Le dossier
Actualités sur la PDT

Indications non carcinologiques de la PDT en dermatologie

RÉSUMÉ : La PDT a été étudiée ces dernières années dans de nombreuses indications non carcinologiques dites "émergentes" avec des résultats de niveaux de preuves variés dans la littérature dermatologique internationale, essentiellement pour l'acné active sévère et/ou résistante et pour la photoréjuvénation. Mais de nombreuses autres indications se développent : verrues virales palmoplantaires ou péri-unguéales ou génitales résistantes, leishmanioses cutanées, cicatrices hypertrophiques et maladies fibrosantes (morphées, lichen scléreux...).
Dans ces indications, les protocoles de PDT dite "conventionnelle" (c-PDT) restent les plus utilisés.
Actuellement, deux avancées pratiques majeures pour optimiser et personnaliser les procédures de PDT sont à prendre en considération quelle que soit l'indication : utilisation de la lumière du jour et pro-pénétration cutanée assistée du MAL par laser ou *microneedling*.
Ces deux techniques sont d'ailleurs parfois combinées et déjà utilisées dans de nombreux pays, y compris pour des indications non carcinologiques, comme l'utilisation de la lumière du jour pour traiter les leishmanioses cutanées en Israël.

→ A. LE PILLOUER PROST[1], H. CARTIER[2]
[1] Hôpital privé Clairval, MARSEILLE.
[2] Centre Médical Saint-Jean, ARRAS.

Dès ses débuts dans les laboratoires du Pr Von Tappeiner dans les années 1900 en Allemagne, la photothérapie dynamique a été utilisée pour traiter des pathologies carcinologiques non mélaniques mais également infectieuses (verrues génitales) et inflammatoires (lupus pernio). À l'époque, on utilisait de l'éosine et déjà la lumière du jour.

En 2013, en dehors des indications carcinologiques qui font l'objet d'un autre chapitre de ce supplément, sur la base des publications et méta-analyses recensées les plus récentes, nous allons discuter de l'intérêt de la photothérapie dans des domaines variés de la dermatologie sur la base des séries publiées comportant au moins 5 cas cliniques rapportés pour l'indication : photoréjuvénation, acné active, dermite périorale, verrues virales/génitales résistantes, leishmanioses, maladies fibrosantes (sclérodermie, lichen scléreux), cicatrices hypertrophiques, mycoses superficielles, psoriasis et autres indications plus exceptionnelles. Il s'agit d'indications dites "émergentes", hors AMM en France, et la photothérapie dynamique se situe encore en 2e ou 3e ligne de traitement, voire plus, avec des niveaux de preuve et des grades de recommandations variés dans la littérature qu'il faut bien connaître pour peser pour et avec chaque patient la balance bénéfices/coûts/risques du traitement [1, 2]…

Photoréjuvénation-photodynamique ou "PR-PDT"

La PR-PDT est une technique de rajeunissement efficace, et son principal intérêt parmi les autres procédures de rajeunissement est certainement l'amélioration concomitante des lésions carcinomateuses et précarcinomateuses UV-induites. Son efficacité est assise sur de multiples arguments et études

scientifiques publiés depuis plus de 10 ans sur les modèles murins, chez les transplantés d'organe et pour la prise en charge des champs de cancérisation chez les sujets immunocompétents. Après 2 séances espacées de 1 à 2 mois, on obtient régulièrement une amélioration du teint, de la rugosité, de la texture, des lentigos, des kératoses actiniques éventuelles et, sur certaines zones notamment en région péri-orbitaire, la régression de rides peu profondes. Sans être réellement invasive, il s'agit d'une technique assez douloureuse, présentant des suites non négligeables de rougeurs et d'œdème puis de desquamation TCA-*like* et parfois d'érythème prolongé ou de pigmentation post-inflammatoire. Elle est par ailleurs coûteuse (hors AMM) et donc à réserver à certains patients bien informés et consentants.

Les nouveaux protocoles d'utilisation de la lumière du jour et/ou "d'intensification" par pro-pénétration assistée par laser ou micropunctures pourront certainement être adaptés à la PR-PDT pour en améliorer encore les résultats. Une revue détaillée des résultats des études les plus récentes, des cas personnels et les protocoles pratiques ont été publiés très récemment dans un numéro spécial de cette revue [3]. Dernièrement, les auteurs du dernier consensus européen lui ont attribué un grade de recommandation B, NP I [2].

