



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 061

**Photophérèse : Indications et contraintes.
Expérience du centre de médecine régénérative au CHU
Mohammed VI de Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/03/2023

PAR

Mr. CHQORMANI RIDA

Né Le 20 Février 1995 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Photophérèse - Lymphome cutané - Mycosis Fongoïde - Syndrome de Sézary - 8-MOP

JURY

Mr S.AMAL

Professeur de Dermatologie

PRESIDENT

Mr A.BELBACHIR

Professeur d'Anatomie pathologique

RAPPORTEUR

Mme O.HOCAR

Professeur de Dermatologie

Mr A.FAKHRI

Professeur d'Histologie-embryologie cytogénétique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿لِنُكْفِيَكَ الْغَمَّهُمْ وَالْكَرْهَاتِ﴾

(سورة الاعراف الآية: 43)

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI Vice doyen chargé

de la pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique

ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAKMACHI MohamedAmine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et	LAOUAD Inass	Néphrologie

	maladies métaboliques		
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nistrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chir maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie

EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie –Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice etPlastique
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie –Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice etplastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation etRéhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FDIL Naima	Chimie de CoordinationBio-organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOU Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETOU Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et catastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique

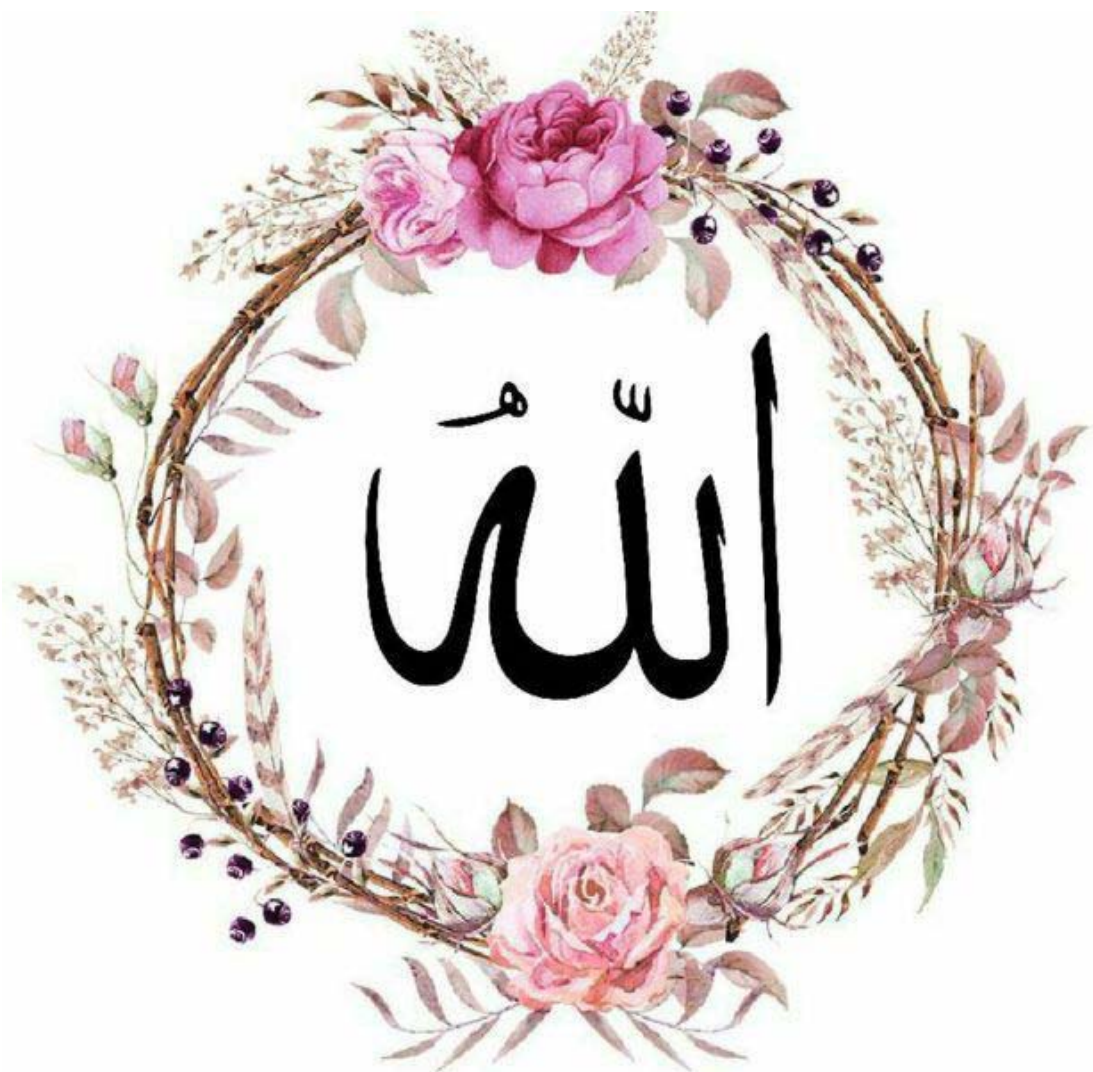
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUIITA Btissam	Radiologie

LISTE ARRÊTÉE LE 26/09/2022



Dédicaces





Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

« Parfois notre lumière s'éteint, puis elle est rallumée par un autre être humain. Chacun de nous doit de sincères remerciements à ceux qui ont ravivé leur flamme. »

Albert Schweitzer



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenu durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.

C'est avec amour, respect et gratitude que

Je vous dédie cette thèse ...

A ma très chère maman,
Lalla Naoual Bedraoui

Tu es la bonté, la douceur, et la joie de vivre incarnées. Tu as fait énormément de sacrifices pour moi et pour nous tous, tu nous as inculqué tant de valeurs, je t'en serai à jamais reconnaissant, et tu m'as toujours poussé à me surpasser pour être une personne meilleure. Je ne te remercierais jamais assez pour ce que tu fais pour moi et j'espère être toujours à la hauteur de tes attentes.

Tu ne m'as pas seulement donné la vie, mais tu as été ma source de force et d'inspiration pendant mes jours obscurs. Aucun sacrifice ne pourra égaler le tien. J'espère que tu trouveras dans ce travail l'expression de mon amour et ma reconnaissance les plus sincères. Puisse Dieu, le tout-puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon très cher papa,
Sidi Hassan Chqormani

Une vie ne serait pas suffisante pour te remercier, et les plus beaux mots de la littérature ne pourraient exprimer à juste titre tout l'amour, le respect et l'admiration que j'ai pour toi. Tu es mon repère, ma force et mon ultime exemple.

Tu es La droiture, tu es La générosité, tu es l'Homme à qui je dois absolument tout. J'espère être à la hauteur de l'éducation que tu m'as inculqué et ne jamais te décevoir. Les valeurs d'honnêteté, d'intégrité et de dépassement de soi que tu n'as eu de cesse à défendre trouveront toujours écho dans mon âme et esprit. J'espère que ce modeste travail te rendra fier et je te promets qu'il ne sera que le début d'un tas d'accomplissements que je te dédie déjà. J'implore le tout puissant de te prêter longue vie et bonne santé pour que je puisse te combler de bonheur.

وَقُلْ رَبِّ اَرْحَمُهُمَا
كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا

A mon grand frère, notre futur gynéco,

Dr Anass Chqormani

Tu es la joie, l'humour, la vivacité d'esprit et l'ivresse de la famille. Peu importe mes efforts, je ne trouverais jamais un frère comme toi, Je suis très heureux et chanceux de t'avoir pour tenir le coup dans ces montagnes russes de la vie.

Nul ne sait ce que la vie nous réserve, mais notre forte fraternité fait partie des choses que je ne voudrais jamais changer.

Je te dédie ce travail en témoignage de ma gratitude et mon attachement. Je suis sûr et certain que Dieu nous réserve tant de souvenirs et d'aventures ensemble. Merci pour tous les fous rires et les inoubliables moments passés ensemble. Chacun des souvenirs passés avec toi a été un pur bonheur.

J'espère te voir briller dans quelques années, c'est ce que tu mérites.

Que Dieu te protège et te réserve le meilleur avenir inchAllah.

A mon petit frère, notre futur docteur,

Sidi Ouail Chqormani

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos éclats de rire, chaque instant que nous avons vécu était du pur bonheur à tes cotés mon cher frère. Même si tu es le petit dur de la maison mais tu es au fin fond de nos cœurs tous et tu es le plus intelligent, j'admire ta force et ton courage et je suis fière de l'homme brave que t'es devenu .je sais que tu es là pour moi, autant que je suis là pour toi et je suis sûr que tu réussiras quoique tu entreprendras et là ou tu seras inchAllah.

Je te souhaite tout le bonheur du monde, une brillante carrière comme tu le mérites et une vie pleine de belles surprises.

A ma très chère grand-mère maternelle,

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien tout au long de mes études. Avec mes souhaits de santé, de bonheur et de longévité.

A la mémoire de mon grand-père maternel,
Si Bennaceur

Ton histoire a toujours été une grande source d'inspiration pour moi, tu as contribué à faire de moi ce que je suis aujourd'hui. J'aurais tant aimé que tu sois présent ce jour-là... Puisse Dieu ait ton âme dans sa sainte miséricorde, t'apporte paix et t'offre le paradis pour dernière demeure.

A la mémoire de mes deux Grands-parents paternels,

Que Dieu le tout puissant, ait vos âmes dans sa sainte miséricorde, et vous accueille dans son éternel paradis. J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Que ce modeste travail vous rende hommage.

A tous mes oncles et tantes,

Merci pour votre soutien, encouragements, et les conseils qui m'ont été d'une aide précieuse. J'espère que vous trouverez ici le témoignage de ma profonde affection. Que Dieu vous protège.

A tous mes cousins et cousines. A tous les membres de ma famille, petits et grands,

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

A MA CHÈRE Dr Salma,

Je ne remercierai jamais Dieu assez pour ta présence dans ma vie que je vois plus embellie depuis que tu y es, aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur de l'estime et de l'amour que j'ai pour toi. Tu as été une source continue d'encouragement et d'amour pendant toutes les phases de réalisation de ce travail et ton soutien a été sans égal.

Tu m'as toujours compris et réconforté dans mes moments d'incertitude et de perplexité, tu es et tu resteras toujours ma source d'inspiration, mon remède et mon recours. Merci pour ton attention, tes encouragements, ton affection, ta douceur et ta bonté. Merci pour l'amour et le soutien que tu n'as pas cessé de me démontrer dans tous les moments difficiles que j'ai vécu, Merci pour tout !

*En témoignage de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Que nos liens restent toujours solides et que Dieu nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos rêves ensemble. Que Dieu te protège, te préserve du mal et t'accorde santé et réussite dans ta carrière professionnelle
inchAllah.*

Je ne manquerais pas cette occasion pour te présenter encore mes sincères condoléances à toi et à toute ta famille qu'ALLAH apaise vos cœurs et que l'âme de ton merveilleux papa repose en paix, je crois fermement que Dieu l'accueillera à bras ouverts pour tout le bien qu'il a fait de son vivant sur cette terre.

Tu es parfaite comme tu es, sache que je suis fier de toi et que je t'aime surtout !

A mes chers amis, Khalid Asra, Adil Asra, Yassine Joundi, Amal Mansoum, Achraf Chouikh, Zakaria Babaoui, Ilyas Mouguina, Achraf Bouizar, Reda Rahoua, Kaouthar Elkihal, Bouchra Aallam, Saïd Moustaid, Brahim Boulaïd, Soukaina El iddrissi, Amine Boughmi, Amine Belmekia, Najat Chuis, Mouna Elfatih, Meriam Choukri, Amre Mouabad, Abdeljalil Ouizzou, Ihab Chhahab,

On m'a toujours dit que nos amis deviennent une seconde famille que l'on voit plus souvent que la vraie à force d'être présent dans toutes les situations délicates.

Je confirme aujourd'hui cette rumeur : vous êtes ma seconde famille et je pense que ce lien est éternel. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté et vous souhaite le meilleur dans la vie. Avec tout mon respect et toute mon affection.

A mes amis et collègues avec qui j'ai partagé mes années d'externat,

A tous les moments qu'on a passé ensemble, Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagé. Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.

À mes amis d'enfance et de toujours, Mehdi Rafik, Khalil Daoudi, Mayssara Aboussad

En témoignage de l'amitié qui nous unit, des expériences qu'on a vécu, des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail en vous souhaitant une vie pleine de bonheur et de prospérité.

A TOUS MES ENSEIGNANTS,
De l'école primaire à l'école IBNOU HAZM, collège LALLA
HASNA, lycée CADI AVJAD et surtout ceux de la faculté de
médecine de Marrakech

A docteur AMAL MHARRECH,
Je vous remercie pour votre soutien et votre aide précieuse à
l'élaboration de cette thèse un remerciement spécial à vous
pour les efforts immenses que vous avez fournis pour la
réalisation de ce travail. Je vous exprime ma haute
considération et mon profond respect.

Au professeur ABOUDOURIB Maryem, à Dr ELOUAZZANI
Meryem, à Dr HAKKOUR Maryam,
Je suis reconnaissant de l'aide apportée tout au long de ce
travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les
plus distingués.

A toute l'équipe du centre de médecine régénérative au CHU
Mohammed VI de Marrakech
Je vous remercie sincèrement pour l'aide précieuse que vous
avez prodigué à l'élaboration de ce travail.

A moi-même,
Sans aucune prétention, pour que je sache rester égale à moi-
même et à mes valeurs profondes. Pour avoir le luxe de rester
intègre et pour garder en tête que le dur labeur paie.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis
involontairement de citer.



Remerciements



**A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR
LE PROFESSEUR SAÏD AMAL PROFESSEUR DE
DERMATOLOGIE ET CHÉF DE SERVICE DE
DERMATOLOGIE AU CHU MOHAMMED VI DE
MARRAKECH.**

Vous nous avez accordé un grand bonheur en acceptant de présider le jury de notre thèse. Votre culture scientifique, vos compétences professionnelles nobles et incontestables ainsi que vos qualités humaines nous valent l'admiration et le respect. Que votre compétence professionnelle, votre dynamisme, votre rigueur au travail, votre sens critique et vos nobles qualités humaines soient pour moi le meilleur exemple à suivre dans cette honorable mission. Veuillez trouver ici, Professeur, le témoignage de notre estime et de notre sincère gratitude.

**A NOTRE MAÎTRE RAPPORTEUR DE THÈSE :
PROFESSEUR BELBACHÏR ANASS
PROFESSEUR ET CHÉF DU CENTRE DE MÉDECINE
RÉGÉNÉRATIVE AU CHU MOHAMMED VI DE
MARRAKECH**

Je vous remercie pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. J'ai eu le grand plaisir et le privilège de travailler sous votre direction et j'ai trouvé auprès de vous un conseiller et un guide. Vous m'avez reçu en toute circonstance avec sympathie et bienveillance. Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect. Je souhaite être digne de la confiance que vous m'avez accordé. Veuillez trouver, cher Maître, dans ce travail l'expression de ma haute considération, ma profonde reconnaissance et ma sincère gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR
OUAFA HOCAR
PROFESSEUR DE DERMATOLOGIE AU CHU MOHAMMED
VI DE MARRAKECH.

Je suis vraiment très honoré de pouvoir soumettre ce modeste travail à votre jugement. Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité et d'une grande gentillesse. Cet honneur me marque infiniment et je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance. Veuillez agréer ici, chère maître, l'assurance de mes sentiments respectueux et dévoués.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR
FAKHRI ANASS
PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE AU CHU
MOHAMMED VI DE MARRAKECH.

Vous me faites un grand honneur en acceptant de vous associer à ce jury. Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles. Je vous remercie de la générosité et de l'humilité avec lesquelles vous partagez votre savoir. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de mon sincère respect et ma plus grande estime.



Abréviations



Liste des abréviations :

5-ASA	:	Acide 5-Aminosalicylique
5-MOP	:	5-Méthoxypsoralène
8-MOP	:	8-Méthoxypsoralène
CMN	:	Cellules Mononucléées
CPA	:	Cellules Présentatrices D'antigènes
CU	:	Colite Ulcéreuse
DA	:	Dermatite Atopique
FDA	:	Food And Drug Administration
Gd	:	Gadolinium
GVHD	:	Maladie Du Greffon Contre L'hôte
IA	:	Immunoabsorption
IL	:	Interleukine
LTC	:	Lymphome Cutané A Cellules T
MC	:	Maladie De Crohn
MF	:	Mycosis Fongoïde
MICI	:	Maladies Inflammatoires Chroniques De L'intestin
NK	:	Natural Killer
PCE	:	Photochimiothérapie Extracorporelle
SS	:	Sd De Sézary
T-Regs	:	Cellules T Régulatrices
UV	:	Ultra-Violet
UVA	:	Rayons Ultra-Violet A

WVC : Voie Veineuse Centrale

VVP : Voie Veineuse Périphérique



Tableaux et Figures



Liste des Figures :

- ❖ **Figure 1** : Schéma Du Processus De Traitement Par Photochimiothérapie Extracorporelle (PCE) Chez Un Patient.
- ❖ **Figure 2** : Image Du Séparateur (Optia Spectra).
- ❖ **Figure 3** : Ecran Montrant Le Volume Collecté.
- ❖ **Figure 4** : Pochette De Sang Collectée.
- ❖ **Figure 5** : Poste De Sécurité Microbiologique.
- ❖ **Figure 6** : Ajout Du Sérum Salé A La Première Pochette A Traiter.
- ❖ **Figure 7** : Préparation Du 8-MOP.
- ❖ **Figure 8** : Transfert De La Suspension Cellulaire Dans Une Poche D'irradiation Conçue Pour Transmettre Les UVA.
- ❖ **Figure 9** : Ajout De 2,5ml Du 8-MOP Dans La Poche D'irradiation.
- ❖ **Figure 10** : Machine A UVA (Macopharma) D'illumination.
- ❖ **Figure 11** : Compte Rendu Post Illumination.
- ❖ **Figure 12** : Répartition Des Patients Selon Le Sexe.
- ❖ **Figure 13** : Répartition Des Patients Selon Les Tranches D'âge.
- ❖ **Figure 14** : Répartition Des Patients Selon Les Comorbidités.
- ❖ **Figure 15** : Différents Types De Diagnostic.
- ❖ **Figure 16** : Prise En Charge Initiale Des Patients (Chimio, Chimio/Cortico).
- ❖ **Figure 17** : Répartition Des Patients Admis Pour PCE En Fonction Des Années.
- ❖ **Figure 18** : Répartition Des Voies D'abord Selon Les Patients.
- ❖ **Figure 19** : Tolérance Des Patients Pendant La Collecte.
- ❖ **Figure 20** : Evolution De L'état Des Patients Après PCE.
- ❖ **Figure 21** : Réponse Globale Après La PCE.

