

N I C E
COTE D'AZUR



CENTRE DE HAUTE ENERGIE

CHE

Innovation contre le cancer

Photobiomodulation soins support en oncologie

Dr Idriss Troussier

Onco-radiothérapie

Pas de lien d'intérêt

Plan



Introduction



Réaction
physiologique



Etudes pré-
clinique



Applications
cliniques

Photobio- -modulation

Synonymes :

- ✓ Photobiostimulation
- ✓ Photonmedecine
- ✓ Photontherapie
- ✓ Luxtherapie
- ✓ Luminotherapie
- ✓ Phototherapie dynamique
- ✓ Light emitting diode
phototherapie / therapie
- ✓ Low level laser ou light therapy
ou laser de basse energie

Definition : photobiomodulation



forme de lumino-thérapie non ionisante



avec des longueurs d'onde de
Lumière rouge (400 – 700 nm) et
infra-rouge (700 – 1100 nm)



l'effet d'une action : impliquant la
conversion de l'énergie lumineuse
en énergie métabolique



Conséquence : la modulation du
fonctionnement biologique de
nos cellules

Historique : photobiomodulation



- ✓ En 1993, Quantum Devices : creation light-emitting diode (LED) rouge et infra-rouge pour accélérer la pousse des plantes
- ✓ Les lésions cutanées des scientifiques : cicatrisation plus rapide
- ✓ NASA : études sur accélération du métabolisme des cellules humaines sur les cellules osseuses et la perte musculaire des astronautes par les LED



A NASA discovery has current applications in orthopaedics cotler and al. janv 2015

NASA Light Emitting Diode Medical Applications From Deep Space to Deep Sea

Harry T. Whelan^{1a,5,7}, Ellen V. Buchmann^{1a},
Noel T. Whelan^{1a,7}, Scott G. Turner^{1a},
Vita Cevenini⁷, Helen Stinson⁷, Ron Ignatius², Todd Martin²,
Joan Cwiklinski^{1a}, Glenn A. Meyer^{1c}, Brian Hodgson^{3,4}, Lisa Gould^{1b},
Mary Kane^{1b}, Gina Chen^{1b}, James Caviness⁶

^{1a}Departments of Neurology, ^{1b}Plastic Surgery, ^{1c}Neurosurgery,
Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI 53226, (414) 456-4090

²Quantum Devices, Inc Barneveld, WI 53507 (608) 924-3000

³Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, WI 53201 (414) 266-2044

⁴4th Dental Battalion, 4th Force Service Support Group, USMCR, Marietta, GA

⁵Naval Special Warfare Group TWO, Norfolk, VA 23521, (757) 462-7759

⁶Submarine Squadron ELEVEN, San Diego, CA 92106, (619)553-8719

⁷NASA-Marshall Space Flight Center, AL 35812, (256) 544-2121

Abstract. This work is supported and managed through the NASA Marshall Space Flight Center - SBIR Program. LED-technology developed for NASA plant growth experiments in space shows promise for delivering light deep into tissues of the body to promote wound healing and human tissue growth. We present the results of LED-treatment of cells grown in culture and the effects of LEDs on patients' chronic and acute wounds. LED-technology is also biologically optimal for photodynamic therapy of cancer and we discuss our successes using LEDs in conjunction with light-activated chemotherapeutic drugs.

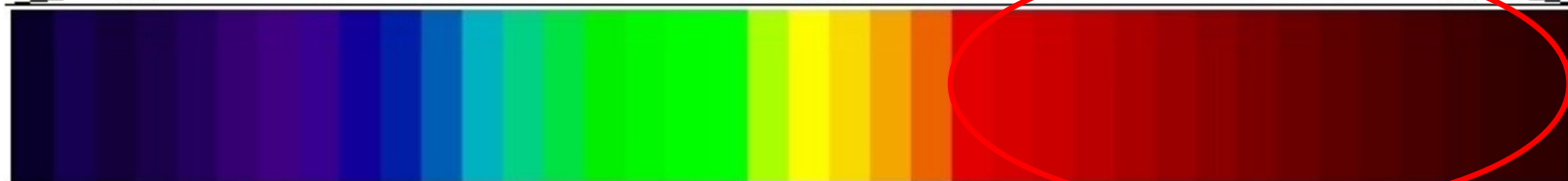
Historique : photobiomodulation à Nice



Dr Gaston CIAIS
CENTRE ANTOINE LACASSAGNE (NICE)

