



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

Année 2024

Thèse N° 280

Intérêt de la Photothérapie Dynamique en Dermatologie

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09 /07/2024

PAR

Mr. **Abdelouahab BELLAKA**

Né Le 23 Novembre 1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Photothérapie - Dynamique - Photosensibilisant - Oxygène - Indications.

JURY

M.	S. AMAL Professeur de Dermatologie	PRESIDENT
Mme.	O. HOCAR Professeur de Dermatologie	RAPPORTEUR
Mme.	B. FAKHIR Professeur de Gynécologie - Obstétrique	} JUGES
Mme.	H. RAIS Professeur d'Anatomie-Pathologique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



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.

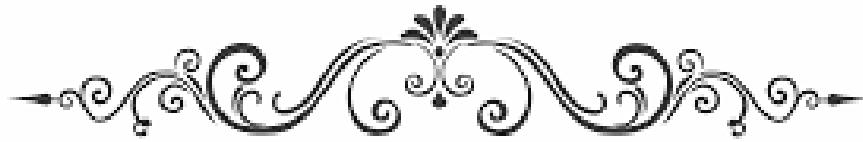
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

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
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (DOYEN)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie

12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUATAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique

38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation

64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
81	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
82	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
83	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
84	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
85	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
86	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
87	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
88	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
89	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique

90	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
91	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
92	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
93	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
94	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
95	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
96	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
97	BOURRAHOUEAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
98	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
101	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
102	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
103	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
104	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
105	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
106	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
107	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
112	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
113	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
114	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
115	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

116	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
117	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
118	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
119	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
120	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
121	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
122	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
123	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
124	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
125	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
126	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
127	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
128	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
129	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
130	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
131	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
132	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
133	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
134	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
135	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
136	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
137	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
138	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
139	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
140	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation

141	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
142	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
143	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
144	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
145	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
146	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
147	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
148	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
149	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
150	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
151	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
152	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
154	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
156	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
157	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
158	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
160	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
161	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
162	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
163	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
164	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
165	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie

166	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
167	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
168	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
169	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
170	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
171	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
172	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
173	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
174	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
175	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
176	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
178	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
179	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
180	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
181	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
182	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
183	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
188	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
189	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
190	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
191	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique

192	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
193	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
194	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
195	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
196	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
197	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
198	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
199	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
200	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
201	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
202	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
203	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
204	EL-QADIRY Rabiya	Pr Ag	Pédiatrie
205	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
206	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
207	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
208	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
209	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
210	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
211	LAMRANI HANCI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
212	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
213	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
214	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
215	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
216	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
217	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie

218	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
219	WARDA Karima	MC	Microbiologie
220	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
221	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
222	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
223	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
225	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
226	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
227	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
228	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
229	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
230	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
231	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
232	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
233	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
234	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
235	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
236	SBAI Asma	MC	Informatique
237	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
238	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
239	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
240	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
241	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
242	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
243	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie

244	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
245	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
246	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
247	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
248	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
249	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
250	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
251	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
252	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
253	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
254	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
255	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
256	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
257	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
258	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
259	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
260	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
261	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
262	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
263	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
264	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
265	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
266	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
267	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
268	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
269	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie

270	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
271	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
272	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
273	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
274	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
275	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
276	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
277	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
278	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
279	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
280	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
282	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
283	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
284	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
285	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
286	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
287	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
288	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
289	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
290	BENDAOUUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
291	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
292	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
293	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
294	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
295	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie

296	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
297	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
299	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
300	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
302	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
303	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
304	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
305	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
306	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
307	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
308	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
309	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
310	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
311	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
312	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
313	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
314	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
315	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
316	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
317	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
318	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
319	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
320	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
321	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

322	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
323	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
324	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
325	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
326	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
327	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
328	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
329	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
330	JENDOUI Omar	Pr Ass	Urologie
331	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
332	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
335	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
336	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
337	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
338	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
339	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
340	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
341	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
342	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
343	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique

LISTE ARRETEE LE 24/07/2024



DEDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut,
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, mon
amour, mon respect, et ma reconnaissance.*

C'est tout simplement que je dédie cette thèse à...

الله

*TOUT D'ABORD à ALLAH Qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin,
Je lui dois ce que je suis devenu. Louage et remerciement pour sa clémence et sa
miséricorde.*

A mes très chers parents Mhammed Bellaka et Fatima El Ouadrassi:

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez endurés pour mon éducation et mon bien-être. Vous n'avez jamais cessé de lutter, et vos prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études.

Ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos grands efforts et de vos immenses sacrifices. Sans vous, je ne serais jamais arrivé là où je suis aujourd'hui. J'espère rester toujours digne de votre estime.

Puisse Allah, Le Tout Puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie. Que Dieu vous bénisse.

Je vous aime beaucoup.

À mon cher frère Oussama

Ta présence a été une source inestimable de soutien et d'inspiration tout au long de mon parcours. Ton exemple, tes conseils avisés et tes constants encouragements m'ont aidé à surmonter les défis et à persévérer. Ta générosité et ton dévouement ne passeront jamais inaperçus. Puisse Dieu te combler de bonheur, de santé et te procurer une longue et joyeuse vie avec ta conjointe Amal, et tes enfants Yasmine et Yaqout.

À ma chère sœur Rabab

Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de l'amour et de l'attachement que je ressens pour toi, ma sœur. Pour toute la complicité et l'harmonie qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon affection et de mon amour. Que Dieu te bénisse de bonheur et de santé, et qu'Il te donne une longue et joyeuse vie avec ton mari Hicham et ta petite fille Malak.

À ma chère petite sœur Oumaïma

Tu es une source constante de joie et de bonheur, et je ne pourrais pas imaginer un monde sans ton sourire et ta gentillesse.

Merci pour tous les petits gestes et les moments que nous partageons ensemble. Ton soutien et ton amour signifient beaucoup pour moi, et je suis tellement fier de toi. Que Dieu te bénisse de bonheur et de santé et t'aide à réussir dans ta vie.

À la mémoire bien-aimée de mon grand père Ali BELLAKA

Ta lumière continue de briller en nous, dans nos cœurs et nos souvenirs. Tes valeurs, ta sagesse et ton amour nous guident toujours. Tu seras toujours présent dans nos pensées, notre héritage et notre amour. Je prie le Tout-Puissant de lui accorder sa sainte miséricorde et de l'accueillir dans son vaste paradis.

A la famille BELLAKA et El Ouadrassi

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mes très chers amis Marouane, Oumnia, Abdelhak, Mouad, Yassine, Hakim, Anas, Walid, Karim.

À Vous étiez toujours présents pour me soutenir, vous m'avez beaucoup aidé, je vous en serai toujours reconnaissant. J'ai toujours senti que vous êtes ma deuxième famille. Je vous souhaite une vie pleine d'amour. Je vous aime et je vous dédie ce modeste travail.

À Dr. Asmae Lahrougui, résidente au service Dermatologie

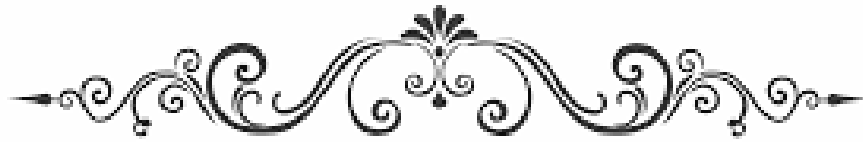
Je vous remercie pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu m'accompagner dans ce travail. Votre aide précieuse et votre soutien constant ont été d'une grande importance pour moi. Je vous souhaite une vie pleine de prospérité et de bonheur.

A tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage hospitalier

A tous ceux que je n'ai pas pu citer. Pardonnez-moi pour cette omission assurément involontaire.

A TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPE DE PRES OU DE LOIN A LA REALISATION DE CE TRAVAIL

Merci pour votre soutien



REMERCIEMENTS



A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THÈSE
PROFESSEUR AMAL SAID

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
PROFESSEUR HOCAR OUAFA

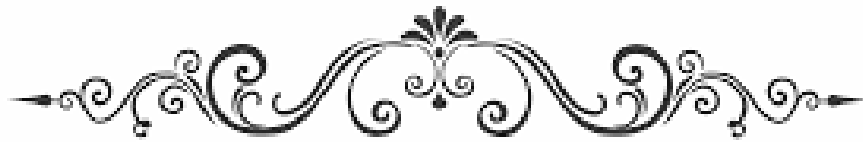
Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR FAKHIR BOUCHRA

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

A MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR RAIS HANANE

Votre présence au sein de notre jury constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Nous vous remercions de votre enseignement et gentillesse. Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations :

ALA	: l'acide aminolévulinique
BM	: Bleu de méthylène
CA	: Condylome acuminé
CBC	: Carcinome baso-cellulaire
ERO	: espèces réactives de l'oxygène
KA	: Kératose Actinique
LC	: Leishmaniose cutanée
LPB	: Lichen plan buccal
MAL	: Méthylaminolévulinate
MB	: Maladie de Bowen
MPEM	: maladie de paget extra mammaire
PDT	: Photothérapie dynamique
PS	: photosensibilisant
PV	: Pityriasis versicolor



PLAN



INTRODUCTION 1

MATERIELS ET METHODES 4

I. Type et objectif de l'étude : 5

II. Lieu de l'étude : 5

1. Critères d'inclusion : 5

2. Critères d'exclusion : 5

III. Recueil, Saisie et Analyse des données : 5

1. Le recueil des données : 5

2. La saisie et l'analyse statistique : 6

IV. Description technique de la PDT: 6

1. Préparation de la lésion : 6

2. Application du produit : 6

3. Illumination de la lésion : 6

4. Après l'illumination : 7

V. Considérations éthiques : 7

RESULTATS 8

I. Épidémiologie 9

1. Le sexe 9

2. L'âge : 9

3. Statut marital : 10

4. Niveau d'étude : 10

5. Le niveau socio-économique : 11

6. Répartition selon l'origine : 12

7. Phototype selon Classification de Fitzpatrick : (voir annexe II) 13

8. Comportement vis-à-vis au Soleil : 14

9. Répartition selon la profession : 15

10. Antécédents familiaux de néoplasies cutanés : 16

II. Clinique : 17

1. Les indications de la photothérapie : 17

2. Type des lésions : 18

3. Taille des lésions : 18

4. La localisation de la lésion traitée. 19

5. L'étendu de la lésion : 20

III. Traitement par la photothérapie dynamique : 21

1. Application du Photosensibilisant 21

2. Exposition à la Source Lumineuse 21

3. Indications de la PDT 22

4. Les effets secondaires : 23

5. Résultats thérapeutiques : 25

IV. Iconographie: 28

DISCUSSION	3	4
I. Définition :	3	5
II. Historique :	3	6
III. Le Principe	3	7
IV. Les éléments clés intervenant dans la photothérapie dynamique		39
1. Les photosensibilisants :		39
2. L'oxygène et Les réactions photophysiques et photochimiques :		44
3. La livraison de la lumière :	4	8
V. Classifications des indications dermatologiques de la PDT	5	4
1. Indications approuvées en Europe pour la PDT	5	4
2. Possible indications de PDT mais encore hors AMM.	5	6
VI. Les applications de la PDT en dermatologie :	5	7
1. Pathologie tumorale :	5	7
2. La pathologie inflammatoire :	8	3
3. La pathologie infectieuse :	10	8
VII. Le photorajeunissement par PDT	12	8
VIII. Les effets secondaires de la Photothérapie Dynamique	13	1
1. La Douleur :	13	1
2. Érythème et Œdème :	13	3
IX. Protocoles et recommandations selon notre étude :	13	5
1. Pathologies tumorales:	13	5
2. Pathologies Inflammatoires :	13	6
3. Pathologies Infectieuses :	13	7
4. Photorajeunissement:	13	8
X. L'évaluation du coût de la PDT :	1	39
XI. L'Avenir de la photothérapie dynamique.	14	1
CONCLUSION	14	3
ANNEXES	14	6
RESUMES	15	3
BIBLIOGRAPHIE	16	6



INTRODUCTION



La photothérapie dynamique (PDT) constitue une approche innovante dans le domaine médical, reposant sur l'association synergique d'une substance photosensibilisante et d'une irradiation lumineuse spécifique, permettant une pénétration efficace dans les tissus cibles.

L'essence de cette technique réside dans la sélectivité du photosensibilisant à se concentrer dans les régions tissulaires à traiter, sous l'influence de la lumière. Lorsque ce photosensibilisant est activé par une irradiation lumineuse adéquate, elle déclenche une réaction photodynamique, induisant un stress oxydatif au sein des cellules visées.

Ce mécanisme conduit ultimement à la mort cellulaire, tout en exerçant des effets notables sur la vascularisation et la réponse immunitaire locale, contribuant ainsi à la destruction des lésions.

L'administration du photosensibilisant peut se faire soit par voie intraveineuse, exposant le patient à un risque potentiel de photosensibilité prolongée, nécessitant une vigilance particulière en termes de photoprotection, soit par voie topique, notamment adaptée pour les lésions cutanées, minimisant ainsi les risques de réactions indésirables.

Initialement développée dans le domaine de la cancérologie, la PDT a rapidement étendu son champ d'application à d'autres pathologies, notamment dermatologiques.

Aujourd'hui, elle est largement employée en dermatologie pour le traitement de diverses affections cutanées. Cependant, les applications de la photothérapie dynamique ne se limitent pas à la cancérologie et à la dermatologie(1).

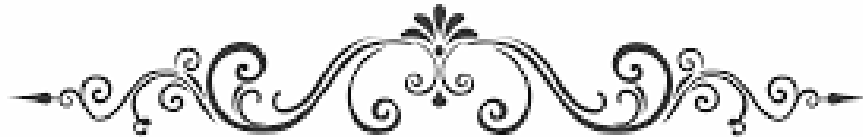
En effet, les données disponibles jusqu'à présent indiquent que la PDT est une méthode de traitement prometteuse qui peut être aussi utilisée avec succès dans plusieurs domaines médicaux, notamment l'urologie, l'ophtalmologie, la pneumologie, la cardiologie, et l'immunologie(1).

De plus, des perspectives prometteuses se dessinent dans le domaine de la médecine esthétique, notamment en ce qui concerne la photoréjuvenation(2). Ainsi, la photothérapie

dynamique représente un domaine de recherche et de pratique clinique en pleine expansion, offrant de nouvelles perspectives thérapeutiques pour un large éventail de conditions médicales.

L'objectif principal de cette thèse est de montrer l'apport de la photothérapie dynamique dans le traitement des affections dermatologiques.

Ainsi, nous avons entrepris une évaluation approfondie de la PDT en analysant son efficacité thérapeutique, ses effets secondaires, et ses diverses applications cliniques dans notre contexte.



MATERIELS
ET
METHODES



I. Type et objectif de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive, concernant l'efficacité de la photothérapie dynamique sur tous les patients traités pour différentes indications : tumorales, infectieuses, inflammatoires, sur une période de 10 ans, allant de janvier 2014 à mai 2024.

II. Lieu de l'étude :

Le travail réalisé a concerné les patients traités par la photothérapie dynamique au service de dermatologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

1. Critères d'inclusion :

Tous les patients ayant été traités par la PDT durant la période d'étude.

2. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu tous les patients qui ont refusé l'être dans l'étude.

III. Recueil, Saisie et Analyse des données :

1. Le recueil des données :

Le recueil des données concernant chaque patient étudié a été effectué à l'aide de :

- Une fiche d'exploitation (voir annexe I).
- Des dossiers d'hospitalisation.
- Des comptes rendus d'étude anatomopathologique.

- Des fiches de protocoles thérapeutiques et de suivi.

Cela a permis de regrouper les paramètres épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques ainsi que les paramètres évolutifs.

2. La saisie et l'analyse statistique :

Nous avons effectué la saisie simple des textes et des tableaux sur le logiciel Word 2019 et celle des graphiques sur le logiciel Excel 2019. L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel Excel 2019.

IV. Description technique de la PDT:

1. Préparation de la lésion :

La première étape consistait à enlever par curetage les squames et les croûtes, sans toucher la peau saine autour de la lésion.

2. Application du produit :

Le photosensibilisant (méthylaminolévulinate ou bleu de méthylène) était appliqué en couche mince de 1 mm d'épaisseur, débordant de 5 à 10 mm sur la peau saine autour des lésions à traiter. La surface traitée devait être recouverte par un pansement occlusif, opaque à la lumière pendant 3 heures, pour éviter que la lumière du jour ne dégrade le précurseur.

3. Illumination de la lésion :

Avant de procéder à l'illumination, le produit résiduel devait être nettoyé avec du sérum physiologique. Les paramètres de la lampe devaient être vérifiés pour assurer l'exposition énergétique optimale. Le patient devait être confortablement installé. Les lésions ont été

exposées à une source lumineuse en utilisant l'appareil Waldmann 1200 L, permettant une exposition contrôlée et précise. La source lumineuse avait une longueur d'onde de 680 nm, avec une densité d'énergie de 37 J/cm² à 75 J/cm² et une intensité de 82 mW/cm². La durée d'exposition variait de 15 à 23 minutes, en fonction du type de pathologie. Le patient et l'opérateur devaient respecter les instructions de sécurité fournies avec la source de lumière. Pendant l'exposition, le patient et l'opérateur devaient porter des lunettes opaques protectrices correspondant au spectre lumineux de la lampe. La peau saine, non traitée et environnant la lésion, n'avait pas besoin d'être protégée pendant l'exposition. L'intensité de la lumière sur la surface de la lésion ne devait pas dépasser 200 mW/cm². Les lésions multiples pouvaient être traitées au cours de la même séance.

4. Après l'illumination :

Une crème apaisante et cicatrisante était appliquée sur la zone traitée, recouverte d'un pansement non protecteur contre la lumière extérieure et les UV. Il était recommandé de ne pas s'exposer à la lumière du jour jusqu'à la tombée de la nuit, en particulier pour les kératoses actiniques du visage et du cuir chevelu, surtout en été. La présence résiduelle de porphyrines dans les cellules cibles pouvait être réactivée par la lumière du jour, augmentant la réaction inflammatoire jusqu'à 48 heures après le traitement. Une protection vestimentaire supplémentaire, telle qu'un chapeau, était nécessaire le lendemain pour minimiser l'exposition

V.Considérations éthiques :

Le respect de l'anonymat ainsi que de la confidentialité ont été pris en considération lors de la collecte des données.

Pour les photos, les patients ont donné leur accord pour que leurs photos puissent être utilisées dans des présentations pédagogiques.



RESULTATS



I. Épidémiologie

1. Le sexe

Nous avons traité 22 patients dont 14 femmes et 8 hommes. Le sexe ratio était de 0,57.

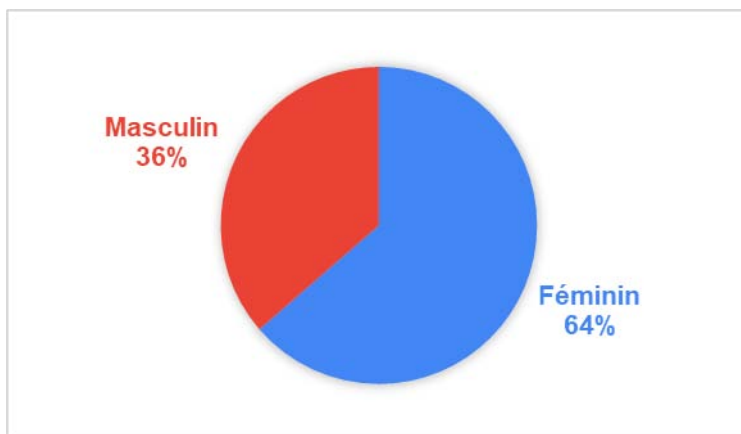


Figure 1 : Répartition les cas selon le sexe.

2. L'âge :

L'âge des patients traités variait entre 14 ans et 86 ans avec une moyenne de 58 ans.

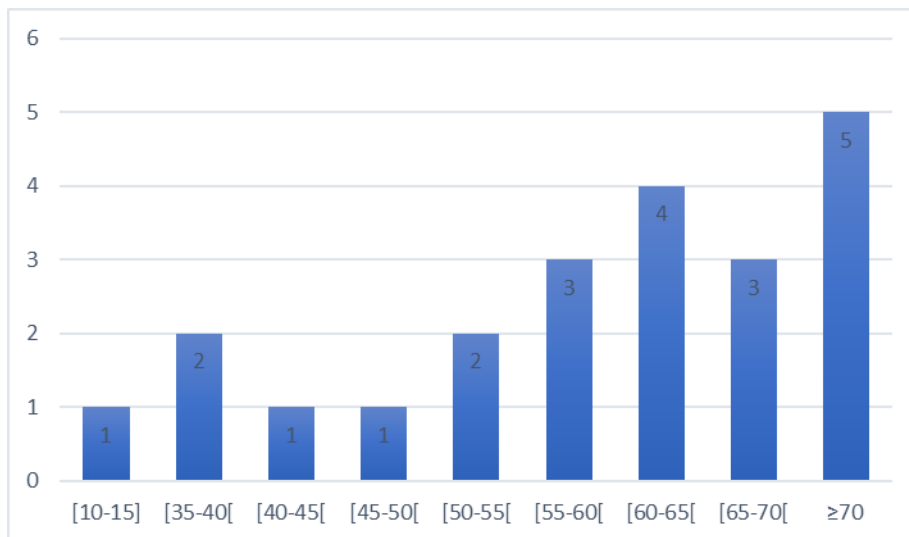


Figure 2 : Nombre de cas selon la tranche d'âge.

3. Statut marital :

Dans notre série, la majorité de nos patients étaient mariés, soit 63% (n=14). Ensuite, 14% étaient célibataires (n=3), 14% veufs (n=3), et 9% divorcés (n=2).

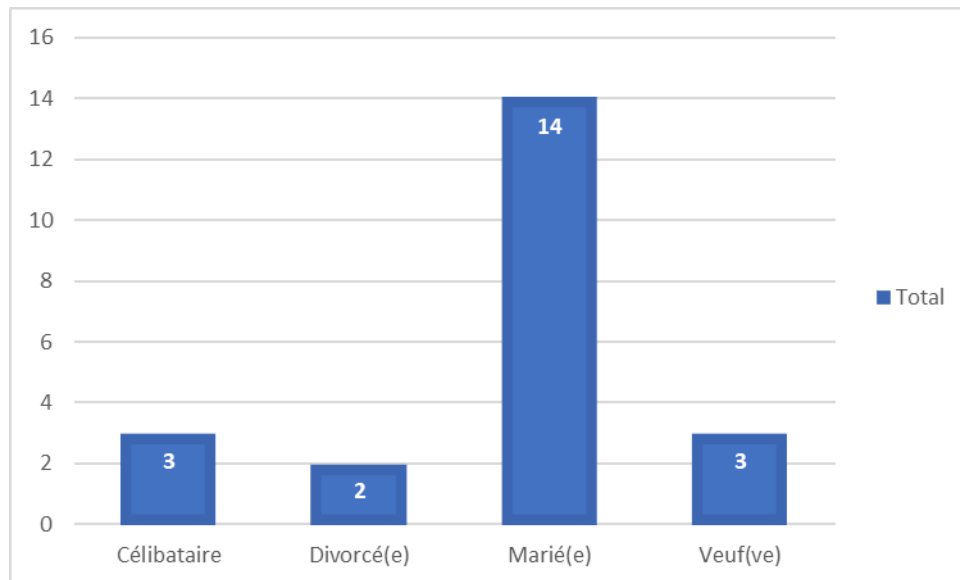


Figure 3 : La répartition des patients selon le statut marital.

4. Niveau d'étude :

La plupart des patients de l'étude avaient un niveau d'éducation supérieur, représentant 46% des patients (n=10). Ensuite, 27% avaient un niveau secondaire (n=6), 18% étaient analphabètes (n=4), et 9% avaient un niveau primaire (n=2).

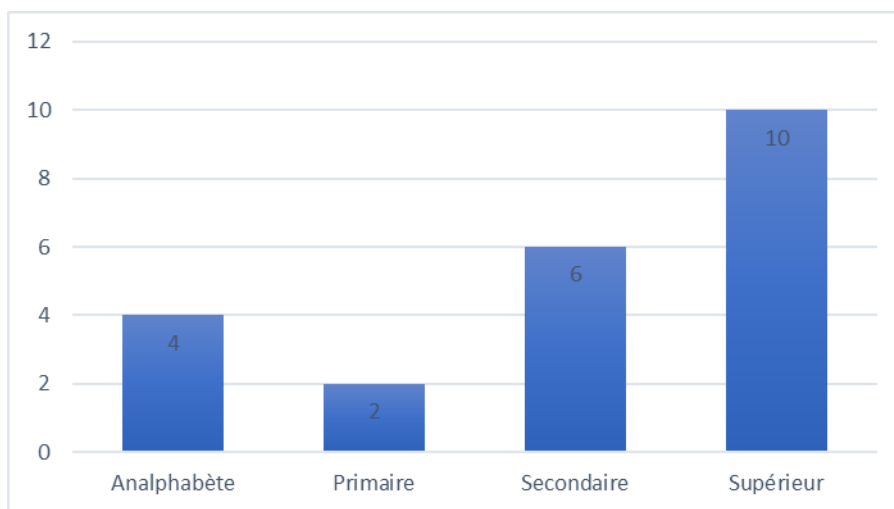


Figure 4 : Le niveau d'étude des patients.

5. Le niveau socio-économique :

L'étude du niveau socio-économique de nos patients a révélé que 50% des patients avaient un niveau socio-économique moyen (revenu mensuel \leq 5000 MAD) et étaient affiliés à une mutuelle (n=11). De plus, 27% des patients avaient un niveau socio-économique bas et bénéficiaient du Ramed (n=6). Enfin, 23% des patients avaient un niveau socio-économique élevé et étaient également affiliés à une mutuelle (n=5).

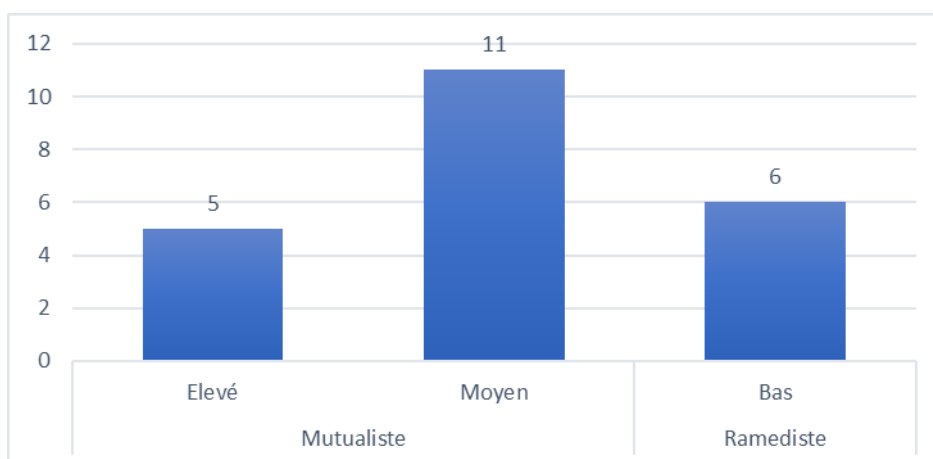


Figure 5 : La répartition des patients selon le NSE

6. Répartition selon l'origine :

6.1. Selon la nationalité:

La majorité de nos patients étaient de nationalité marocaine, représentant 68% (n=15), tandis que 32% (n=7) étaient de nationalité française.

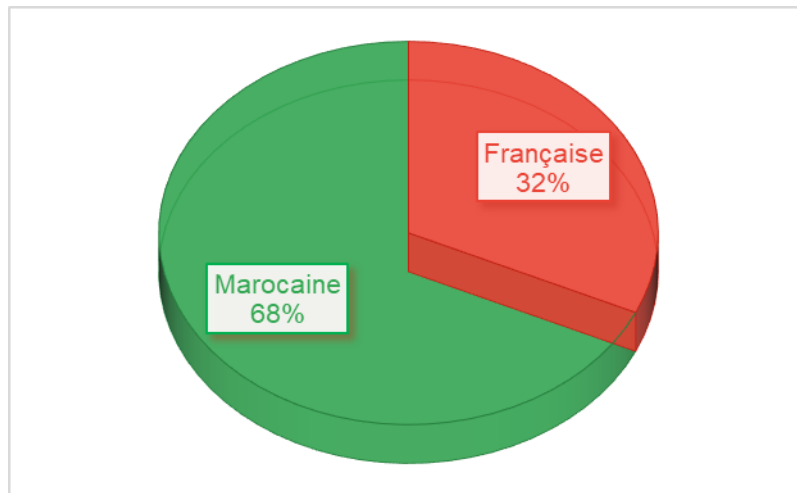


Figure 6 : Origine géographique des patients selon la nationalité.

6.2. Selon le lieu de résidence

La majorité de nos patients résidaient à Marrakech, représentant 60% (n=13), suivis de Casablanca avec 15% (n=3), Essaouira 9% (n=2), Safi 4% (n=1), Tahnaouat 4 (n=1), Zagora 4% (n=1), et Ouarzazate 4% (n=1) (figure 6), dont 68% vivaient en milieu urbain (n=15) et 32% en milieu rural (n=7) (figure 7).

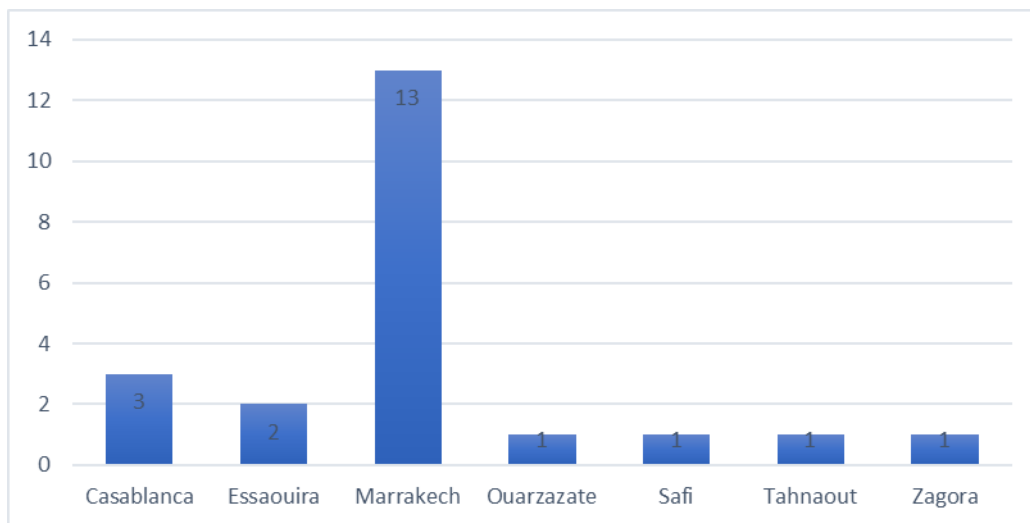


Figure 7 : Répartition des patients selon la région de résidence.

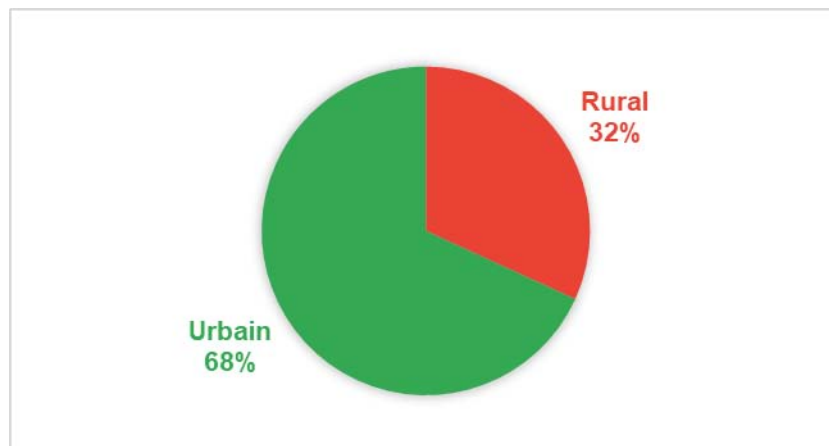


Figure 8 : Répartition des patients en milieu urbain et rural.

7. Phototype selon Classification de Fitzpatrick : (voir annexe II).

Notre étude a montré une prédominance du phototype II chez nos patients, représentant 41% (n=9), suivi du phototype III à 28% (n=6), du phototype IV à 18% (n=4), du phototype V à 9% (n=2), et du phototype I à 4% (n=1).

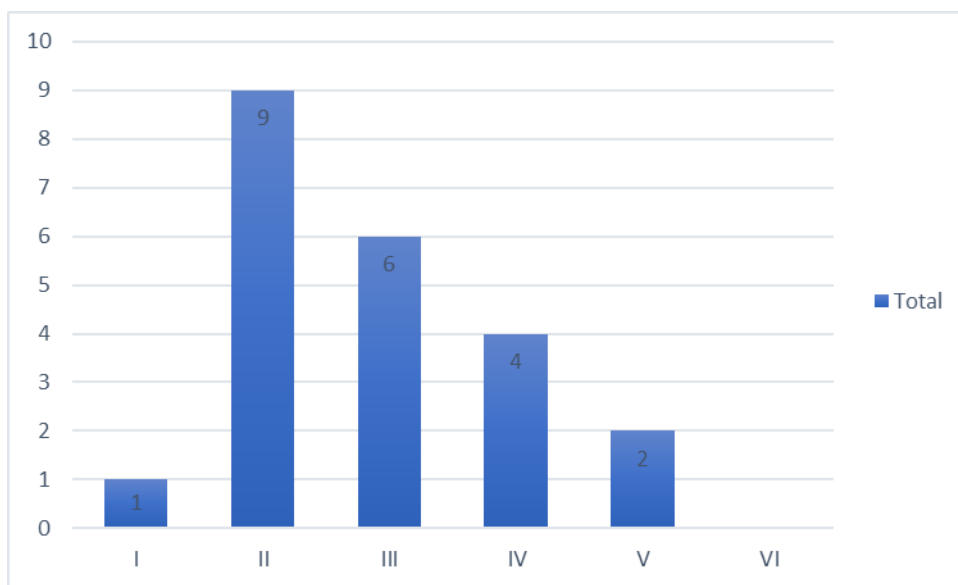


Figure 9 : Répartition selon le phototype (Classification de Fitzpatrick)

8. Comportement vis-à-vis au Soleil :

Seulement 32% des patients utilisaient un moyen de photoprotection, qu'il soit chimique, vestimentaire ou les deux à la fois, tandis que 68% des patients n'utilisaient aucun moyen de protection solaire.

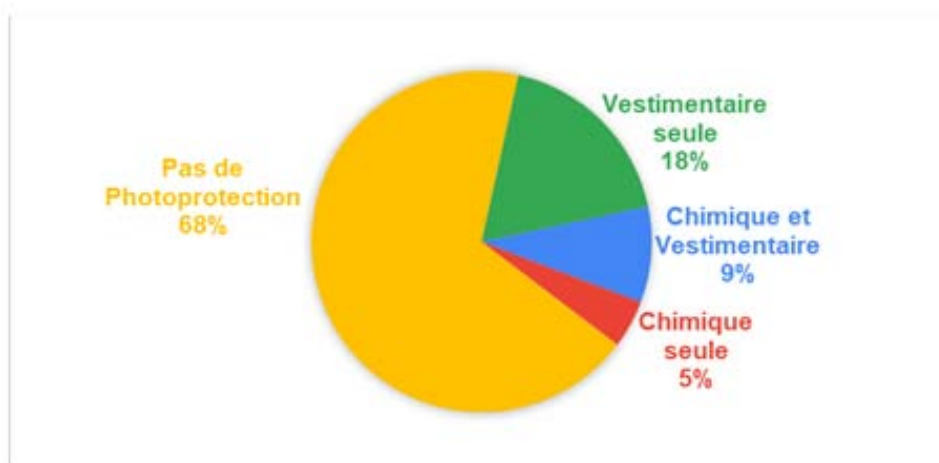


Figure 10 : La répartition des patients selon la photoprotection.

9. Répartition selon la profession :

Nous avons noté que 55% des patients (n=12) exerçaient une profession impliquant une exposition fréquente au soleil (agriculteur, ouvrier des travaux publics, marchand, enseignant de sport, travailleur de construction). En revanche, 9% des patients (n=2) avaient une profession sans exposition au soleil (pharmacien, expert-comptable). Enfin, 36% des patients (n=8) n'exerçaient aucune profession.