Acné active

L'acné est une pathologie fréquente, en règle générale transitoire et bénigne mais peut altérer grandement la qualité de vie des patients soit par sa sévérité avec risques de cicatrices indélébiles (formes papulonodulaires ou nodulokystiques modérées à sévères) et gêne relationnelle à une période de la vie déjà difficile de l'adolescence pour la mise en place du schéma corporel, soit par sa durée persistante à l'âge adulte. Les possibilités thérapeutiques sont vastes et les stratégies thérapeutiques conventionnelles de 1re, 2e, voire 3e lignes sont bien établies, notamment grâce aux travaux des groupes d'expert français et européens [4]. Dans quelques cas, il existe toutefois des contre-indications, des effets secondaires, des réponses uniquement partielles, des récidives à ces traitements de référence ou tout simplement un refus des patients à les utiliser.

Ainsi, sur la base des publications internationales, des revues systématiques et des méta-analyses publiées, au nombre d'une cinquantaine depuis les années 2000, il devient intéressant d'aider les patients et leurs praticiens à considérer clairement les possibilités que peut leur offrir la photothérapie dynamique (PDT) (***fig. 1 à 3***). Ce n'est qu'en 2000 qu'une première étude clinique dans l'acné est publiée, retrouvant une efficacité de la PDT topique (3 heures ALA 20 % : lumière rouge) dans l'acné du dos chez l'homme [5]. En histologie, les auteurs ont objectivé des lésions de folliculite aiguë avec réaction inflammatoire sur plusieurs jours suivies de réactions de type granulomateux, d'oblitération des follicules, de fibrose périfolliculaire et d'une atrophie persistante des glandes sébacées 20 semaines après 4 séances. Ils rapportaient également une diminution statistiquement significative de la fluorescence bactérienne après traitement par rapport aux sites avant traitement et aux sites contrôles ainsi qu'une réduction de la sécrétion sébacée persistante à 20 semaines. Peu après, Itoh *et al.* [6] rapportaient à leur tour une efficacité prolongée (6 mois) de la PDT topique (4 heures d'application : lumière rouge) dans l'acné.

Ces deux études restent des références malgré leur "ancienneté". Du point de vue photobiologique "pur", les mécanismes sont ceux de la photothérapie dynamique "classique" comme en carcinologie avec formation d'oxygène singulet et d'espèces réactives de l'oxygène ; les conséquences tissulaires restent complexes et intriquées, dépendantes du photosensibilisant, de sa durée d'application, de la source lumineuse utilisée, des paramètres, etc. Ils font intervenir, à des degrés divers, les phénomènes suivants, récemment

Fig. 1 : Acné papulonodulaire modérée de la zone péribuccale, prédominante en période prémenstruelle – chez une jeune femme de 35 ans, de phototype IV, refusant un traitement systémique (désir de grossesse dans les prochains mois) – et résistante depuis des années aux antibiotiques et soins locaux bien conduits.

Fig. 2 : Effet phototoxique et poussée papulo-pustuleuse intenses à J4 après une séance de MAL-PDT conventionnelle (MAL 3 h puis illumination par LED rouge 37 J/cm²).

Fig. 3 : Excellent résultat persistant à 6 mois après une seule de séance de MAL-PDT conventionnelle.

Le dossier
Actualités sur la PDT

colligés par Sakamato *et al.* dans la littérature [7] :
– destruction directe des glandes sébacées ;
– effet "antibiotique" avec réduction de la quantité de *P. acnes*, inconstant selon les auteurs ;
– diminution de l'excrétion sébacée ;
– diminution de l'obstruction folliculaire et de l'hyperkératose ;
– immunosuppression locale ;
– effet anti-inflammatoire notamment par l'intermédiaire d'une régulation de la "surexpression" des TLR-2 ;
– stimulation directe et indirecte de la production de certaines protéases (MMP-1 et MMP-3 ; taux IL-1α).

Les séries cliniques publiées depuis 13 ans sont extrêmement nombreuses, certes hétérogènes lorsqu'on les détaille, mais semblent suffisantes pour dire aujourd'hui que la PDT est un traitement efficace dans l'acné modéré à sévère, plus efficace – surtout à long terme et sur la composante rétentionnelle – que les lumières seules. Même s'il manque des études comparatives *versus* traitements conventionnels notamment pour les formes sévères avec l'isotrétinoïne, les auteurs du dernier consensus européen lui ont attribué un grade de recommandation A, NP I [2].

1. Photosensibilisant

Le MAL est capable après 3 heures d'occlusion d'atteindre le follicule sébacé ; pour l'ALA, il faut *a priori* plus de temps de pose (6 heures). Des temps d'application plus brefs ont été prônés pendant plusieurs années, permettant une réduction des effets secondaires mais aussi de l'induction de fluorescence et donc de l'efficacité. Certains praticiens ne font pas d'occlusion avec le MAL, et il est difficile de dire aujourd'hui si cela induit un défaut d'efficacité. En revanche, pour l'ALA, hydrophile, l'occlusion est indispensable pour la pénétration. Certains auteurs ont essayé de diminuer la concentration de principe actif, au départ de 20 % pour l'ALA et de 16 % pour le MAL.

