

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



Année 1990

Thèse n° 19/1

**TRAITEMENT DES PHOTSENSIBILISATIONS
PERSISTANTES PAR LA CORTICO - PUUVATHERAPIE .
(ETUDE SUR 10 CAS)**



106 005286 3

THESE

pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 13 Mars 1990

PAR

Olivier GODEFROY

né le 14 Janvier 1959 à LEVROUX (Indre)

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur BONNETBLANC, _____ Président

M. le Professeur LIOZON, _____ Juge

M. le Professeur LOUBET, _____ Juge

M. le Professeur MERLE, _____ Juge

M. le Docteur PROUTIERE, Vatan (Indre) _____ Membre invité

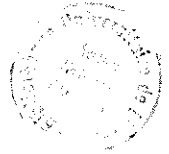
Ex. 2

Sil: 213'055

A

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



Année 1990

Thèse n° 119

**TRAITEMENT DES PHOTOSENSIBILISATIONS
PERSISTANTES PAR LA CORTICO - PUVATHERAPIE .
(ETUDE SUR 10 CAS)**

THESE

pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 13 Mars 1990

PAR

Olivier GODEFROY

né le 14 Janvier 1959 à LEVROUX (Indre)

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur BONNETBLANC, _____ Président

M. le Professeur LIOZON, _____ Juge

M. le Professeur LOUBET, _____ Juge

M. le Professeur MERLE, _____ Juge

M. le Docteur PROUTIERE, Vatan (Indre) _____ Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

- DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur BONNAUD
- ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT:

PROFESSEURS DES UNIVERSITES:

ADENIS Jean-Paul	Ophthalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de Chirurgie digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUNOYER Jean	Clinique de Chirurgie ortho- pédique et traumatologique
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale

GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies Vasculaires
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et oncologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUOT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie- Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS:

CELS René

A Agnès,

A Raphaël et Jérémie,

avec tout mon amour.

A mes parents,

avec ma reconnaissance et mon affection.

A mes beaux-parents et à Béatrice,

avec toute mon affection.

A tous les membres de ma famille,

A tous mes amis,

Je dédie cette thèse.

A NOTRE PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur Jean-Marie BONNETBLANC

Professeur des Universités de dermatologie,

Médecin des Hopitaux.

Chef de Service.

*Notre vocation pour la dermatologie
s'est éveillée à votre contact.*

*Tout au long de notre stage dans votre
service, nous avons apprécié vos qualités
cliniques et humaines.*

*Permettez-nous de vous témoigner ici
notre vive gratitude pour l'honneur que
vous nous faites en acceptant de présider
cette thèse.*

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Frédéric LIOZON

Professeur des Universités de Clinique médicale A.

Médecin des Hopitaux,

Chef de Service.

Nous gardons du stage effectué dans le service de Médecine Interne A un excellent souvenir.

Veillez trouver dans ce travail la marque de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur René LOUBET

*Professeur des Universités d'Anatomie pathologique,
Biologiste des Hopitaux,
Chef de service.*

*Tout au long de nos études, nous avons
apprécié votre enseignement.*

*Nous vous remercions vivement d'avoir
accepté de juger ce travail.*

Monsieur le Professeur Louis MERLE
Professeur des Universités de Pharmacologie clinique,
Médecin des Hopitaux.

Puisse ce travail être un modeste
témoignage de notre vive reconnaissance
et de notre profond respect.

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur Michel JEANMOUGIN

Médecin des Hopitaux de Paris,

Directeur de l'unité de photodermatologie

de l'Hopital Saint-Louis.

*Au cours de nos études de dermatologie,
nous avons particulièrement apprécié la
qualité de votre enseignement.*

*Nous vous remercions vivement de l'aide
précieuse que vous nous avez apportée au
cours de l'élaboration de ce travail.*

*A Monsieur le Docteur Jean-Pierre PROUTIERE
Médecin Généraliste.*

*Nous te remercions pour tes judicieux
conseils et tes encouragements.*

Sois assuré de notre profonde amitié.

PLAN

INTRODUCTION

CHAPITRE I: LA PHOTOBIOLOGIE.

A - DEFINITION.

B - HISTORIQUE.

C - L'EXPLORATION PHOTOBIOLOGIQUE.

1 - Intérêt

2 - L'équipement

3 - Techniques et résultats

a - Notion de phototype

b - Test de Saidman

c - Phototest

d - Photopatchtest

e - etude du pouvoir photosensibilisant d'une
substance

4 - Autres investigations

CHAPITRE II: LA PUVATHERAPIE.

A - DEFINITION.

B - HISTORIQUE.

C - PRINCIPES.

- 1 - Les psoralènes
- 2 - Les sources de rayonnement UVA

D - MODE D'ACTION.

E - INDICATIONS.

- 1 - Le psoriasis
- 2 - Le parapsoriasis en grandes plaques
- 3 - Le mycosis fongoïde
- 4 - Le parapsoriasis en gouttes
- 5 - Le vitiligo
- 6 - Les pelades
- 7 - Les prurits
- 8 - Les photodermatoses
- 9 - Indications plus rares

F - RISQUES DE LA PUUVATHERAPIE.

- 1 - Risques généraux
- 2 - Risques oculaires

- 3 - Accidents cutanés à court terme
- 4 - Accidents cutanés à moyen terme
- 5 - Accidents cutanés à long terme
 - a - Elastose actinique
 - b - Taches dépigmentées ou hyperpigmentées
 - c - risques oncogènes

G - MODALITES D'UTILISATION.

- 1 - Contre-indications
- 2 - Conduite de la cure
 - a - Traitement d'attaque
 - b - Traitement d'entretien

CHAPITRE III: LES PHOTOSENSIBILISATIONS PERSISTANTES

A - GENERALITES.

B - ACTINORETICULOSE.

