

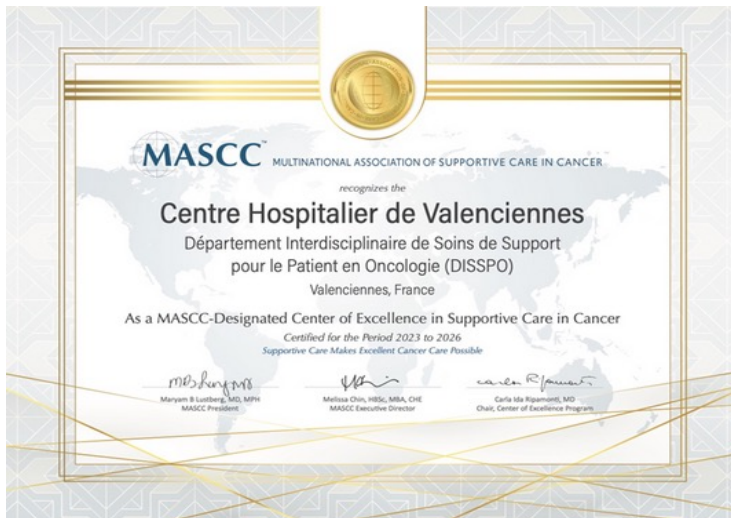


Centre
Hospitalier de
Valenciennes



Photobiomodulation dans le traitement des neuropathies périphériques chimio-induites

Dr Gwladys Fontaine
Dr Antoine Lemaire

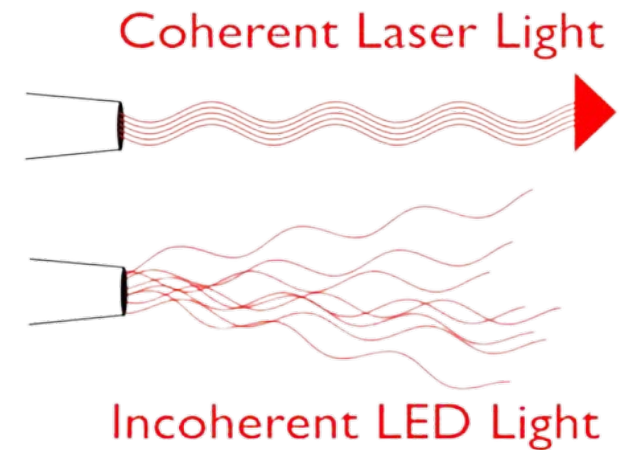
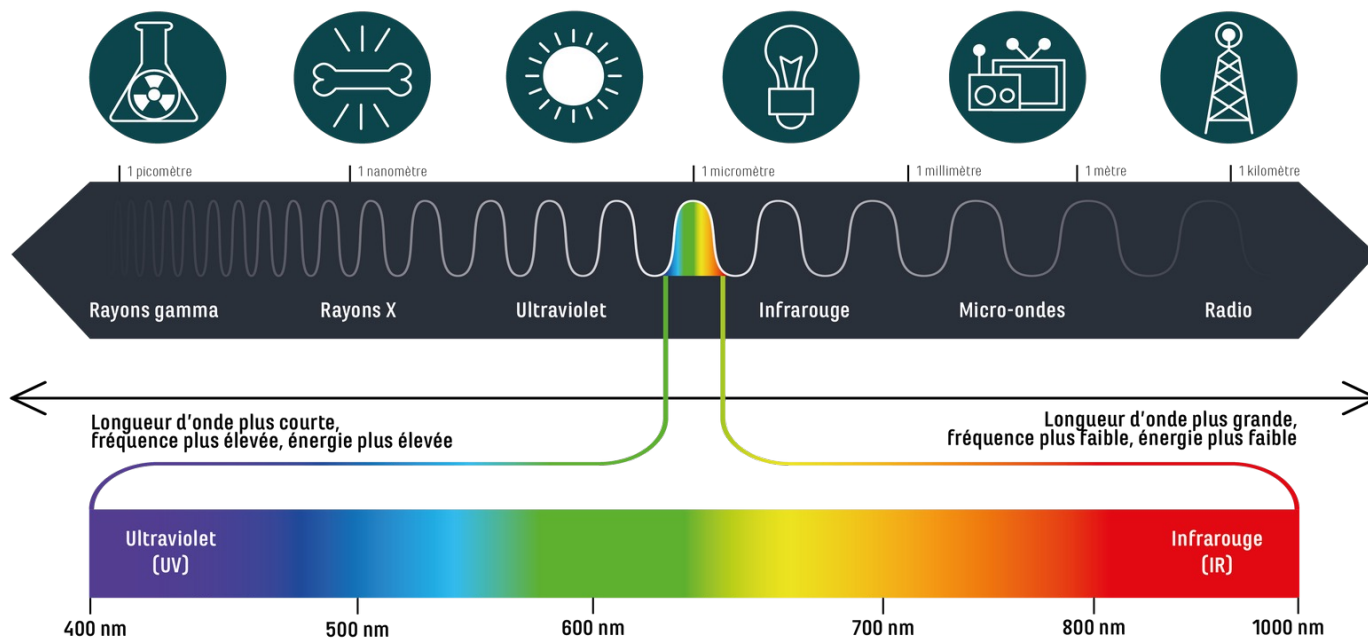