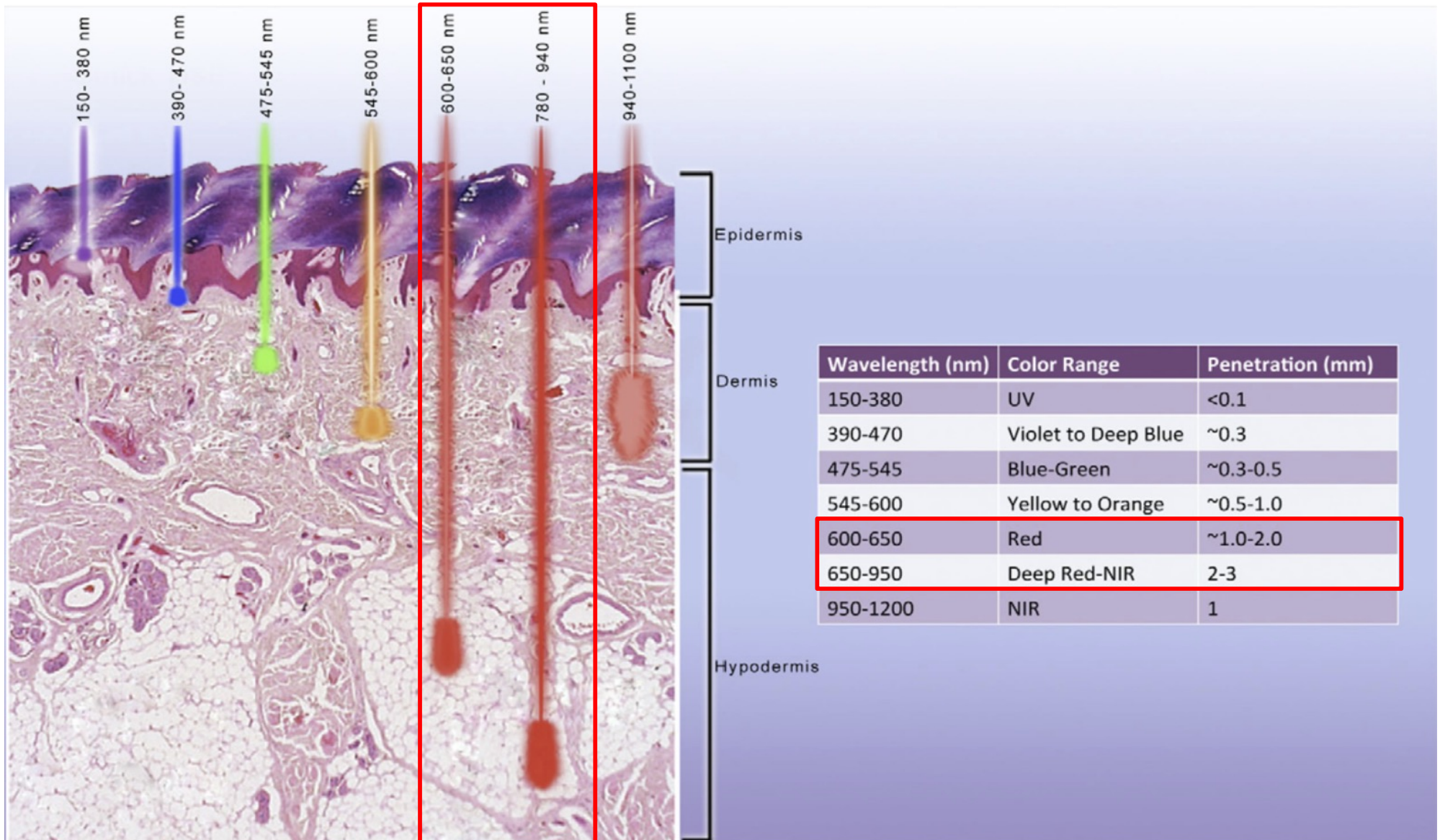
Spectre électromagnétique

Domaines du spectre électromagnétique								
	Rayons gamma	Rayons X	Ultraviolet	Lumière	Infrarouge	Téraherertz	Micro-ondes	Ondes radio
Longueur d'onde(m)	< 10 pm	10 pm 10 nm	10 nm 390 nm	390 nm 750 nm	750 nm 0,1 mm	0,1 mm 1 mm	1 mm 1 m	1 m 100 000 km
Fréquence (Hz)	> 30 EHz	30 EHz 30 PHz	30 PHz 750 THz	770 THz 400 THz	400 THz 3 THz	3 THz 300 GHz	300 GHz 300 MHz	300 MHz 3 Hz
Énergie du photon (eV)	> 124 keV	124 keV 124 eV	124 eV 3,2 eV	3,2 eV 1,7 eV	1,7 eV 12,4 meV	12,4 meV 1,24 meV	1,24 meV 1,24 µeV	1,24 µeV 12,4 feV
								
Applications	Radiographie Spectrométrie Astronomie Médecine nucléaire	Radiographie Géologie Métallurgie	Bronzage Éclairage Astronomie	Vision humaine	Vision de nuit Thermographie Photographie Spectroscopie Astronomie	Radioastronomie Radiométrie	Micro-ondes Wi-Fi Portables Radar	Radio



Spectre visible (390 à 750 nanomètres)

Lumière rouge et infra-rouge



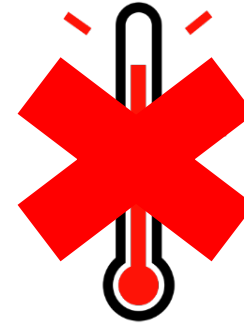
Photobiomodulation : caractéristiques



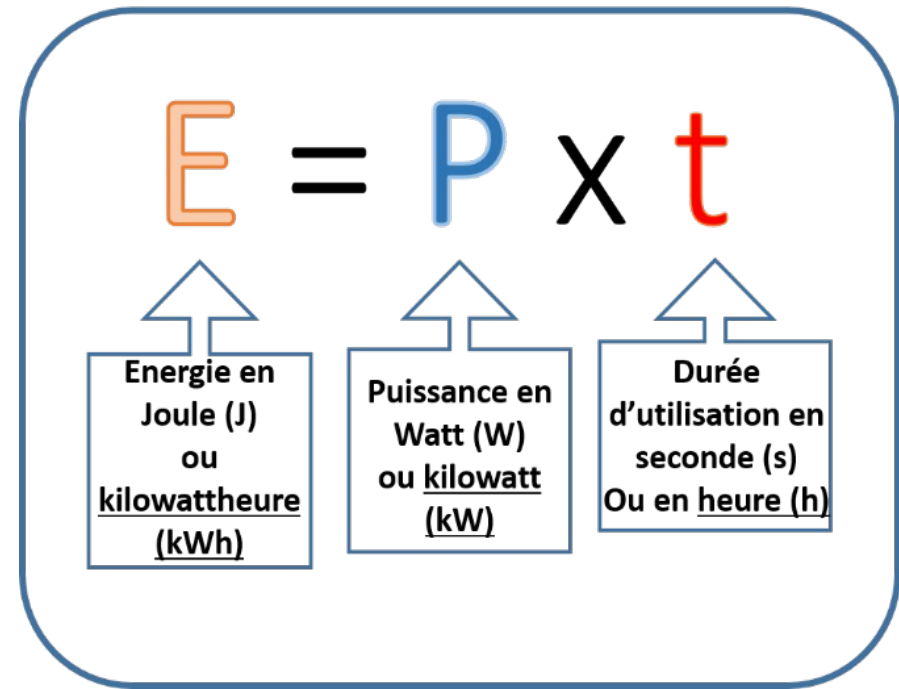
Lumière rouge
et
infra-rouge



Energie
Photonique
Non ionisante



Athermique,
pas de brulure



Photobiomodulation: caractéristiques

- Laser ou diode electroluminescente
- 0.5 à 4 Joules/cm² (energie lumineuse delivrée par unite aire)
- Puissance basse
- 5 mW à 150 mW
- Temps application : < 15 min.