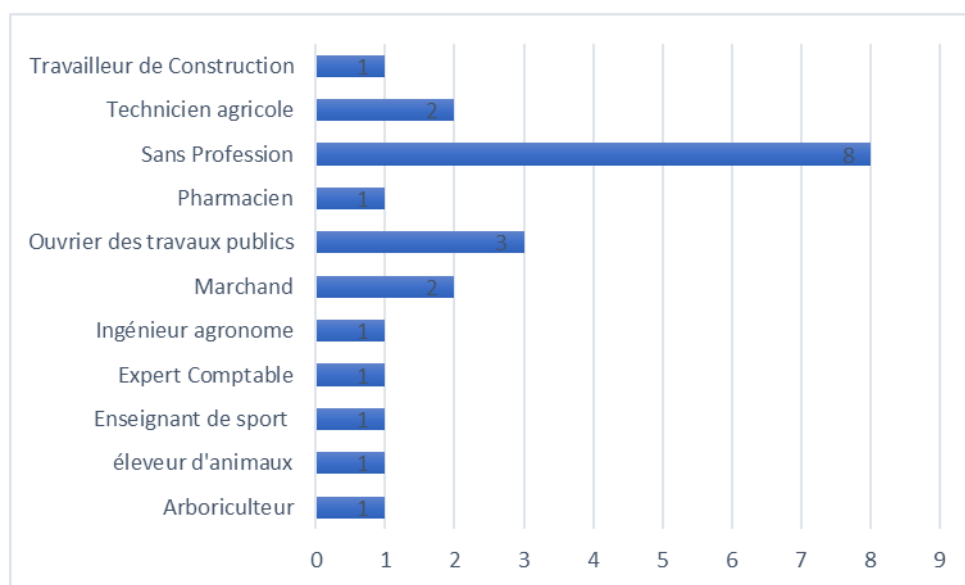


Figure 11 : Répartition les cas traités selon la profession

10. Antécédents familiaux de néoplasies cutanés :

Notre étude a démontré que 32% des patients traités par PDT avaient des antécédents familiaux de néoplasies cutanés (n=7), comprenant 23% de carcinomes basocellulaires (n=5) et 9% de carcinomes épidermoïdes (n=2).

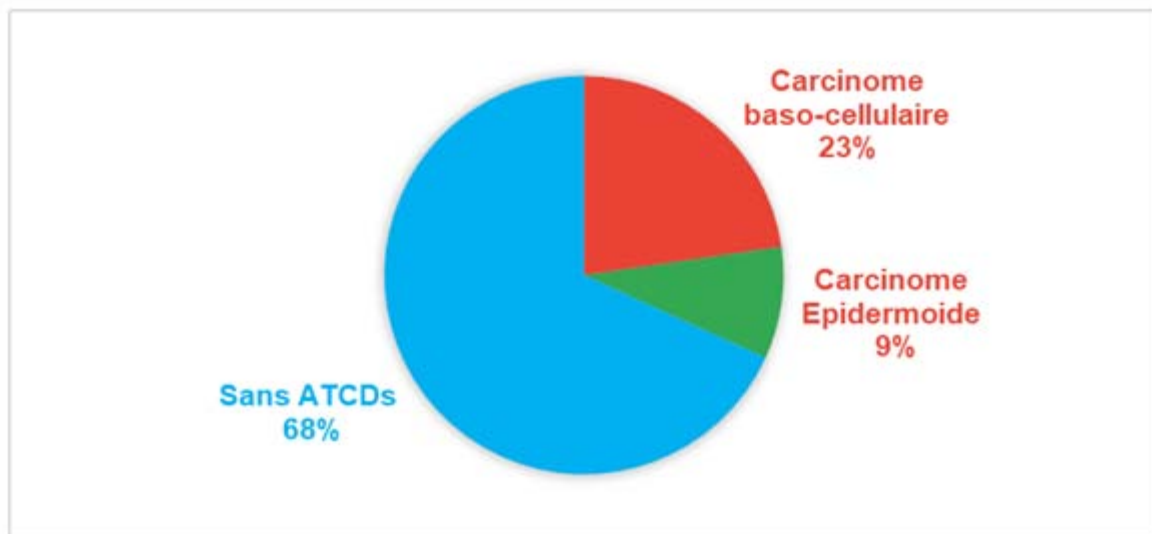


Figure 12 : Répartition selon les antécédents familiaux de néoplasies cutanés.

II. Clinique :

1. Les indications de la photothérapie :

La pathologie tumorale prédominait chez les patients traités, représentant 68% (n= 15) des cas. La maladie de Bowen était présente dans 32 % des cas (n=7), suivie par la leishmaniose cutanée avec 27% (n=6), la kératose actinique avec 18% (n=4), le carcinome basocellulaire avec 13% (n=3), la maladie de Paget extra-mammaire avec 4,5% (n=1) et la chromomycose avec 4,5% (n=1).

- La maladie de Bowen, le carcinome basocellulaire et la maladie de Paget extra-mammaire ont été confirmées par l'histopathologie.
- Le diagnostic de kératose actinique a été retenu grâce à l'examen clinique et à l'examen dermoscopique, qui a révélé l'aspect typique de la kératose actinique : le "strawberry pattern".
- Les cas de leishmaniose cutanée ont été confirmés par des frottis cutanés.
- Le cas de Chromomycose a été confirmé par l'histopathologie et l'étude parasitologique.

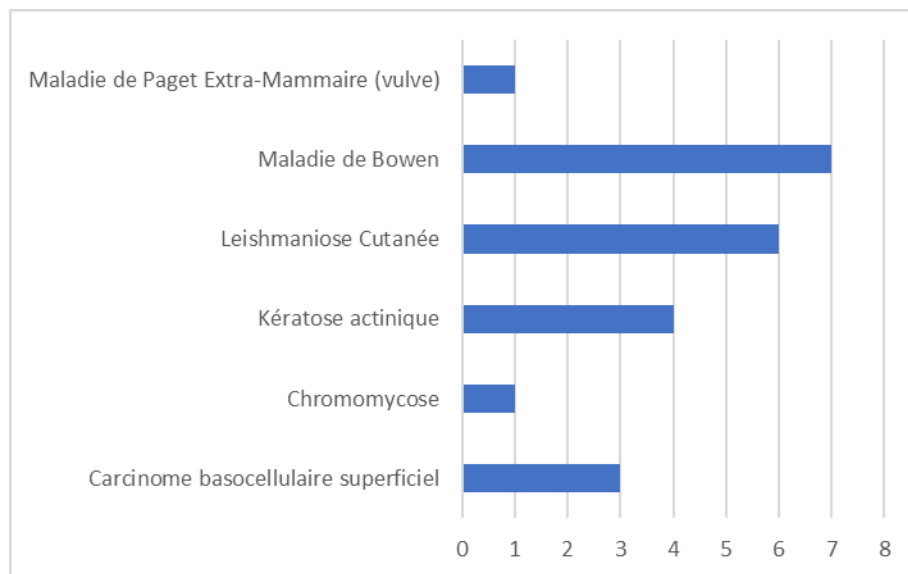


Figure 13 : Répartition selon les indications.

2. Type des lésions :

Dans notre étude, différents types de lésions ont été observés. La plus fréquente était la lésion érythémato-squameuse avec 46 % (n=10), suivie par les lésions verruqueuses et érythémateuses, chacune à 14 % (n=3). Les lésions kératosiques et érythémato-squameuses infiltrées représentaient chacune 9 % (n=2). Enfin, nous avons observé un placard érosif à 4 % (n=1) et un placard érythémateux infiltré à 4 % (n=1). (Voit Figure 14)

Pour la taille des lésions sont généralement

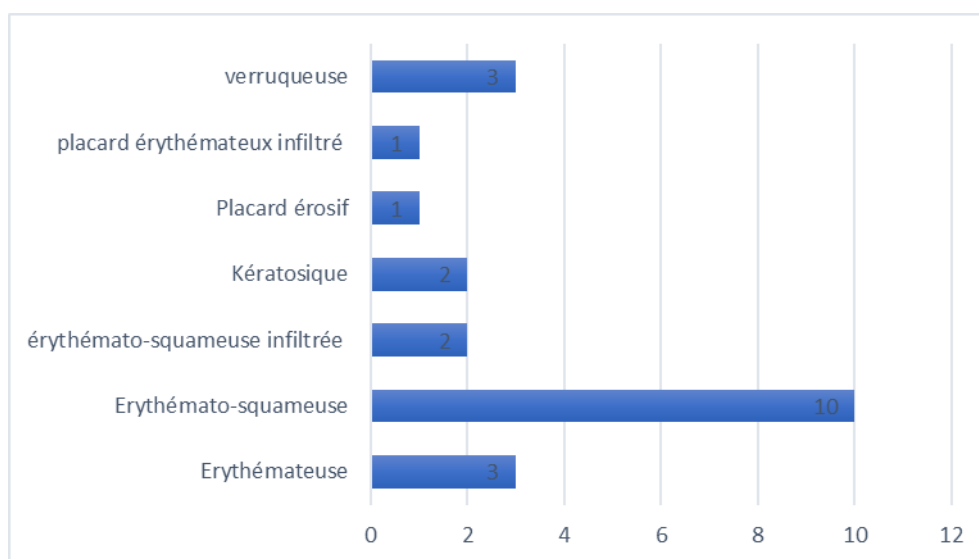


Figure 14 : Répartition selon le type de la lésion traitée.

3. Taille des lésions :

Notre étude a révélé les résultats suivants :

- ❖ Petites lésions : Les lésions érythémateuses (0,2 à 2 cm) et kératosiques (0,5 à 2 cm) sont généralement de petite taille.
- ❖ Moyennes lésions : Les lésions érythémato-squameuses (0,3 à 3 cm) ont des tailles moyennes.

- ❖ **Grandes lésions :** Les lésions verruqueuses présentent une grande variabilité, avec des tailles allant jusqu'à 12 cm. Les lésions érythémato-squameuses infiltrées ont aussi une grande taille (3 à 6 cm). Le placard érosif (5*7 cm) et les placards érythémateux infiltrés (7*12 cm) sont les plus grandes lésions.

Tableau I : Répartition des Lésions selon le Type et Taille

Type de lésion	Pourcentage (%)	Nombre (n)	Taille des lésions
Lésion érythémato-squameuse	46%	10	La taille des lésions allait de : 0.3 à 3 cm
Lésions verruqueuses	14%	3	La taille des lésions allait de : 1 à 12 cm
Lésions érythémateuses	14%	3	La taille des lésions allait de : 0.2 à 2 cm
Lésions kératosiques	9%	2	La taille des lésions allait de : 0.5 à 2 cm
Lésions érythémato-squameuses infiltrées	9%	2	La taille des lésions allait de : 3 à 6 cm
Placard érosif	4%	1	5*7 cm
Placard érythémateux infiltré	4%	1	7*12 cm

4. La localisation de la lésion traitée.

Notre étude a montré que 72% des lésions traitées se trouvaient dans des zones photo-exposées (n=16), avec une prédominance des localisations sur le visage, représentant 36% (n=8). Nous avons également noté que 18% des lésions étaient situées dans la région génitale (vulve n=3, verge n=1).

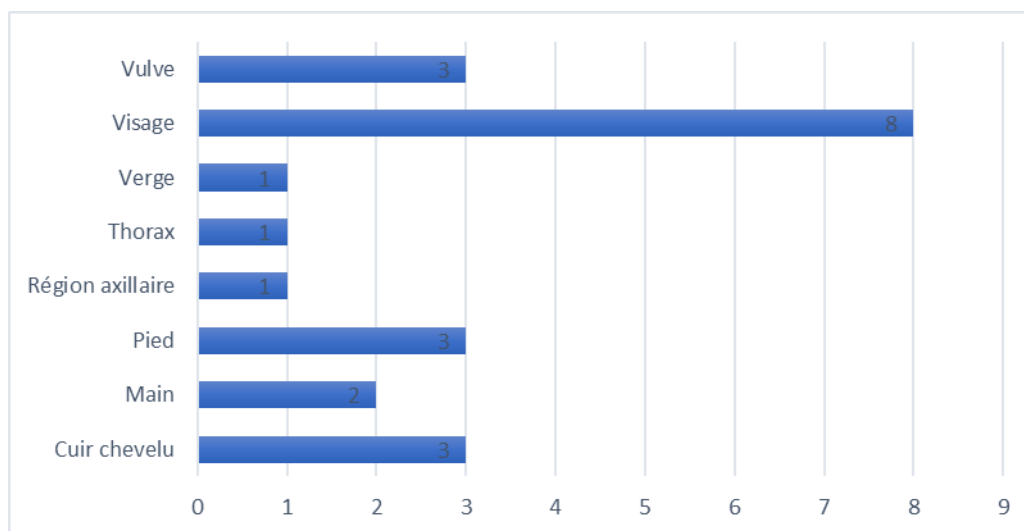


Figure 15 : Répartition selon le site de la lésion.

5. L'étendu de la lésion :

La majorité des lésions de notre échantillon étaient uniques et localisées soit 68% (n=15), 18% (n=4) étaient multiples et diffuses, et 13% (n=3) étaient multiples et localisées.

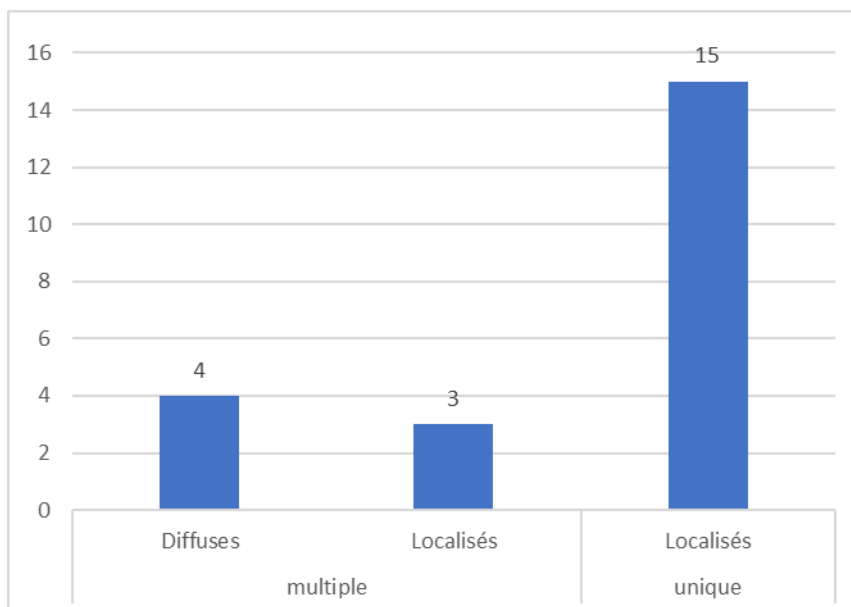


Figure 16 : Répartition selon l'étendu de la lésion.

III. Traitement par la photothérapie dynamique :

1. Application du Photosensibilisant

Nous avons utilisé deux types de PS topiques pour traiter les lésions : le méthylaminolévulinate (MAL) et le bleu de méthylène (BM). Le MAL a été employé pour les lésions tumorales et précancéreuses, représentant 68 % (n=15) des cas. En revanche, le bleu de méthylène a été utilisé pour le traitement des cas de leishmaniose cutanée et de chromomycose en raison de l'indisponibilité du MAL. Le bleu de méthylène a été préparé dans de la vaseline à une concentration de 1 %.

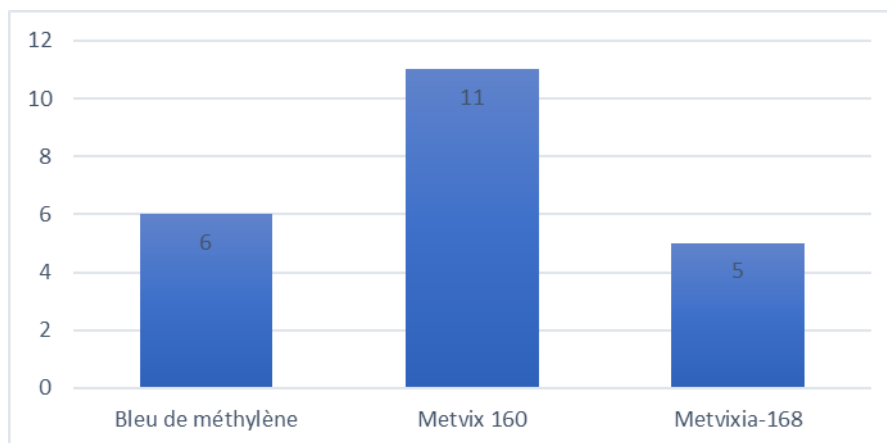


Figure 17 : Répartition selon le photosensibilisant.

2. Exposition à la Source Lumineuse

Les lésions ont été exposées à une source lumineuse en utilisant l'appareil Waldmann 1200 L, permettant une exposition contrôlée et précise. La source lumineuse avait une longueur d'onde de 680 nm, avec une densité d'énergie de 37J/cm² à 75 J/cm² (selon le protocole adapté à chaque indication) et une intensité de 82 mW/cm². La durée d'exposition variait de 15 à 23 minutes, en fonction du type de pathologie.

- ❖ Maladie de Bowen : MAL-PDT : un cycle de 2 séances avec un intervalle de 7 jours, répété après 3 mois si besoin.
- ❖ Kératose actinique : MAL-PDT : 1 séance, et une deuxième séance après 3 mois si nécessaire.
- ❖ Carcinome basocellulaire : MAL-PDT : un cycle de 2 séances avec un intervalle de 7 jours, répété après 3 mois si nécessaire.
- ❖ Maladie de Paget extra mammaire : un cycle de deux séances de PDT espacées de trois semaines. Un deuxième cycle était réalisé à six semaines si la réponse était partielle.
- ❖ Pour les pathologies infectieuses : Bleu de méthylène-PDT : une séance par semaine pendant un mois.

3. Indications de la PDT

La PDT a été indiquée dans les circonstances suivants :

- **Refus chirurgical par les patients** : 36% (n=8), incluant des cas de maladie de Bowen (n=5) et de CBC (n=3).
- **Risques chirurgicaux importants** : 22%, lorsque la chirurgie aurait entraîné des altérations fonctionnelles et esthétiques significatives, incluant la maladie de Bowen multifocale du visage (n=1) et de la vulve (n=1), la maladie de Paget extra mammaire vulvaire (n=1). La procédure chirurgicale aurait été très délabrante, entraînant des résultats inesthétiques. Cela comprend aussi les cas de kératoses actiniques multiples (n=2).
- **Optimisation des résultats thérapeutiques et esthétiques** : lorsque le patient suivait un autre traitement simultanément, comme dans les cas suivants :
 - **Chromomycose** : 4% (n=1), traitée par voriconazole par voie générale associé à la PDT pour les lésions de grande taille et affichantes.
 - **Leishmaniose cutanée** : 4% (n=1), PDT associée à l'antimoniote de méglumine.

- **Résistance à d'autres traitements** : 9% (n=2), comme la cryothérapie et le 5-FU topique pour les kératoses actiniques.
- **Toxicité ou résistance à l'antimoniote de méglumine pour la leishmaniose** : 26% (n=5).

4. Les effets secondaires :

L'analyse des effets secondaires dans notre étude a révélé que la douleur était le symptôme le plus fréquent, touchant 82% des patients, avec une intensité variant de modérée à sévère selon les patients et les séances. D'autres effets secondaires incluaient des picotements à 23%, des érythèmes à 14% (n=3), desquamations à 14%(n=3) et d'œdème à 4% (n=1).

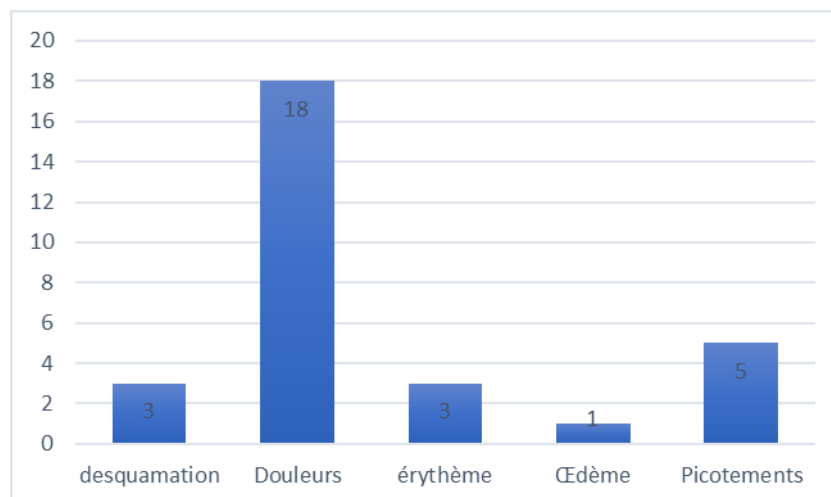


Figure 18 : Répartition des effets secondaires rencontrés pendant les séances de PDT.

➤ La douleur :

Les patients ont présenté une variabilité significative de la douleur entre les séances. Nous avons observé une diminution de la douleur de la première à la deuxième séance, suggérant une possible adaptation des patients ou des différences individuelles dans la réponse au traitement.

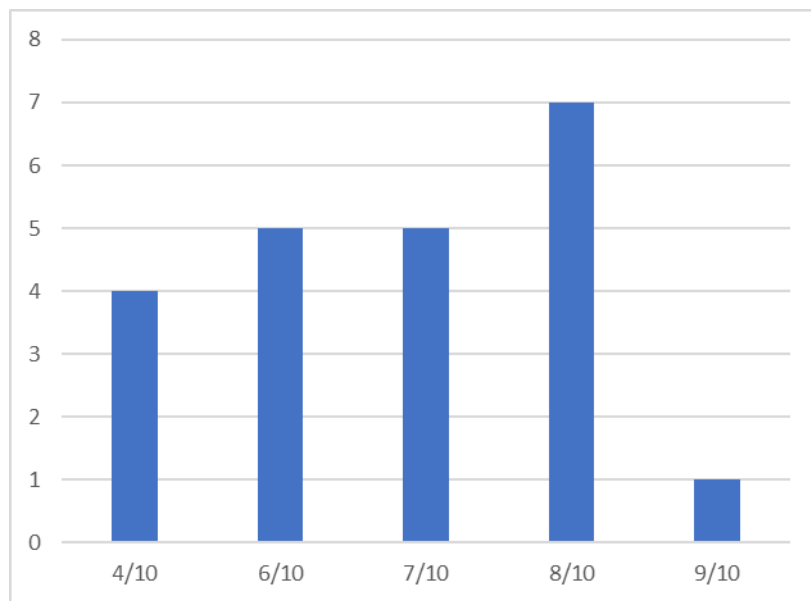


Figure 19: Échelle douleur au moment de la 1^{ère} séance (EN) pour les 22 patients

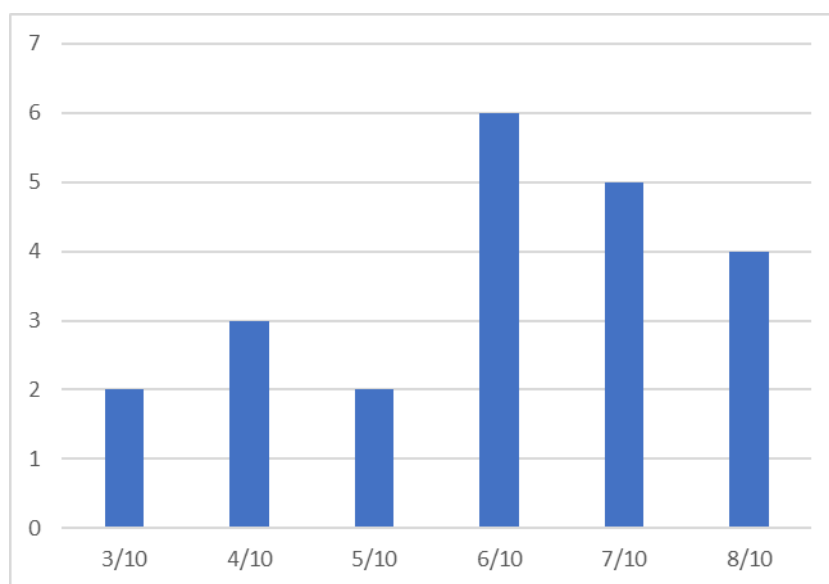


Figure 20 : Échelle douleur au moment de la 2^{ème} séance (EN) pour les 22 patients.

5. Résultats thérapeutiques :

5.1. Résultats cliniques

Les résultats cliniques de la thérapie photodynamique ont été satisfaisants pour 86 % des patients (n=19) après la dernière séance, tandis que 14 % des patients (n=3) ont montré une amélioration partielle. (Voir figure 21)

Parmi les pathologies spécifiques, un cas de maladie de Bowen vulvaire a montré une amélioration de 70 %, un cas de leishmaniose une amélioration de 50 %, et un cas de chromomycose une amélioration de 60 %. Globalement, les pathologies tumorales ont montré des résultats très satisfaisants avec un taux de réussite de 93 %, et les pathologies infectieuses un taux de réussite de 70 %. (Voir Tableau 1)

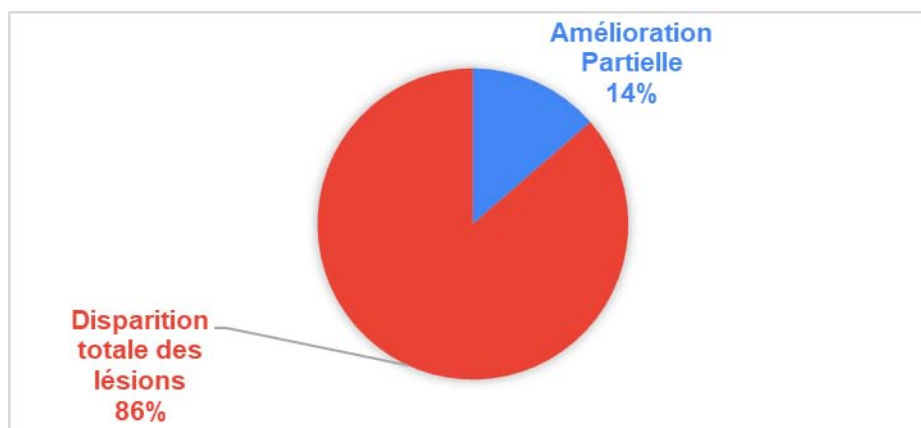


Figure21 : Résultats thérapeutiques des lésions traitées après la dernière séance de PDT.

Tableau II : Résultats thérapeutiques par pathologie après traitement par photothérapie dynamique (PDT).

Pathologies	Nombre de cas	Séances hebdomadaires	Résultats thérapeutiques
Maladie de Bowen (MB)	7	1 cycle de 2séances hebdomadaires, un deuxième cycle après 3mois si biopsie encore positive. (Un seul patient avait un 2 ^{ème} cycle +imiquimod)	5 cas: Disparition des lésions quasi totale dès la 1ère séance, totale à la 2ème. 1 cas : de 25% amélioration clinique par chaque séance pour le 1er cycle. Une bonne amélioration clinique pour 2 ^{ème} cycle +imiquimod 1 cas (MB au niveau de la vulve) : amélioration clinique partielle70%.
Leishmaniose cutanée	6	4séances hebdomadaires avec bleu de méthylène comme PS.	5 cas : En moyenne 20% d'amélioration clinique par séance (80% après la dernière séance). 1 cas : d'amélioration clinique après la dernière séance.
Kératose actinique (KA)	4	Les 4 patients ont eu 2 séances 3 mois d'intervalle.	3 cas : Disparition quasi-totale des lésions dès la 1ère séance, totale à la 2 ^{ème}
Carcinome basocellulaire (CBC)	3	1 cycle de 2séances hebdomadaires, un deuxième cycle après 3mois si biopsie encore positive	Disparition quasi-totale des lésions dès la 1ère séance, totale à la 2ème
Chromomycose	1	4 séances hebdomadaires avec bleu de méthylène comme PS.	En moyenne 20% d'amélioration clinique par séance. À un mois : amelioration 80%
Maladie de Paget Extra-mammaire	1	4 séances : un cycle de deux séances PDT espacées de trois semaines. Un deuxième cycle était réalisé à S6 si la réponse était partielle	En Moyenne 30% amélioration clinique par séance. A S6 : amélioration de 70% Rajout, de l imiquimod

Notre étude a objectivé une amélioration clinique très significative de la MB, de la KA et du CBC dès la première séance de PDT, avec une disparition complète des lésions après la

deuxième séance. En revanche, les autres pathologies traitées par PDT ont montré des améliorations partielles (70 à 80%) après la cure totale.

5.2. Résultats esthétiques :

Pour le plan esthétique, seulement 27% des patients (n=6) ont gardé une atrophie cutanée au niveau de la lésion traitée, alors que 73% des patients (n=16) ont obtenu un excellent résultat esthétique.

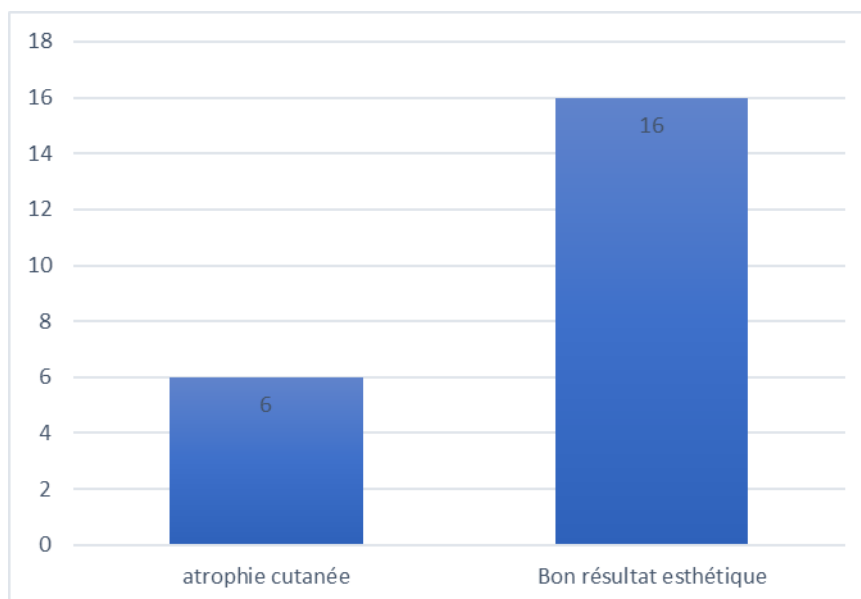


Figure 22 : Répartition selon le résultat esthétique.

5.3. Le suivi et l'évolution :

Le suivi des patients, réalisé tous les trois mois, a révélé :

- ❖ Un seul cas de récurrence de leishmaniose cutanée constatée à 6 mois.
- ❖ Un cas de maladie de Bowen vulvaire 4% : adressé pour complément chirurgical en gynécologie après réduction de la taille de la lésion de 70%.
- ❖ Cinq cas 23% : ont terminé un suivi de 6 mois, montrant une bonne évolution sans récurrence, confirmée par l'examen histopathologique.
- ❖ Quinze cas 68% : ont montré une bonne évolution avec un recul de 4 ans.

IV. Iconographie:



Figure 23 : un cas de Leishmaniose cutanée du nez avant (A) et après (B) la dernière séance de PDT.



Figure 24 : un cas de Leishmaniose cutanée de la joue avant (A) et après (B) la dernière séance de PDT.



Figure 25 : (A) un cas de leishmaniose cutanée du pied avant la PDTet (B) après la dernière séance de PDT.



Figure 26 : le même cas pendant une séance de PDT.



Figure 27: un cas de Leishmaniose cutanée au niveau des mains avant PDT.



Figure 28 : Le même cas après la dernière séance de PDT .



Figure 29 : Le même cas pendant une séance de PDT



Figure 30 : Œdème en regard de la zone traitée apparu 24h après la 3ème séance de PDT
chez un cas de Leishmaniose cutanée.



Figure 31 : un cas d'érythème après une séance de PDT présenté chez un patient était diagnostiqué de KA.

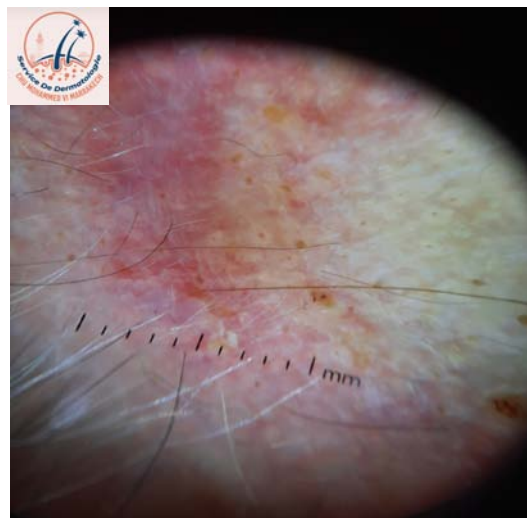


Figure 32 : Examen dermoscopique pour le même patient mentionné ci-dessus, montrant un aspect typique de "strawberry pattern", caractérisé par un pseudo-réseau érythémateux autour des orifices pileux dilatés.



Figure 33 : Le Waldmann 1200L, que nous avons utilisé comme source lumineuse pour le traitement par PDT dans notre service.



DISCUSSION



I. Définition :

La photothérapie dynamique (PDT) est une méthode thérapeutique innovante qui repose sur l'utilisation combinée d'un agent photosensibilisant et d'une source lumineuse de longueur d'onde spécifique. Lorsqu'activé par la lumière, le photosensibilisant génère des espèces réactives de l'oxygène qui induisent des dommages cellulaires sélectifs. Initialement développée pour le traitement des cancers, la PDT est désormais utilisée dans une variété de domaines médicaux, notamment en dermatologie pour traiter des affections telles que les kératoses actiniques, les carcinomes basocellulaires et la maladie de Bowen. En plus des maladies tumorales, la PDT s'est révélée efficace dans le traitement de diverses maladies inflammatoires et infectieuses.

La PDT offre une approche non invasive, ciblée et efficace, avec des avantages significatifs en termes de résultats esthétiques et de sécurité pour le patient. Son utilisation présente moins de risques de cicatrices et d'effets secondaires comparé à d'autres méthodes de traitement, ce qui la rend particulièrement attrayante.

En termes d'avenir, la recherche continue de perfectionner la PDT avec le développement de nouveaux photosensibilisants plus efficaces et spécifiques, ainsi que des dispositifs lumineux améliorés. Ces avancées devraient permettre une meilleure pénétration et une activation plus ciblée, augmentant ainsi l'efficacité du traitement et réduisant les effets secondaires. De plus, l'exploration de nouvelles applications de la PDT dans d'autres domaines médicaux montre un potentiel prometteur pour cette technique.

La PDT est donc positionnée comme une méthode thérapeutique polyvalente et en pleine expansion, offrant de nouvelles perspectives pour le traitement de nombreuses conditions médicales.

II. Historique :

Les premières thérapies par la lumière pour diverses maladies de la peau remontent à la Grèce antique, à l'Égypte et à l'Inde.

En 1907, le professeur Hermann von Tappeiner a inventé le terme de thérapie photodynamique (PDT) après que son étudiant Oscar Raab eut constaté que la fluorescence, un produit de la lumière et de l'acridine, était toxique pour les paramécies. Von Tappeiner et son associé, le Dr Jesionek, ont traité des cancers de la peau, des lupus cutanés et des condylomes avec de la teinture d'éosine par PDT, comme ils le rapportent dans leur livre. Il s'agit probablement du premier rapport humain sur la PDT.

En 1841, un colorant végétal, l'hématoporphyrine (Hp), a donné des résultats cliniques plus satisfaisants et un niveau de biosécurité plus élevé que les premiers PS tels que l'éosine, la chinidine et l'acridine.

En 1955, Samuel Schwartz a réussi à purifier le dérivé d'hématoporphyrine (HpD), qui s'est révélé plus efficace que l'Hp contre les tumeurs.

L'ère moderne de la PDT a commencé dans les années 1970 aux États-Unis, après le premier rapport humain utilisant l'HpD, connu plus tard sous le nom de Photofrin, comme PS pour traiter les cancers de la peau par le Dr Thomas Dougherty travaillant au Roswell Park Cancer Institute à Buffalo, dans l'État de New York .

Aujourd'hui, Photofrin reste le photosensibilisant le plus couramment utilisé dans le monde. Cependant, il présente de nombreux inconvénients, notamment une longue demi-vie de plusieurs semaines à plusieurs mois qui entraîne une photosensibilité de la peau, et un petit pic d'absorbance à 630 nm qui rend difficile la pénétration des tumeurs volumineuses . Depuis lors, plusieurs centaines de PS ont été mis au point pour améliorer l'efficacité de la PDT dans la lutte contre les cancers(3)

III. Le Principe

La photothérapie dynamique repose sur l'utilisation d'un agent PS qui, une fois activé par la lumière d'une longueur d'onde spécifique en présence d'oxygène moléculaire, induit des dommages tissulaires sélectifs en exerçant un effet cytotoxique sur les cellules cancéreuses. Parmi les PS couramment cités, on trouve le Photofrin®, l'acide 5-aminolévulinique (5-ALA) et le méthyl-aminolévulinique (MAL).

