

Traitement du psoriasis par la puvathérapie

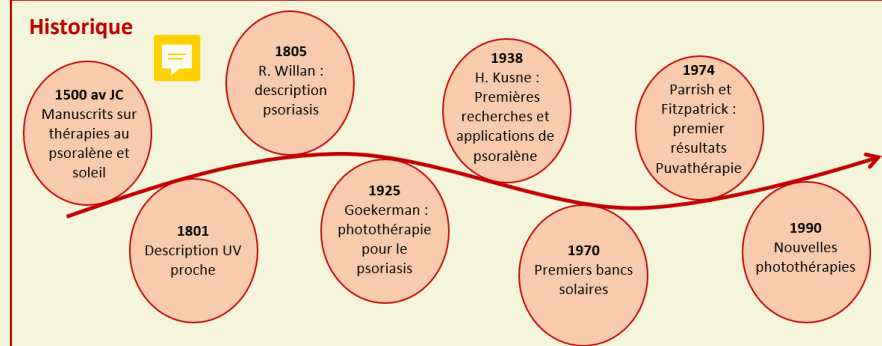
Maxence Mahuzier, Héloïse Collas, Valentin Parris, Manon Malherbe, Nathan Dupont



Le **psoriasis**, maladie inflammatoire cutanée provoquant l'éruption de plaques rouges recouvertes de squames. N'épargnant aucune surface du corps et surgissant par phase, ces lésions sont souvent accompagnées de démangeaison et de douleurs articulaires. Ces poussées sont provoquées par une **hyperkératose** c'est-à-dire une surproduction et une accumulation de kératinocytes, cellules de l'épiderme, à la surface de la peau. Parmi les moyens luttant contre cette dermatose, la **puvathérapie** présente d'excellents résultats. Cette technique associe l'exposition à des rayonnements **ultra-violet** peu énergétiques avec la prise de **psoralène**, une substance photo-active qui semble faire des miracles quand on sait l'utiliser.

Ainsi, nous dégagons la problématique suivante : en quoi la puvathérapie est un traitement efficace contre le psoriasis ?

Historique



Définition, principe et mécanisme de la thérapie

La peau absorbe une majorité d'IR et de lumière visible, seul 10% des rayons solaires filtrés sont des UV. Ce sont pourtant eux qui ont l'activité biologique la plus grande sur la peau. Il existe trois types de rayons ultraviolets : les **UVA**, **UVB** et **UVC**. Seuls les UVA et certains UVB parviennent à entrer dans l'atmosphère et sont absorbés par la peau.

- UVB :**
 - Longueur d'onde comprise entre **280 et 315 nm**.
 - Activent la **mélanogénèse**. La mélanine est un pigment photo-protecteur de la peau car il absorbe les rayonnements.
 - En cas de forte exposition sans protection, les UVB provoquent des **coups de soleil** et augmentent les risques de **cancers cutanés**.
- UVA :**
 - Longueur d'onde comprise entre **320 et 400 nm**. Ils sont **moins énergétiques** que les UVB et peuvent pénétrer la peau jusqu'à l'hypoderme.
 - Stimulent l'**activation et l'oxydation de la mélanine** plus rapidement que les UVB.
 - Jouent un rôle dans l'altération du collagène et de l'élastine dans le tissu conjonctif causant un **vieillesse prématuré de la peau** à forte exposition. Leur rôle dans l'apparitions de cancers de la peau encore discuté.

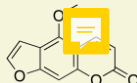
PUVathérapie : un Photosensibilisateur, le psoralène, et des **UVA**.

Les **psoralènes** sont des substances photo-actives ou **photo-dynamisantes** de la famille des furanocoumarines. Même si les psoralènes à usage médical sont pour la plupart synthétiques, on retrouve des psoralènes naturels dans la **bergamote** (*Citrus linetta*) dont le 5-méthoxypsoralène ou Bergaptène.

Pour un usage thérapeutique, de très **petites doses** de psoralènes sont utilisées et des **filtres UV** y sont associés. L'ajout d'une telle substance permet de diminuer la dose d'ultra-violet efficace et donc limiter le temps d'exposition.

La Puvathérapie engendre différents trois effets physiologiques majeurs :

- Effet antiprolifératif** : le psoralène activé par les UVA se couple aux bases pyrimidiques de l'ADN des cellules psoriasiques formant des adduits, c'est la **photo-addition**. Cela a pour conséquence une inhibition de la réplication, un arrêt du cycle cellulaire et l'**apoptose** des cellules lésées.
- Effet immunosuppresseur** : En agissant sur l'ADN, les UVA provoquent la production de dimères de thymine qui induisent la sécrétion de **cytokines immunosuppressives**.
- Effet photo-dynamisant** : Les photons UVA sont absorbés par la **mélanine**. Une fois photo-activées, celle-ci peut réagir pour produire des **radicaux libres et des peroxydes**. L'accumulation de ces dérivés réactifs de l'oxygène dans la cellule peut provoquer des **lésions** directes sur tous les composants cellulaires.