- 1 - Historique
- 2 - Epidemiologie
- 3 - Clinique
 - a - Stade de début
 - b - Période d'état

- c - Signes d'accompagnement
- d - Signes viscéraux

4 - Examens complémentaires

5 - Etude histologique

- a - Aspect en microscopie optique
- b - Immunofluorescence directe
- c - Etude ultrastructurale
- d - Etude immuno-histologique

6 - Etude photobiologique

- a - Test de Saidman
- b - Phototest polychromatique
- c - Phototest UVA
- d - Etude du spectre d'action
- e - Enquête allergologique et photoallergologique
 - * les photopatchtests
 - * les tests épicutanés

7 - Diagnostic différentiel

- a - A la période de début
- b - A la période d'état
 - le lichen actinique
 - les lucites polymorphes
 - les photodermatoses par photoallergie
- c - Forme érythrodermique

8 - Evolution

9 - Etiopathogénie

- a - Rôle de la lumière

- b - Persistance d'allergènes dans la peau
- c - Rôle des allergènes et des photoallergènes de contact
- d - Troubles immunologiques
- e - Troubles métaboliques
- f - Auto-sensibilisation aux protéines de la peau
- g - Sensibilité cellulaire aux ultraviolets

10 - Traitement

C - PHOTSENSIBILISATIONS REMANENTES.

- 1 - Historique
- 2 - Clinique
- 3 - Aspect histologique
- 4 - Aspect photobiologique
- 5 - Etiopathogénie
- 6 - Traitement

CHAPITRE IV: ETUDE CLINIQUE

A - MATERIEL ET METHODE.

- 1 - Population traitée et paramètres photobiologiques
- 2 - Protocole de cortico-PUVathérapie
 - a - La corticothérapie générale
 - b - Traitement d'attaque de la PUVathérapie
 - c - Traitement d'entretien de la PUVathérapie

d - Cures de réinduction

B - PRESENTATION DES CAS CLINIQUES.

CAS n°1: GOU. C.

CAS n°2: PET. E.

CAS n°3: GRI. E.

CAS n°4: RIC. L.

CAS n°5: LAC. A.

CAS n°6: JOS. M.

CAS n°7: AMB. L.

CAS n°8: BRI. R.

CAS n°9: LEG. A.

CAS n°10: CAC. G.

C - TABLEAUX RECAPITULATIFS.

TABLEAU I: résultat des traitements systémiques à visée
photoprotectrice

TABLEAU II: paramètres photobiologiques

TABLEAU III: schéma théorique de la cortico-PUVathérapie

TABLEAU IV: modalités de la cortico-PUVathérapie

TABLEAU V: efficacité à court terme

TABLEAU VI: efficacité à long terme de la cortico-PUVA-
thérapie

D - ANALYSE DES RESULTATS.

1 - Efficacité à court terme

- a - Disparition des lésions
- b - Persistance ou récurrence sous traitement
- c - Exposition solaire naturelle après traitement
- d - DEM et DOM après traitement

2 - Efficacité à long terme

- a - Données cliniques
 - * Arrêt total du traitement
 - * Traitement d'entretien ininterrompu
 - * Survenue de récurrences
- b - Données photobiologiques

3 - Synthèse

CHAPITRE V: DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

SERMENT D'HIPPOCRATE

INTRODUCTION

Depuis environ vingt ans, deux types de photodermatoses chroniques très invalidantes ont été rapportés:

-l'actinoréticulose, caractérisée:

- * cliniquement, par l'existence de placards papuleux des régions exposées,

- * histologiquement, par la présence d'un infiltrat lympho-histiocytaire dermique dense, pseudo-hématodermique,

- * et photobiologiquement par un effondrement de la DEM, la positivité des phototests, de nombreux patchtests et photo-patchtests.

-les photosensibilisations rémanentes,

réalisant une photoallergie chronique caractérisée:

- * cliniquement, par une éruption eczématiforme débutant sur les régions découvertes,

- * histologiquement, par un infiltrat lympho-histiocytaire du derme superficiel pouvant s'accompagner d'exocytose,

- * et photobiologiquement, par une DEM d'autant plus basse que l'affection évolue depuis plus longtemps, une positivité des phototests et de plusieurs patchtests et photo-patchtests.

Ces deux affections très proches sont communément regroupées sous le terme de photosensibilisations persistantes, l'actinoréticulose étant envisagée comme forme majeure de la photosensibilisation rémanente.

La quasi-inefficacité des différentes thérapeutiques utilisées habituellement dans les photodermatoses (vitamines PP et B6, caroténoïdes, antipaludéens de synthèse, PUVAthérapie) de la corticothérapie générale et de la plupart des immunosuppresseurs rend le traitement des photosensibilisations persistantes très

décevant. De plus, la photoprotection et l'éviction lumineuse drastiques sont psychologiquement très mal supportées.

Cependant, l'association d'une corticothérapie générale, d'une photothérapie aux UVA et de la prise de psoralènes, autrement dit une cortico-PUVAthérapie, semble depuis quelques années apporter des résultats nettement supérieurs à ceux obtenus à l'aide des thérapeutiques précédemment citées.

L'objet de cette thèse est de tenter, par l'étude de quelques cas cliniques, d'évaluer l'efficacité à court et à plus long terme de ce dernier traitement.

CHAPITRE I :
LA PHOTOBIOLOGIE

A - DEFINITION:

La photobiologie est l'étude scientifique de l'interaction des radiations électromagnétiques non ionisantes avec la matière vivante, traditionnellement limitée à la lumière visible et aux longueurs d'onde voisines.

D'un point de vue médical, elle s'intéresse:

- d'une part, aux réponses normales et pathologiques de l'organisme humain aux radiations électromagnétiques non ionisantes,
- d'autre part, aux applications thérapeutiques de ces radiations.

B - HISTORIQUE: (67,89)

La connaissance empirique des bienfaits de la lumière solaire est très ancienne, puisque dans l'antiquité, les Egyptiens, les Grecs, les Romains prenaient des bains de soleil. Ces habitudes se sont perdues pendant des siècles puis, plus récemment, certains chercheurs redécouvrent les vertus du soleil:

- Faure, en 1774, pour les ulcères de jambe.
- Rikki, en 1855, crée en Suisse le premier établissement pour bains de soleil.
- Downes et Blunt, en 1877, montrent le pouvoir bactéricide de la lumière solaire.
- Finsen, en 1894, remarque l'efficacité de l'exposition solaire sur le lupus tuberculeux. Il remplace la cure solaire par la photothérapie artificielle, dont il est le créateur. Ses travaux lui valent le prix Nobel en 1903.

- En 1900, Noiré apporte à l'hôpital Saint-Louis l'appareil de Finsen.

