

Nouveau dispositif de photobiomodulation pour le traitement des mucites et radiodermites : résultats préliminaires de l'étude SafePBM

Bensadoun R-J¹, Cao K², Liem X³, Magne N⁴.

¹Centre de Haute Energie, Nice, France; ²Institut Curie, Paris, France; ³Centre Oscar Lambret, Lille, France; ⁴Institut Lucien Neuwirth, Saint Etienne, France.

Introduction

- Mucite orale (MO) et radioderme (RD) font partie des complications les plus fréquentes des traitements par radiothérapie (RT)/chimiothérapie (CT). Chez les patients traités par RT pour cancer ORL, l'incidence est de près de 100% dont 35 à 57% de formes sévères (grade ≥ 3)¹. Les conséquences sont sévères et impactent très négativement la qualité de vie^{2,3}. Dans le cancer du sein, pratiquement toutes les patientes recevant une RT présentent des lésions de RD⁴.
- La photobiomodulation (PBM) a largement démontré son efficacité dans la prise en charge des MO^{5,6}. Elle est recommandée par la MASCC pour la prévention des MO dans les cancers tête et cou⁷. Des résultats encourageants ont été observés dans les RD⁸.
- Les dispositifs actuels de PBM sont difficiles et longs à utiliser, et peu précis car opérateur dépendants.
- CareMin650™ a été développé pour délivrer la lumière de façon ciblée, précise et reproductible au moyen d'applicateurs en fibres optiques placés directement au contact des tissus. Le dispositif a obtenu un marquage CE en février 2020.

CareMin650™

- CareMin650™ est constitué d'une Lightbox et d'applicateurs pour délivrer une lumière rouge à 650 nm
- La Lightbox est composée de LEDs émettrices de lumière rouge de haute puissance. Plusieurs types d'applicateurs peuvent être connectés à la Lightbox, en fonction de la zone à traiter (peau ou muqueuse)
- Chaque applicateur se compose d'un connecteur en plastique, d'un câble optique composé de fibres optiques en plastique, d'un tube de polyuréthane biocompatible encapsulant les fibres, et d'un élément textile lumineux
- CareMin650™ délivre de 1 à 9 J/cm² à une irradiance entre 16 et 30 mW/cm²

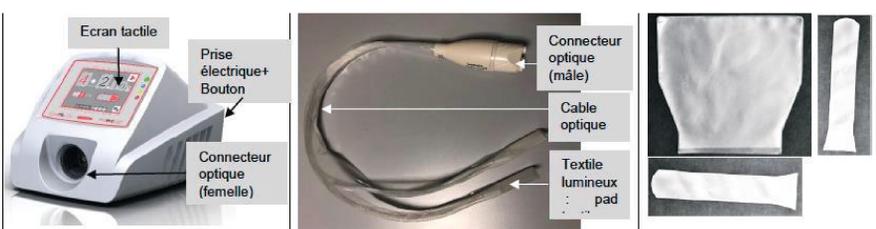


Figure 1. La Lightbox dispose d'un écran tactile pour commander le dispositif, d'un câble électrique pour connecter la prise électrique à l'arrière, d'un bouton d'allumage/arrêt à l'arrière et à l'avant d'un connecteur optique d'où la lumière sort. Les applicateurs se composent d'un connecteur qui est branché à la prise optique, d'un câble optique et d'une extrémité en textile lumineux.

- Utilisation possible par tout professionnel de santé formé
- Applicateur au contact de la peau ou muqueuse : toute la lumière délivrée est reçue par le tissu
 - Traitement précis et reproductible, non opérateur dépendant
- Le dispositif peut être positionné ou maintenu en place par le patient lui-même
- Durée d'une application : environ 5 minutes



Résultats

- Analyse intermédiaire prévue au protocole après réalisation de 300 sessions. Date de gel de base 27 février 2020
- Analyse des 19 premiers patients inclus ayant terminé le traitement (7 A1, 3 A2, 7 B1 et 2 B2). Au total, 351 sessions de PBM réalisées (152 A1, 34 A2, 135 B1 et 30 B2).

