

NICE
COTE D'AZUR



CENTRE DE HAUTE ENERGIE

CHE

Innovation contre le cancer

Photobiomodulation

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)



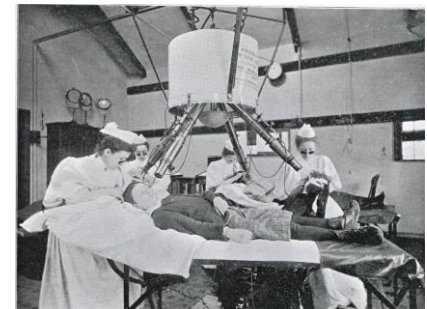
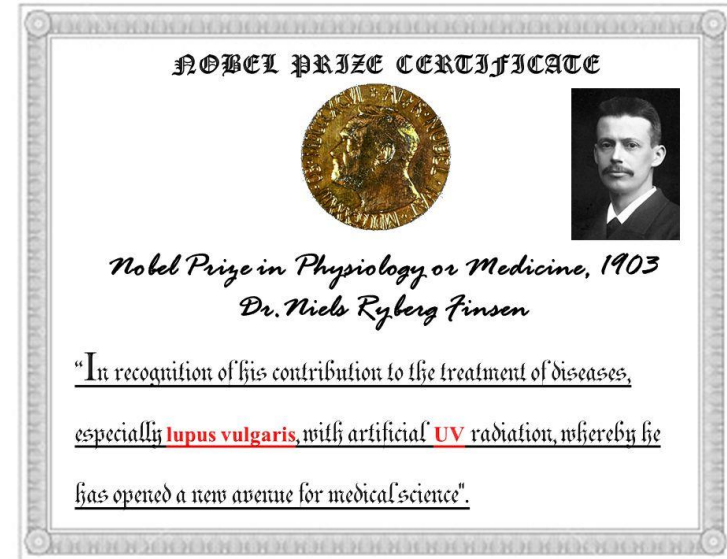
l'effet d'une action : impliquant la
conversion de l'énergie lumineuse
en énergie métabolique



Conséquence : la modulation du
fonctionnement biologique de
nos cellules

En 1903 le Dr Niels Ryberg Finsen :

- ✓ prix Nobel de médecine
- ✓ ses travaux sur le traitement du lupus vulgaris à l'aide de lumière artificielle



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

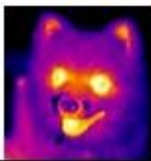
Abstract. This work is supported and managed through the NASA Marshall Space Flight Center - SBIR Program. LED-technology developed for NASA plant growth experiments in space shows promise for delivering light deep into tissues of the body to promote wound healing and human tissue growth. We present 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.

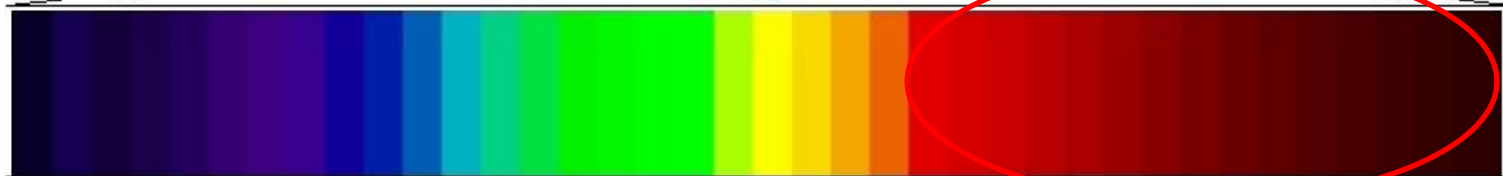
Historique : photobiomodulation à Nice



Dr Gaston CIAIS
CENTRE ANTOINE LACASSAGNE (NICE)