- ❖ **Figure 22** : Images Illustrant La Plante "Ammi Majus".
- ❖ **Figure 23** : Les Premières Machines Utilisées En PCE.
- ❖ **Figure 24** : Pr R L Edelson, USA (Premier Fondateur Américain De La PCE).
- ❖ **Figure 25** : Mécanismes D'action De La Photochimiothérapie Extracorporelle.
- ❖ **Figure 26** : Mécanismes Possibles De Régulation De L'activité Des Lymphocytes T Par La PCE.
- ❖ **Figure 27** : Mécanisme D'action De La PCE.
- ❖ **Figure 28** : Différentes Etapes De La PCE.
- ❖ **Figure 29** : Appareillages Des Systèmes Fermés (On-Line).
- ❖ **Figure 30** : Appareillages Des Systèmes Dissociés (Off-Line).
- ❖ **Figure 31** : Séparateur De Cellules Type Optia Spectra.
- ❖ **Figure 32** : Poche D'illumination.
- ❖ **Figure 33** : Structure Du 8-Méthoxypsoralène (8-MOP).
- ❖ **Figure 34** : Macogenic (Machine A Rayon UVA Utilisée En Système Dissocié).
- ❖ **Figure 35** : Appareil UVA PIT.
- ❖ **Figure 36** : Tableau Des Conseils Avant La Procédure.
- ❖ **Figure 37** : Vue Microscopique Des Cellules De Sézary.
- ❖ **Figure 38** : Différents Signes Cliniques De La GVHD Aiguë Et Chronique D'après Le NIH.
- ❖ **Figure 39** : Methoxsalen oral (8-MOP).

Liste des Tableaux :

- ❖ **Tableau I** : Dates De Découverte Des Symptômes.
- ❖ **Tableau II** : Profil Immunohistochimique Des Patients.
- ❖ **Tableau III** : Répartition Des Patients Selon Le Nombre Des Séances Et La Durée Globale Du Traitement.
- ❖ **Tableau IV** : Différentes Indications De La PCE.
- ❖ **Tableau V** : Définition Des Catégories Pour L'aphérèse Thérapeutique.
- ❖ **Tableau IV** : Recommandations De Notation Des Grades.



Plan



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	5
I. MATERIEL	6
1. Critères d'inclusion	6
2. Critères d'exclusion	6
II. METHODES	7
1. Type et durée de l'étude	7
2. Lieu de l'étude	7
3. Recueil des données	7
4. Protocole de la photophrèse extracorporelle	8
5. Saisie et analyse des données :	16
RESULTATS	17
I. Profil épidémiologique	18
1. Nombre de dossiers	18
2. Sexe	18
3. Age	18
4. Couverture sanitaire	19
5. Comorbidités	19
II. Diagnostic	20
1. Date du diagnostic	20
2. Type de diagnostic	21
3. Profil Immunohistochimique	21
III. Prise en charge	22
1. Traitement préalable	22
2. Traitement par PCE	23
2.1 Abord de la PCE	23
2.2 Début de la PCE	23
2.3 Voies veineuses d'abord	24
2.4 Nombre de séances et durée globale du traitement par la PCE	25
2.5 Tolérance pendant la collecte	26
IV. Evolution	27
1. Réponse globale après PCE	28
DISCUSSION	30
I. Généralités	31
1. Historique	31
2. Mécanismes d'action	34
3. La PCE en pratique	37
3.1 Les types de procédure de la PCE	38
3.2 Déroulement de la PCE en méthode « off-line »	40
4. Conseils aux patients	44
5. Indications cliniques	45
5.1 Le lymphome cutané à cellules T	45
5.2 La maladie du greffon contre l'hôte	50

5.3	Autres maladies	53
5.4	Tableau récapitulatif des différentes indications de la PCE	56
6.	Contraintes du traitement par PCE	57
6.1	La voie d'accès	57
6.2	Le Remboursement	57
6.3	Le (8-MOP)	58
	CONCLUSION	59
	RESUMES	61
	ANNXES	68
	BIBLIOGRAPHIE	74



Introduction



La photochimiothérapie extracorporelle (PCE) ou photophérèse est une technique de thérapie cellulaire, consistant à prélever les cellules mononucléaires du sang du patient, par aphérèse, à les exposer ex vivo à des rayons ultraviolets en présence d'un substrat photoactivable, et ensuite à les réinjecter au patient (Figure 1).

Le principe de la photophérèse repose sur l'association d'une chimiothérapie (le 8-méthoxypsoralène (8-MOP)) photoactivée (UV-A) et d'une technique de leucaphérèse.

Le but de cette thérapie cellulaire est de moduler l'activité du système immunitaire [1].

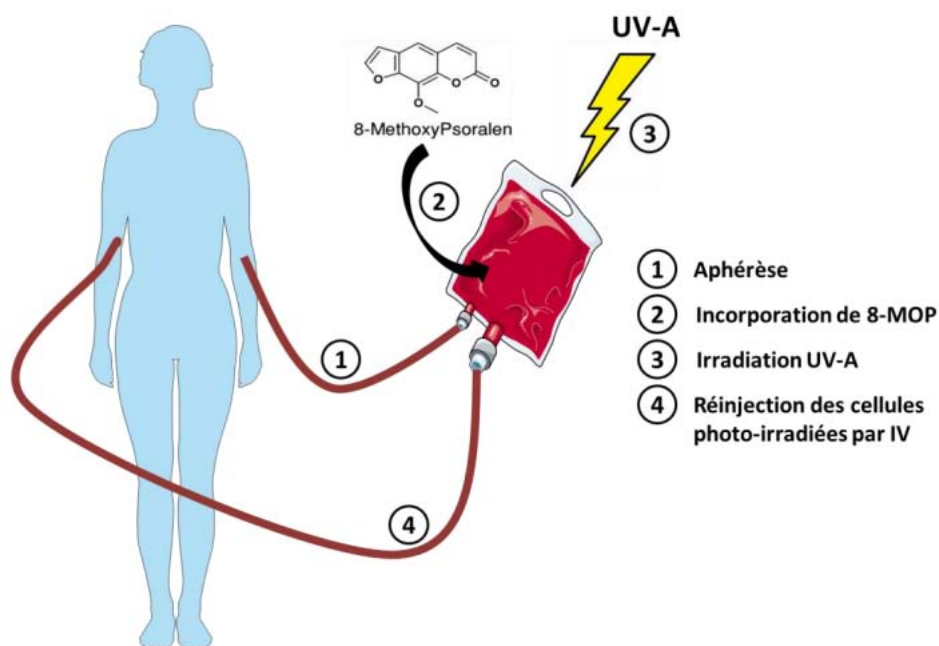


Figure 1 : Schéma du processus de traitement par photochimiothérapie extracorporelle (PCE) chez un patient [2].

Cette procédure déclenche une réaction immunitaire qui pondère le nombre et la fonction des lymphocytes T ainsi qu'un effet sur d'autres cellules du système immunitaire, d'où l'effet clinique retrouvé.

La PCE peut être considérée comme une forme de thérapie immunomodulatrice, incluant des effets bénéfiques principalement chez les patients atteints des lymphomes cutanés à cellules T (LTC). D'autres maladies associées à des dysfonctionnements des lymphocytes T ont fait l'objet d'études cliniques de la PCE [3].

Il y'a quelques années, les trois principales indications décrites pour la photophérèse étaient les LTC, la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) dans le cadre d'une greffe allogène de cellules souches hématopoïétiques, et le rejet de greffe d'organe solide.

Cette technique est utilisée dans le traitement des deux LTC, à savoir le mycosis fongoïde (MF), et le syndrome de Sézary (SS), en tant que traitement de première intention ou de deuxième intention, en fonction du stade de la maladie, elle est également indiquée dans le traitement de seconde intention de la forme chronique ou aiguë de GVHD réfractaire aux traitements immunosuppresseurs de première lignée et en cas d'intolérance à ces derniers.

La technique de PCE doit être réalisée par une équipe d'aphérèse spécialisée et apte à pratiquer cette technique, ainsi, les séances de PCE impliquent généralement des perfusions en intraveineux, qui doivent être réalisées par une équipe expérimentée dans un établissement spécialisé, disposant d'une unité de réanimation médicale.

La PCE est considérée comme une modalité thérapeutique coûteuse, dans la plupart des pays, sa mise en œuvre est limitée à des centres hautement spécialisés, qui disposent d'une bonne expertise concernant cette technique.

En conséquence, avant de mettre en place une unité de PCE, il faut d'abord prendre en compte plusieurs critères, y compris le nombre de patients qui seront servis, les coûts de fonc-

tionnement élevés, la nécessité d'un suivi régulier, l'expertise de la technique, le niveau de spécialisation des centres désignés et la distance que les patients doivent parcourir pour accéder à cette modalité thérapeutique.

Notre travail a comme objectif principal la description de l'activité, le déroulement, les principales indications et les contraintes de la PCE au Centre de Médecine Régénérative au sein du CHU Mohammed VI à Marrakech, depuis l'initiation de la technique en 2016.

L'analyse a porté sur les deux principales indications de traitement disponibles actuellement en collaboration avec le service de dermatologie et d'hématologie clinique, les abords vasculaires utilisés, la tolérance clinique et biologique du traitement, et les problématiques rencontrées au cours de ces dernières années.

Il s'agit d'une analyse globale de pratiques, qui nous permet d'évaluer si ces dernières sont en adéquation avec les recommandations existantes.



Matériel et méthodes



I. MATERIEL :

1. Critères d'inclusion :

Notre étude a concerné des patients âgés de 18ans et plus, référés principalement par le service de dermatologie au sein du CHU MOHAMMED VI de Marrakech ayant un diagnostic de LTC confirmé histologiquement. Ainsi que par le service d'hématologie médicale du même établissement, et chez qui la PCE a été indiquée.

2. Critères d'exclusion :

Notre étude a exclu les patients mineurs, les patients dont les données anamnestiques et biologiques étaient incomplètes, et les patients chez qui le traitement ne reposait pas sur la technique de photophérese.

II. METHODES :

1. Type et durée de l'étude :

Nous avons mené une étude descriptive à recueil rétrospectif, étalée sur une période de 3 ans (entre Janvier 2019 et Octobre 2022).

2. Lieu de l'étude :

L'étude a eu lieu au sein du CHU MOHAMMED VI de Marrakech, dans lequel se trouve le centre de médecine régénérative.

Notre étude s'est déroulée au niveau de l'unité d'Aphérese thérapeutique, en collectant les différentes données nécessaires et en exploitant les dossiers des malades.

3. Recueil des données :

Le recueil des données cliniques s'est fait à partir des dossiers médicaux archivés au centre de médecine régénérative. Toutes les données ont été exploitées grâce à une fiche d'exploitation précisant les aspects cliniques et biologiques de chaque patient, tout en se focalisant sur les informations concernant le diagnostic initial, les antécédents médicaux et chirurgicaux, la prise en charge initiale, l'intégration de la photophérèse dans le cursus thérapeutique de chaque patient, ainsi que son impact sur la prise en charge finale et l'évolution de la maladie sans oublier également les différentes difficultés rencontrées au cours du traitement.

Les données suivantes ont été recueillies :

- **Données épidémiologiques :**

Ces données ont concerné : l'âge des patients lors de l'initiation du traitement, le sexe, la profession, la provenance, la couverture sociale, les dates de la première et de la dernière séance, les nombres de séances, la périodicité des séances, la durée globale de la PCE, et le type de voie d'abord utilisée pour la PCE.

- **Données cliniques :**

Les données de l'examen clinique au moment de l'initiation de la PCE, les antécédents personnels médicaux et chirurgicaux, le type et les posologies du traitement immunosuppresseur avant et à l'initiation de la PCE, la date du début de la maladie à l'origine de l'indication de la PCE, le délai entre l'apparition de la maladie et le début de la PCE, la date de décision d'initiation de la PCE, le protocole suivi, et l'évaluation de la réponse au traitement.

4. Protocole de la photophérèse extracorporelle :

4.1 Accueil du patient et consultation pré-photophérèse :

- Ouverture du dossier.
- Eliminer les différentes contre-indications de la PCE :

- Une allergie à l'héparine, au citrate ou au 8-MOP
 - Une photosensibilité préexistante
 - Une instabilité hémodynamique par exemple en cas de maladie cardiovasculaire ou respiratoire grave
 - Une grossesse
 - Une infection ou une hémorragie active, une épilepsie photo-induite
 - Une aphakie en raison d'un risque de dommage rétinien dû à l'absence de cristallin.
- Interrogatoire : préciser l'âge, le sexe, l'origine, la profession et les antécédents du patient.
- Examen clinique : complet, en précisant la date du diagnostic, l'évolution, la topographie des lésions, et la qualité des veines périphériques.
- Examen paraclinique (bilan pré-cytaphérèse) :
- NFS-PLQ.
 - Bilan d'hémostase.
 - Bilan rénal et hépatique.
 - Sérologies virales.
 - Calcémie.
 - CRP.
 - ECG + Echocoeur.
- Validation des bilans et de l'état du patient pour une éventuelle programmation d'une première séance.
- Conseils au patient :

Une bonne hydratation orale, éviction du caféine et d'alcool, prendre un repas sain et pauvre en graisses, prendre un petit déjeuner léger le jour de la séance, port des lunettes de soleil enveloppantes qui protègent contre les rayons ultraviolets A après la séance.

4.2 Installation du patient et déroulement de la PCE :

- **Prélèvement des leucocytes à partir du patient :**

Le patient subit une séance d'aphérèse qui consiste à lui prélever le sang, à en soustraire des cellules sanguines au moyen d'un séparateur de cellules. Dans le cas de la PCE, ce sont les leucocytes que l'on souhaite soustraire.



Figure 2 : Image du séparateur (Optia Spectra).

À l'issue de cette opération, on obtient du sang concentré en leucocytes, appelé produit de leucaphérèse d'un volume de 108mL (généralement), la procédure dure environ 120 minutes (durée qui peut varier selon les différents types de séparateurs).



Figure 3 : Ecran montrant le volume collecté



Figure 4 : Pochette de sang collectée.

Ensuite, la pochette collectée sera transportée en toute sécurité à la salle technique du laboratoire pour la suite du protocole.

Tout le processus en laboratoire se fait par des connections stériles.

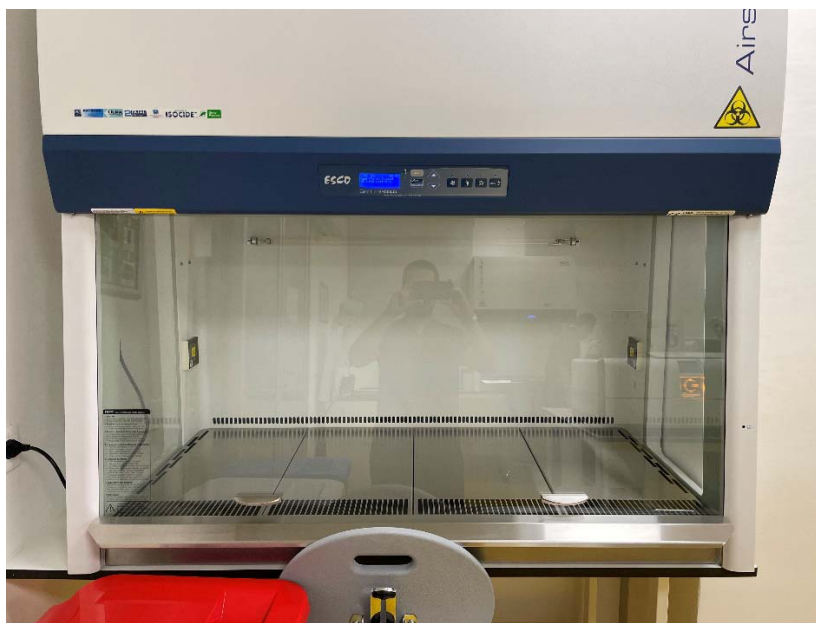


Figure 5 : Poste de sécurité microbiologique.

Sous une hotte stérile à flux laminaire, la technique commence par une séparation de la pochette de collecte en 2 pochettes à traiter simultanément sur une durée de 2 jours. La deuxième pochette doit être conservée à +4°C jusqu'au lendemain.

Un volume de 100mL du chlorure de sodium (0,9% NaCl) est additionné dans la première pochette à traiter.



Figure 6 : Ajout du sérum salé a la première pochette à traiter.

La préparation du 8-MOP :

Un volume de 2,5 ml de 8-MOP (20 µg/ml) est injecté dans la poche à travers un filtre antibactérien.

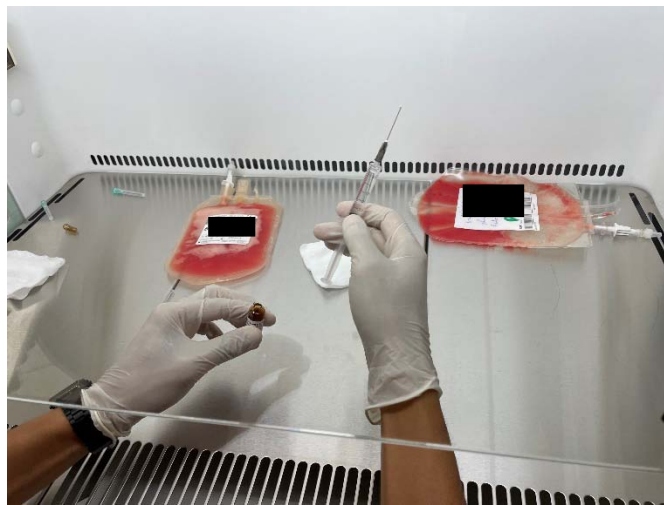


Figure 7 : Préparation du 8-MOP.

Préparation de la pochette d'irradiation à partir de la pochette diluée :



Figure 8 : Transfert de la suspension cellulaire dans une poche d'irradiation conçue pour transmettre les UVA.