QU'EST-CE QUE LA PHOTOBIO-MODULATION ?



Walt, 2015 : « Une lumniothérapie qui utilise des sources de lumière non ionisantes, y compris des lasers, des LED et de la lumière à large bande, dans le spectre visible et infrarouge. Il s'agit d'un processus non thermique impliquant des chromophores endogènes provoquant des événements photophysiques (c'est-à-dire linéaires et non linéaires) et photochimiques à diverses échelles biologiques.

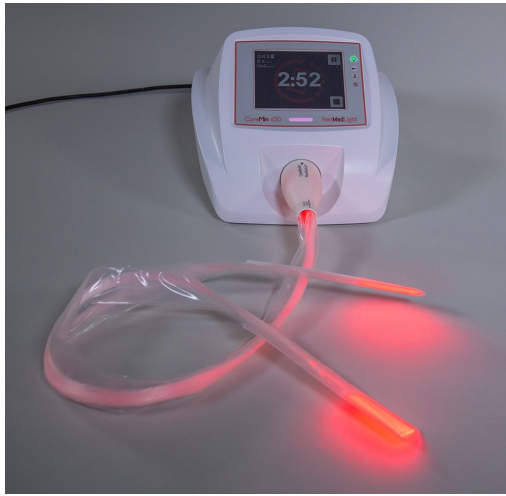
Ce processus entraîne des résultats thérapeutiques bénéfiques, y compris, mais sans s'y limiter, le soulagement de la douleur ou de l'inflammation, l'immunomodulation et la promotion de la cicatrisation des plaies et de la régénération des tissus. »



Les cold laser/ soft laser émettent un faisceau lumineux monochromatique cohérent allant de 600 à 1000 nm

Les laser utilisés pour la LLLT ont une puissance de sortie plus faible que les lasers chirurgicaux :

- ils nécessitent des séances de traitement plus longues (d'ordre de minutes plutôt que de secondes)
- ils ont un effet stimulant au niveau des tissus plutôt que ablatif