Les résultats sont contradictoires, parfois identiques, parfois inférieurs, et donc sans consensus pour l'instant. Vu le prix du seul produit disponible légalement en France (prescription de MAL hors AMM non remboursée par l'assurance maladie), nous conseillons plutôt l'occlusion et 3-4 heures d'application afin de donner le maximum de résultats aux patients traités. Des études sont conduites actuellement pour tester l'efficacité de produits à 4 ou 8 % de MAL, probablement en vue de commercialisation et de demande d'AMM dans l'indication ; mais les résultats ne sont pas encore publiés et la perspective d'AMM en France, hélas, encore très, très éloignée…

2. Longueur d'onde

Les sources lumineuses utilisées ont inclus : des lasers (LCP, diodes), des lumières polychromatiques pulsées (LPP), des lampes continues et maintenant des diodes électroluminescentes. Le choix sera un compromis entre la profondeur de pénétration et le rendement quantique en oxygène singulet. Les lumières rouges autour de 630 nm, lampes continues ou LED, semblent les plus intéressantes, respectant les principes d'une interaction tissulaire de type "photochimiothérapie" avec de longues durées d'illumination, un rendement quantique suffisant et une bonne pénétration tissulaire en profondeur. Les lumières bleues ont un rendement quantique en oxygène singulet plus important mais un effet plus superficiel, et seront plus adaptées pour un effet anti-inflammatoire que sur la glande sébacée elle-même. Cependant, on peut faire varier le type de source lumineuse au fil des séances.

Les lasers comme le LCP ou les LPP ont pu donner des résultats mais agissent plus par des interactions de type "photothermiques" avec des temps d'impulsion de l'ordre de la milliseconde. Tout cela est âprement discuté dans la littérature avec des résultats, là encore, contradictoires selon les publications. Avec les LED rouges, les résultats, variables selon les paramètres, restent les plus probants, les plus constants et sont donc recommandées actuellement. Les appareils les plus utilisés en France sont l'Aktilite (Galderma), la lampe Medisol (Déléo) et l'Omnilux (Waldman).

3. Nombre de sessions, dosimétrie et intervalles

Dans la majorité des publications, les auteurs utilisent de deux à quatre sessions espacées de 1 à 4 semaines. Tout dépend du photosensibilisant, de sa concentration, de son temps de pose, de la source lumineuse et de la dosimétrie… Le nombre de sessions est en fait dicté par la sévérité de l'acné et les effets secondaires que peut/veut accepter le patient. Vous pouvez réaliser seulement une à deux sessions avec de longues durées d'incubation sous occlusion du photosensibilisant, à concentration maximale et de fortes fluences, avec des effets secondaires importants mais une efficacité indéniable "isotrétinoïne-*like*" sur le versant rétentionnel (miniaturisation des glandes sébacées en histologie) y compris à long terme (plus de 6 mois, parfois plus de 24 mois). À l'inverse, pour des acnés peu sévères (mais l'indication est alors plus discutable ?), vous pouvez utiliser davantage de sessions avec des concentrations plus faibles de photosensibilisant, des temps d'application moins prolongés ou surtout des paramètres moins élevés pour la source lumineuse afin d'obtenir un effet surtout anti-inflammatoire à relayer par des traitements conventionnels contre la rétention.

Des stratégies thérapeutiques "consensuelles" verront sûrement le jour dans les années à venir pour ces différentes indications ; pour l'instant on essaie de s'adapter au mieux à chaque patient. Enfin, le phototype est important

aussi, et on a plus tendance pour les phototypes élevés à utiliser de faibles fluences pour ne pas majorer les risques d'hyperpigmentation post-inflammatoire et leur intensité. Récemment, des auteurs asiatiques ont conseillé une réduction de dosimétrie d'un tiers pour les peaux asiatiques, autour de 25 J/cm² pour les LED rouges [8].

4. Autres modalités pratiques

On peut facilement penser qu'une peau préparée – "affinée" par des traitements topiques préalables, notamment aux acides de fruits à domicile et/ou par peelings et ayant bénéficié de nettoyage de peau avec exérèses de microkystes – sera à la fois plus perméable pour la pénétration du photosensibilisant et l'action de la lumière et donnera moins d'effets secondaires postopératoires de type "pseudo-aggravation".