Ajout du 8-MOP :

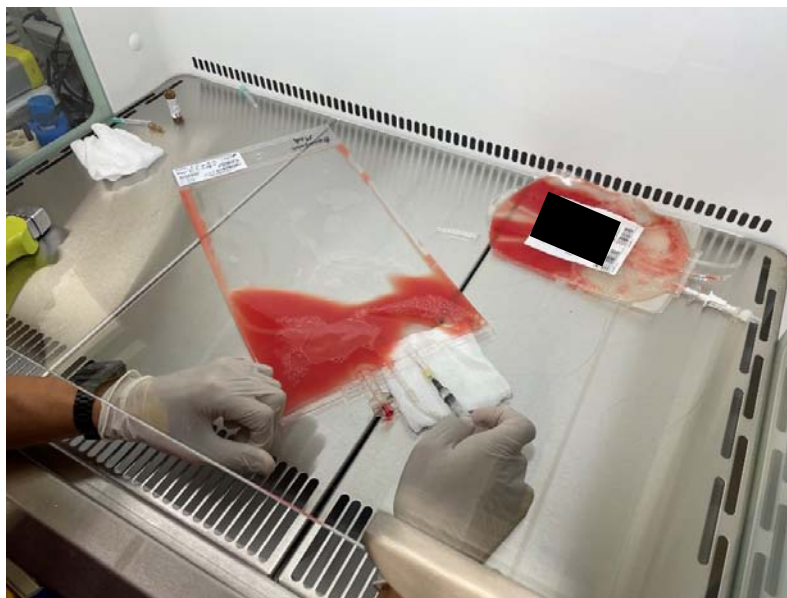


Figure 9 : Ajout de 2,5mL du 8-MOP dans la poche d'irradiation.

La poche d'irradiation est ensuite placée dans la machine d'irradiation Macopharma ou UVA PIT qui délivre une énergie de 2 J/cm².



Figure 10 : Machine à UVA (Macopharma) d'illumination.

L'obtention d'un compte rendu contenant l'identité du patient, la date de l'acte, les informations sur l'énergie délivrée et la durée d'exposition aux rayonnements.



Résultats



I. Profil épidémiologique :

1. Nombre de dossiers :

Selon nos critères d'inclusion et d'exclusion, nous avons inclu 14 dossiers dans notre étude.

2. Sexe :

Dans notre série, 7 patients étaient des femmes (soit 50% des cas) et 7 étaient des hommes (soit 50% des cas) créant un sex ratio équilibré à 1. (Figure 12)

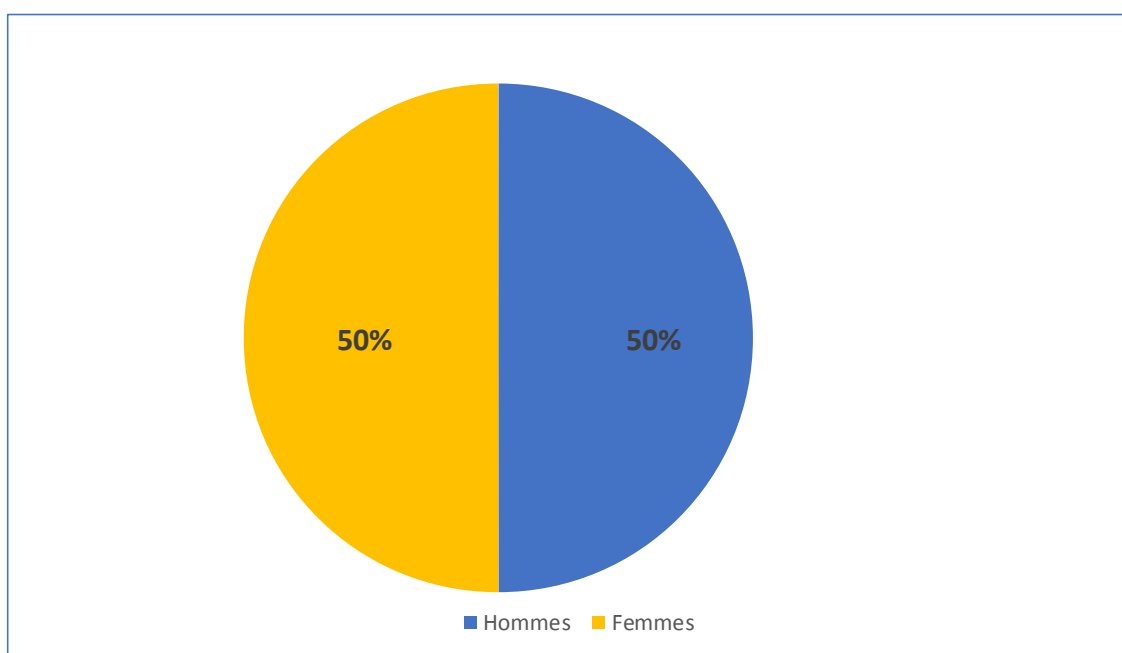


Figure 12 : Répartition des patients selon le sexe.

3. Age :

- La moyenne d'âge de nos malades était de 55 ans avec des extrêmes allant de 24ans à 80ans.
- La tranche d'âge majoritairement retrouvée, était située entre 60 et 80 ans (42%), suivie par une tranche située entre 40 et 60 ans (35%). (Figure 13)

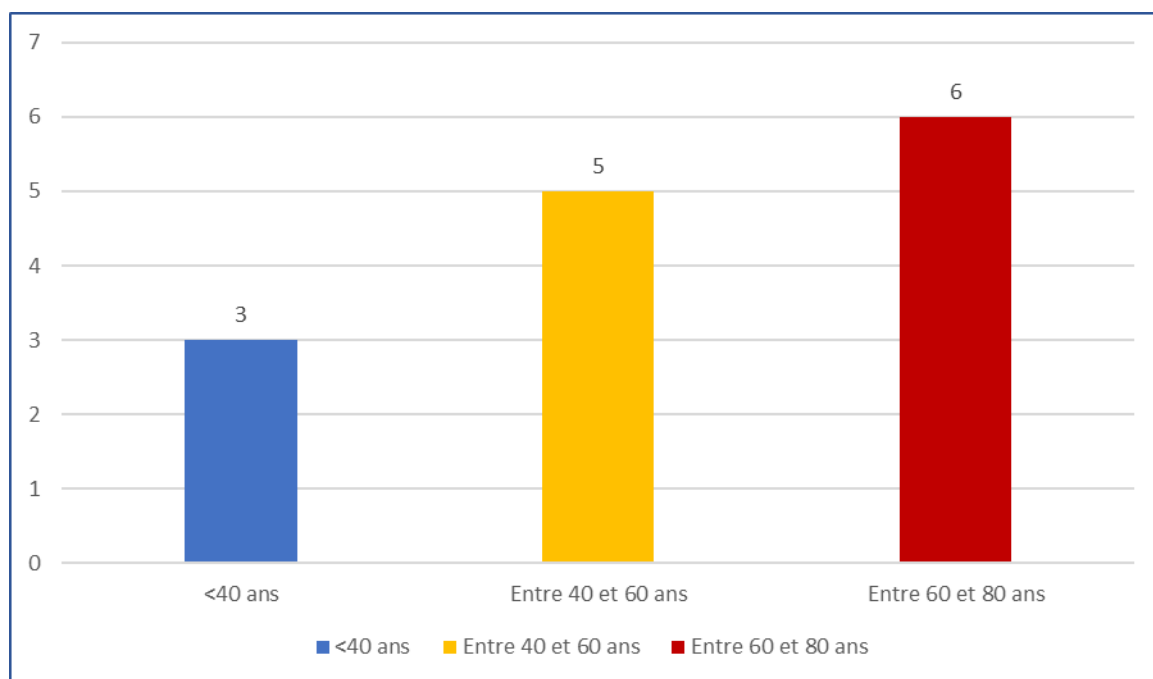


Figure 13 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

4. Couverture sanitaire :

Dans notre étude, 64% de nos patients bénéficiaient du Régime d'Assistance Médicale aux Economiquement Démunis (RAMED), alors que 7% avaient une assurance de la Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale (CNOPS). 3 patients (soit 21% des cas) avaient une assurance Caisse Nationale de Sécurité Sociale (CNSS), et un seul patient avait une assurance maladie privée.

5. Comorbidités :

79% de l'échantillon étudié n'avaient aucune comorbidité, tandis que 7% des cas présentaient un diabète type 2, et 14% avaient une HTA. (Figure 14)

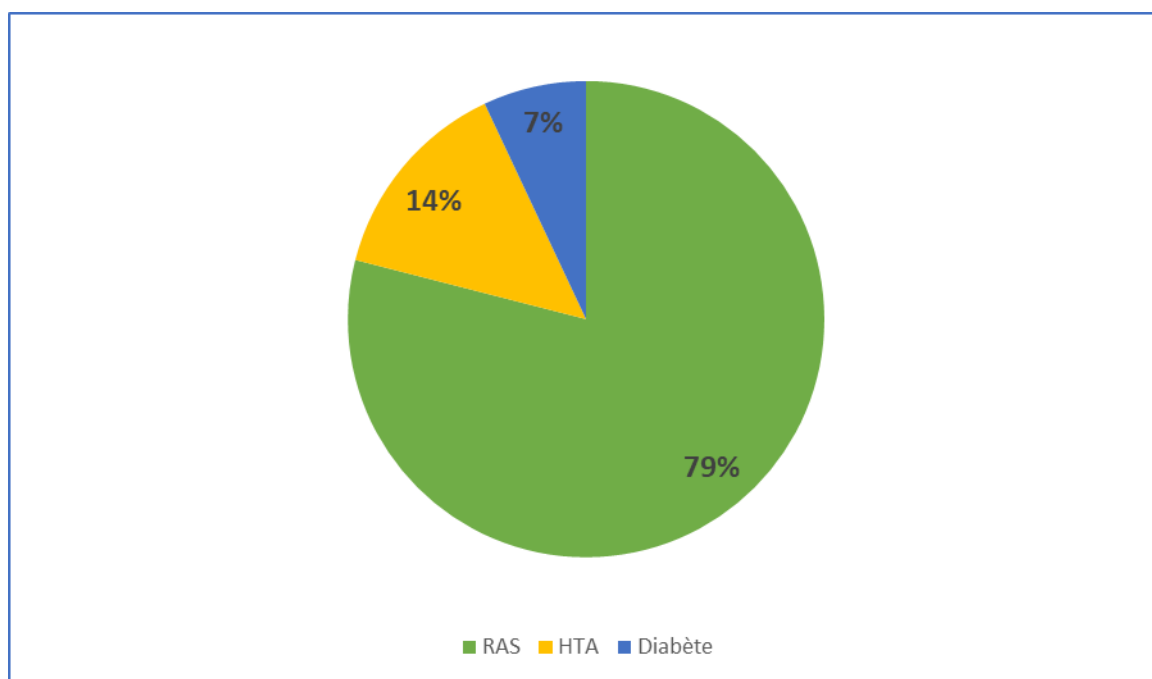


Figure 14 : Répartition des patients selon les comorbidités.

II. Diagnostic :

1. Date du diagnostic :

Nos patients, bien que recrutés entre 2019 et 2022, avaient pour une grande partie développer la maladie bien avant cette période. Le tableau ci-dessous présente les dates de découverte des premiers symptômes au moment de la prise en charge. (Tableau I)

Tableau I : Dates de découverte des symptômes.

Date de découverte	Nombre de patients
2010	1
2012	1
2014	2
2015	1
2016	1
2018	1
2019	4
2020	1
2021	2

2. Type de diagnostic :

Dans notre étude, les patients ont été admis avec deux tableaux cliniques :

- 71 % de nos patients (10 patients) avaient un mycosis fongoïde.
- 29 % des cas (4 patients) présentaient un syndrome de Sézary. (Figure 15)

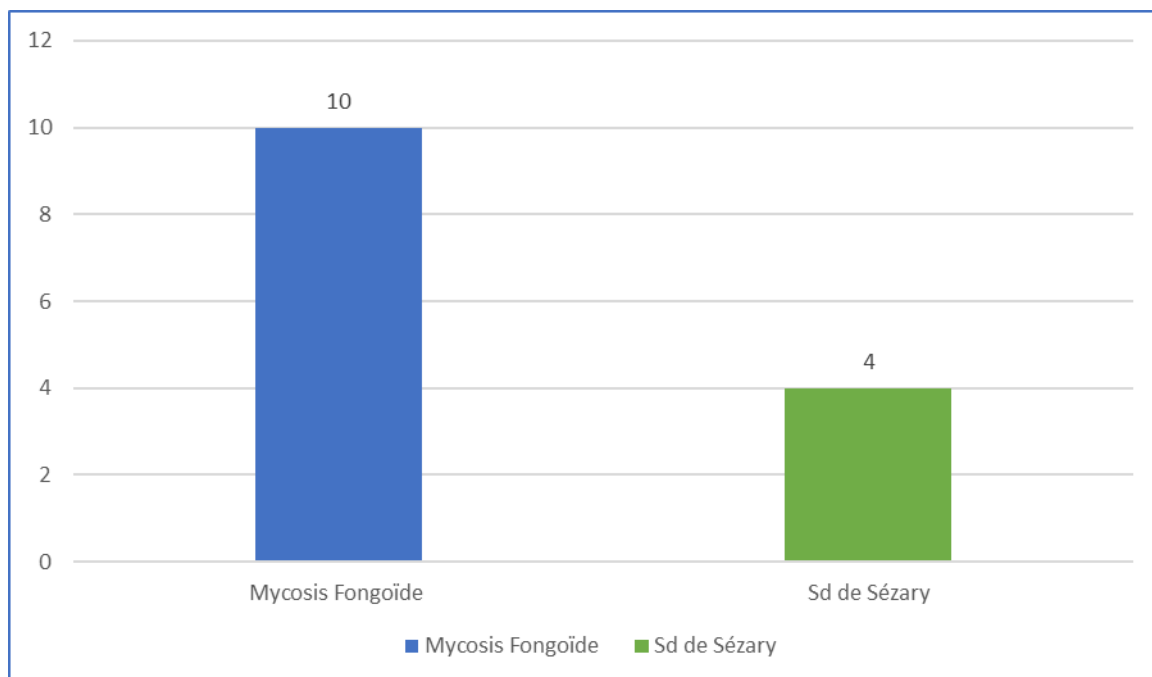


Figure 15 : Différents types de diagnostic.

3. Profil Immunohistochimique :

- 10 patients (soit 71% des cas) avaient un profil immunohistochimique de type : CD3+, CD4+, CD5+, CD30-, CD8-
- 4 patients (soit 29% des cas) avaient un profil immunohistochimique de type : CD3+, CD4+, CD5+, CD30-, CD8+ (Tableau II)

Tableau II : Profil immunohistochimique des patients.

Profil Anapath	Nombre de patients
CD3+, CD4+, CD5+, CD30-, CD8-	10
CD3+, CD4+, CD5+, CD30-, CD8+	4

III. Prise en charge :

1. Traitement préalable :

Dans notre échantillon avant la PCE, 11 patients (soit 79% des cas) ont bénéficié d'une chimiothérapie (Méthotrexate, Gemcitabine, Oxaliplatine), alors que 2 patients (soit 14% des cas) ont eu une association de chimiothérapie et corticothérapie. Toutefois, 1 patient (soit 7% des cas) n'a reçu aucun traitement préalable. (Figure 16)

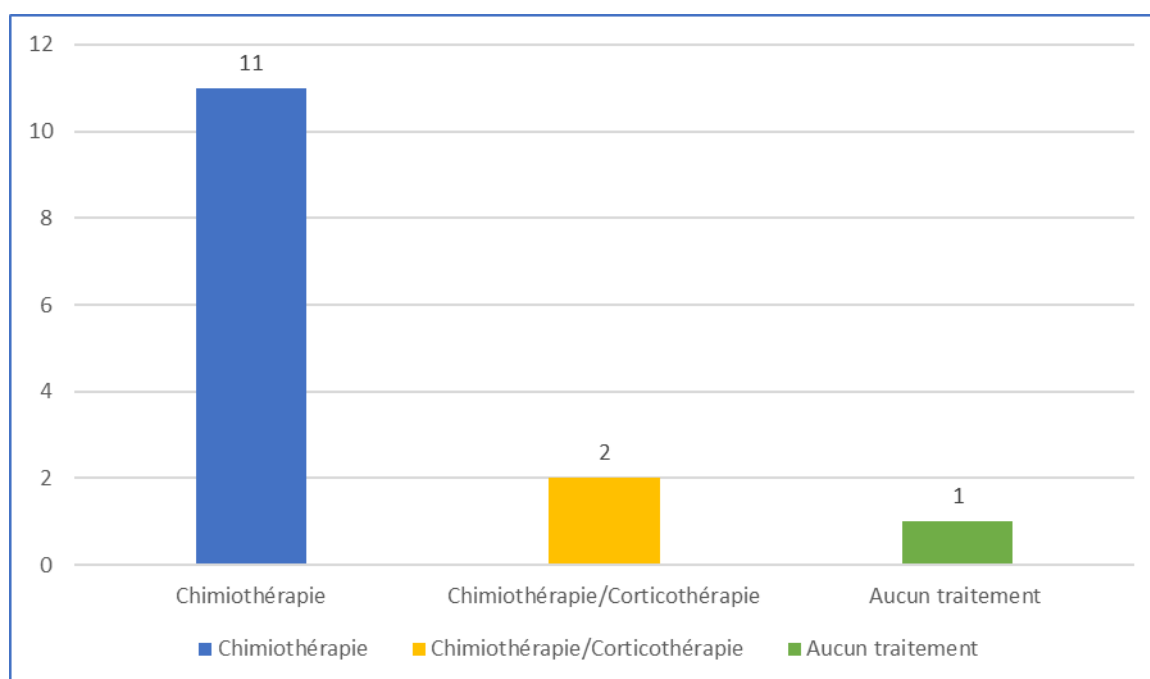


Figure 16 : Prise en charge initiale des patients (chimio, chimio/cortico).

2. Traitement par PCE :

2.1 Abord de la PCE :

L'introduction de la PCE comme nouvelle modalité de traitement de différentes pathologies a permis de l'utiliser seule, ou en combinaison avec d'autres thérapies locales ou systémiques, et en 1ère ou 2ème ligne selon le stade de la maladie et l'état du patient. Dans notre étude on a trouvé que cette technique a été utilisée :

- Dans 85% des cas comme technique seule (12/14), et en association chez 15% des patients.
- Dans 7% des cas en 1ere ligne (chez 1 seul patient) et en 2eme ligne chez 93% (13 patients).

2.2 Début de la PCE :

La PCE est un traitement immunomodulateur qui s'est introduit dans notre formation en 2016, le CHU de Marrakech a été le premier à avoir introduit cette technique au Maroc.