Plan



Introduction



Réaction
physiologique



Etudes pré-
clinique

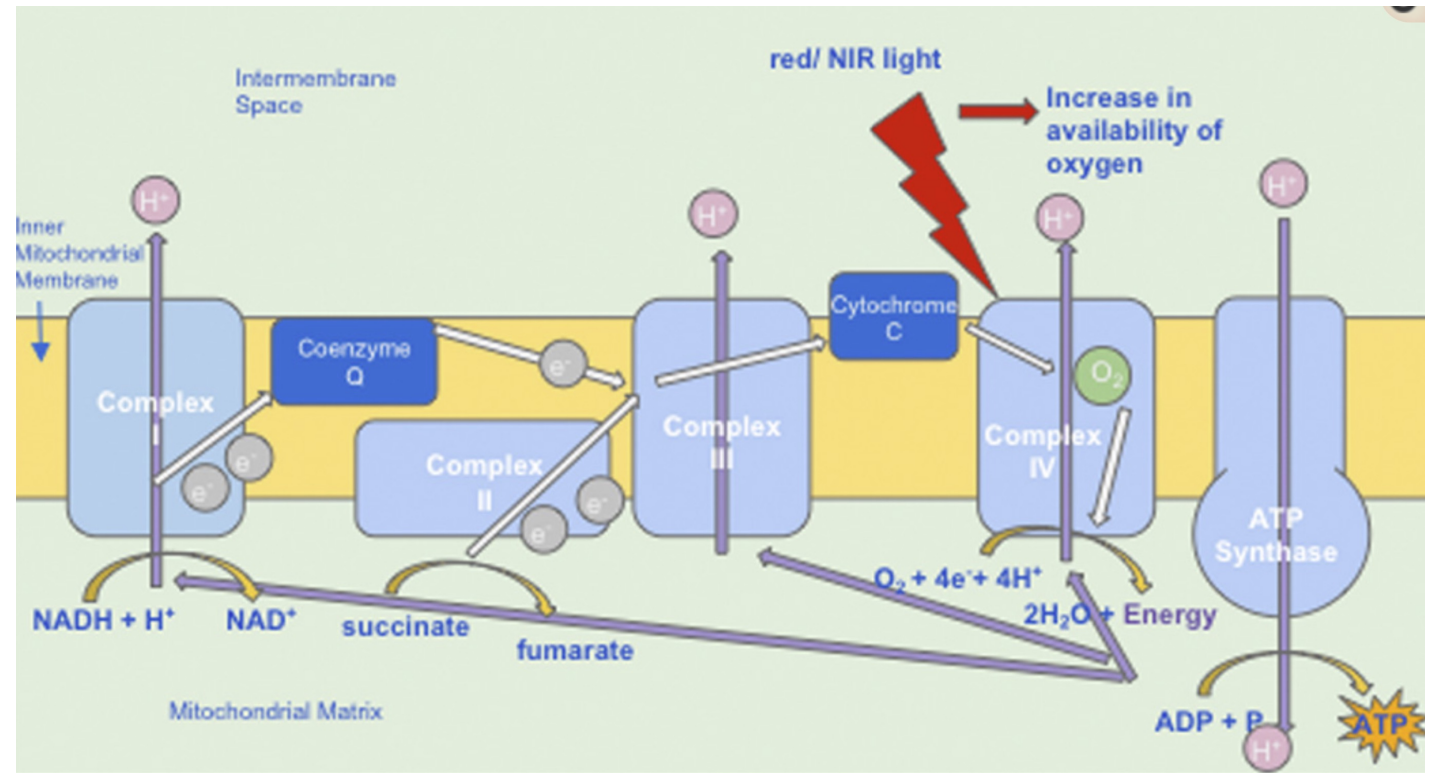


Applications
cliniques

Photobiomodulation : physiologie



mitochondries

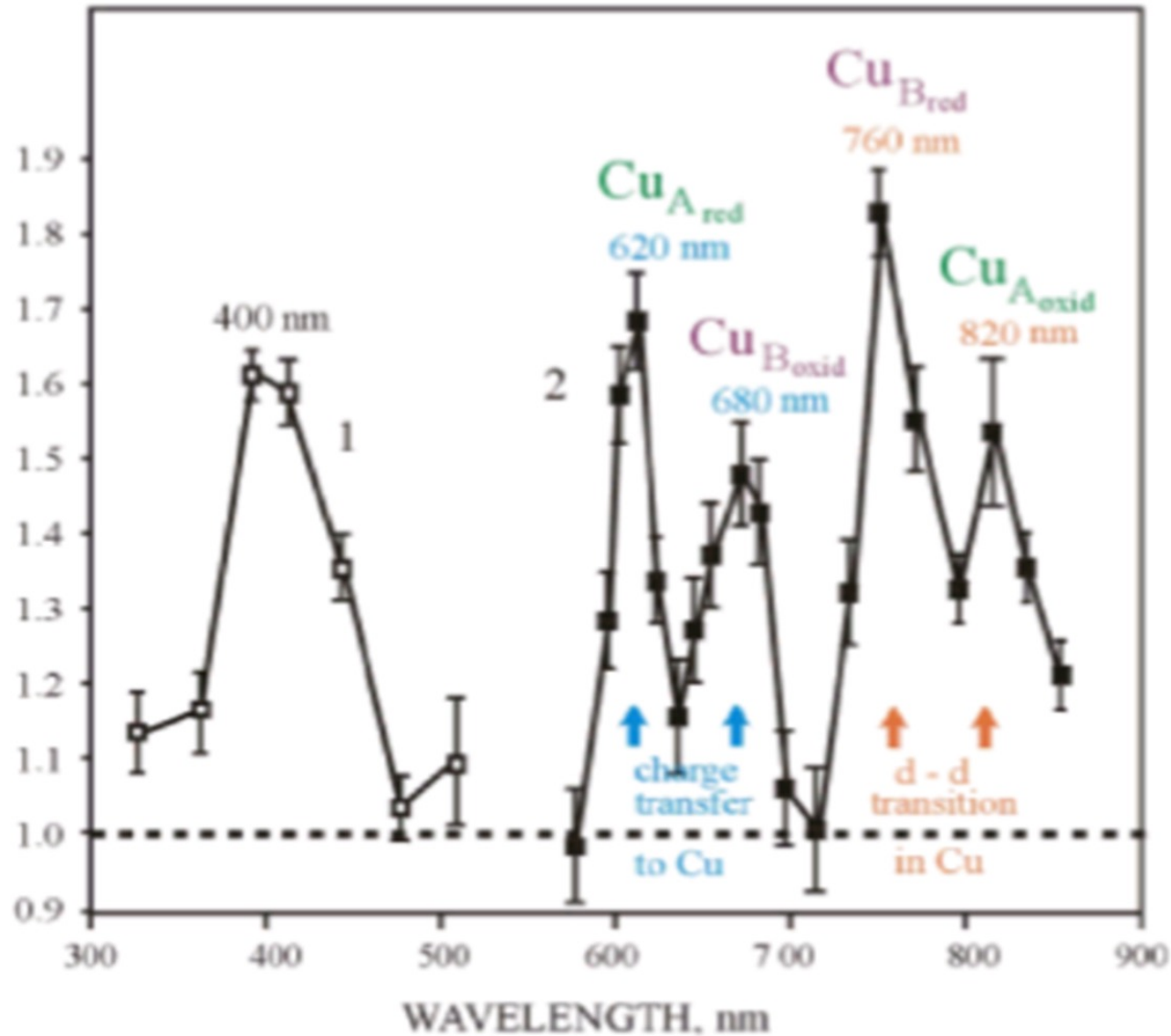


Stimulation
de la cytochrome c

Production :

