumeurs sont classées selon la classification TNM permettant d'évaluer l'étendue clinique de la tumeur (17) (18). Elle est basée sur la taille de la tumeur (T), l'atteinte des ganglions lymphatiques (N) et la présence éventuelle de métastases à distance (M)

(19). Elle permet de déterminer le pronostic de la tumeur. Voici ci-dessous la classification TNM pour les carcinomes épidermoïdes des VADS.

Tis	Tumeur in situ
T1	Tumeur dont le grand axe ≤ 2 cm
T2	Tumeur dont le grand axe >2 cm et ≥ 4 cm
T3	Tumeur dont le grand axe > 4 cm
T4	Tumeurs envahissant un ou plusieurs organes de voisinages (os, plan cutané, muscle)
TX	Tumeur primitive non évaluable

N0	Absence d'atteinte ganglionnaire visible ou palpable.
N1	Adénopathie unique homolatérale ≤ 3 cm
N2a	Adénopathie unique homolatérale > 3 et ≤ 6 cm
N2b	Adénopathies multiples homolatérales > 3 et ≤ 6 cm
N2c	Adénopathies bilatérales ou controlatérales, ≤ 6 cm
N3	Adénopathies > 6 cm
NX	Envahissement ganglionnaire non évaluable

M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastase à distance
MX	Atteinte métastatiques non évaluable, imprécisable.

La classification TNM nous permet de décrire 4 stades, qui représente le degré de dissémination du cancer. (20) (21)

Le **stade 1** correspond à T1, N0, M0. C'est donc une tumeur de moins de 2 cm sans atteinte ganglionnaire et sans métastase.

Le **stade 2** correspond à T2, N0, M0. C'est une tumeur dont le grand axe est compris entre 2 et 4 centimètres, sans atteinte ganglionnaire et sans métastase.

Le **stade 3** correspond à T3, N0, M0 ou T1,2,3 avec N1 et M0. Il s'agit donc soit de :

- une tumeur supérieure à 4cm sans atteinte ganglionnaire et sans métastase,
- une tumeur (qu'importe sa taille) avec une adénopathie unique homolatérale inférieure à 3cm, sans métastase.

Le **stade 4** correspond à T1,2,3,4/N2,3/M0 ou T4/N0,1/M0 ou T1,2,3,4/N1,2,3/M1 c'est-à-dire :

- une tumeur (qu'importe sa taille et son envahissement des organes avoisinants), comprenant une atteinte ganglionnaire importante sans métastase,
- une tumeur envahissant un ou plusieurs organes voisins, avec ou sans atteinte ganglionnaire limitée (adénopathie unique homolatérale de moins de 3cm) sans métastase,
- une tumeur qu'importe sa taille et son envahissement des organes avoisinants, comprenant une atteinte ganglionnaire importante avec la présence de métastases (22).

La stratégie thérapeutique à suivre dépend du type cellulaire, de la taille et de la localisation de la tumeur, mais également de l'état de santé du patient. L'objectif est d'ôter la tumeur en préservant au mieux l'intégrité physique du patient et sa capacité à respirer, s'alimenter, parler. Le préalable indispensable à tout traitement est l'arrêt de toute intoxication alcool-tabagique. La thérapeutique de première intention est une résection chirurgicale tumorale totale avec une marge de sécurité afin de prévenir les risques de récives. Un curage ganglionnaire est indiqué en plus dans la grande majorité des cas, et peut être uni ou bilatéral.

La radiothérapie (RT) est indiquée, soit en plus de la chirurgie, soit seule si la chirurgie n'est pas possible. La radiothérapie peut être associée ou non à la chimiothérapie (CT) (23).

Dans ce travail, nous allons nous pencher davantage sur la RT qui comporte un certain nombre d'effets indésirables pouvant nuire à la qualité de vie des patients.

B. Radiothérapie

1. Principes

La RT est un traitement qui utilise des rayonnements pour détruire les cellules cancéreuses et les empêcher de se multiplier. Il s'agit de cibler le volume tumoral en préservant les tissus sains et les organes à risques avoisinants, pour limiter les effets secondaires (24).

Il existe la radiothérapie externe (avec des rayons ionisants projetés à travers la peau sur la zone où se trouve la tumeur, à environ 80 cm du patient) qui est la plus utilisée en cancérologie des VADS. Les rayons ciblés sont délivrés par une machine appelée accélérateur linéaire (cf. figure 4). Il existe également la curiethérapie, où une source radioactive, mise directement au contact de la tumeur, permet de diminuer davantage encore l'irradiation des tissus sains environnants ; cette technique est moins utilisée pour les VADS (25).

Les doses sont exprimées en grays : $1 \text{ Gy} = 1 \text{ joule absorbé dans une masse de } 1 \text{ kg}$.

En cancérologie des VADS, la RT externe est le plus souvent utilisée et ce dans 3 indications. La RT peut être le traitement **principal** du cancer, c'est le cas notamment lorsque la chirurgie n'est pas possible car la tumeur n'est pas accessible ou quand la chirurgie serait trop mutilante. Dans ce cas, elle sera délivrée sur une période de 7 semaines, 5 jours par semaine à raison de 2Gy par jour. Cela correspond à environ 30 à 35 séances de RT.

La RT peut être **adjuvante**, c'est-à-dire prescrite en plus de la chirurgie pour limiter le risque de récurrence. Elle sera délivrée avec la même fréquence qu'en traitement principal et débutera entre 1 et 2 mois après la chirurgie.

Enfin, la RT peut être à visée **antalgique**, la durée du traitement sera plus courte avec un nombre de séances moins important.

Lors des séances, la reproductibilité de la position et l'absence de mobilité sont garanties par la confection préalable d'un masque de contention personnalisé (cf. figure 5), réalisé sur mesure lors du scanner dosimétrique. Il permet d'avoir l'empreinte anatomique du patient et est réutilisé à chaque séance. En effet, au début de chaque séance, un nouveau scanner est réalisé

(au sein même de la machine de RT) et est comparé avec le scanner dosimétrique d'origine par fusion/recalage. Ce procédé permet de s'assurer du bon positionnement du patient.



Figure 4 : Machine RadiXact utilisée lors du traitement par RT à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO) à Saint Herblain.

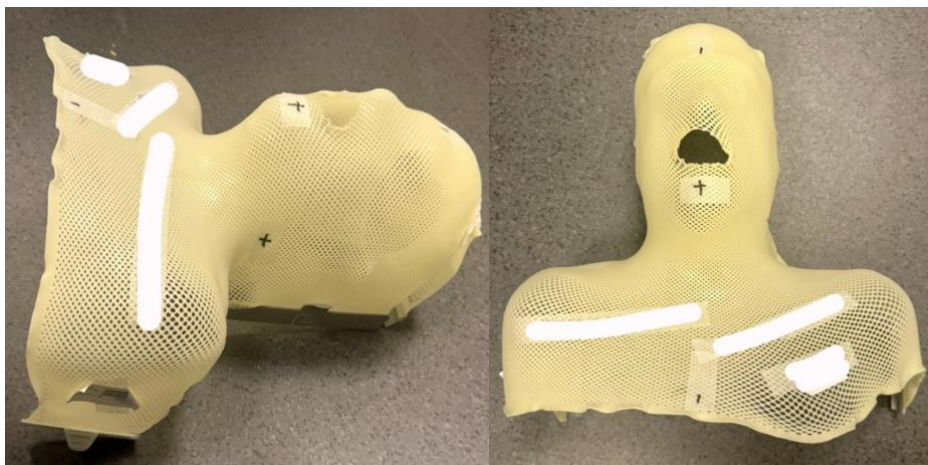


Figure 5 : Masque de contention thermo-fermé d'un patient, fait sur mesure à l'ICO.

Concernant la durée des séances, le temps de présence dans la salle de traitement est généralement d'une quinzaine de minutes. Le temps d'irradiation en lui-même est de courte durée, de l'ordre de quelques minutes (26) (23) et le temps total dans le service est d'environ 20mn.

Environ un mois après la fin des rayons, a lieu un examen clinique (+/- fibroscopique selon la localisation anatomique) permettant d'évaluer la bonne cicatrisation des effets secondaires aigus de la radiothérapie. Le premier scanner pour évaluer l'efficacité des rayons a lieu entre 2 et 3 mois compte tenu du délai d'action de la radiothérapie.

2. Conséquences

La RT vise à détruire les cellules cancéreuses, mais malheureusement, elle affecte aussi les cellules saines environnantes situées dans la zone irradiée. En théorie, la capacité de guérison de ces cellules devrait permettre la régénération des tissus sains. Cependant, l'intervalle de temps entre deux séances étant trop court pour permettre cette régénération, il est à l'origine des effets secondaires indésirables de la RT, que la pratique actuelle essaye pourtant de réduire au maximum (21).

2.1 .Effets indésirables précoces (21) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32)

Les effets indésirables dits immédiats ou précoces, surviennent pendant le traitement et peuvent être transitoires ou irréversibles.

2.1.1 Troubles muqueux

La **Mucite Orale** (MO) est une réaction inflammatoire aiguë des muqueuses non kératinisées de la bouche et du pharynx. Elle se présente initialement par un érythème de la muqueuse buccale ou du palais mou avec une sensation de brûlure. Progressivement, de multiples ulcérations apparaissent et confluent, formant de larges et irrégulières lésions avec une apparence pseudomembraneuse (cf. figure 6).

La MO est une complication sévère et fréquente qui apparaît habituellement 2 à 3 semaines après l'initiation de la RT et persiste en général 3 à 4 semaines après son arrêt. Elle est souvent très douloureuse et invalidante pour le patient et peut être en partie à l'origine d'une dénutrition, altérant l'état général du patient et défavorisant sa guérison.



Figure 6: Mucite blanche linguale sévère avec une épaisse couche de fibrine en surface.