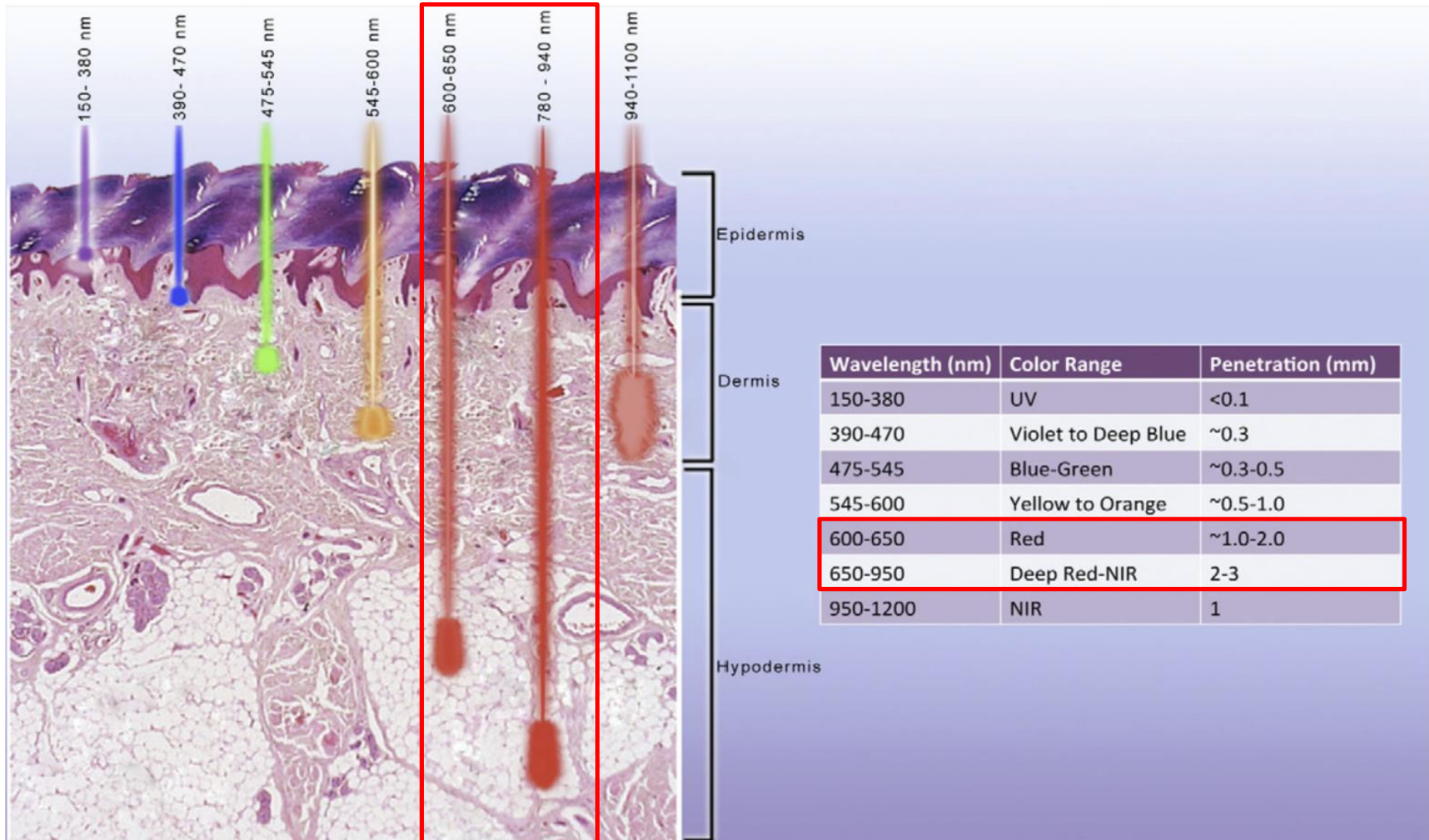
Spectre électromagnétique

Domaines du spectre électromagnétique								
	Rayons gamma	Rayons X	Ultraviolet	Lumière	Infrarouge	Térahertz	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



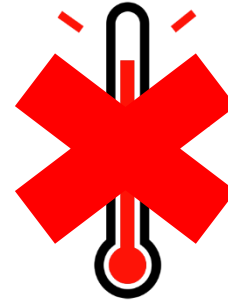
Photobiomodulation : caractéristiques



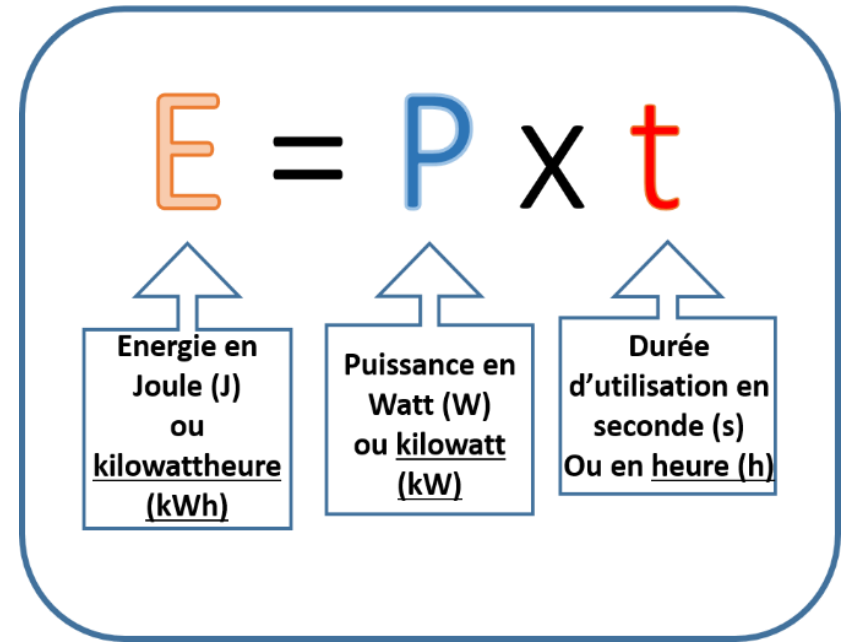
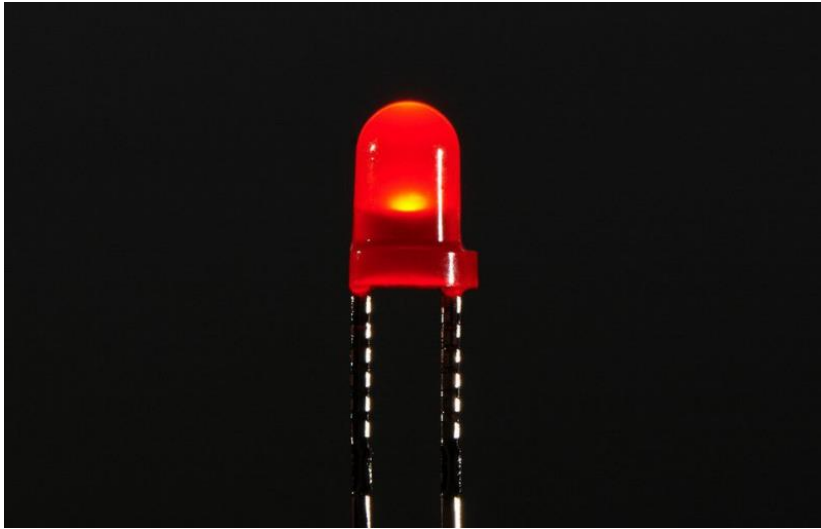
Lumière rouge
et
infra-rouge