| Centre | Cohorte | | | | Total |
|--------------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| | A1 | A2 | B1 | B2 | |
| Nice | 5 | 0 | 1 | 1 | 7 |
| St-Etienne | 1 | 0 | 6 | 1 | 8 |
| Paris Curie | 1 | 2 | 0 | 0 | 3 |
| Lille | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Total | 7 | 3 | 7 | 2 | 19 |

Tolérance (critère principal)

- Aucun évènement indésirable sous traitement considéré comme lié à CareMin650™
- Aucun arrêt de traitement lié à CareMin650™

| | Tous grades | Grade 3 |
|------------------------------------|-------------|---------|
| Mucite orale | 3 | 0 |
| Radioderme | 8 | 1 |
| Asthénie | 2 | 1 |
| Glossodynie | 1 | 0 |
| Nausées | 1 | 0 |
| Bouche sèche | 1 | 0 |
| Odynophagie | 1 | 0 |
| Néphropathie liée au cisplatine | 1 | 0 |
| Neuropathie périphérique sensitive | 1 | 0 |
| Déshydratation | 1 | 0 |
| Vertige | 1 | 0 |
| Douleur cicatrice chirurgicale | 1 | 0 |

Conclusion

- Résultats préliminaires très encourageants dans le traitement préventif ou curatif des MO et RD chez les patients recevant une RT pour cancer tête et cou ou cancer du sein. Le dispositif est très bien toléré (aucun EI lié au traitement sur 351 sessions) et semble prévenir l'apparition de lésions G3 pour la grande majorité des patients, avec apparition de MO ou RD chez 14 % (versus 40-50 pour la MO dans les cancers tête et cou selon les données de la littérature).

- Les résultats définitifs de l'étude sont attendus pour début 2021

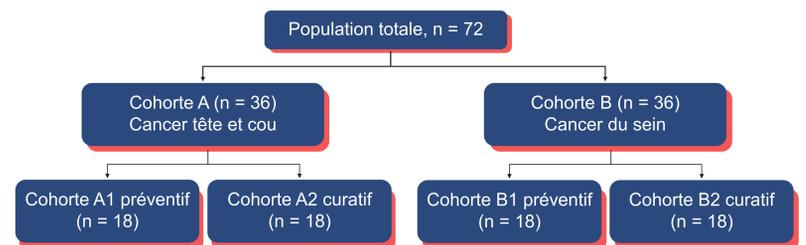
Références

- Trotti A et al. *Radiother Oncol* 2003; 66(3): 253-62
- Scully C et al. *Oral Dis* 2006; 12(3): 229-41
- Elling LS et al. *Cancer* 2008; 113(10): 2704-13
- Kole AJ et al. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2017; 9: 313-23
- Bjordal JM et al. *Support Care Cancer* 2011; 19(8): 1069-77
- Oberoi S et al. *PLoS ONE* 2014; 9(9): e107418
- Zadik Y et al. *Supportive Care In Cancer*; 2019; 27: 3969-83
- Robijns J et al. *Lasers Surg Med* 2018

Safe PBM

- Étude française multicentrique prospective non comparative : faisabilité et tolérance de CareMin650™
- Inclusion de patients consécutifs, adultes traités par RT pour un cancer tête et cou (cohorte A, n = 30) ou un cancer du sein (cohorte B, n = 30).
- Traitement par CareMin650 en situation préventive (sous-groupes A1 et B1) ou curative (A2 et B2).
 - Préventif : patients commençant la RT, peau/muqueuse intacte
 - Curatif : patients ayant développé des lésions de MO/RD grade 1-3
- En préventif, le traitement par CareMin650 (dose de 3 J/cm²) commence à J1 de la RT et il est délivré 3 à 5 jours/semaine jusqu'à la fin de la RT;
- En curatif (dose de 6J/cm²) le traitement commence à l'apparition des lésions et il est délivré tous les jours. La PBM est poursuivie jusqu'à la fin de la RT.
- Critère principal : tolérance (CTCAEv4)
- Critères secondaires : efficacité, douleur, maniabilité du dispositif, satisfaction des utilisateurs et des patients
- Objectif : inclusion de 72 patients (18 par cohorte). Premier patient inclus juillet 2019