2.1.2 Troubles cutanés

L'**épidermite** est une réaction inflammatoire de l'épiderme passant par plusieurs grades en fonction de la dose de rayons reçue. C'est une complication aiguë constante, qui se déclare pendant le traitement et disparaît quelques semaines après la fin de l'irradiation. Très fréquente, elle peut être source de surinfection et/ou d'interruption thérapeutique.

L'**alopécie** est la disparition progressive de la pilosité (barbe, cheveux) dans la zone d'irradiation. La perte est transitoire mais la reconstitution du poil peut prendre jusqu'à 1 an. Une fibrose du follicule pileux peut survenir à partir d'une certaine dose reçue (40 Gy) et rendre l'alopécie définitive.

2.1.3 Troubles salivaires

La production de salive diminue progressivement au fil des séances de RT.

Cette diminution de la fonction sécrétoire entraîne une réduction (**hyposialie**) ou une absence totale (**asialie**) des sécrétions salivaires, ce qui provoque une sensation de bouche sèche (**xérostomie**). De plus, il existe une modification dans la proportion de certains électrolytes qui composent la salive. Nous avons donc des modifications salivaires quantitatives et qualitatives. La salive est essentielle pour le goût, la phonation, la digestion initiale, ainsi que pour la mastication et la déglutition des aliments. Les patients irradiés présentent donc des troubles fonctionnels plus ou moins importants comme des **altérations du goût**, une **dysphagie** et des **difficultés d'élocution**.

Les modifications salivaires créent également des prédispositions aux candidoses.

La **candidose** est une infection opportuniste de la muqueuse buccale, causée par des champignons du groupe *candida*. Le patient irradié est plus susceptible aux candidoses qu'un patient non irradié, mais cette infection ne s'installera qu'en présence de facteurs de risques. L'altération de la muqueuse (mucite), la mauvaise hygiène buccodentaire, ainsi que le port d'une prothèse amovible sont des facteurs de risques de candidose. Il est donc important de prévenir le patient de la bonne conduite à adopter pour diminuer au maximum le risque d'infection qui est permanent et définitif, tout comme les modifications salivaires.

L'hyposialie radio-induite est également très fortement impliquée dans l'étiologie des **caries dentaires post-radiques**. Les lésions carieuses surviennent spontanément dans les 4 à 6 mois qui suivent la RT externe et peuvent affecter toutes les dents, indépendamment de leur irradiation. Cliniquement, dans la quasi-totalité des cas, les caries débutent au niveau du collet et se propagent en encerclant la dent, laissant de larges pans d'émail non soutenus qui finiront par se fracturer. Ainsi, en quelques mois, une amputation coronaire par fracture cervicale de la dent, peut être observée. Ces caries radio-induites ont plusieurs spécificités : d'une part, elles sont souvent indolores (le patient peut ne pas se rendre compte de l'apparition des caries) ; d'autre part, la colonisation dentaire par des bactéries chromogènes peut rendre les dents noires (cette coloration acquise est nommée « dents d'ébènes »). Enfin, les surfaces dentaires, normalement arrondies, peuvent devenir tranchantes dû à l'abrasion des bords libres et des pointes cuspidiennes.

L'hyposialie pouvant être définitive, la susceptibilité aux caries est irréversible. Afin de protéger les dents, une fluoro-prophylaxie est à réaliser à vie, à l'aide de gouttière porte gel fluoré à appliquer pendant 5mn par jour après le brossage.

2.1.4 Troubles gustatifs

L'altération du goût est due à deux phénomènes. D'une part, elle est consécutive à l'hyposialie radio-induite, comme vu précédemment. D'autre part, la RT entraîne à partir d'une certaine dose (20 Gy) la destruction des cellules gustatives.

2.2.Effets indésirables tardifs (21) (26) (33) (34) (35) (32)

Les effets indésirables dits tardifs, peuvent apparaître plusieurs mois voire plusieurs années après la fin du traitement.

2.2.1 Troubles musculaires

La **fibrose cervicale** est un durcissement (sclérose) et une perte d'élasticité de la peau et des muscles situés au niveau du cou. La fibrose engendre des troubles esthétiques (cicatrices) et fonctionnels (durcissement de la peau créant une altération des mouvements) particulièrement invalidants pour les patients.

Une **Limitation de l'Ouverture Buccale** (LOB) peut être observée après l'irradiation de l'Articulation Temporo-Mandibulaire (ATM) et des muscles masticateurs (ptérygoïdiens, temporaux et masséters). Cette LOB radio-induite peut s'installer entre 3 à 6 mois après la RT, et se manifeste par une contracture d'un ou plusieurs muscles élévateurs de la mandibule. A l'heure actuelle, l'ouverture buccale est considérée comme normale lorsque la distance inter incisive est entre 40 et 54 mm, et limitée en dessous de 35 mm. Une ouverture buccale limitée peut avoir un effet négatif sur la nutrition, la phonation, l'hygiène et le traitement dentaire, ainsi que sur la qualité de vie.

2.2.2. Troubles osseux

L'**OstéoRadioNécrose** (ORN) est une complication due à un échec de la cicatrisation du tissu osseux. L'ORN est en fait une ostéite, c'est-à-dire une inflammation survenant sur un os préalablement irradié, qui évoluera inévitablement vers la nécrose. Les ORN sont principalement observées à la mandibule et se déclare entre 1 et 3 ans après la RT, bien que ce délai soit variable. Elles se caractérisent cliniquement par une ulcération (avec effraction de la muqueuse intra-orale), sans gravité particulière en apparence mais qui ne cicatrise pas (cf. figure 7) et qui peut s'aggraver pour conduire à la fracture pathologique de la mandibule.



Figure 7 : Exposition osseuse mandibulaire caractéristique d'une ostéoradionécrose.

C. La Photobiomodulation

1. Historique

Au début du 20^e siècle, Albert Einstein a posé les bases du LASER dont l'acronyme *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* signifie « Amplification de la lumière par émission stimulée de radiation ». La Photobiomodulation (PBM) a été développée en 1967 par le hongrois Endre Mester, qui voulait tester si le rayonnement laser pouvait provoquer un cancer chez la souris. Après avoir divisé les souris en deux groupes et les avoir rasées au niveau du dos, il administra un traitement laser à l'un des deux groupes. Non seulement les souris traitées n'ont pas développé de cancer mais leurs poils dorsaux ont repoussé bien plus rapidement que ceux du groupe non traité. Il s'agissait de la première démonstration de l'action « biostimulante » des lasers (36) (37).

De nombreux nouveaux lasers à usage médical ont été développés dans les années 60 et 70, mais ce n'est qu'au début des années 90 que la PBM a été approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et reconnue comme une méthode efficace pour optimiser la cicatrisation des tissus (38).

2. Définition

Le principe de la PBM est désigné dans la littérature par plusieurs termes : « thérapie laser basse énergie », « biostimulation », ou plus couramment en anglais « Low Level Laser (ou Light) Therapy LLLT ».

L'association Nord-Américaine de photobiomodulation (North American Association for Photobiomodulation Therapy NAALT) apporte une définition très détaillée du terme photobiomodulation. En simplifiant cette définition, il s'agit d'une forme de thérapie lumineuse utilisant des sources de lumière non ionisantes, dans le spectre visible et infrarouge, pour susciter des effets photophysiques et photochimiques à différentes échelles biologiques selon un processus non thermique (39).

La PBM est donc une thérapie utilisant de la lumière rouge (600 à 700 nm) et du proche infrarouge (700 à 950 nm), avec une densité de puissance comprise entre 1 mW et 5 W/cm². Elle est utilisée sur les blessures ou les lésions pour améliorer la cicatrisation des plaies et des tissus mous, réduire l'inflammation et soulager la douleur aiguë et chronique. C'est une technique non invasive et sans implication de médicaments.

La PBM a obtenu l'approbation de la FDA, de Santé Canada, de la Conformité Européenne, ainsi que de nombreuses autres agences de réglementation de la santé dans plusieurs pays à travers le monde, notamment pour son utilisation pour la mucite buccale et l'infection herpétique récurrente.

3. Principes de fonctionnement (40) (41) (42)

Une des principales cibles de la PBM est la mitochondrie, qui réagit à l'absorption des longueurs d'onde de la lumière rouge et proche infrarouge.

L'application de la PBM sur la mitochondrie agit sur la Cytochrome c Oxydase (CcO), principale enzyme photo accepteuse.

Cette enzyme permet de faciliter le transport d'électrons, et par l'intermédiaire d'un gradient de protons, de stimuler la production d'Adénosine Triphosphate (ATP), qui est la principale source d'énergie des cellules.

En effet, lorsqu'une cellule est en état de stress oxydatif (on parle de cellule « stressée »), les mitochondries synthétisent du monoxyde d'azote (NO), qui se lie au CcO et l'inactive, réduisant ainsi la production d'ATP.

L'irradiation au laser sur une cellule stressée permet d'empêcher le NO de se fixer au CcO et donc d'activer l'enzyme, créant ainsi une augmentation de l'ATP *et donc une diminution du stress oxydatif*.

En plus d'être à l'origine d'une augmentation de la production d'ATP, la PBM peut provoquer une explosion brève et transitoire de Dérivés Réactifs de l'Oxygène (DRO).

De faibles concentrations de DRO ont un impact sur de nombreux processus cellulaires, notamment l'activation des facteurs de transcription clés, dont le facteur nucléaire Kappa B (NF-KB), qui régule l'expression de plusieurs gènes stimulateurs et protecteurs.

La transcription de ces gènes entraînerait ensuite une synthèse protéique à l'origine d'une prolifération cellulaire accrue, une migration cellulaire, la modulation des niveaux de cytokines des facteurs de croissance et des médiateurs de l'inflammation, ou encore l'oxygénation accrue des tissus. Ces mécanismes de proliférations, migrations et différenciations cellulaires permettent la réparation des tissus.