Notre étude a concerné les patient admis à partir de 2019 et les résultats étaient comme suit :

- 3 patients ont bénéficié de la technique en 2019.
- 2 patients ont bénéficié de la technique en 2020.
- 3 patients ont bénéficié de la technique en 2021.
- 6 patients ont bénéficié de la technique en 2022. (Figure 17)

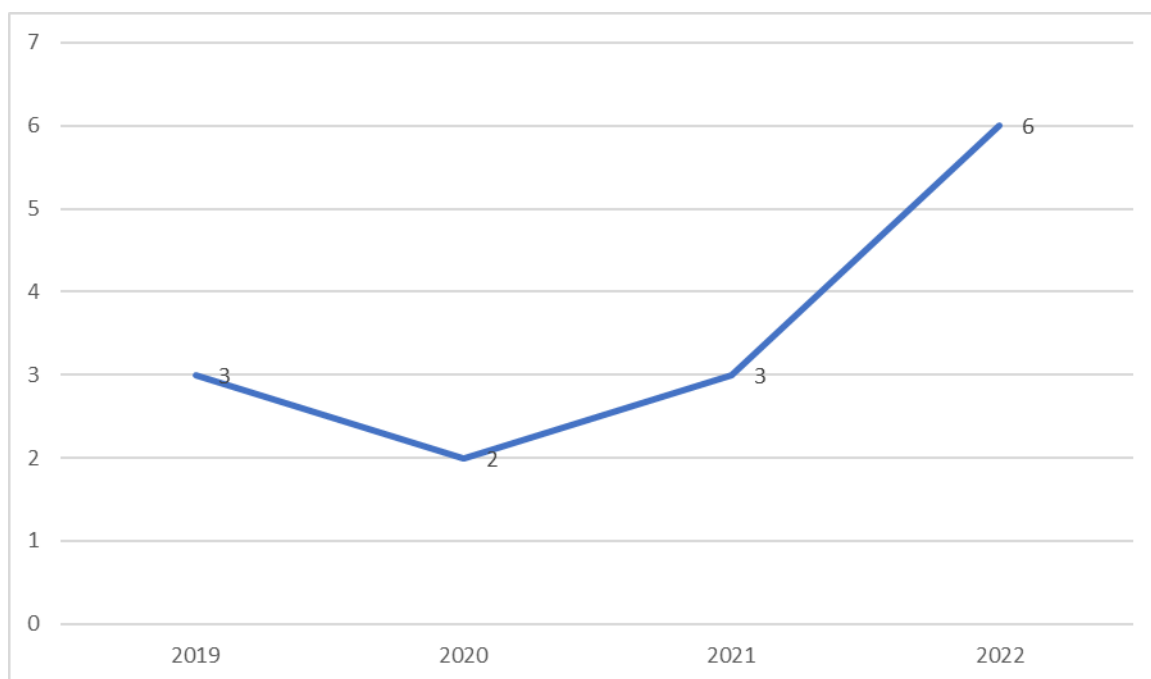


Figure 17 : Répartition des patients admis pour PCE en fonction des années.

2.3 Voies veineuses d'abord :

Avant de débiter chaque séance de PCE, il est nécessaire de poser une voie veineuse pour la collecte des cellules sanguines et la réinjection du produit traité par la suite.

Dans le cadre de notre série : 42% de nos patients ont eu un abord veineux par VVP, un abord par KT central chez 35% des cas, alors que 14% ont eu une fistule A-V. Un seul patient avait un abord veineux difficile, il a été récusé. (Figure 18)

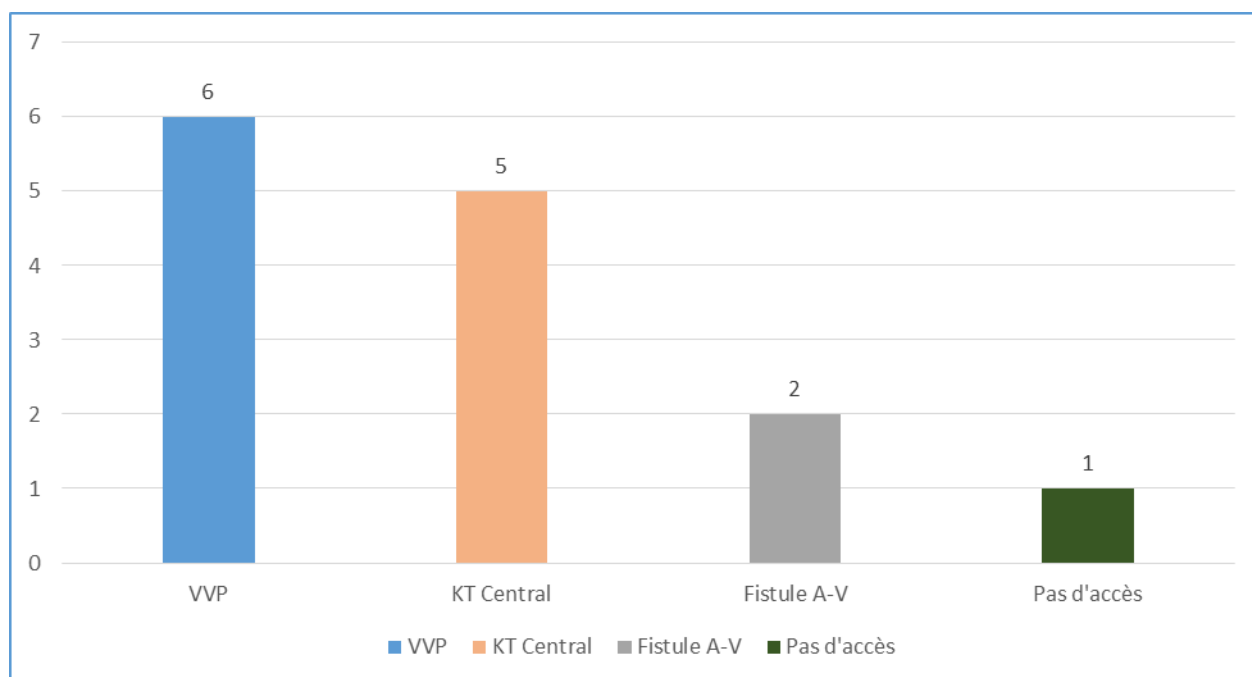


Figure 18 : Répartition des voies d'abord selon les patients.

2.4 Nombre de séances et durée globale du traitement par la PCE :

Le déroulement de la PCE s'effectue selon des séances présentes de thérapie. Dans notre étude, le maximum de nombre de séances était de 50 séances et le minimum était d'une séance avec une moyenne de 9 séances.

La durée globale du traitement était très variable, allant d'un jour jusqu'à 145 semaines, selon la disponibilité et la tolérance des patients. La moyenne de la durée du traitement dans notre série était de 40 semaines. (Tableau III)

Tableau III : Répartition des patients selon le nombre de séances et la durée globale du traitement.

Patients	Nombre de séances	Durée globale du traitement
Patient 1	50	145 semaines
Patient 2	1	1 jour
Patient 3	15	70 semaines
Patient 4	9	27 semaines
Patient 5	16	45 semaines
Patient 6	8	27 semaines
Patient 7	4	12 semaines
Patient 8	1	1 jour
Patient 9	9	28 semaines
Patient 10	5	11 semaines
Patient 11	10	36 semaines
Patient 12	4	5 semaines
Patient 13	2	2 jours
Patient 14	1	2 jours

2.5 Tolérance pendant la collecte :

Dans notre étude :

- 12 patients (soit 85%) ont bien toléré la procédure surtout au moment de la collecte.
- 2 patients (soit 15%) n'ont pas bien toléré la collecte, un parmi eux a présenté une douleur au niveau du bras et l'autre a fait une thrombose au point de ponction (sur un KT longue durée). (Figure 19)

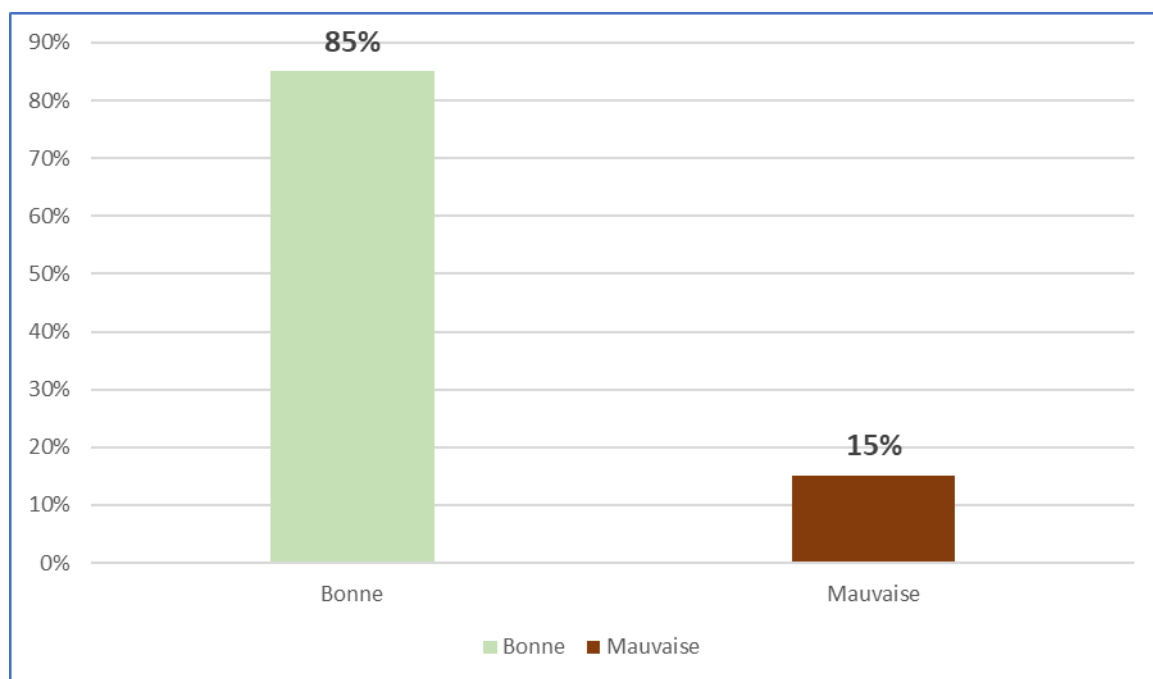


Figure 19 : Tolérance des patients pendant la collecte.

IV. Evolution :

Dans notre étude, l'évolution de la maladie chez nos patients était très variable :

- 6 patients (soit 43%) ont eu une bonne évolution après la PCE.
- 2 patients (soit 14%) étaient décédés.
- 2 patients (soit 14%) ont été perdus de vue.
- 3 patients (soit 21%) ont eu une transformation ou une aggravation du tableau clinique.
- 1 patient (soit 8%) a eu une infection a type d'endocardite infectieuse. (Figure 20)

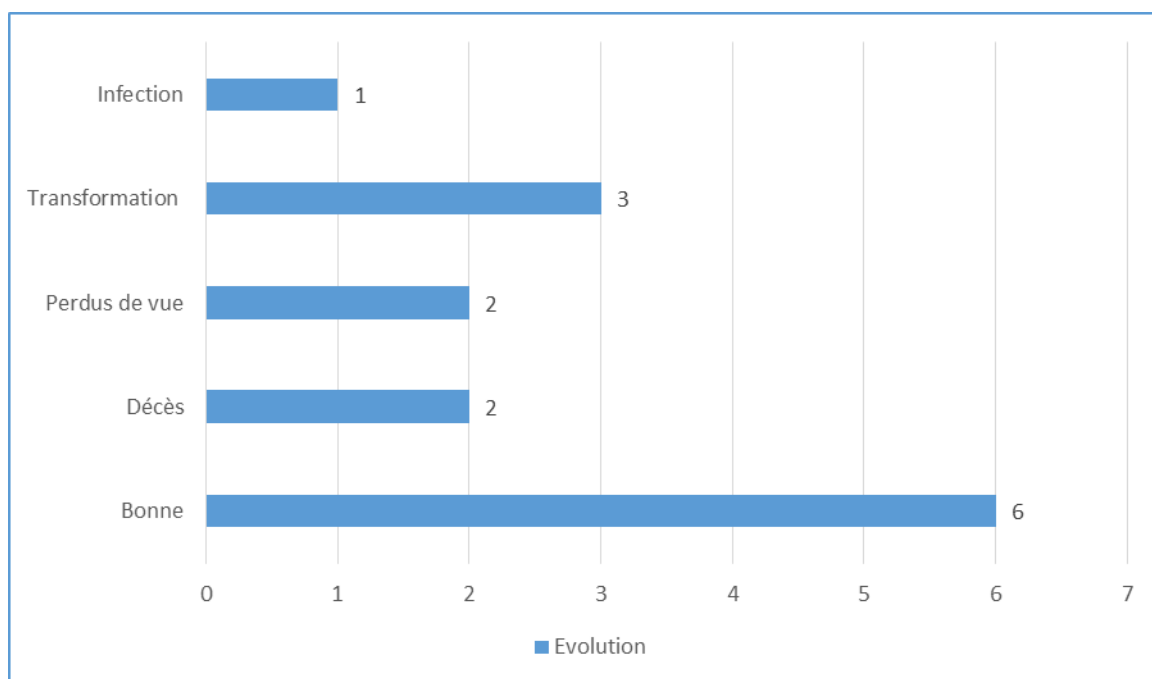


Figure 20 : Evolution de l'état des patients après PCE.

1. Réponse globale après PCE :

Après avoir bénéficié des premières séances de PCE, les patients ont représenté différents types de réponses vis-à-vis au traitement, dans notre étude le nombre de patients qui ont présenté une bonne réponse globale après la technique était équivalent à ceux qui ont eu de mauvaises réponses en se répartissant comme suit :

- 50 % des patients ont eu une bonne réponse globale après la PCE avec une stabilisation des lésions (soit 7 patients).
- 50 % des patients ont eu une mauvaise réponse globale après PCE avec aggravation de leur maladie (soit 7 patients). (Figure 21)

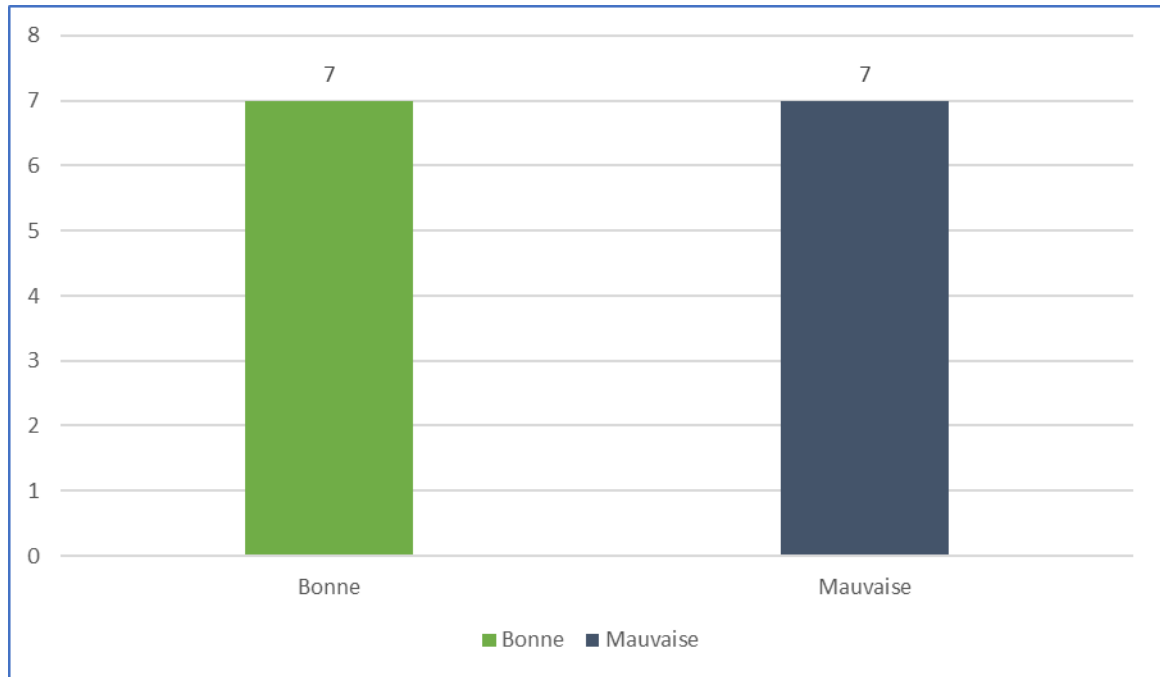


Figure 21 : Réponse globale après la PCE.



Discussion



I. Généralités :

1. Historique :

L'histoire de la PCE a commencé il y a plus de 5000ans, chez les Égyptiens pour le traitement des maladies de la peau comme le Vitiligo et le Psoriasis. En effet, cette méthode de traitement était basée sur la lumière du soleil ou héliothérapie et consistait en l'ingestion d'un extrait bouilli dérivé d'une plante appelée "Ammi Majus" poussant essentiellement dans la région du Delta du Nil en Égypte. (Figure 22)



Figure 22 : Images illustrant la plante "Ammi majus".

Le malade par la suite doit être exposé directement à la lumière naturelle d'un soleil vénéré par le Dieu " Rê " ou " Râ ", le premier dieu solaire du panthéon égyptien [4].

La technique de la photochimiothérapie extracorporelle « contemporaine » puise ses origines des deux modalités de traitement bien connues en dermatologie : la photothérapie et la radiothérapie à radiations externes ou métaboliques.

Le début de cette technique a été marqué par l'utilisation de certaines machines qui ont connu un grand développement au fil des années en suivant l'évolution numérique et le progrès digital mais toujours en gardant le même principe d'action. (Figure 23)



Figure 23 : Les premières machines utilisées en PCE [5].

La renaissance de la photochimiothérapie a commencé en 1947 lorsque les principes actifs de l'Ammi-Majus, le 8-méthoxypsoralène (8-MOP) et le 5-méthoxypsoralène (5-MOP), ont été isolés. Les premiers essais avec le 8-MOP et l'exposition au soleil ont été réalisés chez des patients atteints de vitiligo par El-Mofty en Égypte, plus tard, des études ont utilisé le 8-MOP topique en association avec l'irradiation UV pour traiter le psoriasis [6].