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

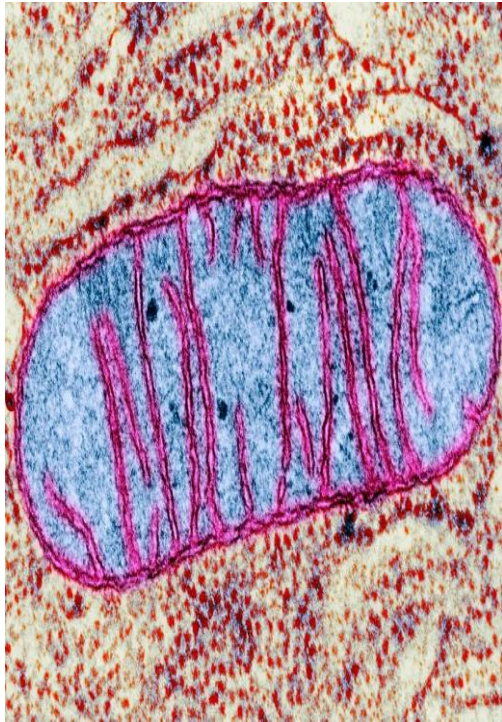


Etudes pré-
clinique

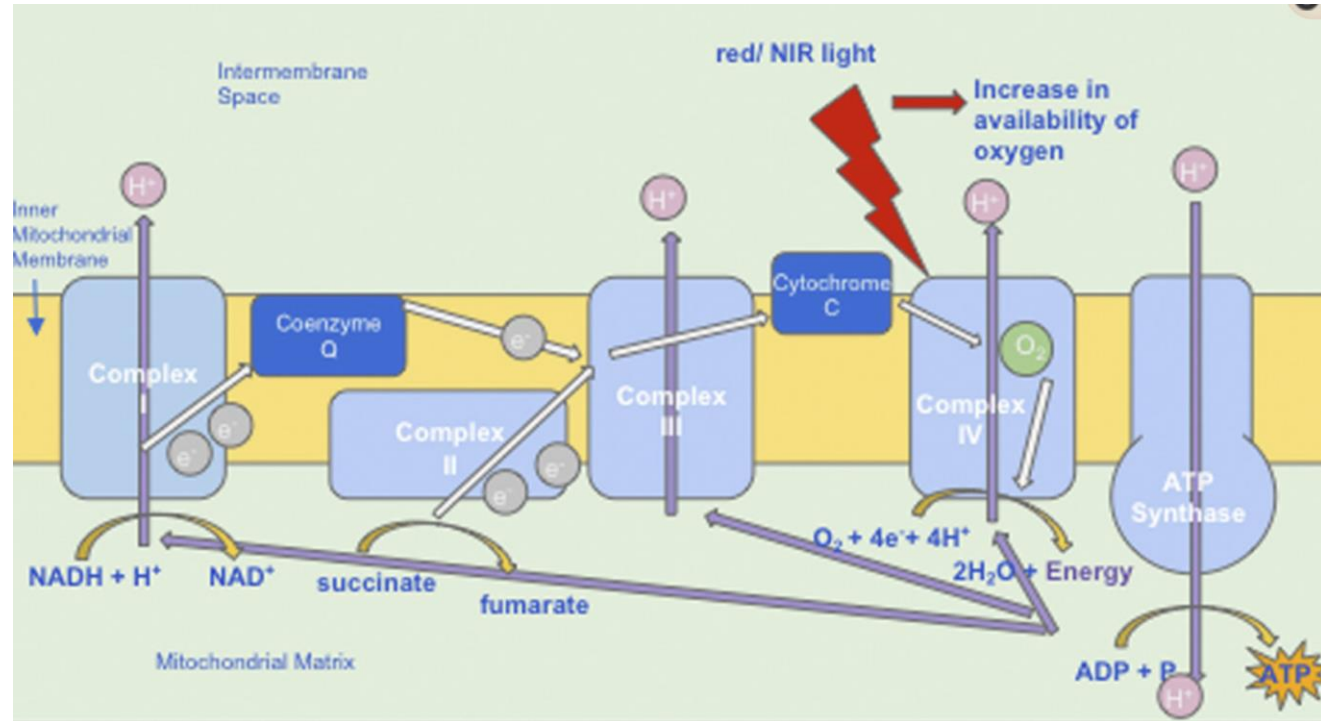


Applications
cliniques

Photobiomodulation : physiologie



mitochondries

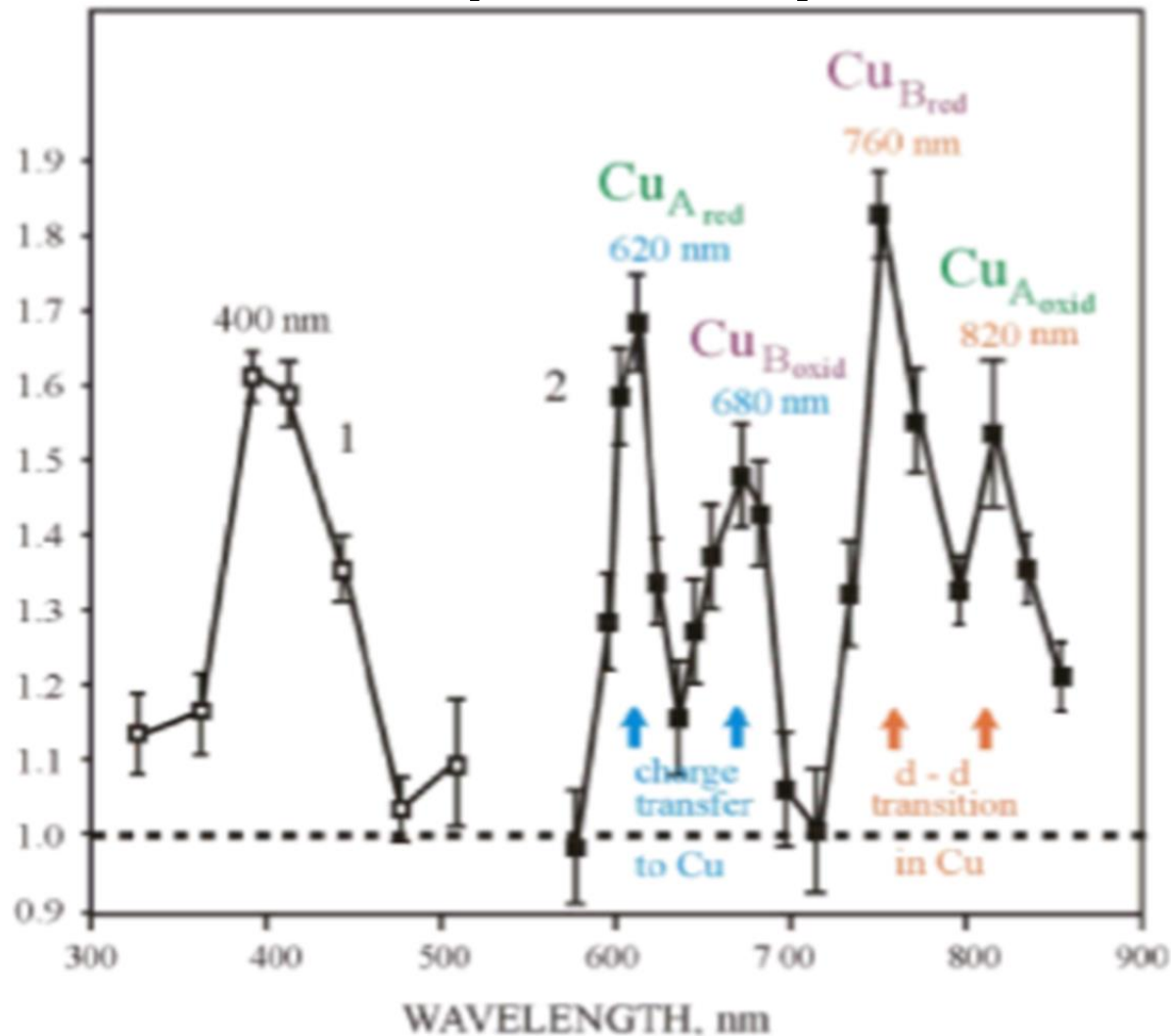


Stimulation
de la cytochrome C

Production :