Dès lors, les études se multiplient. Du point de vue des sources lumineuses, les arcs à charbon du type Finsen font place aux arcs métalliques et à la lampe à mercure de Kromayer, premier appareil véritablement puissant.

Du point de vue de la physique et de la biologie, les théories de De Broglie associent le concept des corpuscules à celui des radiations et permettent de dissocier l'effet de cible des effets dus aux transferts d'énergie.

L'exploration actinique de la peau, ébauchée par Finsen, est complétée et codifiée par Jean Saidman, qui met au point la sensitométrie dans les années 1925, et fonde à Paris l'Institut d'Actinologie, qui fut en activité de 1926 à 1939.

Depuis, les connaissances en photobiologie et photopathologie n'ont cessé de s'approfondir du fait des progrès en optique et en électronique, des développements de la biologie moléculaire, et des études statistiques permises par la sensitométrie de Saidman et ses variantes...

C - L'EXPLORATION PHOTOBIOLOGIQUE:

1 - Intérêt:

Il est primordial. L'exploration photobiologique permet souvent de confirmer un diagnostic, de préciser un mécanisme pathologique, et parfois d'identifier un agent photosensibilisant.

2 - L'équipement:

Il doit être standardisé. En France, il est uniformisé et comprend:

- Le simulateur solaire: lampe OSRAM à vapeur de xénon de 2500 W de puissance. Elle nécessite une alimentation en courant continu, un dispositif d'amorçage haute tension, un système de refroidissement et un dispositif d'extraction de l'ozone.

- Le système de mesure: dosimètre UV CENTRA OSRAM permettant de mesurer séparément les irradiances UVB et UVA émises par la source, exprimées en mW/cm². Le calcul de la dose reçue par le patient en mJ/cm² permet de ne pas tenir compte de la distance de la source ni de sa durée de vie. Le calcul s'effectue comme suit:

$$\text{dose (mJ/cm}^2\text{)} = \text{irradiance (mW/cm}^2\text{)} \times \text{temps d'exposition (s)}.$$

- Des systèmes sélecteurs de longueurs d'onde: ils sont parfois nécessaires, les effets biologiques n'étant pas toujours dus à l'ensemble du rayonnement solaire.

* Les filtres "cut off" coupent le rayonnement inférieur à une longueur d'onde donnée et laissent passer le rayonnement de longueur d'onde supérieure. Le verre à vitre coupe les UVB et laisse passer les UVA et la lumière visible.

* Le monochromateur permet des études précises en sélectionnant des raies étroites.

3 - Techniques et résultats:

a - Notion de phototype:

Déterminé cliniquement, le phototype correspond à l'aptitude à l'érythème actinique (ou "coup de soleil") et à la pigmentation. Il est relié avec plus ou moins d'exactitude à certains caractères morphotypiques tels que carnation ou couleur des poils. Schématiquement, on distingue 7 phototypes, décrits approximativement dans le tableau de la page suivante: (51)

PHOTOTYPE	CHEVEUX	CARNATION	EPHELIDES	COUP DE SOLEIL	BRONZAGE
0	blancs	albinos	0	constant +++	0
I	roux	laiteuse	+++	constant ++	0
II	blonds	claire	++	constant +	hâle léger
III A	blonds	claire	+	très fréquent	hâle clair
III B	blonds ou châtains	mate	±	fréquent	clair ou foncé
IV	bruns	mate	0	rare	foncé
V (méditerranéen)	bruns	mate	0	exceptionnel	très foncé
VI (race noire)	noirs	noire	0	absent	noir

b - Test de Saidman:

Il consiste à administrer sur le dos du patient des doses croissantes de radiations selon une progression arithmétique ou géométrique, à l'aide d'un sensitomètre.

NB: Le sensitomètre, inventé par Jean Saidman, est un appareil dont les fenêtres laissant passer la lumière sont obturées une à une, manuellement ou automatiquement, selon des intervalles de temps correspondant aux durées d'exposition (et donc aux doses de rayonnement) souhaitées.

La lecture du test se fait 18 à 24 h plus tard, et les résultats sont ainsi codifiés:

- absence de réaction:.....0
- réaction douteuse:.....±
- érythème à contours nets:.....+ (DEM)
- érythème rouge-violacé:.....++ (DEM ++)
- érythème marqué et œdème:.....+++ (DEM)

On peut ainsi définir:

- La DEM: abréviation de "dose érythémateuse minimale".

C'est la plus petite dose, exprimée en mJ/cm², donnant un érythème perceptible à la 24e h.

Du fait du simulateur solaire, qui irradie en spectre total, et du dosimètre, qui mesure en UVB, on préfère parler conventionnellement de DEMB.

L'étude statistique a montré que dans la population normale, ce paramètre s'étalait de 25 à 243 mJ/cm² avec une moyenne à 63 mJ/cm².

Le test de saidman est dit positif lorsque la DEMB est inférieure à 25 mJ/cm².

- la DOM: abréviation de "dose oedémateuse minimale".

C'est la plus petite dose donnant un oedème palpable en 24 h.

La DOMB est en moyenne de 270 mJ/cm² chez le sujet normal et peut être considérée comme pathologique au-dessous de 100 mJ/cm².

- Le gradient érythémal: c'est le rapport DOM/DEM, (ou DOMB/DEMB) allant de 2 à 12 chez le sujet normal avec une moyenne à 4.5. Inférieur à 2, il est pathologique.

Lorsque le patient présente une sensibilité à la lumière telle que la réponse au test de Saidman est d'emblée oedémateuse, la DEM et la DOM sont alors confondues, et on dit, par convention, que le gradient érythémal est nul.

NB: Il est à noter que la DEM peut varier selon certains facteurs cliniques:

- le phototype: plus il est élevé, plus la DEM est grande.

- l'âge: la DEM diminue avec le vieillissement.

- le site d'irradiation: la DEM est plus élevée au niveau des régions habituellement découvertes. les chiffres précédemment cités sont relevés au niveau du dos, zone en principe couverte sous nos climats.

Le facteur de protection solaire (FPS) correspond au rapport DEM d'une région découverte/DEM d'une région couverte et reflète la photoprotection secondaire à la pigmentation induite.

c - Phototest:

Il consiste en une irradiation dont la dose est un multiple entier de la DEM. Son but est de tenter de reproduire les lésions cliniques avec la lumière seule. Il peut apporter des renseignements diagnostiques importants dans les photodermatoses idiopathiques.