L'irradiation par faisceaux laser entraîne donc une cascade biochimique dans les cellules, étant à l'origine d'effets antalgiques mais aussi d'effets sur la cicatrisation en PBM.

II. Intérêt de la PBM en cancérologie des VADS

L'objectif de cette thèse est d'apporter un **état des lieux** des connaissances actuelles concernant l'intérêt de la PBM en cancérologie des VADS et notamment dans la gestion des effets secondaires liés à la radiothérapie.

Afin de faciliter la lecture et la compréhension, le plan suivra la même ligne directrice que la présentation des effets secondaires de la radiothérapie présente dans la première partie.

A. Apport de la PBM sur les effets indésirables précoces

1. Apports de la PBM sur la mucite

L'apport de la PBM sur la mucite radio-induite est très étudié : en effet, un grand nombre d'articles sont disponibles sur ce sujet à ce jour : 455 résultats sur la recherche des mots-clés « photobiomodulation » et « mucositis » associés entre 2001 et 2025.

A partir des années 2010, le groupe d'étude sur la mucite de la « Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society for Oral Oncology » (MASCC/ISOO) a recensé des études scientifiques de haut niveau de preuve concernant l'utilisation de la photobiomodulation sur la mucite aiguë (43). Ce groupe a réalisé une synthèse comprenant 8 essais prospectifs contrôlés randomisés contre placebo, permettant d'évaluer l'efficacité de la photobiomodulation sur la prévention ou le traitement de la mucite buccale aiguë induite par la radiothérapie dans les cancers ORL. La prévention et le traitement ont été réunis dans les résultats de ces études. Sur 7 d'entre eux, les résultats ont été favorables à l'utilisation de la PBM démontrant ainsi son efficacité (44).

A la suite de cela, des guides de pratique ont été élaborés, d'abord en 2013 puis mis à jour en 2019, recommandant ou suggérant l'usage de la photobiomodulation. Ces recommandations concernent plusieurs groupes spécifiques de patients, y compris ceux sujets de notre thèse : atteints de cancers de la tête et du cou traité par radiothérapie, dans un objectif de prévention ou de prise en charge (45). Ces guides ont été créés pour aider les praticiens à proposer à leurs patients une prise en charge **fondée sur les données actuelles de la science**. Ces guides sont applicables en France. Nous verrons dans la troisième partie de ce travail dans quelles mesures les recommandations sont appliquées à l'échelle du département de Loire-Atlantique.

Le groupe MASCC/ISOO reconnaît donc l'indication de la PBM pour la prévention des mucites aiguës induites par la radiothérapie (46). Toutefois, une limite majeure réside dans la grande variabilité des protocoles de PBM existants. Il est donc essentiel de respecter rigoureusement les paramètres physiques du protocole publié choisi, notamment en ce qui concerne la dose administrée au tissu traité sur l'ensemble de la zone ciblée, afin d'assurer une efficacité optimale. Ces différents protocoles ainsi que les recommandations en matière de protocoles et de dosages sont disponibles sur le site de la WALT (World Association for

photobiomodulation Therapy)(47). Nous y reviendrons à la fin de la deuxième partie de cette thèse.

2. Apport de la PBM sur les effets cutanés

- Epidermite (51) (52) (53)

Les données disponibles concernant l'épidermite radio-induite tendent à montrer que la PBM pourrait réduire la sévérité de la radiodermite.

En effet, J. Robijns et Al (52) publie en 2020 une « étude narrative sur l'utilisation de la PBM pour la prévention et la prise en charge de la radiodermite aiguë », comprenant neuf essais cliniques portant sur l'utilisation de la PBM sur la radiodermite.

Les résultats de cette étude démontrent que la PBM pourrait réduire significativement la gravité de la radiodermite ainsi que l'inconfort et la douleur qui l'accompagnent chez les patients atteints de cancer.

Les données actuelles, indique donc un niveau de preuve intermédiaire concernant l'utilisation du traitement par PBM sur l'épidermite.

- Alopecie

En 2019, Liu et al (48) ont réalisé une méta-analyse qui comprenait 11 essais contrôlés randomisés (provenant de 8 publications) et un total de 667 patients présentant une AGA (Alopecie Androgénétique de l'Adulte).

Les examens ont tous rapporté que la PBM était efficace pour l'amélioration de la densité moyenne et de l'épaisseur des cheveux sans différence perceptible entre les sexes (49).

Bien que les résultats de la PBM sur l'alopecie soient encourageants, il existe une hétérogénéité entre les protocoles d'études (notamment la longueur d'onde et la fluence).

De plus, 9 des 11 essais contrôlés randomisés étaient financés par le fabricant, et dans 7 des 11 essais, un ou plusieurs auteurs avaient un intérêt commercial direct dans le dispositif testé. Finalement, la seule étude qui n'a déclaré aucun conflit d'intérêts était également la seule étude à rapporter que les données subjectives d'auto-évaluation ne révélaient aucune différence significative dans la perception du changement (50).

Également, aucune étude n'a été portée sur des patients présentant une alopecie radio-induite.

Les données scientifiques actuelles sont donc encore insuffisantes et ne permettent pas d'établir de niveau de preuve dans l'utilisation de la PBM pour le traitement de l'alopécie.

3. Apport de la PBM sur les effets salivaires

- Hyposialie/Asialie/Xérostomie

Afin de mieux définir la place éventuelle de la PBM dans la prévention de l'hyposialie induite par la radiothérapie, Louizero et al réalisent en 2020 une méta-analyse basée sur les données de cinq essais cliniques contrôlés. Les résultats obtenus indiquent une augmentation du flux salivaire, tant stimulé que non stimulé, après un traitement préventif par PBM. Ces résultats ont conduit les auteurs à suggérer que la PBM pourrait contribuer à atténuer les effets de l'hyposialie radio-induite (54).

Les preuves de l'efficacité de la PBM pour la prévention et la prise en charge de l'hyposialie induite par la radiothérapie restent hétérogènes et reposent sur un niveau de preuve allant de faible à modéré. Toutefois, la tendance générale suggère que la PBM pourrait être une approche prometteuse pour prévenir ou traiter le dysfonctionnement des glandes salivaires. Afin de confirmer ces résultats préliminaires positifs, des essais randomisés contre placebo ainsi que des protocoles de PBM précis sont nécessaires (55).

- Candidose

Aucune étude à ce jour n'a encore permis de démontrer l'efficacité de la PBM sur la candidose buccale chez les humains.

Une analyse rétrospective récente publiée en Juillet 2024 par Nascimento and Al (56) avait dans ses objectifs d'évaluer si l'utilisation de la PBM pourraient affecter la fréquence de la candidose buccale pendant les traitements de RT. Les résultats ont montré que la PBM n'avait pas d'incidence sur la candidose buccale.

Les données scientifiques actuelles sont donc insuffisantes et ne permettent pas d'établir de niveau de preuve dans l'utilisation de la PBM pour le traitement de la candidose buccale. Il est essentiel de poursuivre les recherches dans ce domaine.

- Caries dentaires

Les lésions carieuses post-radiothérapie sont principalement causées par l'hyposialie. Ainsi, la PBM intervient principalement dans la réduction de l'hyposialie plutôt que sur la carie elle-même. Il convient donc de se référer à la section traitant de l'hyposialie.

4. L'apport de la PBM sur les troubles du goût

L'évaluation de la sévérité de la dysgueusie est difficile à établir du fait d'un manque d'homogénéité des méthodes (57).

À ce jour, aucune approche standardisée pour la prise en charge de la dysgueusie n'a été établie (58). Mis à part un seul rapport de cas ayant rapporté un résultat positif (59), aucun essai clinique prospectif n'a évalué l'efficacité de la PBM dans le traitement de la dysgueusie. Cela explique pourquoi son utilisation potentielle dans la prise en charge de ce trouble chez les patients atteints de cancer reste encore limitée.

B. Apport de la PBM sur les effets indésirables tardifs

1. Apport de la PBM sur les troubles musculaires

- La fibrose cervicale

Les données scientifiques disponibles étant limitées, aucun niveau de preuve ne peut être établi quant à l'efficacité de la PBM dans le traitement de la fibrose post-radique (51).

Une méta analyse récente (Juin 2024) a cependant permis de prouver l'efficacité de la PBM dans l'amélioration esthétique des cicatrices de fentes labiales ou palatines (60). Bien que cette étude ne concerne pas directement notre sujet, elle peut s'avérer encourageante pour diminuer les cicatrices inesthétiques de la fibrose post radique. D'autres études sont donc à réaliser afin de connaître l'efficacité de la PBM sur les séquelles esthétiques et fonctionnelles de la fibrose cervicale radio-induite.

- Limitation de l'ouverture buccale

Les données scientifiques sont faibles concernant l'utilisation de la PBM sur la LOB radio-induite (51). Les articles disponibles sur Pub Med sur la LOB concernent majoritairement la LOB post-avulsion (des troisièmes molaires notamment) où l'action de la PBM semble faible, voire très faible, comme le conclut la méta-analyse de Lacerda-Santos et al publiée en Mai 2023 (61).

Une seule étude de cas a exploré l'utilisation de la PBM dans la gestion du trismus. Lors de cette étude, le traitement par PBM a été réalisé deux fois par semaine, durant 10 séances, et ceci deux mois après la fin de la RT. L'ouverture buccale maximale du patient était mesurée à l'aide d'un pied à coulisse avant et après chaque séance de PBM. Les résultats de cette seule étude sont positifs, en effet : l'ouverture buccale du patient est passée de 20 à 30 mm, tandis que la douleur, évaluée sur une échelle analogique visuelle (EVA), a diminué de 9 à 1. Ces améliorations se sont maintenues jusqu'à un an après la dernière séance de PBM (62).