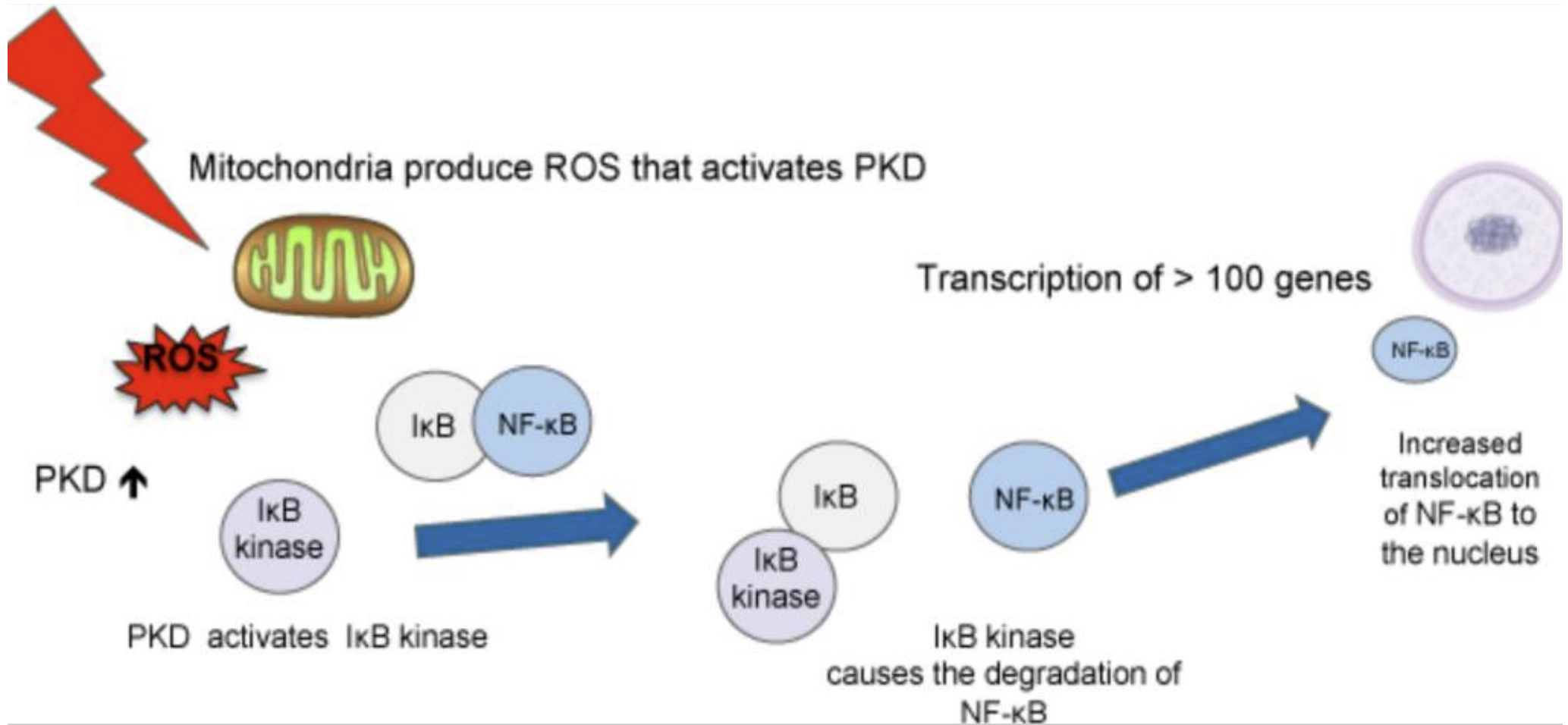
- ✓ ATP : Transfer d'énergie intra-cellulaire
- ✓ NO : vasodilatateur, active la microcirculation
- ✓ Facteurs de croissance cellulaire, FGF, ROS

Spectre absorption cytochrome C



Intracellular signaling cascades following light irradiation. Laser Photonics Rev. 2014; 8(1): 115–130.
Mechanisms of low level light therapy. Proc. of SPIE. 2006; 6140: 612001-1-12.

Photobiomodulation : physiologie



ROS active PKD stimuler Ik-B kinase, translocation nucléaire NF-κB
Ik-B, inhibiteur de F-κB; NF-κB, facteur nucléaire; PKD, protéine kinase
D ; ROS, reactive oxygen species

Plan



Introduction



Réaction
physiologique



Etudes pré-
clinique



Applications
cliniques

Photobiomodulation : Anti-inflammatoire et antalgique

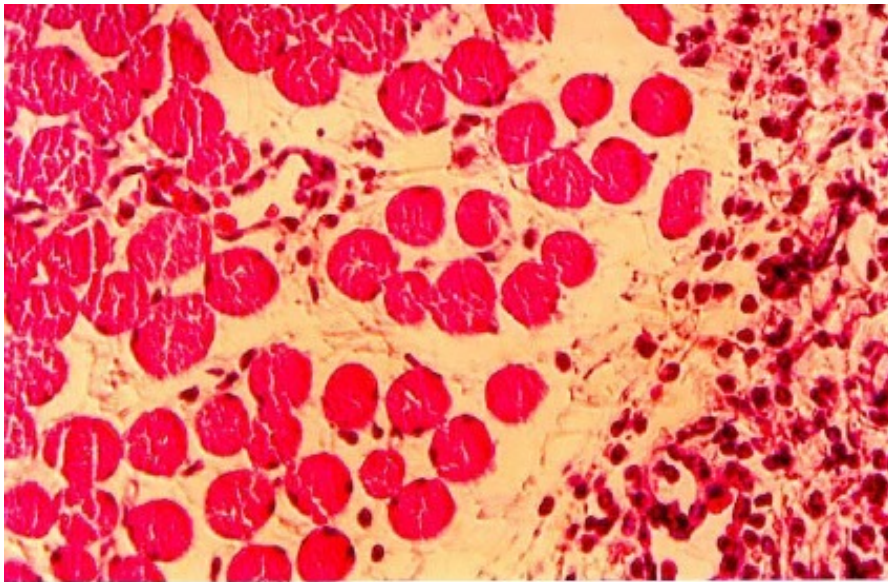
Effets sur les marqueurs de l'inflammation