- Le phototest simple: consiste en une seule irradiation. Son seul intérêt est le diagnostic immédiat de l'urticaire solaire.

- Le phototest itératif: est le plus utilisé. Il consiste à administrer sur un même site cutané pendant 3 jours de suite une dose totale correspondant à 10 DEM. La lecture se fait au 4e jour et au 7e jour.

Normalement, c'est à dire si le test est négatif, on observe une réaction phototoxique avec érythème et oedème s'estompant en 2 à 3 jours, suivis d'une pigmentation résiduelle qui dure elle-même quelques jours.

Si on pratiquait un examen histologique de la zone irradiée, on retrouverait des "sunburn cells".

NB: les "sunburn cells" sont les marqueurs histologiques de l'érythème actinique, et donc de la réaction phototoxique. Il s'agit de kératinocytes à cytoplasme hyalinisé, éosinophile, contenant de nombreuses vacuoles, et à noyau dense, pycnotique, entouré d'un halo clair. Elles apparaissent fluorescentes en immunofluorescence directe cutanée.

Si le phototest est positif, il reproduit les lésions cliniques et/ou histologiques de certaines photodermatoses.

d - Photopatchtest:

IL tente de reproduire les lésions en présence de lumière et d'un agent supposé photosensibilisant. Il cherche donc à confirmer le diagnostic de photosensibilisation exogène.

Le choix des substances à tester est dirigé par l'interrogatoire et on ajoute en plus une batterie standard de produits habituellement photosensibilisants, dont l'intérêt est de rechercher une poly-photosensibilisation.

La batterie de tests est appliquée sur le dos en 3 exemplaires et protégée par un écran opaque ou des cupules métalliques.

Au bout de 24 h, une des batteries est irradiée avec une dose d'UVA et de lumière visible équivalente à 20 DEM, la seconde est irradiée en polychromatique à 0.75 DEM et la 3e, servant de témoin, n'est pas irradiée.

La lecture se fait à la 72e h suivant la codification habituelle des épidermotests et en comparant tests irradiés et témoins.

Si tous les tests sont positifs pour une substance donnée, il s'agit d'une sensibilisation de contact.

L'aggravation nette des tests irradiés par rapport aux témoins indique une photosensibilisation surajoutée.

Si seuls, les tests irradiés sont positifs, il s'agit d'une photosensibilisation.

L'aspect clinique (et éventuellement histologique) du test permet de différencier phototoxicité et photoallergie.

Il est à noter que si la méthode des photopatchtests permet d'affirmer la responsabilité d'un agent photosensibilisant de contact (en cas de test positif), elle est peu fiable en matière d'agents photosensibilisants par voie systémique.

e - Étude du pouvoir photosensibilisant d'une substance:

Son intérêt épidémiologique et pratique est évident.

De multiples tests sont possibles: étude des propriétés photochimiques et photophysiques; tests biologiques in vitro; tests in vivo chez l'animal et chez l'homme, mais aucune méthode ne semble malheureusement pouvoir démontrer formellement la potentialité photosensibilisante d'un médicament, ou de tout autre produit...

4 - Autres investigations:

L'exploration photobiologique peut être utilement complétée par:

- l'étude histologique de l'éruption et/ou des lésions provoquées, qui permet le diagnostic de certaines affections, ainsi que la distinction entre réactions phototoxiques et photo-allergiques.

- les examens biologiques, demandés en fonction de l'orientation clinique, consistant en examens courants: numération-formule sanguine; vitesse de sédimentation; étude des protides sanguins; recherche d'anticorps anti-nucléaires; etc...et en examens plus précis tels que le dosage des porphyrines ou l'étude du métabolisme du tryptophane.

CHAPITRE II :
LA PUVATHERAPIE

A - DEFINITION:

La PUVAthérapie est une méthode thérapeutique consistant à administrer au sujet à traiter une substance photosensibilisante du groupe des psoralènes, associée à une irradiation en UVA.

B - HISTORIQUE: (5)

Les plantes photosensibilisantes étaient connues des anciens, qui les utilisaient, combinées à la lumière solaire, dans le traitement des leucodermies.

Beaucoup plus près de nous, après les travaux de Finsen, puis de Saidman, Goeckermann, en 1925, a été le premier à mettre au point une méthode précise de photochimiothérapie en faisant précéder l'irradiation d'une application de pommade au goudron.

Par la suite, d'autres substances photosensibilisantes ont été utilisées: chrysarobine (Masson 1928), dioxyanthranol (Ingram).

A partir de 1940, des recherches, conduites par El Mofty au Caire, se sont plus particulièrement intéressées à l'ammi majus, plante du groupe des ombellifères, à partir de laquelle ont été isolés les psoralènes.

Ces principes photosensibilisants, dérivés de la famille chimique des furocoumarines, ont finalement supplanté toutes les autres substances.

Le 8-méthoxypsoralène est utilisé par Témine et coll. en 1967.

Finalement, en 1974, Parrish préconise l'utilisation exclusive des UVA, 2 h après la prise orale de psoralène, et crée le terme "PUVAthérapie".

Bien que certains auteurs préconisent les applications locales de psoralènes, le protocole de Parrish est actuellement le plus communément utilisé.

C - PRINCIPES:

1 - Les psoralènes:

Les plus utilisés sont:

- le 8-méthoxypsoralène (8-MOP)
- le 5-méthoxypsoralène (5-MOP)
- le 4,5',8-triméthylpsoralène (TMP)
- le 3-carbéthoxypsoralène (3-CPs)

Métabolisme:

Après la prise orale, 90% des produits sont absorbés par le tube digestif.

Le pic sanguin maximal et le taux cutané sont atteints en 2 à 4 h. C'est à ce moment que doit avoir lieu l'irradiation, la photosensibilité étant alors maximale.

Celle-ci diminue ensuite progressivement et disparaît en 8 à 12 h.

Le même phénomène se produisant au niveau du cristallin, on conseille aux patients le port de lunettes de soleil au cours de la journée suivant la prise du produit.