5. Résultats

Il est impossible de rentrer dans le détail de toutes les publications, et les scores d'amélioration globaux de l'acné s'échelonnent trop largement (avec des reculs variables…) de 40 à 90 %, 50 à 80 % pour les lésions inflammatoires, 0 à 80 % pour les lésions rétentionnelles en fonction, comme nous l'avons décrit, des paramètres et protocoles utilisés ! Dans l'étude la plus récente de Pinto *et al.* sur 36 patients présentant une acné modérée et évaluant l'efficacité MAL-PDT LED rouge *versus* LED rouge seule, les auteurs rapportent des taux de réponse complète de 77 % avec en histologie une atrophie des glandes sébacées [9]. Il n'y a pas encore d'études publiées avec utilisation de la lumière du jour ni de traitement préalable de la barrière cutanée par laser ou *microneedling*.

6. Effets secondaires

Les douleurs pendant l'illumination sont souvent intenses comme en carcinologie, et il faut savoir fractionner les doses lumineuses, éloigner la source lumineuse et prolonger la durée d'illumination et surtout accompagner et ventiler son patient avec du froid. En fonction de la source lumineuse, de la dosimétrie, du photosensibilisant et du phototype, on observe dans les suites à des degrés variables : érythème et œdème, vésicules, pustules, croûtes, exfoliation voire exsudation et des pigmentations post-inflammatoires plus ou moins prolongées. Lors d'utilisation de long temps d'incubation et de fortes fluences, on observe souvent des réactions de "pseudo-aggravation" impressionnantes associées à la réaction phototoxique dont il faut bien prévenir les patients car elles nécessitent une éviction scolaire ou sociale d'environ 8 à 10 jours. Des réactivations herpétiques ont été observées avec l'ALA par voie systémique, et il semble licite de proposer une chimioprophylaxie antivirale, même pour la PDT topique, pour les traitements "forts" en 1 séance.

Verrues virales/génitales résistantes

Du point de vue théorique, la PDT semble en plus de ses effets destructeurs lésionnels posséder des propriétés antivirales directes, comme cela a été montré dès 1999. Le photosensibilisant peut se lier aux glycoprotéines de surface des virions et bloquer les premières étapes des cycles d'infections [10, 11]. Comme pour les champs de cancérisation, il existe souvent autour et entre les lésions des lésions infracliniques ou quiescentes, et la PDT aurait donc l'avantage supplémentaire de diminuer la fréquence des récidives par rapport aux thérapeutiques alternatives bien connues (kératolytiques, cryothérapie, laser CO_2, etc.).

Les publications, en dehors des condylomes génitaux, ont surtout porté sur des lésions palmoplantaires ou péri-unguéales, ou des verrues planes du visage dans un article, lésions toujours décrites comme "résistantes". Elles sont en faveur d'une efficacité de la PDT, supérieure à celle de la cryothérapie, selon le premier article de Stender en 1999 [12], mais au "prix" d'un grand nombre de séances, douloureuses et rapprochées – 6 par exemple, hebdomadaires – permettant une réduction de 98 % de leur surface pour des verrues palmoplantaires résistantes, dans la publication de Stender dans le *Lancet* en 2000 [13]. Les lésions péri-unguéales, difficiles à éradiquer sans léser la matrice unguéale, répondraient bien également aux séances, avec une moyenne de 4,5 séances espacées de 15 jours et d'excellents résultats cosmétiques dans la publication de Chiong en 2009. Un cas d'efficacité pour des verrues planes résistantes multiples du visage a également été publié [14].

Dans les cas les plus difficiles, comme ceux des greffés rénaux, sous traitements immunosuppresseurs, des auteurs français ont récemment rapporté un gain de 20 % en termes de réduction de surface et de nombre de lésions du dos des mains, après 3 à 6 séances d'ALA-PDT "conventionnelle" (3 heures sous occlusion : lumière rouge 75 J/cm²) avec un recul de 1 an [15]. La dose lumineuse délivrée est en général élevée de 50 à 120 J/cm². Dans cette indication, les récurrences ne sont pas fréquemment rapportées au cours des suivis de 6 à 12 mois (0 à 2 cas par publication). La durée d'incubation du photosensibilisant est souvent prolongée (ALA : 4 à 6 heures), et les auteurs essaient d'en augmenter la pénétration ou l'activité en associant divers procédés surtout pour les lésions épaisses : parage chirurgical préalable, cryothérapie, injections intralésionnelles, ou utilisation d'un traitement préalable par laser fractionné ablatif avant application du MAL pour augmenter sa pénétration (résultats personnels, ***fig. 4 et 5***).