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

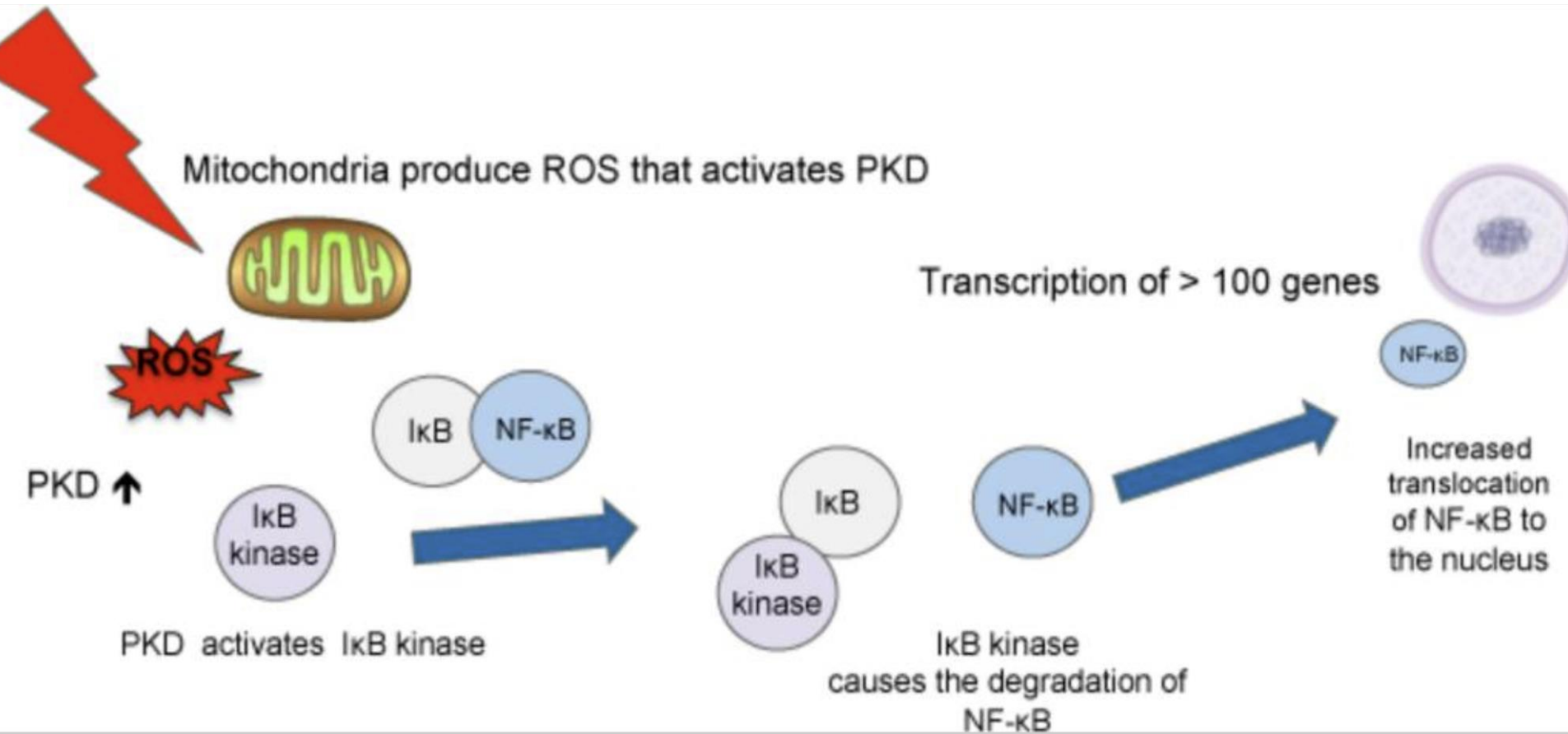
Spectre absorption cytochrome C



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 IκB kinase, translocation nucléaire NF-κB
IκB, 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

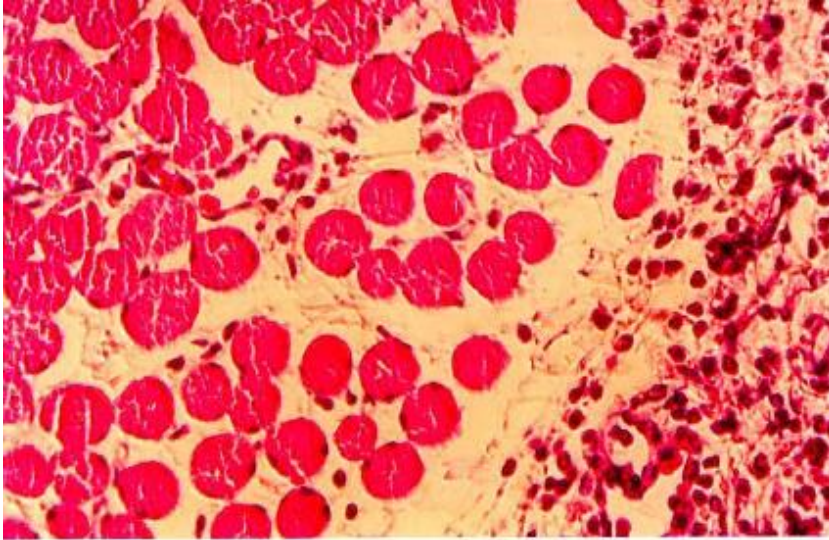
Effets sur les marqueurs de l'inflammation

<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>
--	--	--	----------------------------------	---

