



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Actualités de la prévention et du traitement des mucites orales chez les enfants cancéreux : recommandations pratiques

Prevention and treatment of mucositis in children with oral cancers: Practical recommendations

A. El Bousaadani*, L. Eljahd, R. Abada, S. Rouadi, M. Roubal, M. Mahtar

Service d'ORL et de chirurgie cervicofaciale, hôpital du 20-Août-1953, CHU Ibn-Rochd, 20240 Casablanca, Maroc

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 6 septembre 2015

Accepté le 20 novembre 2015

Mots clés :

Mucite orale
Enfants cancéreux
Laser
Radiothérapie
Chimiothérapie

Keywords:

Oral mucositis
Children with cancer
Laser
Radiotherapy
Chemotherapy

RÉSUMÉ

La mucite orale est une inflammation de la muqueuse de la cavité orale d'étiologies diverses. C'est une complication fréquente et invalidante de la chimioradiothérapie chez les enfants. Sa prise en charge reste une préoccupation majeure aussi bien pour le médecin que le patient. Elle altère la qualité de vie des malades et des familles. Elle peut engager le pronostic fonctionnel, et même vital, à cause de l'arrêt du traitement anticancéreux. Plusieurs possibilités thérapeutiques sont disponibles, mais il n'y a pas de consensus thérapeutique clair, surtout pour la population pédiatrique. Nous avons recensé, à travers une recherche bibliographique exhaustive, les publications indexées sur ce sujet afin de mettre le point sur les approches pharmacologiques et non pharmacologiques qui ont été utilisées pour prévenir et traiter la mucite orale. Ainsi, les recommandations actuelles sur la gestion des mucites orales sont très limitées et, par conséquent, la norme de soins pour cette complication a été palliative. Depuis quelques années, plusieurs études ont révélé que l'utilisation du laser basse énergie était particulièrement intéressante dans la prévention et le traitement des mucites radio-induites ou chimio-induites. Elle diminue significativement la douleur, la sévérité et la durée de l'ulcération en favorisant la cicatrisation des lésions. Des essais contrôlés randomisés avec un effectif important de patients sont attendus pour établir des protocoles préventifs et curatifs. Le traitement par laser de faible puissance, connu, dénué d'effet indésirable, est un soin de support oncologique très prometteur pour les mucites radio- et chimio-induites.

© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Oral mucositis is an inflammation of the mucosa of the oral cavity of various etiologies. This is a common and debilitating complication in children treated with chemoradiotherapy for cancer. Its management remains a major concern both for the doctor than the patient. It affects the quality of life of patients and families. It may initiate the functional and vital prognosis because of the judgment of cancer treatment. Several treatment options are available, but there is no clear consensus therapeutic especially for the pediatric population. We have identified, through a comprehensive literature search indexed publications on this subject in order to review the pharmacological and non-pharmacological approaches that have been used to prevent and treat oral mucositis. Thus, current recommendations for the management of oral mucositis are very limited, and therefore the standard of care for this complication was palliative. In recent years several studies have revealed that the use of low-energy laser was particularly interesting in the prevention and treatment of radiation-induced or chemically induced mucositis. It significantly reduces the pain, the severity and duration of the ulcer by promoting wound healing. Randomized controlled trials with a large number of patients are expected to establish preventive and therapeutic protocols. Treatment with low power laser, known devoid of side effects, is a very promising oncology care to support radio-induced mucositis and chemotherapy.

© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : elbousaadani@gmail.com (A. El Bousaadani).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2015.11.006>

1278-3218/© 2016 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

La mucite orale est une inflammation de la muqueuse de la cavité orale d'étiologies diverses [1,2]. Elle reste à ce jour une complication fréquente et invalidante chez les enfants de la chimioradiothérapie des cancers de la tête et du cou et de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques [1,3]. Sa prise en charge reste une préoccupation majeure en cas de survenue aussi bien pour le médecin que le patient. Elle altère la qualité de vie des malades et des familles et précipite le développement de diverses infections [4]. Les enfants sont les plus touchés car leur épithélium a un taux mitotique plus élevé. Plusieurs approches thérapeutiques pour la traiter ont été utilisées, mais, aucune intervention n'a été en mesure de prévenir et de traiter elle-même les mucites orales [1–6]. Ceci risque d'engager le pronostic vital des enfants cancéreux nécessitant un traitement leur maladie. Plusieurs possibilités thérapeutiques contre la mucite orale sont disponibles, mais il n'y a pas de consensus thérapeutique clair surtout pour la population pédiatrique [7]. Le laser de basse énergie, découvert depuis deux décennies, constitue une thérapeutique prometteuse [1,6,7].