Cependant, en raison du nombre limité de données cliniques disponibles, il n'est, pour l'instant, pas possible d'établir une preuve de son efficacité pour la prise en charge du trismus. Le principal argument en faveur d'un éventuel bénéfice clinique repose sur la capacité de la PBM à réduire la fibrose et à favoriser la régénération musculaire.

2. Apport de la PBM sur l'ostéoradionécrose

Bien que plusieurs études aient pu montrer des effets bénéfiques de la PBM sur l'os de rats, (63) une autre étude réalisée in vivo a observé que la PBM n'était pas en mesure de réparer les dommages osseux induits par la RT (64).

À l'heure actuelle, aucune étude clinique n'a été menée pour évaluer l'effet de la PBM dans le traitement de l'ORN. Cependant, plusieurs travaux ont mis en évidence l'efficacité de la PBM dans la prise en charge de l'ostéochimionécrose, notamment celle induite par les bisphosphonates. (53)

En tenant compte du faible niveau de preuve scientifique (niveau 4), les données actuelles sur l'utilisation de la PBM pour le traitement de l'ORN sont prometteuses, mais nécessitent encore des confirmations supplémentaires (51).

C. Recommandations de la WALT 2022

Une revue de la littérature a été menée afin d'évaluer l'efficacité de la PBM ainsi que les paramètres de dosage dans le traitement de certaines complications liées aux thérapies contre le cancer. (53)

Les conclusions ont été partagées et débattues lors d'un consensus international organisé par la WALT.

Cet événement a rassemblé des spécialistes du monde entier : oncologues, radio-oncologues, chirurgiens maxillo-faciaux, chirurgiens ORL, chirurgiens-dentistes, physiciens, ingénieurs et chercheurs en oncologie. Les mécanismes d'action possibles de la PBM ont été examinés, ainsi que les preuves de son efficacité, selon les résultats rapportés pour chaque indication spécifique.

Cette prise de position repose sur une analyse approfondie des données disponibles concernant la PBM dans le contexte des soins de support en oncologie. Une revue systématique a pu être réalisée pour la mucite buccale. Pour les autres indications, les recommandations sont fondées sur un consensus d'experts, appuyé par une analyse narrative de la littérature ainsi que sur l'expérience clinique personnelle.

Un niveau de preuve a été attribué à ces indications sur la base des critères de Somerfield, en fonction du type et de la conception de l'étude (65).

Le niveau I repose sur des données probantes obtenues à partir d'une méta-analyse d'études multiples, bien conçues et contrôlées ; essais randomisés avec de faibles erreurs de faux positifs et de faux négatifs (puissance élevée).

Le niveau II repose sur des preuves obtenues à partir d'au moins 1 étude expérimentale bien conçue ; essais randomisés avec des erreurs élevées de faux positifs et/ou de faux négatifs (faible puissance).

Le niveau III repose sur des données probantes obtenues à partir d'études quasi expérimentales bien conçues, telles que des comparaisons non randomisées et contrôlées à groupe unique, pré-test et post-test, des cohortes, des séries chronologiques ou des séries de cas-témoins appariés.

Le niveau IV repose sur des données probantes obtenues à partir d'études non expérimentales bien conçues, telles que des études comparatives et corrélationnelles descriptives et de cas.

Le niveau V repose sur des preuves obtenues à partir de rapports de cas et d'exemples cliniques (66).

Le niveau de preuve de chaque intervention est ensuite traduit en une recommandation de ligne directrice. Une suggestion était possible pour des preuves de niveau inférieur à I ou II, mais uniquement lorsque des preuves cohérentes provenant de plusieurs études et un consensus du groupe d'experts sur l'interprétation de ces preuves étaient disponibles.

Ainsi, pour permettre une utilisation clinique maximale et pratique et promouvoir la recherche future dans le cadre des soins de soutien en oncologie, la WALT émet des recommandations dans deux catégories ; les lignes directrices pour la pratique clinique et les avis d'experts consensuels. La WALT recommande tout de même vivement que le jugement clinique du praticien et le scénario individuel du patient soient soigneusement pris en compte dans l'interprétation et l'application de ces recommandations.

La WALT apporte ainsi comme résultat qu'il existe un grand nombre de preuves démontrant l'efficacité de la PBM pour prévenir la mucite orale comme la MASCC/ISOO l'a récemment souligné.

Sur cette base, le groupe WALT a décrit les paramètres de traitement de la PBM pour une utilisation prophylactique et thérapeutique dans les soins de soutien pour :

- la mucite orale,
- la radiodermite,
- la xérostomie,
- la dysgueusie,
- le trismus,
- la nécrose muqueuse et osseuse,
- le lymphœdème,
- le syndrome main-pied,
- l'alopecie,
- la maladie chronique orale et dermatologique du greffon contre l'hôte,
- les altérations de la voix et de la parole,
- la neuropathie périphérique et la fibrose tardive chez les survivants du cancer.

Nous détaillerons seulement ceux qui font l'objet de ce sujet de thèse.

La WALT conclut sa revue en affirmant qu'il existe des preuves solides de l'utilisation de la PBM pour prévenir et traiter un large éventail de complications dans les soins du cancer. L'organisme fournit ainsi des lignes directrices spécifiques pour la pratique clinique ou des recommandations consensuelles d'experts fondées sur des données probantes. Ces recommandations visent à améliorer l'utilisation clinique de la PBM dans les soins de soutien en oncologie et à promouvoir la recherche dans ce domaine. Il est prévu que ces lignes directrices soient révisées périodiquement (53).

Voici les recommandations (cf. figure 8) en matière de paramètres de PBM pour la prévention des **mucites orales** chez les patients ayant subi une RT ou une RT+ CT. Ces recommandations ont été mises à jour à la suite des Guidelines de Zadik et al publiées en 2019 (67).

Figure 8 : Walt : recommandations 2022 pour la PBM dans la prévention de la mucite orale

	Irradiance (puissance)	Temps/Spot (en s)	Fluence (en J/cm ²)	Einstein (E)	Longueur d'onde (en nm)	Nombre et taille des spots	Distance du tissu	Fréquence	Durabilité
RT	24 mV/cm ²	125	6	1,3	632,8	12* 1 cm ²	<1 cm	5x/sem	Toute la RT
RT + CT	417 mV/cm ²	10	8 11,8	1,7 2,6	660 660	72*0,24cm ² 69*0,04 cm ²	Contact Contact	5x/sem 3x/sem	Toute la RT

(53).

Les recommandations de la WALT (cf. figure 9 partie 1 et figure 10 partie 2) permettent d'apporter les paramètres de la PBM à utiliser face aux différents effets secondaires de la RT étudiés dans cette thèse.

Indications	Paramètres de traitement de la PBM										Niveau de preuve I à V	Niveau de preuve ou avis d'expert	
	Paramètres de l'appareil					Paramètres de délivrance							
	Mode d'application	Mode de délivrance faisceau (Continu et/ou pulsé)	Longueur d'onde (nm)	Puissance (mW)	Irradiance (mW/cm ²)	Temps (sec)	Spécifique à 810 nm	Zone de traitement	Distance des tissus (Contact/non-contact)	Fréquence (Nb. Séances/semaine et séances totales)			
		Fluence (J/cm ²) (Prophylactique ou Curatif)	Photon Fluence (pJ/cm ²)	Einstein (E)									
Mucite orale	Interne	C B/P	630-680 + 400-1100	/	10-50	Indéterminé	/	5,7	1,2	3-4 fois/sem.	/	I	Guides de pratique clinique
Prévention	Interne	CB/P	650	/	10-50	Indéterminé	/	11,4	2,5	Durée : 15- > 20	/		
Traitement	Externe	CB/P	810	/	10-50	Indéterminé	/	9	1,3	3-4 fois/sem.	/		
										Durée : 15- > 20			
										3-4 fois/sem.			
										Durée : 15- > 20			
Radiodermites aiguës	Externe	C B/P	630-904	20-150	20-150	Indéterminé	3	4,5	1	Indéterminé	Indéterminé	II	Avis d'expert
							6	9	2		Au quotidien durée : 10- > 30 séances		
Lymphoedème	Externe	C B/P	750-904	20-150	20-150 (Red) 20-80 (IR)	Indéterminé	2	3	0,7	Indéterminé	Indéterminé	III	Avis d'expert
							6	9	2		3 fois/sem. Durée : 4-6 sem.		
Fibrose post-radique	Externe et interne	C B/P	750-850	20-150	20-150 (Red) 20-80 (IR)	Indéterminé	2	3	0,7	Indéterminé	Indéterminé	NA	Avis d'expert
							6	9	2		3 fois/sem. Durée : 4-6 sem.		
Erythrodysesthesie palmoplantaire	Externe	C B/P	630-680 + 750-850	20-150	20-150 (Red) 20-80 (IR)	Indéterminé	2	3	0,7	Indéterminé	Indéterminé	V	Avis d'expert
							6	9	2		3 fois/sem. Durée : 4-6 sem.		
Maladie du greffon contre l'hôte (GVHD)	Externe et interne	C B/P	630-680 + 750-850	20-150	20-150 (Red) 20-80 (IR)	Indéterminé	2	3	0,7	Indéterminé	Indéterminé	IV	Avis d'expert
							6	9	2		3 fois/sem. Durée : 4-6 sem.		
Dysgueusie	Externe et interne	C B/P	630-680 + 750-850	20-150	20-150 (Red) 20-80 (IR)	Indéterminé	2	3	0,7	Indéterminé	Indéterminé	V	Avis d'Expert
							6	9	2		3 fois/sem. Durée : 4-6 sem.		
Trismus	Externe et interne	C B/P	630-680 + 750-850	20-150	20-150 (Red) 20-80 (IR)	Indéterminé	2	3	0,7	Indéterminé	Indéterminé	V	Avis d'expert
							6	9	2		3 fois/sem. Durée : 4-6 sem.		
Ostéonécrose	Externe et interne	C B/P	630-680 + 750-850	20-150	20-150 (Red) 20-80 (IR)	Indéterminé	2	3	0,7	Indéterminé	Indéterminé	IV	Avis d'expert
							6	9	2		3 fois/sem. Durée : 4-6 sem.		