Les psoralènes sont métabolisés par le foie et excrétés par le rein. Toute altération de ces organes contre-indique donc la PUVathérapie orale, car le risque d'accident phototoxique augmente.

Par contre, il n'existe pas de thésaurisation hépatique, cutanée, ou oculaire.

Spectre d'action:

In vivo, il se situe de 340 à 380 nm, avec un pic d'efficacité à 365 nm, donc dans les UVA, et correspond de façon satisfaisante au spectre d'émission des cabines de PUVAthérapie.

2 - Les sources de rayonnement UVA:

On utilise la plupart du temps les tubes fluorescents de haute intensité, dont le rapport dose/temps d'irradiation permet un confort satisfaisant du patient et une bonne efficacité.

Les cabines verticales sont préférées aux horizontales.

D - MODE D'ACTION:

Il sera envisagé au chapitre V de cette thèse.

E - INDICATIONS:

1 - Le psoriasis:

C'est l'indication majeure de la PUVAthérapie depuis les travaux de Parrish (1974).

Etant donné la lourdeur de cette méthode, obligeant le patient à se libérer deux à trois fois par semaine, on réserve celle-ci aux psoriasis étendus ou diffus, ou rebelles aux autres traitements. Par ailleurs, il existe des effets secondaires (cf section F).

Le blanchiment des lésions est obtenu dans 80 à 90% des cas, sauf lorsqu'elles sont situées au niveau du cuir chevelu, des plis ou des ongles, régions plus difficilement accessibles au rayonnement.

Les lésions rhumatismales psoriasiques, lorsqu'elles existent, semblent nettement moins influencées par cette thérapeutique.

Les résultats sont donc très favorables dans l'ensemble, mais le terrain psoriasique subsiste et de nouvelles poussées peuvent survenir.

2 - Le parapsoriasis en grandes plaques:

Il s'agit pour de nombreux auteurs d'une affection pré-mycosique.

La PUVAthérapie est efficace; le blanchiment est pratiquement toujours obtenu, mais il ne s'agit que de rémissions.

4 - Le mycosis fongoïde:

La PUVAthérapie est régulièrement efficace, même au stade tumoral, si les lésions sont uniquement cutanées. Dans le syndrome de Sézary, les résultats sont cependant beaucoup plus inconstants.

L'adjonction d'étrétinate (RE-PUVA) permet d'améliorer encore ces résultats, qui en deviennent parfois meilleurs que ceux obtenus par la méchlorétamine ou l'électronthérapie.

Un traitement d'entretien avec ou sans étrétinate doit être poursuivi indéfiniment, y compris pendant les rémissions.

Bien que ce traitement ne semble pas modifier sensiblement l'évolution naturelle de la maladie, il permet une amélioration certaine de l'expression clinique.

4 - Le parapsoriasis en gouttes:

Les résultats, sont bons, entraînant souvent une rémission, voire une guérison.

5 - Le vitiligo:

Cette affection ne semble pas être une indication majeure de la PUVAthérapie.

Certains auteurs rapportent dans leur expérience 70% d'amélioration, mais les résultats esthétiquement valables paraissent se chiffrer à 40% maximum.

En tout état de cause, la nécessité d'un grand nombre de traitements, l'instabilité et l'irrégularité fréquentes de la repigmentation sont des limitations importantes de cette méthode.

6 - Les pelades:

Des résultats favorables ont été observés à la suite d'irradiations généralisées.

Ces améliorations semblent survenir dans 50% des cas.

7 - Les prurits:

L'irradiation généralisée par les UVA seuls, sans psoralènes, peut être un traitement symptomatique intéressant dans le prurit essentiel et le prurit des insuffisants rénaux.

8 - Les photodermatoses:

La PUVAthérapie est utilisée depuis quelques années dans le traitement de certaines photodermatoses, selon des protocoles divers.

Les modalités classiques de traitement (par exemple du "type psoriasis") sont parfois inapplicables, sous peine de voir "flamber" l'affection.

Une grande prudence est alors de règle quant aux doses d'attaque, infimes, pourrait-on dire, et quant à l'augmentation de la posologie, guidée uniquement par la réponse clinique du patient.

A l'instar des désensibilisations pratiquées en allergologie, qui visent à induire une tolérance immunitaire, la PUVAthérapie vise à induire une tolérance solaire.

* Dans l'urticaire solaire, un cas de résultat très favorable a été rapporté par Holzle (44).

* Dans les lucites polymorphes, des résultats favorables ont été rapportés par Gschnait (33) et Parrish (77).

* Dans les photosensibilisations persistantes, affections intéressant plus particulièrement cette étude, les résultats méritent d'être plus attentivement analysés. Ils seront détaillés au chapitre V de cette thèse.

9 - Indications plus rares:

Dans le lichen plan, la dermatite atopique, les mastocytoses cutanées, la papulose lymphomatoïde, l'acné conglobata, la PUVathérapie a montré son efficacité dans quelques cas.

Le choix éventuel de cette thérapeutique dans ces dermatoses relève donc de l'étude cas par cas et se pose surtout lors de l'épuisement des traitements habituels.

F - RISQUES DE LA PUVATHERAPIE:

1 - Risques généraux:

Ils sont exceptionnels. Ce sont de rares vertiges et/ou céphalées, des nausées et vomissements dus aux psoralènes, dont la fréquence peut être réduite par l'absorption de ceux-ci avec un laitage.

Les paramètres biologiques ne sont généralement pas perturbés. Tout au plus peut-on observer de discrètes augmentations de la créatinine sérique et des phosphatases alcalines.

Il n'y a pas d'apparition d'anticorps anti-nucléaires.

2 - Risques oculaires:

Le risque de cataracte, lié à la diffusion des psoralènes dans le cristallin, semble avoir été beaucoup exagéré. Chez 13 patients ayant pris du 8-méthoxypsoralène pendant 2 à 12 ans sans protection solaire, Bäck et coll. ne retrouvent pas d'anomalie oculaire (3).

3 - Accidents cutanés à court terme:

Il s'agit d'érythème phototoxique ("coup de soleil"), en principe évitable par une bonne méthodologie.

Par ailleurs, on peut observer rarement des efflorescences d'éphélides ou de lentigines, ou plus souvent des signes subjectifs variés, allant du simple prurit à la sensation de brûlure.