Nous avons recensés, à travers une recherche bibliographique exhaustive sur les bases de données anglophones et francophones toutes les publications indexées sur PubMed et Science Direct afin de mettre le point sur les traitements recommandés en 2015 de la mucite orale chez les enfants cancéreux. Ont été inclus 112 articles répondant aux mots clés : la mucite buccale, radiothérapie, cancer chez l'enfant, chimiothérapie, laser et prise en charge. Nous avons retenu 37 articles qui traitent les mucites buccales chez l'enfant cancéreux après radiothérapie et ou chimiothérapie entre les années 2008 et 2015 [1–37].

2. Épidémiologie des mucites orales chez l'enfant

Les enfants et les adolescents sont plus susceptibles de voir se développer une mucite orale avec des taux d'incidence variant entre 50 et 54%. Cependant, la guérison est plus rapide chez un enfant que chez un adulte grâce à la rapidité de la mitose épithéliale [1,8,9]. L'incidence de la mucite orale dépend également du protocole du traitement du cancer. Elle est de 40 à 76% chez les patients recevant une chimiothérapie et peut affecter 90% des patients recevant une radiothérapie de la tête et du cou [10]. Ces pourcentages augmentent lorsque la chimiothérapie est associée à une radiothérapie [6,11].

3. Diagnostic et classification des mucites orales

3.1. Diagnostic

Le diagnostic de l'inflammation des muqueuses est principalement affirmé sur la base des manifestations cliniques. La mucite chimio-induite est souvent observée dans la muqueuse mobile. Elle affecte rarement le dos de la langue, le palais ou les gencives. La mucite induite par la radiothérapie est détectée au niveau des muqueuses orales mobile et fixe, même si cette dernière est moins fréquemment impliquée. Il est important de diagnostiquer la mucite chez les enfants le plutôt possible et donner les soins nécessaires [12]. Il faut établir également le diagnostic différentiel avec les autres maladies. Cela peut être difficile par le fait que la mucite orale est un site idéal pour les infections bactériennes, virales et fongiques [13]. La mucite provoque des conséquences sur la parole, la déglutition et la douleur [14]. De nombreuses études estiment que la douleur est l'une des principales raisons pour lesquelles la mucite orale doit être traitée. En fait, les auteurs estiment que la douleur serait cliniquement plus importante que la présence d'ulcères objectifs dans la cavité orale. Les lésions de la muqueuse peuvent

Tableau 1

Grades des mucites orales selon l'échelle de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [17–20].

| Grade | Signes cliniques |
|-------|---|
| 0 | Aspect de muqueuse orale normale |
| 1 | Erythème avec sensation douloureuse |
| 2 | Plaques pseudomembraneuses de moins de 1,5 cm et non confluentes Érythème, ulcères Douleur mais l'alimentation solide est possible |
| 3 | Plaques pseudomembraneuses confluentes de plus de 1,5 cm Ulcères et douleurs importantes Seulement l'alimentation liquide est possible |
| 4 | Ulcération avec nécrose et douleur intolérable Alimentation per os est impossible Alimentation entérale ou parentérale obligatoire Impossibilité de parler |

également prédisposer l'enfant immunodéprimé à des complications infectieuses fongiques, virales ou bactériennes. Ils peuvent conduire à une infection systémique, nécessitant l'hospitalisation avec une prise en charge lourde et des coûts élevés [15]. Ces complications peuvent nécessiter une réduction ou même la suspension du traitement antinéoplasique, avec le risque d'aggravation du pronostic vital du patient [5].

3.2. Classification

L'instrument le plus fréquemment utilisé pour estimer la gravité de la mucite orale est l'échelle élaborée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1979. Elle prend en compte les aspects anatomique, fonctionnel et symptomatique de la mucite orale et les classe en degrés de gravité croissante (Tableau 1) [16–19].

4. Traitements des mucites

Une variété de traitements est utilisée pour la prévention et la gestion des mucites orales. Le choix dépend de l'état clinique, des moyens disponibles, des besoins du patient et des recommandations pratiques [19].

4.1. Décontamination orale

Un bilan et une mise en état dentaire sont indispensables avant toute chimiothérapie ou radiothérapie au niveau de la sphère oropharyngée. Les résultats d'une revue systématique ont indiqué que les protocoles de soins oraux pour la prévention de la mucite orale rapportent un effet bénéfique. Ainsi, ces protocoles peuvent être utilisés pour tous les groupes d'âge et toutes les modalités de traitement du cancer [15].