Ces PS sont administrés soit localement, soit de manière systémique (par voie intraveineuse), leur permettant de s'accumuler dans les tissus cancéreux pendant l'intervalle entre l'administration du PS et l'illumination des tissus par la lumière.

Lors de l'exposition à la lumière, l'énergie est transférée à l'oxygène moléculaire, ce qui entraîne la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), telles que l'oxygène singulet, le radical superoxyde, le radical hydroxyle et le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), conduisant à l'amorçage d'une cascade d'événements biochimiques.

La PDT entraîne une destruction tissulaire sélective provoquée par les espèces réactives de l'oxygène (ERO) générées lors des réactions photochimiques, lesquelles sont de courte durée et hautement réactives. Elles affectent principalement les cellules qui captent le PS, entraînant ainsi une destruction locale du tissu cible.

L'un des avantages significatifs de la PDT est la capacité à cibler sélectivement les cellules anormales avec la lumière tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants.

Cette caractéristique rend ce traitement précis et peu invasif par rapport à d'autres méthodes de traitement du cancer, tout en stimulant des réponses immunitaires inflammatoires et anti-inflammatoires qui inhibent ou renforcent la destruction des cellules cibles.(4)

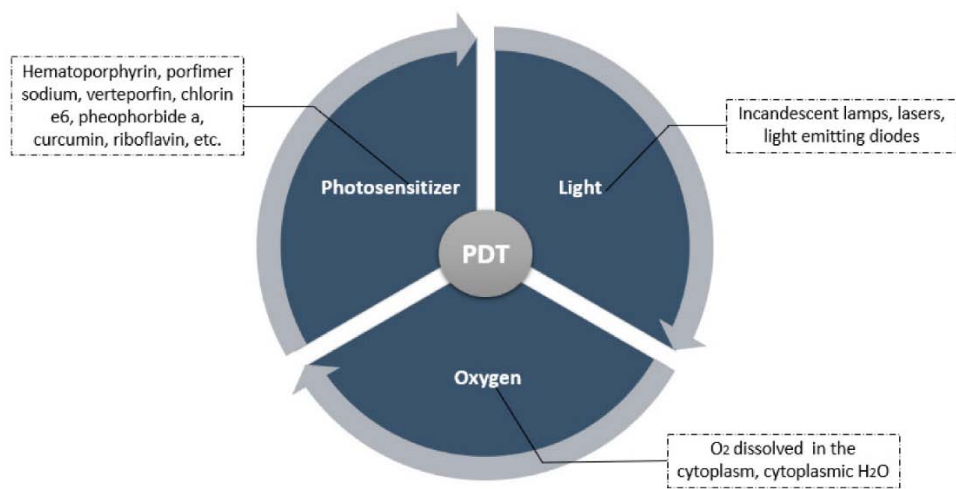


Figure 34 : les principaux composants de la photothérapie dynamique.(4)

IV. Les éléments clés intervenant dans la photothérapie dynamique

1. Les photosensibilisants :

Un des intervenants essentiels de la PDT, en dehors de la lumière et de l'oxygène, est l'utilisation de PS. Les propriétés intrinsèques de ces substances déterminent leur efficacité thérapeutique, car les PS peuvent absorber la lumière d'une longueur d'onde spécifique et déclencher des réactions photochimiques ou photophysiques.

Un PS idéal devrait être :

- ❖ Chimiquement pur et uniforme dans sa composition,
- ❖ Être un générateur efficace de ERO,
- ❖ S'accumuler sélectivement dans le tissu cible,
- ❖ Être inoffensif en l'absence de rayonnement,
- ❖ Absorbe la lumière dans la partie longue de la gamme spectrale (600–850 nm, une plage appelée "fenêtre photothérapeutique"),
- ❖ Être stable en solution, sérum ou plasma,
- ❖ Être facilement éliminé de l'organisme
- ❖ Avoir une voie de production économique.(5)

Tableau III : Exemples de photosensibilisants(5)

Photosensitizer	Absorption Range	Approval Status	Potential Applications
Photofrin (sodium porphimer)	~630 nm	FDA approved (for treatment of carcinomas)	Radiation therapy for the palliative treatment of respiratory, alimentary tract, head and neck squamous cell carcinomas, treatment of breast cancer skin metastases
Indocyanine green (ICG)	Near-infrared (>800 nm)	FDA approved (for diagnostic in cardiology, hepatology, ophthalmology, fluorescence-guided cancer surgery)	Topical melanoma PDT, management of chronic periodontitis
Methylene blue	600–665 nm	Approved in Canada (for periodontal diseases and nasal decolonization of <i>Staphylococcus aureus</i>)	Photoantimicrobial activity against yeasts and filamentous fungi, dental caries, basal cell carcinoma
Rose Bengal	500–550 nm		Dental caries
Curcumin	300–500 nm	Not yet approved	Local superficial infections and cancers
Thiophenes	225–400 nm		Skin and cervix cancer
5-Aminolevulinic acid (ALA)	410–630 nm	FDA approved (for dermatology indications)	Hypertrophic actinic keratoses on the face and scalp, vulvar lichen sclerosis, glioblastoma
Methyl aminolevulinatate (MAL)	~630 nm	FDA approved (for dermatology indications)	Actinic keratoses, basal cell carcinoma, Bowen disease, viral warts
Hexvix/Cysview	380–450 nm	EU and FDA approved (for intravesical administration and diagnosis of bladder cancer)	Bladder cancer, prostate cancer, colon cancer
Meta-tetrahydroxy-phenylchlorin (m-THPC)	~652 nm	Approved in EU (for palliative treatment of patients with advanced head and neck cancer)	Pancreatic cancer, biliary cancer, breast cancer metastases
Lutetium texaphyrin	~732 nm	Phase I trial (for locally recurrent prostate cancer)	Skin metastases, breast cancer
Verteporfin	~689 nm	Approved in Japan (for subfoveal choroidal neovascularization in wet age-related macular degeneration)	Central serous chorioretinopathy (CSCR), choroidal hemangioma, gastric cancer
Talaporfin sodium	~664 nm	Approved in Japan (for early endobronchial carcinoma)	Esophageal cancer, gastric cancer, bile duct carcinoma

Les photosensibilisants ont été introduits pour la première fois dans le traitement à grande échelle dans les années 1970 lorsque le Dr Thomas Dougherty et ses collègues ont testé le "dérivé d'hématoporphyrine" (HpD), un mélange soluble dans l'eau d'hématoporphyrine, de protoporphyrine, de deutéroporphyrine, de leurs dérivés, monomères, dimères et oligomères et leurs esters. De nos jours, plus de 1000 PS naturels et synthétiques sont connus, leur développement faisant face à des générations d'évolution itérative vers des propriétés photoniques et biologiques idéales. (5)

Première Génération des Photosensibilisants (PS) :

La première génération de PS repose sur diverses formes des dérivés d'hématoporphyrines, qui ont été utilisées chez des milliers de patients dans des essais cliniques pendant plus de 30 ans.

Le premier PS cliniquement approuvé est commercialement connu sous le nom de Photofrin® et a été utilisé pour traiter plusieurs types de cancer, tels que le cancer du poumon non à petites cellules, de la vessie, de l'œsophage et du cerveau(6).

Cependant, malgré leurs larges applications, les PS de première génération présentent plusieurs inconvénients, notamment une faible pureté chimique et ne peuvent être activés efficacement qu'en utilisant des longueurs d'onde inférieures à 640 nm, limitant la pénétration des tissus.

De plus, la longue demi-vie des PS rend la peau hypersensible à la lumière pendant plusieurs semaines, obligeant les patients traités à rester dans une pièce sombre pendant jusqu'à 6 semaines. Pour surmonter ces limitations, le développement d'une nouvelle génération de PS est devenu impératif.

Deuxième Génération de Photosensibilisants :

À la fin des années 1980, la recherche sur une nouvelle génération de PS a commencé. Ces PS de deuxième génération sont constitués de composés synthétiques purs avec un macrocycle aromatique, tels que les porphyrines, benzoporphyrines, chlorines, bactériochlorines et phtalocyanines.(7).

Les PS qui sont soit cliniquement approuvés, soit en cours d'essais cliniques incluent le temoporfin (Foscan®), le motexafin lutetium (Lutex®), le bactériophéophorbide de palladium (Tookad®), le vertéporfine (Visudyne®) et le talaporfine (Laserphyrin).(8).

Contrairement aux PS de première génération, ces composés porphyroïdes permettent une meilleure spécificité tumorale et une meilleure pénétration dans les tissus profonds, car leur spectre d'absorption se situe dans la plage de 650 à 800 nm, de plus, ils sont éliminés plus rapidement de l'organisme, ce qui entraîne moins d'effets secondaires et une durée réduite passée par le patient dans une pièce sombre (moins de 2 semaines).

Cependant, leur principal inconvénient est leur faible solubilité dans l'eau, ce qui entraîne leur agrégation dans des conditions physiologiques et réduit le rendement de la

production des espèces réactives de l'oxygène, leur nature hydrophobe limite également l'administration intraveineuse, nécessitant le développement de nouvelles méthodes de délivrance du médicament(6).

Encore une fois, le développement d'une autre génération de PS était nécessaire pour faciliter la délivrance et la captation cellulaire et améliorer les résultats thérapeutiques(9).

Troisième Génération de Photosensibilisants :

Le développement des PS de troisième génération se concentre principalement sur la synthèse de structures présentant une affinité accrue pour les cellules cibles. Ces PS sont généralement composés d'un PS de deuxième génération ou d'un médicament photoactif conjugué à des nanoparticules (NP) biodégradables/biocompatibles ou encapsulés dans celles-ci.

Par conséquent, la stabilité et l'hydrophilie des PS sont augmentées, les pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et biodistribution in vivo sont améliorées, les effets secondaires indésirables sont réduits et la toxicité dans l'obscurité est limitée.

Même si des progrès importants ont été réalisés au cours de la dernière décennie, les PS de troisième génération sont encore en développement. Les difficultés liées à l'administration parentérale des PS limitent l'application clinique généralisée de la PDT, de nouveaux systèmes de délivrance de médicaments étant une exigence urgente pour augmenter la biodisponibilité de la méthode photodynamique(5).

L'acide 5-aminolévulinique (ALA) et le Méthyl Aminolévulinate (MAL)

L'utilisation des topiques a été privilégiée en dermatologie, notamment des dérivés de l'acide 5-alpha-aminolévulinique (ALA). En réalité, l'ALA n'est pas un PS mais le précurseur d'un PS endogène présent dans la peau, surtout dans les kératinocytes : la protoporphyrine IX (Pp9).

Deux types de précurseurs de la Pp9 sont actuellement utilisés en thérapie photodynamique cutanée : l'acide amino-lévulinique (ALA) (Levulan®) et son méthylester, l'acide méthyl-aminolévulinique (MAL) (Metvix®). Ces deux dérivés ont des propriétés différentes :

Tableau IV : Comparaison de l'ALA et du MAL en PDT Cutanée.(10)

Propriété	ALA (Levulan®, Kerastick®)	MAL (Metvix®, Metvixia®)
Nature chimique	Acide aminolévulinique	Acide méthyl-aminolévulinique
Lipophilie	Moins lipophile	Plus lipophile
Pénétration dans l'épiderme	Moins efficace	Plus efficace
Temps d'occlusion recommandé	12 à 18 heures	3 heures
Accumulation de Pp9 dans les kératinocytes	Moins spécifique	Plus spécifique
Production de Pp9 en peau saine	Plus importante	Moins importante
Diffusion systémique chez la souris	Plus importante	Moins importante
Décroissance de la synthèse des porphyrines photoactives (souris)	Plus lente	Plus rapide
Fluorescence après 24 heures (souris)	Persistante	Presque disparue
Diminution de la fluorescence après 30 heures (humain)	Non spécifiée	93,4 ±6,1 %
Profondeur de pénétration (mesurée par fluorescence)	Non spécifiée	2 mm après 3 heures d'occlusion

2. L'oxygène et Les réactions photophysiques et photochimiques :

La réaction photodynamique repose sur deux mécanismes principaux qui sont tous les deux liés à l'oxygène présent dans les cellules.

Tout commence par l'irradiation d'un PS, une fois qu'il a pénétré dans la cellule, avec une lumière dont la longueur d'onde correspond à celle qu'il absorbe, cela le fait passer d'un état de base énergétique (singulet S_0) à un état excité (singulet S_1) grâce à l'absorption d'un photon.

Une partie de cette énergie est libérée sous forme de lumière fluorescente, tandis que le reste propulse le PS vers un état excité différent appelé triplet T_1 , qui est la forme thérapeutiquement active du composé.(11,12) (Figure 35)

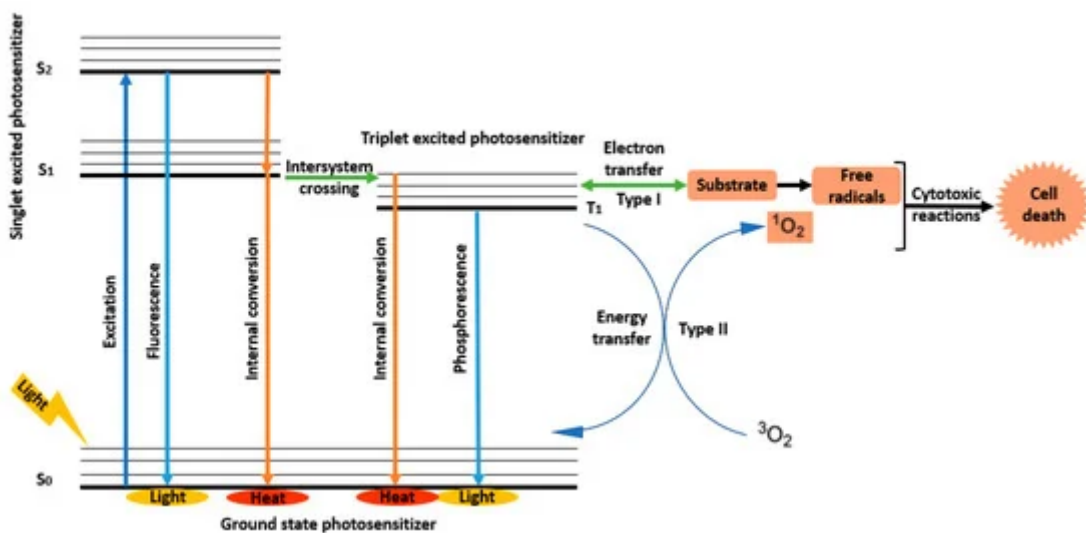


Figure 35 : Représentation schématique du mécanisme la PDT.(5)

2.1. Type I du mécanisme de réaction photodynamique :

Dans l'état excité triplet T1, le PS peut transférer de l'énergie aux biomolécules de son environnement. Entre le PS dans l'état T1 et le tissu cancéreux (substrat), un hydrogène ou un électron est transféré, ce qui conduit à la formation de radicaux libres et de radicaux anioniques du PS et du substrat. Les électrons interagissent avec les molécules d'oxygène, qui restent dans leur état énergétique de base.

Ce processus conduit à la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) – initialement sous forme de radical anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) qui crée une nouvelle génération de ROS à l'intérieur des cellules. La cascade de réactions initiée entraîne le stress oxydatif conduisant à la destruction des cellules cancéreuses.(13) (figure35).

2.2. Type II du mécanisme de réaction photodynamique

En conséquence de la transition du PS vers l'état triplet excité, l'énergie est transférée directement à la molécule d'oxygène dans l'état énergétique de base (l'état triplet de base) (figure35).

Le transfert d'énergie direct entre les molécules (PS → O₂) est possible car elles ont les mêmes spins, de ce fait, des particules d'oxygène excitées – appelées oxygène singulet – sont générées, qui se caractérisent par des propriétés d'oxydation extrêmement puissantes. La plupart des composés organiques se trouvent dans l'état singulet de base.

Cependant, les molécules d'oxygène se caractérisent par leur état triplet (comme base) et leur excitation dans le singulet. En raison de ce fait, les particules de PS excitées n'endommagent pas les structures cellulaires organiques et réagissent uniquement avec les molécules d'oxygène dissoutes dans le cytoplasme. On suppose que le mécanisme de type II est le processus le plus important conditionnant l'efficacité de la PDT.

Néanmoins, le rapport de la contribution des deux mécanismes dépend de nombreux facteurs, notamment la concentration en oxygène, la constante diélectrique des tissus et le pH, ainsi que la structure du PS.

Lorsque l'oxygène s'épuise, le premier type de mécanisme commence à prévaloir. Les espèces d'oxygène hautement réactives provoquent les dommages photochimiques des protéines, des lipides et d'autres molécules dans la zone photo-sensibilisée, cela conduit à la mort directe des cellules tumorales par le processus d'apoptose et/ou de nécrose.

La contribution mutuelle de différents types de mort cellulaire dépend de l'emplacement intracellulaire du PS, les dommages aux mitochondries peuvent entraîner l'apoptose, les destructions de la membrane cellulaire et la perte d'intégrité peuvent induire la nécrose, et les dommages aux lysosomes ou au réticulum endoplasmique peuvent provoquer l'autophagie (13)

2.3. La sélectivité de la PDT :

Les réactions photocytotoxiques décrites se produisent uniquement au sein des tissus pathologiques, dans la zone de distribution du PS, permettant une destruction sélective. Les PS s'accumulent en concentrations significativement plus élevées dans les cellules cancéreuses que dans les cellules normales.

La raison de cette biodistribution peut être la tendance des PS à se combiner préférentiellement avec les lipoprotéines de basse densité (LDL), dont le rôle est de fournir aux tissus le cholestérol nécessaire à la création de membranes lors de la division cellulaire.

Les cellules cancéreuses en division vigoureuse montrent une augmentation de la capture des lipoprotéines LDL, qui agissent comme un "transporteur" du PS vers les tissus cancéreux(13), de plus, les tissus présentant une activité mitotique accrue révèlent une expression excessive des récepteurs des lipoprotéines LDL à la surface cellulaire.

L'affinité des PS pour les lipoprotéines sériques, en particulier pour les LDL, joue un rôle important dans la délivrance de ces médicaments au tissu tumoral(13).

Il est maintenant connu que la PDT entraîne une réponse anticancéreuse systémique. La PDT affecte le système vasculaire de la tumeur et stimule le système immunitaire. Le processus

de destruction d'un tissu inapproprié est complété par l'activation des processus de coagulation (occlusion des vaisseaux tumoraux) et l'accumulation locale de cellules inflammatoires(13).

Les cellules cancéreuses qui ont échappé à la mort par les effets photocytotoxiques directs de la PDT peuvent encore être détruites via l'influence indirecte de la PDT sur les vaisseaux sanguins de la tumeur.

Les espèces réactives de l'oxygène endommagent les cellules endothéliales vasculaires, activent les processus de coagulation, agrègent les plaquettes et bloquent les vaisseaux en formant des thrombus. En conséquence de l'occlusion vasculaire, l'hypoxie persistante du tissu tumoral conduit à la mort cellulaire(13).

De plus, l'efficacité de la méthode PDT est associée à la réponse immunitaire anticancéreuse systémique de l'organisme, en détruisant la structure de la tumeur et en stimulant ainsi l'interaction directe entre les cellules immunitaires et les cellules cancéreuses.

La destruction directe dans le tissu tumoral entraîne le développement d'une forte réaction inflammatoire et l'infiltration néoplasique par les leucocytes. Les photodommages membranaires entraînent l'activation des phospholipases, puis des cyclooxygénases, provoquant une libération massive de médiateurs inflammatoires – produits de l'hydrolyse lipidique et métabolites de l'acide arachidonique.

Les lésions photo des parois vasculaires attirent les neutrophiles et les macrophages. La dégranulation des neutrophiles ainsi que la libération d'enzymes lysosomales et de facteurs chimiotactiques contribuent également à la destruction du tissu tumoral, exacerbant le processus de destruction initié par l'irradiation précédente(14).

3. La livraison de la lumière :

L'application traditionnelle de la PDT a été limitée aux lésions superficielles en raison de la complexité liée au guidage de la lumière dans les organes cibles internes profonds pour activer les PS.

Les facteurs clé de l'efficacité de la PDT sont la source lumineuse utilisée, qui doit être adaptée à la fois au tissu cible et au PS utilisé, ainsi que la longueur d'onde de la lumière et le motif de modulation d'intensité du faisceau lumineux.

La fenêtre thérapeutique pour la PDT est généralement définie entre 600 et 800 nm pour le traitement non superficiel, tandis que la lumière bleue (~400 nm) est utilisée pour le traitement cutané superficiel (profondeur de pénétration d'environ 1 à 2 mm), et la lumière rouge (~650 nm) est principalement utilisée pour le traitement des tissus plus profonds car elle pénètre jusqu'à environ 1 cm.

Les longueurs d'onde au-delà de 800 nm sont généralement inefficaces pour promouvoir une molécule d'oxygène de l'état triplet à l'état singulet en raison d'une énergie insuffisante de chaque photon à l'intérieur du faisceau lumineux émetteur de lumière pour exciter le PS.

La profondeur de pénétration de la lumière est limitée par l'absorption de la lumière par le sang et les mécanismes de diffusion, par conséquent, le choix de la longueur d'onde appropriée pour la PDT devrait être basé sur la profondeur de la lésion, les propriétés optiques du tissu et le spectre d'absorption du PS.

Les effets antitumoraux de la PDT peuvent être obtenus pour divers sites de traitement superficiels à l'aide d'une grande variété de sources lumineuses, à la fois cohérentes et incohérentes.(15)

3.1. Les sources lumineuses :

a. Les sources lumineuses cohérentes : Lasers.(15)

Les lasers ont été largement utilisés dans la PDT pour le traitement des cancers cutanés superficiels en raison de leur monochromaticité, de leur haute puissance et de leur efficacité dans le couplage avec les fibres optiques.

L'utilisation de lasers dans la PDT présente plusieurs avantages par rapport à d'autres sources lumineuses, notamment sa capacité à être ciblée sur des PS spécifiques, ce qui en fait une option adaptée à la PDT avec une gamme de PS. Cette approche ciblée minimise les dommages aux tissus sains et augmente l'efficacité du traitement.

Les lasers peuvent également délivrer des niveaux de puissance élevés, ce qui permet un temps de traitement plus court et une plus grande sélectivité dans la destruction des cellules cancéreuses tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants.

Un autre avantage des lasers dans la PDT est leur capacité à fournir une irradiance uniforme grâce à des iris et des élargisseurs de faisceau, ce qui est particulièrement important pour obtenir une distribution homogène de la lumière sur la zone de traitement. Cette distribution uniforme de la lumière garantit que toutes les zones de la lésion reçoivent la même quantité de lumière, augmentant ainsi l'efficacité du traitement.

Cependant, l'utilisation de lasers pour la PDT présente également certains inconvénients, notamment que certains peuvent être difficiles à adapter à des sites de traitement spécifiques et sont généralement inadaptés pour un traitement sur l'ensemble du corps. Cette limitation est due au fait que les lasers ne peuvent être utilisés que sur de petites zones et ne peuvent pas couvrir de grandes surfaces corporelles.

b. Les sources lumineuses non cohérentes, : lampes, LED :(15)

Telles que les lampes et les LED, servent d'alternatives économiques et polyvalentes aux lasers dans PDT superficielle. Ces sources à large spectre peuvent activer une gamme de PS et offrent de larges champs d'illumination pour traiter de plus grandes zones.

Cependant, elles peuvent fournir une irradiance non uniforme, entraînant un traitement inégal, et un chauffage des tissus, qui peut causer une inflammation prolongée, tout en offrant plusieurs avantages, tels que leur faible coût, leur portabilité et leur émission de longueurs d'onde spécifiques, ce qui les rend adaptables à diverses applications.

Elles peuvent également fournir une lumière de haute intensité pour un excellent contrôle des tumeurs dans les lésions superficielles. Leur longue durée de vie les rend rentables pour des traitements répétés, et la longueur d'onde de la lumière LED peut être ajustée pour une activation efficace du PS tout en minimisant les dommages aux tissus sains.

Les lampes à arc au xénon émettent également une lumière à large spectre adaptée au traitement d'une gamme de lésions superficielles. Elles peuvent émettre une lumière de haute intensité pour activer efficacement les PS, mais elles sont moins portables, plus coûteuses et peuvent nécessiter des configurations plus complexes.

En résumé, le choix d'une source lumineuse pour la PDT superficielle dépend de plusieurs facteurs, notamment du site de traitement spécifique, du coût, de l'adaptabilité, de la longueur d'onde et des exigences de puissance.

Les sources lumineuses cohérentes, telles que les lasers, sont très efficaces pour activer les PS, mais elles sont coûteuses et moins adaptables que les sources non cohérentes.

Tableau V : Les avantages et les inconvénients de l'utilisation de sources de lumière cohérentes (telles que les lasers) par rapport aux sources non cohérentes (telles que les LED et les lampes).

Light Source	Advantages	Disadvantages
Laser (coherent)	<ul style="list-style-type: none"> • <0.1 nm spectral bandwidth • High power • Efficient coupling to optical fibres • Uniform irradiance can be easily achieved • Adaptive emission (VCSEL, Edge-emitting laser) • Faster modulation than LEDs 	<ul style="list-style-type: none"> • Only for small areas
LED (non-coherent)	<ul style="list-style-type: none"> • Low cost • Small • Adaptive emission (SLED, ELED) • Used for whole-body or point treatment • LEDs can fit down biopsy channels, permitting deep-seated PDT 	<ul style="list-style-type: none"> • 5–10 nm spectral bandwidth • Large beam divergence
Lamp (non-coherent)	<ul style="list-style-type: none"> • Low cost • Simple design • Wide illumination field • Multi-photon irradiance 	<ul style="list-style-type: none"> • UV and NIR radiation (optical filtering is needed) • Large beam divergence • High coupling losses with light guides

(16)

3.2. Techniques et dispositifs avancés de sources lumineuses

a. La lumière solaire :

La PDT à la lumière du jour est une technique relativement nouvelle pour le traitement du cancer de la peau qui implique l'administration d'un PS suivi d'une exposition à la lumière du jour ambiante plutôt qu'à une source lumineuse spécifique. (Figure 36)

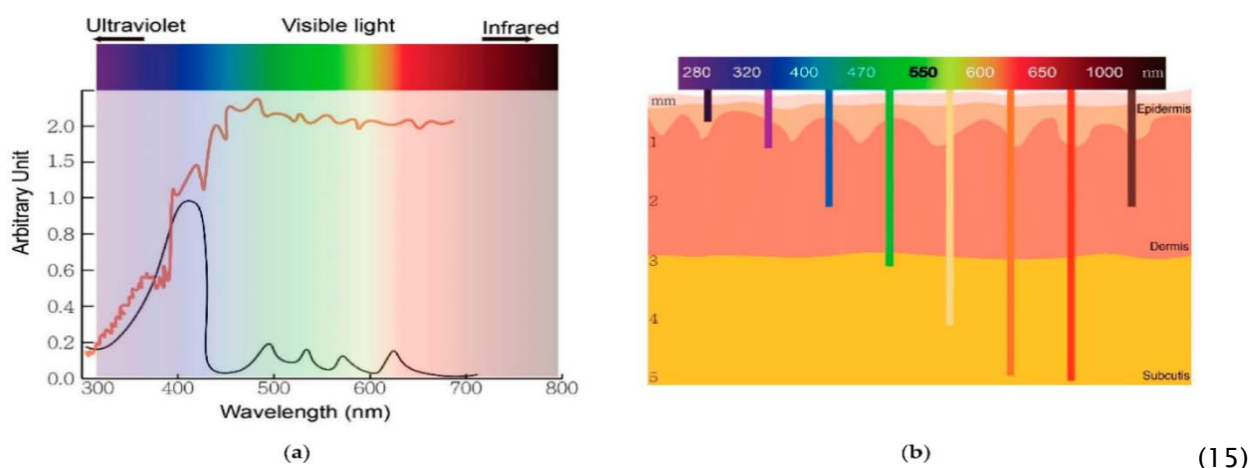


Figure 36 : (a) montre le large spectre du rayonnement solaire et l'absorption maximale de la protoporphyrine IX, tandis que (b) illustre la relation entre les longueurs d'onde de la lumière et la pénétration cutanée.

b. La PDT Fractionnée :

La PDT fractionnée est également une ancienne technique qui implique l'administration du médicament PS en plusieurs petites doses sur une période de temps, plutôt qu'une seule dose élevée (la version discrète de la PDT métronomique).

Cette approche a été démontrée pour réduire le risque de photosensibilité cutanée. Elle peut être plus efficace contre les tumeurs plus grandes, ce qui en fait une technique prometteuse pour le traitement du cancer de la peau.

Dans la PDT traditionnelle, une seule dose élevée du médicament PS est administrée, suivie d'une exposition à une source lumineuse. Bien qu'efficace, cette approche peut être associée à des effets secondaires significatifs, notamment des douleurs, des gonflements et une photosensibilité cutanée.

En revanche, la PDT fractionnée implique l'administration de plusieurs petites doses du médicament PS sur une période de temps, réduisant ainsi le risque d'effets secondaires.(15)

c. La PDT à deux photons :

La PDT à deux photons est également une ancienne technique qui a été développée au cours des dernières années grâce à de nouvelles sources laser et à des PS. Cette technique repose sur l'utilisation de deux photons de lumière proche infrarouge (NIR) qui sont absorbés simultanément par une molécule de PS, ce qui entraîne la génération d'oxygène singulet et d'autres espèces réactives de l'oxygène (ERO) capables de tuer les cellules cancéreuses.(15)

d. Les dispositifs textiles :

Les diffuseurs de lumière textiles, fabriqués à partir de matériaux comme le nylon ou le polyester et traités avec un revêtement spécial, peuvent diffuser la lumière de manière contrôlée.

Ces diffuseurs peuvent être adaptés à différentes formes et tailles, et placés directement sur la peau ou insérés dans la zone affectée, assurant une distribution précise de la lumière.

La source lumineuse est souvent générée à l'aide de fibres optiques modifiées pour disperser la lumière sur leurs côtés.(15)

e. Les plastiques et les adhésifs :

Les plastiques et les adhésifs sont devenus des matériaux prometteurs pour les dispositifs de délivrance de lumière dans la PDT. Leur utilisation offre plusieurs avantages, notamment une flexibilité accrue, un confort amélioré pour les patients et une meilleure précision dans le ciblage des sites tumoraux.

Cette approche novatrice est en train de transformer la manière dont la PDT est administrée, offrant de nouveaux espoirs pour les patients atteints de diverses affections médicales.(15)

V. Classifications des indications dermatologiques de la PDT

1. Indications approuvées en Europe pour la PDT

Selon les lignes directrices européennes sur la PDT topique, la PDT est actuellement approuvée pour les indications suivantes.

1.1. Kératoses actiniques:

La PDT est efficace à la fois comme traitement ciblé pour les lésions et comme traitement de champ dans les cas de kératoses actiniques multiples ou regroupées, notamment sur des sites à mauvaise cicatrisation.

Pour le traitement des zones de la tête et du cou, la PDT montre une efficacité similaire, voire supérieure, à celle d'autres modalités approuvées par la Food and Drug Administration , tout en offrant un meilleur résultat esthétique comparé à la cryothérapie.(17)

1.2. Maladie de Bowen (carcinome épidermoïde in situ):

La PDT est le traitement de choix pour les plaques de carcinome épidermoïde in situ, qu'elles soient grandes ou petites, notamment sur des sites à mauvaise cicatrisation. Elle est également une bonne option pour les grandes lésions situées sur des sites à bonne cicatrisation.

En général, la PDT présente une efficacité supérieure à celle de la cryothérapie et du 5-Fluorouracil, avec des taux de clairance allant de 80 % à 82 % après un an et un bon résultat esthétique.

Cependant, dans le cas du CE micro-invasif et du CE invasif, l'efficacité de la PDT est réduite. En raison de son potentiel métastatique, la PDT n'est pas recommandée pour le traitement du CE invasif.(17)

1.3. Le carcinome basocellulaire superficiel et le carcinome basocellulaire nodulaire :

La PDT topique est recommandée comme bon traitement pour le carcinome basocellulaire superficiel (CBC), étant particulièrement utile dans le traitement des lésions multiples ou larges.(17)

Dans le cas du CBC nodulaire, la PDT peut être utile dans certaines instances particulières. Cependant, étant donné que les taux de récurrence avec la PDT sont plus élevés qu'avec la chirurgie, la PDT doit être considérée pour les lésions nodulaires minces où l'excision chirurgicale est relativement contre-indiquée ou lorsque les préférences du patient, les antécédents thérapeutiques, les comorbidités et les considérations esthétiques conduisent à une acceptation d'un risque plus élevé de récurrence.(17)

Tableau VI : Indications approuvées de PDT. (17)

Indications approuvées de PDT	Force de recommandation	Qualité des preuves
Kératoses actiniques	A	I
Carcinome épidermoïde in situ (maladie de Bowen)	A	I
Carcinome basocellulaire superficiel	A	I
Carcinome basocellulaire nodulaire	B	I

2. Possible indications de PDT mais encore hors AMM.

La PDT est également couramment utilisée dans d'autres instances, avec des degrés de succès variables. Bien que n'étant pas formellement approuvée, cette thérapie peut être une alternative dans plusieurs pathologies, y compris certaines dermatoses inflammatoires et même infectieuses, qui sont décrites ci-dessous et résumées dans le Tableau VII :

Tableau VII : Indications approuvées et potentielles de la PDT.(17)

Indications possibles de PDT	Force de recommandation	Qualité des preuves
Prévention du cancer de la peau non mélanome chez les receveurs de greffes d'organes	B	I
Cancérisation du champ	C	I
Lymphome cutané à cellules T	C	II-III
Acné	B	I
Lichen scléreux	C	III
Troubles du tissu conjonctif		
Lichen plan oral et génital		
Verrues virales	B	I
Leishmaniose cutanée		
Infections bactériennes et fongiques	B/C	I-III
Photorajeunissement	A	I
Ulcères de jambe	C	III

VI. Les applications de la PDT en dermatologie :

1. Pathologie tumorale :

1.1. Maladie de Bowen :

La Maladie de Bowen (MB) est une forme de carcinome cutané non mélanomateux superficiel, actuellement considérée comme un carcinome épidermoïde in situ.

Les lésions sont maculaires polycycliques érythémato-squameuses brun jaunâtre bien délimitées (de quelques millimètres à plusieurs centimètres) avec une bordure irrégulière sur la peau exposée au soleil, généralement chez les personnes de plus de 60 ans, et plus fréquentes chez les femmes.

Le diagnostic de la MB tend à être retardé car les lésions apparaissent de manière asymptomatique et imitent souvent des affections cutanées bénignes telles que la kératose actinique, l'eczéma ou le psoriasis. Cependant, les lésions de MB sont plus stables et ne répondent pas aux traitements par corticostéroïdes.

Les patients atteints de MB ont un excellent pronostic car la MB est une maladie à croissance lente et répond généralement favorablement au traitement. Bien que les lésions de MB ne mettent pas la vie en danger, il existe un petit risque (environ 3%) de progression vers un carcinome épidermoïde invasif.

La MB reste un défi pour le dermatologue lorsqu'elle se présente sous forme de lésions multiples ou étendues, en particulier si elle survient sur des sites d'importance esthétique élevée.(18)

a. Options de thérapeutique :

Bien que l'excision chirurgicale soit le traitement standard, certains patients peuvent ne pas être des candidats appropriés pour la chirurgie en raison de leur mauvais état de santé

général, de plus, l'excision chirurgicale peut être indésirable dans certains cas en raison de la probabilité de perte fonctionnelle ou du préjudice esthétique due à la topographie ou à la taille de la lésion.

Dans ces cas, les dermatologues peuvent envisager la cryothérapie, le traitement topique par la fluorouracile à 5% ou l'imiquimod, et les thérapies lumineuses telles que la PDT. Et comme la Maladie de Bowen est une lésion qui affecte l'unité pilosébacée, les traitements doivent atteindre une profondeur suffisante pour offrir une éradication complète. Pour les petites lésions, la cryothérapie avec ou sans curetage préalable est recommandée.

Cependant, certaines lésions étendues ou localisées dans des zones de cicatrisation difficile, telles que les jambes, représentent souvent un problème thérapeutique, la PDT étant le traitement le plus efficace.(19)

De plus, la lésion clinique peut être traitée par PDT avec le potentiel de ralentir et éventuellement d'empêcher le développement de nouvelles lésions, en agissant par la destruction sélective des kératinocytes atypiques par l'accumulation puis la photoactivation d'un PS.