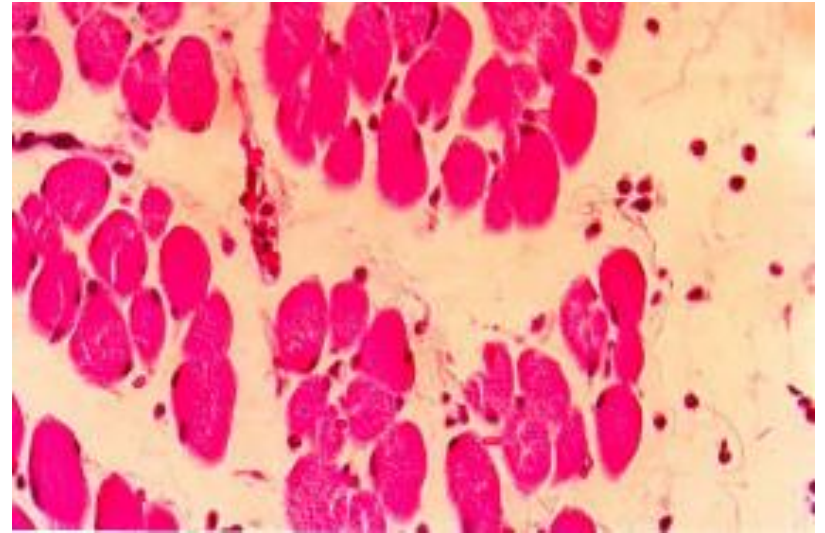
Effets sur les cellules et tissus

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

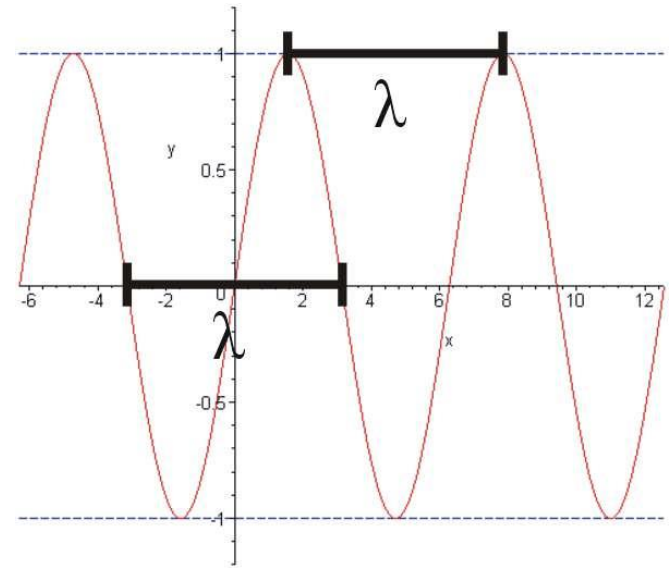
Effects of different protocol doses of low power gallium–aluminum–arsenate (Ga–Al–As) laser radiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw oedema R Albertini et al.

Photobiomodulation : pré-clinique

Effet anti-inflammatoire et cicatrisation

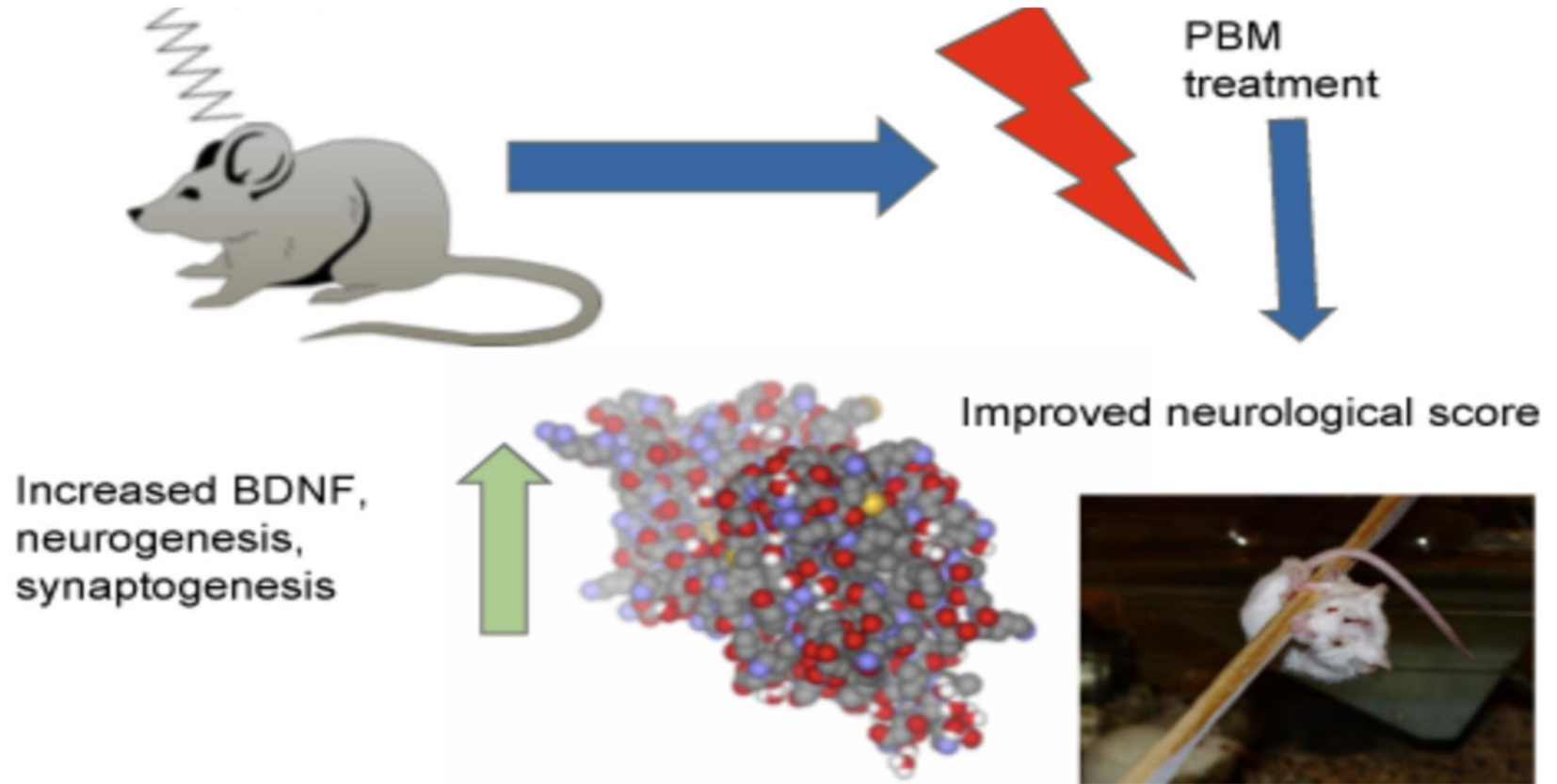


- ✓ Diminution oedeme, hematome, des leucocytes et des marqueurs de l'inflammation
- ✓ Réponse tissulaire apparait 1 à 6 heures après
- ✓ Séances toutes les 24/48 heures



- ✓ 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

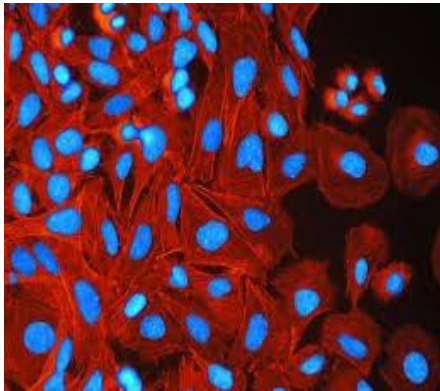
Photobiomodulation : études pre-cliniques



Chez les souris avec un traumatisme cerebral : la photobiomodulation (810 nm) a permis une amelioration les performances neurologiques

Augmentation BDNF, brain derived neurotrophique facteur : neuroénèse et synaptogénèse