4.2. Pallier à la bouche sèche

Une large gamme de produits est commercialisée pour le soulagement de la sécheresse buccale. Les cliniciens peuvent choisir à la fois les interventions pharmacologiques et non pharmacologiques pour aider les patients afin de gérer leurs symptômes [20]. Des rinçages non irritants, sucer de la glace, et des gorgées d'eau peuvent être bénéfiques. Des hydratants de la bouche peuvent également favoriser le confort du patient [21].

4.3. Cryothérapie

L'application de glace dans la cavité orale provoque une vasoconstriction locale, qui a son tour réduit le flux sanguin vers la muqueuse orale et réduit la quantité de médicament cytotoxique qui atteint les cellules, réduisant ainsi l'incidence de l'inflammation

des muqueuses. Cette technique consiste à placer des cubes de glace dans la bouche pendant 5 minutes avant de commencer le cycle de chimiothérapie, et les maintenir dans la bouche pendant 30 à 45 minutes. La cryothérapie peut être efficace dans la prévention des mucites orales lorsqu'elle est utilisée avec des agents chimiothérapeutiques ayant une courte demi-vie plasmatique (5-fluoro-uracile et melphalan) [14].

Une méta-analyse en 2015 a montré que la cryothérapie orale a diminué significativement l'incidence et la gravité des mucites orales, en accord avec les directives de Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) et la Société internationale d'oncologie orale (ISOO). Elle a confirmé que la cryothérapie orale empêche les mucites orales après une dose élevée de melphalan [22,23].

4.4. Facteurs de croissance

Les facteurs de croissance sont des protéines qui stimulent la croissance cellulaire, la prolifération et la différenciation. Dans cette famille de protéines, les facteurs de croissance les plus largement étudiés dans la prévention et le traitement des mucites orales sont la palifermine et les facteurs de stimulation des colonies. La palifermine est un facteur de croissance des kératinocytes humains qui stimule la prolifération des cellules épithéliales et augmente l'épaisseur des couches non kératinisées de la muqueuse orale et gastro-intestinale [22]. Une étude publiée en 2014 recommande que la palifermine humaine puisse être utilisée pour prévenir la mucite orale à une dose de 60 µg/kg/j pendant trois jours avant le traitement de conditionnement et trois jours après la greffe chez les patients recevant une chimiothérapie à haute dose et une irradiation du corps entier, suivie d'une greffe autologue de cellules souches, pour une hémopathie maligne [24]. La palifermine diminue l'incidence de la mucite orale sévère de 19%, mais elle ne contribue pas à la réduction de sa durée. Cependant, l'utilisation de ce médicament est limitée par le coût élevé [25].

4.5. Agents anti-inflammatoires

La benzydamine est une solution de rinçage analgésique, anesthésique, anti-inflammatoire et antimicrobienne. Elle réduit l'incidence de l'ulcération et de l'érythème [6]. La Société internationale d'oncologie orale limite l'administration de la benzydamine aux patients recevant une dose modérée de radiothérapie [17,24].

4.6. Laser de faible puissance : nouvelle option thérapeutique

Les progrès récents dans la connaissance de la physiopathologie de la mucite ont permis la mise au point de nouvelles thérapies, qui ciblent le processus de développement de la mucite. Parmi les interventions non pharmacologiques pour la prévention et le traitement des mucites orales, l'application du laser est apparue comme une alternative prometteuse [26]. Des découvertes récentes indiquent que la thérapie au laser biostimulante peut utilement contribuer à la gestion des mucites orales. Elle diminue significativement la douleur, la sévérité et la durée de la mucite en favorisant la cicatrisation des lésions [27].

Parmi les types de lasers actuellement disponible, c'est le laser doux ou de faible puissance qui est efficace sur les mucites. Il utilise la lumière infrarouge à une longueur d'onde proche de la lumière visible. Ce laser n'a aucun effet thermique sur les tissus et produit une réaction dans les cellules à travers la lumière, appelé photobiostimulation ou photoréaction biochimique (analgésique, anti-inflammatoire et accélératrice la guérison). La puissance de sortie de ces lasers est inférieure à 250 mW [26–29].