<u>Reduction</u> <u>PGE₂</u>	<u>Reduction</u> <u>TNF α</u>	<u>Reduction</u> <u>IL1β</u>	<u>Reduction</u> <u>COX-2</u>	<u>Reduction</u> <u>activateur</u> <u>plasminogen</u>
--	--	--	----------------------------------	---

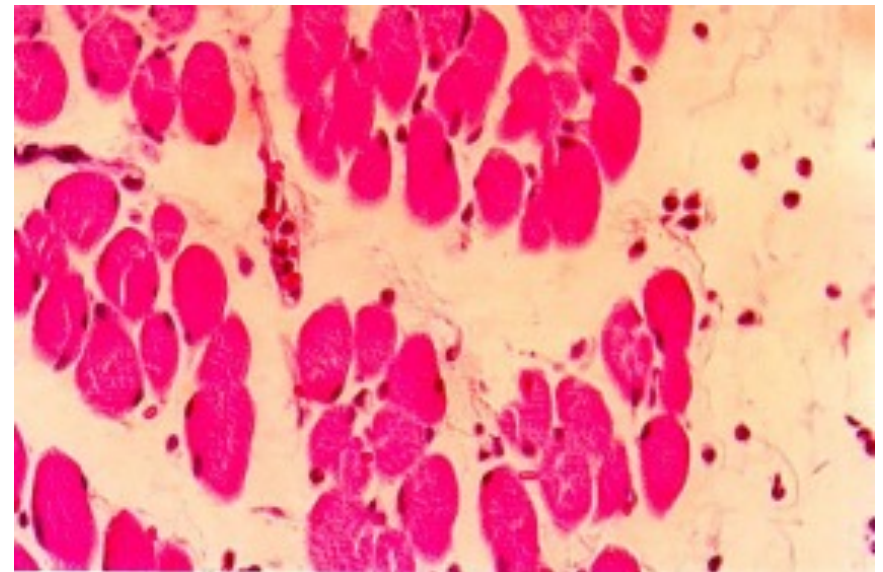
Effets sur les cellules et tissus

Reduction formation de l'oedeme	Reparation et prolifération cellulaire	Reduction du nombre de neutrophiles	Favorise la microcirculation
---------------------------------------	--	---	---------------------------------

Photobiomodulation : Anti-inflammatoire



Influx de neutrophile (points noirs)
4 heures après une blessure



Réduction du nombre de
neutrophile après séance de
photobiomodulation

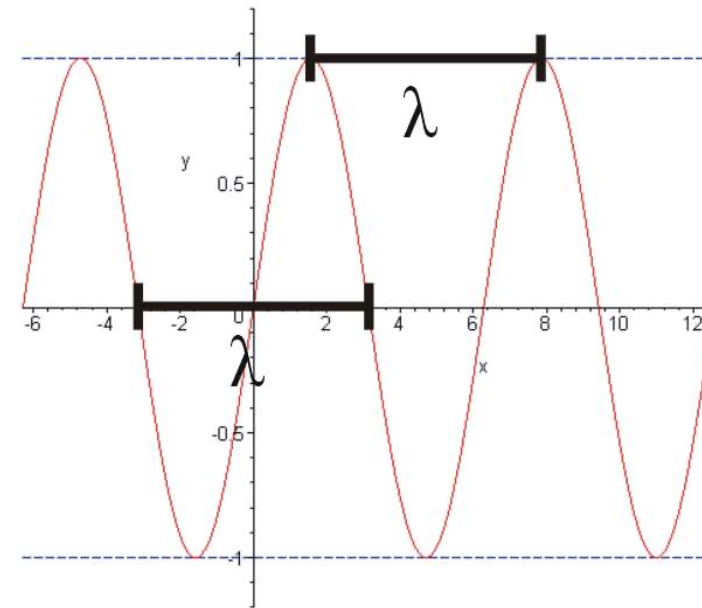
Effects of different protocol doses of low power gallium–aluminum–arsenate (Ga–Al–As) laser radiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw oedema R Albertini et al.

Photobiomodulation : pré-clinique

Effet anti-inflammatoire et cicatrisation



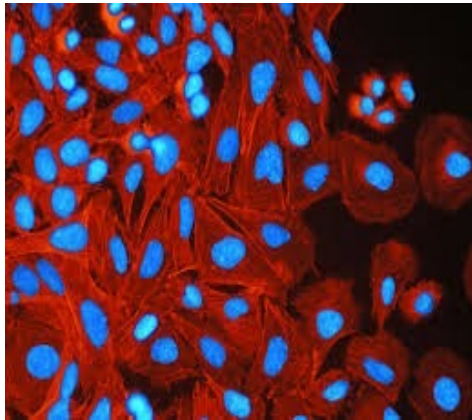
- ✓ Diminution oedeme, hematome, des leucocytes et des marqueurs de l'inflammation
- ✓ Réponse tissulaire apparait 1 à 6 heures après
- ✓ Séances toutes les 24/48 heures



- ✓ longueur d'onde entre 600 -850 nm
- ✓ Dose dépendant et application (zone couverte) dépendante
- ✓ 1-4 Joules par application appliqué 1-2 cm au dessus de la zone

Mester and al. Lasers Surg Med. 1985;5(1):31 The biomedical effects of laser application.