Au fil du temps, la photochimiothérapie s'est avérée avoir une valeur clinique significative dans le traitement de plusieurs autres maladies. Une observation importante faite par Edelson et ses collègues en 1974 a montré que les patients atteints de la variante du syndrome de Sézary du lymphome cutané à cellules T pouvaient être traités efficacement par leucaphérèse [7]. Sur la base de cette observation et dans le but de limiter les effets secondaires, Edelson et ses collègues ont amélioré la PUVA-thérapie en l'associant à la leucaphérèse [8]. C'est ainsi, qu'en 1982, qu'Edelson et al, ont lancé un essai clinique multicentrique international prospectif. Cet essai clinique consistait en l'administration du 8-MOP oral 2 heures avant la collecte des cellules et leur irradiation par les UVA. Les résultats de cet essai ont été publiés en 1987. Elles ont été concluantes [4].



Figure 24 : Pr R L Edelson, USA (Premier fondateur américain de la PCE).

En 1990, en France, les deux chercheurs Heshmati et Gold ont modifié la technique en remplaçant le MOP oral par l'ajout de 8-MOP injectable dans la poche juste avant l'irradiation [9]. L'efficacité de cette nouvelle modalité a été confirmée ultérieurement par plusieurs essais cliniques et approuvée par la FDA (Food and Drug Administration) en tant que dispositif pour le traitement de certaines maladies dermatologiques et hématologiques.

En 1994, lors de la Conférence internationale de consensus sur les recommandations en matière de stadification et de traitement du LTC, la PCE a été recommandée comme traitement de première intention pour les patients atteints de ce lymphome [4].

2. Mécanismes d'action :

La compréhension du mécanisme d'action de la PCE a été reconstituée à partir de plusieurs sources de preuves, obtenues par la recherche en laboratoire [10].

Son histoire a évolué en comparant les événements cellulaires au cours d'une nouvelle réponse immunitaire, à ceux qui se produisent lorsque des globules blancs traités par la PCE sont réinjectés et absorbés par le système immunitaire. Dans les deux cas, le rôle des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) est central. Ces cellules sont essentielles pour déterminer si le système immunitaire cellulaire sera orienté vers une réponse immunitaire active ou vers une absence de réponse "tolérance" [10].

Durant le processus de la PCE, les psoralènes font agir des photoréactions, dont le point de départ est l'excitation photonique d'une molécule de psoralène. Les cibles moléculaires se situent au niveau nucléaire, cytoplasmique et membranaire [11].

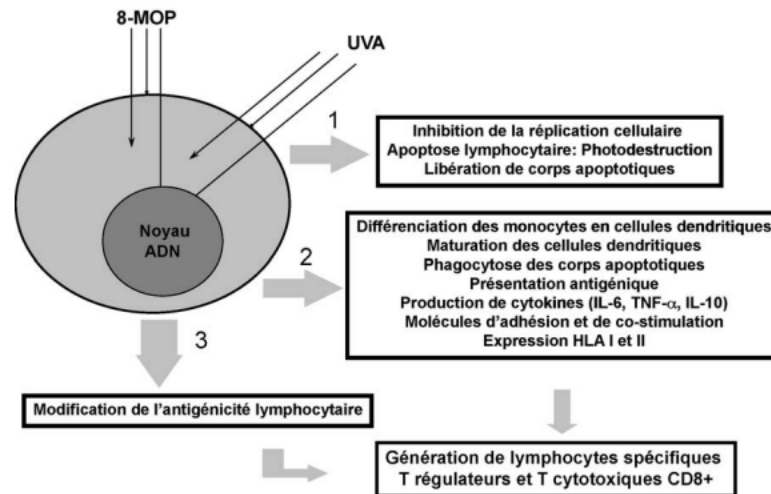


Figure 25 : Mécanismes d'action de la photochimiothérapie extracorporelle [11].

L'effet thérapeutique de la PCE semble reposer sur la conjonction de plusieurs effets biologiques. En effet, le 8-MOP, après pénétration dans les lymphocytes et activation par les UVA, inhibe la réplication et la transcription génique. Il entraîne ainsi, l'arrêt de la prolifération des cellules traitées. Les cellules traitées sont alors rapidement éliminées de l'organisme par apoptose.

Par la suite ces corps apoptotiques lymphocytaires induits par la PCE seront phagocytés par les monocytes ou les macrophages, qui vont présenter les fragments antigéniques aux lymphocytes, déclenchant ainsi, une réponse immunitaire spécifique et tolérigène [12].

La PCE induit aussi la différenciation des monocytes en cellules dendritiques tolérigènes à l'origine de la prolifération de lymphocytes T régulateurs (CD4, CD25, FoxP3) et producteurs d'IL-10. Cette réponse immunorégulatrice est responsable des effets thérapeutiques bénéfiques dans le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte et les maladies auto-immunes.

Cependant, l'apoptose cellulaire ne représente probablement qu'un module d'action mineur de la PCE dans le traitement des lymphomes cutanés T, puisque seules 5 à 10 % des cel-

lules mononucléées (CMN) circulantes sont traitées au cours d'une séance de PCE [13]. D'autres mécanismes physiopathologiques restent à étudier.

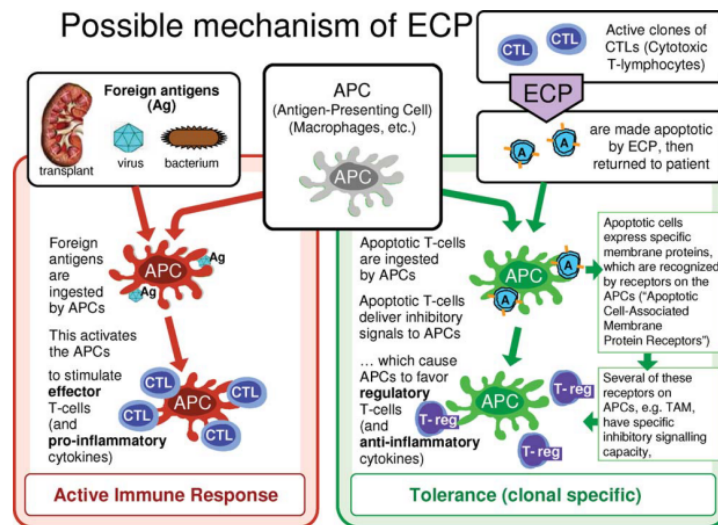


Figure 26 : Mécanismes possibles de régulation de l'activité des lymphocytes T par la PCE [10].

Le modèle ci-dessus représente les événements possibles qui conduisent à une réponse immunitaire cellulaire active. En effet, l'absorption d'un antigène étranger par les CPA induit la présentation de l'antigène aux clones de lymphocytes T qui possèdent des sites de liaison à l'anticorps spécifique de cet antigène. Des cytokines pro-inflammatoires sont sécrétées et stimulent l'expansion clonale de cellules T cytotoxiques spécifiques. Celles-ci vont ensuite organiser une attaque immunitaire cellulaire contre l'antigène étranger. Dans le panneau de droite sont représentés les effets de la PCE. Les cellules T cytotoxiques actives sont rendues apoptotiques par la PCE, et lorsqu'elles sont réinfusées, elles sont prises en charge par des CPA (encadré vert).

D'autres travaux estiment que la PCE aurait essentiellement un effet immunomodulateur (Figure 27). Les monocytes joueraient un rôle primordial dans ce mécanisme. En effet, il a été démontré que leur passage sur la poche en plastique au cours de la photoactivation entraîne,

via l'interaction avec les plaquettes, leur différenciation en cellules dendritiques immatures, ces dernières agissent comme cellules présentatrices d'antigène [14].

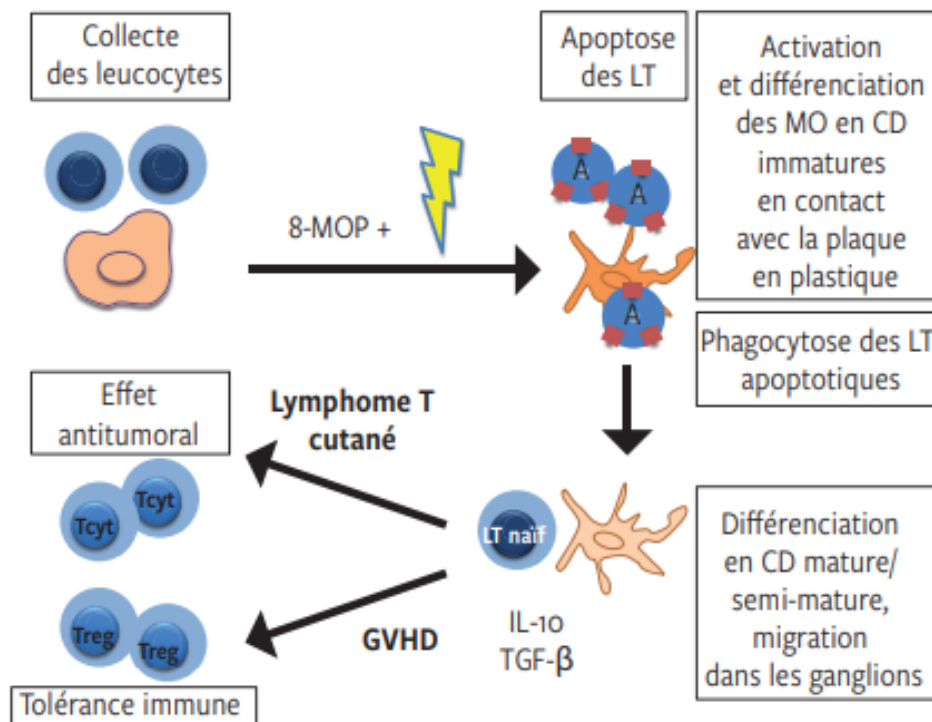


Figure 27 : Mécanisme d'action de la PCE [15].

3. La PCE en pratique :

La photophérese est une thérapie dans laquelle des lymphocytes contenant du 8-méthoxypsoralène (8-MOP) sont exposés à un rayonnement ultraviolet de grande longueur d'onde (UVA) dans un système extracorporel. La conception initiale du traitement était basée sur l'utilisation d'un système unique pour la collecte et la photo-radiation des cellules mononucléaires « technique On-line ». L'autre principe est utilisé : la technique des deux étapes indépendantes. Elle consiste à collecter d'abord les cellules mononucléaires par un séparateur de cellules sanguines, puis à les irradier dans une machine indépendante « technique Off-line ».

La photophérese extracorporelle se déroule en trois étapes (modèle Off-line) :

- Étape 1 : Prélèvement des leucocytes ou des cellules mononucléées du sang chez un patient.
- Étape 2 : Irradiation des cellules avec de la lumière UVA (longueur d'onde 320-400 nm) en présence d'une molécule photoactivable (8-MOP).
- Étape 3 : Réinjection des cellules irradiées au patient.

La procédure entière se déroule sur une période de 3h30 en moyenne sur 2 jours de traitement [16].

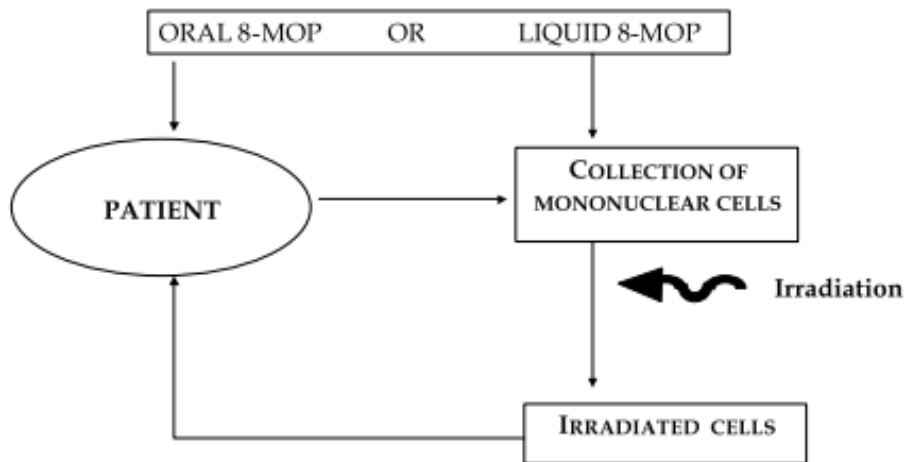


Figure 28 : Différentes étapes de la PCE [17].

3.1 Les types de procédure de la PCE :

Il existe deux techniques permettant de réaliser la PCE : le système « on-line » et le système « off-line », Il est important de décrire leurs qualités respectives dans la mesure où les produits cellulaires collectés ont de différentes caractéristiques qualitatives et quantitatives [5].

a. Méthode « on-line » :

Cette méthode est d'origine américaine, dans laquelle le circuit de prélèvement des cellules est couplé directement au circuit d'ajout du psoralène et d'irradiation par les UV, utilisant un

même dispositif médical qui reste lié au patient durant tout le temps de la procédure et qui associe les deux fonctions : séparer les cellules et les traiter par UV-A [18].

Cette technologie a été développée par la société Therakos sous le nom d'UVAR XTS en 2ème génération ou Therakos CELLEX Photoapheresis System en 3ème génération [19]. (Figure 29)



Figure 29 : Appareillages des systèmes fermés (on-line) [20].

b. Méthode « off-line » :

Cette deuxième technique est d'origine française, elle se déroule en deux étapes en associant deux dispositifs médicaux : un séparateur de cellules (comme l'Optia Spectra), qui permet de prélever des couches de cellules leucocytaires et un appareil à irradiation UVA [21].

En effet, on retrouve sur le marché plusieurs types de séparateurs de cellules disponibles tels que : Cobe Spectra, Spectra Optia, Amicus et ComTec. Quant aux appareils à irradiation UVA, il existe ainsi plusieurs types, comme les systèmes MacoGenic (Macopharma), UVA PIT ou encore PUVA CombiLight UVA [19]. (Figure 30)



Figure 30 : Appareillages des systèmes dissociés (off-line) [20].

Le choix définitif de la technique convenable, dépend au final, des conditions locales de chaque établissement de santé, selon la disponibilité des appareillages, les conditions environnementales, et le choix des cliniciens manipulateurs.

3.2 Déroulement de la PCE en méthode « off-line » :

a. Cytaphérese :

Le patient est soumis à une technique d'aphérese qui consiste à prélever des cellules sanguines à l'aide d'un séparateur de cellules, et à restituer à cette personne les composants sanguins non retenus. Dans la PCE, ce sont les leucocytes qu'on souhaite soustraire, on parle alors de cytaphérese et plus spécifiquement de leucaphérese.

À l'issue de cette opération, on obtient donc du sang concentré en leucocytes, appelé produit de leucaphérese [16].



Figure 31 : Séparateur de cellules type Optia Spectra.

En utilisant cette technique, on obtient une grande quantité de cellules mononucléaires (purifiées à environ 90 %) dans un petit volume de sang estimé à (100–150 ml).

b. Transformation ou manipulation au laboratoire :

❖ Transfert des CMN dans la poche d'illumination :

Le produit concentré cellulaire est transféré par la suite dans un sac en plastique s'appelant poche d'illumination, pour assurer une irradiation efficace à l'aide d'un appareil d'irradiation. (Figure 32)



Figure 32 : Poche d'illumination.

❖ **L'addition du 8-MOP :**

Ce produit est un composé aromatique appartenant à la famille des furocoumarines, qui se présente sous une formule liquide et stérile à une concentration de 20 µg/ml, et qui doit être conservé à l'abri de la lumière. Sa structure lui confère des propriétés lipophiles qui lui permettent d'adhérer aux matières plastiques [22].

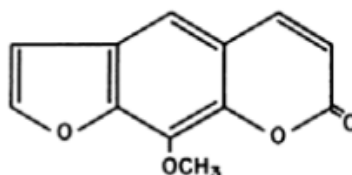


Figure 33 : Structure du 8-méthoxypsoralène (8-MOP).

Le 8-MOP traverse la membrane plasmique et s'insère ainsi entre les brins d'ADN en moins de 2 minutes, pour se lier par la suite de façon covalente dans l'ordre de la milliseconde après l'exposition aux UVA [23].

❖ **Ajustement du volume par NaCl physiologique :**

Le produit concentré de cellules mononucléaires est ajusté selon un volume constant pour l'irradiation par dilution dans une solution saline normale.

❖ **L'Irradiation :**

Cette étape se déroule à l'aide d'une machine à rayons UVA qui délivre une irradiation de 2 J/cm² dans une durée d'environ 20 min. Ce dispositif médical réalise une fonction double, l'irradiation UVA et l'agitation de la poche à 60 tours/minute pour assurer l'homogénéité du contenu [24].

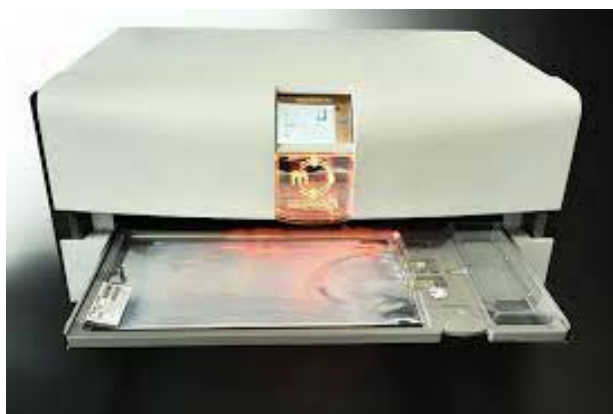


Figure 34 : Macogenic (Machine à rayon UVA utilisée en système dissocié).

La suspension cellulaire contenue dans la poche est irradiée de chaque côté grâce aux illuminations émises par les six lampes fluorescentes de l'appareil. Plusieurs paramètres, comme l'énergie délivrée, l'intensité, la température, la vitesse d'agitation et le numéro de lot de la poche seront enregistrés sur la machine et seront établis par la suite sur un compte rendu à la fin de la procédure.

Un autre système d'illuminateur « off-line » est utilisé dans notre structure : « UVA PIT ». (Figure 35).

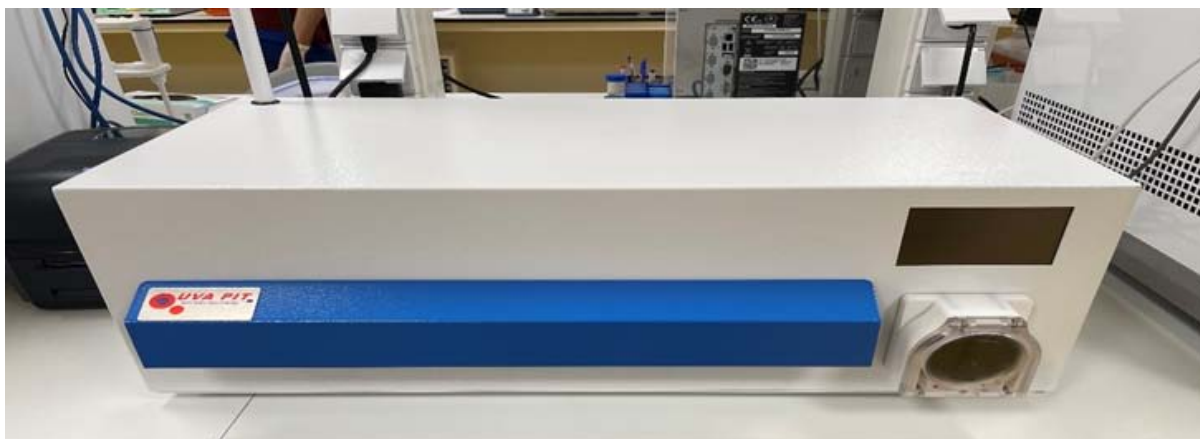


Figure 35 : Appareil UVA PIT.