4.7. Recommandations dans la prise en charge des mucites orales chez l'enfant

Un protocole intensif de soins buccodentaires avant de commencer le traitement du cancer est nécessaire. Il faut anticiper tous les facteurs de risque potentiels de complications orales, cela est réalisé en effectuant un examen buccodentaire complet, y compris les radiographies et toute infection orale doit être traitée [7].

L'éducation de soins de bouche est spécialement conçue pour la population pédiatrique en oncologie avant le début de la thérapie. Elle serait efficace dans la réduction de la sévérité de la mucite orale. Un examen oral quotidien effectué par les dentistes pour confirmer l'absence d'infection et d'observer la qualité de l'hygiène orale est également recommandé [28–30].

Le traitement dentaire pour les enfants leucémiques peut être généralement résumé en trois phases [28,29] :

- phase 1 : soins dentaires et oraux avant le début du traitement du cancer ;
- phase 2 : soins dentaires et oraux lors de l'immunosuppression ;
- phase 3 : soins dentaires et oraux après la thérapie du cancer.

Une revue systématique menée sur 52 articles a conclu que, indépendamment de l'âge et le type de traitement oncologique du patient, un plan de soins buccodentaires, y compris l'hygiène orale intense, détermine une meilleure solution en ce qui concerne la prévention et le traitement de la mucite orale [31].

Les directrices spécifiques afin de prévenir les mucites orales, publiées en 2015, ont recommandé l'utilisation de la thérapie laser de faible énergie pour les patients recevant une chimiothérapie à haut niveau ou subissant une transplantation de cellules hématopoïétiques souches (Tableau 2). Ces lignes directrices recommandent également des soins buccodentaires quotidiens [30]. Une méta-analyse a démontré que le laser de faible énergie prophylactique réduisait le risque global de la mucite sévère et d'autres mesures de la sévérité de la mucite, y compris sa durée, chez les patients atteints de cancer et ceux subissant une transplantation de cellules hématopoïétiques souches. La thérapie au laser de faible énergie a également réduit le risque de douleur sévère, la moyenne globale des scores de douleur, le besoin d'analgésique opioïde et les interruptions non planifiées des traitements anticancéreux [7,30]. Le laser de faible énergie est considéré comme un traitement prometteur pour la mucite orale par des études fondées sur des preuves récentes (Tableau 2). Il est indiqué dans les lignes directrices que le laser de faible énergie améliore la capacité de réparation de tissus endommagés, principalement en raison de l'augmentation de facteur de croissance, l'activation des fibroblastes et des cellules endothéliales, et la prolifération des kératinocytes. Ainsi, cette thérapie a un effet analgésique qui favorise un soulagement important de la douleur par voie orale [33]. L'absence d'effets secondaires ou d'événements indésirables associés au laser de faible énergie donne une réponse pour les questions de sécurité qui seront nécessaires [34].

Cependant, les symptômes douloureux peuvent encore être atténué de façon à améliorer la qualité de vie du patient. La douleur de la mucite orale est généralement soulagée par les analgésiques opioïdes [35]. Le diagnostic précoce et une intervention correcte de la mucite orale sont d'une grande importance pour la guérison et pour améliorer la qualité de vie des patients [36].

Nous proposons un résumé des recommandations de bonnes pratiques en se basant sur les études de niveau de preuve élevé (Fig. 1). Les indications thérapeutiques en cas de risque de mucite orale doivent motiver une prise en charge correcte depuis les soins buccodentaires jusqu'aux thérapeutiques les plus sophistiquées, y compris le laser de faible puissance. Cela doit permettre de continuer la thérapie anticancéreuse en respectant le protocole

Tableau 2
Recommandations pratiques pour la prévention de la mucite orale chez la population pédiatrique [35–37].

| Méthode thérapeutique | Indications | Avantages | Limites | Niveau de preuve scientifique |
|---|--|---|--|-------------------------------|
| Cryothérapie | Bolus de chimiothérapie avec demi-vie courte et risque élevé de survenue de mucite | Réduction possible de la mucite orale avec une intervention de faible risque de préjudice | Absence de preuves spécifiquement pédiatriques Les protocoles de chimiothérapie des études menées pour les adultes | Faible |
| Traitement par laser de faible énergie | Régimes de chimiothérapie associés à un taux élevé de mucite | Réduction très probable de la mucite avec une intervention de faible risque de préjudice | Stratégie nécessite un équipement et une expertise spécialisée Rapport coût–efficacité de cette approche sont inconnues | Élevé |
| Facteur de croissance des kératinocytes | Risque élevé de mucite grave | Preuve de son efficacité chez les populations adultes | Manque de données d'efficacité et de toxicité chez les enfants Manque de données de suivi à long terme en pédiatrie | Élevé |



Fig. 1. Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge de la mucite orale chez l'enfant [33–36]. KGF : facteur de croissance des kératinocytes ; LLLT : laser de faible énergie.

thérapeutique jusqu'à sa fin, et d'améliorer la qualité de vie des enfants.