Photobiomodulation : effets



Effet
Prolifération et
régénération
cellulaire



Effet de
cicatrisation



Effet anti-
inflammatoire
et antalgique

AIMS Biophys. 2017;4(3):337-361. Mechanisms and applications of the antiinflammatory effects of photobiomodulation. *Hamblin MR*

Plan



Introduction



Réaction
physiologique



Etudes pré-
clinique



Applications
cliniques

Protocoles

- ✓ longueur d'onde : 600-850 nm
Profondeur de la penetration des tissus
- ✓ Puissance basse 1 mW à 500 mW
Continu ou pulse, max. de 1 degré
- ✓ Temps application : 12 minutes
- ✓ Densité d'énergie : 2 à 4 j/cm²
Densité de photons appliqué sur la surface
tissulaire cicatrisation
- ✓ Fréquence : 6 à 99 Hertz

Photobiomodulation : protocoles

Sur la base de renseignements communiqués par les ingénieurs de l'appareil, sont également implémentés des protocoles intégrant le pulse de lumière.

Ces protocoles, caractérisés par un paramétrage beaucoup plus « multifactoriel » que les précédents, utilisent un panachage de longueurs d'ondes (620nm et 820nm) et de fréquences de pulse adaptées à des situations bien précises. « Le débit de dose » équivalent à $4\text{J}/\text{cm}^2$ en 8 minutes est ici conservé.

Données constructeur sur « le pulse » :

- _ 6 Hz : Action anti-inflammatoire
- _ 70 Hz : Action antalgique
- _ 99 Hz : Meilleure efficacité qu'un mode d'émission continu.

Détails des protocoles :

« Epithélite PREVENTIF » : Environ 8 minutes de traitement.

Note : Ce protocole se base en grande partie sur les résultats d'une publication mettant en exergue un intérêt de l'infrarouge dans la prévention des effets secondaires liés à la radiothérapie du sein. Cette prévention avait été mise en place dès J1.

- _ 620nm $2\text{J}/\text{cm}^2$ à 99Hz
- _ 820nm $4\text{J}/\text{cm}^2$ à 6Hz

« Epithélite CURATIF » : Environ 12 minutes de traitement.

- _ 620nm $3\text{J}/\text{cm}^2$ à 99Hz
- _ 620nm $3\text{J}/\text{cm}^2$ à 70Hz
- _ 820nm $4\text{J}/\text{cm}^2$ à 6Hz
- _ 820nm $2\text{J}/\text{cm}^2$ à 70Hz

« Mucite et Anti inflammatoire » : Environ 12 minutes de traitement

- _ 820nm $4\text{J}/\text{cm}^2$ à 6Hz
- _ 820nm $2\text{J}/\text{cm}^2$ à 70Hz

port de lunettes pendant les séances





Epithelite post radiotherapie du sein

Photobiomodulation : épithélite, radiothérapie adjuvante des patientes cancer du sein

- l'étude pilote DERMIS :
 - Procédure : deux fois par semaine une PBM laser (808-905 nm, 0,168 W/cm², 4 J/cm², surface du spot 19,635 cm², à 5 cm de la peau du sein)
 - A la fin de la radiothérapie, le taux d'épithélite de grade ≥ 2 était significativement diminué dans le groupe PBM
- l'essai contrôlé randomisé de phase III TRANSDERMIS :
 - 120 patientes traitées pour un cancer du sein pour confirmer l'efficacité suggérée par ce protocole de PBM.
 - A la fin de la radiothérapie, le taux d'épithélite de grade ≥ 2 ainsi que les scores de qualité de vie étaient significativement améliorés dans le groupe PBM.

Censabella S, Photobiomodulation for the management of radiation dermatitis: the DERMIS trial, a pilot study of MLS(®) laser therapy in breast cancer patients. Support Care Cancer.

Robijns J, Prevention of acute radiodermatitis by photobiomodulation: A randomized, placebo-controlled trial in breast cancer patients (TRANSDERMIS trial). Lasers Surg Med 2018

PBM + Lymphoedeme post chirurgie + radiotherapie

Rationnel :

- stimulation de la lymphangiogenèse
- l'amélioration de la motilité lymphatique
- la réduction de la fibrose lymphostatique

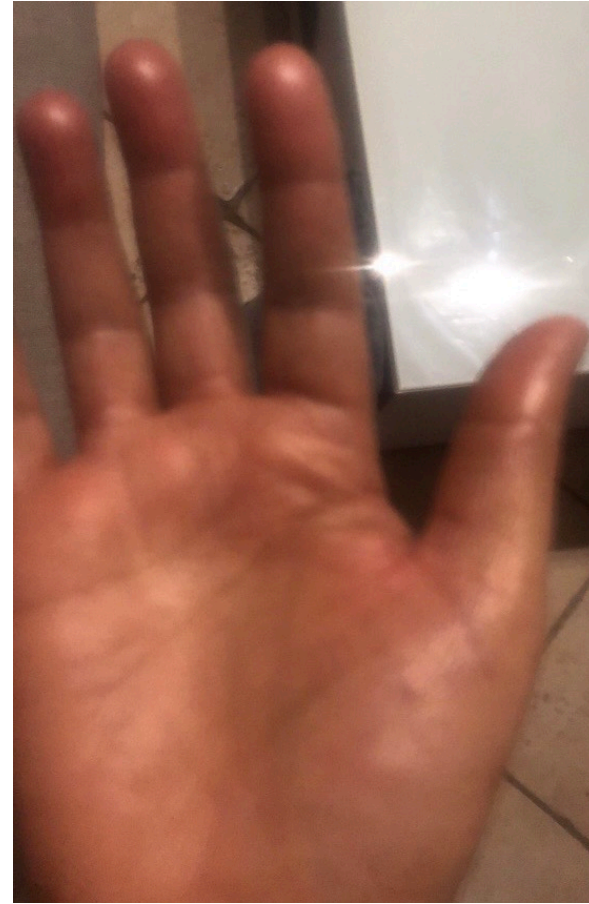


Lymphoedeme du bras

- essai randomisé contrôlé contre placebo a évalué l'efficacité à un an d'un protocole de PBM : 904 nm, 1,5 J/cm², 1 min sur l'aisselle et paroi thoracique homolatérale, 10 séances en association aux thérapies manuelles décongestives
- A un an, amélioration statistiquement significative des symptômes liés au lymphoedème, de la mobilité du bras
- La méta-analyse : onze essais cliniques dont sept essais contrôlés randomisés
- trois essais : supériorité de la PBM comparée à un placebo en terme de réduction de la circonférence et du volume du bras et pour soulager la douleur

Kilmartin L, Complementary low-level laser therapy for breast cancer-related lymphedema: a pilot, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Lasers Med Sci 2020

Baxter GD Low level laser therapy for breast cancer-related lymphedema: a systematic review. BMC Cancer