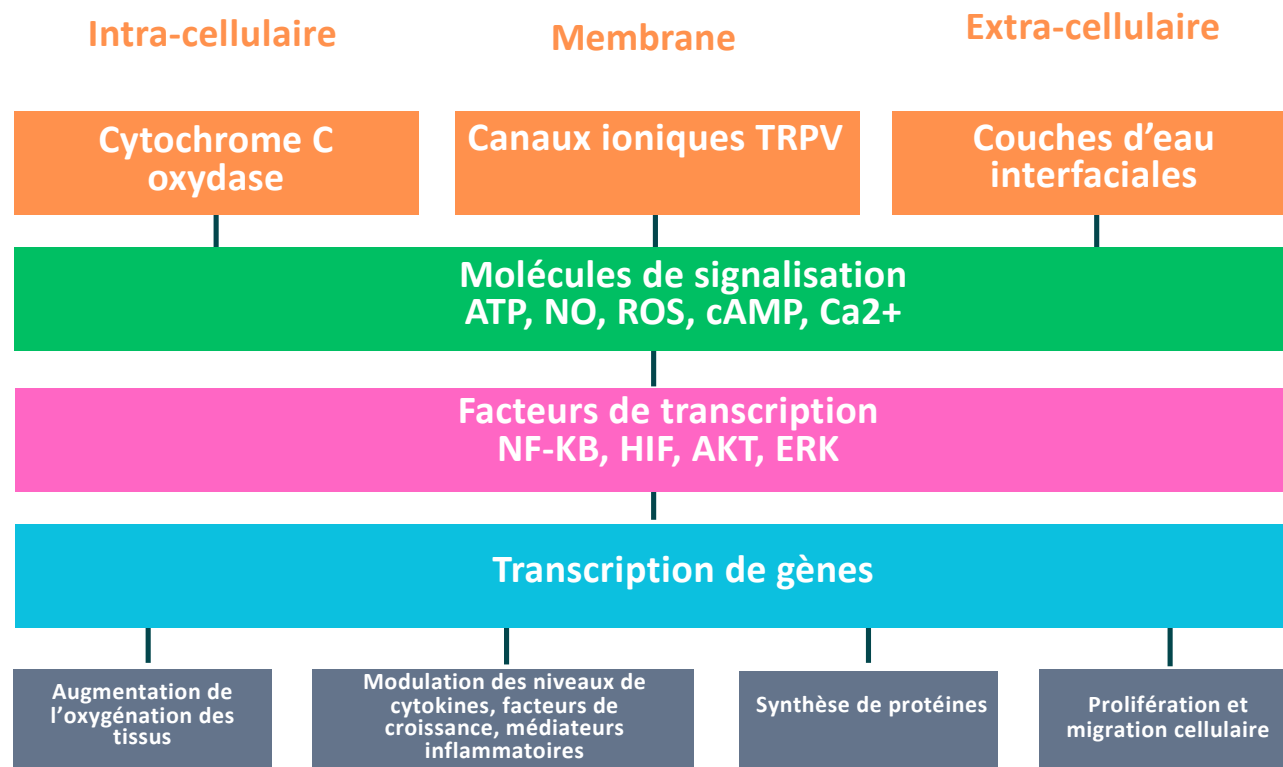


DATES CLÉS DE L'HISTOIRE DE LA PBM

- 1917 Albert Einstein décrit la théorie quantique des rayonnements (absorption, émission spontanée, émission stimulée)
- 1921 Il reçoit le prix Nobel de physique pour sa découverte de la loi sur l'effet photoélectrique
- 1956 La lumière bleue commence à être utilisée pour soigner l'ictère des nouveau nés dû à l'excès de la bilirubine dans le sang
- 1960 Découverte du laser (Théodore Maiman)
- 1967 Découverte de la LLLT = Low Level Laser Therapy. Le Dr Endre Mester, médecin chercheur hongrois, découvre le pouvoir biostimulant du LASER de basse intensité/énergie
- 1990 La NASA constate l'effet cicatrisant de la lumière LED sur les plaies des astronautes lorsqu'ils sont en impesanteur
- 1999 Le Dr Harry T Whelan neuropédiatre présente ses travaux sur les applications médicales des LEDs destinées à la station spatiale de la NASA
- 2014 Le terme de photobiomodulation remplace LLLT conférence NAALT/WALT

MÉCANISMES D'ACTION DE LA PBM

- ◀ PBM
- ◀ Réponse primaire
- ◀ Réponse secondaire
- ◀ Réponse tertiaire
- ◀ Réponse quaternaire



2022 : PREMIER CONSENSUS INTERNATIONAL SUR L'UTILISATION de la PBM dans les effets secondaires des traitements du cancer



Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects : WALT position paper 2022

CONSENSUS INTERNATIONAL 2022 : EN RÉSUMÉ

- Prévention et traitement de la mucite
- Xérostomie et hyposalivation
- Dysphagie aigue
- Radiodermite
- Lymphœdème
- Dysgueusie
- Trismus

- Ostéonécrose de la mâchoire
- Dysphonie
- Erythrodermie palmoplantaire
- Réactions greffon contre hôte post-greffe allogénique
- **Neuropathie périphérique chimio-induite**
- Fibroses radio-induites
- Alopécie chimio-induite