5. Conclusion

Les traitements anticancéreux sont une chance de survie pour chaque patient atteint. Voir cette chance annulée par un arrêt du traitement ou un report est intolérable, d'où l'intérêt de trouver les traitements pouvant contrer les effets néfastes des thérapies en oncologie. La mucite est donc la cible de plusieurs traitements adjuvants dont le laser fait partie.

Le laser, depuis quelques décennies, a été largement testé et est utilisé dans des domaines très variés. Employé à basse énergie, ses actions régénératrice, anti-inflammatoire et antalgique ont été bien développées dans le cadre de notre thèse.

Les enquêtes sur l'utilisation de la thérapie au laser dans la gestion des mucites orales sont basées sur des preuves cliniques montrant que la lumière monochromatique de faible puissance cohérente exerce des effets biostimulants, accélérant ainsi la guérison de la plaie et de la lésion de la muqueuse. La dernière revue systématique réalisée, basée sur l'accumulation de preuves, a conclu que la thérapie le laser de faible énergie pourrait devenir une

pratique courante dans la prévention et le traitement des mucites orales.

Les lasers ont un grand potentiel pour améliorer le traitement, et peuvent être utilisés en toute sécurité aussi longtemps que des procédures claires et l'équipement de sécurité approprié sont utilisés.