Yoo *et al.*, dès 2009, ont rapporté l'intérêt de cette "pro-pénétration" par laser

Le dossier
Actualités sur la PDT

Fig. 4 : Verrue péri- et sous-unguéale résistante depuis 8 ans (cryothérapie, kératolytique et homéopathie).

Fig. 5 : Résultats 3 mois après 1 séance de PDT intensifiée (AFXL CO_2, incubation MAL 2 h puis LED rouge 37 J/cm²).

pour des verrues péri-unguéales résistantes avec 90 % de rémission complète à 6 mois sans récurrence après seulement 2,2 séances en moyenne [16]. Les paramètres du laser fractionné ablatif seront à adapter à l'épaisseur du *stratum corneum* car, si 8-10 mJ/MAZ et 2-5 % de densité sont suffisants au visage, il faut certainement majorer l'énergie notamment pour les lésions palmoplantaires épaisses et ne pas hésiter à combiner les traitements, notamment kératolytiques ou de parage chirurgical avant la séance dite d'"AFX CO2-PDT". Les auteurs du dernier consensus européen ont attribué un grade de recommandation B, NP I à la PDT pour le traitement des verrues résistantes des mains et des pieds [2].

Pour les verrues génitales, ou condylomes, les publications sont plus nombreuses. En multipliant le nombre de sessions, de 1 jusqu'à 3, les auteurs arrivent à obtenir, en règle générale, autour de 100 % de rémission complète. Ces résultats, en termes de taux de rémission complète et taux de récidives à 3 ou 6 mois, sont fonction de la localisation, plus faciles à obtenir pour les organes génitaux externes que pour les localisations urétrales ou anales. Mi *et al.* ont publié une série intéressante sur 80 patients, ALA-PDT conventionnelle (ALA 3 heures sous occlusion et LED rouge 100 J/cm²) *versus* cryothérapie. Ils retrouvent des taux variés de rémission complète et de récidives à 6 mois : respectivement pour l'ALA-PDT *versus* la cryothérapie, pour les taux de rémission complète, pour les lésions anales 32,4 % *versus* 32,6 %, urétrales 100 % *versus* 54,5 %, génitales externes 94 % *versus* 50,5 % et pour les récidives pour les lésions anales 24,3 % *versus* 31,1 %, urétrales 4,4 % *versus* 39,4 % et génitales externes 3,6 % *versus* 31,5 % [17]. Deux méta-analyses favorables, étudiant surtout le gain en termes de diminution des taux de récurrence à 3 ou 6 mois, ont été récemment publiées.

Dans la première de Zhu *et al.*, 2 048 cas et 22 articles sélectionnés, les auteurs isolent deux groupes : PDT + CO_2 *versus* CO_2 seul ; ils notent une différence significative en termes de récurrences : 10,29 % pour le groupe PDT + CO_2 *versus* 42,67 % pour le groupe CO_2 seul [18]. Dans la seconde de Ying Z *et al.*, 1 903 cas et 20 articles sélectionnés, les auteurs isolent également deux groupes : PDT et absence de PDT. Ils concluent également à une nette et significative diminution des taux de récidives à 12 et 24 semaines en faveur de la PDT [19]. Le seul photosensibilisant utilisé a été l'ALA à 10 ou 20 % avec, en général, 3 heures d'incubation sous occlusion. Les seules lumières utilisées ont été dans le rouge soit lampe continue, soit LED, soit laser HeNe 632,8 nm avec des dosimétries élevées : 70 à 100 J/cm². Les effets indésirables rapportés à type d'œdème, d'érosions et de séquelles hypochromiques sont toujours inférieurs aux effets secondaires de la cryothérapie ou de l'azote en termes d'intensité et de fréquence (100 % pour le laser CO_2). Les douleurs sont évoquées, exceptionnellement décrites comme sévères (1 cas). Un auteur a traité 5 femmes enceintes, 4 séances, avec efficacité (100 %), et note qu'il n'y a jamais eu de conséquence sur les fœtus [20]. La grossesse reste une contre-indication absolue en France.

Dans la dernière étude de Li *et al.*, les auteurs rapportent l'utilisation d'application sous pression grâce à un appareil spécial (*no-needle injector device*) permettant d'augmenter la pénétration à 3-10 mm par rapport aux 2 mm classiques après application topique, et obtiennent sur 160 patients des taux significativement différents surtout en termes de récidives : respectivement pour l'application sous pression et l'application topique conventionnelle, pour la rémission complète 92,5 % *versus* 81,3 %, pour les récidives à 3 mois 4,1 % *versus* 15,4 % [21]. Les auteurs du dernier consensus européen ont attribué un grade de recommandation B, NP I à la PDT pour le traitement des verrues génitales [2]. Pour rester dans le domaine infectieux viral, une série favorable a été publiée pour la prise en charge des *molluscum contagiosum* chez des sujets séropositifs [22].

