

PUVATHÉRAPIE ET PHOTOTHÉRAPIE UVB EN DERMATOLOGIE

2^{ème} partie

**PUVA thérapie et UVB thérapie: principes
généraux, règles d'administration, effets
secondaires précoces et tardifs**

**Pr Khaled EZZEDINE
Service de Dermatologie
Hôpital Henri Mondor**

- <http://www.sfdermato.org/informations-patients/fiches-information-patients.html>

PUVATHÉRAPIE

PRINCIPES GÉNÉRAUX

- Exposition aux UVA
- Photosensibilisation par le psoralène
 - Le plus utilisé, 8-MOP, Méladinine[®]
comprimés 10 mg ou solution faible à
0,10 g/100 ml et forte à 0,75 g/100 ml ;

PRINCIPES GÉNÉRAUX

- Protocole fonction de l'indication
- D'une manière générale, traitement d'attaque jusqu'au blanchiment, suivi ou non d'un traitement d'entretien
- Dans ce dernier cas, traitement habituellement poursuivi à dose d'UVA égale à la dernière du traitement d'attaque.

PUVATHÉRAPIE ORALE

- Voie orale
- Dose: 0,6 mg/Kg suivie 2 heures plus tard de l'exposition aux UVA
- Photoprotection stricte et port de lunettes UV au cours de la journée suivant la prise de Méladinine[®]

PUVATHÉRAPIE ORALE

- Variations individuelles d'absorption possible
- Si érythème minime ou absent lors des premières séances: augmenter la dose de Méladinine[®] de ½ à 1 comprimé
- Si réactions phototoxiques trop intenses lors des premières séances: baisser la dose de Méladinine[®] de ½ à 1 comprimé

PUVATHÉRAPIE LOCALE

- Application au pinceau sur des lésions localisées de solutions de psoralène, (Méladinine[®] solutions forte et faible)
- Irradiation 30 à 60 minutes plus tard
- Risque très important de réactions phototoxiques locales très sévères, avec brûlure et pigmentation résiduelle tenace
- Actuellement peu utilisée

BALNEO-PUVATHÉRAPIE GÉNÉRALE

- Immersion dans une solution aqueuse de psoralène (exposition corps entier)
- 2 flacons Méladinine[®] solution forte à 0,75 p. 100 dans 150 l d'eau ou 1 flacon Méladinine[®] solution forte dans 100 l d'eau à 35 et 37 °C.
- Corps entier, sauf visage, immergé 15 minutes puis séché par tamponnements
- Irradiation immédiate (maximum 10 minutes après)

BALNEO-PUVATHÉRAPIE

MAINS/PIEDS

- ½ flacon de Méladinine[®] faible (concentrée à 0,1 p. 100) dans 5 l d'eau à 35 et 37 °C.
- Mains et pieds immergés 15 minutes (ne pas déborder sur la face dorsale).
- Irradiation 30 à 120 minutes après immersion (diffusion ralentie par l'épaisseur de la couche cornée)
- Zones traitées très soigneusement rincées et protégées contre toute exposition solaire par vêtement pendant 2 heures

IRRADIATIONS UVA

- Cabines circulaires ou hexagonales équipées de grands tubes (1,80 m) fluorescents (habituellement 40)
- Lampes à vapeur de mercure à basse pression , tubes fluorescent de type *black light* (Philips TL09, Sylvania dite PUVA)
- Emission de 320 à 450 nm avec un pic à 365 nm.
- Irradiation corporelle totale
- Homologation indispensable (marquage CE, certification ISO-DIN)
- Système de ventilation

PROTOCOLE PUVATHÉRAPIE GÉNÉRALE

- Le plus utilisé , 3 X/semaine avec jour de repos entre chaque séance
- Doses augmentées 1^{ère} et 3^{ème} séance de semaine
- Dose subérythémale idéale

Phototype	Dose d'attaque (J/cm ²)	Progression de doses (J/cm ²)	Dose maximale (J/cm ²)
II	1 à 2	0,5	6
III	2 à 3	0,5	6 à 8
IV	3 à 4	0,5 à 1	8 à 10
V/VI	4 à 5	1	10 à 12

TRAITEMENTS ASSOCIÉS

- Traitements associés possibles
- Application de topiques après les séances de photothérapie
- Décapage par *kératolytiques* avant le début de la PUVAthérapie pour le psoriasis