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



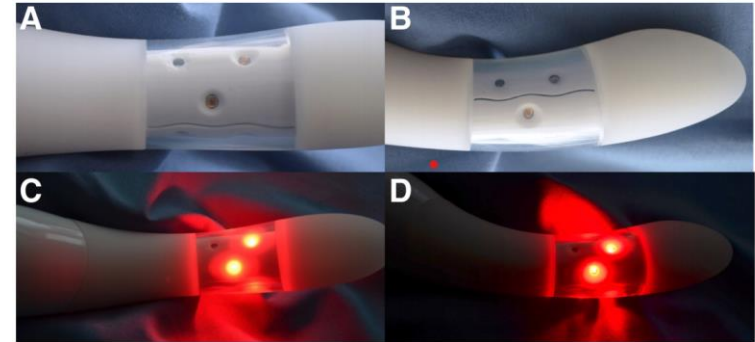
Photobiomodulation : clinique

- ✓ Gynécologie
- ✓ Oncologie
- ✓ Dermatologie
- ✓ Médecine du Sport / rhumato / Traumatologie
- ✓ Médecine de la douleur
- ✓ Dentiste, orthodontiste
- ✓ Neurologie : neuropathie périphérique
- ✓ Chirurgie maxillo-faciale
- ✓ ophtalmologie

port de lunettes pendant les séances



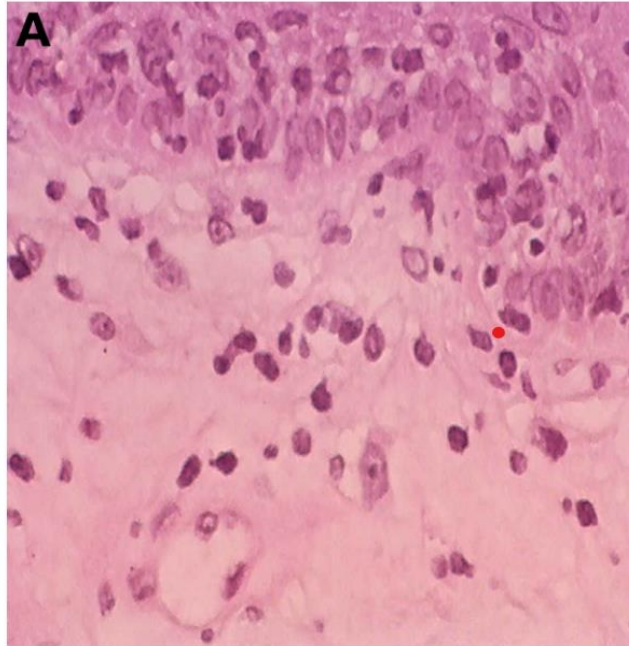
Photobiomodulation : Gynécologie



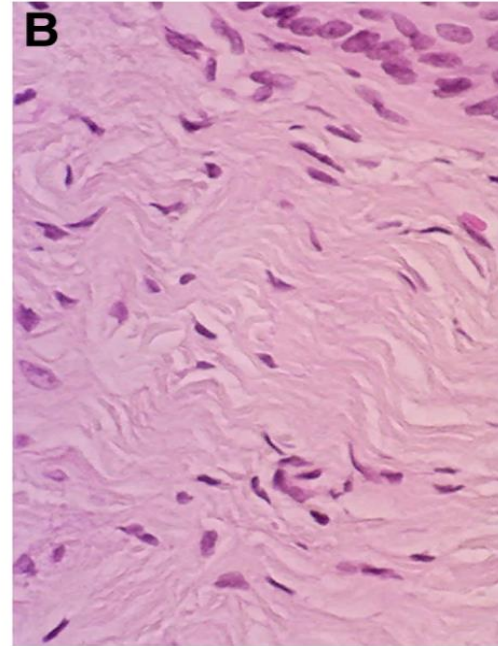
Dispositif endo-vaginal, lumière rouge et infra-rouge :
Sécheresse vaginale, atrophie, inflammation

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 : Gynécologie

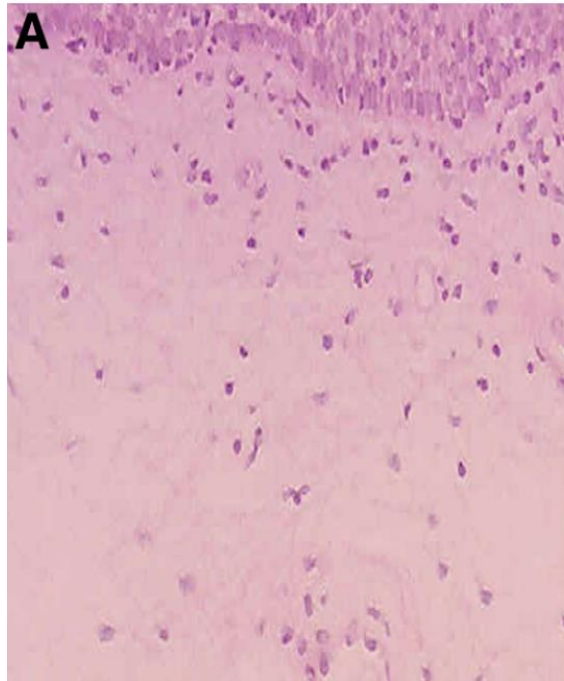


Muqueuse vaginale
Avant traitement

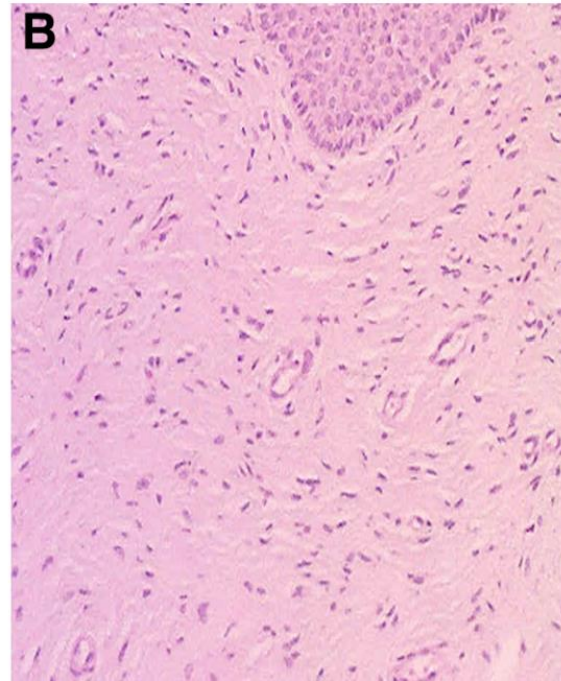


3 mois après traitement :
restructuration de la matrice extra-
cellulaire de la muqueuse vaginale
avec une collagénèse