D'une manière générale, pour le traitement de la MB par PDT, les PS les plus couramment utilisés sont les précurseurs de PpIX, notamment l'ALA et le MAL.

b. Recommandations de Protocole :

Le protocole habituel pour la PDT dans le traitement de la maladie de Bowen consiste à utiliser le MAL comme PS dans une double thérapie avec deux séances espacées de 7 jours, répétées après 3 mois si nécessaire, utilisant une lumière rouge d'environ 630 nm à une dose d'environ 37 J/cm² (20).

c. Études et Résultats

Une étude faite par Gómez et al (19) Entre janvier 2016 et janvier 2017, 20 patients atteints de maladie de Bowen diagnostiquée histologiquement ont été traités par PDT.

Les patients ont été traités en 3 sessions avec un intervalle de 4 semaines entre chaque session, en utilisant la PDT avec MAL : 21 lésions de la maladie de Bowen chez 18 patients ont été incluses dans l'étude, aucun des patients n'était immunodéprimé, avec une localisation majoritaire sur le visage.

Le taux de réponse complète cliniquement vérifié des lésions après la 3ème séance était de 87,5%. Au cours des 4 mois suivants, le processus de cicatrisation a continué de se dérouler, et ainsi lors du suivi à 6 mois, le taux de réponse complète était de 100%. Aucune récurrence n'a été observée pendant la période évaluée. Aucun patient n'a présenté de progression de la maladie de Bowen vers un carcinome épidermoïde invasif.

Les réactions indésirables locales étaient rares et dépendaient de la taille et de la localisation des lésions, l'érythème étant l'effet secondaire le plus fréquent, suivi de brûlures, œdèmes, croûtes, cicatrices et hypopigmentation légère. Les scores EVA indiquaient une faible perception de la douleur (moyenne de 4/10) avec les scores les plus élevés chez les patients ayant des lésions sur la joue.

Les résultats esthétiques après la 3ème séance de MAL/PDT étaient bons pour 12,5% des patients et excellents pour 87,5%. À 6 et 12 mois de suivi, tous les patients ont montré des résultats esthétiques excellents. (voir figure 37)

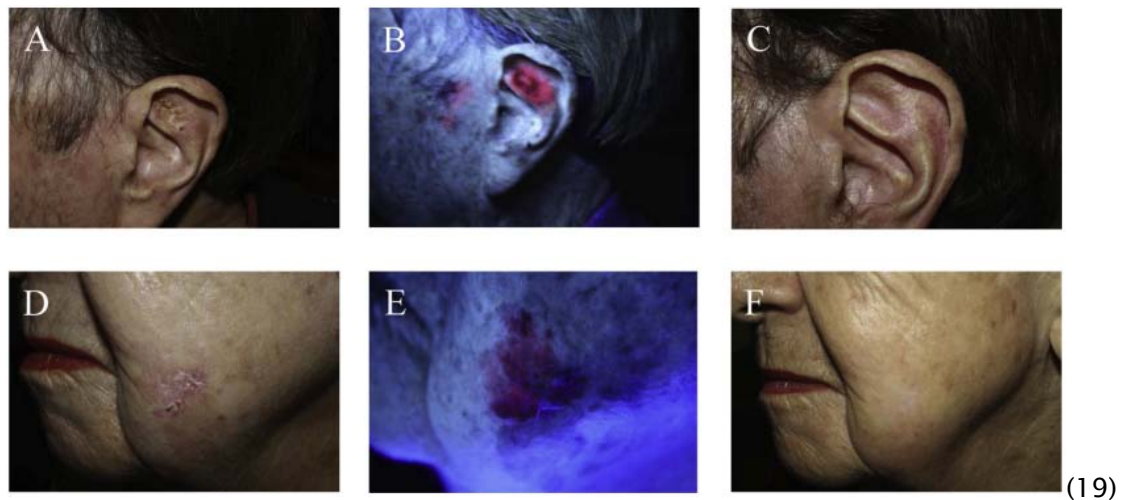


Figure 37 : MB dans l'oreille (A), lésion délimitée par la lampe de Wood avant PDT (B), régression complète quatre mois après la 3e session de PDT (C) ; MB dans la joue (D), lésion délimitée par la lampe de Wood avant PDT (E), régression complète quatre mois après la 3e session de PDT (F).

b.2. Une autre étude rétrospective a été faite par Aguilar-Bernier et al (21) qui examine l'efficacité à long terme de la PDT avec MAL dans le traitement de la maladie de Bowen.

Les données de 537 tumeurs chez 496 patients ont été analysées sur une période de 11 ans. Les résultats montrent que la PDT est efficace, avec un taux de survie sans récurrence de 87% à un an, 77% à trois ans, et 71% à cinq ans. L'analyse multivariée révèle que les patients de moins de 70 ans présentent un risque de récurrence plus élevé.

De plus, les tumeurs mesurant plus de 300 mm présentent un risque de récurrence accru, tout comme celles situées dans les membres supérieurs. Aucun cas de progression vers un carcinome épidermoïde invasif n'a été observé. Ces résultats soulignent l'efficacité de la PDT dans le traitement de la maladie de Bowen, mais mettent également en évidence des facteurs de risque de récurrence.

Tableau VIII : Comparaison des Études sur la Maladie de Bowen Traitée par PDT.

Élément	Notre étude	Gómez et al (19)	Aguilar-Bernier et al (21)
Nombre de patients	7	20	496
Nombre de sessions PDT	2 (3 pour 1 cas)	3	2
Intervalle entre les sessions	1 semaine	4 semaines	1 semaine
PS utilisé	MAL	MAL	MAL
Taux de réponse complète après suivi	6cas 100% ,1 cas 70%	100% à 6 mois	77% à 3 ans, 71% à 5 ans
Effets secondaires	Douleur, picotements	Érythème, brûlures, œdèmes, croûtes, cicatrices, hypopigmentation légère	Non mentionné
Perception de la douleur (EVA)	7/10 en moyenne	4/10 (moyenne)	Non mentionné
Résultats esthétiques après 3 mois	80%	12.5% bons, 87.5% excellents	Non mentionné
Récurrence	Aucune	Aucune	115 cas en période de 5ans de suivi

1.2. Kératose Actinique :

La kératose actinique (KA) est une maladie de la peau très courante causée par une exposition chronique au soleil.

Elle se manifeste dans 75 % des cas sur des zones fréquemment exposées au soleil telles que le visage, le cuir chevelu, le cou, les mains et les avant-bras. La KA est considérée comme un précurseur du carcinome épidermoïde (CE) en raison de son potentiel à évoluer vers cette forme invasive de cancer de la peau, expliquant l'importance d'une prise en charge rapide et d'un suivi optimal.(22)

a. Options de Traitement

Les directives actuelles recommandent l'utilisation de la PDT au MAL avec lumière conventionnelle ou lumière du jour pour traiter les kératoses actiniques (KA) de grade I-II (classification d'Olsen) ainsi que la cancérisation de champ sur le visage et le cuir chevelu chez les individus immunocompétents. Bien que les recommandations actuelles suggèrent également la PDT conventionnelle pour les individus immunodéprimés, une étude récente montre que la PDT avec lumière du jour offre une bonne efficacité, tolérance et satisfaction des patients.

Les autres thérapies disponibles pour traiter les KA, qu'elles soient dirigées contre les lésions ou le champ, incluent la cryochirurgie, le traitement au laser et les médicaments topiques. Ces traitements varient considérablement en termes de durée, d'efficacité, de résultats esthétiques et de coût. La comparaison directe de ces différentes modalités est limitée par le faible nombre d'études comparatives disponibles(23).

b. Recommandations de Protocole :

Le protocole standard de PDT pour les KA consiste en une application de 160 mg/g de MAL pendant 3 heures.

Une seule application est recommandée, et en cas de non-réponse, un deuxième traitement est administré après 3 mois.(24).

c. Études et Résultats

1. Une étude(25) a comparé l'efficacité du BF-200 ALA, du MAL et d'un placebo dans le traitement des lésions KA. 248 patients ont été traités avec BF-200 ALA, 247 avec MAL et 76 avec un placebo. Après la première PDT, 214 patients ont montré une réponse complète, tandis que 22 ont abandonné prématurément. Au total, 341 patients ont reçu un deuxième traitement.

Les taux de rémission complète des lésions AK étaient de 90,4 % pour le BF-200 ALA, 83,2 % pour le MAL et 37,1 % pour le placebo. Le BF-200 ALA et le MAL ont montré des taux de clairance plus élevés sur le visage et le front comparés au cuir chevelu chauve.

Les résultats cosmétiques à la fin de l'étude ont été jugés très bons ou bons chez 43,1 % des sujets traités avec BF-200 ALA, 45,2 % avec MAL et 36,4 % avec placebo. Des résultats insatisfaisants ont été notés chez 7,9 % des sujets BF-200 ALA, 8,1 % des sujets MAL et 18,2 % des patients placebo. Tous les groupes ont montré une amélioration de la qualité de la peau.

Concernant les effets secondaires, la plupart des patients ont signalé des réactions cutanées locales et un inconfort dans les zones traitées, tels que l'érythème, la sensation de brûlure et la douleur au site d'application.

**Tableau IX : Comparaison entre Notre Étude et l'Étude de Dirschka et al.
pour les KA traitées par PDT**

Critère	Notre étude (CHU Mohammed VI)	Dirschka et al. (25)
Description des lésions	Lésions kératosiques et érythémato-squameuse sur zones photo-exposées	Lésions AK légères à modérées sur le visage et le cuir chevelu.
Protocole de PDT	Application de MAL, occlusion pendant 3 heures, exposition à la lumière rouge.2 séances	ALA-PDT oui MAL-PDT, une session de PDT, suivi d'une autre session si nécessaire après 3 mois.
Taux de réponse complète	100% après 2 séances.	78,2% pour BF-200 ALA, 64,2% pour MAL, 17,1% pour placebo.
Effets secondaires	Douleur, érythème, desquamation.	Érythème, brûlure, douleur au site d'application.
Résultats esthétiques	Bons à excellents.	Très bons à excellents pour BF-200 ALA et MAL, insatisfaisants pour placebo.

2. Dans une méta-analyse comparant 13 études pour déterminer l'efficacité de la PDT pour le traitement des KA par rapport à d'autres méthodes(26) :

❖ **Comparaison PDT vs Cryothérapie :**

- Deux études (27,28) ont montré des taux de clairance complète des lésions favorisant significativement la PDT par rapport à la cryothérapie à 12 semaines et à 1 an sur le visage et le cuir chevelu.
- Une étude (29) a montré que la cryothérapie était plus efficace que la PDT à 24 semaines sur les extrémités.
- Deux études (30,31) n'ont trouvé aucune différence significative entre la cryothérapie et la PDT à 12 semaines ou à 24 semaines sur le visage et le cuir chevelu. (26)

❖ **Comparaison PDT vs Fluorouracil :** Les deux traitements ont montré une efficacité similaire.

- Kurwa et al.(32) ont trouvé une réduction similaire de la surface lésionnelle moyenne dans les zones traitées par la PDT et le fluorouracil 6 mois après le traitement.
- Smith et al. ont trouvé une efficacité similaire entre PDT et fluorouracil un mois après le traitement.(33)

❖ **Comparaison PDT vs Imiquimod :**

- Trois études(34-36) ont rapporté des taux de clairance complète des lésions de KA, avec une étude favorisant la PDT à un mois d'évaluation.
- Sotiriou et ses collègues ont trouvé des taux de réponse plus élevés pour les lésions de grade 1 pour les deux traitements, mais aucune différence significative après 6 mois.(36)
- Serra-Guillén et al.(37) ont trouvé que l'utilisation séquentielle de PDT et d'imiquimod entraînait un taux de réponse plus élevé.(26)

❖ **Comparaison PDT vs Laser CO2 :**

La PDT a montré une réduction significativement plus grande des lésions de KA par rapport au laser CO2.(26).

❖ **Résultats Esthétiques :**

- Plusieurs études ont fourni des évaluations esthétiques des chercheurs, avec deux études favorisant la PDT par rapport à la cryothérapie(27,29).
- Autres études ont fourni des évaluations de satisfaction et de préférence des patients, favorisant principalement la PDT par rapport à la cryothérapie et à l'imiquimod topique.(26)

❖ **Effets Indésirables :**

- **PDT** : Effets indésirables courants mais généralement mineurs, incluant photosensibilité, douleur, érythème et prurit.
- **Cryothérapie** : Douleur et prurit moins fréquents que pour la PDT, mais incidence plus élevée d'hypopigmentation.
- **Imiquimod** : Réactions locales de la peau fréquentes, souvent modérées ou intenses.
- **Fluorouracil** : Érythème plus fréquent dans le groupe PDT une semaine après le début du traitement, égal après deux semaines, et plus fréquent trois semaines après.(26)

1.3 Carcinome basocellulaire :

Le carcinome basocellulaire (CBC) est un carcinome cutané dérivé des cellules épidermiques et constitue la tumeur cutanée maligne la plus fréquente chez l'homme. Il est désormais considéré comme provenant des cellules souches du follicule pileux. Le CBC se développe généralement sur des zones exposées au soleil chez des individus à la peau claire, la région de la tête et du cou étant la localisation la plus courante.

L'exposition chronique au soleil est le carcinogène le plus important, ce qui explique une incidence plus élevée du CBC chez les patients âgés, avec un pic autour de 80 ans. Le CBC se présente le plus souvent comme un nodule cutané à croissance lente, de couleur chair, avec un aspect brillant et nacré. Des vaisseaux arborisés sont visibles à la surface de la tumeur lors de l'inspection clinique ou dermatoscopique, et les tumeurs plus volumineuses peuvent présenter une ulcération centrale.

Le CBC superficiel est un autre sous-type fréquent, principalement lié à une exposition intermittente au soleil et se situant de préférence sur le tronc. Les variantes du CBC peuvent se présenter sous forme de tumeurs pigmentées ou de lésions sclérosantes avec un composant stromal plus étendu.

Le CBC a une très faible propension à métastaser, affectant moins de 1 % des patients. Cependant, il peut évoluer vers des tumeurs localement avancées, de grande taille et souvent profondément infiltrantes s'il n'est pas détecté précocement, mal traité ou négligé. (38)



Figure 38 : Différents lésions de CBC : A) Nodulaire, B) Superficiel, C) Morphéique et D) Ulcéreux (39)

a. Options thérapeutiques :

Les modalités actuelles pour le traitement du CBC incluent des techniques chirurgicales telles que l'excision chirurgicale, le curetage, la chirurgie micrographique de Mohs et la cryothérapie, ainsi que des interventions non chirurgicales comme la PDT et la radiothérapie, et des traitements pharmacologiques tels que le 5-fluorouracile topique et l'imiquimod.

L'excision chirurgicale est le gold standard pour le traitement des trois principaux sous-types histologiques de CBC : superficiel, nodulaire et agressif (40,41), Cependant, ses inconvénients incluent des saignements, des cicatrices et un risque d'infections, ce qui souligne l'importance de la réaliser par un médecin expérimenté en chirurgie.

La PDT présente des avantages par rapport aux traitements existants, en étant une procédure simple, non invasive, qui cible sélectivement les cellules épithéliales néoplasiques et peut améliorer les résultats esthétiques. (42)

b. Recommandations de Protocole :

Comme pour la maladie de Bowen, le protocole standard utilisé pour le carcinome basocellulaire (CBC) consiste en deux sessions de PDT, espacées d'une semaine. Une biopsie est réalisée 30 jours après le traitement pour évaluer les résultats.(43)

c. Études et Résultats pour CBC Superficiel :

Une étude rétrospective menée par Alique-García et al. (44) a inclus 22 patients (30 lésions) dans l'étude, dont 16 lésions ont été traitées avec l'ALA-PDT et 14 lésions avec le MAL-PDT. Les résultats obtenus sont les suivants :

❖ **ALA-PDT :**

- Après un cycle de traitement : 11/16 lésions ont présenté une guérison clinique et dermoscopique complète.
- Après deux cycles de ALA-PDT : 16/16 lésions étaient résolues.
- Suivi de 12 mois : Une récurrence a été rapportée, atteignant ainsi un taux de guérison final de 93% (15/16 lésions).

❖ **MAL-PDT :**

- Après un cycle de traitement : 5/14 lésions ont présenté une guérison clinique et dermoscopique complète.
- Après deux cycles de MAL-PDT : 9/14 lésions étaient résolues.
- Suivi de 12 mois : Deux récurrences ont été rapportées, ce qui donne un taux de guérison final de 50 % (7/14 lésions).(44)

Concernant les effets secondaires :

❖ **Tolérance à la douleur :**

- Bonne tolérance (EVA, de 0 à 3) : Observée chez 63 % des patients des groupes ALA-PDT et MAL-PDT.

- Tolérance régulière (EVA, de 4 à 7) : Observée chez 18% des patients des groupes ALA-PDT et MAL-PDT.
- Mauvaise tolérance (EVA, de 8 à 10) : Observée chez 18% des patients des groupes ALA-PDT et MAL-PDT.

Aucun patient n'a interrompu le traitement en raison de douleurs sévères.

❖ **Autres effets secondaires :**

- **ALA-PDT :**
 - Érythème : 36 %
 - Desquamation : 45 %
 - Plaies superficielles : 18 %
- **MAL-PDT :**
 - Érythème : 54 %
 - Desquamation : 45%
 - Plaies superficielles : 9 %

Aucune complication à long terme n'a été signalée dans aucun des deux groupes de traitement.

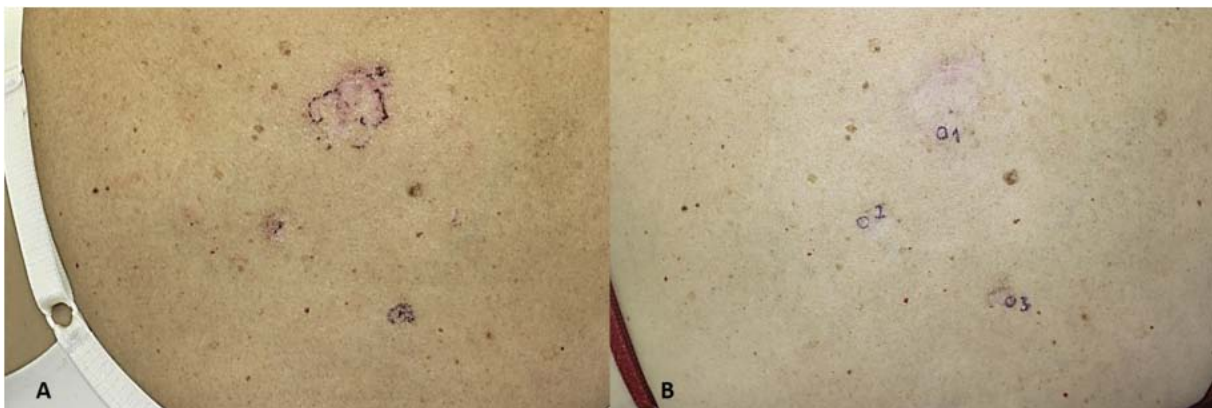


Figure 39 : A : Trois plaques érythémateuses–desquamatives, avec des limites régulières et des taches pigmentaires sombres sur le dos d'une femme. B : Résolution clinique complète après deux cycles de BF-200 ALA-PDT. Les biopsies post-traitement, confirmant la rémission, sont marquées avec un stylo bleu.

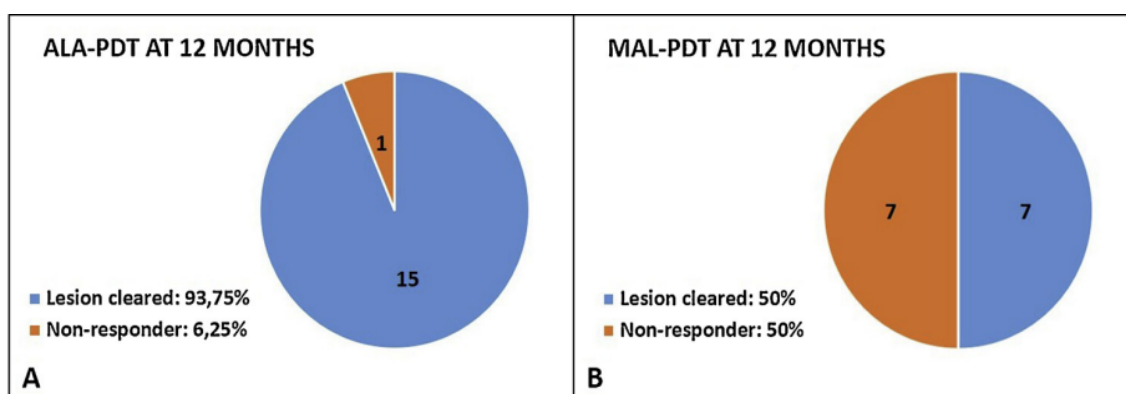


Figure 40 :

A : Taux de résolution clinique complet à 12 mois dans le groupe BF-200 ALA-PDT.

B : Taux de résolution clinique complet à 12 mois dans le groupe MAL-PDT.

Tableau X : Comparaison des études sur la CBC superficiel Traitée par PDT.

Élément	Notre étude	Alique-García et al. (44)
Nombre de patients	3	22
Session PDT	2 avec 1 semaine d'intervalle	1 cycle de 2 sessions en 1 semaine. Un cycle est ajouté si résistance après 12 semaine
PS utilisé	MAL	ALA, MAL
Taux de réponse complète après traitement	Disparition quasi-totale dès la 1ère séance, totale à la 2ème	ALA-PDT: 11/16 après 1 cycle, 100% après 2 cycles; MAL-PDT: 5/14 après 1 cycle, 9/14 après 2 cycles
Taux de réponse complète après suivi	100%	ALA-PDT: 93% (15/16); MAL-PDT: 50% (7/14)
Récurrence	Non mentionné	ALA-PDT: 1 récurrence; MAL-PDT: 2 récurrences
Effets secondaires	Douleur, picotements, desquamation	érythème, desquamation
Résultats esthétiques après 3mois	100%	Non mentionné

d. Études et Résultats pour CBC Nodulaire :

Une étude de Salvio et al (43) est réalisée pour comparer l'efficacité d'un nouveau protocole PDT en une seule visite par rapport au protocole standard (deux séances de PDT à une

semaine d'intervalle), ainsi que pour évaluer la douleur et le suivi à long terme sans récurrence dans le CBC nodulaire.

Le nouveau protocole insiste sur l'administration de deux irradiations le même jour, avec une dose de 150 J/cm² à une intensité de 125 mW/cm².

De janvier 2013 à juin 2017, 160 patients adultes ont été diagnostiqués avec un total de 240 lésions CBC nodulaires traitées par PDT, dont 120 lésions CBC nodulaires ont été traitées avec le traitement PDT standard et 120 avec le protocole en une seule visite.

L'approche en une seule visite permet au patient de bénéficier d'un traitement plus rapide et plus pratique, une fois que le cancer de la peau est diagnostiqué et traité le même jour, sans avoir besoin de deux séances à une semaine d'intervalle nécessitant un autre déplacement à l'hôpital.

Les résultats de cette étude montrent : une réponse complète à la biopsie effectuée 30 jours après la PDT a été observée chez 85% des patients traités avec la PDT standard et chez 93% des patients traités avec la PDT en une seule visite.

En ce qui concerne la douleur pendant l'illumination, moins de douleur a été observée lors de la deuxième séance de la PDT en une seule visite.

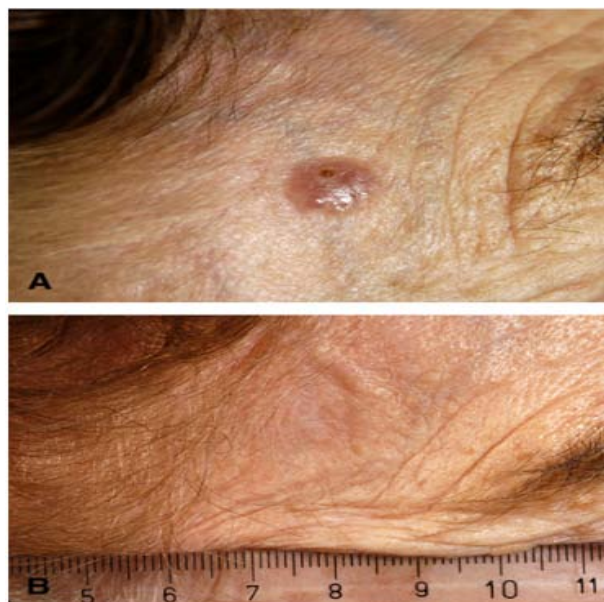


Figure 41: Une lésion de CBC nodulaire avant (A) et après la PDT (B)(45)

1.4 La maladie de Paget extra mammaire (MPEM) :

La maladie de Paget a été décrite par Sir James Paget en 1874 et a été classée en deux types : la maladie de Paget mammaire (MPM) et la maladie de Paget extramammaire (MPEM). La MPEM est un carcinome intraépithélial rare représentant 6,5 % des cas de maladie de Paget, le plus souvent observé chez les patients âgés de 65 à 70 ans.

La MPEM survient généralement dans la vulve, le pénis, le scrotum, le périnée, l'anus et l'aisselle, se manifestant par une différenciation adénomateuse de cellules tumorales infiltrées dans l'épithélium. Cliniquement, la MPEM se caractérise par des plaques d'érythème bien définies, qui peuvent facilement être diagnostiquées à tort comme de l'eczéma ou une candidose, et se trouvent dans des zones riches en glandes apocrines.

Les biopsies cutanées révèlent souvent un épaissement de l'épiderme, un agrandissement cellulaire, un cytoplasme finement granulaire et de grands noyaux hétéromorphes. Toutefois, une étude immunohistochimique peut aider à distinguer la maladie de Paget intradermique primaire des maladies associées à un adénocarcinome potentiel.

a. Options thérapeutiques :

Étant donné que les cellules de Paget envahissent l'épiderme dans une plus grande mesure que ce qui est visible macroscopiquement, la MPEM est généralement traitée par des excisions chirurgicales étendues. Les marges chirurgicales doivent être d'environ 1 à 5 cm du bord de la lésion, et les taux de récurrence sont assez élevés. La chirurgie micrographique de Mohs offre d'excellents résultats avec un faible taux de récurrence.

Néanmoins, certains patients peuvent ne pas être en mesure de subir une chirurgie en raison de comorbidités sous-jacentes ou de maladies généralisées, et d'autres peuvent refuser la chirurgie, laissant place à des traitements non chirurgicaux tels que l'immunomodulateur, la chimiothérapie locale et la radiothérapie, dont les effets thérapeutiques restent inconsistants.

Ces dernières années, de nouvelles modalités de traitement, telles que la photothérapie PDT, ont été développées et largement utilisées dans le traitement de la MPEM.(46)

b. Recommandations de Protocole :

Aucun paramètre standardisé n'a été défini pour l'utilisation de la PDT dans le traitement du MPEM.

Une série de cas impliquant 32 patients atteints de MPEM vulvaire a montré une résolution complète des symptômes chez certains patients, avec une résolution partielle chez 25 autres, les auteurs ont donc conclu que bien que 3 séances de MAL-PDT ne soient pas curatives, elles constituent néanmoins une option thérapeutique efficace pour gérer le MPEM à cet endroit.

c. Etudes et Résultats :

1. Raspagleisi et al(47), ont piloté l'utilisation de MAL topique à 16 % avec une incubation de 3 heures et une PDT à lumière rouge (37 J/cm²) dans une étude portant sur 7 femmes atteintes d'MPEM vulvaire récurrente après chirurgie ou ablation au laser.

Deux patientes présentaient également des lésions extra-vulvaires, et dans trois cas, les zones impliquées étaient très étendues. Les auteurs ont rapporté un taux de rémission complète de 73 % après trois traitements, espacés de trois semaines, avec un suivi d'un à cinq mois.

Des biopsies vulvaires ont été réalisées avant et un mois après le traitement par PDT. Il est toutefois important de noter que deux des lésions considérées comme en rémission complète n'ont pas été confirmées histologiquement.

2. Une autre étude de Gao et al. (48), portant sur 38 patients masculins diagnostiqués avec la MPEM a été réalisée. Les lésions étaient localisées au niveau du scrotum et du pénis. Trente-et-un cas ont subi une résection chirurgicale des lésions suivie de l'ALA-PDT (groupe combinant la PDT et la chirurgie), tandis que sept cas ont reçu l'ALA-PDT sans résection chirurgicale en raison du refus des patients ou d'une contre-indication (groupe de PDT seule).

Dans le groupe chirurgie-PDT, les lésions visibles ont été entièrement enlevées chez 21 patients, tandis que les tumeurs ont été partiellement enlevées chez 10 patients en raison de

l'étendue des lésions et de leur position particulière, après trois séances de PDT, les lésions cutanées avaient complètement régressé.

Dans le groupe de PDT seule, les lésions cutanées ont complètement régressé après 4 à 6 séances de traitement.

Il n'y a eu aucune récurrence après 6 mois de traitement dans le groupe chirurgie-PDT. Lors du suivi d'un an, une récurrence a été observée chez 9 patients, avec un taux de récurrence global à un an de 29 %.

Dans le groupe de PDT seule, une récurrence a été observée chez 1 patient lors du suivi de 6 mois, avec un taux de récurrence global de 14, %. Lors du suivi d'un an, une récurrence a été observée chez 3 patients, avec un taux de récurrence global de 42 %. Un an après la fin de la thérapie, tous les patients du groupe combiné étaient satisfaits des effets de la thérapie, tandis que 3 cas avec une rechute dans l'autre groupe étaient moins satisfaits.

Une douleur légère à modérée était couramment ressentie pendant la PDT. Tous les patients ont présenté un léger gonflement local, qui a spontanément diminué après 1 à 2 jours. Un gonflement significatif a été traité par compresses froides avec une régression rapide. Certains patients ont présenté une hyperpigmentation après la disparition de l'éruption cutanée, qui a disparu en 1 à 2 semaines. Aucune cicatrice n'a été observée.



Figure 42 : MPEM au niveau du scrotum avant la chirurgie(48)



Figure 43: MPEM au niveau du scrotum après 5 jours de la chirurgie (48)



Figure 44 : MPEM au niveau du scrotum après 6 mois de résection et de PDT(48)

Tableau XI : Comparaison des études sur la MPEM Traitée par PDT.

Élément Comparatif	Notre étude	Raspagleisi et al.(49)	Gao et al.(48)
Nombre de patients	1	7	38
Localisation des lésions	Vulve	Vulve	Scrotum
Protocoles	un cycle de deux séances de PDT espacées de trois semaines. Un deuxième cycle était réalisé à six semaines si la réponse était partielle.	MAL-PDT , 3 séances à 3 semaines d'intervalle	ALA-PDT, 3 (groupe chirurgie-PDT), 4-6 (groupe PDT seule) , 2 semaines d'intervalle
Taux de réponse complète après traitement	30% amélioration clinique par séance. Disparition totale des lésions après dernière séance.	73% après 3 traitements	Groupe chirurgie-PDT: régression complète après 3 séances; Groupe PDT seule: régression complète après 4-6 séances
Récurrence	Pas de récurrence après 6 mois	Pas de récurrence après 5 mois	Groupe chirurgie-PDT: 0% à 6 mois, 29% à 1 an; Groupe PDT seule: 14% à 6 mois, 42% à 1 an
Effets secondaires	Douleur, picotements,	brûlure , douleur	Douleur légère à modérée, léger gonflement local, hyperpigmentation temporaire, pas de cicatrices
Résultats esthétiques après traitement	Satisfaisante	Le résultat cosmétique était acceptable.	Tous les patients satisfaits dans le groupe combiné; 3 cas moins satisfaits dans le groupe PDT seule

1.5 Le Lymphome T cutané :

Le Mycosis fongoïde (MF) est le type le plus courant de lymphome cutané à cellules T et se caractérise par une prolifération de petits ou moyens lymphocytes T néoplasiques avec des noyaux cérébriformes.

La présentation clinique varie, allant des plaques érythémateuses et squameuses à l'érythrodermie et aux tumeurs. À des stades avancés, les ganglions lymphatiques et les organes internes peuvent être affectés.(50)

Histologiquement, le Mycosis fongoïde est caractérisée par un infiltrat épidermotrope de lymphocytes atypiques avec des noyaux cérébriformes(51).

a. Options thérapeutiques :

Si les stéroïdes topiques ne sont pas efficaces, la chimiothérapie topique, les photothérapies UVB (ultraviolet B) localisées ou PUVA (psoralène plus UVA), la radiothérapie localisée et l'excision chirurgicale sont disponibles en tant que traitements alternatifs.

Cependant, tous ces traitements entraînent des effets indésirables aigus fréquents et une toxicité à long terme, ce qui peut être particulièrement pertinent en cas de traitements répétés ou prolongés pour des lésions mal réactives ou récidivantes.(50)

La PDT a récemment émergé comme une nouvelle alternative thérapeutique potentiellement prometteuse dans le traitement du mycosis fongoïde (MF), en particulier dans les formes oligolésionnelles et dans les lésions réfractaires mal ou incomplètement contrôlées par d'autres thérapies dirigées sur la peau ou systémiques.(52)

b. Etudes et Résultats :

Une étude prospective de Quéreux et al(51) incluant douze patients (5 hommes et 7 femmes) d'un âge médian de 69 ans. Leur lymphome avait été diagnostiqué en moyenne depuis 9 ans.

La moitié des patients étaient au stade IA et l'autre moitié au stade IB selon la classification de TNM. Tous les patients, sauf un, avaient été prétraités avant la PDT, ayant initialement reçu en moyenne 2,4 traitements topiques, y compris une chimiothérapie locale. Parmi les patients, 58 % avaient reçu au moins un traitement systémique préalable. Les séances de PDT à MAL étaient répétées mensuellement pendant 6 mois.

Les réponses cliniques et histologiques ont été évaluées un mois après la dernière séance. Les résultats montrent une amélioration des lésions cibles chez 75 % des patients, avec 6 rémissions complètes et 3 réponses partielles. Pour les 3 patients restants, les lésions cibles sont restées stables. Ni le sexe ni l'âge n'ont influencé le taux de réponse. Après un suivi médian de 12 mois, seuls 2 des 7 patients suivis avec la PDT ont connu une progression de la maladie après la dernière séance de PDT.

Pour les effets secondaires, les seuls observés étaient localisés aux sites d'application de la PDT. Ils incluaient une douleur légère à modérée faite d'une sensation de brûlure avec des scores de 0.5 à 7 (moyenne de 4.5), ainsi que l'apparition d'un érythème et des croûtes, par ailleurs, aucun cas de bulle, de nécrose ou ulcération n'a été observé.(51)

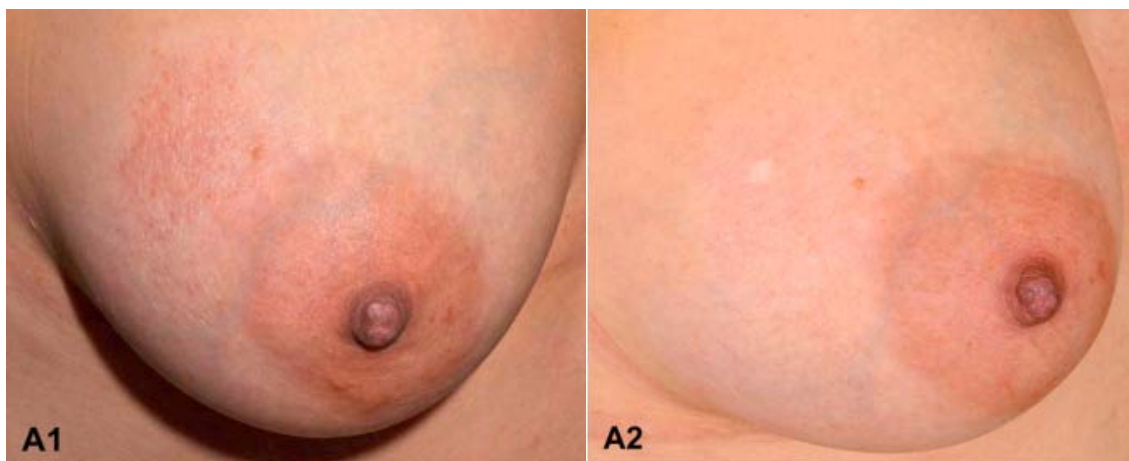


Figure 45 : A1: Patiente A avait un mycosis fongoïde (MF) de stade IA précédemment traité avec de la carmustine .

A2 : Une réponse complète a été obtenue après 6 séances de PDT(51)



Figure 46 : B1 : Le Patient B avait un mycosis fongoïde (MF) de stade IA depuis 16 ans, précédemment traité avec de la moutarde azotée et de la carmustine. B2 : Une réponse complète , confirmée histologiquement, a été obtenue après 6 séances de PDT (B2).(51)

1.6 Le lymphome B cutané

Les lymphomes B cutanés primitifs (LBCP) sont un groupe hétérogène de lymphomes B non hodgkiniens extranodaux avec différents sous-types, qui impliquent principalement la peau sans preuve de maladie extracutanée au début.