Robbins J, Nair RG, Lodewijckx J, Arany P, Barasch A, Bjordal JM, Bossi P, Chiles A, Corby PM, Epstein JB, Elad S, Fekrazad R, Fregni R, Genot MT, Hanna AM, Hamilton MR, Heiskanen V, Hu K, Klastersky J, Lalla R, Latifian S, Maya A, Mebis J, Migliorati CA, Milstein DMJ, Murphy B, Raber-Durlacher JE, Roseboom IJ, Soria S, Treister N, Zadik Y and Bensadoun RJ (2022), Photobiomodulation therapy in management of cancer therapy-induced side effects: WALT position paper 2022. *Front. Oncol.* 12:927685. doi: 10.3389/fonc.2022.927685

Jolien Robbins¹, Raj G. Nair², Joy Lodewijckx³, Praveen Arany⁴, Andrei Barasch⁵, Jan M. Bjordal⁶, Paolo Bossi⁷, Anne Chiles⁸, Patricia M. Corby⁹, Joel B. Epstein¹⁰, Sharon Elad¹¹, Reza Fekrazad¹², Eduardo Rodriguez Fregni¹³, Marie-Thérèse Genot¹⁴, Ana M. C. Hanna¹⁵, Michael R. Hamilton¹⁶, Vladimir Heiskanen¹⁷, Ken Hu¹⁸, Jean Klastersky¹⁹, Rajesh Lalla²⁰, Sofia Latifian²¹, Arun Maya²², Jeroen Mebis²³, Cesar A. Migliorati²⁴, Dan M. J. Milstein²⁵, Barbara Murphy²⁶, Judith E. Raber-Durlacher²⁷, Hendrik J. Roseboom²⁸, Stephen Soria²⁹, Nathaniel Treister³⁰, Yehuda Zadik³¹, René-Jean Bensadoun³² and "Cancer Supportive Care" WALT Working Group



Complication	PBM Treatment Parameters												Level of Evidence* I to V	Level of Evidence Recommendation or Expert Opinion
	Device parameters							Delivery parameters						
	Route of delivery	Beam Mode (Continuous and/or Pulsed)	Wavelength (nm)	Power (mW)	Irradiance (mW/cm²)	Time (sec)	Specified at 810 nm			Treatment area	Distance from tissue (Contact/ non-contact)	Frequency(No. sessions/ week andTotal sessions)		
Fluence(J/cm²) (Prophylactic or Curative intent)							Photon Fluence (p.J/cm2)	Einstein (E)						
Acute Radiodermatitis	External	CW &/P	630-904	20-150	20-150	TBD	3 6	4.5 9	1 2	TBD	TBD	Daily10->30	II	Expert opinion
Lymphedema	External	CW &/P	750-904	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	III	Expert Opinion
Radiation Fibrosis	External & Internal	CW &/P	750-850	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	NA	Expert Opinion
Palmar-Plantar Erythrodysesthesia	External	CW &/P	630-680+750- 850	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	V	Expert Opinion
Graft versus Host disease	External & Internal	CW &/P	630-680+750- 850	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	IV	Expert Opinion
Dysphagia	External & Internal	CW &/P	630-680+750- 850	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	V	Expert Opinion
Dysgeusia	External & Internal	CW &/P	630-680+750- 850	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	V	Expert Opinion
Trismus	External & Internal	CW &/P	630-680+750- 850	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	V	Expert opinion
Osteonecrosis and Mucosal necrosis	External & Internal	CW &/P	630-680+750- 850	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	IV	Expert Opinion
Voice and/or Speech alterations	External	CW &/P	630-680+750- 850	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	NA	Expert Opinion
Chemotherapy- Induced Peripheral Neuropathy	External	CW &/P	780-970	80-120	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	7.5 48	11.2 72	2.5 16	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	IV	Expert Opinion
Chemotherapy- Induced Alopecia	External	CW &/P	630-680+750- 850	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	3 times a week for 4 - 6 weeks	NA	Expert Opinion
Periodontal lesions after Chemotherapy and Radiotherapy	Internal	CW &/P	630-660+810- 830	20-150	20-150 (Red)20-80 (IR)	TBD	2 6	3 9	0.7 2	TBD	TBD	Daily10 to 30	NA	Expert Opinion

Robins J, Nair RG, Lodewijckx J, Arany P, Barasch A, Bjordal JM, Bossi P, Chiles A, Corby PM, Epstein JB, Elad S, Fekrazad R, Fregniari ER, Genot M-T, Isarra AMC, Hamblin MR, Heiskanen V, Hu K, Klastersky J, Lalla R, Mebis J, Migliorati CA, Milstein DMJ, Murphy B, Raber-Durlacher JE, Roseboom HJ, Soris S, Treister N, Zadik Y and Bensadoun RJ (2022). Photobiomodulationtherapy in management of cancer therapy-induced