4 - Accidents cutanés à moyen terme:

Ils sont très variés, mais rares.

Des altérations unguéales peuvent survenir, à type de photo-onycholyse, de pigmentation ou d'hémorragies sous-unguéales. Elles sont très rares.

Tegner (cité in 51) rapporte un tableau clinique fait de douleurs cutanées intenses limitées à certains territoires (fesses surtout), sans lésion objective, d'origine inconnue.

On a encore décrit quelques cas de pemphigoïde bulleuse, d'hypertrichose du visage chez la femme, d'acné, de granulome annulaire, de porokératose actinique, de troubles de la pigmentation et un cas d'exacerbation d'un lupus systémique latent.

5 - Accidents cutanés à long terme:

a - Elastose actinique:

D'après Stüttgen (98), elle est présente chez 50% des patients traités par PUVAthérapie pendant au moins 5 ans, ce qui pour cet auteur, correspond à une dose cumulative de 1500 J/cm².

b - Taches dépigmentées ou hyperpigmentées:

Elles se voient chez les patients ayant eu de forts érythèmes à répétition. Elles peuvent persister ou disparaître partiellement ou totalement.

c - Risques oncogènes:

Sous l'action des UVA, les psoralènes se lient aux bases pyrimidiques des acides nucléiques, en formant des composés de mono-addition et de bi-addition.

Malgré la certitude de l'efficacité du système enzymatique de réparation de l'ADN, sans lequel toute "vie au grand air" serait impossible, ces effets potentiellement mutagènes entraînent une légitime inquiétude.

En fait, si la PUVAthérapie est capable d'induire des cancers cutanés chez la souris albinos, ce risque n'est pas démontré chez l'homme, sauf en cas de traitement antérieur par arsenic, radiations ionisantes ou immunosuppresseurs.

Les lésions les plus fréquemment rencontrées sont les kératoses actiniques.

G - MODALITES D'UTILISATION:

1 - Contre-indications:

Ce sont: l'insuffisance hépatique, l'insuffisance rénale et la grossesse.

La cataracte, les antécédents d'épithéliomas cutanés, les traitements antérieurs à risque oncogène, les enfants, représentent des contre-indications relatives.

2 - Conduite de la cure:

a - Traitement d'attaque:

La dose initiale d'UVA est fixée de manière empirique, en se fondant sur le phototype:

Phototype I → 1 J/cm²
Phototype II → 2 J/cm²
 ↓ ↓ ↓
Phototype VI → 6 J/cm²

On peut également mesurer le seuil d'érythème à 72 h après l'absorption de 8-MOP et irradiations à doses croissantes, la dose initiale se situant juste au-dessous de ce seuil. Cette méthode est plus précise, mais nécessite un équipement de photobiologie.

Le psoralène est administré per os au cours d'un repas solide 2 h avant la séance. Pour le 8-MOP, la posologie est de 0,6 mg/kg.

L'ajustement des doses d'UVA est guidée par les réactions cutanées du patient. Lorsque la pigmentation est obtenue, on augmente généralement de 0,5 J/cm² une à deux fois par semaine.

Les doses de psoralène sont inchangées.

Au cours de la séance, le patient doit porter des lunettes spéciales protégeant parfaitement les yeux et les paupières.

Il doit ensuite porter des verres solaires et protéger ses parties découvertes pendant les 10 h suivant la prise de psoralènes.

Ce traitement d'attaque est poursuivi jusqu'à disparition des lésions cliniques.

b - Traitement d'entretien:

Son rythme est très variable suivant le type de dermatose et la réponse au traitement. Habituellement, on pratique 1 à 2 séances par semaine pendant 1 mois, puis 1 à 3 séances par mois pendant quelques mois.

CHAPITRE III:
LES PHOTOSENSIBILISATIONS
PERSISTANTES

A - GENERALITES:

Le terme "photosensibilisations persistantes" désigne trois variétés de photodermatoses chroniques dont les aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques sont très voisins. Il existe d'ailleurs des formes de passage de l'une à l'autre de ces affections, en règle dans le sens d'une aggravation.

Ces trois photodermatoses sont:

- l'eczéma photosensible,
- les photosensibilisations rémanentes,
- l'actinoréticulose, forme majeure de ce groupe d'affections.

La présente étude ne s'intéresse qu'aux deux dernières dermatoses.

B - ACTINORETICULOSE:

1 - Historique:

En 1969, à partir de 10 cas personnels, Ive, Magnus, Warin et Wilson-Jones (48) individualisent une photodermatose rare, d'évolution chronique, associant une éruption eczématiforme des régions exposées, un aspect histologique d'hématodermie et une extrême photosensibilité.

Ils nomment cette affection "actinic reticuloid".

Auparavant, d'autres cas de photodermatoses avec infiltrat de type hématodermique avaient été rapportés (15).

Depuis, de nombreux auteurs étrangers se sont intéressés à cette maladie (6,13,20,23,24,34,40,52,53,64,66,74,84,85,94,99,102) ainsi que plusieurs auteurs français. Citons en particulier les

travaux de Heid et coll. (42), Degos et coll. (16,17), Mme Schnitzler et coll. (91,92,93), Texier (100), Mme Bioulac et coll. (7), Jeanmougin (49,50).

2 - Epidémiologie:

Il s'agit d'une affection rare, survenant plus particulièrement chez l'homme ayant dépassé la cinquantaine (5,17,34,48,49).

Les antécédents de dermatose sont relativement fréquents. Il s'agit principalement de sensibilisations cutanées de contact; de très nombreuses publications en font état (en particulier 24,45) Cet antécédent est retrouvé dans un de nos cas.

Mais on peut rencontrer d'autres dermatoses:

- psoriasis (7,32,48,100),
- eczéma atopique ou ses équivalents allergiques (15,17,66), retrouvés dans trois de nos cas,
- porphyrie cutanée tardive (92).

3 - Clinique:

a - Stade de début:

Il est insidieux, mais relativement stéréotypé: il s'agit d'une dermite eczématiforme, ou érythémato-oedémateuse, plus ou moins desquamative, évoluant par poussées et localisée aux régions découvertes: visage et parfois cuir chevelu, nuque, oreilles, faces latérales du cou, décolleté, dos des mains et avant-bras.

Le prurit est constant.