Cependant, à long terme, des essais cliniques contrôlés sont nécessaires pour établir des protocoles à la fois préventifs et curatifs en utilisant la thérapie par laser de faible énergie, identifier ses caractéristiques optimales pour une bonne prise en charge des mucites orales des enfants cancéreux.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Duchosal S. Tolérance muqueuse de basse énergie : la délégation aux manipulateurs de radiothérapie est-elle possible ? *Cancer Radiother* 2015;19:548–51.
- [2] Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un adulte présentant des troubles buccaux chimio-induits. *Actual Pharm* 2014;53:53–6.
- [3] Pandeshwar P, Roa MD, Das R, Shastry SP, Kaul R, Srinivasreddy MB. Photobiomodulation in oral medicine: a review. *J Invest Clin Dent* 2015;0:1–12, <http://dx.doi.org/10.1111/jicd.12148>.
- [4] Peterson DE, Lalla RV. Oral mucositis: the new paradigms. *Curr Opin Oncol* 2010;22:318–22.
- [5] McCulloch R, Hemsley J, Kelly P. Symptom management during chemotherapy. *Paediatr Child Health* 2014;24:166–71.
- [6] Lino MD, Carvalho FB, Oliveira LR, Magalhães EB, Pinheiro AL, Ramalho LM. Laser phototherapy as a treatment for radiotherapy-induced oral mucositis. *Braz Dent J* 2011;22:162–5.
- [7] Oberoi S, Zamperlini-Netto G, Beyene J, Treister NS, Sung L. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e107418.
- [8] Anon. Médecin traitant et patient en radiothérapie: conseils pratiques. Boulogne-Billancourt: Institut national du cancer; 2008 [Disponible en ligne à l'adresse : http://www.sfro.org/client/gfx/utilisateur/File/INCa_Radiotherapie.pdf].
- [9] Qutob AF, Gue S, Revesz T, Logan RM, Keefe D. Prevention of oral mucositis in children receiving cancer therapy: a systematic review and evidence based analysis. *Oral Oncol* 2013;49:102–7.
- [10] Kubota K, Kobayashi W, Sakaki H, Nakagawa H, Kon T, Mimura M, et al. Professional oral health care reduces oral mucositis pain in patients treated by superselective intra-arterial chemotherapy concurrent with radiotherapy for oral cancer. *Supp Care Cancer* 2015;23:3323–9.
- [11] Araújo SN, Luz MH, da Silva GR, Andrade EM, Nunes LC, Moura RO. Cancer patients with oral mucositis: challenges for nursing care. *Rev Lat Am Enfermagem* 2015;23:267–74.
- [12] Kuiken NS, Rings EH, Tissing WJ. Risk analysis, diagnosis and management of gastrointestinal mucositis in pediatric cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;94:87–97.
- [13] Rodríguez-Caballero A, Torres-Lagares D, Robles-García M, Pachón-Ibáñez J, González-Padilla D, Gutiérrez-Pérez JL. Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41:225–38.
- [14] Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya AG, Vadhiraja BM. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients – a triple blinded randomized controlled trial. *Radiother Oncol* 2012;104:349–54.
- [15] Caillot É, Denis F. Mucites radio-induites buccopharyngées : actualités sur la prise en charge. *Cancer Radiother* 2012;16:358–63.
- [16] Arora H, Pai KM, Maiya A, Vidyasagar MS, Rajeev A. Efficacy of He-Ne Laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:180–6.
- [17] Antunes HS, Herchenhorn D, Small IA, Araújo CM, Viégas CM, 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* 2013;109:297–302.
- [18] Cauwels RG, Martens LC. Low level laser therapy in oral mucositis: a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent* 2011;12:118–23.
- [19] Charalambous M, Raftopoulos V, Lambrinou E, Charalambous A. The effectiveness of honey for the management of radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients: a systematic review of clinical trials. *Eur J Integ Med* 2013;5:217–25.
- [20] Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya GA. Low level helium neon laser therapy for chemoradiotherapy induced oral mucositis in oral cancer patients – a randomized controlled trial. *Oral Oncol* 2012;48:893–7.
- [21] Rey G, Missika P, Rocca JP. Les lasers et la chirurgie dentaire. *Innovations et stratégies cliniques. Rueil-Malmaison: CDP; 2010* [217 p].
- [22] Wang L, Gu Z, Zhai R, Zhao S, Luo L, Li D, et al. Efficacy of oral cryotherapy on oral mucositis prevention in patients with hematological malignancies undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2015;10:e0128763.
- [23] Soreff CM, Fahl WE. A new topical vasoconstrictor based strategy for prevention of oral mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;117:454–61.
- [24] 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* 2014;120:1453–61.
- [25] Czyzewski K, Styczynski J, Debski R, Krenska A, Wysocki M. Keratinocyte growth factor decreases incidence of severe oral mucositis in children undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Pol Ann Med* 2015;22:18–22.
- [26] Wadhawan R, Solanki G, Bhandari A, Rathi A, Dash R. Role of laser therapy in dentistry: a review. *Int J Biomed Res* 2014;5:153–7.
- [27] Ottaviani G, Gobbo M, Sturnega M, Martinelli V, Mano M, Zanconati F, et al. Effect of class IV laser therapy on chemotherapy-induced oral mucositis: a clinical and experimental study. *Am J Pathol* 2013;183:1747–57.
- [28] Figueiredo AL, Lins L, Cattony AC, Falcão AF. Laser therapy in the control of oral mucositis: a meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras* 2013;59:467–74.
- [29] Yavuz B, Bal Yilmaz H. Investigation of the effects of planned mouth care education on the degree of oral mucositis in pediatric oncology patients. *J Pediatr Oncol Nurs* 2015;32:47–56.
- [30] Eduardo Fde P, Bezinelli LM, de Carvalho DL, Lopes RM, Fernandes JF, Brumatti M, et al. Oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: clinical outcomes in a context of specialized oral care using low-level laser therapy. *Pediatr Transplant* 2015;19:316–25.
- [31] McGuire DB, Fulton JS, Park J, Brown CG, Correa ME, Eilers J, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2013;21:3165–77.
- [32] Oton-Leite AF, Elias LS, Morais MO, Pinezzi JC, Leles CR, Silva MA, et al. Effect of low level laser therapy in the reduction of oral complications in patients with cancer of the head and neck submitted to radiotherapy. *Spec Care Dentist* 2013;33:294–300.
- [33] Bjordal JM, Bensadoun RJ, Tuner J, Frigo L, Gjerde K, Lopes-Martins RA. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer* 2011;19:1069–77.
- [34] Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng* 2012;40:516–33.
- [35] Wong HM. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. *Scient World J* 2014;2014:581795.
- [36] Basso FG, Pansani TN, Soares DG, Scheffel DL, Bagnato VS, de Souza Costa CA, et al. Biomodulation of inflammatory cytokines related to oral mucositis by low-level laser therapy. *Photochem Photobiol* 2015;91:952–6.
- [37] Sung L, Robinson P, Treister N, Baggott T, Gibson P, Tissing W, et al. Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *BMJ Support Palliat Care* 2015;0:1–10, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjspcare-2014-000804>.