PHOTOBIMODULATION IN SUPPORTIVE CARE : PAIN AS A MAJOR SYMPTOM TO MANAGE

WALT 2022 and MASCC/ISOO 2020 recommendations for PBM treatments in prevention and/or management of cancer therapy-related complications		Therapeutic prospects to the use of <u>photobiomodulation</u> in supportive care	
Oral mucositis	PAIN	Chemotherapy-induced Cognitive Impairment	
Acute radiodermatitis	PAIN	Anxiety and depression	
Lymphoedema	PAIN	Opioids addiction	
Radiation fibrosis	PAIN	Ototoxicity	
Palmar-plantar <u>erythrodysesthesia</u>		Cancer-fatigue	
Graft versus host disease	PAIN	Cancer treatment acne and skin changes	PAIN
Dysphagia	PAIN	Focal neuropathies	PAIN
Dysgeusia		Myofascial pain syndromes	PAIN
Xerostomia and hyposalivation	PAIN	Visceral pain	PAIN
Osteonecrosis and mucosal necrosis	PAIN	Musculoskeletal pain syndromes	PAIN
Voice and/or speech alterations		Tendinitis	PAIN
Chemotherapy-induced peripheral neuropathy	PAIN	Complex <u>multimorphic</u> pain syndromes requiring central and peripheral neuromodulation	PAIN
Chemotherapy-induced alopecia		Wound healing	PAIN
PAIN Periodontal lesions after chemotherapy and radiotherapy		Erectile dysfunction	
Trismus	PAIN	Vaginal dryness	PAIN
		Radiation cystitis	PAIN
		Xerophthalmia	

RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES : PBM ET NEUROPATHIE CHIMIO-INDUITE

ASCO 2020 :

PBM non évaluée et
recommandation modérée pour la
Duloxetine

Pain Physician 2018 (Anderson Cancer Center) :

Recommandation modérée pour la
PBM et la Duloxetine

NEUROPATHIE CHIMIO-INDUITE

La plupart des mécanismes de la neurotoxicité sont réversés par la PBM

- Effet sur la douleur et les troubles neurosensoriels
- Prévention et traitement

Class of Drugs	Mechanism of Action	Application in Oncology	Mechanism CIPN Onset	Prevalence of CIPN
Taxanes (paclitaxel docetaxel)	Antimitotic effect due to tubulin binding (microtubule stabilizer)	breast, ovarian, uterus, gastric cancers, NSCLC, sarcomas,	Microtubule impairment, loss of axon transport function, neuroimmunity, inflammation (NO, IL-1, TNF α , COX2), ROS production, ion channel remodeling, Ca++ signaling, mitochondrial dysfunction	PBM chronic: sensorial
Platinum salts (oxaliplatin and cisplatin)	Antimitotic effect due to alkylation of DNA N7 Guanine	colon, pancreas, gastric, pulmonary, ovarian,	neuroimmunity, inflammation (NO, IL-1, TNF α , COX2), ROS production, ion channel remodeling, Ca++ signaling, mitochondrial dysfunction, protease activation, altered brain endothelial cells	PBM Acute/chronic motor, sensorial
Bortezomib	Proteasome 26S inhibitor	multiple myeloma, lymphomas	Increased sphingolipid metabolism in astrocytes, inflammation (TNF α , IL-1), mitochondrial damage, ROS production, alteration in Ca++ signaling	PBM Chronic: sensorial
Thalidomide	Immunomodulator effect	multiple myeloma,	ROS production	PBM Acute/chronic; motor and autonomic
Epothilones (ixabepilone)	Antimitotic effect due to tubulin binding (microtubule stabilizer)	breast cancer	See Taxanes	PBM Acute sensorial
Vinca Alkaloids (vincristine, vinorelbine, vinblastine)	Antimitotic effect due to tubulin binding (preventing microtubule polymerization)	lymphomas, breast cancer	Microtubule impairment, loss of axon transport function, altered ion channels, neuroinflammation	PBM Acute sensorial motor and autonomic