Ces systèmes garantissent que l'énergie UVA requise est distribuée efficacement et uniformément sur la suspension cellulaire concentrée. De plus, les cellules sont continuellement déplacées et remises en circulation afin d'assurer la meilleure activation possible ainsi qu'une irradiation efficace, cohérente et homogène de toutes les cellules présentes.

c. La réinjection :

Cette étape constitue la dernière étape de la technique. Elle consiste en une perfusion de 15 à 30 min au lit du malade.

4. Conseils aux patients :

• **Avant la séance :**

Le tableau ci-dessous présente quelques conseils utiles qui peuvent bien aider à la préparation du patient au traitement :

	Deux jours avant	La veille au soir	Le jour de la séance
CONSEIL	<ul style="list-style-type: none"> • Buvez abondamment. • Évitez la caféine. • Évitez l'alcool. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prenez un repas pauvre en graisses. • Évitez les aliments tels que viandes grasses, crème, fritures, fromage, œufs, beurre et desserts. 	<ul style="list-style-type: none"> • Prenez un petit déjeuner et un déjeuner pauvres en graisses. • Ne sautez pas de repas. • Allez aux toilettes immédiatement avant la séance de traitement.
POURQUOI ?	<p>Une quantité importante de liquide dans le corps améliore la circulation du sang pendant le traitement. La caféine et l'alcool peuvent entraîner une diminution de vos liquides corporels.</p>	<p>Des taux élevés de graisses dans le sang peuvent rendre le processus de séparation des cellules plus difficile, ce qui pourrait entraîner l'arrêt du traitement avant qu'il ne soit terminé.</p>	<p>Vous devrez rester assis(e) pendant toute la séance. Ces conseils peuvent vous aider à vous sentir à l'aise pendant le traitement.</p>

Figure 36 : Tableau des conseils avant la procédure [25].

• **Après la séance :**

Tout patient ayant subi une séance de PCE doit protéger ses yeux et sa peau en prenant des précautions simples, mais très importantes pendant au moins 24 heures après chaque séance de traitement :

- ✓ Éviter le soleil le maximum possible, voire les rayons de soleil indirects à travers une fenêtre.
- ✓ Appliquer une crème solaire lors de l'exposition au soleil.
- ✓ Porter des lunettes coques de protection anti-UVA lors de l'exposition au soleil de façon directe ou indirecte [25].

5. Indications cliniques :

5.1 Le lymphome cutané à cellules T :

Le lymphome cutané à cellules T (LTC) est décrit comme étant un groupe hétérogène de maladies lymphoprolifératives non-Hodgkiniennes rares, caractérisé par l'infiltration de clones de lymphocytes T « pathogènes » dans la peau. L'incidence annuelle des LTC est de 0,5 pour

100 000 personnes [26]. Les types de LTC les plus communs sont le mycosis Fongoïde, le syndrome de Sézary [27].

Nous aborderons ci-dessous la définition du syndrome de Sézary et des mycosis Fongoïdes, leurs immunophénotypages ainsi que les différentes études réalisées dans l'application de la PCE comme traitement primordial dans ces affections. Néanmoins, les autres types de LTC ne seront pas abordés du moment qu'ils ne font pas partie des indications de la PCE.

Le mycosis fongoïde est une maladie marquée par une atteinte de l'épiderme. Il est caractérisé par des plaques cutanées qui peuvent évoluer vers des tumeurs au fil du temps, il est souvent précédé d'une longue phase pré-mycotique avant le moment du diagnostic définitif [28].

Le syndrome de Sézary est caractérisé par l'association d'une érythrodermie cutanée totale, une lymphadénopathie et des cellules anormales circulantes cérébriformes dans le sang périphérique. Les patients souffrant de cette maladie, présentent généralement des symptômes marqués. Ils peuvent s'améliorer avec une chimiothérapie systémique, des traitements systémiques et topiques combinés, ou la photophérèse. La durée médiane de survie des patients atteints du syndrome de Sézary est de 2 à 3 ans [29].

Le mycosis fongoïde et sa variante leucémique le syndrome de Sézary représentent respectivement 55% et 5% des cas de lymphome cutané à cellules T. Bien que tous les deux impliquent des cellules T épidermotropes CD3+/CD4+ clonales malignes, les études moléculaires et les analyses immunophénotypiques suggèrent que le MF et le SS évoluent à partir de différents types de cellules d'origines différentes. Le diagnostic intègre des critères cliniques, histopathologiques, moléculaires et immunopathologiques [30].

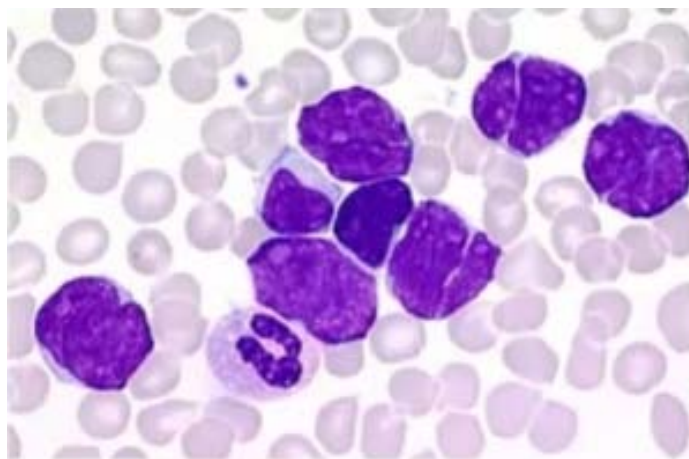


Figure 37 : Vue microscopique des cellules de Sézary [31].

➤ **Prise en charge/traitement actuel :**

La PCE est actuellement recommandée en tant que traitement de première ligne, seule ou en association avec d'autres thérapies dirigées vers la peau ou systémiques. Elle est également utilisée pour le traitement du MF de stade IIIA, IIIB et IVA1/SS et pour le maintien du résultat obtenu après une rémission [30].

L'efficacité du traitement par la PCE est corrélée d'une part à une courte durée de la maladie, d'autre part à une plus faible charge en cellules de Sézary dans le sang et encore à une réponse précoce significative des lésions cutanées (c'est-à-dire une régression de plus de 50 % dans les 6 mois) [30].

La PCE peut être associée à un traitement systémique tel que les rétinoïdes et les interférons pour une meilleure réponse. La PCE n'est actuellement pas recommandée pour les maladies non érythrodermiques, car ceci est dû à la nécessité d'une implication du sang pour être efficace. Cependant, des recherches cliniques suggèrent une certaine efficacité et les directives du National Comprehensive Cancer Network mentionnent la PCE comme une option thérapeutique pour les maladies réfractaires de stade précoce. Les avantages de la PCE incluent l'ab-

sence relative de suppression immunitaire et un risque plus faible d'infections par rapport à la thérapie systémique [30].

Un cycle comprenant deux procédures quotidiennes de PCE à un jour d'intervalle sera refait une ou deux fois par mois et donne des résultats comparables à des régimes de photophérese plus fréquents ou plus intensifs. Pour les patients atteints de SS, deux cycles mensuels ont été recommandés [30]. Les dernières recommandations ont approuvé que le déroulement des cycles de la PCE doit être comme suit : Un cycle toutes les 2 semaines au début, puis toutes les 3-4 semaines, puis continuer le traitement pendant 6-12 mois pour évaluer la réponse. Le traitement ne doit pas être arrêté et doit être prolongé pendant > 2 ans [32].

Le nombre de séances de la PCE qui ont été réalisés par nos patients était de 9 séances en moyenne. Selon une étude intitulée (Photochimiothérapie extra-corporelle : analyse descriptive des patients traités entre mars 2010 et décembre 2012 au CHU d'Angers), Le nombre moyen de séances réalisées par patient est de 19, ce qui est comparable à la moyenne des données nationales en France [20].

L'étude d'Attila et al a inclut 50 patients atteints de MF et a objectivé que la moyenne des séances réalisées était de 39 [33].

La PCE peut être utilisée en première ou en deuxième ligne. Dans notre série, 11 patients ont reçu une chimiothérapie préalable avant la PCE, alors que chez 2 patients une association de la chimiothérapie et de la corticothérapie a été envisagée avant l'enchaînement de la première séance de la PCE.

L'étude de Quaglino et al, a trouvé que chez 13 patients (soit 25% de leur échantillon), la PCE a été réalisée en 1ère intention, alors que chez le reste des cas (soit 75%) deux traitements préalables en moyenne ont été administrés (notamment Psoralène UVA, Rétinoïdes, Interféron, monochimiothérapie, polychimiothérapie, alemtuzumab) [34].

L'étude menée par Croveti et al sur un échantillon de 33 patients atteints de LTC, a objectivé une utilisation en première intention des stéroïdes chez 26 patients, ainsi qu'une Photochimiothérapie (PUVA) chez 21 patients, et des rétinoïdes chez 5 patients [35].

La PCE peut être réalisée seule ou en association avec d'autres traitements. Dans notre étude, 12 patients ont profité de la technique comme traitement seul, tandis que, 2 patients ont eu une association de la PCE avec une autre modalité de traitement notamment la chimiothérapie ou la corticothérapie.

Les données de la littérature dans ce contexte ont rapporté une utilisation seule selon les équipes de : Edelson et al [36], Heald et al [37], Prinz el al [38], Duvic et al [39], Jiang et al [40], Bouwhuis et al [41], et Stevens et al [42]. Alors qu'une utilisation de la PCE combinée à d'autres thérapies a été notée chez Quaglino et al [43], Booken et al [44], et Raphael et al [45].

L'évolution a été marquée chez Attila et al par un taux de réponse globale après l'utilisation de la PCE de 42 % avec un délai médian de réponse de 11 mois, tout en sachant que 15 patients (soit 71 %) étaient aux stades III et IV au moment du diagnostic [33].

En 1987, Edelson et ses collègues ont montré que sur 37 patients, 73 % ont répondu au traitement, et 9 patients ont eu une réponse complète [46]. En 2013, Quaglino et al ont publié une série de 7 études qui a porté sur l'évolution et l'efficacité de la PCE chez les patients atteints du LTC, ces études étaient variées en termes de critères d'inclusion des patients, de calendrier, de taux de réponse et de traitements simultanés, la PCE a été appliquée principalement chez les patients atteints d'une maladie évolutive et en monothérapie avec un taux de réponse médian de 63 % et un taux de réponse complète à 20% [34].

5.2 La maladie du greffon contre l'hôte :

La maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) reste une cause majeure de morbidité et de mortalité après une transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques, ou une transplantation d'organes solides [30]. Elle est associée à des taux de mortalité élevés et peut avoir un impact négatif significatif sur la qualité de vie du patient. De nombreux organes différents peuvent être touchés, ce qui entraîne un large éventail de manifestations cliniques [47].

La GVHD est classée comme aiguë ou chronique en fonction du moment de son apparition après une transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques. Les signes et les symptômes de la GVHD apparaissant dans les 100 premiers jours après la transplantation sont considérés comme aigus, tandis que ceux survenant au-delà de 100 jours sont considérés comme chroniques, indépendamment de la présentation clinique.

La GVHD aiguë classique se manifeste par des lésions et des nécroses inflammatoires des tissus, avec une inflammation et une dénudation de la peau et du tractus gastro-intestinal, des lésions hépatiques et cholangio-hépatiques et parfois un ictère cholestatique [48].

La GVHD chronique classique affecte généralement la peau, l'appareil digestif, le foie, les poumons, l'oropharynx, les yeux, l'appareil génital et/ou les systèmes musculo-squelettiques. Le chevauchement de la GVHD se produit lorsque la GVHD aiguë et la GVHD tardive sont présentes simultanément [30].

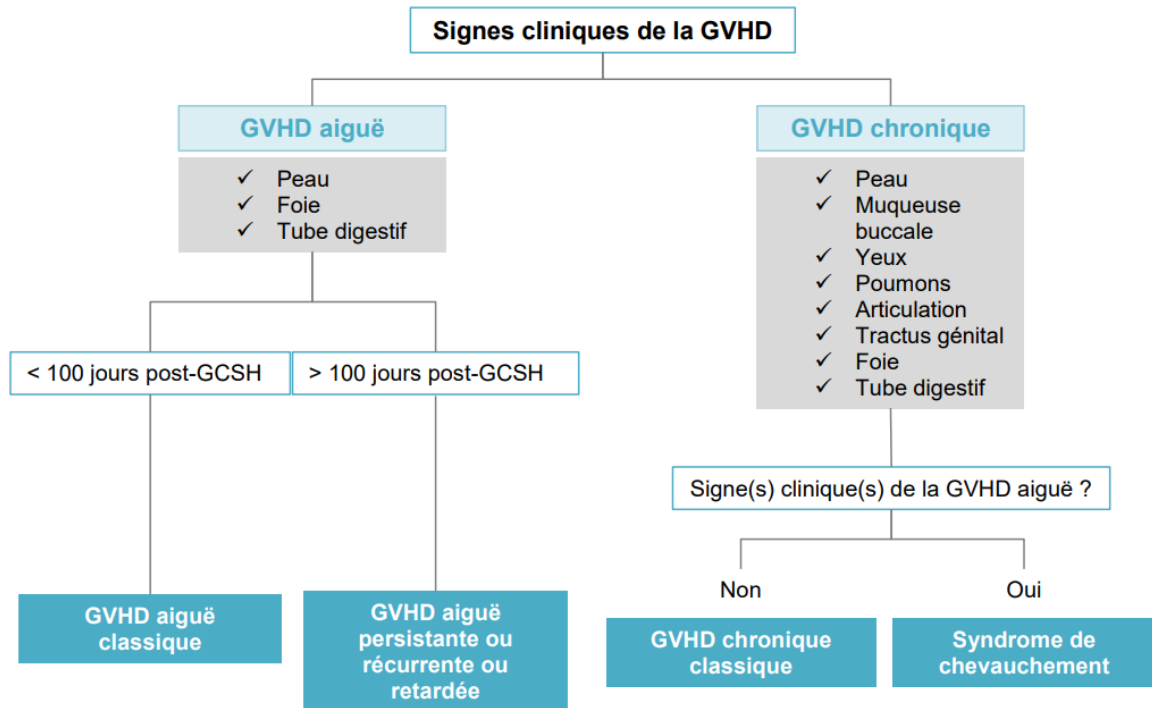


Figure 38 : Différents signes cliniques de la GVHD aiguë et chronique d'après le NIH [49].

La GVHD aiguë résulte de l'activation des cellules T du donneur par les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) de l'hôte, entraînant des lésions tissulaires médiées par les cellules T et les cytokines. La GVHD chronique est due à un dérèglement des cellules T allo- ou autoréactives, des cellules B et des cellules tueuses naturelles (NK), ce qui entraîne une fibrose, une inflammation, une sclérose et une atrophie des tissus affectés [30].

➤ **Utilisation générale de la PCE pour la GVHD :**

La première utilisation de la PCE dans le traitement de la GVHD remonte à 1994, elle a été utilisée dans 2 contextes cliniques, dans un premier lieu pour les patients ayant subi une transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques à titre préventif, et ensuite dans la GVHD à titre curatif.

Bien que la PCE soit une technique largement reconnue pour le traitement de la GVHD, les données publiées se limitent à des essais non randomisés et à des rapports/séries de cas. Seuls deux essais cliniques randomisés ont évalué l'efficacité de la PCE dans la GVHD [50].

Il est admis que la PCE peut être utilisée en tant que traitement de 2ème ligne de la GVHD aiguë ou chronique chez des patients réfractaires, dépendants ou intolérants aux traitements immunosuppresseurs [51].

Plusieurs groupes d'experts ont publié des recommandations consensuelles sur les indications de traitement, les schémas thérapeutiques et l'évaluation de la réponse chez les patients soumis à la PCE pour GVHD [30,47].

La fréquence et l'intervalle de la PCE dépendent souvent du suivi du patient, de la logistique et de la capacité de l'unité d'aphérèse, du personnel et de l'équipement et du remboursement.

L'utilisation de la thérapie cellulaire par PCE a plusieurs conditions hétérogènes selon chaque centre de transplantation.

➤ **LA PCE DANS LE TRAITEMENT DE LA GVHD aigue :**

La PCE s'est imposée comme le premier choix parmi les autres alternatives de seconde ligne (après utilisation des glucocorticoïdes), car elle n'est pas largement immunosuppressive et ne semble pas affecter l'effet du greffon contre l'hôte [52]. La PCE a récemment été proposée pour la prophylaxie ou le traitement de première ligne, cependant, les données sont limitées.

Le schéma le plus souvent rapporté suit un programme prédéfini avec deux procédures hebdomadaires pendant 4 semaines, suivies d'une réduction à deux procédures toutes les deux semaines pendant les 2 mois suivants, puis de deux procédures mensuelles, ce régime est rapporté dans six études provenant principalement de centres italiens [53]. Dans les autres études, la PCE est généralement réalisée deux ou trois fois par semaine jusqu'à ce qu'il y ait

une réponse, puis la dose est réduite en fonction de la réponse. Dans la majorité des études, la PCE est réduite progressivement.

➤ **LA PCE DANS LE TRAITEMENT DE LA GVHD chronique :**

Dans la revue de la plupart des études sur le traitement de la GVHD chronique, la PCE est la plus couramment évaluée parmi les différentes options de traitement [54].

La prise en charge de la GVHD chronique s'appuie sur les mêmes guides pratiques cités précédemment pour la GVHD aiguë, il est souvent recommandé de commencer la PCE tôt pour éviter des dommages tissulaires irréversibles et une immunosuppression prolongée, surtout si l'on tient compte du profil de sécurité bénéfique de la technique [55].