A ce stade, le diagnostic précis est très difficile, et tout au plus peut-on avancer le terme général de lucite.

Cependant, il existe fréquemment des atypies sémiologiques: l'affection déborde volontiers sur les régions non exposées

(17,42,48,49), et elle s'aggrave régulièrement (42), jusqu'à aboutir à la période d'état.

b - Période d'état:

L'érythème initial persiste, rebelle à tout traitement. Il devient intense, violine, débordant souvent largement sur les zones couvertes sous forme de taches ou de nappes, pouvant au maximum confluer en érythrodermie (42,48,49).

La désquamation est constante, de type exfoliatif pour Heid (42).

Des lésions papuleuses surviennent plus ou moins précocement. Ces papules sont isolées ou groupées en placards, plus ou moins régulières, de 3 à 15 mm de diamètre, à contours nets, de couleur érythémateuse ou violine.

Elles représentent l'élément caractéristique de la maladie, bien qu'elles puissent parfois faire évoquer un lichen actinique (49), des papules dysmétaboliques, voire une hémato-dermie dans les formes sévères (16,17,74,103).

Enfin, la peau est constamment lichénifiée, infiltrée, au point de quelquefois rappeler le syndrome de Sézary (48) ou la pachydermopériostose de Touraine (48,49).

C'est généralement à ce stade que l'on constate l'effet aggravant des expositions solaires (parfois même à travers les vitres) et l'effet bénéfique d'une mise à l'abri du patient, suivie plus ou moins rapidement d'une régression de l'éruption. La réexposition provoque inmanquablement une rechute.

c - Signes d'accompagnement:

D'autres types de lésions cutanées ont été rapportés:

- troubles de la pigmentation, sous forme de plages ou de

taches pigmentées ou dépigmentées, soulignées par Ive (48), Degos (17) et Mme Bioulac (7),

- purpura lichénoïde, survenant en zone couverte ou découverte (66),

- dystrophies unguéales diverses (16),

- ectropion avec hyperhémie conjonctivale (53), qui peut d'ailleurs être retrouvé dans la plupart des cas où la peau du visage s'épaissit et perd sa souplesse, quelle qu'en soit l'étiologie.

D'autre part, le prurit persiste, devenant intense, voire intolérable.

d - Signes viscéraux:

On trouve fréquemment des adénopathies périphériques, axillaires et inguinales (42,49), dont le caractère non spécifique a été prouvé par la biopsie.

L'examen somatique est par ailleurs normal; en particulier, il n'y a pas d'hépatosplénomégalie.

4 - Examens complémentaires:

La vitesse de sédimentation est normale ou peu augmentée.

L'hémogramme est normal, en dehors parfois d'une éosinophilie modérée (17,32).

Cependant, quelques auteurs (53,74) ont découvert des cellules sanguines semblables aux cellules de Sézary et confirmé ce fait en microscopie électronique. Ces cellules dépassent parfois des taux de 10%, mais toujours de façon transitoire.

Le taux d'anticorps anti-nucléaires est normal, ainsi que le taux de complément.

L'électrophorèse des protides sanguins est normale.

Les dosages et tests explorant l'immunité humorale ou cellulaire sont normaux, à quelques exceptions près:

- l'épreuve de transfert passif de l'immunité de Prausnitz-Küstner est positive pour un patient de Degos (16) et pour Binazzi (6);

- Vestey (105), sur une série de 39 cas d'actinoréticulose, retrouve 20 fois un taux d'IgE supérieur à la normale, et ceci en l'absence des causes classiques d'élévation de cette immunoglobuline. Cet auteur pense que ce trouble est dû soit à un déficit de la fonction T-suppressive, soit à des contacts répétés avec de multiples allergènes;

- l'étude du métabolisme des porphyrines est négative;

- enfin, le métabolisme du tryptophane est parfois perturbé (51), sans que la correction du trouble amène une amélioration clinique.

5 - Etude histologique:

Elle est essentielle au diagnostic. Elle a permis, avec la clinique, d'individualiser l'actinoréticulose et de faire entrer cette affection dans le cadre des pseudo-lymphomes.

a - Aspect en microscopie optique: (17,42,48,49)

La couche cornée présente des foyers de squames parakératosiques.

Au-dessous, le corps muqueux est le siège d'une hyperacanthose et, fréquemment, d'une discrète spongieuse.

L'infiltrat dermique est l'élément caractéristique:

- il est dense, disposé en bande continue ou non, ou en nodules périvasculaires, au niveau du derme superficiel;

- il est souvent séparé de l'épiderme par une bande dermique sous-basale, très vascularisée, mais est cependant épidermotrope, avec fréquente exocytose à cellules isolées ou en petites thèques qui évoquent les micro-abcès de Pautrier (17,42);

- il s'étend dans le derme moyen et peut gagner l'hypoderme par des coulées périvasculaires ou péricapillaires;

- il existe parfois une réaction conjonctivo-vasculaire, sous forme de néo-vaisseaux en candélabres qui perforent l'infiltrat, ou de travées de collagène qui le dissocient (42).

Du point de vue cytologique, cet infiltrat est principalement lympho-histiocytaire, mais peut contenir également d'autres types cellulaires, et devenir au maximum franchement polymorphe.

On a pu mettre en évidence:

- des macrophages,

- des plasmocytes, à la limite inférieure de l'infiltrat (42),

- des polynucléaires éosinophiles, plutôt péricapillaires, dans le derme moyen (42),

- des mastocytes sous-épidermiques (42), et pénétrant parfois dans l'épiderme (7),

- des cellules géantes, très rares,

- des cellules en mitose, ou présentant des anomalies nucléo-cytoplasmiques, rares également, ne dépassant jamais 10 à 15% des cellules de l'infiltrat, selon Ive (48).

Les colorations spéciales ne font apparaître aucune surcharge (17).

b - Immunofluorescence directe: (66)

Elle ne retrouve aucun dépôt d'immunoglobuline, ni à la jonction dermo-épidermique, ni dans le derme.

Elle retrouve par contre des dépôts de fibrine à la jonction dermo-épidermique, semblant témoigner de l'atteinte de cette zone très probablement secondaire aux phénomènes d'exocytose.

c - Etude ultra-structurale:(7,53,64,81,91,92,93)

Elle permet de préciser le type des cellules de l'infiltrat.