Figure 9: partie 1 des recommandations WALT 2022 pour les traitements par PBM dans la prévention et/ou la gestion des complications liées au traitement du cancer.

Indications	Paramètres de traitement de la PBM										Niveau de preuve I à V	Niveau de preuve ou avis d'expert			
	Paramètres de l'appareil					Paramètres de délivrance									
	Mode d'application	Mode de délivrance faisceau (continu et/ou pulsé)	Longueur d'onde (nm)	Puissance (mW)	Irradiance (mW/cm ²)	Temps (sec)	Spécifique à 810 nm	Zone de traitement	Distance des tissus (Contact/non-contact)	Fréquence (Nb. Séances/semaine et séances totales)					
Xérostomie/hyposialivation radio-induite	Externe	C & P	400-1100	/	10-150 (Red)	Indéterminé	Fluence (J/cm ²) (Prophylactique ou Curatif)	Photon Einstein (E) Fluence (pJ/cm ²)	9	2	Indéterminé	Indéterminé	2,3 fois/sem. Durée : 3-4 sem.	II	Avis d'expert
Neuropathie périphérique chimio-induite	Externe	C & P	780-970	80-120	20-150 (Red) 20-80 (IR)	Indéterminé	7,5	11,2	2,5	Indéterminé	Indéterminé	Indéterminé	3 fois/sem. Durée : 4-6 sem.	IV	Avis d'expert
Alopécie chimio-induite	Externe	C & P	630-680 + 750-850	20-150	20-150 (Red) 20-80 (IR)	Indéterminé	2	3	0,7	Indéterminé	Indéterminé	Indéterminé	3 fois/sem. Durée : 4-6 sem.	NA	Avis d'expert
							48	72	16						
							6	9	2						

Figure 10: partie 2 des recommandations WALT 2022 pour les traitements par PBM dans la prévention et/ou la gestion des complications liées au traitement du cancer (53).

NA : non applicable.

Ces protocoles proposés sont basés sur l'opinion d'experts et n'excluent pas d'autres protocoles.

1 Einstein = 4,5 p.J/cm² qui est la fluence photonique à 810 nm équivalente à la fluence conventionnelle de 3 J/cm².

Énergie photonique à 632 nm = 2 eV, 660 nm = 1,9 eV, 680 nm = 1,8 eV, 750 nm = 1,6 eV, 780 nm = 1,5 eV, 808 nm = 1,5 eV et 850 nm = 1,4 eV.

III. Application locale de la PBM en cancérologie des VADS à l'échelle du département de Loire-Atlantique

A. Généralités

La PBM est appliquée à Saint-Herblain à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest. J'ai eu la chance de rencontrer la Docteure Mélanie Doré, radiothérapeute spécialisée dans la sphère ORL, afin d'en savoir plus sur son application. Les explications suivantes tirent leurs sources de notre rencontre et de nos échanges, ayant eu lieu à l'ICO le 23/06/2025.

La PBM a été mise en place à l'ICO il y a 2 ans, mais son application est possible depuis 1 an. Elle est réalisée dans le cadre d'un protocole de coopération de soins depuis Avril 2025. Pour le moment, l'ICO dispose d'une seule machine : le CareMIN650® de Neomedlight® (cf figure 11). Son principe est la diffusion d'une lumière LED de longueur d'onde 650nm à travers un applicateur tissé de fibres optiques. Elle est installée dans l'infirmerie du service de radiothérapie.



Figure 11 : CareMIN650® de Neomedlight® avec pads oraux à gauche et pad cutané à droite.

Sa mise en place à l'ICO répond à l'objectif de réduire les conséquences fonctionnelles des mucites et de l'épidermite induite par la radiothérapie. Elle permet de retarder l'apparition de la mucite, de réduire son grade, de diminuer la douleur, d'éviter le recours à l'alimentation entérale et aux antalgiques de pallier II.

Aucun effet secondaire de la PBM n'est rapporté. Il s'agit d'un traitement indolore et sans risque pour le patient.

B. Applications

La PBM étant un acte médical, son application était initialement réservée aux médecins. Les protocoles mis en place à l'ICO en Avril 2025 ont pour but de déléguer l'application de la PBM à des agents paramédicaux (infirmière et manipulateur radio) et ainsi augmenter le nombre de patients traités. Ce protocole est nommé le « protocole de coopération de soin ». Les professionnels de santé paramédicaux ont reçu une formation en 3 temps : théorique, observation pratique et enfin pratiques supervisées et afin de pouvoir réaliser les séances de PBM en autonomie avec le patient. L'équipe est donc pour l'instant composée de 4 médecins déléguants et 4 professionnels de santé paramédicaux délégués à l'ICO. Il doit toujours y avoir un médecin déléguant dans l'établissement lorsqu'une séance de PBM est réalisée.

La population cible pour ce type de traitement est la suivante :

- patient pris en charge pour une tumeur ORL par radiothérapie délivrant ≥ 60 Gy (+/- chimiothérapie concomitante) dans l'établissement,
- en situation adjuvante (post-opératoire) ou exclusive (tumeur en place) mais sans contact direct entre l'applicateur et la tumeur par principe de précaution (bien qu'il n'y ai pas de niveau de preuve suffisant pour affirmer que la PBM ne stimule pas la croissance tumorale)

Lorsque les patients réunissent ses critères et que l'ICO possède les moyens humains pour le faire, la PBM leur est proposée.

En consultation initiale, le médecin :

- explique au patient le principe de la PBM,
- lui remet un document d'information patient (disponible en annexe 1.)

- l'informe que les séances sont délivrées dans le cadre d'un protocole de coopération de soin
- recueille et trace le consentement de celui-ci.

Le médecin renseigne la prescription du traitement de PBM (à l'ICO, il s'agit d'un questionnaire, voir figure 12) avec les éléments suivants :

- l'ouverture buccale du patient (ne doit pas être trop petite afin de pouvoir insérer les pads dans la bouche du patient lors des séances de PBM),
- les douleurs actuelles du patient (a-t-il mal avant même de commencer la RT ?)
- utilise-t-il des toxiques en plus majorant la mucite ?,
- bilan de l'état nutritionnel (comment mange-t-il ? a-t-il déjà des compléments nutritionnels ?).

Les paramètres du traitement sont les suivants :

- la stratégie de traitement utilisé : préventive ou curative,
- le nombre de séance par semaine,
- les sites à traiter (endo ou exobuccal,
- uni ou bi latéral),
- l'énergie utilisée (en Joule par cm²),
- l'appareil utilisé.

Après avoir vu le médecin, le patient est revu lors d'une consultation d'accueil par un manipulateur radio qui reprend le déroulement de la radiothérapie et lui fait visiter le service. A cette occasion, sont réabordées les informations concernant le traitement de PBM. Cette consultation est différée et permet ainsi au patient de poser toutes les questions qu'il peut avoir suite à la consultation avec le médecin.

01.08-Staff, RCP et PSP - Plan de traitement PBM - [DORE Mélanie - PRATICIEN PERMANENT] - 07/05/2025 12:01 (En Cours)

Médecin référent radiothérapie DORE Mélanie

Examen clinique initial

Ouverture buccale (en cm) 3 cm

Douleur Non

Tabac non sevré Non

OH non sevré Non

Examen nutritionnel initial

CNO Non

Nutrition entérale Non

Remise documents info patient Oui

Consentement du patient Oui

Accord du patient pour la réalisation des séances par MER ou IDE Oui


Prescription PBM


Appareil Caremin 650

Contexte Preventif

Nombre de séances par semaine 5

Site (remplir schéma)





>> application endobuccale d'emblée 5 séances par semaine si faisable avec orga paramed, pas de PBM cutanée pour le moment

schema buccale

Endobuccal (pad oral) Oui

Langue / palais Oui

Joues bilatérale

Si oui, précisez Non

Externe (pad cutané) 3 J/cm2

Energie

e DORE (Mélanie Cs RTE)

lundi 23 juin 2025 10:45:55

Figure 12 .Exemple de prescription médicale de la PBM d'un patient pris en charge à l'ICO.

La PBM peut être préventive ou curative. Si elle est préventive, la machine de PBM est réglée pour délivrer entre 3 et 6 Joules/cm² (selon la prescription médicale), et ce 2 à 3 fois par semaines. Si des lésions (buccales ou cutanées) \geq grade 2 apparaissent pendant le traitement, la stratégie devient alors curative. Ainsi, l'énergie utilisée par séance et la fréquence hebdomadaire des séances peuvent être augmentées.

L'application de la PBM, endobuccale ou externe, est réalisée à l'aide d'applicateur, intitulé pad (avec un pad oral pour traiter la muqueuse et pad cutané pour traiter la peau ; voir figure 11).

Une fois la prescription réalisée, le traitement de PBM peut alors débuter. Il durera pendant toute la durée de la radiothérapie et peut être poursuivie jusqu'à 15 jours après la fin de la radiothérapie puisque les effets secondaires aigus de la radiothérapie sont différés. La séance sera placée si possible juste avant la séance d'irradiation, sans caractère obligatoire pour autant. L'application est reproductible, non opérateur dépendante, sûre et ne nécessite pas d'échelonnage ni de protection spécifique ou de contrainte de salle. En effet, le temps de traitement est automatiquement calculé selon l'énergie et la lumière s'éteint seule à la fin de la séance. Le temps d'application est en moyenne entre 3 et 6 minutes en fonction de la dose administrée.