Pour la GVHD chronique, un cycle hebdomadaire pendant 4 semaines (ou envisager un cycle bihebdomadaire si l'on ne traite que la GVHD chronique cutanéomuqueuse), puis un cycle toutes les 2 semaines ou pendant au moins 8 semaines (évaluer tous les 2 à 3 mois), puis continuer jusqu'à la réponse maximale toutes les 2 à 4 semaines avec une diminution progressive [30].

5.3 Autres maladies :

Au-delà des deux principales indications abordées précédemment, la PCE peut aussi être indiquée dans le traitement d'autres maladies, notamment celles qui incluent des atteintes dermatologiques (sclérodermie, lichen plan érosif, pemphigus, psoriasis, dermatite atopique, épidermolyse bulleuse acquise, mucinose cutanée), des maladies auto-immunes (maladie de Crohn, lupus érythémateux, arthrite rhumatoïde, diabète de type 1) ainsi que d'autres affections (fibrose néphrogénique systémique, sclérose en plaque, fascite à éosinophiles, spondylarthrite ankylosante, scléromyxoedème, resténose post angioplastie coronaire transluminale percutanée) .

5.3.1 SCLÉRODERMIE

La sclérose systémique ou sclérodermie est une maladie du tissu conjonctif caractérisée par l'accumulation de collagène et d'autres protéines de la matrice extracellulaire dans les organes suivants : la peau, les vaisseaux sanguins, le cœur, les poumons, les reins, le tractus gastro-intestinal, l'appareil locomoteur et d'autres organes, avec notamment une fibrose cutanée importante et un phénomène de Raynaud associé. Il s'agit d'une maladie auto-immune qui fait partie d'un groupe de maladies appelées « connectivites ».

➤ Utilisation générale de la PCE dans la sclérodermie :

Une étude sur 16 patients traités avec 12 procédures de PCE à raison de deux jours consécutifs toutes les 6 semaines a rapporté une diminution de l'épaisseur du derme et une augmentation de la mobilité articulaire [56]. Toutefois, l'étude de suivi à long terme du même groupe, a rapporté que les effets immunomodulateurs du traitement ne duraient qu'un an [57]. Un protocole de traitement par PCE de 6 mois peut être envisagé [47]. Si aucune réponse n'est constatée, les intervalles de traitement par la PCE doivent être augmentés ou complètement arrêtés [30].

5.3.2 DERMATITE ATOPIQUE :

La dermatite atopique (DA) est une maladie cutanée prurigineuse complexe caractérisée par une barrière cutanée défectueuse, une réduction des réponses immunitaires innées de la peau, et des réponses exagérées des lymphocytes T aux allergènes et microbes environnementaux entraînant une inflammation chronique de la peau.

La PCE est utilisée comme une alternative non toxique et non immunosuppressive en cas de résistance aux traitements conventionnels. Le régime de traitement par PCE dépend de la réponse individuelle, mais il est généralement effectué toutes les 3-4 semaines, puis réduit progressivement toutes les 6-12 semaines avant d'être arrêté. La rechute peut être traitée en revenant à la fréquence d'intervalle du schéma de traitement précédemment efficace [30].

5.3.3 La MALADIE INFLAMMATOIRE DE L'INTESTIN

La colite ulcéreuse (CU) et la maladie de Crohn (MC) sont des maladies inflammatoires chroniques du tractus gastro-intestinal, et sont collectivement connues sous le nom de maladies inflammatoires de l'intestin (MICI).

Deux essais cliniques ont été publiés suggérant que la PCE peut favoriser la rémission pour une proportion de patients atteints d'une MC intolérante aux stéroïdes et/ou aux immunosuppresseurs [58].

5.3.4 PEMPHIGUS VULGARIS

Le pemphigus vulgaire est une maladie vésiculeuse muco-cutanée auto-immune rare, potentiellement mortelle [59]. Les patients présentent des lésions cutanées, des bulles flasques récurrentes et récidivantes, qui sont situées sur la surface épidermique ou muqueuse. Le site des lésions pèle superficiellement ou se détache facilement. Une grande surface de peau peut être affectée, ce qui conduit à des situations proches de la brûlure sévère [60].

La PCE a connu une introduction récente en matière du traitement de quelques cas du pemphigus vulgaire, elle a été employée comme thérapie alternative dans les cas graves qui ne résistent pas à de fortes doses de corticostéroïdes ou à un traitement adjuvant immunosuppresseur [61].

5.3.5 PSORIASIS

Le psoriasis est une affection cutanée chronique à médiation immunitaire, avec une forte prédisposition génétique. Les plaques et les papules sont le résultat d'une hyperprolifération et d'une différenciation anormale de l'épiderme [62]. Le processus pathologique implique l'activation des voies Th1 et Th17 des lymphocytes T causant le transport des cellules T du derme vers l'épiderme. La recirculation des cellules T entraîne la prolifération des kératinocytes. La PCE a

été utilisée pendant des durées différentes (2 à 12 semaines), ajustées en fonction de la présentation du patient et de l'objectif du traitement [30].

5.4 Tableau récapitulatif des différentes indications de la PCE :

Tableau IV : Différentes indications de la PCE [30].

Maladie	Modalité d'aphérèse thérapeutique	Catégorie	Grade
Mycosis fongoïde	PCE	I	1B
Syndrome de Sézary	PCE	III	2C
GVHD { aigüe Chronique	PCE	II	1C
	PCE	II	1B
Sclérodermie	PCE	III	2A
Dermatite atopique	PCE	III	2A
MICI	PCE	III	2C
Pemphigus Vulgaris	PCE	III	2C
Psoriasis	PCE	III	2B

Tableau V : Définition des catégories pour l'aphérèse thérapeutique [30].

Catégorie	Description
I	Aphérèse : traitement de première ligne.
II	Aphérèse : traitement de deuxième ligne.
III	Aphérèse : rôle non établi, la décision doit être individualisée.
IV	Aphérèse : rôle inefficace.

Tableau VI : Recommandations de notation des grades [30].

Grade	Description
1A	Recommandation forte, preuves de haute qualité
1B	Recommandation forte, preuves de qualité modérée
1C	Recommandation forte, preuves de faible qualité
2A	Recommandation faible, preuves de haute qualité
2B	Recommandation faible, preuves de qualité moyenne
2C	Recommandation faible, preuves de qualité faible

6. Contraintes du traitement par PCE :

6.1 La voie d'accès :

La voie d'accès pour la PCE est un élément important. Un abord vasculaire de bonne qualité est nécessaire afin de permettre la réalisation des séances de PCE. Dans notre étude, la voie veineuse périphérique était l'abord vasculaire le plus utilisé (43%). Ce résultat concorde avec une étude similaire réalisée en Allemagne par l'équipe de Hambsch et al, où la VVP était utilisée dans 86.6% des cas [63]. Ceci est en accord avec les pratiques habituelles de PCE [64].

La pose d'une voie périphérique constitue un vrai challenge du fait de la peau, souvent cartonnée en raison de l'évolution de la maladie des patients (stades tardifs). Parmi les 2 patients qui ont arrêté le traitement par PCE dans notre étude la cause d'arrêt était liée à l'abord vasculaire dans 1 cas. L'abord vasculaire apparaît donc comme un facteur limitant l'accès à la PCE. Le problème de l'abord vasculaire a fait l'objet de recommandations récemment [65]. Ces recommandations exigent que le médecin responsable de la PCE doive vérifier si les veines périphériques du patient permettront la réalisation des séances.

En cas d'échec, d'autres alternatives sont envisagées comme la pose d'une voie centrale dès les premières séances, l'utilisation d'une fistule artério-veineuse ou une chambre implantable.

6.2 Le Remboursement :

L'absence d'une nomenclature et d'une tarification adaptée par un système de santé reste un des problèmes majeurs de cette technique. En effet, jusqu'au jour d'aujourd'hui, aucune nomenclature n'existe pour cadrer cet acte au Maroc rendant le remboursement par les mutuelles compliqué. Ceci est d'autant plus vrai que le simple prix des kits utilisés pour une séance qui est de 7500 Dhs à multiplier par 4 séances si on espère un traitement optimal pour le patient.

6.3 Le (8-MOP) :

Le 8-MOP est un composant essentiel dans la procédure de la PCE, cette substance constituait un frein pour le démarrage de la technique durant les 2 premières années vu sa non disponibilité et son inexistence au Maroc, en 2015 le problème a été réglé en le faisant entrer autant que dispositif médical.

En 2022, le 8-MOP est devenu classé comme médicament en Europe. Ceci a impliqué des règles d'organisation pour l'import et la commercialisation internationale en Europe et aussi au Maroc. Seuls les laboratoires pharmaceutiques peuvent l'importer et le commercialiser. Malheureusement, le faible nombre de patients et de centres effectuant la PCE au Maroc n'encourage pas les laboratoires à l'importer. Ce nouveau fait a impacté la disponibilité du 8-MOP injectable au Maroc. Devant l'incapacité pour l'heure à importer le 8-MOP injectable, l'utilisation de la voie orale s'est imposée afin de ne pas arrêter le traitement des patients. En effet, le 8-MOP existe aussi sous forme de Capsules orales dosées à 10 mg (Figure 39). Il est délivré sur ordonnance et utilisé, actuellement, pour traiter les symptômes du vitiligo, du psoriasis et du lymphome cutané à cellules T [66].



Figure 39 : Methoxsalen oral (8-MOP).



Conclusion



La photochimiothérapie extracorporelle est un traitement médical qui utilise la lumière ultraviolette pour modifier la réponse du système immunitaire à certaines affections. Son utilisation contemporaine a commencé, au début des années 80, par le dermatologue américain Richard Edelson dans le traitement des patients atteints de lymphome cutané à cellules T.

Depuis, la PCE est également utilisée pour traiter d'autres maladies dont la maladie du greffon contre l'hôte, la sclérose systémique, la dermatite atopique, les maladies inflammatoires de l'intestin, le pemphigus vulgaire, le psoriasis...

La PCE est considérée comme un traitement sûr, les effets secondaires signalés étant minimes. Il s'agit d'une procédure non invasive. La PCE est habituellement réalisée en une série de traitements, généralement une ou deux séances par semaine pendant plusieurs semaines. Le CHU de Marrakech offre ce traitement à ces patients depuis 7ans. Il a eu à affronter plusieurs difficultés et contraintes (voies d'abord, coûts, remboursements ...).

Malheureusement, elle n'est pas encore disponible partout. Un lobbying énergique par les sociétés savantes compétentes est nécessaire pour inclure la photophérese dans les guidelines nationaux et permettre le remboursement de ce traitement efficace mais onéreux pour les patients.



Résumés



Résumé

La photochimiothérapie extracorporelle (PCE) est une nouvelle approche thérapeutique qui consiste à irradier les leucocytes préalablement collectés par aphérese et sensibilisés par le 8 méthoxypsoralène (8-MOP) afin d'être réinfusés au patient. Cette technique de traitement provoque des effets immunomodulateurs durables.

La PCE a été jugée efficace pour une grande variété de maladies, telles que les lymphomes T cutanés, certaines maladies auto-immunes, la maladie du greffon contre l'hôte et la greffe d'organes.

Notre travail est sous forme d'une étude rétrospective, descriptive, menée au centre de médecine régénérative au niveau du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech, étalée sur une période de 3 ans (entre Janvier 2019 et Octobre 2022), et portant sur 14 dossiers de patients chez qui la PCE a été indiquée.

Dans notre échantillon, tous les patients admis avaient un LTC : 10 patients avaient un mycosis fongoïde et 4 patients avaient un syndrome de Sézary. Le sex ratio était de 1, et la moyenne d'âge était de 55 ans. 79% de l'échantillon étudié n'avaient aucune comorbidité. Avant la PCE, 11 patients (soit 79% des cas) ont bénéficié d'une chimiothérapie, alors que 2 patients (soit 14% des cas) ont eu une association de chimiothérapie et corticothérapie.

Dans 85% des cas la PCE a été utilisée comme une seule modalité de traitement, et en association chez 15% des patients. Elle a été indiquée en 1ère ligne dans 7% des cas (chez 1 seul patient) et en 2ème ligne chez 93% (13 patients).

Chez 42% des patients la collecte et la réinfusion ont été réalisées grâce à une voie veineuse périphérique. Le nombre moyen des séances effectuées était de 9.

Bien que 12 patients (soit 85%) aient bien toléré la procédure surtout au moment de la collecte, quelques difficultés ont été retrouvées : une thrombose au niveau du site d'injection, ainsi qu'une infection au niveau du site de prélèvement.

Il y a plus de deux décennies, les résultats d'Edelson et ses collègues ont encouragé l'utilisation de la PCE chez les patients atteints des LTC. D'autres travaux ont été publiés dans le même cadre et ont approuvé l'utilité de la PCE dans les LTC ainsi que dans d'autres maladies notamment la maladie du greffon contre l'hôte et maladies de système. Le mécanisme d'action décrit est immunitaire. En effet, la PCE induit une réponse immunitaire contre le clone des lymphocytes T tumorale. Le déroulement de la technique se fait par des séances, avec 3 étapes essentielles : collecte des leucocytes – injection de 8-MOP au niveau de la pochette des cellules mononuclées avec exposition à une source de lumière UVA – et enfin réinjection au patient.

Toutefois, certains problèmes sont identifiés au Maroc dont les voies d'abord, le retard de prise en charge (patients avec une peau cartonnée), le coût et l'absence de nomenclature pour le remboursement. Le règlement de ces points permettra le plein développement de la photophérèse.

Abstract

Extracorporeal photochemotherapy (ECP) is a new therapeutic approach that consists of irradiating leukocytes previously collected by apheresis and sensitized with 8-methoxypsoralen (8-MOP) in order to be reinfused into the patient. This treatment produces long-lasting immunomodulatory effects.

The ECP has been found to be effective for a wide variety of diseases, such as cutaneous T-cell lymphoma, certain autoimmune diseases, graft-versus-host disease and organ transplantation.

Our work was a retrospective, descriptive study, conducted at the Center for Regenerative Medicine at the Mohammed VI University Hospital in Marrakech, spread over a period of 3 years (between January 2019 and October 2022), and involved 14 patient records in which ECP was indicated.

Among our patients, 10 patients had mycosis fungoides and 4 patients Sézary syndrome. Prior to ECP, 11 patients (79% of the cases) received chemotherapy, while 2 patients (14% of the cases) received a combination of chemotherapy and corticosteroid therapy.

In 85% of the cases, ECP was used as a single treatment modality, and in combination in 15% of the patients. It was indicated as first-line therapy in 7% of cases (1 patient) and as second-line therapy in 93% (13 patients).

In 42% of patients, collection and reinfusion were performed by a peripheral venous line. The average number of sessions performed was 9.

Although 12 patients (85%) tolerated the procedure well, especially at the time of collection, some difficulties were found : thrombosis at the injection site (2 patients), as well as an infection at the collection site.

More than two decades ago, the results of Edelson and colleagues encouraged the use of the ECP in patients with Cutaneous T Lymphoma. Further work confirmed the utility of the ECP. The mechanism of action of ECP is immune, as it induces an immune response against the T cell clone. The technique is performed in sessions, with 3 essential steps : collection of leukocytes – injection of 8-MOP plus exposure to a UVA light source – and, finally, reinfusion into the patient.

However, some problems needed to be resolved in Morocco, including the vascular access, the delay in care, the cost and the lack of nomenclature for reimbursement. Solving these points will allow the full development of photopheresis.

ملخص

يُعتبر العلاج الإشعاعي الكيميائي خارج الجسم تقنية علاجية جديدة، تتميز بتأثيرات مناعية إيجابية طويلة المدى. يُقام من خلالها إخضاع الكريات البيضاء- المعزولة مسبقا من دم المريض - إلى الأشعة فوق البنفسجية بعد اضافة «MOP-8»، ثم إعادة حقنها للمريض.

ولقد ثبتت نجاعة هذه التقنية في العديد من الأمراض: نذكر منها الأورام اللمفاوية الجلدية من النوع "ت"، بالإضافة إلى بعض أمراض المناعة وزرع الاعضاء.

عملنا هو عبارة عن دراسة رجعية ووصفية، أجريت في مركز الطب التجديدي في مستشفى محمد السادس الجامعي بمراكش، على مدى 3 سنوات (منذ يناير 2019 إلى أكتوبر 2022) وتشمل 14 مريضا استفادوا من هذا النوع من العلاج.

تجدر الإشارة إلى أن عينة المرضى الذين تم إدراجهم في سلسلتنا كانوا مصابين بأورام لمفاوية نوع "ت". حيث كان عدد النساء يساوي عدد الرجال. أما بالنسبة لمتوسط العمر فهو 55 عاما.

79 % من العينة المدروسة لا تعاني من أي مرض آخر. قبل استخدام هذه التقنية، 11 مريضا (79 % من الحالات) تلقوا علاجا كيميائيا سابقا، بينما تلقى مريضان (14 % من الحالات) علاجا أوليا مزدوجا (الكورتيكوستيرويد مصحوبا بالعلاج الكيميائي).

عند 85% من المرضى استخدم هذا العلاج وحيدا بينما عند 15% من العينة المدروسة كان مرفقا بوسائل علاجية أخرى.

وقد استعملت هذه التقنية كعلاج أولي عند مريض واحد. بينما استخدمت كخط علاج ثاني عند 13 مريضا (93% من الحالات).

وقد مكن السبيل الوريدي المحيطي عند 42 % من المرضى من الحصول على الكريات البيضاء و كذلك إعادة حقنها .

على الرغم من أن 12 مريضا (85% من الحالات) لم يقدموا أي آثار جانبية، فقد تم العثور على بعض الصعوبات: نذكر منها التخثر عند موقع الحقن.

ومنذ أكثر من عقدين من الزمن شجعت نتائج الدراسات العلمية استعمال تقنية العلاج الإشعاعي الكيميائي اولا في الاورام اللمفاوية الجلدية من النوع "ت"، وثانيا في أمراض أخرى كأمراض المناعة مثلا. وقد أثبتت الأبحاث العلمية ان هذه العملية تحفز الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية.

اما بالنسبة لتنفيذها، فقد يتم من خلال حصص تتميز بثلاث خطوات أساسية: جمع الكريات البيضاء - حقن "MOP 8" في كيس يتضمن هذه الخلايا وتعريضه للأشعة فوق بنفسجية - تم اعادة حقنها للمريض.

غير أنه يلزم حل بعض المشاكل في المغرب، بما في ذلك إمكانية الوصول إلى الأوعية الدموية، والتأخر في الرعاية، والتكلفة، والافتقار إلى التسميات اللازمة لسداد التكاليف. سيسمح حل هذه النقاط بالتطور الكامل للفصادة الضوئية.