TRAITEMENTS ASSOCIÉS

Ont un effet synergique :

- les dermocorticoïdes
- tous les *dérivés de la vitamine D3* (risque d'hyperpigmentation, application la veille de la séance)

Les *rétinoïdes* (RE ou RETI-PUVAthérapie) :

- association acitrétine-PUVAthérapie augmente nombre de malades blanchis et diminue le nombre des séances
- à l'arrêt de la PUVAthérapie, acitrétine peut être maintenue à faible dose pour entretenir le résultat
- femme en âge de procréer, isotrétinoïne alternative possible (hors AMM), effet potentialisateur et période de wash-out inférieure

L'association du *méthotrexate* et de la PUVAthérapie n'est pas prônée en France

PROTOCOLE BALNÉO- PUVATHÉRAPIE GÉNÉRALE

- doses très inférieures par rapport à la PUVA
- 10 à 20% des doses utilisées en PUVA
- Début à 0.2 J/Cm² pour phototype clair et 0.5 J/Cm² phototype foncé
- Incrément de 0.05 J/cm² pour phototype clair et 0.10 J/Cm² pour phototype foncé
- Incrément à partir de la 4^{ème} séance

PHOTOTHÉRAPIE UVB

PRINCIPES GÉNÉRAUX

- Première photothérapie utilisée
- Tubes fluorescents à vapeur de mercure, photothérapie UVB Large spectre
- Plus récemment, lampe Philips TL01 à spectre étroit (313 ± 2 nm) ou UVB TL01)
- Autres types de photothérapie UVB locale (lampes excimer)
- Exposition directe sans photosensibilisant .

PHOTOTHÉRAPIE UVB LARGE SPECTRE

- Émetteurs fluorescents vapeur de mercure basse pression (Tubes Philips TL12 et Sylvania UV21)
- Émission large et comporte environ 60 p. 100 d'UVB, 40 p. 100 d'UVA et une petite quantité d'UVC
- Effet thérapeutique attribué aux UVB pour les temps d'irradiation utilisés

PHOTOTHÉRAPIE UVB LARGE SPECTRE

- Faire une DEM
- Dose initiale, environ 70% de la DEM
- Progression de 20% à chaque séance en l'absence d'érythème
- Si érythème léger , maintien de la dose
- Si érythème intense, diminution de 20%
- Dose maximale 200 à 400 mJ/cm².
- Protocole : dépend de l'indication.

PHOTOTHÉRAPIE UVB TL01

- Depuis 1988
- Lampe Philips TL01 émission très étroite (313 ± 2 nm)
- Moins érythématogène
- Dose initiale fonction du phototype
- Progression doses suffisamment rapide (épaississement photo-induit de la couche cornée)
- Protocole fonction de la dermatose

PROTOCOLE GÉNÉRAL

Phototype	Dose initiale	Incrément des doses
II	0,2 J/CM2	0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,9; 1,1; 1,4; 1,7 (max)
III	0,3 J/CM2	0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,9; 1,1; 1,4; 1,7; 2,1 (max)
IV	0,4 J/CM2	0,5; 0,6; 0,7; 0,9; 1,1; 1,4; 1,7; 2,1; 2,5 (max)
V/VI	0,5 J/CM2	0,6; 0,7; 0,9; 1,1; 1,4; 1,7; 2,1; 2,5; 3,0 (max)

- **Protocole général, à adapter en fonction de la dermatose traitée**
- **Pour le vitiligo par exemple, considérer tous les patients avec un phototype 2 et toujours démarrer à 0,2 J/CM2**

EFFETS SECONDAIRES PRÉCOCES

- Nombreux, souvent peu de conséquences.
- 0.6% pour TL01, 1.3% pour la PUVA orale, 1.3% pour la balnéo- PUVA and 0.8% pour PUVA mains/pieds)
- Souvent le fait d'une mauvaise compliance des patients

Martin JA, et al. Rate of acute adverse events for narrow-band UVB and Psoralen-UVA phototherapy. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2007; 23 : 68-72.

Roelandts R, et al. PUVA induced itching and skin pain. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 1990, 7 : 141-142.