Photobiomodulation : Gynécologie

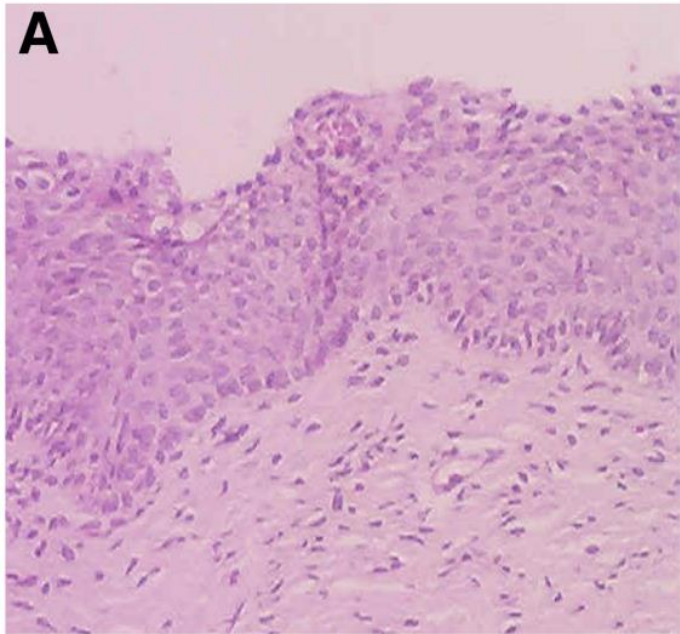


Muqueuse vaginale
Avant traitement

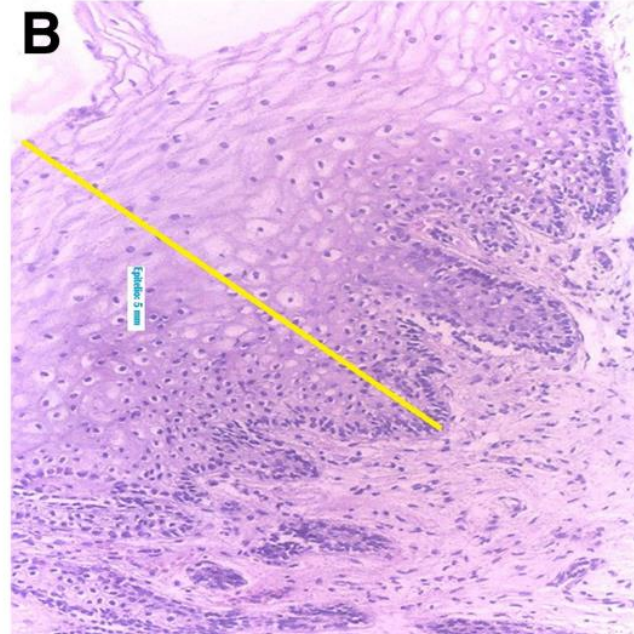


3 mois après traitement :
Augmentation
de la vascularisation
et de la cellularité

Photobiomodulation : Gynécologie



Muqueuse vaginale avant
traitement



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

Photobiomodulation : medecine du sport



[J Sport Rehabil](#) 2019 Jul 1;28(5):526-531. The Effectiveness of Photobiomodulation Therapy Versus Cryotherapy for Skeletal Muscle Recovery: A Critically Appraised Topic. [Fisher SR and al](#)

Photobiomodulation : medecine du sport



Traitement de la déchirure musculaire

[J Sport Rehabil](#) 2019 Jul 1;28(5):526-531. The Effectiveness of Photobiomodulation Therapy Versus Cryotherapy for Skeletal Muscle Recovery: A Critically Appraised Topic. [Fisher SR and al](#)

Photobiomodulation : dermatologie



Indications :

- ✓ Dermatite, eczema
- ✓ Ulceration,
- ✓ Aide à la Cicatrisation
- ✓ Calvitie
- ✓ Onychomycose
- ✓ Esthétique
- ✓ Vergeture, cellulite

Nestor M and al. Photobiomodulation with non-thermal lasers: Mechanisms of action and therapeutic uses in dermatology and aesthetic medicine.

Photobiomodulation : dermatologie



Traitement de l'acné

Nestor M and al. Photobiomodulation with non-thermal lasers: Mechanisms of action and therapeutic uses in dermatology and aesthetic medicine.

Photobiomodulation : dermatologie



Traitement de l'eczema

Nestor M and al. Photobiomodulation with non-thermal lasers: Mechanisms of action and therapeutic uses in dermatology and aesthetic medicine.

Photobiomodulation : dermatologie



Aucune repousse des cheveux
durant 15 ans :

Résultats avec 2 séances par
semaine pendant 1 mois (en cours
de traitement)

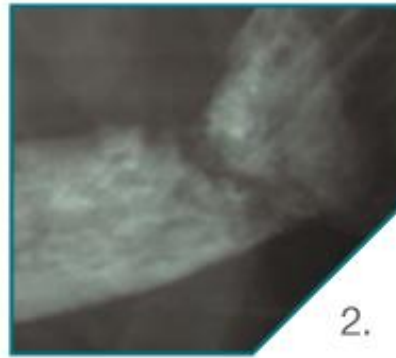
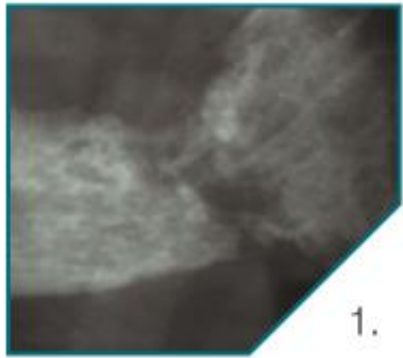


Low level laser therapy and hair regrowth: an
evidence-based review.

Zarei M and al. Lasers Med Sci. 2016
Feb;31(2):363-71.

Photobiomodulation : Chirurgie ORL

FRACTURE DE LA MANDIBULAIRE



Evolution de la fracture à la mandibulaire après 12 séances d'ATP38®.