En France en 2025 : neuropathies chimio-induites

- Recommandations non-spécifiques SFETD douleurs neuropathiques (2019)
- Neuropathic pain box K
- Référentiel AFSOS SFETD



Les fondamentaux

- Lumière rouge et infrarouge : synergie
- Choix de la longueur d'onde +++ et des paramètres dosimétriques (3 à 10 J/cm²)
- Positionnement des équipements +++ et ergonomie
- Courbe d'apprentissage de chaque device
- Action périphérique et au plus proche du central (récepteurs, racines nerveuses, cortical)
- Le traitement du symptôme et sa correction sont souvent antalgiques en soi : action multimodale
- Nombre de séances : 6 à 12 ou plus selon indication ; puis entretien éventuel
- Pulsé vs continu

CAS cliniques PEC CIPN en SDC GHPSO site de Senlis

Cas clinique N° 1

Mme CJ 54 ans

ATCD: surcharge pondérale / syndrome anxio dépressif sous duloxétine 30mg le soir

HDM: 5/2/2022 OI Chirurgie en urgence => adénocarcinome colique transverse pT4N0M0

Chimiothérapie FOLFOX puis LV5FU2 12 cures jusqu'au 12/08/2022

CIPN grade I mains à C2

CIPN grade II mains et pieds à C10

EMG 03/2024: polyneuropathie à prédominance sensitive et axonale modérée à sévère

PEC par prégabaline puis gabapentine

Adressé par la clinique à la SDC en novembre 2024

PEC PBM + APA + ERC

15/11/2024 1^{ère} séance PBM pour CIPN des 4 extrémités: FDP DN 2 mains EN 7/10 – FDP DN 2 pieds EN 8/10 + Troubles de la sensibilité superficielle et proprioceptive

Appareil Thor LX2.3

Applications 2 mains + 2 pieds + ganglions rachidiens postérieurs C5 à D1 bilat – L4 à S2 bilat

2 séances par semaine pour un total de 10 séances

Séance N° 10 le 14/01/2025:

- Disparition des douleurs au niveau des 2 mains et des 2 pieds / QQs paresthésies épisodiques au niveau des 2 pieds / Amélioration des troubles de la sensibilité à 95% selon la patiente/ Arrêt gabapentine
- Port de chaussures fermées possible
- Reprise d'une activité de marche 1 jour sur 2
- Suivi en Cs Séances d'entretien?



Cas clinique N° 2

M E B70 ans

ATCD: hypercholestérolémie avec arrêt des statines / traumatisme auditif avec troubles de l'équilibre séquellaire

HDM: 10/2023 adénocarcinome moyennement différencié du rectum

Janv et février 2024 Radio chimiothérapie concomitante potentialisée par capecitabine

04/2024 proctectomie par coelioscopie avec anastomose colo sus anale at iléostomie de protection

Chimiothérapie adjuvante FOLFOX 12 cures jusque nov 2024

CIPN grade II des 4 extrémités depuis septembre 2024

PEC PBM + APA

6/12/2024 1^{ère} séance PBM pour CIPN des 4 extrémités Refus du patient des traitements médicamenteux (motard)

Appareil Thor LX2.3

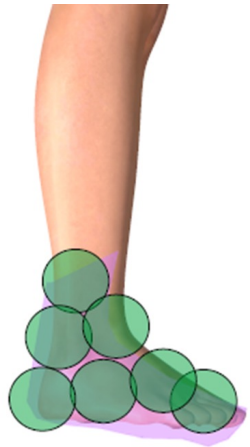
Applications 2 mains + 2 pieds + ganglions rachidiens postérieurs C5 à D1 bilat – L4 à S2 bilat

2 séances par semaine

Amélioration du syndrome algique de 60% en janv 2025 après 9 séances de PBM

27/01/2025 chirurgie de rétablissement de continuité avec vécu difficile (bris dentaire, troubles majeurs du transit)

25/02/2025 reprise de la PBM pour un total de 12 à 15 séances selon l'évolution



Message pour la route

- Mise à jour des recommandations françaises de PEC des douleurs neuropathiques en contexte de cancer en 2024, avec chapitre dédié aux NCI
- PBM : place grandissante, avec consensus international, mais nécessité d'essais cliniques pour pouvoir incrémenter les recommandations et les stratégies thérapeutiques