Schéma de l'étude



Caractéristiques des patients

- Population représentative des patients avec cancer tête et cou ou sein candidats à la RT.
- Traitement chirurgical préalable 50% cohorte A et 100% cohorte B.
- CT concomitante à la RT chez 4 patients cohorte A et 1 patient cohorte B

| Paramètre | Cohorte | | | | |
|--------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| | A1 | A2 | B1 | B2 | |
| N | 7 | 3 | 7 | 2 | |
| Âge (années) | Moyenne (+/-ET) | 64.14 (+/-8.86) | 65.67 (+/-13.28) | 60.71 (+/-11.98) | 73.00 (+/-11.31) |
| | Min ; Max | 57.00 ; 83.00 | 58.00 ; 81.00 | 45.00 ; 81.00 | 65.00 ; 81.00 |
| | Médiane | 63.00 | 58.00 | 62.00 | 73.00 |
| Sexe | Hommes | 6 (85.7%) | 2 (66.7%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| | Femmes | 1 (14.3%) | 1 (33.3%) | 7 (100.0%) | 2 (100.0%) |
| Total | 7 (100.0%) | 3 (100.0%) | 7 (100.0%) | 2 (100.0%) | |

- Localisation tumorale:
 - Sein: quadrant supéro-externe 56%, supéro-interne: 44%
 - ORL: oropharynx: 50%
- ECOG PS 0 chez 89% des patientes cancer du sein et 40% des patients cancer tête et cou

| | Cohorte | |
|----------------|-------------------|-------------------|
| | A1 | A2 |
| Cavité buccale | 2 (28.6%) | 1 (33.3%) |
| Oropharynx | 3 (42.9%) | 2 (66.7%) |
| Nasopharynx | 1 (14.3%) | 0 (0.0%) |
| Hypopharynx | 1 (14.3%) | 0 (0.0%) |
| Larynx | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) |
| Total | 7 (100.0%) | 3 (100.0%) |

Efficacité cohortes préventives

- 14 patients analysés (7 cohorte A1 et 7 cohorte B1)
- RT: médiane de 33 sessions (20-49) à la dose médiane de 2 Gy/fraction (1,7 – 2,5), durée médiane de la RT: 7 semaines (5-8)
- Cancer tête et cou: IMRT 85,7%, VMAT: 14,3%; Cancer du sein: IMRT 14,3%, RT-3D: 85,7%
- Sessions CareMin650: médiane ≤ 3 /semaine

| | Statistique | Cohorte | |
|--------------------------------|-----------------|--------------------|--------------------|
| | | A1 | B1 |
| Nombre total de sessions | N | 7 | 7 |
| | Moyenne (+/-ET) | 21.71 (+/-6.78) | 19.29 (+/-5.15) |
| | Min ; Max | 14.00 ; 32.00 | 9.00 ; 24.00 |
| Nombre de sessions par semaine | Médiane | 20.00 | 21.00 |
| | Moyenne (+/-ET) | 2.94 (+/-0.90) | 2.95 (+/-0.38) |
| | Min ; Max | 1.75 ; 4.29 | 2.25 ; 3.43 |
| | Médiane | 2.67 | 3.00 |

- Délai d'apparition des lésions de MO et RD 21 et 20 jours après début du traitement par CareMin650 respectivement
- Toutes les lésions étaient de grade 1 ou 2 sauf 1 MO grade 3 cohorte A1 (14%) et 1 RD grade 3 cohorte B1
- MO G3 cohorte A1 chez un patient ayant commencé CareMin650™ 6 jours après le début de la RT au lieu de commencer à J1 et traitement concomitant par cisplatine
- RD G3 cohorte B1 survenue après la fin de la RT

Efficacité cohortes curatives

- Seulement 3 patients cohorte A2 et 2 patients cohorte B2, 8 lésions traitées
- Stabilisation des lésions sous traitement sauf chez un patient dont la lésion de RD est passée de G2 à G3 mais traitement par CareMin650 début 17 jours après le diagnostic de RD