Matériel et Etude de la thérapie

Selon les normes de l'agence française de sécurité sanitaire environnementale (AFSSE), une cabine UV thérapeutique contient en moyenne **40 tubes fluorescents**. Ce sont des **lampes à décharge**, soit un tube en verre rempli de mercure gazeux, scellé aux deux extrémités par des électrodes. Un courant électrique va traverser le tube lors de l'allumage. Les électrons en mouvement vont alors entrer en collision avec les atomes de mercure, cela induit des transferts d'énergie qui aboutissent à l'excitation des atomes de mercure et à l'émission d'UVA.

Le modèle principalement utilisé est la Philips TL 09. Les réglages idéals sont une plage **UVA de 350-365nm** et une puissance limitée à **0.15 W.m⁻²**. Les lampes sont souvent entourées de miroirs en aluminium. Ces derniers vont réfléchir les rayonnements et ainsi augmenter la surface d'action. En moyenne 12 à 40 séances sont nécessaires pour guérir un psoriasis avec prise de 8-méthoxypsoralène ou méthoxsalène.



Cabine de Photothérapie MEDISUN 6311 ISO

Pour un traitement ne dépassant pas les dose minimales photo-toxiques :

- Orale** : Comprimés de triméthylpsoralène ou trioxsalène 5mg ou méthoxsalène 10mg 2h avant exposition aux UVA.
- Locale** : huile de méthoxsalène 1% ou crème de trioxsalène 0.02%.
- Bain** : solution de trioxsalène ou méthoxsalène.

Bien que la puvathérapie soit le traitement de première ligne, l'utilisation d'**UVB-NB** se démocratise. Les UVB Narrow Band ont une plage étroite de 311 à 313 nm émis par des lampes TL-01 de Philips. Pour confirmer les performances des deux dispositifs, une étude a été menée en 2005 à la faculté de médecine du Caire par **M. El-Mofty et al.** Une vingtaine de patients ont été séparés en deux groupe. Tous les individus présentaient alors un psoriasis au même stade et ont été traités trois fois par semaine jusqu'à disparition des plaques. Pour obtenir une réponse similaire, 2 mois de traitements supplémentaires ont été requis pour le groupe traité par UVB-NB. De plus, des **rechutes** ont été observées dans les 6 mois après la fin du traitement. Il en résulte que la puvathérapie demeure aujourd'hui la technique la plus efficace contre le psoriasis.



Avant traitement à gauche et après traitement avec methoxsalène et UVA à droite

Pour conclure et à nos recherches, on peut admettre que cette technique est très efficace mais reste dangereuse en cas de **mésusages**. Les psoralènes surdosés peuvent entraîner une photosensibilisation trop importante. De même que pour expositions mal adaptée aux UVA, cela pourrait engendrer, des conséquences néfastes allant de simples rougeurs à des brûlures, formation de vitiligo et dépigmentation ou vieillissement accéléré de la peau. La puvathérapie nécessite donc de prendre des **précautions** importantes pour les patients. Notamment chez les enfants, les comprimés de psoralène doivent être minimisés. La prise de comprimés per os est aussi contre-indiquée chez les individus ayant des problèmes gastriques, oculaires, étant en polymédication ou ayant des antécédents de problèmes de peau.

Aujourd'hui, d'**autres traitements** se développent pour soigner le psoriasis sans l'intervention du psoralène. Ces derniers mobilisent des **UVB** à une bande étroite donc moins pénétrantes. Même si les effets indésirables du psoralène sont évités, cette thérapie reste néanmoins **plus longue et moins efficace** que la puvathérapie.

Agence française de sécurité sanitaire environnementale et al. (2005) ; El-Mofty et al. (2005) *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine* ; Fitzpatrick (2007) *Fitzpatrick atlas en couleurs de dermatologie clinique* ; Ito & Kawanishi (1997) *Biological Chemistry* ; Kirkiacharian (2010) *Guide de chimie médicinale et médicaments* ; Mahuzier (1982) *Manuel Pratique de thérapie des maladies de la peau par les ultraviolets* ; Salahou, Courseille, Decout, & Lhomme (1988) *Acta Crystallographica Section B: Crystal Structure Communications* ; Ullrich & Byrne (2012) *Journal of Investigative Dermatology* ; Willian (1830) *Edinburgh Medical and Surgical Journal* ; Zajdela & Bisagni (1981) *5-Methoxypsoralen, the melanogenic additive in sun-tan preparations, is tumorigenic in mice exposed to 365 nm u.v. radiation.*