EFFETS SECONDAIRES PRÉCOCES

- *Troubles gastro-intestinaux* : surtout PUVA, nausées, quasi constants (Méladinine[®])
- *Sécheresse cutanée* : constante, cède aux émoullients.
- *Prurit* : fréquent, habituellement modéré et transitoire, mais parfois résistant imposant l'arrêt transitoire, voire définitif.
- *Douleurs cutanées profondes* : exceptionnel, surtout avec la PUVA, imposent l'arrêt définitif de la PUVAthérapie.

Martin JA, et al. Rate of acute adverse events for narrow-band UVB and Psoralen-UVA phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23 : 68-72.

Roelandts R, et al. PUVA induced itching and skin pain. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 1990, 7 : 141-142.

EFFETS SECONDAIRES PRÉCOCES

- *Conjonctivites et kératoconjonctivites*: port systématique de coques lors de la séance et de lunettes dans les suites de la séance pour la PUVA
- *Réactions phototoxiques* : principal effet secondaire immédiat, érythème léger à modéré, fréquent avec la PUVA et UVB à large spectre; beaucoup moins avec la TL01

EFFETS SECONDAIRES PRÉCOCES

Accidents phototoxiques les plus graves décrits avec la PUVA (brûlure du deuxième degré de près de 100% de surface corporelle)

- Facteurs de risque d'accidents phototoxiques intenses
- Surdosage en UV ou en psoralène
- Mauvaise appréciation du phototype
- Augmentation trop rapide des doses
- Erreurs de programmation
- Exceptionnellement défaillance technique des cabines
- Attention à la prise d'un médicament photosensibilisant
- En pratique, si prise de médicaments, privilégier UVB TL01

EFFETS SECONDAIRES PRÉCOCES

Certaines dermatoses photosensibles peuvent s'aggraver/se déclencher lors de PUVA

- Rosacée
 - Dermite séborrhéique
 - Poussées récurrentes d'herpès, voire maladie de Kaposi-Juliusberg (atopique)
 - Parfois psoriasis aggravé
 - Exceptionnellement dermatoses bulleuses auto-immunes ou manifestations dysimmunitaires sous PUVA
-
- Si grossesse déclarée au cours la PUVAthérapie, arrêt de la PUVA
 - Pas de restriction UVB au cours de la grossesse.

EFFETS SECONDAIRES TARDIFS PUVA/UVB

- Cataracte (PUVA ++++ et UVB ++)
- Vieillessement cutané précoce, PUVA +++
- Arrêt PUVAthérapie si apparition de signes d'héliodermie

EFFETS SECONDAIRES TARDIFS

PUVA

Cancers cutanés

- Risque dose-dépendant
- Phototypes clairs
- Risque augmenté si PUVAthérapie débutée jeune
- Risque majoré si antécédents d'exposition radiations ionisantes, arsenic, antimétabolites ou de surexposition solaire.
- Risque majoré, mais degré moindre, si antécédents exposition goudrons, méthotrexate et photothérapie UVB

EFFETS SECONDAIRES TARDIFS UVB

Etudes expérimentales

- Augmentation du risque de cancer cutané modèle murin
- Chez l'homme irradiation à 3 DEM avec des sources UVB large spectre et UVB TL01, modifications facteurs impliqués dans la carcinogenèse
- Photothérapie TL01 moins cancérigène que photothérapie UVB large spectre, **NON !**

*Etudes cliniques, Pas de sur-risque de cancer cutané **MAIS***

- Études rétrospectives
- Délai de suivi court

CONCLUSION

- Photothérapie UVB TL01 place croissante
- Par rapport à la PUVAthérapie, avantages (plus simple, risque cancérigène moindre?)
- Risque théorique à long terme de cancer cutané
- Contre-indications doivent être respectées à la lettre
- Consentement du patient important

RÉFÉRENCES INTÉRESSANTES

- Mohammad TF, et al. The Vitiligo Working Group recommendations for narrowband ultraviolet B light phototherapy treatment of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2017 May;76(5):879-888.
- Rodenbeck DL, et al. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2016 Sep-Oct;34(5):607-13.
- Olsen EA, et al. Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Jan;74(1):27-58.
- Anderson KL, Feldman SR. A guide to prescribing home phototherapy for patients with psoriasis: the appropriate patient, the type of unit, the treatment regimen, and the potential obstacles. *J Am Acad Dermatol*. 2015 May;72(5):868-78.e1