Leishmaniose cutanée

Une synthèse de six études cliniques, publiée en 2008, sur un total de 77 lésions (39 patients) ayant bénéficié de séances d'ALA ou MAL-PDT, en général hebdomadaires ou bihebdomadaires, a permis d'évaluer les taux de guérison autour de 94 à 100 % [23]. Dans l'étude d'Asilian *et al.* randomisée, comparative : PDT topique hebdomadaire *versus* paromomycine topique 2 fois/jour *versus* placebo, sur 57 patients, les taux de guérison clinique (parasitologique) à 8 semaines étaient respectivement de 94 % (100 %), 41 % (65 %) et 13 % (20 %), nettement en faveur de la PDT [24]. Un nouveau cas clinique favorable a été rapporté en 2011 [25].

Lors du dernier congrès européen de PDT à Madrid en mai 2013, des auteurs israéliens (Jérusalem) ont rapporté d'excellents résultats par technique de Daylight-PDT qu'ils peuvent utiliser toute l'année en raison de la latitude et de conditions météorologiques favorables [26]. Du point de vue physiopathologique, deux études anciennes sont restées contradictoires : l'une montrant *in vitro* des destructions sélectives des formes amastigotes dans les macrophages [27], l'autre concluant au contraire à des mécanismes de destruction tissulaire non spécifiques, avec appauvrissement en macrophages mais sans destruction directe des parasites [28]. Les auteurs du dernier consensus européen ont attribué un grade de recommandation B, NP I à la PDT pour le traitement de la leishmaniose [2].

Autres indications non carcinologiques

Comme dans la dernière revue européenne, nous limiterons la nôtre aux indications avec un minimum de 5 cas cliniques publiés :
– morphées en plaques : une série clinique de 5 patients et une étude avec immunohistochimie favorables [29, 30] ;
– lichen scléreux vulvaire : deux séries cliniques favorables avec amélioration du prurit (dans 6 cas sur 9 puis 10 cas sur 12) [31, 32] ;
– cicatrices hypertrophiques : une amélioration des cicatrices postchirurgicales anciennes hypertrophiques est rapportée chez les patients présentant des champs de cancérisation et recevant des séances répétées de PDT [33, 34] ;
– maladie de Darier : une série favorable dans 4 cas sur 6 [35] ;
– dermite péri-orale : une série favorable *versus* clindamycine topique (seulement 30 minutes d'incubation, source lumineuse bleue, 4 séances hebdomadaires : 92 % d'amélioration *versus* 81 %) [36] ;
– radiodermite : une série favorable de 5 patients avec 2 rémissions complètes et 3 réponses partielles [37] ;
– chondrodermatite nodulaire ou nodule douloureux de l'oreille : une série favorable de 4 patients [38] ;
– mycoses superficielles : deux séries de la même équipe, la première pour des mycoses inguinales à *Trichophyton rubrum* avec 6 rémissions cliniques et mycologiques sur 9 après 1 à 4 séances mais 4 récurrences à seulement 1 mois [39] ; la seconde pour des mycoses interdigitales à *Tinea pedis* avec seulement 3 réponses sur 10,2 mois après 3 séances de PDT conventionnelle [40] ;
– psoriasis : trois séries mais toujours décevantes [41, 42, 43].

Conclusion

Si l'on fait abstraction en France des problèmes de coût et de l'absence d'autorisation de mise sur le marché pour les indications médicales – comme l'acné sévère en impasse thérapeutique ou les leishmanioses cutanées – qui ont fait la preuve de leur efficacité dans la littérature internationale et sont recommandées avec des grades élevés par les experts européens, la PDT topique peut déjà rendre de grands services à nos patients en dermatologie en 2013.

Nous en attendons encore plus dans les années à venir dans de multiples indications à enjeux cliniques pour lesquelles nous sommes jusqu'à présent assez démunis au plan thérapeutique : maladies fibrosantes, inflammatoires, infectieuses (plaies chroniques notamment du diabétique, infections du site opératoire, mycoses superficielles étendues, etc.). Tout cela grâce à des recherches actives sur de nouveaux photosensibilisants, l'optimisation des protocoles et la gestion de la douleur et des effets secondaires.