Bien que ce soient des maladies rares, leur incidence a augmenté ces dernières années et est actuellement d'environ quatre cas pour un million de personnes, avec un âge moyen de début supérieur à 50 ans (53).

Ils se caractérisent principalement par une extension locale ou régionale et un pronostic très favorable, avec une dissémination extra-cutanée rare et un taux de survie à 5 ans supérieur à 95%.(53)

a. Options thérapeutiques :

Les approches thérapeutiques pour les deux variantes de lymphome B cutané (lymphome de la zone marginale cutanée primitive et lymphome du centre folliculaire cutané primitif) sont similaires. Elles dépendent du nombre de lésions, de l'âge et de la compliance du patient, ainsi que de la présence d'un lymphome systémique, de facteurs pronostiques négatifs et de comorbidités.

L'excision chirurgicale et la radiothérapie sont généralement les traitements de référence, offrant un taux de réponse élevé. La faisabilité de la radiothérapie dépend du nombre de lésions et de la possibilité de les inclure toutes dans une seule zone d'irradiation.

Malgré des traitements efficaces, environ 25 % des cas récidivent. De nombreuses thérapies alternatives ont été proposées, telles que l'imiquimod, la cryothérapie, les stéroïdes topiques et intralésionnels, l'anticorps monoclonal antiCD20, la chimiothérapie, et la PDT.(53)

b. Études et Résultats :

Rarement, la PDT hors AMM a été utilisée pour le traitement des lymphomes B cutanés de bas grade. Dans toute la littérature actuellement disponible sur Pubmed, seule une étude pilote publiée en 2006 a été trouvée.(53)

L'étude a porté sur une série de 3 patients(54) atteints de lymphome B cutané précoce. Pour deux patients, l'ALA à 20 % topique a été appliqué sur la lésion et la peau adjacente sous un pansement occlusif, protégé de la lumière pendant quatre heures. Pour le troisième patient, le MAL a été utilisé.

Ensuite, les zones traitées par l'ALA ont été exposées à une lumière de 630 nm, avec une dose de 37 J/cm² et une intensité de 70 à 100 mW/cm². Des zones de 80 à 180 mm ont été illuminées à une distance de 50 à 80 mm.

Le traitement a été bien toléré par tous les patients sans l'utilisation d'anesthésiques locaux. Tous les patients ont présenté une rémission complète, définie cliniquement et histologiquement, après un maximum de deux sessions de traitement à une semaine d'intervalle. Deux patients étaient en rémission complète une semaine après la première (et unique) session de PDT. Le patient 3 a obtenu une rémission complète une semaine après la deuxième session de PDT(54)(voir le tableau XII).

L'utilisation réussie de l'ALA-PDT dans le lymphome B-cutané suggère un possible rôle de la PDT dans le traitement des plaques localisées et minces en tant qu'alternative à la radiothérapie locale, qui devrait être considérée comme le traitement privilégié (54).

Tableau XII : Résumé des résultats chez les 3 patients présentant le lymphome B indolent(54).

Patient no.	Age (y)/sex	Disease/stage	Previous tx	PDT sessions	Photosensitizer	Results	Follow-up (mo)
1	62/F	CBCL (FCL)	None	1	ALA	CR	17
2	38/F	CBCL (MZL)	None	1	Metvix	CR	8
3	56/M	CBCL (MZL)	RT	2	ALA	CR	24

ALA, Aminolevulinic acid 20%, oil-in-water emulsion; CBCL, cutaneous B-cell lymphoma; CR, complete response; FCL, follicle center lymphoma; Metvix, methyl ester of ALA; MZL, marginal zone lymphoma; PDT, photodynamic therapy; RT, orthovolt radiotherapy (20 Gy); tx, therapy.

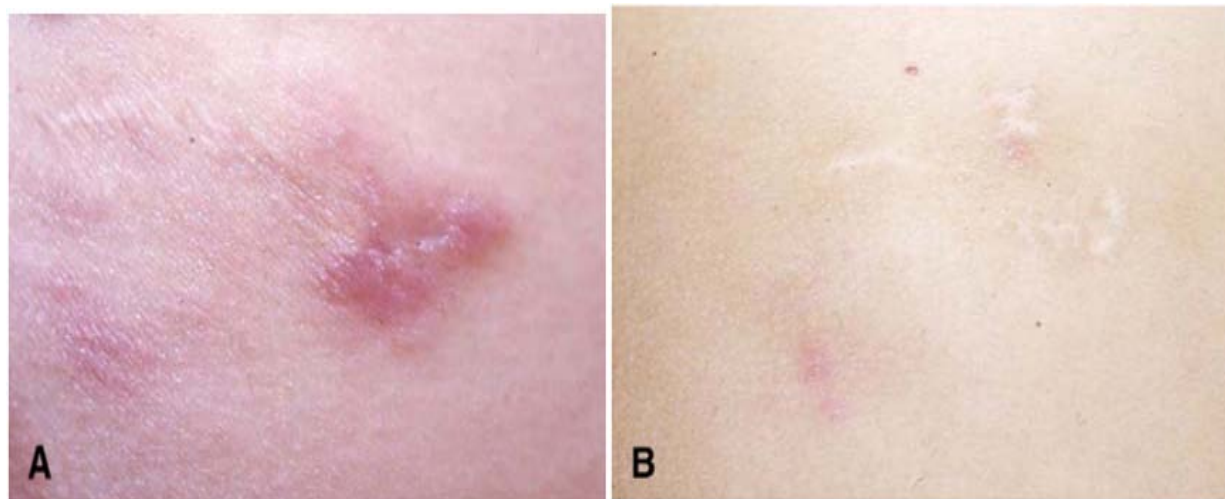


Figure 47 : Patient 3

A: Plaque sur le flanc droit, rechute immédiate à la bordure externe du champ de la radiothérapie précédente.

B: Une semaine après la deuxième (et la dernière) session de PDT. (54).

2. La pathologie inflammatoire :

2.1. L'Acné :

L'acné est un trouble dermatologique courant qui touche presque tous les adolescents et peut parfois persister à l'âge adulte. La pathogenèse est multifactorielle et comprend l'inflammation, la surproduction de sébum, et l'obstruction de l'unité pilosébacée, suivies d'une prolifération excessive de *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)(55).

Des recherches ont montré que *P. acnes* peut également induire une inflammation de la peau en activant les récepteurs Toll-like (TLR)-2 et TLR-4, qui, à leur tour déclenchent la production de cytokines inflammatoires telles que l'interleukine IL-1, IL-8 et IL-12(56).

a. Options thérapeutiques :

La prise en charge standard de l'acné comprend l'utilisation de rétinoïdes topiques et de peroxyde de benzoyle, d'antibactériens topiques et oraux, et d'isotrétinoïne. Ces traitements peuvent entraîner une irritation cutanée et nécessitent une utilisation quotidienne qui peut entraîner une mauvaise observance du patient.

Les antibiotiques dans le traitement de l'acné peuvent être administrés pendant de longues périodes sans fournir de résultats optimaux et ont été démontrés pour favoriser la résistance aux antibiotiques avec un impact sur la santé mondiale(57).

L'isotrétinoïne, en revanche, implique une surveillance stricte et présente un profil d'effets indésirables redoutable. Par conséquent, il existe un besoin de traitements plus sûrs et plus efficaces pour l'acné.

Le mécanisme exact d'action de la PDT dans le traitement de l'acné est inconnu. On suppose que la PDT diminue la taille et la fonction des glandes sébacées, a des effets anti-inflammatoires et régule à la baisse la réponse immunitaire, réduisant même l'expression des TLR-2 et TLR-4, par ailleurs, plusieurs études ont décrit les effets antimicrobiens de la PDT, mais une diminution du nombre de *P. acnes* n'a pas été observée.

La PDT a été largement étudiée pour la prise en charge de l'acné inflammatoire et a également été démontrée pour améliorer l'acné comédonale, en ciblant l'inflammation qui précède le développement des comédons.(58)

b. Recommandations de protocoles :

Aucun paramètre standardisé n'a été établi pour l'utilisation de la PDT dans le traitement de l'acné. Cependant, les principales preuves suggèrent que l'utilisation de la lumière rouge ou de la lumière pulsée intense, avec une à trois séances, constitue un protocole optimal.(58)

c. Études et Résultats :

La majorité des études évaluant la PDT pour l'acné ont utilisé la lumière rouge comme source de lumière car elle pénètre plus profondément dans le tissu que la lumière bleue pour cibler les glandes sébacées

La PDT a été étudiée pour l'acné légère, modérée et même sévère avec des résultats prometteurs. L'acné inflammatoire a montré une amélioration plus cohérente avec la PDT que l'acné comédonale (59), bien que certaines études ont démontré que la PDT peut être utilisée avec succès pour les lésions d'acné inflammatoires et non inflammatoires (60),(61).

Les cicatrices d'acné sont une conséquence malheureuse chez certains patients, Cependant, la PDT a montré une diminution de la formation et de l'apparence des cicatrices d'acné dans deux études combinant la PDT avec soit la microdermabrasion, soit un laser fractionné ablatif. (62,63)

Les auteurs recommandent la PDT comme thérapie supplémentaire au schéma thérapeutique standard de l'acné pour les patients atteints d'acné légère qui ne répondent pas aux rétinoïdes topiques et au peroxyde de benzoyle, ou chez les patients atteints d'acné modérée qui ne peuvent pas tolérer ou ne répondent pas aux antibactériens oraux ou aux thérapies hormonales. (64,65).

La PDT peut être utilisée en monothérapie chez certains patients, bien que la plupart des patients auront besoin d'un traitement par thérapie topique ou hormonale entre les séances de traitement.

Il existe un besoin d'une option de traitement intermédiaire et efficace pour l'acné après l'échec des antibactériens oraux et de la thérapie hormonale, avant l'initiation et en cas de contre-indication de l'isotrétinoïne.

La PDT s'est révélée être un traitement alternatif de choix grâce à une efficacité supérieure à celle des antibactériens oraux (66) tout en étant bien tolérée par les patients.

- ❖ Les événements indésirables associés à la PDT étaient transitoires et comprenaient une douleur, un érythème, un œdème et une desquamation.

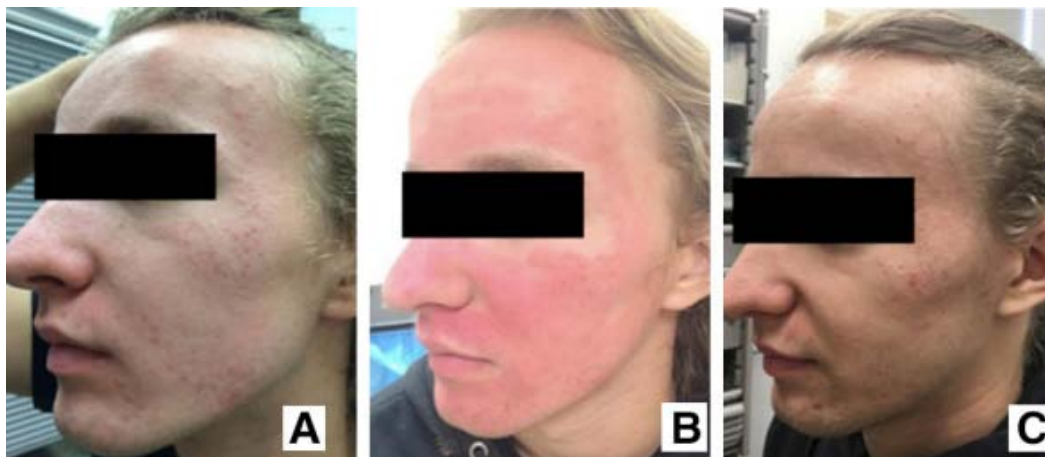


Figure 48 : (58) patient avec acné traité par PDT

A : La PDT avec lumière rouge avant le traitement

B : 1 jour après le traitement

C : 2,5 mois après le traitement, montrant une diminution des lésions d'acné

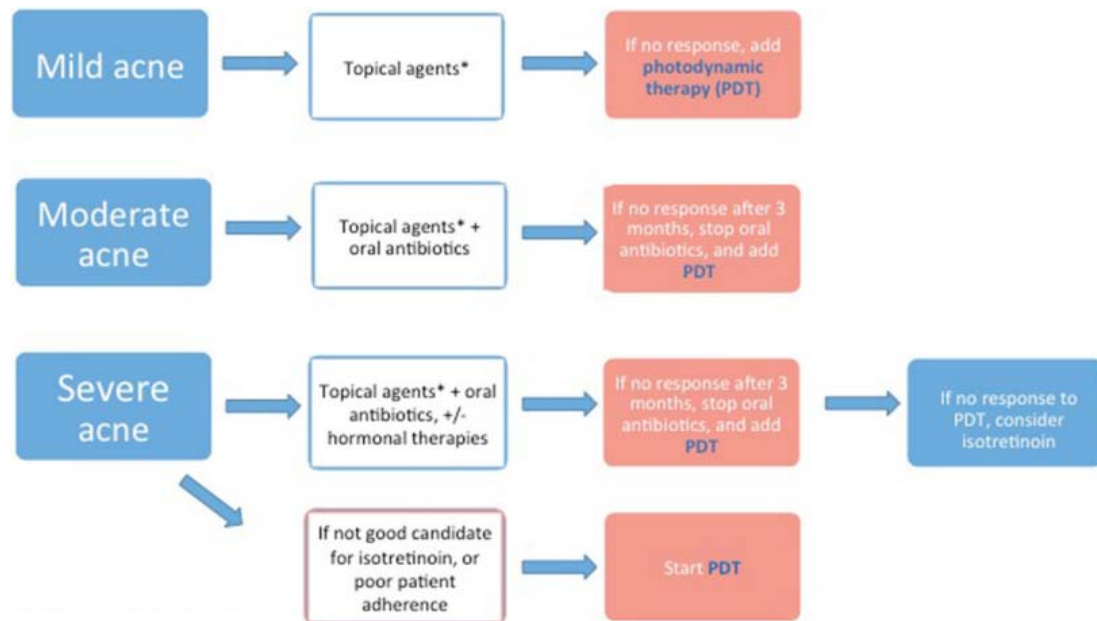


Figure 49 : CAT devant l'acné en utilisant la PDT

* Rétinoïdes topiques, antibiotiques topiques, peroxyde de benzoyle. (58)

2.2. La dermatite séborrhéique

La dermatite séborrhéique est une dermatose inflammatoire chronique et récurrente, touchant préférentiellement les zones riches en glandes sébacées. Elle est l'un des troubles cutanés les plus fréquents aux États-Unis, affectant 11,6 % de la population.

Sa cause exacte est mal comprise. Bien que tous les patients ne présentent pas une sécrétion excessive de sébum, des glandes sébacées fonctionnelles sont probablement un facteur permissif.

Le *Malassezia furfur*, une levure lipophile, est suspectée de jouer un rôle pathogène, en induisant une inflammation par l'introduction de métabolites fongiques dans l'épiderme et la modulation de la production de cytokines pro-inflammatoires par les kératinocytes.(67)

a. Options thérapeutiques :

Les principaux piliers du traitement de la dermatite séborrhéique comprennent l'utilisation d'antifongiques locaux, de corticoïdes et inhibiteurs topiques de la calcineurine.

L'utilisation à long terme de corticoïdes est associée à des effets secondaires indésirables tels que l'atrophie cutanée, l'effet rebond, et la rosacée cortico-induite, rendant leur utilisation peu pratique pour le traitement des dermatites séborrhéiques chroniques et récurrentes.

Bien que les inhibiteurs topiques de la calcineurine puissent constituer une alternative plus sûre aux corticoïdes à long terme, ils peuvent entraîner des effets indésirables tels que des sensations de brûlure et d'irritation(67).

b. Protocoles et Recommandations :

Des recherches futures sont nécessaires pour mener des études supplémentaires bien conçues afin d'établir plus précisément l'efficacité, la sécurité et les protocoles optimaux de la photothérapie dans le traitement de la dermatite séborrhéique.

Ces recherches devraient également explorer les résultats à long terme, les sous-groupes de patients et les synergies potentielles avec d'autres modalités de traitement(68). Le protocole le plus prometteur pour la dermatite séborrhéique faciale est :

- ❖ Application L'acide indole 3-acétique pendant 15 minutes sous occlusion.
- ❖ Illumination avec une lumière verte à diode de 520 nm à une intensité de 9 J/cm² pendant 15 minutes.
- ❖ Répétition du traitement trois fois avec des intervalles d'une semaine.(67,68)

c. Études et Résultats :

Dans une étude visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de PDT avec l'acide indole 3-acétique (IAA) dans le traitement de la dermatite séborrhéique faciale chez 23 patients. L'acide indole 3-acétique est un PS récemment introduit dans la PDT pour le traitement de l'acné. (67).

Le protocole consistait en une application de l'acide indole 3-acétique (IAA) à 0,015 % pendant 15 minutes sous occlusion, suivie d'une exposition à une lumière verte de 529 nm, avec une dose de 9 J/cm² pendant 15 minutes. Ce protocole a été répété trois fois à une semaine d'intervalle.

Cette étude a montré des améliorations significatives après trois séances pour cinq paramètres : le score total des symptômes, l'indice de sévérité, la sécrétion de sébum, l'indice d'érythème et l'évaluation photographique.

Les patients ont également signalé moins de sensations de brûlure et moins d'érythème après chaque séance de traitement, sans douleur ni autres effets indésirables pendant ou après le traitement.

En conclusion, la dermatite séborrhéique faciale s'est considérablement améliorée après trois séances d'IAA-PDT, présentant une réduction du sébum, une action anti-inflammatoire et des effets thérapeutiques soutenus pendant quatre semaines après la fin du traitement.

Cette approche s'est avérée sans douleur, sûre et ne nécessitant qu'une courte période d'incubation sans protection solaire après le traitement, démontrant ainsi une bonne compliance chez les patients.

Les résultats de cette étude suggèrent que l'IAA-PDT pourrait constituer une alternative efficace et sûre au traitement conventionnel de la dermatite séborrhéique faciale.

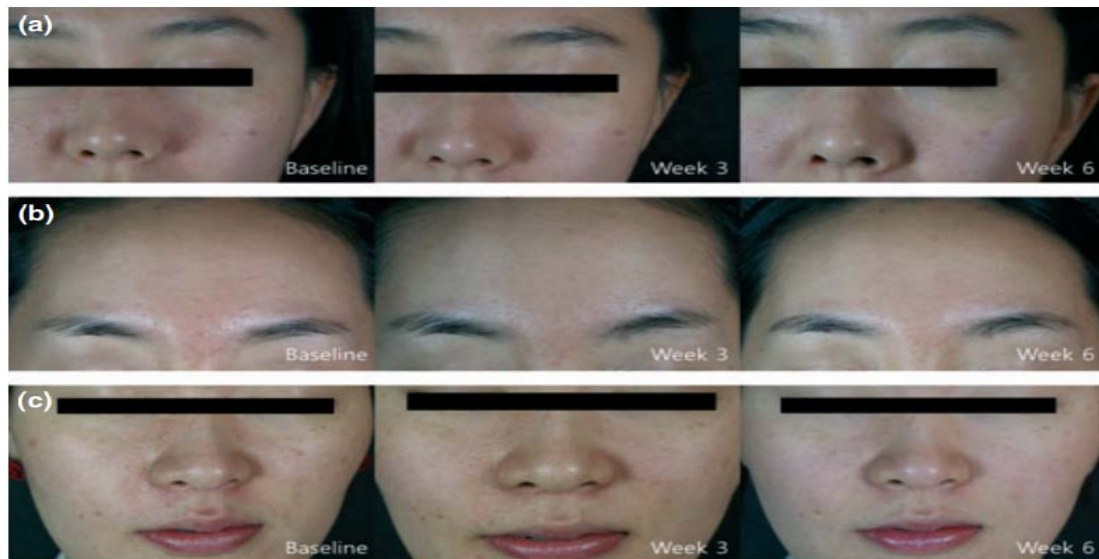


Figure 50 : Photographies cliniques des trois cas présentant une dermatite séborrhéique et illustrant une amélioration après le traitement par l'IAA-PDT sont disponibles.(67)

2.3. La rosacée

La rosacée est une dermatose inflammatoire faciale chronique courante, caractérisée par un érythème central facial transitoire ou persistant, des papules, des pustules, des rougeurs et des télangiectasies.

Ce trouble est fréquemment diagnostiqué dans certains groupes démographiques, et dans les études épidémiologiques portant sur les personnes blanches, sa prévalence atteint 10 % ou plus. Bien que la rosacée soit le plus souvent observée chez les individus à la peau claire, elle a également été diagnostiquée chez les Asiatiques, les Latino-Américains, les Afro-Américains et les Africains. La rosacée est plus souvent identifiée chez les femmes que chez les hommes, et bien qu'elle puisse apparaître à tout âge, elle débute généralement après l'âge de 30 ans.(69)

La pathogenèse précise de la rosacée n'est pas entièrement comprise. Les facteurs déclenchants et aggravants incluent les changements soudains de température, les aliments épicés, l'alcool, la caféine, le tabac, le stress, la dysrégulation vasculaire, les réponses immunitaires, la colonisation folliculaire par l'acarien *Demodex folliculorum* et l'exposition aux rayons ultraviolets.(70)

a. Options thérapeutiques :

Ces dernières années, diverses options de traitement ont été incluses dans les lignes directrices et les consensus d'experts pour le traitement de la rosacée.

Les dispositifs lumineux tels que la lumière pulsée intense (IPL) et les lasers, y compris le laser à colorant pulsé, sont utilisés et permettent d'atteindre dans une certaine mesure l'effet thérapeutique désiré.

Les médicaments oraux comme la doxycycline, l'érythromycine et l'isotrétinoïne, ainsi que les agents topiques tels que le métronidazole et l'acide azélaïque, se révèlent efficaces. Pour certains patients, la chirurgie et le laser au dioxyde de carbone peuvent également être bénéfiques.(70)

La PDT a été utilisée pour traiter l'acné, car le PS peut également s'accumuler dans l'unité pilosébacée. Bien que la rosacée ait une étiologie inconnue, elle est considérée comme ayant des caractéristiques chevauchantes avec l'acné.

La PDT est donc considérée comme appropriée pour traiter la rosacée, et quelques rapports de cas antérieurs ont mentionné des résultats satisfaisants.(71)

b. Protocoles et recommandations :

Divers protocoles ont été évalués. Une étude menée par Fan et al. a révélé des résultats très satisfaisants avec le protocole suivant.

- ❖ Application de Acide 5-aminolévulinique à 5% pendant 2hr sous occlusion avec un film plastique.
- ❖ Illumination avec une lumière LED rouge à 635 à 100 mW/cm², 80J/cm²
- ❖ 15 minutes par session
- ❖ Quatre sessions avec un intervalle de 10 jours entre chaque session. (72)

c. Études et résultats :

Une étude a porté sur 20 patients atteints de rosacée(72), âge moyen était de 37 ans, qui ont tous terminé 4 séances de PDT et les visites de suivi de 6 mois. Ces patients présentaient tous un érythème, des papules, des pustules, ainsi qu'un ou plusieurs symptômes subjectifs.

Tous les patients ont montré une amélioration significative des signes cliniques de la rosacée après avoir été traités par ALA-PDT. La réduction moyenne en pourcentage du nombre de lésions inflammatoires était de 97,2 %.

Avant la thérapie ALA-PDT, 15 patients ressentaient des sensations de brûlure, 4 patients se plaignaient de picotements, et 18 patients se plaignaient de prurit (de légères à sévères).

Au cours des visites de suivi sur 24 semaines, les plaintes de symptômes subjectifs ont complètement disparu chez 16 patients, tandis que les 4 autres patients ont rapporté uniquement des sensations de brûlure occasionnelles, moins intenses qu'au départ.



Figure 51: Un cas typique unique montrant une amélioration significative après 4 séances de traitement par PDT.

2.4. Le Psoriasis

Le psoriasis est une maladie cutanée chronique et immuno-médiée caractérisée par une prolifération anormale des kératinocytes, sa prévalence est estimée à varier de 0,14 % (Asie de l'Est) à 5,32 % (Europe centrale).

Cette maladie est associée à une prédisposition génétique, des troubles auto-immuns, des problèmes de santé mentale et des facteurs environnementaux, tels que les infections, le stress, la consommation d'alcool, le tabagisme, l'obésité, les traumatismes physiques ou certains médicaments, comme le lithium et les bêta-bloquants.

Sa pathogenèse est définie comme un processus multifactoriel qui dépend de l'expression incontrôlée de cytokines pro-inflammatoires, parmi lesquelles les plus importantes sont l'IL-17, l'IL-21, l'IL-22, l'IL-23 et l'IL-26. Par exemple, l'IL-17 et l'IL-23 stimulent la prolifération des kératinocytes et augmentent la sécrétion de TNF- α et de chimiokines, ce qui renforce l'activation des cellules dendritiques, conduisant ainsi à l'inflammation.(73)

a. Options thérapeutiques

Aujourd'hui, les scientifiques disposent d'une gamme étendue d'outils thérapeutiques adaptés à chaque type de psoriasis, à son emplacement, à son étendue et à sa gravité. Ces outils incluent les corticostéroïdes, le calcipotriène, les traitements systémiques oraux (comme la cyclosporine, le méthotrexate), les biothérapies, ainsi que la photothérapie.(73)

La photothérapie, notamment, se distingue par son efficacité et sa sécurité, sans provoquer d'effets secondaires systémiques. Initialement, la photothérapie utilisait la lumière ultraviolette B à large bande (UVB-BB, 290-320 nm).

Cependant, des recherches ultérieures ont démontré une meilleure efficacité de la lumière UVB à bande étroite (UVB-NB, 311 nm) et des dispositifs comme le laser/lampe pour une source de lumière UVB monochromatique, ces méthodes sont aujourd'hui couramment utilisées comme traitements de première intention pour le psoriasis en plaques stable.(73)

Une avancée significative a été le développement du traitement PUVA (Psoralène plus ultraviolet A), qui combine un médicament PS avec une irradiation UVA, devenant le traitement de premier choix pour les plaques psoriasiques réfractaires.

Concernant le psoriasis unguéal, le laser à colorant pulsé pompé par lampe flash s'avère particulièrement efficace. En raison de son efficacité et de son rapport coût-efficacité, la PDT est également une option attrayante pour le traitement du psoriasis.(73)

La PDT est en discussion active dans le traitement du psoriasis. Plusieurs études ont montré son rôle crucial dans le blocage de la production excessive de cytokines inflammatoires, conduisant à l'apoptose des lymphocytes T et à l'inflammation, éléments clés dans le développement du psoriasis.(73)

b. Etudes et Résultats :

Dans une étude (74)comprenait 69 ongles de 8 patients atteints de psoriasis unguéal sévère. Trente-quatre ongles ont été traités avec une pommade de clobétasol à 0,05 % et 35 ongles ont été traités avec la PDT à l'ALA.

Le traitement par ALA-PDT a été effectué toutes les 3 semaines pendant 5 cycles ; les ongles ont été traités avec du clobétasol sous occlusion chaque jour pendant l'étude, tous les patients ont été suivis après 24 semaines, la gravité de l'atteinte des ongles a été mesurée par les scores de l'indice de gravité du psoriasis unguéal (NAPSI) au début de l'étude et pendant le traitement (Tableau XIII).

Tableau XIII : Les scores de l'indice de sévérité du psoriasis de l'ongle (NAPSI) pendant le traitement et la période de suivi(74)

Week	PDT-Treated Nails (n= 35) *			Clobetasol-Treated Nails (n= 34) *		
	Total	Bed	Matrix	Total	Bed	Matrix
0 (baseline)	5.97±1.29	3.83±0.85	2.14±1.19	6.03±1.46	3.65±1.17	2.38±1.10
3	5.80±1.25	3.80±0.86	2.00±1.11	5.76±1.47	3.50±1.21	2.26±1.05
6	5.57±1.33	3.71±0.92	1.86±1.03	5.44±1.44	3.41±1.15	2.03±1.14
9	5.23±1.39	3.51±1.01	1.71±0.98	5.09±1.56	3.32±1.19	1.79±1.09
12	4.80±1.38	3.20±1.10	1.60±0.91	4.12±1.32	2.76±1.25	1.35±0.95
15	4.29±1.44	2.83±0.95	1.49±0.91	2.50±1.05	1.71±0.97	0.79±0.64
24 (follow-up)	2.11±1.27	1.34±0.87	0.89±0.75	3.94±0.95	2.29±0.87	1.79±0.91

Les résultats de cette étude ont montré des différences significatives dans les scores moyens de NAPSI entre ALA-PDT et la pommade de clobétasol à 0,05 % aux semaines 12, 15 et 24.

Le clobétasol s'est avéré être plus efficace dans le traitement des ongles psoriasiques sévères que l'ALA-PDT, bien que l'efficacité du traitement à un suivi de 24 semaines ait été significativement plus grande dans les ongles traités avec ALA-PDT par rapport à ceux traités avec du clobétasol.



Figure 52 : Effet de la thérapie ALA-PDT sur l'ongle chez l'un des patients montrant une amélioration modérée. (a) Avant le traitement par PDT-ALA. (b) Après un suivi de 24 semaines.(74)

2.5. Le lichen plan buccal

Le lichen plan buccal (LPB) est une affection inflammatoire mucocutanée chronique courante, qui touche généralement les adultes âgés de 30 à 60 ans et souvent déclenché par des antibiotiques, des antihypertenseurs, des diurétiques, des médicaments antipaludiques et des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Le Lichen Plan Buccal est principalement classé en trois formes cliniques principales : Réticulaire, érosive et atrophique. Les lésions réticulaires sont généralement asymptomatiques et ne nécessitent aucun traitement, cependant, les patients présentant des formes érosives-atrophiques recherchent souvent un traitement en raison de la douleur et de l'inconfort.

Les modèles érosifs-atrophiques se manifestent par des plaques érythémateuses diffuses entourées de fines lignes blanches nommées les stries de Wickham, toute fois on note la possibilité d'une transformation maligne sur certaines lésions.

De plus, l'étiopathogénèse exacte du Lichen plan buccal est encore inconnue, l'hypothèse d'une réponse immunitaire médiée par des cellules inflammatoires à un déclencheur inconnu semble être la cause probable.(75)



(76)

Figure 53 : Les stries de Wickham en LPB.

a. Options thérapeutiques :

De nombreuses méthodes thérapeutiques invasives et non invasives, y compris les corticostéroïdes locaux/systemiques, la thérapie au laser et l'intervention chirurgicale, sont suggérées pour le traitement du Lichen Plan Buccal.

Bien que les lésions cutanées s'améliorent généralement spontanément après la thérapie, le Lichen Plan Buccal nécessite un traitement prolongé par des stéroïdes et un suivi à long terme.

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes pour le LPB chronique peut entraîner certaines complications locales et systémiques, notamment la candidose opportuniste, l'atrophie muqueuse, l'insuffisance surrénalienne, les troubles gastro-intestinaux, l'hypertension artérielle et le diabète.

Afin d'éviter les effets secondaires de la thérapie par stéroïdes, la thérapie PDT a été proposée comme stratégie de traitement alternative pour le Lichen Plan Buccal.(75)

b. Protocoles et recommandations :

Le tableau ci-dessous présente diverses études publiées utilisant différents protocoles de PDT.

Tableau XIV :

GaAlAs: gallium-aluminum-arsenide. TB: bleu de toluidine. NA: not available(75)

Etudes	Source de lumière	Longueur d'onde (nm)	Dose (j/cm ²)	Type de PS utilisé	Concentration de PS	Nombre total de sessions PDT
Bakhtiari et al.	Laser diode	630	7.2–14.4	MB	5%	4
Mostafa et al.	Laser diode	660	NA	MB	5%	8
Jajarm et al.	Laser GaAlAs	630	1.5	TB	1 mg/ml	8
Sobaniec et al.	Laser semi-conducteur	660	90	Chlorin-e6-Photolon	NA	10
Sadaksharam et al.	Lampe à arc xénon	632 ± 5	120	MB	5%	4

c. Études et Résultats :

Dans une étude de Sadaksharam et al. (77), 20 patients atteints de lichen plan buccal symptomatique ont été inclus. 13 patients avaient uniquement des lésions réticulaires et sept présentaient des lésions réticulaires et érosives. La durée des symptômes variait de 3 mois à 2 ans.

Ils ont été traités par PDT avec du bleu de méthylène à 5 % (source lumineuse : lampe à arc xénon, longueur d'onde : 630 nm, dose totale : 120 J/cm² par séance) en quatre sessions (1er, 4e, 7e et 15e jour), un suivi clinique a été effectué à la 2e et à la 4e semaine après la thérapie.

Les résultats à la fin de la 4e semaine après le traitement (deuxième suivi) étaient les suivants : aucune amélioration dans 3 cas ; amélioration modérée dans 9 cas ; amélioration marquée dans 6 cas ; et amélioration complète dans 2 cas.

Il n'y avait aucune différence statistiquement significative dans les réponses au traitement entre les hommes et les femmes et entre les différents types de lésions, il y avait cependant une réponse significative dans les lésions de courte durée par rapport aux lésions de longue durée.



Figure 54 : Avant le traitement. Le lichen plan érosif sur la muqueuse buccale gauche montrant une zone érosive avec des lignes blanches irradiantes sur la périphérie (stries de Wickham).



Figure 55 : Après le traitement par thérapie photodynamique. La figure montre une rémission complète de la lésion après 4 semaines.

2.6. sarcoïdose cutanée :

La sarcoïdose est une affection granulomateuse idiopathique non caséuse qui peut toucher divers organes. De nombreux patients sont asymptomatiques ; cependant, chez un petit groupe de patients, la maladie peut être dévastatrice et fatale. L'atteinte pulmonaire est retrouvée dans plus de 90 % des cas de sarcoïdose, suivis par des atteintes ganglionnaire, cutanées et oculaires.(78)

L'atteinte cutanée est présente chez environ 10 à 30 % des patients atteints de sarcoïdose et survient souvent au début de la maladie.

La moitié des patients atteints de sarcoïdose guérit spontanément en deux ans, le traitement n'est donc indiqué qu'en cas de symptômes invalidants, de dysfonctionnement d'organe ou de manifestations esthétiquement gênantes.

Malgré différentes possibilités thérapeutiques, la sarcoïdose cutanée (SC) reste exceptionnellement difficile à traiter, présentant une réponse variable aux thérapies standards.(78)

a. Options thérapeutiques

Contrairement à la sarcoïdose systémique, le traitement de la sarcoïdose cutanée est principalement cosmétique et souvent frustrant, car les lésions peuvent être résistantes à la thérapie.

Bien que de nombreux rapports de cas existent, l'efficacité des différentes modalités de traitement n'est pas comparable, manquant d'études contrôlées sur de grands échantillons .(79)

L'utilisation à long terme de corticostéroïdes topiques et systémiques entraîne divers effets secondaires, des agents épargneurs de corticoïdes, tels que la chloroquine, l'hydroxychloroquine, et d'autres immunosuppresseurs, peuvent être efficaces mais présentent

de nombreuses contre-indications, les rendant inappropriés pour les patients multimorbides et âgés.(79)

De même, d'autres options systémiques non conventionnelles, telles que l'allopurinol et certains antibiotiques, ont leurs propres limitations. Les traitements topiques tels que les corticostéroïdes, la photothérapie UVA, la cryothérapie, la vitamine E, la radiation, ont moins d'effets secondaires, mais sont souvent longs et moins efficaces en raison de leur faible pénétration.(79)

Bien que les études aient montré que la PDT est efficace dans le traitement de maladies inflammatoires telles que l'acné et le psoriasis, on suppose également que la PDT pourrait être efficace pour la sarcoïdose cutanée. En effet, la destruction sélective des cellules cruciales pour la libération de TNF- α et d'interleukine-1 par les toxines cellulaires induites par la PDT pourrait modifier l'environnement des cytokines et réduire le nombre de cellules T CD4+ et CD8+ formant des granulomes, conduisant à la désorganisation progressive et à la dissolution des lésions granulomateuses.(79)

b. Protocoles :

Peu d'études ont été publiées sur le traitement de la sarcoïdose cutanée par PDT. Voici un exemple de protocoles de PDT utilisés dans des études publiées et remarquables :

Tableau XV: Paramètres des différents régimes de PDT pour le traitement de la sarcoïdose cutanée.(79)

	Karrer et al.	Kondo et al.	Wilsmann–Theis et al. 1er cas	Wilsmann–Theis et al. 2ème cas
Sensibilisants photo topiques	Gel ALA 3% contenant 40% de diméthylsulfoxyde	Solution d'ALA 10% pour injection	Méthyl aminolévulinate (Metvix®)	Méthyl aminolévulinate (Metvix®)
Temps d'incubation	6 h	4 h	3 h	3 h
Type de lampe	PDT 1200®, Waldmann	Laser à colorant excimère Hamamatsu Photonics K.K.®	Lumière rouge/Aktlite®, Galderma	Lumière à large bande PhotoDyn 501®
Longueur d'onde	580–740 nm	630 nm	630 nm	590–780 nm
Densité d'énergie	20 J/cm ²	100 J/cm ²	37 J/cm ²	38 J/cm ²
Intensité lumineuse	40 mW/cm ²	NR	50 mW/cm ²	30.8 mW/cm ²
Fréquence d'irradiation	Deux fois par semaine pendant les 8 premières semaines, suivi d'une fois par semaine pendant 6 semaines ; 22 sessions	6 sessions	Une fois par semaine pendant les 6 premières semaines, suivi d'une fois par mois pendant 2 mois ; 8 sessions	Une fois toutes les deux semaines ; 8 sessions

c. Études et Résultats :

Nous rapportons ici une étude de Wilsmann–Theis et al. (79) de deux cas de sarcoïdose cutanée traités avec succès par thérapie PDT, ce qui représente une alternative thérapeutique efficace avec moins d'effets secondaires.