Les pads oraux possèdent deux embouts différents en fonction de la zone à traiter. Pour traiter les faces internes des joues, deux embouts seront positionnés à la verticale le long de la face interne des joues. Pour traiter le dos de la langue et le palais, un seul pad sera positionné à l'horizontale, entre la langue et le palais, avec la bouche fermée (cf. figure 13)



Figure 13. Patient avec le pad oral en bouche.

Le pad cutané est posé directement sur la peau et tenu fermement par le patient durant toute la durée de la séance de PBM. (cf. figure 14)



Figure 14 : Patient tenant le pad cutané sur sa peau.

A la fin de chaque séance, les professionnels paramédicaux remplissent une fiche de traçabilité de la séance qui comprend les éléments suivants :

- nombre de séances de RT délivrées sur le nombre de séances prévues,
- nombre de séances de PBM cumulées,
- éléments d'interrogatoire de suivi : les douleurs et l'alimentation du patient, le servage des toxiques éventuels (tabac, alcool),
- le type d'application réalisée (endo ou exo buccal, uni ou bilatéral, sur quelle machine).

Comme pour tout traitement de radiothérapie, le patient est revu en consultation hebdomadaire par le médecin radiothérapeute pour s'assurer de la bonne tolérance de la radiothérapie, pour prendre en charge les éventuels effets secondaires, et pour ajuster la prescription de PBM selon les constatations cliniques (dont le passage de la stratégie préventive à la stratégie curative en cas de toxicité de grade ≥ 2).

A la fin du traitement de PBM, le patient remplit un questionnaire de satisfaction qui permettra éventuellement de continuer à améliorer le service.

Le radiothérapeute référent ajoutera à son compte rendu de fin de RT, l'ensemble du traitement de PBM réalisé et ses détails de mise en place.

C. Projet d'extensions et limites

L'ICO a pour projet l'acquisition de machines de PBM supplémentaires afin de pouvoir faire bénéficier du traitement de la toxicité radioinduite à un plus grand nombre de patients mais également d'élargir les indications (telle que le traitement de la neuropathie chimio-induite, de la fibrose vaginale post-thérapeutique). Ce projet est porté par le Dr Francois-Xavier Piloquet.

Actuellement, le développement de la PBM dans ces indications est limité par :

- le niveau de preuve dans la littérature encore insuffisante de l'efficacité de la PBM dans d'autres indications,
- le coût financier : l'investissement matériel et humain n'est pas couvert en l'absence actuelle de cotation d'un acte spécifique de PBM pour l'obtention d'un remboursement.

IV. Conclusion

La PBM a démontré une efficacité certaine dans la prévention et le traitement de certaines toxicités des traitements oncologiques, en particulier dans la gestion de la mucite buccale aiguë et de l'épithélite aiguë.

Certaines revues systématiques ont permis d'identifier des paramètres thérapeutiques optimaux, notamment pour la mucite, ouvrant la voie à l'élaboration de protocoles plus reproductibles. C'est dans cette dynamique que des recommandations internationales, telles que celles de la WALT, ont été publiées.

Ainsi, la PBM peut dès maintenant être envisagée comme un soin de support à part entière pour les patients traités en cancérologie comme c'est le cas à l'ICO à Saint Herblain.

Concernant les autres effets secondaires de la radiothérapie (alopécie, hyposialie, candidoses, dysgueusie, fibrose cervicale, LOB, ORN), les données disponibles sont encore trop limitées pour permettre de tirer des conclusions solides ou proposer des recommandations claires. Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour explorer l'intérêt potentiel de la PBM dans ces indications.

Des études futures pourraient déterminer l'intérêt ainsi que les paramètres optimaux pour chaque complication vue dans ce travail de thèse et continuer à homogénéiser les pratiques. Ces travaux permettraient de créer des protocoles précis de traitement par PBM pour optimiser son efficacité et garantir la reproductibilité de ses résultats, aussi bien dans le cadre de la pratique clinique que de la recherche.

L'enjeu de la PBM en oncologie des VADS est très important. En effet, en améliorant le quotidien des patients traités pour leur cancer, en diminuant leurs douleurs et en augmentant leur qualité de vie, la PBM permettrait de mieux vivre son traitement de RT et augmenter les chances de survie des patients malades.

V. Bibliographie

1. Organisation Mondiale de la santé. Cancer [Internet]. 2024 [cité 27 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/cancer>
2. Institut National du Cancer, République Française. Cancers de la sphère ORL (voies aérodigestives supérieures) : les points clés [Internet]. 2022 [cité 18 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancers-de-la-sphere-ORL-voies-aerodigestives-superieures/Les-points-cles>
3. Badoual C, Adimi Y, Martin J, Morin B, Baudouin R. Les cancers des voies aérodigestives supérieures induits par une infection par Papillomavirus humain : spécificités épidémiologiques, diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques. Bull Académie Natl Médecine [Internet]. 1 mars 2023 [cité 22 avr 2025];207(3):295-302. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001407923000249>
4. Maxime G. Prévention et prise en charge des mucites orales radio-induites : revue systématique de littérature. [Nantes, France]: Nantes; 2020.
5. Mangione F, Dridi SM, Gaultier F. L'Information Dentaire. 2016 [cité 18 avr 2024]. Carcinome épidermoïde et ulcérations buccales. Disponible sur: <https://www.information-dentaire.fr/formations/carcinome-epidermoide-et-ulcerations-buccales/>
6. Santé Publique France. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990 [Internet]. 2023 [cité 18 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/incidence-des-principaux-cancers-en-france-metropolitaine-en-2023-et-tendances-depuis-1990>
7. Melkane A, Auperrin A, Luce D, Temam S. Épidémiologie Des Cancers Des Voies Aéro-Digestives Supérieures. 1 janv 2011 [cité 18 avr 2024]; Disponible sur: https://www.academia.edu/69275441/%C3%89pid%C3%A9miologie_Des_Cancers_Des_Voies_A%C3%A9ro_Digestives_Sup%C3%A9rieures
8. Paré A, Joly A. Cancers de la cavité buccale : facteurs de risque et prise en charge. Presse Médicale [Internet]. 1 mars 2017 [cité 18 avr 2024];46(3):320-30. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498217300349>
9. Purdue MP, Hashibe M, Berthiller J, La Vecchia C, Dal Maso L, Herrero R, et al. Type of alcoholic beverage and risk of head and neck cancer--a pooled analysis within the INHANCE Consortium. Am J Epidemiol. 15 janv 2009;169(2):132-42.
10. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol Drinking in Never Users of Tobacco, Cigarette Smoking in Never Drinkers, and the Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. JNCI J Natl Cancer Inst [Internet]. 16 mai 2007 [cité 16 mai 2024];99(10):777-89. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djk179>
11. Boffetta P, Tubiana M, Hill C, Boniol M, Aurrengo A, Masse R, et al. The causes of

cancer in France. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. mars 2009;20(3):550-5.

12. Badoual C, Péré H, Roussel H, Mohamed AS, Tartour É. Les cancers des voies aérodigestives supérieures associés aux papillomavirus. *médecine/sciences* [Internet]. 1 janv 2013 [cité 28 mai 2024];29(1):83-8. Disponible sur: <https://www.medecinesciences.org/articles/medsci/abs/2013/01/medsci2013291p83/medsci2013291p83.html>
13. Quemard V. Cancers oropharyngés HPV induits: données actuelles de la littérature. 2022.
14. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Cancers des VADS : les facteurs de risque | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. 2023 [cité 21 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-vads/facteurs-risque-cancer>
15. Département Prévention Cancer Environnement, Centre Léon Bérard. Classification du CIRC par localisations cancéreuses • Cancer Environnement [Internet]. Cancer Environnement. 2023 [cité 21 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/publications-du-circ/classification-du-circ-par-localisations-cancereuses/>
16. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Cancers des VADS : les symptômes et le diagnostic | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. 2024 [cité 21 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-vads/symptomes-diagnostic-cancer>
17. Haute autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. 2012 [cité 21 avr 2024]. ALD n° 30 - Cancer des voies aéro-digestives supérieures. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_892164/fr/ald-n-30-cancer-des-voies-aero-digestives-superieures
18. Institut National du Cancer, République Française. Cancers de la sphère ORL (voies aérodigestives supérieures) : le bilan initial [Internet]. 2019 [cité 21 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancers-de-la-sphere-ORL-voies-aerodigestives-superieures/Le-bilan-initial>
19. la ligue contre le cancer. Les cancers du sein [Internet]. 2018 [cité 21 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.ligue-cancer.net/les-cancers-du-sein>
20. Oncologik. Référence Carcinome épidermoïde de l’oropharynx [Internet]. 2023 [cité 21 avr 2024]. Disponible sur: <http://oncologik.fr/referentiels/sforl/carcinome-epidermoide-de-l-oropharynx>
21. Nicolas G. Effets secondaires de la radiothérapie sur la sphère oro-faciale. [Nantes, France]: Nantes; 2012.
22. Fondation Québécoise du cancer. Classification du cancer : TNM, grade, stade du cancer | FQC. 2023.
23. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Cancers des VADS : les traitements | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. 08-11_2018 [cité 16 mai 2024].

Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-vads/traitement-cancer>

24. Institut National du Cancer, République Française. Médecin traitant et patient en radiothérapie : conseils pratiques - Ref : BRORADPRO08 [Internet]. 2008 [cité 17 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Medecin-traitant-et-patient-en-radiotherapie-conseils-pratiques>
25. VIDAL. VIDAL. 2020 [cité 17 mai 2024]. Les traitements des cancers des VADS. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-nez-bouche-gorge/traitements.html>
26. Institut National du Cancer, République Française. Cancers de la sphère ORL (voies aérodigestives supérieures) : la radiothérapie - Cancers de la sphère ORL (voies aérodigestives supérieures). 2019.
27. Revol P, Devoize L, Deschaumes C, Barthélémy I, Baudet-Pommel M, Mondié JM. Stomatologie gériatrique. EMC - Stomatol [Internet]. 1 déc 2005 [cité 17 mai 2024];1(4):295-317. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S176968440500027X>
28. Modesto A, Faivre JC, Granel-Brocard F, Tao YG, Pointreau Y. Évaluation et prise en charge de la toxicité cutanée en cours de radiothérapie. Cancer/Radiothérapie [Internet]. 1 sept 2012 [cité 18 mai 2024];16(5):456-61. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S127832181200128X>
29. Lapeyre M, Biau J, Racadot S, Moreira JF, Berger L, Peiffert D. [Radiotherapy for oral cavity cancers]. Cancer Radiother J Soc Française Radiother Oncol. sept 2016;20 Suppl:S116-125.
30. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of Oral Mucositis in Patients Who Have Cancer. Dent Clin North Am [Internet]. janv 2008 [cité 18 mai 2024];52(1):61-77. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011853207000961>
31. Jackson K, Chambers M. Oral Mucosal Problems in Palliative Care Patients. J Pain Palliat Care Pharmacother. 17 févr 2010;8.
32. Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. Lancet Oncol. févr 2006;7(2):175-83.
33. Vozenin-Brotos MC, Mauviel A. Comment modéliser les événements de la fibrose cutanée ? MS Médecine Sci [Internet]. 2006 [cité 20 mai 2024];22(2):172-7. Disponible sur: <https://www.erudit.org/fr/revues/ms/2006-v22-n2-ms1046/012387ar/>
34. Singh N, Scully C, Joyston-Bechal S. Oral complications of cancer therapies: prevention and management. Clin Oncol R Coll Radiol G B. 1996;8(1):15-24.
35. Wranicz P, Herlofson BB, Evensen JF, Kongsgaard UE. Prevention and treatment of trismus in head and neck cancer: A case report and a systematic review of the literature. Scand J Pain. 1 avr 2010;1(2):84-8.

36. Hamblin M, Demidova T. Mechanisms of low level light therapy. *Proc SPIE*. 1 mars 2006;6140:1-12.
37. Le Monde en image. Parties d'un laser | Le monde en images [Internet]. 2016 [cité 26 mai 2024]. Disponible sur: <https://monde.ccdmd.qc.ca/ressource/?id=104059&demande=desc>
38. Júnior A, Vieira B, Andrade L, Aarestrup F. Effects of low-level laser therapy on the progress of wound healing in humans: The contribution of in vitro and in vivo experimental studies. *J Vasc Bras*. 1 sept 2007;6.
39. Gururaj SB, Shankar SM, Parveen F, Chidambar CK, Bhushan K, Prabhudev CM. Assessment of Healing and Pain Response at Mandibular Third Molar Extraction Sites with and Without Pre- and PostOperative Photobiomodulation at Red and Near-Infrared Wavelengths: A Clinical Study. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. juill 2022 [cité 26 mai 2024];14(Suppl 1):S470-4. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9469217/>
40. Dompe C, Moncrieff L, Matys J, Grzech-Leśniak K, Kocherova I, Bryja A, et al. Photobiomodulation-Underlying Mechanism and Clinical Applications. *J Clin Med*. 3 juin 2020;9(6):1724.
41. Zecha JAEM, Raber-Durlacher JE, Nair RG, Epstein JB, Sonis ST, Elad S, et al. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. juin 2016;24(6):2781-92.
42. Cronshaw M, Parker S, Anagnostaki E, Mylona V, Lynch E, Grootveld M. Photobiomodulation and Oral Mucositis: A Systematic Review. *Dent J*. 5 août 2020;8(3):87.
43. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* [Internet]. 2014 [cité 17 mars 2025];120(10):1453-61. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.28592>
44. Antunes HS, Herchenhorn D, Small IA, Araújo CMM, Viégas CMP, Cabral E, et al. Phase III trial of low-level laser therapy to prevent oral mucositis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiation. *Radiother Oncol* [Internet]. 1 nov 2013 [cité 17 mars 2025];109(2):297-302. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814013003915>
45. Elad S. The MASCC/ISOO mucositis guidelines 2019: the second set of articles and future directions. *Support Care Cancer* [Internet]. 1 mai 2020 [cité 17 mars 2025];28(5):2445-7. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05153-w>
46. de Pauli Paglioni M, Alves CGB, Fontes EK, Lopes MA, Ribeiro ACP, Brandão TB, et al. Is photobiomodulation therapy effective in reducing pain caused by toxicities related to head and neck cancer treatment? A systematic review. *Support Care Cancer* [Internet]. 1 nov 2019 [cité 17 mars 2025];27(11):4043-54. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04939-2>

47. WALT [Internet]. [cité 17 mars 2025]. WALT Recommendations. Disponible sur: <https://waltpbm.org/documentation-links/recommendations/>
48. Liu KH, Liu D, Chen YT, Chin SY. Comparative effectiveness of low-level laser therapy for adult androgenic alopecia: a system review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lasers Med Sci.* août 2019;34(6):1063-9.
49. Glass GE. Photobiomodulation: The Clinical Applications of Low-Level Light Therapy. *Aesthet Surg J.* 18 mai 2021;41(6):723-38.
50. Kim H, Choi JW, Kim JY, Shin JW, Lee SJ, Huh CH. Low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* août 2013;39(8):1177-83.
51. Lairedj K, Klausner G, Robijns J, Arany PR, Bensadoun RJ. Photobiomodulation dans la prévention et la prise en charge des effets secondaires des traitements anticancéreux : bases, bilan et perspectives. *Bull Cancer (Paris)* [Internet]. 1 mars 2024 [cité 17 mars 2025];111(3):314-26. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455123003740>
52. Robijns J, Lodewijckx J, Bensadoun RJ, Mebis J. A Narrative Review on the Use of Photobiomodulation Therapy for the Prevention and Management of Acute Radiodermatitis: Proposed Mechanisms, Current Clinical Outcomes, and Preliminary Guidance for Clinical Studies. *Photobiomodulation Photomed Laser Surg.* juin 2020;38(6):332-9.
53. Robijns J, Nair RG, Lodewijckx J, Arany P, Barasch A, Bjordal JM, et al. Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022. *Front Oncol.* 2022;12:927685.
54. Louzeiro GC, Teixeira D da S, Cherubini K, de Figueiredo MAZ, Salum FG. Does laser photobiomodulation prevent hyposalivation in patients undergoing head and neck radiotherapy? A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 1 déc 2020 [cité 19 mars 2025];156:103115. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842820302511>
55. Louzeiro GC, Cherubini K, de Figueiredo MAZ, Salum FG. Effect of photobiomodulation on salivary flow and composition, xerostomia and quality of life of patients during head and neck radiotherapy in short term follow-up: A randomized controlled clinical trial. *J Photochem Photobiol B* [Internet]. 1 août 2020 [cité 19 mars 2025];209:111933. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1011134420303833>
56. Nascimento RB, Neri BP, Moutinho MM, Fortuna T, Martins GB, Carrera M, et al. Might photobiomodulation therapy interfere with the frequency of severe mucositis and oral candidiasis? A retrospective analysis in patients with head and neck carcinoma. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 11 juill 2024;32(8):508.
57. Ponticelli E, Clari M, Frigerio S, De Clemente A, Bergese I, Scavino E, et al. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: A

cross-sectional study. *Eur J Cancer Care (Engl)* [Internet]. 2017 [cité 19 mars 2025];26(2):e12633. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ecc.12633>

58. Epstein JB, Smutzer G, Doty RL. Understanding the impact of taste changes in oncology care. *Support Care Cancer* [Internet]. 1 avr 2016 [cité 19 mars 2025];24(4):1917-31. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3083-8>

59. El Mobadder M, Farhat F, El Mobadder W, Nammour S. Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Oral Mucositis, Dysgeusia and Oral Dryness as Side-Effects of Head and Neck Radiotherapy in a Cancer Patient: A Case Report. *Dent J* [Internet]. déc 2018 [cité 19 mars 2025];6(4):64. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2304-6767/6/4/64>

60. Sun Y, Li Z, Qi X, Wang B, Yu N, Huang J, et al. Laser therapy for treating cleft lip or/and palate scarring—a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2024 [cité 20 mars 2025];39(1):160. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11189991/>

61. Lacerda-Santos JT, Granja GL, Firmino RT, Dias R de F, de Melo DP, Granville-Garcia AF, et al. Use of Photobiomodulation to Reduce Postoperative Pain, Edema, and Trismus After Third Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. sept 2023;81(9):1135-45.

62. Bernal Rodriguez CG, Eduardo C de P, Aranha ACC, de Freitas PM. Photobiomodulation with Low-Level Laser in the Treatment of Trismus After Radiotherapy: A Case Report. *Photobiomodulation Photomed Laser Surg* [Internet]. avr 2019 [cité 20 mars 2025];37(4):240-3. Disponible sur: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/photob.2018.4524>

63. Da Cunha SS, Sarmento V, Ramalho LMP, De Almeida D, Veeck EB, Da Costa NP, et al. Effect of Laser Therapy on Bone Tissue Submitted to Radiotherapy: Experimental Study in Rats. *Photomed Laser Surg* [Internet]. juin 2007 [cité 26 sept 2025];25(3):197-204. Disponible sur: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/pho.2007.2002>

64. Batista JD, Zanetta-Barbosa D, Cardoso SV, Dechichi P, Rocha FS, Pagnoncelli RM. Effect of low-level laser therapy on repair of the bone compromised by radiotherapy. *Lasers Med Sci*. nov 2014;29(6):1913-8.