Annexes



Annexe 1 : Fiche d'exploitation :

IP :

Numéro de dossier :

I. Identité :

1. Sexe : Homme Femme

2. Âge :

3. Profession :

4. Provenance :

5. Couverture sociale :

Ramed CNOPS CNSS Assurance privée

6. Téléphone :

II. ATCDS :

1. ATCDS personnels :

✚ Médicaux

Cancer hémopathies malignes maladie de système

✚ Chirurgicaux :

✚ Toxico-allergique :

Tabac Alcool Allergies Autres

2. ATCDS Familiaux :

Cancer hémopathies malignes maladie de système

3. Comorbidités :

Diabète HTA cardiopathie néphropathie

Autres

- Date de début :
- Protocole (nombre de séances) :
- Séparateur de cellules :

Cobe Spectra Optia Spectra Comtec Amicus

- Voie veineuse :

VVP Fistule A-V

VV Centrale : - Chambre implantable

- KT central

- Volume collecté :
- Date de fin :
- Durée globale :
- Tolérance pendant la collecte :
- Effets secondaires :

Digestifs Hématologiques Immunosuppression Infection

Complications hémodynamiques Complications thrombo-emboliques

HypoCa++

Saignement

IV. Réponse après PCE :

Réponse globale OUI Non

- Réponse complète

- Réponse partielle

Evolution : Favorable Défavorable En cours

Si pas de réponse :

- CAT Thérapeutique envisagée :

PCE prolongée seule PCE combinée à d'autres traitements

Arrêt de la PCE

- Durée de PCE :

- Effets secondaires (de la nouvelle CAT envisagée) :

Digestif hématologiques immunosuppression

Infection Allergie Photosensibilité

- *Réponse vis-à-vis la nouvelle CAT :*

OUI Non

VI. *Difficultés rencontrées au cours du traitement :*

OUI :

NON :


Crainte psychique / crise d'anxiété

Thrombose au point de ponction


Saignement au point de ponction

Difficulté à trouver la couche de cellules mononuclées

Instabilité hémodynamique Autres :



Bibliographie



1. **La photophérese extracorporelle n.d.:72.**
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). La photophérese extracorporelle. Rapport rédigé par Christian Jossart et Richard Le Blanc. INESSS 2016; 58 pages.
2. **Coppard C.**
Etude des mécanismes d'action de la photochimiothérapie extracorporelle n.d.:149.
3. **Daniele N, Del Proposto G, Cerrone P, Sinopoli S, Sansone L, Gadaleta DI, et al.**
Evaluation of cell death after treatment with extracorporeal photopheresis. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis* 2012;46:53-7.
<https://doi.org/10.1016/j.transci.2011.11.002>.
4. **Hönigsmann H.**
History of phototherapy in dermatology. *Photochem Photobiol Sci Off J Eur Photochem Assoc Eur Soc Photobiol* 2013;12:16-21. <https://doi.org/10.1039/c2pp25120e>.
5. **Schooneman F.**
Extracorporeal photopheresis technical aspects. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis* 2003;28:51-61. [https://doi.org/10.1016/S1473-0502\(02\)00100-3](https://doi.org/10.1016/S1473-0502(02)00100-3).
6. **Hönigsmann H, Wolff K.**
Results of therapy for psoriasis using retinoid and photochemotherapy (RePUVA). *Pharmacol Ther* 1989;40:67-73. [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(89\)90075-2](https://doi.org/10.1016/0163-7258(89)90075-2).
7. **Lim HW, Edelson RL.**
Photopheresis for the Treatment of Cutaneous T-cell Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995;9:1117-26. [https://doi.org/10.1016/S0889-8588\(18\)30062-5](https://doi.org/10.1016/S0889-8588(18)30062-5).
8. **Pathak MA, Fitzpatrick TB.**
The evolution of photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): 2000 BC to 1992 AD. *J Photochem Photobiol B* 1992;14:3-22. [https://doi.org/10.1016/1011-1344\(92\)85080-e](https://doi.org/10.1016/1011-1344(92)85080-e).
9. **Heshmati F, Andreu G.**
Extracorporeal photochemotherapy: a historical perspective. *Transfus Apher Sci* 2003;28:25-34.
[https://doi.org/10.1016/S1473-0502\(02\)00097-6](https://doi.org/10.1016/S1473-0502(02)00097-6).
10. **Ward DM.**
Extracorporeal photopheresis: how, when, and why. *J Clin Apheresis* 2011;26:276-85.
<https://doi.org/10.1002/jca.20300>.
11. **Viguier M, Pouthier F, Tiberghien P, Aubin F.**
La photochimiothérapie extracorporelle. *Transfus Clin Biol* 2010;17:28-33.
<https://doi.org/10.1016/j.tracli.2009.10.005>.
12. **Xia C-Q, Campbell KA, Clare-Salzler MJ.**
Extracorporeal photopheresis-induced immune tolerance: a focus on modulation of antigen-presenting cells and induction of regulatory T cells by apoptotic cells. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14:338-43. <https://doi.org/10.1097/MOT.0b013e32832ce943>.

13. **Maeda A.**
Extracorporeal photochemotherapy. *J Dermatol Sci* 2009;54:150–6.
<https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2009.03.002>.
14. **Wolfe JT, Lessin SR, Singh AH, Rook AH.**
Review of immunomodulation by photopheresis: treatment of cutaneous T-cell lymphoma, autoimmune disease, and allograft rejection. *Artif Organs* 1994;18:888–97.
<https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.1994.tb03340.x>.
15. **Photophérese extracorporelle. Rev Med Suisse n.d.**
<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2018/revue-medicale-suisse-600/photopherese-extracorporelle> (accessed January 2, 2023).
16. **Cho A, Jantschitsch C, Knobler R.**
Extracorporeal Photopheresis—An Overview. *Front Med* 2018;5:236.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00236>.
17. **Vanheste S, Vereecken P, Lambermont M, Heenen M, Bron D.**
[Extracorporeal photochemotherapy: review of its mechanisms of action and clinical applications]. *Rev Med Brux* 2007;28:445–51.
18. **Hsieh A, Cortés B. [Extracorporeal photopheresis]. Rev Med Suisse 2018;14:699–702.**
19. **Ferry A.**
La photophérese extracorporelle (PCE) comme traitement de la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) aiguë et chronique: étude de performances biologiques in vitro de la PCE en système dissocié n.d.:142.
20. **Azar N, Ouzegdouh M, Choquet S, Goncalves N, Leblond V.**
In situ off-line extracorporeal photopheresis conducted in a real-life situation at a Hemobiotherapy Department in France: A comparison of costs vs on-line procedure. *J Clin Apheresis* 2022;37:25–30. <https://doi.org/10.1002/jca.21947>.
21. **Piccirillo N, Putzulu R, Massini G, Di Giovanni A, Giammarco S, Metafuni E, et al.**
Inline and offline extracorporeal photopheresis: Device performance, cell yields and clinical response. *J Clin Apheresis* 2021;36:118–26. <https://doi.org/10.1002/jca.21851>.
22. **Pitt MK, Shephard N.**
Filtering via Simulation: Auxiliary Particle Filters. *J Am Stat Assoc* 1999;94:590–9.
<https://doi.org/10.1080/01621459.1999.10474153>.
23. **Obeid LM, Blobe GC, Karolak LA, Hannun YA.**
Cloning and characterization of the major promoter of the human protein kinase C beta gene. Regulation by phorbol esters. *J Biol Chem* 1992;267:20804–10. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(19\)36758-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(19)36758-4).
24. **Helmberg W, Sipurzynski S, Groselje-Strehle A, Greinix H, Schlenke P. Does**
Offline Beat Inline Treatment: Investigation into Extracorporeal Photopheresis. *Transfus Med Hemotherapy Off Organ Dtsch Ges Transfusionsmedizin Immunhamatologie* 2020;47:198–204.
<https://doi.org/10.1159/000506750>.

25. **Immunomodulation par PEC THERAKOSTM – Page d'accueil n.d.**
<https://www.therakos.fr/> (accessed February 2, 2023).
26. **Trautinger F, Knobler R, Willemze R, Peris K, Stadler R, Laroche L, et al.**
EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2006;42:1014–30. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.01.025>.
27. **Knobler R, Barr ML, Couriel DR, Ferrara JLM, French LE, Jaksch P, et al.**
Extracorporeal photopheresis: past, present, and future. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:652–65. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.02.039>.
28. **Muñoz-González H, Molina-Ruiz AM, Requena L.**
Clinicopathologic Variants of Mycosis Fungoides. *Actas Dermosifiliogr* 2017;108:192–208. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.08.009>.
29. **Cristofolletti C, Narducci MG, Russo G.**
Sézary Syndrome, recent biomarkers and new drugs. *Chin Clin Oncol* 2019;8:2. <https://doi.org/10.21037/cco.2018.11.02>.
30. **Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al.**
Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apheresis* 2019;34:171–354. <https://doi.org/10.1002/jca.21705>.
31. **Expression sanguine des lymphomes n.d.**
<http://www.cytologie-sanguine.com/html/lymphocytes4.php> (accessed February 13, 2023).
32. **Knobler R, Arenberger P, Arun A, Assaf C, Bagot M, Berlin G, et al.**
European dermatology forum: Updated guidelines on the use of extracorporeal photopheresis 2020 – Part 2. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35:27–49. <https://doi.org/10.1111/jdv.16889>.
33. **Atilla E, Atilla PA, Bozdogan SC, Yuksel MK, Toprak SK, Topcuoglu P, et al.**
Extracorporeal photochemotherapy in mycosis fungoides. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang* 2017;24:454–7. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2017.05.001>.
34. **[Quaglino P, Knobler R, Fierro MT, Savoia P, Marra E, Fava P, et al.**
Extracorporeal photopheresis for the treatment of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: a single center clinical experience with long-term follow-up data and a brief overview of the literature. *Int J Dermatol* 2013;52:1308–18. <https://doi.org/10.1111/ijd.12121>.
35. **Crovetti G, Carabelli A, Berti E, Guizzardi M, Fossati S, De Filippo C, et al.**
Photopheresis in cutaneous T-cell lymphoma: five-year experience. *Int J Artif Organs* 2000;23:55–62.
36. **Edelson R, Berger C, Gasparro F, Jegasothy B, Heald P, Wintroub B, et al.**
Treatment of cutaneous T-cell lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. Preliminary results. *N Engl J Med* 1987;316:297–303. <https://doi.org/10.1056/NEJM198702053160603>.

37. **Heald PW, Perez MI, Christensen I, Dobbs N, McKiernan G, Edelson R.**
Photopheresis therapy of cutaneous T-cell lymphoma: the Yale–New Haven Hospital experience. *Yale J Biol Med* 1989;62:629–38.
38. **Prinz B, Behrens W, Hölzle E, Plewig G.**
Extracorporeal photopheresis for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma--the Düsseldorf and Munich experience. *Arch Dermatol Res* 1995;287:621–6.
<https://doi.org/10.1007/BF00371732>.
39. **Duvic M, Hester JP, Lemak NA.**
Photopheresis therapy for cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:573–9.
[https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(96\)90683-0](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(96)90683-0).
40. **Jiang SB, Dietz SB, Kim M, Lim HW.**
Extracorporeal photochemotherapy for cutaneous T-cell lymphoma: a 9.7-year experience. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1999;15:161–5. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.1999.tb00077.x>.
41. **Bouwhuis SA, el-Azhary RA, McEvoy MT, Gibson LE, Habermann TM, Witzig TE, et al.**
Treatment of late-stage Sézary syndrome with 2-Chlorodeoxyadenosine. *Int J Dermatol* 2002;41:352–6.
42. **Stevens SR, Baron ED, Masten S, Cooper KD.**
Circulating CD4+CD7- lymphocyte burden and rapidity of response: predictors of outcome in the treatment of Sézary syndrome and erythrodermic mycosis fungoides with extracorporeal photopheresis. *Arch Dermatol* 2002;138:1347–50.
<https://doi.org/10.1001/archderm.138.10.1347>.
43. **Quaglino P, Fierro MT, Rossotto GL, Savoia P, Bernengo MG.**
Treatment of advanced mycosis fungoides/Sézary syndrome with fludarabine and potential adjunctive benefit to subsequent extracorporeal photochemotherapy. *Br J Dermatol* 2004;150:327–36. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05712.x>.
44. **Booken N, Weiss C, Utikal J, Felcht M, Goerdts S, Klemke C–D.**
Combination therapy with extracorporeal photopheresis, interferon-alpha, PUVA and topical corticosteroids in the management of Sézary syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG* 2010;8:428–38. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2010.07319.x>.
45. **NCCN–Primary–cutaneous–lymphomas–2020.pdf n.d.**
46. **Edelson RL.**
Photopheresis: a clinically relevant immunobiologic response modifier. *Ann N Y Acad Sci* 1991;636:154–64. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1991.tb33446.x>.
47. **Knobler R, Berlin G, Calzavara–Pinton P, Greinix H, Jaksch P, Laroche L, et al.**
Guidelines on the use of extracorporeal photopheresis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2014;28 Suppl 1:1–37. <https://doi.org/10.1111/jdv.12311>.

48. Pathophysiology of GvHD and Other HSCT-Related Major Complications – PubMed n.d.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28373870/> (accessed February 13, 2023).
49. **Gandelman JS, Byrne MT, Mistry AM, Polikowsky H, Diggins KE, Chen H, et al.**
Machine Learning Reveals Patient Phenotypes and Stratifies Outcomes in Chronic Graft-Versus Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018;24:S65.
<https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2017.12.635>.
50. **Drexler B, Buser A, Infanti L, Stehle G, Halter J, Holbro A.**
Extracorporeal Photopheresis in Graft-versus-Host Disease. *Transfus Med Hemotherapy* 2020;47:214-25. <https://doi.org/10.1159/000508169>.
51. Acute mechanical hemolysis as a complication of extracorporeal photopheresis in a low-weight child – DeSimone – 2017 – *Journal of Clinical Apheresis* – Wiley Online Library n.d.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jca.21520> (accessed November 1, 2022).
52. **Kitko CL, Levine JE.**
Extracorporeal photopheresis in prevention and treatment of acute GVHD. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis* 2015;52:151-6.
<https://doi.org/10.1016/j.transci.2015.02.001>.
53. **Perfetti P, Carlier P, Strada P, Gualandi F, Occhini D, Van Lint MT, et al.**
Extracorporeal photopheresis for the treatment of steroid refractory acute GVHD. *Bone Marrow Transplant* 2008;42:609-17. <https://doi.org/10.1038/bmt.2008.221>
54. Extracorporeal photopheresis for graft-vs-host disease: A literature review and treatment guidelines proposed by the Nordic ECP Quality Group – Nygaard – 2020 – *European Journal of Haematology* – Wiley Online Library n.d.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ejh.13381> (accessed November 9, 2022).
55. **Greinix HT, Worel N, Just U, Knobler R.**
Extracorporeal photopheresis in acute and chronic graft-versus-host disease. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis* 2014;50:349-57.
<https://doi.org/10.1016/j.transci.2014.04.005>.
56. **Papp G, Barath S, Szegedi A, Szodoray P, Zeher M.**
The effects of extracorporeal photochemotherapy on T cell activation and regulatory mechanisms in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2012;31:1293-9.
<https://doi.org/10.1007/s10067-012-2000-x>.
57. **Papp G, Horvath IF, Gyimesi E, Barath S, Vegh J, Szodoray P, et al.**
The assessment of immune-regulatory effects of extracorporeal photopheresis in systemic sclerosis: a long-term follow-up study. *Immunol Res* 2016;64:404-11.
<https://doi.org/10.1007/s12026-015-8678-5>.
58. Extracorporeal Photopheresis (ECP) in Patients with Steroid-dependent Crohn's Disease | *Inflammatory Bowel Diseases* | Oxford Academic n.d.
<https://academic.oup.com/ibdjournal/article/19/2/293/4604304> (accessed October 30, 2022).

59. **Melchionda V, Harman KE.**
Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. *Clin Exp Dermatol* 2019;44:740–6. <https://doi.org/10.1111/ced.14041>.
60. **Malik AM, Tupchong S, Huang S, Are A, Hsu S, Motaparathi K.**
An Updated Review of Pemphigus Diseases. *Med Kaunas Lith* 2021;57:1080.
<https://doi.org/10.3390/medicina57101080>.
61. **Perez OA, Patton T.**
Novel therapies for pemphigus vulgaris: an overview. *Drugs Aging* 2009;26:833–46.
<https://doi.org/10.2165/11316810-000000000-00000>.
62. **Griffiths CE, Barker JN.**
Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet Lond Engl* 2007;370:263–71.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61128-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61128-3).
63. **Hambusch J, Büttner S, Heck M, Nicolay JP, Felcht M, Booken N, et al.**
Unizentrische, retrospektive Analyse der praktischen Durchführung der extrakorporalen Photophérese. *Hautarzt* 2019;70:193–203. <https://doi.org/10.1007/s00105-018-4327-y>.
64. **Adamski J.**
Vascular access considerations for extracorporeal photopheresis. *Transfusion (Paris)* 2018;58:590–7. <https://doi.org/10.1111/trf.14500>.
65. **Pierelli L, Perseghin P, Marchetti M, Messina C, Perotti C, Mazzoni A, et al.**
Extracorporeal photopheresis for the treatment of acute and chronic graft-versus-host disease in adults and children: best practice recommendations from an Italian Society of Hemapheresis and Cell Manipulation (SIdEM) and Italian Group for Bone Marrow Transplantation (GITMO) consensus process. *Transfusion (Paris)* 2013;53:2340–52. <https://doi.org/10.1111/trf.12059>.
66. **8-MOP (Methoxsalen): Uses, Dosage, Side Effects, Interactions, Warning n.d.**
<https://www.rxlist.com/8-mop-drug.htm> (accessed November 2, 2022).

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلا وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلا رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

سنة 2023

أطروحة رقم 061

الفصادة الضوئية: المؤشرات والقيود
تجربة مركز الطب التجديدي بالمستشفى الجامعي محمد
السادس

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/03/06

من طرف

السيد رضا اشقرماني

المزداد في 20 فبراير 1995 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الفصادة الضوئية - سرطان الغدد اللمفاوية - الفطار الفطرائي -

مُتلازمة سيزاري - موب-8

اللجنة

الرئيس

س.أمل

السيد

أستاذ في الأمراض الجلدية

أ.بلشير

السيد

أستاذ في علم التشريح المرضي

و.حوكار

السيدة

أستاذة في الأمراض الجلدية

أنس فخري

السيد

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة والخلايا الجينية

المشرف

الحكام