1. Radio prise avant les s
Patient(e) sous antalgique

2. Radio prise après les séances.
Plus de traitement antalgique.

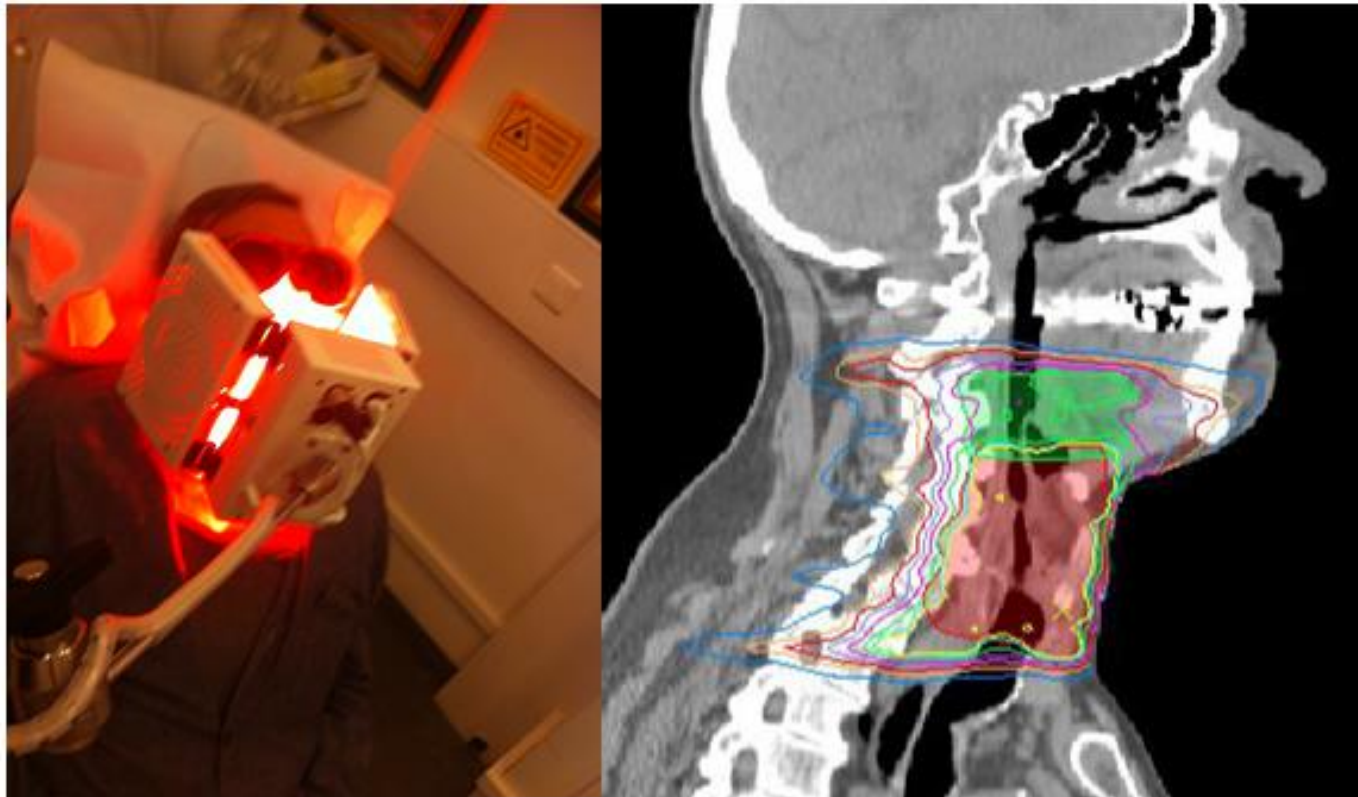
Photobiomodulation : orthodontie



Reduction de 12 à 6 mois d'un traitement orthodontique classique

Complement Ther Med. 2019 Dec;47:102220. Photobiomodulation in acceleration of orthodontic tooth movement: A systematic review and meta analysis. AlShahrani I

Photobiomodulation : radio- chimiothérapie ORL : Mucite



Bensadoun RJ and al. Management of radiation-induced mucosal necrosis with photobiomodulation therapy Supportive Care in Cancer August 2018

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

Caractéristiques

$$\text{Temps d'application (sec)} = \frac{\text{Surface (cm}^2\text{)} \times \text{Energie (Joules)}}{\text{Puissance (W)}}$$

- ✓ longueur d'onde : 600-850 nm
Profondeur de la penetration des tissus
- ✓ Puissance 1 mW à 500 mW
Continu ou pulse
Puissance basse, “Low Level laser”
temperature augmentée max. de 1 degré
- ✓ Energie : $J = W \times \text{sec}$
 $J = \text{Watts} \times \text{seconds (temps d'application)}$
- ✓ Densité d'énergie : 2 à 4 j/cm²
Densité de photons appliqué sur la surface
tissulaire cicatrisation
- ✓ Fréquence : 6 à 99 Hertz

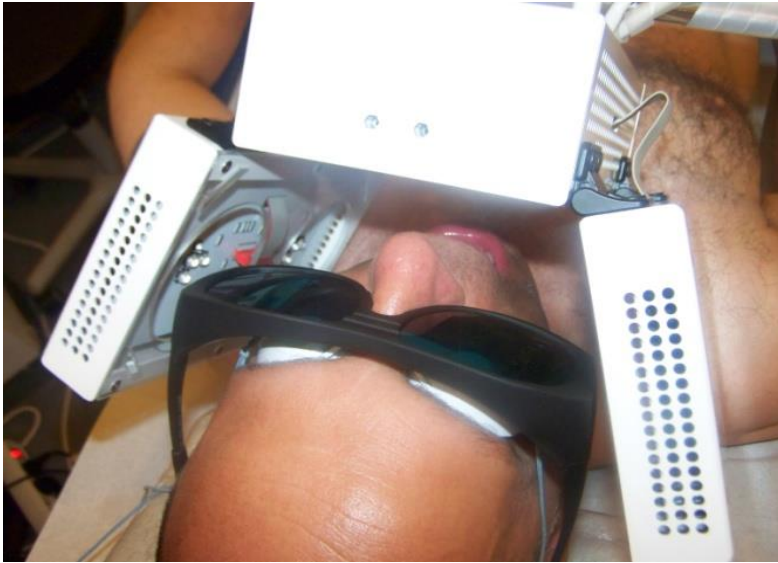
Photobiomodulation : radio- chimiothérapie ORL : Mucite



Support Care Cancer. 2016 Jun;24(6):2793-805.

*Low-level laser therapy/**photobiomodulation** in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. Rj Bensadoun*

Photobiomodulation : radio-chimiothérapie ORL : Mucite



Support Care Cancer. 2016 Jun;24(6):2793-805.

low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. Rj Bensadoun

Photobiomodulation : radio-chimiothérapie ORL : Mucite



Support Care Cancer. 2016 Jun;24(6):2793-805.

Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. Rj Bensadoun

Photobiomodulation : radio- chimiothérapie ORL : Mucite



Support Care Cancer. 2016 Jun;24(6):2793-805.

Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. Rj Bensadoun

Photobiomodulation : oncologie

Epithelite post radiotherapie du sein



*Photobiomodulation therapy for the management of radiation-induced dermatitis :
A single-institution experience of adjuvant radiotherapy in breast cancer patients after
breast conserving surgery. [Strouthos I and al.](#)*

Photobiomodulation : conference and groupwork



Laser Working Group, Pr RJ BENSADOUN

NICE
COTE D'AZUR



CENTRE DE HAUTE ENERGIE

CHE

Innovation contre le cancer

MERCI

Dr Idriss Troussier
Onco-radiothérapie