Le 1^{er} cas est d'une femme de 69 ans présentait une tumeur cutanée sarcoïdique à l'angle interne de l'œil gauche, associée à une sarcoïdose systémique affectant les poumons et provoquant un érythème noueux.

Une rémission complète de l'adénopathie des poumons et de l'érythème noueux s'est produite grâce à un traitement comprenant des corticostéroïdes systémiques et de l'hydroxychloroquine, mais la sarcoïdose cutanée est restée réfractaire, ce qui a nécessité un traitement par PDT. Le MAL a été appliqué sur la lésion et laissée sous occlusion avec un film opaque pendant 3 heures. Ensuite, une lumière d'onde de 630 nm a été appliquée pendant 8 minutes.

Après les deux premières séances de traitement, la lésion cutanée s'est aggravée et une inflammation marquée s'est développée (fig. 1b), suivie d'une réduction claire et continue de la lésion après les séances de PDT suivantes. Après huit cycles de PDT, le traitement a abouti à une résolution complète de la lésion cutanée. Lors du suivi 4 mois après la fin de la PDT, aucune récurrence de la lésion n'a été observée (fig. 1c).



Figure 56 :

- a. Sarcoïdose cutanée à l'angle interne de l'œil gauche d'un patient de 69 ans avant la PDT.
- b. Sarcoïdose cutanée avec inflammation réactive à l'angle interne de l'œil gauche après deux séances de PDT.
- c. Suivi 4 mois après le traitement par PDT.

Le 2^{ème} cas est d'un homme de 66 ans présentait une sarcoïdose cutanée confirmée histologiquement à l'oreille droite. Malgré un traitement comprenant des corticostéroïdes oraux

et de la doxycycline, aucun effet bénéfique n'a été observé, et le traitement a dû être interrompu en raison d'effets secondaires indésirables. Les corticostéroïdes topiques n'ont pas non plus été efficaces, justifiant un traitement par PDT. Huit cycles de PDT avec application de MAL sur l'oreille droite et une partie de la joue droite sous occlusion pendant 3 heures ont été administrés toutes les deux semaines. Une réduction continue de la lésion a été observée en réponse à la poursuite de la PDT. Le patient n'a signalé aucune douleur pendant ou après le traitement. Six mois après la dernière séance de PDT, aucune récurrence n'a été observée.



Figure 57 :

- a. Sarcoïdose cutanée de l'oreille droite chez un patient de 66 ans avant la PDT.
- b. Sarcoïdose avec inflammation réactive, érosion et gonflement après la PDT.
- c. Contrôle de suivi après le traitement par PDT avec résolution complète de la lésion de l'oreille droite et de la joue.

En résumé, les deux cas de sarcoïdose cutanée, traités avec succès par PDT, ce qui pourrait représenter une alternative thérapeutique efficace pour les lésions cutanées sur des sites anatomiques où d'autres formes de traitement topique sont inappropriées, ainsi que pour la sarcoïdose réfractaire aux traitements chez les patients âgés et multimorbides.(79)

2.7. La morphee.

La sclérodermie est une maladie auto-immune chronique associée à une atteinte cutanée, articulaire et des organes internes, elle se caractérise par une activité fibroblastique accrue entraînant une hypertrophie du collagène dermique.

Il existe des formes localisées et systémiques de sclérodermie. Les formes localisées comprennent la morphea et la sclérodermie linéaire, et sont de meilleur pronostic et n'affecte pas les organes internes(80).

L'incidence de la morphea est estimée à 27 cas pour 1 000 000 personnes, avec une prédominance chez les femmes (les femmes sont 2,6 à 6 fois plus fréquemment touchées que les hommes), son étiopathogénèse n'est pas encore totalement élucidée, on suppose qu'elle résulte d'interactions entre des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques.(81)

a. Options thérapeutiques :

De nombreux traitements ont été utilisés, y compris les corticostéroïdes topiques et intralésionnels, le calcipotriol topique, la photothérapie, la ciclosporine et le méthotrexate pour les cas plus sévères, avec un succès variable.

La PDT utilisant ALA est principalement utilisée pour le traitement des cancers cutanés non mélanomateux, mais a été testée dans une variété de conditions inflammatoires de la peau.(82)

Tableau XVI : Traitement de la sclérodémie localisée(83)

	Treatment modalities	Efficacy	Level of evidence
Local	Topical corticosteroids	+	3
	Intralesional corticosteroids	+	3
	Vitamin A analogs	+	3
	Vitamin D analogs	+	3
	Testosterone	0	3
	Progesterone	0	3
	Intralesional interferon γ	0	2
	Topical immunomodulators	++	1
	Imiquimod	+	3
Systemic	Penicillin	++	3
	Penicillamine	++	3
	Methotrexate	++	2
	Hydroxy/chloroquine	+	3
	Corticosteroids	+	3
	Vitamin A analogs	+	3
	Vitamin D analogs	0	2
	Cyclosporine	0	3
Photo-therapy	Oral photochemotherapy	++	3
	Bath photochemotherapy	+++	2
	Cream photochemotherapy	++	3
	UVA1	+++	2
	Photodynamic therapy	++	3
	Extracorporeal photopheresis	+	3
	UVB	+	2
Others	Physical therapy	+	3
	Surgery	+	3
	CO ₂ laser	+	3

Efficacité : +++ très efficace. ++ efficace. + modérément efficace. 0 faible efficacité ou inefficace.

Niveau de preuve : 1 : essais contrôlés en double aveugle. 2 : essai clinique. 3 : rapports de cas.(83)

b. Etudes et Résultats :

Une étude de Batchelor a montré que chez six patients, l'ALA à 20 % a été appliqué sous occlusion sur des zones de morphee pendant 5 heures. Une lumière d'une largeur de bande de

570 à 670 nm, avec un pic à 635 nm, a été utilisée. Une dose de 25 J/cm² a été administrée lors de six séances hebdomadaires au total.

Chez quatre des patients, il y a eu une amélioration clinique déterminée par un score cutané, bien que seul l'un de ces patients ait montré des preuves histologiques d'amélioration. Les effets secondaires rapportés par les patients comprenaient une sensation de brûlure, une sécheresse, un érythème, et une pigmentation.(84)

Une autre étude sur 23 cas de morphee, qui n'avaient pas répondu aux stéroïdes, à la pénicillamine systémique et à d'autres photothérapies, ont été traités en appliquant de l'ALA à 3 % pendant 6 heures, suivi d'une exposition à une source de lumière incohérente (Waldmann 1 200 L, 40 mW/cm², 10 J/cm²) une ou deux fois par semaine pendant 25 à 43 séances.

Tous les patients ont montré une amélioration clinique pendant 2 ans après le traitement. Ces résultats indiquent l'efficacité de la PDT topique comme alternative thérapeutique aux stéroïdes et à la pénicillamine systémique dans le traitement de la sclérodermie.

Cependant, des études plus larges sont nécessaires pour standardiser le protocole thérapeutique pour cette maladie.(82)

3. La pathologie infectieuse :

3.1. Condylome acuminé

Les condylomes acuminés (CA) sont des verrues anogénitales causées par le virus du papillome humain (HPV). Il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible fréquente et, elle est soupçonnée d'être liée aux cancers génitaux.

a. Options thérapeutiques :

Les traitements conventionnels des condylomes acuminés comprennent généralement l'excision, les thérapies physiques, les médicaments topiques et les immunothérapies. Cependant, la plupart des traitements conventionnels reposent sur l'expérience et les compétences des médecins, et ils sont généralement effectués sur une longue période avec un taux de récurrence élevé.

De plus, la prise en charge d'une infection à HPV subclinique est encore plus controversée que celle des condylomes acuminés manifestes. La PDT avec l'ALA est une technique prometteuse dans le traitement local des maladies prolifératives(85).

b. Etudes et Résultats :

Afin d'évaluer l'efficacité, la douleur et la sécurité de la PDT modifiée (M-PDT) dans le traitement des condylomes acuminés. Une étude (86) prospective, randomisée et auto-contrôlée a été réalisée. Les verrues ont été randomisées pour être traitées du côté PDT modifiée (M-PDT) ou PDT conventionnelle (C-PDT).

L'ALA à 20% a été incubé **pendant 3 heures** avant que les patients ne soient exposés à la lumière rouge LED (100 J/cm²) du côté C-PDT et **pendant 30 minutes** avant d'être exposés à la lumière rouge LED (300 J/cm²) du côté M-PDT. Le traitement a été administré avec un intervalle d'une semaine pendant trois semaines.

Les taux de clairance ont été déterminés une semaine après le traitement, et les taux de récurrence à 4, 8 et 12 semaines après le traitement. La douleur et d'autres effets secondaires ont également été étudiés.

Résultats : Un total de 24 patients atteints de condylomes acuminés ont été inclus dans cet essai. Vingt patients ont complété l'essai. Les taux de clairance étaient de 98,17% du côté M-PDT et de 98,20% du côté C-PDT. Les taux de récurrence étaient de 11% et 10%.

Cependant, le M-PDT était presque indolore, ce qui était significativement moins douloureux que du côté C-PDT. Un érythème local, un léger œdème et une érosion ont été observés des deux côtés.

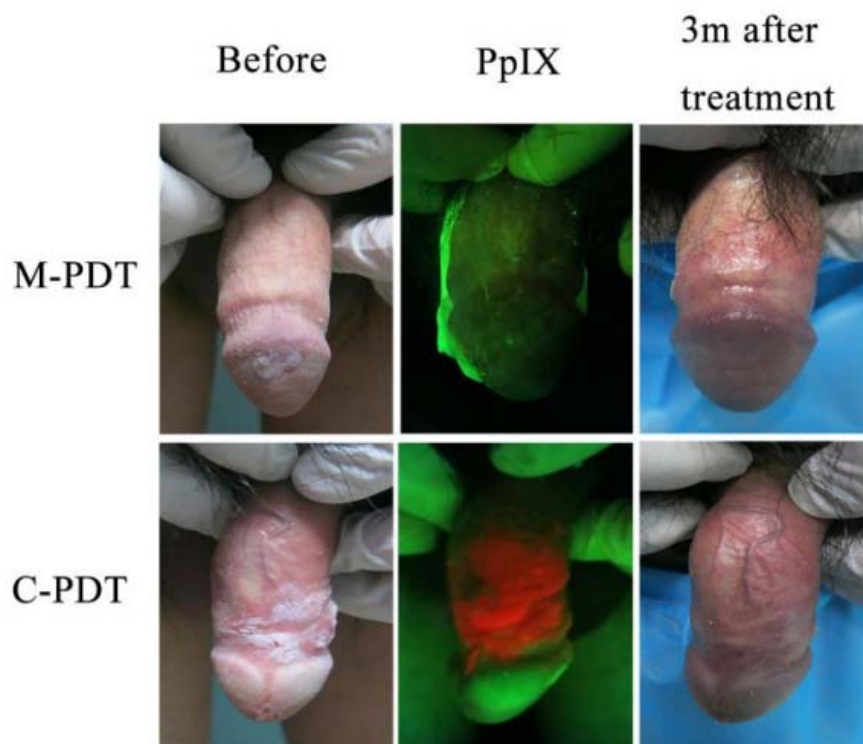


Figure 58 : Images d'un homme de 21 ans avant et après les traitements M-PDT et C-PDT.
(3m = 3mois) (86)

Tableau XVII : Les taux de clairance des traitements M-PDT et C-PDT(86)

Group	Before treatment		1 week after 1st treatment		1 week after 2st treatment		1 week after last treatment	
	Number of patients	Number of warts	Clearance rate (%)	<i>P</i> -value	Clearance rate (%)	<i>P</i> -value	Clearance rate (%)	<i>P</i> -value
M-PDT	20	109	63.30(69/109)	0.89	82.57(90/109)	1.00	98.17%(107/109)	1.00
C-PDT	20	111	64.86(72/111)		82.88(92/111)		98.20%(109/111)	

Dans un autre essai clinique(87) portant sur 90 patients atteints de condylomes acuminés (CA), 67 patients dans le groupe d'ALA-PDT et 23 dans le groupe laser CO₂. Une semaine après le dernier traitement, le taux de rémission complète était de 95,93 % dans le groupe ALA-PDT et de 100 % dans le groupe laser CO₂, sans différence significative entre les deux groupes.

Le taux de récurrence global était significativement plus faible dans le groupe ALA-PDT que dans le groupe laser CO₂ (9,38 % contre 17,39 %). Aucun effet indésirable systémique n'a été observé dans les deux groupes, mais le groupe ALA-PDT a présenté significativement moins d'effets indésirables locaux (8,82 % contre 100 % dans le groupe laser CO₂). Les effets secondaires dans le groupe ALA-PDT étaient principalement une sensation de brûlure ou de picotement légère, limitée à la zone traitée.

Ces résultats suggèrent que l'ALA-PDT est sûrement efficace dans le traitement des CA, avec un taux de récurrence inférieur et moins d'effets indésirables par rapport au laser CO₂(87)

3.2. Verrues

Les papillomavirus humains (HVP) peuvent causer diverses maladies, notamment des verrues, un carcinome cervical, un carcinome épidermoïde anogénital et une papillomatose, parmi ces affections, les verrues sont l'entité la plus courante causée par ce type de virus.

La plupart des papillomavirus humains provoquent des types spécifiques de verrues dans certaines localisations anatomiques, telles que les verrues plantaires, les verrues communes et les verrues génitales. (88)

a. Options thérapeutiques :

La prise en charge des verrues est basée sur leur aspect clinique et leur localisation, ainsi que sur le statut immunitaire du patient. Les options de traitement comprennent l'excision chirurgicale, la cryothérapie, le curetage, la thérapie au laser CO₂, les médicaments cytotoxiques topiques (5-fluorouracile), la coagulation infrarouge, la PDT et l'électrochirurgie.

Cependant, certaines lésions restent récalcitrantes au traitement, et beaucoup réapparaissent après un traitement réussi.(88) Des études récentes ont montré que la PDT topique est efficace dans le traitement des verrues virales récalcitrantes.

b. Etudes et Résultats :

Le rôle de la PDT semble limité dans le traitement des lésions plus épaisses car le PS ne peut pas pénétrer des lésions épaisses et kératosiques.(89)

Pour surmonter cette limitation, Kim et al. A utilisaient la méthode d'injection intra-lésionnelle d'ALA dans la lésion de verrue. Huit patients présentant un total de 41 verrues ont été inclus dans l'étude

Pour la PDT intra-lésionnelle, de l'acide aminolévulinique a été injecté directement dans les verrues après une anesthésie locale. La PDT a été réalisée après une période d'incubation de 60 minutes, suivie de plusieurs séances de lumière intense pulsée à des intervalles de 2 à 3

semaines. Les patients ont été avertis de protéger les zones traitées du soleil pendant 48 heures. L'évaluation clinique ont été effectuées avant, après chaque séance et un mois après la dernière procédure. (89)

Il y a eu une réduction significative de la taille et du nombre de lésions de verrues 1 mois après le traitement final basé sur les photographies cliniques (voir Figure 59). 50% des patients ont montré une bonne réponse. Une rémission complète a été observée chez 2 patients.

La réponse clinique ne semble pas être affectée par la durée de la lésion, le nombre ou la taille de la lésion, l'historique des traitements antérieurs ou l'âge du patient.(89)

Aucun cas de récurrence n'a été observé pendant la période de suivi de 3 mois. Les modalités de l'IIL-PDT n'ont entraîné aucune cicatrice et une bonne cosmétique pour les patients guéris.(89)



Figure 59 : Cas représentatifs des excellents résultats.

(A : avant, B : après IIL-PDT) Lésions de verrues sur le petit orteil après PDT ont montré une amélioration marquée.

(C : avant, D : après IIL-PDT) Une réduction marquée des verrues a été observée sur le gros orteil après sept séances de IIL-PDT.

Une autre étude, basée sur un rapport de cas, concerne une patiente de 8 ans présentant plusieurs verrues sur les paupières, les joues et le nez, avec des rechutes malgré des traitements topiques et la cryochirurgie, a été traitée avec succès par (ALA-PDT).

Le traitement a consisté en l'application d'une crème ALA suivie d'une exposition à la lumière du jour pendant 2 heures. Après deux séances de traitement, les verrues ont complètement disparu sans cicatrice, et aucune récurrence n'a été observée lors du suivi d'un an.(90)



Figure 60 :

Des verrues de couleur chair regroupées sur les paupières, les joues et le nez :

a) avant le traitement

b) six semaines après la deuxième session de PDT à la lumière du jour avec ALA.

3.3. Leishmaniose cutanée (LC) :

La leishmaniose est une maladie transmise par des vecteurs, causée par des protozoaires intracellulaires obligatoires du genre *Leishmania* et transmise par les phlébotomes. Elle se trouve dans les zones tropicales et subtropicales, l'augmentation des voyages internationaux et de l'immigration a conduit à une augmentation des cas diagnostiqués de leishmaniose dans les pays non endémiques(91).

Cliniquement, la maladie est divisée en leishmaniose « cutanée », « mucocutanée » et « viscérale ». La leishmaniose cutanée (LC) provoque principalement des ulcères cutanés cicatriciels, Leur guérison commence souvent spontanément mais peut prendre des années et laisser des cicatrices déformantes.

Bien que la forme ulcérée soit la présentation la plus courante, il convient de noter que la LC peut également se présenter sous d'autres formes inhabituelles, telles que papulonodulaire, psoriasiforme et impétigineuse (92).

De plus, la LC peut se présenter sous une forme diffuse et disséminée, en fonction de la réponse immunitaire de l'hôte, de l'espèce de *Leishmania* et des facteurs environnementaux. (93)

a. Options de traitements :

Les traitements actuels de la leishmaniose (antimoniote de méglumine, amphotéricine B et pentamidine) posent des problèmes en raison de la voie d'administration intraveineuse, de la toxicité et de la durée prolongée du traitement.

Le traitement physique a été utilisé comme option thérapeutique pour réduire les effets secondaires et améliorer les résultats esthétiques de la leishmaniose cutanée (LC) ; cependant, l'efficacité du traitement reste discutable.(94)

La PDT a été utilisée pour traiter la Leishmaniose Cutanée. Les PS chargés positivement sont extrêmement efficaces contre les parasites leishmanies, expliquant l'efficacité des porphyrines.

L'ALA a été utilisé comme PS de la PDT pour traiter la Leishmaniose Cutanée, et les résultats ont également été encourageants. (94) Cependant, son coût onéreux limite son utilisation.

Le bleu de méthylène (BM) par ailleurs a montré son efficacité dans le traitement de la Leshmaniose. (94)

b. Protocoles :

Le tableau ci-dessous montre des études précédemment publiées sur la PDT dans le traitement de la leishmaniose cutanée.

Tableau XVIII: Différentes études avec divers protocoles de traitement de la leishmaniose cutanée par PDT.

Référence	Traitement PDT	Autres traitements comparés à la PDT	Suivi
Gardlo et al. (95)	Cinq lésions : MAL topique (Metvix) après 5 h, irradié avec lumière rouge (570–670 nm, Curelight), dose de lumière de 75 J/cm ² et une intensité lumineuse de 150 mW/cm ² . Traité deux fois par semaine puis, après 12 semaines, une fois par semaine pendant 4 semaines.	Les cinq autres lésions : sulfate de paromomycine une fois par jour. Toutes les plaques traitées par sulfate de paromomycine qui ne répondent pas ont finalement également subi la PDT.	Les cinq lésions traitées par PDT et les plaques traitées par sulfate de paromomycine étaient cliniquement et histologiquement exemptes de leishmaniose. Trois lésions avec une réponse faible au sulfate de paromomycine ont répondu à la PDT. 16 mois après la dernière PDT, il n'y avait aucun signe clinique de récurrence.
Sohl et al. (96)	MAL topique (Metvix) suivi de Waldman PDT 1200 L avec une dose lumineuse de 100 J/cm ² . Traité une fois par semaine pendant 2 semaines et une troisième séance après 4 semaines.	Aucun	Après trois séances de PDT, la lésion était cliniquement claire.
Pizinger. Al (97)	Cinq lésions : Gel 20% ALA (forme hydrochloride). Après 3 h, irradié avec lumière rouge incohérente (580 à 680 nm,) avec des doses de 75 J/cm ² et une intensité lumineuse de 88–123 mW/cm ² . Traité une fois par semaine pendant 6 semaines.	Quatre lésions : cryothérapie. Un spray à l'azote liquide a été appliqué directement sur la lésion à une distance de 2–3 cm pendant un temps de congélation de 30 s et une décongélation de 60 s. Cycle double de congélation–décongélation.	Après six séances de PDT, les lésions étaient guéries avec seulement une pigmentation minimale et une cicatrice centrale mineure. Les lésions traitées par cryothérapie ont guéri après cinq applications avec une légère pigmentation et une cicatrice mineure.

(98)

c. Etudes et résultats :

Dans un rapport de cas d'un homme de 34 ans originaire de Libye présentait plusieurs plaques kératosiques ulcérées qui s'étaient développées en 5 mois. Le patient avait 10 lésions ulcérées kératosiques (de 2 à 9 cm) partiellement recouvertes de croûtes hémorragiques avec un bon état général.

Les lésions ont été divisées en deux groupes, cinq traitées avec la PDT utilisant Metvix et cinq avec du sulfate de paromomycine.

La PDT a été réalisée deux fois par semaine pendant 12 semaines, suivie d'une fois par semaine pendant 4 semaines supplémentaires.

Les résultats montraient que toutes les lésions traitées par PDT s'étaient nettement améliorées après 4 à 6 sessions de PDT (2-3 semaines). Après 20 sessions de PDT, toutes les lésions traitées étaient guéries selon les critères cliniques, et le résultat cosmétique était excellent.

Deux des lésions traitées au sulfate de paromomycine étaient également guéries, tandis que 2 autres lésions ont montré une réponse partielle et qu'une lésion ne répondait pas. Finalement, ces 3 lésions ont également été traitées avec succès par PDT. 16 mois après la dernière PDT, il n'y avait aucun signe clinique de récurrence.

Le contrôle sérologique a montré une diminution des anticorps dirigés contre *L. donovani* à des niveaux normaux.

Les effets secondaires de la PDT étaient un érythème, une sensation de brûlure pendant l'illumination bien contrôlée par l'application d'anesthésiques locaux, et une hyperpigmentation ultérieure. Les plaques traitées par sulfate de paromomycine montraient régulièrement un érythème et une inflammation légère. (95)

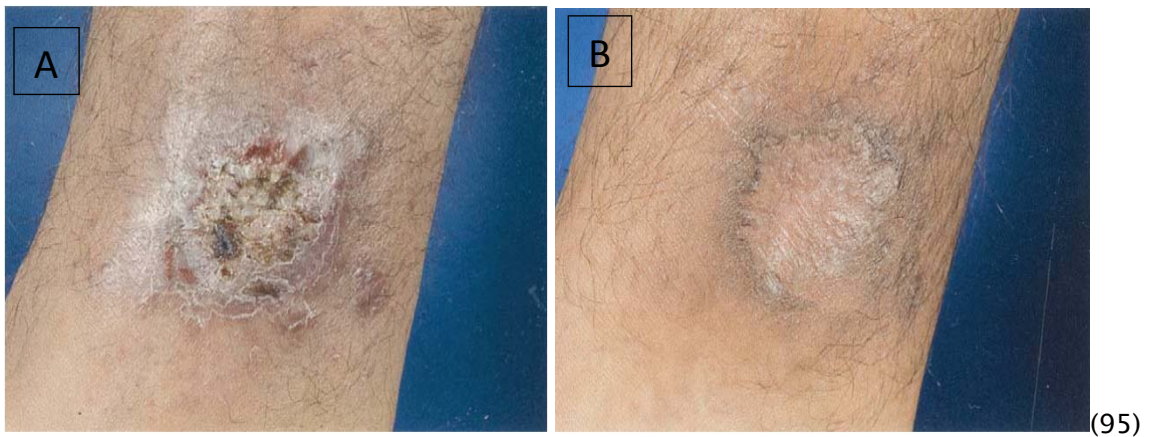


Figure 61 :

A : Plaque kératosique ulcérée sur la partie inférieure de la jambe avant laPDT. L'histologie a confirmé la leishmaniose.

B : Cicatrisation de la lésion après 4 mois.

Tableau XIX : Comparaison de notre étude avec l'étude discutée de la leishmaniose cutanée.

Élément Comparatif	Notre étude	Rapport de cas (Homme de 34 ans, Libye)(95)	Étude chez un Garçon Afghan de 15 Ans(98)
Nombre de patients	6	1	Ulcère chronique non douloureux de 5 × 6 cm sur la jambe droite, périphérie infiltrée.
Nombre de sessions PDT	4 séances hebdomadaires	20 séances, 2 fois par semaine pendant 12 semaines, puis 1 fois par semaine pendant 4 semaines supplémentaires	Deux fois par semaine pendant 12 semaines.
PS utilisé	Bleu de méthylène	Metvix	ALA (Ameluz gel®)
Taux de réponse complète après traitement	20% d'amélioration clinique par séance; le frottis cutané était négatif chez tous les patients après la dernière séance.	Toutes les lésions traitées par PDT guéries après 20 sessions	Ulcère complètement guéri un mois après le traitement.
Taux de réponse complète après suivi	1 récurrence après 6 mois	Aucune récurrence après 16 mois	NA
Effets secondaires	Douleurs, picotements, 1 cas d'œdème.	Érythème, sensation de brûlure, hyperpigmentation	Douleur variable inflammation initiale sévère. Lidocaïne topique utilisée pour diminuer la douleur
Résultats esthétiques.	satisfaisantes	Excellent	Bons

3.4. Chromomycose :

Chromoblastomycosis est une infection fongique chronique d'implantation de la peau et des tissus sous-cutanés, causée par des champignons mélanisés ou pigmentés en brun. Les lésions caractéristiques de la Chromoblastomycosis se manifestent généralement sous forme de plaques partiellement hypertrophiques et verruqueuses.(99)

a. Options thérapeutiques :

En raison de sa nature récalcitrante, le traitement de la maladie reste encore un défi. Les souches de *F. pedrosoi* peuvent être résistantes à de nombreux antifongiques, et les infections peuvent être extrêmement difficiles à éradiquer. En revanche, le traitement des cas causés par *F. monophora* est relativement plus facile. Des méthodes plus efficaces ont été utilisées pour inhiber l'activité du pathogène, comme la PDT.(100)

b. Études et résultats :

Dans une étude de Huang et al.(99), un patient de 52 ans présentant une chromoblastomycose associée à une leucopénie a été traité sans succès initial par antifongiques (itraconazole 400 mg/jour) pendant deux mois. Par la suite, le patient a été soumis à six séances d'ALA-PDT, avec une semaine d'intervalle entre chaque session. Les lésions ont été préalablement traitées avec une crème ALA à 10 % pendant 4 heures, suivies d'une irradiation avec une lumière rouge à 633 ± 10 nm, à une intensité de 80 à 100 mW/cm² pendant 25 minutes.

Après six semaines, les lésions présentaient des plaques moins épaisses et des ulcères partiellement cicatrisés. Une guérison complète a été confirmée par une amélioration clinique et une détection mycologique après les six séances de traitement. Aucune récurrence n'a été observée lors du suivi effectué six mois après le traitement.

Cette étude suggère que l'ALA-PDT est une option thérapeutique efficace pour les cas réfractaires de chromoblastomycose, notamment lorsque les traitements antifongiques conventionnels ne sont pas efficaces.

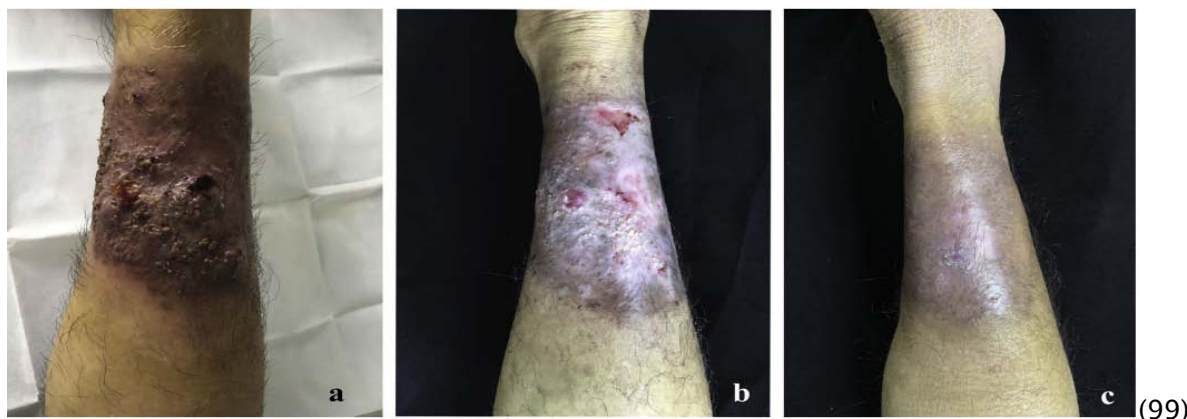


Figure 62 : Les lésions sur la jambe gauche avant les traitements par ALA-PDT (a), après trois séances d'ALA-PDT (b), et deux mois après six séances d'ALA-PDT (c) (99)

Tableau XX: comparaison entre notre étude et étude de Huang pour le traitement de chromomycose avec PDT.

Critère	Notre étude (CHU Mohammed VI)	Huang et al. (99)
Description des lésions	Chromomycose: Placard érythémateux infiltré.	Chromoblastomycose associée à une leucopénie, lésions épaisses et ulcérées.
Protocole de PDT	Application de BM, occlusion pendant 3 heures, exposition à la lumière rouge, 4 séances hebdomadaires.	Crème ALA à 10% appliquée pendant 4 heures, irradiée avec lumière rouge à 633 ± 10 nm, $80-100$ mW/cm ² pendant 25 minutes, six séances avec une semaine d'intervalle.
Taux de réponse complète	80% après 4 séances.pas de récurrence en 6 mois	Guérison complète après six séances, confirmée cliniquement et mycologiquement. Pas de récurrence en 6 mois
Effets secondaires	Douleur, desquamation.	Aucun effet secondaire majeur rapporté.
Résultats esthétiques	Bons, absence de cicatrices significatives.	Amélioration clinique significative, plaques moins épaisses et ulcères partiellement cicatrisés, aucune récurrence après six mois.

3.5. Onychomycose :

L'onychomycose est l'un des troubles des ongles les plus répandus, causée par une prolifération excessive de champignons dans le lit de l'ongle, entraînant une hyperkératinisation, responsable de plaques d'ongles décolorées ou dystrophiques.

Bien que l'incidence de l'onychomycose soit en augmentation chez tous les âges, elle reste un trouble touchant principalement les adultes.

Le taux de croissance moyen des ongles des doigts et des orteils par mois est respectivement de 3 mm et 1 mm, impliquant environ 4 à 6 mois pour régénérer complètement un ongle de doigt ou 8 à 12 mois pour remplacer un ongle de pied. La croissance des ongles est liée à un certain nombre de facteurs tels que l'âge, la présence de maladies systémiques et localisées, et les médicaments. (101)

a. Options thérapeutiques :

Les options de traitement disponibles pour l'onychomycose rencontrent des obstacles significatifs pour éradiquer la maladie avec succès. Cela est dû au fait que les médicaments topiques ne peuvent pas pénétrer à travers la plaque de l'ongle pour atteindre le lit de l'ongle, et que les agents antifongiques systémiques possèdent certains effets indésirables en cas d'utilisation à long terme et présentent également certaines contre-indications.

De plus, certaines personnes souffrent d'infections persistantes pendant des mois ou des années et peuvent donc ne pas être motivées à initier ou à terminer le traitement en raison de la perception que leur condition est incurable.

Ainsi, ces facteurs contribuent à la délivrance sous-optimale de la thérapie conventionnelle pour l'onychomycose, expliquant l'intérêt des avancées dans les techniques de gestion et des innovations dans le traitement de l'onychomycose.(101,102)

Ces dernières années, la PDT a été largement étudiée dans l'espoir de trouver une modalité de traitement efficace et appropriée pour l'onychomycose. Puisque les champignons peuvent absorber les PS, la PDT peut être une alternative pour traiter l'onychomycose.(101)

b. Protocoles :

Il n'existe pas de protocole standardisé pour la PDT dans le traitement de l'onychomycose. Le tableau ci-dessous présente différents protocoles de PDT utilisés dans des études majeures.

Tableau XXI : Différentes études importantes utilisant divers protocoles pour le traitement de l'onychomycose

Référence	Photosensibilisant	Source de lumière	Session de PDT	Résultat
Rapport de cas (101)	MAL	Lampe (Atkilite)	-3 séances à 15 jours d'intervalle -37 J/cm ² -630 nm	Le patient a atteint une guérison mycologique et clinique et est resté asymptomatique après 12 mois de suivi.
Essai randomisé contrôlé (101)	Bleu de méthylène	Lumière rouge non cohérente d'un dispositif LED	-12 Séances à 15 jours d'intervalle -18 J/cm ² -630 nm	Les patients traités avec PDT ont montré une réponse significative par rapport à ceux traités avec du fluconazole. Le PDT était efficace et bien toléré.
Essai clinique contrôlé ouvert (101)	Bleu de méthylène	LED	-12 Séances à 2 semaines d'intervalle -36 J/cm ² -630 nm	La réponse clinique était significativement meilleure chez les patients avec onychomycose légère à modérée (100%) par rapport aux patients avec onychomycose sévère (63,6%).
Essai clinique préliminaire ouvert (101)	Bleu de méthylène	LED	-12 Séances à 2 semaines d'intervalle -36 J/cm ² -630 nm	Une réponse clinique complète était évidente, avec une guérison mycologique dans tous les cas. Aucun patient n'a montré une opacification dense de la plaque de l'ongle. Aucun effet indésirable n'a été observé.

(101)

c. Etudes et Résultats :

Souza et al. ont mené une étude clinique ouverte préliminaire incluant 4 patients immunocompétents atteints d'onychomycose endothrix des orteils.

Les critères d'inclusion comprenaient des signes cliniques d'onychomycose confirmés par examen microscopique et culture. Aucun patient n'avait utilisé de médicaments antifongiques dans les 4 mois précédents. Le traitement PDT consistait en 12 sessions en utilisant le bleu de méthylène comme photosensibilisant avec des intervalles de 2 semaines.

Le PS utilisé était du bleu de méthylène à 2%, suivi d'une irradiation à la lumière rouge en 12 sessions avec des intervalles de 2 semaines. Les lésions non entièrement pénétrées par le colorant étaient traitées par abrasion de l'ongle.

Les résultats ont montré une guérison mycologique et clinique complète chez tous les patients, sans effets indésirables observés. (103)

3.6. Le Pityriasis Versicolor (PV)

Le pityriasis versicolor (PV) est une mycose superficielle causée par spécimens de *Malassezia* devenant plus fréquente au cours des 20 dernières années, touchant plus d'un quart de la population mondiale.

Cette affection se manifeste souvent après la puberté, ayant comme principaux facteurs de prédisposition l'hyperhidrose, les déséquilibres endocriniens, les contraceptifs oraux, l'immunodépression.

Cliniquement, le Pityriasis Versicolor se caractérise par des macules et des plaques hypo- ou hyperpigmentées, accompagnées squames, localisées généralement sur le cou, le haut du tronc et les membres supérieurs. Une extension aux membres inférieurs ou au visage peut signaler une immunosuppression, comme le VIH.(104)

a. Options thérapeutiques :

Le traitement primaire implique généralement des agents topiques et une protection solaire. Parmi les agents topiques efficaces, on trouve les imidazoles et les shampooings au pyrithione de zinc.

Les traitements oraux comprennent l'itraconazole, le fluconazole et le pramiconazole, administrés sur des périodes variables. Cependant, le traitement du Pityriasis Versicolor est souvent entravé par sa durée prolongée, les effets secondaires des antifongiques systémiques, les interactions médicamenteuses et la résistance aux antifongiques.