Syndrome main-pied : patiente cancer du sein triple –
sous xeloda : avant PBM



Syndrome main-pied : après 10 séances PBM

Neuropathie périphérique post 12 cycles taxol : adjuvant cancer du sein

Parameter

Sensory symptoms

70 patients randomisé en double aveugle : 30 min x 3 fois par semaine par PBM

Motor symptoms

Number of autonomic symptoms Pin sensibility

the modified total neuropathy score (mTNS) évalué à 4, 8, et 16 semaines apres traitement

Vibration sensibility

Strength Tendon reflex

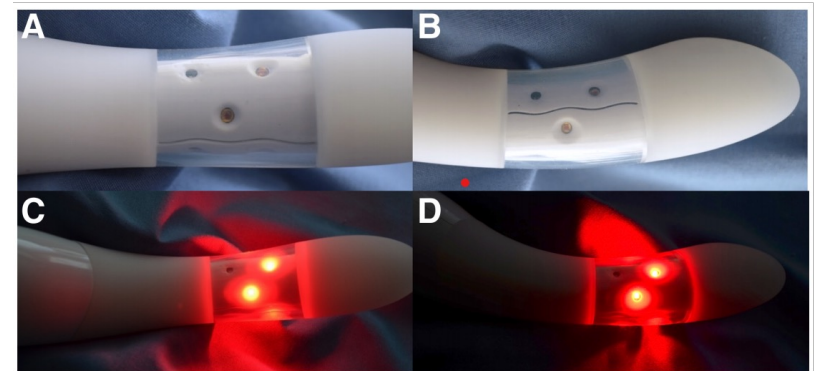
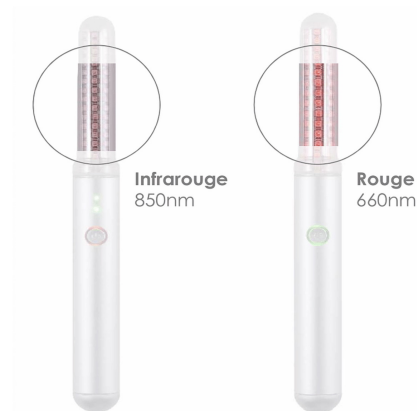
reduction significative des symptomes chez dans le groupe PBM des patients versus groupe placebo :

Vibration sensibility (QST vibration)^a Sural amplitude^b

- -0.1 (-0.7%) et -4.2 (-32.4%) at 4 weeks (p<0.001)
- 0.2 (0.0%) and -6.8 (-52.6%) at 8weeks (p<0.001)
- 0.0 (0.1%) and -5.0 (-38.8%) at 16weeks (p<0.001)

Peroneal amplitude^b

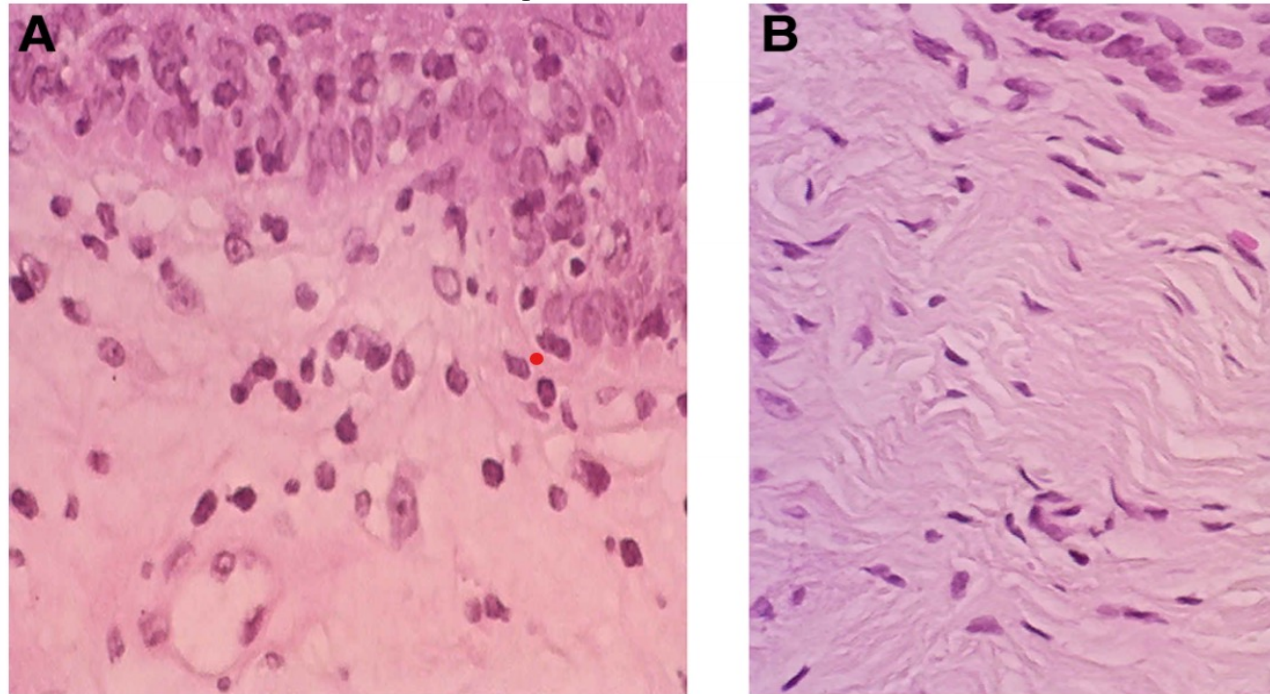
Gyneco-oncologie



Dispositif endo-vaginal, lumière rouge et infra-rouge :
Sécheresse vaginale, atrophie, inflammation

The Rationale for Photobiomodulation Therapy of Vaginal Tissue for Treatment of Genitourinary Syndrome of Menopause: An Analysis of Its Mechanism of Action, and Current Clinical Outcomes. Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2019 Jul;