Bibliographie

1. Morton CA, Szeimies RM, Sidoroff A *et al.* European guidelines for topical PDT part 1: treatment delvery and current indications- actinic keratoses, Bowen's disease, basal cell carcinoma. *J Europ Acad Dermatol Venerol*, 2013;27:536-544.
2. Morton CA, Szeimies RM, Sidoroff A *et al.* European guidelines for topical PDT part 2: emerging indications-field cancerization, photorejuvenation and inflammatory/infective dermatoses. *J Europ Acad Dermatol Venerol*, 2013;27:672-679.
3. Le Pillouer-Prost A, Cartier H. Photoréjuvénation photodynamique : État des lieux et perspectives en 2013. *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*, 2013;226:12-18.
4. Nast A, Dréno B, Bettoli V *et al.* European Dermatology Forum. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:1-29.
5. Hongcharu W, Taylor CR, Chang Y *et al.* Topical ALA PDT for treatment of acne vulgaris. *J Invest Dermatol*, 2000;115:183-192.
6. Itoh Y, Ninomiya Y, Tajima S *et al.* PDT of acne vulgaris with topical delta ALA and incoherent light in Japanese patients. *Br J Dermatol*, 2001;144:575-579.
7. Sakamato FH, Lopes JD, Anderson RR. PDT for acne vulgaris: a critical review from basics to clinical practice. Part I acne vulgaris:when and why consider PDT? *J Am Acad Dermatol*, 2010;63:183-193.
8. Hong JS, Jung JY, Yoon JY *et al.* Acne treatment by methyl aminolevulinate photodynamic therapy with red light vs intense pulsed light. *Int J Dermatol*, 2013;52: 614-619.
9. Pinto C, Schafer F, Orellana JJ *et al.* Efficacy of red light alone and methyl-aminolaevulinate-photodynamic therapy for the treatment of mild and moderate facial acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2013;79:77-82.
10. North J, Neyndorff H, King D *et al.* Viral inactivation in blood and red cell concentrates with benzoporphyrin derivative. *Blood Cells*, 1992;18:129-139; discussion 139-140.
11. Ayala F, Grimaldi E, Perfetto B *et al.* 5-aminolaevulinic acid and photodynamic therapy reduce HSV-1 replication in HaCat cells through an apoptosis-independent mechanism. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2008;24:237-243.
12. Stender IM, Lock-Andersen J, Wulf HC. Recalcitrant hand and foot warts successfully treated by PDT with topical 5-ALA: a pilot study. *Clin Exp Dermatol*, 1999;24:154-159.
13. Stender IM, Na R, Fogh H *et al.* Photodynamic therapy with 5-ALA or placebo for recalcitrant foot and hand warts: randomized, double-blind study. *Lancet*, 2000;355:963-966.
14. Lu YG, Wu JJ, He Y *et al.* Efficacy of topical aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of verruca planae. *Photomed Laser Surg*, 2010;28:561-563.