Le développement de stratégies antifongiques alternatives est crucial pour améliorer le traitement du Pityriasis Versicolor à l'avenir.(104)

b. Protocoles :

Il n'y a pas de protocole standardisé de PDT pour la maladie de Pityriasis versicolor, le tableau ci-dessous montre de différents protocoles de PDT réalisés dans des études importantes.

**Tableau XXII : Résumé des protocoles de utilisés dans des études sur le pityriasis
 versicolor.(105)**

Références	Nombre de patients	Espèce	PS	Régime	Méthode
Alberdi et al.	5	Malassezia spp.	2% MB	6 sessions à un intervalle de 2 semaines	1) Application de MB dans le pendant 3 min. 2) Illumination avec 630 nm pendant 10 min. Intensité lumineuse = 37.9 J/cm ²
Kim Y.J. et al.	1	Malassezia spp.	20% ALA	2 sessions à un intervalle de 2 semaines	1) Application de 20% d'ALA dans la région affectée pendant 4h 2) Illumination avec 630 nm. Intensité lumineuse = 80-70 J/cm ² (1ère session) et 90-81 J/cm ² (2ème session)
Abreu et al.	1	Malassezia spp.	MAL	1 session dans la zone cervicale et 2 sessions dans la zone tronc à un intervalle de 4 semaines	Traitement PDT: 1) Application de MAL pendant 4h 2) Illumination avec 630 nm pendant 14 min. Intensité lumineuse = 70 J/cm ²

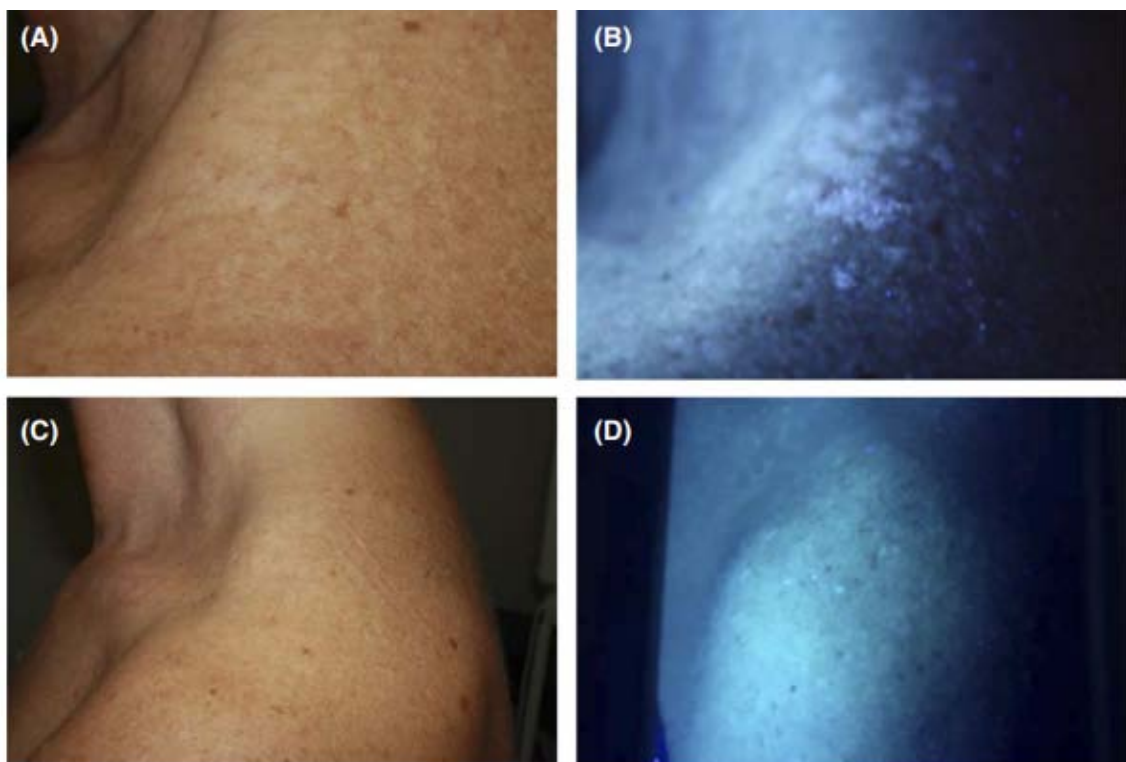
c. Etudes et resultats :

Une recherche de Alberdi et Gomez (104)a été réalisé pour mettre en évidence l'efficacité de PDT comme traitement de Pityriasis Versicolor 5 femmes ont été diagnostiquées de PV.

Le PS utilisé est le bleu de méthylène (2%). Les lésions ont été imprégnées pendant 3 minutes, puis exposées à la lumière d'une lampe LED émettant une lumière rouge à 630 nm, à raison de 37 J/cm² pendant 10 minutes. Le patient a eu 6 sessions espacées de 2 semaines.

Les critères de guérison clinique incluait l'absence des caractéristiques typiques du PV dans les images dermatoscopiques, telles que des taches hypopigmentées avec de fines squames

Les résultats ont montré une guérison complète chez tous les patients, à la fois sur le plan clinique et mycologique, 4 semaines après le traitement. Aucune rechute n'a été observée lors du suivi d'environ 6 mois. De plus, aucun effet indésirable ni douleur n'a été signalé, et de bons résultats cosmétiques et thérapeutiques ont été obtenus.(104)



(104)

Figure 63 : Élimination et processus de guérison : (A) Lésion avant PDT (B) Lésions de PV délimitées par la lampe de Wood avant la PDT (C) Suivi de 22 semaines (D) Absence de lésions de PV détectée par la lampe de Wood lors du suivi de 22 semaines.

VII. Le photorajeunissement par PDT

La PDT est devenue l'un des traitements les plus couramment choisis pour le vieillissement prématuré de la peau, notamment dû à l'exposition au soleil, permettant une amélioration significative de nombreux signes de photodommages, tels que les ridules et les rides, les dyschromies (hyperpigmentation et hypopigmentation), la peau jaune, les rougeurs diffuses et les télangiectasies, offrant aux patients une meilleure apparence esthétique de la zone traitée.

Des études montrent que la PDT est très efficace. Elle améliore le teint, réduit les lentigos et la rugosité de la peau, et affine la texture tout en atténuant les ridules grâce au remodelage dermique.

Les effets indésirables sont généralement décrits comme légers à modérés, sans cicatrices, et avec un temps de récupération rapide. Les patients ayant des phototypes clairs, et un historique d'exposition au soleil ainsi que des dommages actiniques de diverses sévérités sont les meilleurs candidats pour cette technique.

Les séances de photorajeunissement photodynamique peuvent à la fois rajeunir leur peau et traiter leurs lésions induites par les UV. De nouveaux protocoles utilisant soit la lumière du jour ou le microneedling semblent prometteurs.

Dans la majorité des études, la lumière pulsée intense (IPL) a été utilisée, probablement avec un effet synergique puisque l'IPL seule est capable d'effets photorajeunissants. Les études de split-face montrent la supériorité de l'IPL-PDT par rapport au traitement IPL seul.(106)

De plus, sur le dos des mains, la supériorité de l'IPL-PDT par rapport à l'IPL placebo a montré une amélioration de l'apparence générale et de la pigmentation cutanée.(107) Les temps

d'illuminations sont plus courts avec l'IPL qu'avec les sources de lumière rouge, réduisant la douleur.(108)

L'utilisation de la MAL-PDT avec une LED rouge, selon le protocole standard est aussi envisageable, avec une amélioration significative des signes du photovieillissement.(106)

La PDT à la lumière du jour pourrait également être efficace pour réduire les signes de photovieillissement avec l'avantage d'être presque indolore par rapport à la PDT conventionnelle utilisant la lumière rouge.(106)

Dans une étude moitié-moitié, la PDT conventionnelle a été comparée à la MAL-PDT combinée avec microneedling avec des résultats cosmétiques supérieurs, y compris une amélioration des rides profondes. (109)

Il existe de bonnes preuves pour soutenir l'utilisation de la PDT comme méthode efficace pour le rajeunissement de la peau, bien que des séances répétées soient probablement nécessaires pour obtenir un effet durable.(106)

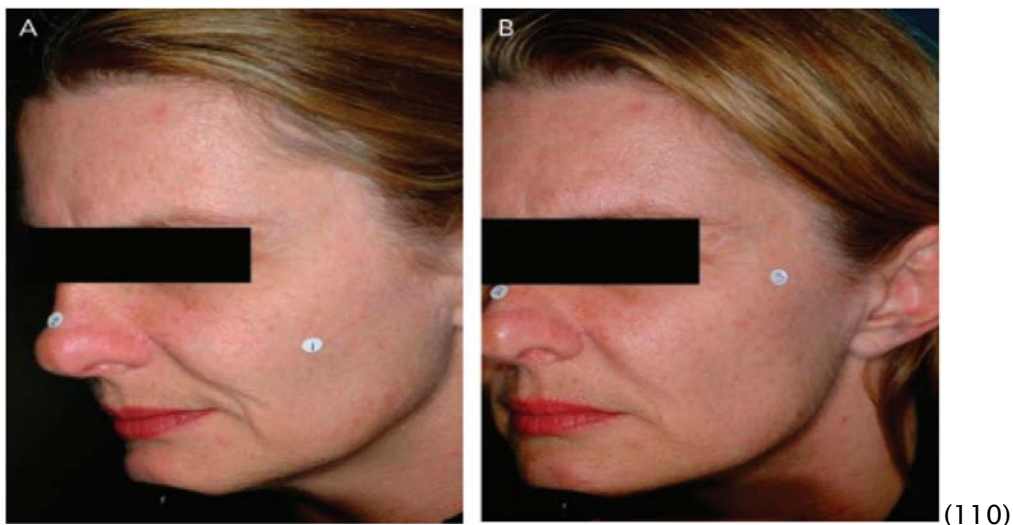
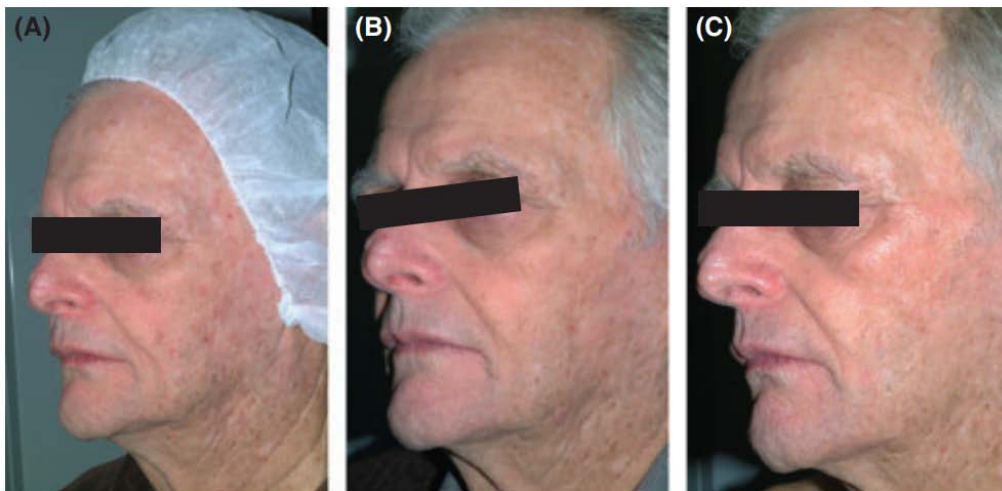
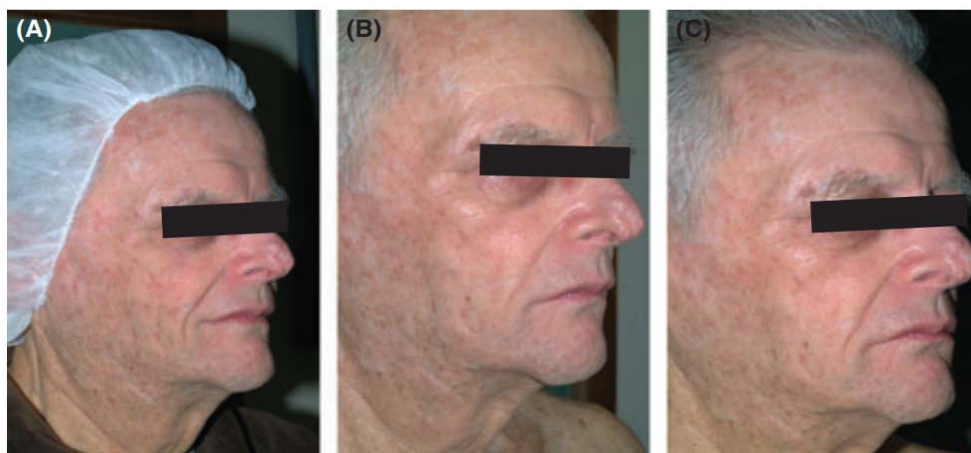


Figure 64 : Côté gauche du visage avant le traitement ALA-PDT-IPL (A) et 3 mois après le traitement (B). ALA ; PDT ; lumière pulsée intense.



(109)

Figure 65 : (A) Avant, (B) 30 jours après, et (C) 90 jours après microneedling avec PDT.



(109)

Figure 66 : (A) Avant, (B) 30 jours après, et (C) 90 jours après PDT conventionnelle.

VIII. Les effets secondaires de la Photothérapie Dynamique

1. La Douleur :

➤ Prévalence et Impact de la Douleur :(111)

- ❖ La douleur est un effet secondaire majeur et limitant de la PDT conventionnelle, avec jusqu'à 58 % des patients rapportant une douleur sévère.
- ❖ La douleur commence généralement immédiatement ou très tôt pendant l'exposition à la lumière, atteignant un pic en quelques minutes avant de diminuer vers la fin du traitement.
- ❖ Dans certains cas, la douleur intense peut entraîner l'arrêt prématuré du traitement, compromettant ainsi l'efficacité thérapeutique.

➤ Évaluation de la Douleur : (111)

- ❖ La méthode courante est l'échelle visuelle analogique (EVA), avec des scores de douleur classés en léger (0 à 3), modéré (3 à 6) et sévère (7 à 10) bien que les résultats soient arbitraires et non reproductibles.

➤ Mécanisme de la Douleur : (111)

- ❖ La douleur liée à la PDT est principalement médiée par les espèces réactives de l'oxygène (ERO), qui stimulent les neurones sensoriels.
- ❖ La profondeur de production de l'oxygène singulet dans la peau, influencée par le PS et la longueur d'onde de la lumière, détermine l'intensité de la douleur.
- ❖ Aucune corrélation n'a été trouvée entre la douleur et l'âge, le sexe ou le phototype cutané.

➤ Facteurs Influant sur la Douleur : (111)

- ❖ Les patients à la peau claire pourraient ressentir une douleur plus intense.
- ❖ L'ALA-PDT est souvent plus douloureuse que le MAL-PDT, particulièrement pour les lésions de la tête.
- ❖ La localisation et la taille des lésions influencent la douleur, avec des lésions sur la tête, le cou et les membres étant plus douloureuses.
- ❖ La taille de la zone de traitement est positivement corrélée avec l'intensité de la douleur.
- ❖ Wang et al. ont proposé une théorie du seuil pour la douleur, suggérant une corrélation positive avec l'intensité et la dose en dessous d'un certain seuil (60 mW/cm², 50 J/cm²). Au-delà de ce seuil, aucune augmentation significative de la douleur n'est ressentie.

➤ Stratégies pour Réduire la Douleur : (111)

- ❖ Le concept de pulse-PDT, avec une application de MAL pendant 30 minutes suivie d'une illumination après un délai de 2,5 heures, vise à réduire la douleur sans affecter l'efficacité.
- ❖ La PDT à la lumière du jour (DayLight-PDT) est moins douloureuse que la PDT conventionnelle, probablement en raison de la production continue et de la photoactivation de petites quantités de PpIX.

➤ Gestion de la Douleur : (111)

- ❖ Les méthodes incluent l'analgésie par air froid, l'anesthésie topique, l'anesthésie par infiltration, le bloc nerveux et l'hypnose, bien qu'aucune ne soit complètement efficace.
- ❖ La PDT à la lumière du jour est recommandée comme une alternative indolore efficace à la PDT conventionnelle.

2. Érythème et Œdème :

L'érythème et l'œdème sont les principaux effets phototoxiques de la PDT, survenant dans la zone traitée pendant et après l'exposition à la lumière. L'érythème, souvent sévère, peut être suivi de croûtes et se résout généralement en 1 à 2 semaines. Dans une étude sur 2031 patients recevant une PDT topique sur 5 ans, 89 % ont développé un érythème et un œdème, et 80 % ont signalé desquamation et démangeaisons. D'autres effets incluent les croûtes (9 %), les pustules (6 %), les érosions (1,2 %) et les infections (0,4 %).(111)

Lors du traitement de grandes surfaces du visage et du cuir chevelu, l'apparence enflammée peut gêner les patients, les empêchant parfois de travailler pendant plusieurs jours. L'ALA-PDT provoque une réponse inflammatoire aiguë, médiée en partie par l'histamine, qui atteint un pic 30 minutes après l'exposition et reste élevée pendant 4 heures avant de revenir à la normale après 24 heures. Cependant, un essai clinique récent a montré que la thérapie antihistaminique orale H1 n'affectait pas la réponse inflammatoire ni l'efficacité de l'ALA-PDT.(111)

Peu d'études existent sur les effets inflammatoires de la PDT avec des PS à faibles concentrations. Wiegell et al. n'ont trouvé aucune différence significative d'érythème entre la PDT avec 16 % et 8 % de MAL. Fabricius et al. ont montré que des concentrations plus faibles de MAL étaient corrélées à une fluorescence PpIX plus faible et à un érythème moins intense.(111)

L'application de corticostéroïdes puissants avant et après la PDT a réduit l'érythème 24 heures après le traitement de la kératose actinique sans influencer l'efficacité du traitement. De plus, l'utilisation d'écrans solaires inorganiques après la PDT a démontré un effet de réduction de l'érythème.(111)



Figure 67 : Érythème 24 heures après PDT.



Figure 68 : Desquamation diffuse 7 jours après
PDT.

IX. Protocoles et recommandations selon notre étude :

1. Pathologies tumorales:

**Tableau XXIII : Protocoles et recommandations selon notre étude
 pour les pathologies tumorales :**

Maladie	Protocoles	Qualité des preuves
Maladie de Bowen	MAL-PDT : 2 séances avec un intervalle de 7 jours, répétées après 3 mois si nécessaire, lumière rouge à 630 nm, 37 J/cm ² . (17)	Protocole standard. (17)
Kératose actinique	MAL-PDT : Application unique, 160 mg/g pendant 3 heures, deuxième traitement après 3 mois si nécessaire. (17)	Protocole standard. (17)
Carcinome basocellulaire	ALA-PDT ou MAL-PDT : 2 séances avec un intervalle de 7 jours, biopsie après 30 jours. (17)	Protocole standard. (17)
Maladie de Paget extra mammaire	4 séances : un cycle de deux séances PDT espacées de trois semaines. Un deuxième cycle était réalisé à S6 si la réponse était partielle. (48)	Régression complète après 4 à 6 séances pour 38 patients. (48)
Lymphome T cutané (bas grade)	MAL-PDT répétées mensuellement pendant 6 mois. (51)	75% des lésions ont montré une amélioration, soit 9 cas sur 12. (51)
Lymphome B cutané (bas grade)	1 étude était trouvée dans littérature en 2006: ALA ou MAL - PDT, occlusion 4hrs, lumière de 630 nm, 37 j/cm ² . 2sessions à 1 semaine d'intervalle. (53)	Amélioration à 100% pour les 3 cas. (53)

2. Pathologies Inflammatoires :

**Tableau XXIV : Protocoles et recommandations selon notre étude
 pour les pathologies inflammatoires**

Maladie	Protocoles	Qualité de preuves
Acné	Lumière rouge ou lumière pulsée intense, 1 à 3 séances. (58)	Plusieurs études recommandent ce protocole avec d'excellents résultats, mais il n'est pas encore standardisé. (58)
Dermatite séborrhéique	IAA-PDT : Application d'acide indole 3-acétique pendant 15 minutes sous occlusion, illumination avec lumière verte à 520 nm, 9 J/cm ² pendant 15 minutes, répétée trois fois. (67)	Amélioration très significative chez 23 patients. (67)
Rosacée	ALA-PDT : Application d'acide 5-aminolévulinique à 5% pendant 2 heures sous occlusion, illumination avec lumière LED rouge à 635 nm, 100 mW/cm ² , 80 J/cm ² , quatre séances. (72)	97% d'amélioration clinique des lésions chez 20 patients. (72)
Psoriasis unguéal sévère	ALA-PDT 5 séance 3 semaine d'intervalle. (74)	Comparaison entre l'ALA-PDT et le clobétasol : l'ALA-PDT s'est avéré plus efficace après un suivi de 24 semaines. L'étude a porté sur 69 ongles de 8 patients souffrant de psoriasis unguéal sévère. (74)
Lichen plan buccal	PDT : Laser diode à 630 nm, 7.2 J/cm ² , méthylène bleu 5%, Quatre séances. (77)	20 patients ont été inclus : (77) 3 cas sans d'améliorations. 9 cas amélioration partielle. 6 cas amélioration marquée. 2 cas amélioration complète.
Sarcoïdose cutanée	MAL-PDT, lumière rouge, 37 J/cm ² 8 séances. (79)	Rémission complète chez les deux patients. (79)
Morphée	ALA-PDT, occlusion 5hr, Lumière rouge, 25 J/cm ² , 6 séances hebdomadaires. (84)	4 cas/6 ont une amélioration clinique marquée. (84)

3. Pathologies Infectieuses :

**Tableau XXV : Protocoles et recommandations selon notre étude
 pour les pathologies infectieuses :**

Maladie	Protocoles	Qualité des preuves
Condylome acuminé	ALA 20% : incubation 3 heures, lumière rouge LED (100 J/cm ²), M-PDT pendant 30 minutes (300 J/cm ²), traitement administré avec un intervalle d'une semaine pendant trois semaines. (86)	98% de clairance chez 24 patients au total. (86)
Verrues virales récalcitrantes	ALA-PDT injection intra-lésionnelle. 1 hr d'incubation, plusieurs séances à 2 semaines d'intervalle. (89)	50% des patients ont montré une bonne amélioration, soit 8 patients sur un total de 16 qui avaient 41 verrues au départ. (89)
Leishmaniose cutanée	MAL topique (Metvix) suivi de Waldman PDT 1200 L avec une dose lumineuse de 100 J/cm ² . Traité une fois par semaine pendant 2 semaines et une troisième séance après 4 semaines. (96)	Après trois séances de PDT, la lésion était cliniquement claire chez un seul patient. (96)
Chromomycose	Crème ALA à 10% appliquée pendant 4 heures, irradiée avec lumière rouge à 633, six séances avec une semaine d'intervalle. (99)	Un seul cas a montré une guérison complète après six séances, confirmée cliniquement et mycologiquement, sans récurrence en six mois. (99)
Onychomycose	Bleu de méthylène, lumière rouge à 630 nm, 12 séances avec des intervalles de 2 semaines. (103)	Les résultats ont montré une guérison mycologique et clinique complète chez tous les 4 patients. (103)
Pityriasis versicolor	BM 2% : application pendant 3 minutes, illumination LED rouge à 630 nm, 37 J/cm ² pendant 10 minutes, six sessions à intervalle de 2 semaines. (104)	Les résultats ont montré une guérison complète chez tous les 5 patientes, à la fois sur le plan clinique et mycologique. (104)

4. Photorajeunissement :

Tableau XXVI : Protocoles et recommandations selon notre étude pour le photorajeunissement :

Maladie	Protocoles	Qualités des preuves
Photorajeunissement	ALA-PDT : Application d'acide 5-aminolévulinique à 20% pendant 3 heures sous occlusion, illumination avec lumière LED rouge à 630 nm, 100 J/cm ² , une session par mois pendant 3 mois. (110)	Une amélioration très significative des signes du photovieillissement chez la patiente. (110)

X.L'évaluation du coût de la PDT :

Selon le statut d'approbation de l'Agence Européenne des Médicaments, le coût direct d'un traitement doit être calculé en multipliant le coût d'une boîte par le nombre de boîtes nécessaires pour traiter l'ensemble du champ de cancérisation et compléter un cycle de traitement.

De plus, le ratio coût/efficacité (par patient guéri ou par lésion guérie) doit être calculé sur la base du coût direct réel. Avec cette hypothèse, la PDT conventionnelle avec MAL restait l'option topique la plus coûteuse par rapport à l'imiquimod , l'ingénol mébutate et le gel de diclofénac sodique (DHA) pour le traitement des zones de moins de 100 cm².(112)

Cependant, pour les zones de plus de 100 cm², la PDT conventionnelle avec MAL était l'option la moins coûteuse et le traitement le plus court, car il nécessite une seule journée de traitement pour une zone allant jusqu'à 200 cm², réduisant ainsi la perte de productivité individuelle due au traitement.(106)

Dans une autre étude, les coûts moyens de traitement (étudiant une cohorte de 100 patients atteints de multiples AK) avec la PDT conventionnelle, la PDT à la lumière du jour (DL-PDT), diclofénac sodique, l'ingénol mébutate et l'imiquimod étaient respectivement de 364,2 €, 255,5 €, 848,7 €, 1039,1 € et 628,3 €.

En tenant compte du nombre de lésions guéries par patient (selon des méta-analyses publiées), de la taille de la zone de cancérisation et du nombre de visites nécessaires pour chaque traitement, les coûts totaux par lésion traitée par patient ont été estimés à 37,9 €, 29 €, 264,7 €, 103,5 € et 115,4 €, respectivement. (113)

Le calcul a été effectué selon les prix départ usine des médicaments en Italie, mais les résultats sont restés cohérents lorsqu'ils ont été reproduits dans d'autres pays . De plus , dans une revue systématique des études pharmacoéconomiques réalisées aux États -Unis, le 5-FU et la PDT avec MAL étaient les traitements les plus rentables, tandis que l'ingénol mébutate était le plus coûteux.(114)

Alors bien que la PDT conventionnelle avec MAL soit initialement plus coûteuse, elle s'avère plus rentable à long terme, notamment pour le traitement des lésions de grande taille. Sa capacité à traiter efficacement des zones allant jusqu'à 200 cm² en une seule séance réduit les coûts indirects liés à la perte de productivité

XI. L'Avenir de la photothérapie dynamique.

❖ Développement de Photosensibilisants :

PS de Seconde Génération : Ces PS doivent avoir une absorption efficace dans la fenêtre thérapeutique et une faible sensibilité cutanée. L'amphiphilie, c'est-à-dire la capacité à être à la fois hydrophile et hydrophobe, est cruciale pour une meilleure localisation dans les cellules et une plus grande efficacité de la PDT.

PS de Troisième Génération : Ces PS sont conçus pour être délivrés spécifiquement aux cellules cancéreuses, souvent en ciblant les mitochondries, ce qui pourrait améliorer l'efficacité du traitement.(115)

Développement de Bleu de méthylène : Pour optimiser la PDT avec BM, le développement de systèmes de délivrance de médicaments est essentiel. Les formulations liposomales à haute concentration de BM permettent une libération prolongée et ciblée, améliorant ainsi l'efficacité thérapeutique. Les liposomes cationiques augmentent la perméabilité du BM dans les biofilms, contribuant à lutter contre la résistance aux antibiotiques. De plus, les nanocapsules à cœur aqueux offrent une biodisponibilité améliorée et un profil pharmacocinétique ajustable. Ces innovations rendent la PDT plus efficace pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses. (115)

❖ Stratégies de Ciblage

Ciblage des Récepteurs Mitochondriaux : Utiliser des composés comme la protoporphyrine pour cibler les récepteurs spécifiques dans les mitochondries, rendant les tumeurs résistantes aux médicaments plus sensibles à la PDT.

Ciblage de la vascularisation Tumorale : Détruire les vaisseaux sanguins qui alimentent les tumeurs pour tuer indirectement les cellules cancéreuses.(115)

❖ Avancées en Nanotechnologie

Nanoparticules de Conversion Ascendante : Utilisées pour une meilleure pénétration et spécificité, générant efficacement de l'oxygène singulet pour tuer les cellules cancéreuses. Le ciblage spécifique avec des ligands comme l'acide folique augmente l'efficacité.(115)

❖ Lipoprotéines Porphyrines et applications Cliniques

Lipoprotéines Porphyrines : Utilisées pour la tomographie par émission de positons (TEP) et l'imagerie par fluorescence, offrant un potentiel énorme pour le diagnostic et le traitement simultanés du cancer. Elles permettent une visualisation précise des tumeurs et des ganglions métastatiques, améliorant ainsi la gestion du cancer.(115)

❖ Technologies d'Excitation Avancées

Excitation à Deux Photons et Multiphotons : Ces technologies permettent une meilleure pénétration des tissus et une activation plus efficace des PS, améliorant ainsi les résultats de la PDT.(115)



CONCLUSION



La photothérapie dynamique (PDT) représente une avancée notable dans le traitement des pathologies dermatologiques et autres conditions médicales. Combinant un PS spécifique avec une source lumineuse adaptée, cette méthode a prouvé son efficacité contre diverses affections cutanées, allant des lésions tumorales aux maladies infectieuses et inflammatoires. Notre étude, réalisée sur dix ans au service de dermatologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, a permis d'évaluer les résultats thérapeutiques de la PDT sur une large variété de patients.

Les résultats obtenus montrent une efficacité notable de la PDT dans le traitement des kératoses actiniques, des carcinomes basocellulaires et de la maladie de Bowen, entre autres pathologies. Les patients traités ont présenté des taux de réponse thérapeutique élevés, avec une amélioration significative des lésions et des résultats esthétiques souvent supérieurs aux méthodes conventionnelles comme la cryothérapie ou l'excision chirurgicale. De plus, les effets secondaires, bien que présents, étaient généralement modérés et gérables, ce qui renforce la sécurité et la tolérance de cette approche thérapeutique.

Un des points forts de notre étude réside dans l'application de la PDT à une population diversifiée, incluant des patients de différents âges et avec des antécédents médicaux variés. Cette diversité a permis d'obtenir des données représentatives et robustes sur l'efficacité de la PDT dans des conditions cliniques réelles. En particulier, l'utilisation de la PDT chez des patients ayant des contre-indications chirurgicales ou des résistances à d'autres traitements s'est avérée bénéfique, offrant une alternative thérapeutique viable et efficace.

L'analyse statistique des données a également mis en lumière des tendances intéressantes concernant la répartition des pathologies et les réponses au traitement selon des facteurs épidémiologiques et cliniques. Par exemple, les patients avec des phototypes clairs et les professions impliquant une exposition solaire fréquente ont été identifiés comme des

facteurs de risque pour les pathologies traitées par PDT, soulignant l'importance de la photoprotection dans la prévention de ces conditions.

Notre étude a également révélé des aspects importants concernant l'application pratique de la PDT. L'utilisation de différentes sources lumineuses et l'adaptation des protocoles de traitement selon les spécificités des pathologies et des patients ont été des éléments clés de notre approche. La flexibilité et l'adaptabilité de la PDT en font une option thérapeutique particulièrement attrayante en dermatologie.

En termes de perspectives futures, la PDT continue de montrer un potentiel prometteur non seulement en dermatologie mais aussi dans d'autres domaines médicaux. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour optimiser les protocoles de traitement, développer de nouveaux PS et améliorer les dispositifs lumineux. Par ailleurs, des études à long terme sur l'efficacité et la sécurité de la PDT, ainsi que sur ses effets immunomodulateurs et esthétiques, contribueront à renforcer notre compréhension et notre utilisation de cette technique innovante.

En conclusion, la photothérapie dynamique s'impose comme une méthode thérapeutique efficace et polyvalente, offrant de nouvelles perspectives pour le traitement des affections dermatologiques et au-delà. Les résultats de notre étude confirment les bénéfices cliniques de la PDT et ouvrent la voie à de nouvelles applications et améliorations dans ce domaine en pleine expansion.



ANNEXES



ANNEXE I :

Fiche d'exploitation : Photothérapie dynamique en dermatologie : Expérience du CHU Marrakech

I- Les données sociodémographiques:

- Age: ans.
- Sexe : Masculin Féminin
- Origine :
- Lieu d'habitat : Urbain Rural
- Phototype :
- Niveau d'instruction :
- Profession : Non Oui
- NSE : Bas Moyen Élevé
- Statut marital : Célibataire Marié(e) Divorcé(e) Veuf(ve)
- Nombre d'enfants :
- Couverture sociale : Mutualiste Ramediste
- Ancien malade (Préciser l'année) Nouveau malade

II-Antécédents :

1. *Médicaux* : Non Oui

.....
.....
.....
.....
.....

2. *Chirurgicaux* : Non Oui

.....
.....
.....
.....
.....

3. Gynécologique :

Activité génitale : Non Oui

.....

Prise de contraception : Non Oui Type

.....

4. Toxique :

Tabagisme : Non Oui

.....

.....

Alcoolisme : Non Oui

.....

.....

Consommation de stupéfiants : Non Oui

.....

5. Familiaux :

• ATCD de néoplasies cutanées :

Non Oui

.....

.....

• ATCD de dermatose familiale :

Non Oui

.....

.....

• Maladie héréditaire familiale :

Non Oui

.....

.....

6. Habitude d'exposition solaire sans photoprotection : Non Oui

.....

III- Indication de photothérapie dynamique (AMM) :

Kératose actinique Carcinome basocellulaire superficiel Maladie de
Bowen

Mycose profonde Leishmaniose Autres

.....

IV- Examen clinique :

1. Examen générale :

.....
.....
.....

2. Examen de la peau glabre :

- Présence de lésions cutanées :

Non Oui A type de

.....

Unique Multiple

.....

- Etendu des lésions cutanées :

Diffuses Localisées Site :

3. Examen des muqueuses :

Atteinte de la muqueuse buccale :

Non Oui A type de

.....

Atteinte de la muqueuse génitale :

Non Oui A type de

.....

4. Examen des phanères :

- Atteinte du Cuir chevelu :

Non Oui A type
de.....
.....

• Atteinte unguéale :
Non Oui A type de
.....
.....

5. Examen dermoscopique de la lésion :
.....
.....
.....

V-Examen paraclinique :

1. Biospie cutanée :
Non faite Normale Anomalies
.....
.....
.....

VI- Thérapeutique et évolution avec le traitement :

1. Anciens traitements reçus :

- Aucun traitement
- Traitement
local
.
- Traitement
chirurgical :
.....
- Autres

.....

2. Séances de photothérapie dynamique :

• **Produit photo sensibilisant utilisé :**

- Bleu de méthylène liquide Bleu de méthylène en préparation Metvixia 168
 Metvixia 160
 Autres

	<u>1 séance</u>	<u>2 ème séance</u>	<u>3 ème séance</u>	<u>4 ème séance</u>	<u>5 ème séance</u>
Nombre (date) / / / / / / / / / /
Echelle douleur au moment de la séance	<u>.../10</u>	<u>.../10</u>	<u>.../10</u>	<u>.../10</u>	<u>.../10</u>
Paramétrage • Longueur d'onde • Radiance • Intensité • Dose					
Effets secondaires rapportés					
Evolution clinique : 1. <u>Etat stationnaire</u> 2. <u>Amélioration partielle</u> 3. <u>Disparition totale des lésions</u>					

Commentaires :

.....

Je vous remercie de votre collaboration

ANNEXE II :

CLASSIFICATION DE FITZPATRICK

Type de peau	Caractéristiques typiques	Capacité à bronzer
I	Peau très pâle ; cheveux roux ou blonds ; yeux bleus/verts ; taches de rousseur	Brûle toujours, ne bronze jamais
II	Peau très claire ; cheveux roux ou blonds ; yeux bleus, noisette ou verts	Brûle facilement, bronze difficilement
III	Peau claire ; toute couleur de cheveux et d'yeux	Brûle parfois légèrement, bronze progressivement
IV	Peau mate	Ne brûle que très légèrement, bronze facilement
V	Peau foncée	Brûle rarement, bronze facilement vers une teinte sombre
VI	Peau très foncée ou noire	Ne brûle jamais, bronze systématiquement et très facilement vers une teinte sombre



RESUMES



Résumé :

Notre travail est une étude prospective descriptive comportant 22 patients au service de dermatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech d'une période allant de janvier 2014 à 2024. Nous avons traité 22 patients 14 femmes et 8 hommes. L'âge moyen était de 55 ans (14—86 ans) et 62,5 % des malades avaient un phototype II.

Les indications dans notre série étaient principalement la pathologie tumorale chez 15 patients (4 kératoses actiniques multiples, 7 maladies de Bowen à multiples lésions dont 4 cutanées (faciale, axillaire et thoracique) et trois au niveau de la muqueuse génitale (vulvaire, gland) et 3 carcinomes basocellulaires et une maladie de Paget extra mammaire vulvaire, ainsi que la pathologie infectieuse faite de 6 leishmanioses cutanées et un cas de chromomycose.