65. Somerfield: ASCO clinical practice guidelines: process,... - Google Scholar [Internet]. [cité 14 avr 2025]. Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?author=M+Somerfield&author=J+Padberg&author=D+Pfister&author=CL+Bennett&author=A+Recht&author=TJ+Smith&publication_year=2000&title=ASCO%20clinical%20practice%20guidelines%3A%20process%2C%20progress%2C%20pitfalls%2C%20and%20prospects&journal=Class+Pap+Curr+Comments&volume=4&pages=881-6

66. Miller KK, Gorcey L, McLellan BN. Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: A review of clinical presentation, etiology, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1 oct 2014 [cité 14 avr 2025];71(4):787-94. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962214012468>

67. Zadik Y, Arany PR, Fregnani ER, Bossi P, Antunes HS, Bensadoun RJ, et al. Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. Support Care Cancer [Internet]. 1 oct 2019 [cité 14 avr 2025];27(10):3969-83. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04890-2>

VI. Tables des illustrations

Figure 1 : Site anatomique inclus dans la région des VADS.....	12
Figure 2 : Vue clinique d'un carcinome épidermoïde de la langue.....	12
Figure 3 : Risque relatif de cancer du pharynx (A) et du larynx (B) en fonction de la consommation de tabac et d'alcool (7).....	14
Figure 4 : Machine RadiXact Utilisé lors du traitement par RT à L'institut Cancérologique de L'Ouest (ICO) à Saint Herblain.....	19
Figure 5 : Masque de contention thermo-fermé d'un patient, fait sur mesure à l'ICO.....	19
Figure 6 : Mucite blanche linguale sévère avec une épaisse couche de fibrine en surface ...	21
Figure 7 : Exposition osseuse mandibulaire caractéristique d'une ostéoradionécrose.....	24
Figure 8 : Walt recommandation 2022 pour la PBM dans la prévention de la mucite orale (53).....	34
Figure 9 : partie 1 des recommandations WALT 2022 pour les traitements PBM dans la prévention et/ou la gestion des complications liées au traitement du cancer (53).....	35
Figure 10 : partie 2 des recommandations WALT 2022 pour les traitements PBM dans la prévention et/ou la gestion des complications liées au traitement du cancer (53).....	36
Figure 11 : CareMIN650® de Neomedlight® avec Pads oral à gauche et Pads cutané à droite.....	37
Figure 12 : Exemple de prescription médicale de la PBM d'un patient pris en charge à L'ICO.....	40
Figure 13 : Patient avec le pad oral en bouche.....	41
Figure 14 : Patient tenant le Pad cutané sur sa peau.....	42

Table des acronymes

AG: Anesthésie Général

ATM : Articulation Temporo-Mandibulaire

CB : Cavité Buccale

CcO : Cytochrome C Oxydase

CE : Carcinome Epidermoïde

CT : ChimioThérapie

DRO : Dérivés Réactifs de l'Oxygène

FDA : Food and Drug Administration

HPV : Human Papilloma Virus

ICO : Institut Cancérologique de l'Ouest

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LLLT : Low Level Laser Therapy

LOB: Limitation de l'Ouverture Buccale

MO: Mucite Orale

NAALT: North American Association for Photobiomodulation Therapy

NO : Monoxyde d'Azote.

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

ORN: OstéoRadioNécrose

PBM : PhotoBioModulation

RT : RadioThérapie

TDM: TomoDensitoMétrie

TEP : Tomographie par Émissions de Positions

VADS : Voies AéroDigestives Supérieures

VII. Annexe

Annexe 1 : fiche info patient photobiomodulation.



Fiche Info Patient

Photobiomodulation



Afin de limiter les effets secondaires de vos traitements oncologiques, il vous est proposé un traitement par photobiomodulation.

Effets secondaires des traitements anti-cancéreux

La radiothérapie peut être à l'origine d'effets secondaires au niveau des tissus sains autour de la zone traitée. Et cela d'autant plus lorsqu'elle est associée à la chimiothérapie. Ces effets sont variables d'un patient à un autre et il n'y a actuellement pas de moyen de prédire cette réaction.

Les atteintes de la peau et des muqueuses sont particulièrement fréquentes :

- **la radiodermite** : il s'agit d'une brûlure de la peau survenant pendant ou après le traitement, qui peut entraîner des douleurs voire nécessiter une mise en place de pansements ;
- **la mucite** : il s'agit d'une inflammation douloureuse de la muqueuse de la bouche, pouvant aller jusqu'à empêcher l'alimentation, et nécessiter une alimentation artificielle par sonde gastrique.

Photobiomodulation

► 1- Mécanisme

La photobiomodulation utilise la lumière rouge afin d'engendrer des réactions au niveau cellulaire, similaire à la **photosynthèse** chez les végétaux. Ceci a pour conséquence d'améliorer la réponse immunitaire, de réduire l'inflammation et l'œdème, et d'aider à la régénération cellulaire.

► 2- Indications

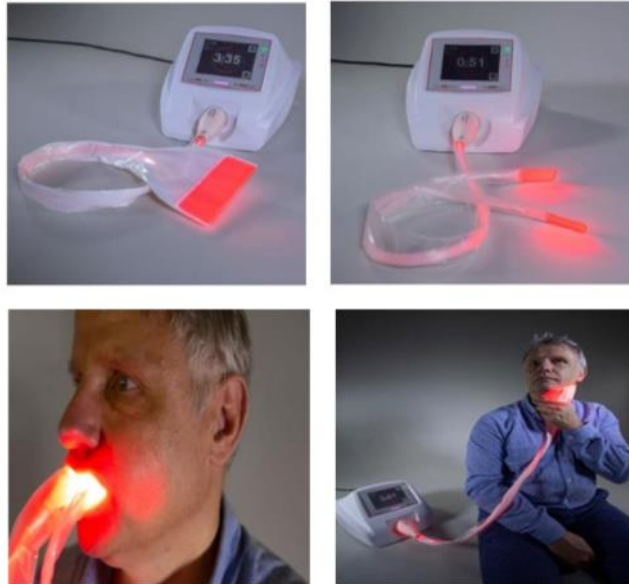
La photobiomodulation a montré les preuves de son efficacité dans la prévention des radiodermes, et dans la prévention et le traitement de la mucite et fait actuellement partie des recommandations internationales. Ce traitement a en effet eu un impact sur l'intensité des effets secondaires, sur les douleurs et leurs conséquences avec notamment moins de consommation d'antalgiques et moins de recours à une nutrition artificielle.

La photobiomodulation n'a pas d'effet indésirable connu. Par précaution, elle ne doit pas être en contact avec la lésion tumorale.

En l'absence de risque, aucune précaution particulière n'est nécessaire concernant la protection oculaire pendant la séance, toutefois si vous présentez une hypersensibilité et que la lumière vous gêne, nous vous conseillons le port de lunettes de protection solaire.

► 3- Déroulement

L'ICO s'est doté de la machine **CareMin néomedlight**. Elle utilise un tissu lumineux formé de fibres optiques et permet à la fois un usage intra oral via 2 pads flexibles et un usage cutané via un pad plus large.



Le radiothérapeute définit à l'issue de la consultation initiale, si vous pouvez bénéficier de ce traitement et recueille votre consentement.

Vous recevrez alors la planification des rendez-vous de photobiomodulation. Les séances se dérouleront dans le service de radiothérapie, avant (ou après) votre séance de radiothérapie. L'application sera réalisée par un médecin ou un personnel paramédical dans le cadre d'un protocole de coopération de soins.

Les séances de photobiomodulation auront lieu entre **2 et 5 fois par semaine**. Il faut compter environ **5 à 15 minutes** pour chaque séance. Si une/des séances programmées ne peuvent avoir lieu, cela n'entache en rien l'efficacité de votre traitement de radiothérapie.

En fin de traitement, vous êtes revu en consultation par votre radiothérapeute et si besoin par un médecin de soins de support afin d'évaluer votre état clinique. La photobiomodulation pourra éventuellement être poursuivie après la fin des rayons en cas de persistance de lésions pendant une à deux semaines.

Contact :

- Secrétariat du bureau des rendez-vous de radiothérapie : 02 40 67 98 88

NANTES UNIVERSITÉ
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Vu le Président du Jury,

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Vu le Doyen,

Pr Assem SOUEIDAN

HASLOUIN (Zoé) Intérêts et Limites de la Photobiomodulation en Cancérologie des Voies Aéro-Digestives Supérieures. – 55 p. ; ill. ; tabl. ; 67 ref. ; 30cm
(Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2025)

Résumé

La PBM a démontré une efficacité certaine dans la prévention et le traitement de certaines toxicités des traitements oncologiques, en particulier dans la gestion de la mucite buccale aiguë et de l'épithélite aiguë.

Certaines revues systématiques ont permis d'identifier des paramètres thérapeutiques optimaux, notamment pour la mucite, ouvrant la voie à l'élaboration de protocoles plus reproductibles. C'est dans cette dynamique que des recommandations internationales, telles que celles de la WALT, ont été publiées.

Ainsi, la PBM peut dès maintenant être envisagée comme un soin de support à part entière pour les patients traités en cancérologie comme c'est le cas à L'ICO à Saint Herblain.

Concernant les autres effets secondaires de la radiothérapie (alopécie, hyposialie, candidoses, dysgueusie, fibrose cervicale, LOB, ORN) les données disponibles sont encore trop limitées pour permettre de tirer des conclusions solides ou proposer des recommandations claires. Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour explorer l'intérêt potentiel de la PBM dans ces indications.

Rubrique de classement : Pathologie buccale et péri-buccale

Mots clés MESH

Photobiomodulation – Low Level Light Therapy

Effets secondaire – adverse effects

Radiothérapie – radiotherapy

Mucite – Mucositis

Jury :

Président : Madame la Professeur CHAUX Anne-Gaëlle

Directrice de thèse : Madame le Docteur BLERY Pauline

Co-directrice de thèse : Madame le Docteur DORE Mélanie

Assesseur : Madame le Docteur DUPAS Cécile