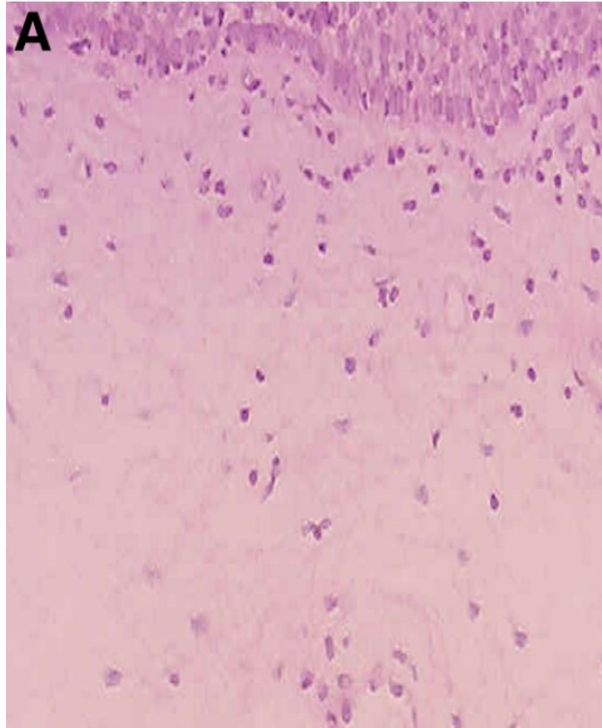
Photobiomodulation : post radiothérapie pelvis



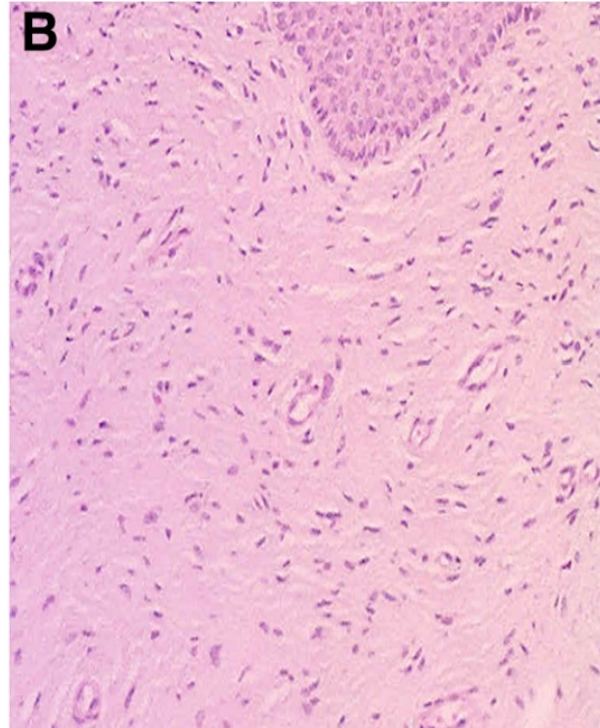
Muqueuse vaginale
Avant traitement

3 mois après traitement :
restructuration de la matrice extra-
cellulaire de la muqueuse vaginale
avec une collagénèse

Photobiomodulation : post radiothérapie pelvis

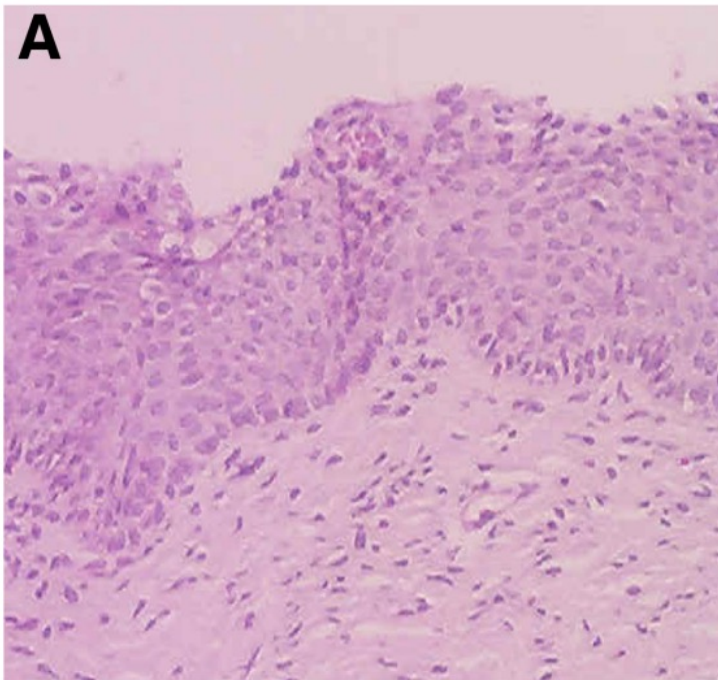


Muqueuse vaginale
Avant traitement

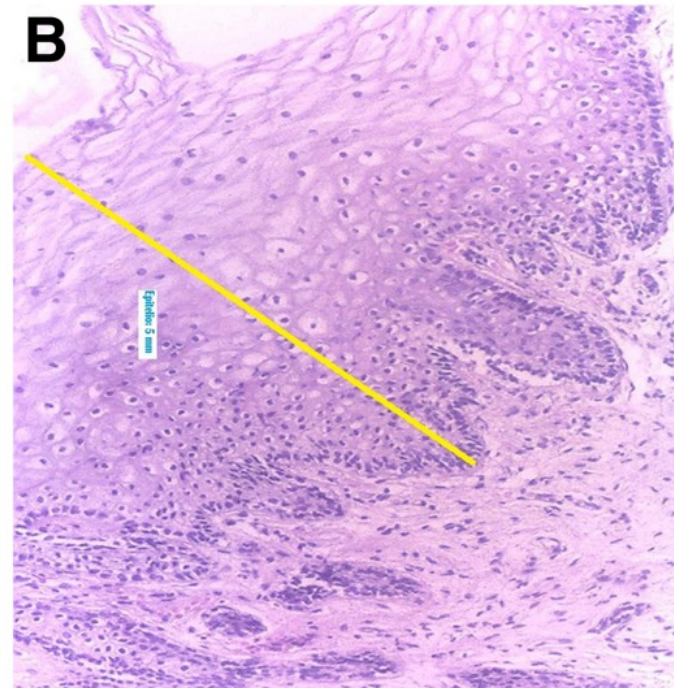


3 mois après traitement :
Augmentation
de la vascularisation
et de la cellularité

Photobiomodulation : post radiothérapie pelvis



Muqueuse vaginale avant traitement



3 mois après traitement avec une épaisseur de plus de 5 mm de l'épiderme et de cellules productrices de glycogène

N I C E
COTE D'AZUR



CENTRE DE HAUTE ENERGIE

CHE

Innovation contre le cancer

MERCI

Dr Idriss Troussier

Onco-radiothérapie