Après application du photosensibilisant topique à base de méthylaminolévulinate ou de bleu de méthylène, nous exposons la lésion à traiter à une source lumineuse d'une longueur d'onde de 680 nm et d'une densité d'énergie de 37 J/cm² à 75 J/cm² pendant une durée allant de 15 à 23 min, à raison d'une séance hebdomadaire, avec une moyenne de 2 séances pour la pathologie tumorale et 4 séances pour la pathologie infectieuse.

La PDT a été indiquée en cas de contre-indication chirurgicale ou de refus de la chirurgie ou de toxicité aux traitements recommandés en première intention.

Le principal effet secondaire immédiat était la douleur cotée à 9 dans 1 cas, à 8 dans 7 cas, à 7 dans 5 cas, à 6 dans 5 cas et à 4 dans 4 autres cas répondant favorablement aux antalgiques du premier palier, un cas d'œdème en regard de la région traitée a été noté chez une patiente 24h après la séance avec régression spontanée. 3 cas d'érythèmes ont été rapportés.

Les résultats thérapeutiques étaient satisfaisants chez 86% des patients avec notion de récurrence dans 1 cas. Sur le plan esthétique, 30% ont gardé une atrophie cutanée en regard de la lésion traitée.

En dermatologie, la PDT repose sur l'administration d'un produit photosensibilisant à pénétration cutanée suivi par l'exposition à une source lumineuse induisant la destruction des tissus pathologiques.

Il faut savoir cibler ses indications car son efficacité est limitée aux lésions superficielles. La PDT est indiquée dans la pathologie cancéreuse (kératoses actiniques, maladie de Bowen et carcinomes basocellulaires superficiels...), la pathologie inflammatoire (psoriasis...) et la pathologie infectieuse (leishmaniose cutanée, chromomycose...).

Les avantages de la PDT résident dans le fait qu'elle n'est pas opérateur dépendant, qu'elle nécessite peu de séances avec une bonne efficacité à long terme sur le plan thérapeutique et esthétique. Cependant, la nécessité d'un équipement lumineux, d'un photosensibilisant approprié et son caractère douloureux ainsi que son prix élevé limitent son utilisation.

La PDT est donc une nouvelle alternative en dermatologie. C'est une procédure simple offrant de réels avantages au plan efficacité thérapeutique et esthétique. Le respect de ses indications et de ses limites lui réserve une place de choix dans l'arsenal thérapeutique des dermatologues.

SUMMARY:

Our work is a descriptive prospective study involving 22 patients in the dermatology department of CHU Mohamed VI in Marrakesh over a period from January 2014 to Mai 2024. We treated 22 patients, 14 women and 8 men. The average age was 55 years (14–86 years) and 62.5% of the patients had phototype II of skin.

Indications in our series were mainly tumor pathology in 15 patients (4 with multiple actinic keratoses, 7 with Bowen's disease, and 3 basal cell carcinomas and one case of extramammary Paget's disease of the vulva, as well as infectious pathology consisting of 6 cases of cutaneous leishmaniasis and one case of chromomycosis. After applying the topical photosensitizer based on methyl aminolevulinate or methylene blue, we exposed the lesion to a light source with a wavelength of 680 nm and an energy density of 37 J/cm² to 75 J/cm² for a duration ranging from 15 to 23 minutes. PDT was indicated in cases of surgical contraindications or intolerance or toxicity to recommended first-line treatments. The main immediate side effect was pain, rated at 9 in 1 case, 8 in 7 cases, 7 in 5 cases, 6 in 5 cases, and 4 in 4 other cases, responding favorably to first-line analgesics. One case of edema in the treated area was noted in a patient 24 hours after the session, with spontaneous regression. Three cases of erythema were reported.

Therapeutic results were satisfactory in 86% of patients, with one case of recurrence. Aesthetically, 30% had skin atrophy in the treated area.

In dermatology, PDT is based on the administration of a photosensitizing agent with skin penetration followed by exposure to a light source, leading to the destruction of pathological tissues.

It is important to target its indications as its effectiveness is limited to superficial lesions. PDT is indicated in cancerous pathology (actinic keratoses, Bowen's disease, and superficial

basal cell carcinomas...), inflammatory pathology (psoriasis...), and infectious pathology (cutaneous leishmaniasis, chromomycosis...).

The advantages of PDT lie in the fact that it is not operator-dependent, requires few sessions with good long-term efficacy both therapeutically and aesthetically. However, the need for appropriate light equipment, its painful nature, and its high cost limits its use.

Thus, PDT is a new alternative in dermatology. It is a simple procedure offering real advantages in terms of therapeutic and aesthetic efficacy. Respecting its indications and limitations gives it a prominent place in the therapeutic arsenal of dermatologists.

ملخص

يتعلق الأمر بدراسة وصفية مستقبلية تشمل 22 مريضاً في قسم الأمراض الجلدية بمستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش خلال الفترة من يناير 2014 إلى 2024. لقد عالجتنا 22 مريضاً، منهم 14 امرأة و8 رجال. كان متوسط العمر 55 عاماً (يتراوح من 14 إلى 86 عاماً) و 62.5% من المرضى كانوا يملكون نمط جلد من النوع الثاني.

كانت المؤشرات في سلسلتنا أساساً أمراض الأورام لدى 15 مريضاً (4 حالات من التقران الشعاعي المتعدد، 7 حالات من مرض بوين مع آفات متعددة تشمل 4 حالات جلدية (الوجه، الإبط والصدر) و 3 حالات في الأغشية المخاطية التناسلية (الفرج، القضيب) و 3 حالات من سرطان الخلايا القاعدية وحالة واحدة من مرض باجيت خارج الثدي في الفرج)، بالإضافة إلى الأمراض المعدية التي شملت 6 حالات من الليشمانيا الجلدية وحالة واحدة من الكروموميكوزيس.

بعد تطبيق المادة المحسنة للضوء المكونة من ميثيل أمينوليغولينيك أو الميثيلين الأزرق موضعياً، نعرض الآفة المراد علاجها لمصدر ضوئي بطول موجي 680 نانومتر وكثافة طاقة من 37 J/cm² إلى 75 J/cm² لمدة تتراوح بين 15 إلى 23 دقيقة، بمعدل جلسة أسبوعية، مع متوسط جلستين للأمراض الورمية و 4 جلسات للأمراض المعدية.

تم تحديد العلاج الضوئي الديناميكي في حالات وجود موانع جراحية أو تحمل سيء أو سمية لعلاجات الخط الأول الموصى بها.

كانت الأعراض الجانبية الرئيسية الفورية هي الألم، حيث تم تقييمه بـ 9 في حالة واحدة، 8 في 7 حالات، 7 في 5 حالات، 6 في 5 حالات و 4 في 4 حالات أخرى، مع استجابة جيدة للمسكنات من الدرجة الأولى. تم تسجيل حالة واحدة من الوذمة في منطقة العلاج لدى مريضة بعد 24 ساعة من الجلسة مع تراجع تلقائي. تم الإبلاغ عن 3 حالات من الاحمرار.

كانت النتائج العلاجية مرضية لدى 86% من المرضى مع وجود حالة واحدة من التكرار. من الناحية الجمالية، احتفظ 30% من المرضى بضمور جلدي في منطقة العلاج.

في الأمراض الجلدية، يعتمد العلاج الضوئي الديناميكي على استخدام مادة محسسة للضوء تخترق الجلد تليها تعرض لمصدر ضوئي يؤدي إلى تدمير الأنسجة المرضية.

يجب معرفة تحديد المؤشرات لأن فعاليته محدودة بالآفات السطحية. يُستخدم العلاج الضوئي الديناميكي في الأمراض السرطانية (التقران الشعاعي، مرض بوين وسرطان الخلايا القاعدية السطحي...)، الأمراض الالتهابية (الصدفية...) والأمراض المعدية (الليشمانيا الجلدية، الكروموميكوزيس...).

تكمن فوائد العلاج الضوئي الديناميكي في كونه غير معتمد على المشغل، ويحتاج إلى جلسات قليلة مع فعالية جيدة على المدى الطويل من الناحية العلاجية والجمالية. ومع ذلك، فإن الحاجة إلى معدات ضوئية مناسبة، وطبيعته المؤلمة وكذلك تكلفته العالية تحد من استخدامه.

لذا، يُعتبر العلاج الضوئي الديناميكي بديلاً جديداً في الأمراض الجلدية. إنها عملية بسيطة توفر فوائد حقيقية من حيث الفعالية العلاجية والجمالية. إن احترام مؤشرات وحدوده يمنحه مكانة مميزة في الترسانة العلاجية للأمراض الجلدية.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Tampa M, Sarbu MI, Matei C, Mitran CI, Mitran MI, Caruntu C, et al.**
Photodynamic therapy: A hot topic in dermato–oncology (Review). *Oncol Lett.* 1 mai 2019;17(5):4085-93.
2. **Le Pillouer–Prost A, Cartier H.**
Photodynamic Photorejuvenation: A Review. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* janv 2016;42(1):21-30.
3. **Li WP, Yen CJ, Wu BS, Wong TW.**
Recent Advances in Photodynamic Therapy for Deep–Seated Tumors with the Aid of Nanomedicine. *Biomedicines.* janv 2021;9(1):69.
4. **Przygoda M, Bartusik–Aebisher D, Dynarowicz K, Cieślak G, Kawczyk–Krupka A, Aebisher D.**
Cellular Mechanisms of Singlet Oxygen in Photodynamic Therapy. *Int J Mol Sci.* janv 2023;24(23):16890.
5. **Niculescu AG, Grumezescu AM.**
Photodynamic Therapy—An Up–to–Date Review. *Appl Sci.* janv 2021;11(8):3626.
6. **Park W, Cho S, Han J, Shin H, Na K, Lee B, et al.**
Advanced smart–photosensitizers for more effective cancer treatment. *Biomater Sci.* 2018;6(1):79-90.
7. **Dhanalekshmi KI, Sangeetha K, Magesan P, Johnson J, Zhang X, Jayamoorthy K.**
Photodynamic cancer therapy: role of Ag– and Au–based hybrid nano–photosensitizers. *J Biomol Struct Dyn.* 21 juin 2022;40(10):4766-73.
8. **Karges J, Basu U, Blacque O, Chao H, Gasser G.**
Polymeric Encapsulation of Novel Homoleptic Bis(dipyrrinato) Zinc(II) Complexes with Long Lifetimes for Applications as Photodynamic Therapy Photosensitisers. *Angew Chem Int Ed Engl.* 1 oct 2019;58(40):14334-40.
9. **Mfouo–Tynga IS, Dias LD, Inada NM, Kurachi C.**
Features of third generation photosensitizers used in anticancer photodynamic therapy: Review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 juin 2021;34:102091.
10. **Angell–Petersen E, Christensen C, Müller CR, Warloe T.**

- Phototoxic reaction and porphyrin fluorescence in skin after topical application of methyl aminolaevulinate. *Br J Dermatol.* févr 2007;156(2):301-7.
11. **Robertson CA, Evans DH, Abrahamse H.**
Photodynamic therapy (PDT): A short review on cellular mechanisms and cancer research applications for PDT. *J Photochem Photobiol B.* 17 juill 2009;96(1):1-8.
 12. **Castano AP, Demidova TN, Hamblin MR.**
Mechanisms in photodynamic therapy: part two—cellular signaling, cell metabolism and modes of cell death. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* mars 2005;2(1):1-23.
 13. **Kwiatkowski S, Knap B, Przystupski D, Saczko J, Kędzierska E, Knap-Czop K, et al.**
Photodynamic therapy – mechanisms, photosensitizers and combinations. *Biomed Pharmacother.* 1 oct 2018;106:1098-107.
 14. **Reginato E, Wolf P, Hamblin MR.**
Immune response after photodynamic therapy increases anti-cancer and anti-bacterial effects. *World J Immunol.* 27 mars 2014;4(1):1-11.
 15. **Algorri JF, López-Higuera JM, Rodríguez-Cobo L, Cobo A.**
Advanced Light Source Technologies for Photodynamic Therapy of Skin Cancer Lesions. *Pharmaceutics.* août 2023;15(8):2075.
 16. **Kim MM, Darafsheh A.**
Light Sources and Dosimetry Techniques for Photodynamic Therapy. *Photochem Photobiol.* 2020;96(2):280-94.
 17. **Queirós C, Garrido PM, Maia Silva J, Filipe P.**
Photodynamic therapy in dermatology: Beyond current indications. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13997.
 18. **Antonetti P, Pellegrini C, Caponio C, Bruni M, Dragone L, Mastrangelo M, et al.**
Photodynamic Therapy for the Treatment of Bowen’s Disease: A Review on Efficacy, Non-Invasive Treatment Monitoring, Tolerability, and Cosmetic Outcome. *Biomedicines.* avr 2024;12(4):795.
 19. **Gómez C, Cobos M, Alberdi E.**
Methyl aminolevulinat-based photodynamic therapy of Bowen’s disease: Observational study of 21 lesions. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 juin 2019;26:295-9.

20. **Morton C a., Szeimies RM, Sidoroff A, Braathen L r.**
European guidelines for topical photodynamic therapy part 1: treatment delivery and current indications – actinic keratoses, Bowen’s disease, basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(5):536-44.
21. **Aguilar-Bernier M, Rodríguez-Barón D, Rivas-Ruiz F, Segura-Palacios JM, De Troya Martín M.**
Long-term efficacy of photodynamic therapy with methyl aminolevulinate in treating Bowen’s disease in clinical practice: A retrospective cohort study (2006-2017). *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* juill 2019;35(4):208-13.
22. **Current therapies for actinic keratosis – Dianzani – 2020 – International Journal of Dermatology – Wiley Online Library [Internet]. [cité 29 févr 2024]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijd.14767>**
23. **Szeimies RM, Dirschka T, Fargnoli MC, Gilaberte Y, Hædersdal M, Chavda R, et al.**
A Review of MAL–PDT for the Treatment Strategy of Actinic Keratosis: Broader Clinical Perspectives Beyond the Data and Guideline Recommendations. *Dermatol Ther.* 1 juill 2023;13(7):1409-21.
24. **Morton C a., Szeimies RM, Basset–Seguin N, Calzavara–Pinton P, Gilaberte Y, Hædersdal M, et al.**
European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 1: treatment delivery and established indications – actinic keratoses, Bowen’s disease and basal cell carcinomas. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(12):2225-38.
25. **Dirschka T, Radny P, Dominicus R, Mensing H, Brüning H, Jenne L, et al.**
Photodynamic therapy with BF–200 ALA for the treatment of actinic keratosis: results of a multicentre, randomized, observer–blind phase III study in comparison with a registered methyl–5–aminolaevulinate cream and placebo. *Br J Dermatol.* janv 2012;166(1):137-46.
26. **Patel G, Armstrong AW, Eisen DB.**
Efficacy of Photodynamic Therapy vs Other Interventions in Randomized Clinical Trials for the Treatment of Actinic Keratoses: A Systematic Review and Meta–analysis. *JAMA Dermatol.* 1 déc 2014;150(12):1281-8.
27. **Freeman M, Vinciullo C, Francis D, Spelman L, Nguyen R, Fergin P, et al.**
A comparison of photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate (Metvix) with single cycle cryotherapy in patients with actinic keratosis: a prospective, randomized study. *J Dermatol Treat.* juin 2003;14(2):99-106.

28. **Hauschild A, Stockfleth E, Popp G, Borrosch F, Brüning H, Dominicus R, et al.**
Optimization of photodynamic therapy with a novel self-adhesive 5-aminolaevulinic acid patch: results of two randomized controlled phase III studies. *Br J Dermatol.* mai 2009;160(5):1066-74.
29. **Kaufmann R, Spelman L, Weightman W, Reifenberger J, Szeimies RM, Verhaeghe E, et al.**
Multicentre intraindividual randomized trial of topical methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy vs. cryotherapy for multiple actinic keratoses on the extremities. *Br J Dermatol.* mai 2008;158(5):994-9.
30. **Morton C, Campbell S, Gupta G, Keohane S, Lear J, Zaki I, et al.**
Intraindividual, right-left comparison of topical methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy and cryotherapy in subjects with actinic keratoses: a multicentre, randomized controlled study. *Br J Dermatol.* nov 2006;155(5):1029-36.
31. **Szeimies RM, Karrer S, Radakovic-Fijan S, Tanew A, Calzavara-Pinton PG, Zane C, et al.**
Photodynamic therapy using topical methyl 5-aminolevulinate compared with cryotherapy for actinic keratosis: A prospective, randomized study. *J Am Acad Dermatol.* août 2002;47(2):258-62.
32. **Kurwa HA, Yong-Gee SA, Seed PT, Markey AC, Barlow RJ.**
A randomized paired comparison of photodynamic therapy and topical 5-fluorouracil in the treatment of actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol.* sept 1999;41(3 Pt 1):414-8.
33. **Short incubation PDT versus 5-FU in treating actinic keratoses – PubMed [Internet].** [cité 18 juin 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14711141/>
34. **Serra-Guillén C, Nagore E, Hueso L, Traves V, Messeguer F, Sanmartín O, et al.**
A randomized pilot comparative study of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy versus imiquimod 5% versus sequential application of both therapies in immunocompetent patients with actinic keratosis: clinical and histologic outcomes. *J Am Acad Dermatol.* avr 2012;66(4):e131-137.
35. **Hadley J, Tristani-Firouzi P, Hull C, Florell S, Cotter M, Hadley M.**
Results of an investigator-initiated single-blind split-face comparison of photodynamic therapy and 5% imiquimod cream for the treatment of actinic keratoses. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* mai 2012;38(5):722-7.

36. **Sotiriou E, Apalla Z, Maliamani F, Zaparas N, Panagiotidou D, Ioannides D.**
Intraindividual, right–left comparison of topical 5–aminolevulinic acid photodynamic therapy vs. 5% imiquimod cream for actinic keratoses on the upper extremities. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* sept 2009;23(9):1061-5.
37. **Serra–Guillen C, Nagore E, Hueso L, Llombart B, Requena C, Sanmartín O, et al.**
A randomized comparative study of tolerance and satisfaction in the treatment of actinic keratosis of the face and scalp between 5% imiquimod cream and photodynamic therapy with methyl aminolaevulinate. *Br J Dermatol.* févr 2011;164(2):429-33.
38. **Peris K, Fagnoli MC, Kaufmann R, Arenberger P, Bastholt L, Seguin NB, et al.**
European consensus–based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma—update 2023. *Eur J Cancer [Internet].* 1 oct 2023 [cité 13 mars 2024];192. Disponible sur: [https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049\(23\)00356-8/fulltext](https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(23)00356-8/fulltext)
39. **Peris K, Fagnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al.**
Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus–based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer.* sept 2019;118:10-34.
40. **Aguayo–Leiva IR, Ríos–Buceta L, Jaén–Olasolo P.**
[Surgical vs nonsurgical treatment of basal cell carcinoma]. *Actas Dermosifiliogr.* oct 2010;101(8):683-92.
41. **Bath–Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC.**
Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev.* 24 janv 2007;(1):CD003412.
42. **Foley P, Freeman M, Menter A, Siller G, El–Azahary RA, Gebauer K, et al.**
Photodynamic therapy with methyl aminolevulinate for primary nodular basal cell carcinoma: results of two randomized studies. *Int J Dermatol.* nov 2009;48(11):1236-45.
43. **Salvio AG, Veneziano DB, Moriyama LT, Inada NM, Grecco C, Kurachi C, et al.**
A new photodynamic therapy protocol for nodular basal cell carcinoma treatment: Effectiveness and long–term follow–up. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 mars 2022;37:102668.

44. **Alique-García S, Company-Quiroga J, Sánchez Campos A, Hernández Núñez A, Borbujo J.** Treatment of superficial basal cell carcinoma with photodynamic therapy. Observational study in 22 patients with 5-aminolaevulinic acid and methyl aminolaevulinate. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* juin 2019;26:190-2.
45. **Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguin N, Bissonnette R, Foley P, Pariser D, et al.** Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international consensus. *International Society for Photodynamic Therapy in Dermatology*, 2005. *J Am Acad Dermatol.* janv 2007;56(1):125-43.
46. **Ren F, Zhao S, Yang C, Liu J, Shang Q, Feng K, et al.** Applications of photodynamic therapy in extramammary Paget's disease. *Am J Cancer Res.* 15 oct 2023;13(10):4492-507.
47. **Shim PJ, Zeitouni NC.** Photodynamic therapy for extramammary Paget's disease: A systematic review of the literature. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 sept 2020;31:101911.
48. **Gao Y, Zhang X cun, Wang W sheng, Yang Y, Wang H lin, Lu Y gang, et al.** Efficacy and safety of topical ALA-PDT in the treatment of EMPD. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 mars 2015;12(1):92-7.
49. **Raspagliesi F, Fontanelli R, Rossi G, Ditto A, Solima E, Hanozet F, et al.** Photodynamic therapy using a methyl ester of 5-aminolevulinic acid in recurrent Paget's disease of the vulva: A pilot study. *Gynecol Oncol.* 1 nov 2006;103(2):581-6.
50. **Zane C, Venturini M, Sala R, Calzavara-Pinton P.** Photodynamic therapy with methylaminolevulinate as a valuable treatment option for unilesional cutaneous T-cell lymphoma. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2006;22(5):254-8.
51. **Quéreux G, Brocard A, Saint-Jean M, Peuvrel L, Knol AC, Allix R, et al.** Photodynamic therapy with methyl-aminolevulinic acid for paucilesional mycosis fungoides: A prospective open study and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1 déc 2013;69(6):890-7.
52. **Barrachin C, Labau D, Kolontee A, Debu A, Girard C, Du Thanh A, et al.** Efficacy and tolerance of photodynamic therapy with methyl-aminolevulinic acid in early-stage mycosis fungoides: A real-life retrospective study. *J EADV Clin Pract.* 2023;2(4):882-7.

53. **Caccavale S, Tancredi V, Vitiello P, Sica A, Ronchi A, Franco R, et al.**
Photodynamic Therapy as an Effective Treatment for Cutaneous Lymphomas.
Pharmaceutics. janv 2023;15(1):47.
54. **Mori M, Campolmi P, Mavilia L, Rossi R, Cappugi P, Pimpinelli N.**
Topical photodynamic therapy for primary cutaneous B-cell lymphoma: a pilot study. J
Am Acad Dermatol. mars 2006;54(3):524-6.
55. **Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV.**
Dermatology E-Book. Elsevier Health Sciences; 2012. 2808 p.
56. **Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, Jarrousse V, Quereux G, Khammari A, et al.**
Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes. Br J Dermatol. déc
2005;153(6):1105-13.
57. **Walsh TR, Efthimiou J, Dréno B.**
Systematic review of antibiotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat.
Lancet Infect Dis. mars 2016;16(3):e23-33.
58. **Boen M, Brownell J, Patel P, Tsoukas MM.**
The Role of Photodynamic Therapy in Acne: An Evidence-Based Review. Am J Clin
Dermatol. 1 juin 2017;18(3):311-21.
59. **Yew YW, Lai YC, Lim YL, Chong WS, Theng C.**
Photodynamic Therapy With Topical 5% 5-Aminolevulinic Acid for the Treatment of
Truncal Acne in Asian Patients. J Drugs Dermatol JDD. 1 juin 2016;15(6):727-32.
60. **Fabbrocini G, Cacciapuoti S, De Vita V, Fardella N, Pastore F, Monfrecola G.**
The effect of aminolevulinic acid photodynamic therapy on microcomedones and
macrocomedones. Dermatol Basel Switz. 2009;219(4):322-8.
61. **Alexiades-Armenakas M.**
Long-pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy combined with topical therapy
for mild to severe comedonal, inflammatory, or cystic acne. J Drugs Dermatol JDD. janv
2006;5(1):45-55.
62. **Shi L, Wang H, Chen K, Yan J, Yu B, Wang S, et al.**
Chinese guidelines on the clinical application of 5-aminolevulinic acid-based
photodynamic therapy in dermatology (2021 edition). Photodiagnosis Photodyn Ther.
sept 2021;35:102340.

63. **Linkner RV, Jim On S, Haddican M, Singer G, Shim-Chang H.**
Evaluating the Efficacy of Photodynamic Therapy with 20% Aminolevulinic Acid and Microdermabrasion as a Combination Treatment Regimen for Acne Scarring: A Split-face, Randomized, Double-blind Pilot Study. *J Clin Aesthetic Dermatol.* mai 2014;7(5):32-5.
64. **Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, et al.**
European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* févr 2012;26 Suppl 1:1-29.
65. **Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GBE, Tzellos T.**
Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord.* sept 2016;17(3):343-51.
66. **Ozog DM, Rkein AM, Fabi SG, Gold MH, Goldman MP, Lowe NJ, et al.**
Photodynamic Therapy: A Clinical Consensus Guide. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* juill 2016;42(7):804-27.
67. **Kwon SH, Jeong MY, Park KC, Youn SW, Huh CH, Na JI.**
A new therapeutic option for facial seborrheic dermatitis: indole-3-acetic acid photodynamic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* janv 2014;28(1):949.
68. **RSU International Research Conference 2024 on Science and Technology [Internet]. [cité 15 juin 2024].** Disponible sur: <https://rsucon.rsu.ac.th/proceeding/article/3251>
69. **Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, et al.**
Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol.* janv 2018;78(1):14855.
70. **Zhang H, Tang K, Wang Y, Fang R, Sun Q.**
Rosacea Treatment: Review and Update. *Dermatol Ther.* 1 févr 2021;11(1):13-24.
71. **Topical photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid in Chinese patients with Rosacea: Journal of Cosmetic and Laser Therapy: Vol 21, No 4 [Internet]. [cité 15 mars 2024].** Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14764172.2018.1502455>
72. **Fan L, Yin R, Lan T, Hamblin MR.**
Photodynamic therapy for rosacea in Chinese patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 déc 2018;24:82-7.

73. **Makuch S, Drózdź M, Makarec A, Ziółkowski P, Woźniak M.**
An Update on Photodynamic Therapy of Psoriasis—Current Strategies and Nanotechnology as a Future Perspective. *Int J Mol Sci.* janv 2022;23(17):9845.
74. **Tehranchinia Z, Barzkar N, Riahi SM, Khazan M.**
A Comparison of The Effects of Clobetasol 0.05% and Photodynamic Therapy Using Aminolevulinic Acid With Red Light in the Treatment of Severe Nail Psoriasis. *J Lasers Med Sci.* 2020;11(1):3-7.
75. **Akram Z, Javed F, Hosein M, Al-Qahtani MA, Alshehri F, Alzahrani AI, et al.**
Photodynamic therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: A systematic review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2018;34(3):167-74.
76. **Oral Lichen Planus [Internet]. [cité 11 mai 2024]. Disponible sur:**
<https://www.aaom.com/oral-lichen-planus>
77. **Sadaksharam J, Nayaki KPT, Selvam NP.**
Treatment of oral lichen planus with methylene blue mediated photodynamic therapy—a clinical study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* avr 2012;28(2):97-101.
78. **Lima AL, Goetze S, Illing T, Elsner P.**
Light and Laser Modalities in the Treatment of Cutaneous Sarcoidosis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* 20 févr 2018;98(5):481-3.
79. **Wilsmann-Theis D, Bieber T, Novak N.**
Photodynamic Therapy as an Alternative Treatment for Cutaneous Sarcoidosis. *Dermatology.* 18 sept 2008;217(4):343-6.
80. **Hassani J, Feldman SR.**
Phototherapy in Scleroderma. *Dermatol Ther.* déc 2016;6(4):519-53.
81. **Szczepanik-Kułak P, Michalska-Jakubus M, Krasowska D.**
Laser Therapy for the Treatment of Morphea: A Systematic Review of Literature. *J Clin Med.* janv 2021;10(15):3409.
82. **Karrer S, Abels C, Landthaler M, Szeimies RM.**
Topical Photodynamic Therapy for Localized Scleroderma. *Acta Derm Venereol.* 8 mai 2000;80:26-7.

83. **Valančienė G, Jasaitienė D, Valiukevičienė S.**
Pathogenesis and treatment modalities of localized scleroderma. *Medicina (Mex)*. oct 2010;46(10):649.
84. **Batchelor R.**
Photodynamic therapy for the treatment of morphea. *Clin Exp Dermatol*. 1 sept 2008;33(5):661-3.
85. **Schneede P.**
Genital human papillomavirus infections. *Curr Opin Urol*. janv 2002;12(1):57-61.
86. **Zhang H, Shi L, Zhang Y, Wang P, Zhang G, Cao Y, et al.**
Modified photodynamic therapy to minimize pain in the treatment of condylomata acuminata: A prospective, randomized, self-controlled study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 1 déc 2020;32:101915.
87. **Liang J, Lu XN, Tang H, Zhang Z, Fan J, Xu JH.**
Evaluation of photodynamic therapy using topical aminolevulinic acid hydrochloride in the treatment of condylomata acuminata: a comparative, randomized clinical trial. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009;25(6):293-7.
88. **Kim M, Jung HY, Park HJ.**
Topical PDT in the Treatment of Benign Skin Diseases: Principles and New Applications. *Int J Mol Sci*. oct 2015;16(10):23259-78.
89. **Kim JE, Kim SJ, Hwang JI, Lee KJ, Park HJ, Cho BK.**
New proposal for the treatment of viral warts with intralesional injection of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy. *J Dermatol Treat*. 1 juin 2012;23(3):192-5.
90. **Borgia F, Coppola M, Giuffrida R, Cannavò SP.**
Excellent cosmetic result of daylight photodynamic therapy for facial flat warts in a child. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 1 juin 2019;26:27-8.
91. **Kollipara R, Peranteau AJ, Nawas ZY, Tong Y, Woc-Colburn L, Yan AC, et al.**
Emerging infectious diseases with cutaneous manifestations: Fungal, helminthic, protozoan and ectoparasitic infections. *J Am Acad Dermatol*. juill 2016;75(1):19-30.
92. **Remadi L, Haouas N, Chaara D, Slama D, Chargui N, Dabghi R, et al.**
Clinical Presentation of Cutaneous Leishmaniasis caused by *Leishmania major*. *Dermatology*. 3 mars 2017;232(6):752-9.

93. **SciELO – Brazil – Disseminated leishmaniasis: clinical, pathogenic, and therapeutic aspects** Disseminated leishmaniasis: clinical, pathogenic, and therapeutic aspects [Internet]. [cité 16 juin 2024]. Disponible sur:
<https://www.scielo.br/j/abd/a/WTmHySSCCMVdxFKXLLKXwgy/?lang=en>
94. **Song D, Lindoso JAL, Oyafuso LK, Kanashiro EHY, Cardoso JL, Uchoa AF, et al.** Photodynamic Therapy Using Methylene Blue to Treat Cutaneous Leishmaniasis. *Photomed Laser Surg.* oct 2011;29(10):711-5.
95. **Gardlo K, Horska Z, Enk CD, Rauch L, Megahed M, Ruzicka T, et al.** Treatment of cutaneous leishmaniasis by photodynamic therapy. *J Am Acad Dermatol.* 1 juin 2003;48(6):893-6.
96. **Sohl S, Kauer F, Paasch U, Simon JC.** Photodynamic treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG.* févr 2007;5(2):128-30.
97. **Pizinger K, Cetkovska P, Kacerovska D, Kumpova M.** Successful treatment of cutaneous leishmaniasis by photodynamic therapy and cryotherapy. *Eur J Dermatol EJD.* 2009;19(2):172-3.
98. **Johansen MB, Jemec GBE, Fabricius S.** Effective treatment with photodynamic therapy of cutaneous leishmaniasis: A case report. *Dermatol Ther.* 2019;32(5):e13022.
99. **Huang X, Han K, Wang L, Peng X, Zeng K, Li L.** Successful treatment of chromoblastomycosis using ALA-PDT in a patient with leukopenia. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* juin 2019;26:13-4.
100. **Hu Y, Huang X, Lu S, Hamblin MR, Mylonakis E, Zhang J, et al.** Photodynamic Therapy Combined with Terbinafine Against Chromoblastomycosis and the Effect of PDT on *Fonsecaea monophora* In Vitro. *Mycopathologia.* 1 févr 2015;179(1):103-9.
101. **Bhatta AK, Keyal U, Wang XL.** Photodynamic therapy for onychomycosis: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 sept 2016;15:228-35.

102. **Photodynamic therapy based on 5-aminolevulinic acid and its use as an antimicrobial Agent – Harris – 2012 – Medicinal Research Reviews – Wiley Online Library [Internet].** [cité 16 juin 2024]. Disponible sur:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/med.20251>

103. **Souza LWF, Souza SVT, Botelho AC de C.**
Endonyx toenail onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*: treatment with photodynamic therapy based on methylene blue dye. *An Bras Dermatol.* 2013;88(6):1019-21.

104. **Alberdi E, Gómez C.**
Successful treatment of Pityriasis Versicolor by photodynamic therapy mediated by methylene blue. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2020;36(4):308-12.

105. **Shen JJ, Jemec GBE, Arendrup MC, Saunte DML.**
Photodynamic therapy treatment of superficial fungal infections: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 1 sept 2020;31:101774.

106. **Morton C a., Szeimies RM, Basset-Séguin N, Calzavara-Pinton P g., Gilaberte Y, Hædersdal M, et al.**
European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 2: emerging indications – field cancerization, photorejuvenation and inflammatory/infective dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(1):17-29.

107. **Kohl E, Popp C, Zeman F, Unger P, Koller M, Landthaler M, et al.**
Photodynamic therapy using intense pulsed light for treating actinic keratoses and photoaged skin of the dorsal hands: a randomized placebo-controlled study. *Br J Dermatol.* févr 2017;176(2):352-62.

108. **Babilas P, Knobler R, Hummel S, Gottschaller C, Maisch T, Koller M, et al.**
Variable pulsed light is less painful than light-emitting diodes for topical photodynamic therapy of actinic keratosis: a prospective randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* juill 2007;157(1):111-7.

109. **Torezan L, Chaves Y, Niwa A, Sanches JA, Festa-Neto C, Szeimies RM.**
A pilot split-face study comparing conventional methyl aminolevulinate-photodynamic therapy (PDT) with microneedling-assisted PDT on actinically damaged skin. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* août 2013;39(8):1197-201.

110. **Gold MH, Bradshaw VL, Boring MM, Bridges TM, Biron JA.**
Split-face comparison of photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid and intense pulsed light versus intense pulsed light alone for photodamage. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* juin 2006;32(6):795-801; discussion 801 –803.
111. **Borgia F, Giuffrida R, Caradonna E, Vaccaro M, Guarneri F, Cannavò SP.**
Early and Late Onset Side Effects of Photodynamic Therapy. *Biomedicines.* mars 2018;6(1):12.
112. **P CP, N T, P H.**
Evaluation of the treatment costs and duration of topical treatments for multiple actinic keratosis based on the area of the cancerization field and not on the number of lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV [Internet].* févr 2019 [cité 17 juin 2024];33(2).
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30288788/>
113. **P CP, C Z, M A, Pa H, Nt T.**
Evaluation of the costs of topical treatments for actinic keratosis based on lesion response and the affected area. *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr [Internet].* déc 2018 [cité 17 juin 2024];153(6). Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29998712/>
114. **Vale SM, Hill D, Feldman SR.**
Pharmacoeconomic Considerations in Treating Actinic Keratosis: An Update. *PharmacoEconomics.* 2017;35(2):177-90.
115. **Chilakamarthi U, Giribabu L.**
Photodynamic Therapy: Past, Present and Future. *Chem Rec N Y N.* août 2017;17(8):775-802.
116. **Lim D-J.**
Methylene Blue-Based Nano and Microparticles: Fabrication and Applications in Photodynamic Therapy. *Polymers.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2021;13(22):3955. DOI: 10.3390/polym13223955



قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللّهِ الْعَظِيمِ

أَن أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَن أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ

وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعِي فِي إِنْقَادِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَن أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ سِرَّهُمْ.

وَأَن أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،

لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَن أَتَأَبَّرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَدَاةٍ.

وَأَن أُوقَّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ

الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَن تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ

اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



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

أطروحة رقم 280

سنة 2024

الفائدة من العلاج الضوئي الديناميكي في اختصاص الأمراض الجلدية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/07/09

من طرف

السيد عبد الوهاب بلقة

المزداد في 23 نونبر 1998 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

العلاج الضوئي - ديناميكي - المحسس الضوئي - الأكسجين - المؤشرات.

اللجنة

الرئيس

س. امال

السيد

أستاذ في طب الأمراض الجلدية

المشرف

و. حوكار

السيدة

أستاذة في طب الأمراض الجلدية

الحكام

ب. فاخير

السيدة

أستاذة في طب الأمراض النساء و التوليد

ح. رايس

السيدة

أستاذة في التشريح المرضي