Le dossier
Actualités sur la PDT

15. Sparsa A, Blaise S, Tack B *et al.* Photodynamic therapy can improve warts' discomfort in renal transplant patients prospective multicenter study. *Photochem Photobiol*, 2012;88:1023-1026.
16. Yoo KH, Kim BJ, Kim MN. Enhanced efficacy of photodynamic therapy with methyl 5-aminolevulinic acid in recalcitrant periungual warts after ablative carbon dioxide fractional laser: a pilot study. *Dermatol Surg*, 2009;35:1927-1932.
17. Mi X, Chai W, Zheng H *et al.* A randomized clinical comparative study of cryotherapy plus photodynamic therapy vs cryotherapy in the treatment of multiple condylomata acuminata. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2011;27:176-180.
18. Zhu X, Chen H, Cai L *et al.* Decrease recurrence rate of condylomata acuminata by photodynamic therapy combined with CO_2 laser in mainland China: a meta-analysis. *Dermatology*, 2012;225:364-370.
19. Ying Z, Li X, Dang H. 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for the treatment of condylomata acuminata in Chinese patients: a meta-analysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2013;29:149-159.
20. Yang YG, Zou XB, Zhao H *et al.* Photodynamic therapy of condyloma acuminata in pregnant women. *Chin Med J* (Engl), 2012;125:2925-2928.
21. Li X, Wang X, Gu J *et al.* Needle-free injection of 5-aminolevulinic acid in photodynamic therapy for the treatment of condylomata acuminata. *Exp Ther Med*, 2013;6:236-240.
22. Moiin A. Photodynamic therapy for molluscum contagiosum infection in HIV coinfected patients: a review of 6 patients. *J Drugs Dermatol*, 2003;2:637-639.
23. Van der Snoek EM, Robinson DJ, van Hellemond JJ *et al.* A review of photodynamic therapy in cutaneous leishmaniasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008;22:918-922.
24. Asilian A, Davami M. Comparison between the efficacy of photodynamic therapy and topical orld cutaneous leishmaniasis: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *Clin Exp Dermatol*, 2006;31:634-637.
25. Evangelou G, Krasagakis K, Giannikaki E *et al.* Successful treatment of cutaneous leishmaniasis with intralesional aminolevulinic acid photodynamic therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2011;27:254-256.
26. Enk CD. Treatment of cutaneous leishmaniasis with daylight activated PDT. *Euro PDT Madrid,* 2013, C18.
27. Abok K, Cadelas E, Brunk U. An experimental model system for leishmaniasis. Effects of porphyrin compounds and menadione on leishmania parasites engulfed by cultured macrophages. *APMIS*, 1998;96:543-551.
28. Akilov OE, Kosaka S, O'Riordan K *et al.* A mechanistic study of delta-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for cutaneous leishmaniasis. *J Invest Dermatol,* 2007;127:1546-1549.
29. Karrer S, Abels C, Landthaler M *et al.* Topical photodynamic therapy for localized scleroderma. *Acta Derm Venereol*, 2000;80:26-27.
30. Karrer S, Bosserhof AK, Weidere P *et al.* Influence of 5-ALA and red light on collagen metabolism of human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol*, 2003;120:325-331.
31. Zawislak AA, McCluggage WG, Donnelly RF *et al.* Response of vulval lichen sclerosus ans squamous hyperplasia to photodynamic treatment using sustained topical delivery of ALA from a novel bioadhesive patch system. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2009;25:111-113.
32. Hillemanns P, Untch M, Prove F *et al.* Photodynamic therapy for vulvar lichen sclerosus with ALA. *Obstet Gynecol*, 1999;93:71-74.
33. Campbell SM, Tyrrell J, Marshall R *et al.* Effect of MAL-photodynamic therapy on hypertrophic scarring. *Photodiagn Photodyn Ther*, 2010:183-188.
34. Sakamoto FH, Izikson L, Tannous Z *et al.* Surgical scar remodelling after photodynamic therapy using ALA or its methylester: a retrospective, blinded study of patients with field cancerization. *Br J Dermatol*, 2006;155:784-790.
35. Exadaktylou D, Kurwa HA, Calonje E *et al.* Treatment of Darier's disease with photodynamic therapy. *Br J Dermatol*, 2003;149:606-610.
36. Richey DF, Hopson B. Photodynamic therapy for perioral dermatitis. *J Drugs Dermatol*, 2006;5:12-13.
37. Escudero A, Nagore E, Sevila A *et al.* Chronic x-ray dermatitis treated by topical 5-ALA photodynamic therapy. *Br J Dermatol*, 2002;147:394-395.
38. Gilaberte Y, Frias MP, Perez-Lorenz JB. Chondrodermatitis nodularis helicis successfully treated with photodynamic therapy. *Arch Dermatol*, 2010;146:1080-1082.
39. Calzavara-Pinton PG, Venturini M, Cappezzera R *et al.* Photodynamic therapy of interdigital mycoses of the feet with topical application of 5-ALA. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2004;20:144-147.
40. Sotiriou E, Panagiotidou D, Ionnides D. 5-ALA photodynamic therapy treatment for tinea cruris caused by Trychophyton rubrum: report of 10 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009;23:341-342.
41. Sotiriou E, Koussidou T, Patsatsi A *et al.* 5-ALA photodynamic therapy treatment for dermatophyte tinea pedis of interdigitate type :a small clinical study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009;23:203-204.
42. Schleyer V, Radakovic-Fijan S, Kerrer S *et al.* Disapointing results and low tolerability of photodynamic therapy with 5-ALA in psoriasis, a randomized double-blind phase I/II study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006;20:823-828.
43. Beattie PE, Dawe RS, Ferguson J *et al.* Lack of efficacy and tolerability of topical PDT for psoriasis in comparison with narrowband UVB phototherapy. *Clin Exp Dermatol*, 2004;29:560-562.
44. Radakovic-Fijan S, Blecha-Thalhammer U, Schleyer V *et al.* Topical ALA-based photodynamic therapy as a treatment option for psoriasis? Results of a randomized, observer-blinded study. *Br J Dermatol*, 2005;152:279-283.

Conflits d'intérêt: Le docteur Le Pillouer-Prost a reçu de l'aide pour la bibliographie et pour assister en 2012 et 2013 aux congrès de l'Euro-PDT par le laboratoire Galderma International. Le docteur Cartier est expert et membre de commissions scientifiques pour le laboratoire Galderma International.

Remerciements au docteur Delphine Kerob pour son aide précieuse pour la bibliographie.