On retrouve en particulier de nombreux lymphocytes activés, très proches de la petite cellule de Sézary par leur morphologie, ainsi que quelques cellules plus grandes, qui semblent s'apparenter aux monocytes.

Par ailleurs, Mme Schnitzler (91,92,93) observe des histiocytes contenant des corps vermiformes et des granules de Langerhans typiques. Ces cellules (probablement de Langerhans) sont également trouvées dans l'épiderme (93).

d - Etude immuno-histologique:

Par les techniques de marquage immuno-enzymatique, Mme Ralfkiaer (85) étudie les sous-populations lymphocytaires sur les biopsies de cinq cas d'actinoréticulose.

Cette étude confirme et complète les données de la microscopie électronique. En effet, elle met en évidence dans les cinq cas:

- de nombreux lymphocytes OKT6- dont une partie réagit positivement aux marqueurs indiquant l'activation ou la prolifération cellulaires,

- des cellules dendritiques qui sont d'une part des cellules de Langerhans (HLA DR+, OKT6+), et d'autre part des macrophages dermiques,

- quelques granulocytes.

Dans 2 cas sur 5, il existait une nette prédominance du type "helper" par rapport au type "suppressor".

Enfin, dans les cinq cas, il n'y avait ni lymphocyte B, ni cellule "killer".

6 - Etude photobiologique:

Elle montre l'extrême photosensibilité liée à l'actinoréticulose, et apporte ainsi la "dernière touche" à l'individualisation de cette affection.

a - Test de Saidman: (51)

La DEM est considérablement abaissée. Dans la plupart des cas, elle est inférieure au tiers de la valeur seuil.

La DOM est effondrée également, et de ce fait, le gradient érythémal est proche de 1. La réponse clinique est donc d'emblée érythémato-oedémateuse.

Parmi les photodermatoses, seule l'actinoréticulose provoque de telles perturbations.

b - Phototest polychromatique: (51)

Qu'il soit simple ou itératif, il est constamment positif.

La lésion induite est érythémato-oedémateuse, d'apparition précoce (2 à 3 h) et persiste plus longtemps que chez un sujet normal (2 à 3 semaines contre 2 à 3 jours normalement).

Il peut exister une diffusion des lésions hors de la zone phototestée.

La biopsie du phototest, pratiquée à la 48e ou la 72e heure, retrouve dans tous les cas l'aspect histologique des lésions spontanées. Des biopsies successives ont montré que les lymphocytes commençaient à apparaître au bout de 2 h et que l'infiltrat se constituait totalement en 24 h (49).

c - Phototest UVA:

Il est souvent positif, expliquant les possibles poussées éruptives après exposition derrière vitres ou pare-brise de voiture.

d - Etude du spectre d'action:

Cette étude, réalisée à l'aide d'un monochromateur, montre:

- dans tous les cas une réaction pathologique aux UVB (42,48,49,53)

- très souvent une réaction anormale aux UVA (42,48,49,53) et à la lumière visible, allant parfois jusqu'au jaune-orangé (48,53).

D'autre part, les lumières émises par les tubes fluorescents blancs sont susceptibles de provoquer des poussées (34,42,53).

Les éclairages classiques (lampes à filament) semblent inoffensives (49).

e - Enquête allergologique et photo-allergologique:

* Les photopatchtests montrent des résultats variables:

- Ils sont parfois négatifs (34,53,64,66,94)

C'est le cas pour deux des patients de cette étude.

- Le plus souvent, ils sont positifs pour une ou plusieurs substances photosensibilisantes, dont les plus fréquemment responsables sont:

- bithionol (45,51)
- T4CS (tétrachlorosalicylanilide) (25,51)
- TBS (tribromosalicylanilide) (11,25,34,45)
- fentichlor (11,13)
- TCC (trichlorocarbanilide) (25,51)
- hexachlorophène (25)
- frullania (42,51)
- prométhazine (42,51)
- chlorpromazine (42,51)
- procaïne (42,51)
- PPD (paraphénylène diamine) (42,51)

* Les tests épicutanés sont souvent positifs. On observe des réactions allergiques de contact à de nombreuses substances, qui peuvent être parfois photosensibilisantes.

Citons entre autres: le chrome, le nickel, la lanoline, le groupe para, la colophane, le goudron de bois (liste non limitative) (6,11,16,23,24,42,51,64,84).

Frain-Bell souligne la fréquence des allergies de contact aux oléo-résines de diverses plantes de la famille des composées (23,24). Cependant, les photopatchtests réalisés avec ces mêmes extraits sont négatifs. On ne peut se défendre d'évoquer une relation de cause à effet si l'on considère la relative fréquence de

l'actinoréticulose chez des professions telles que agriculteurs, jardiniers ou fleuristes (23,48,51).

7 - Diagnostic différentiel:

a - A la période de début:

Il est très difficile, car la causalité des expositions solaires n'apparaît pas toujours nettement.

A ce stade, le diagnostic s'orientera le plus souvent vers une allergie de contact (d'autant que cette dernière touche volontiers les zones découvertes) et c'est le caractère rebelle de la maladie qui fera reconsidérer ce point de vue.

b - A la période d'état:

La photosensibilité devient évidente et le diagnostic de photodermatose est porté.

Il faudra éliminer:

- le lichen actinique: les papules de cette dermatose peuvent prêter à confusion avec celles de l'actinoréticulose. Dans un tel cas, l'examen histologique redresse le diagnostic en montrant les lésions licheniennes.

- les lucites polymorphes: elles peuvent faire évoquer l'actinoréticulose lorsqu'elles sont eczématiformes et qu'elles surviennent chez l'homme d'âge moyen. Mais leur évolution est nettement moins sévère, l'histologie montre un infiltrat périvasculaire lymphocytaire, et de plus, l'examen photobiologique retrouve une DEM normale ou très peu abaissée (22,51).

- les photodermatoses par photoallergie: elles sont en tout point comparables aux eczémas de contact, mais ne peuvent s'exprimer que sous l'action de la lumière.

En effet, l'énergie photonique peut provoquer la dégradation au niveau de la peau de certaines substances exogènes et transformer celles-ci en photo-allergènes (c'est à dire qu'elles acquièrent sous l'effet de la lumière un pouvoir allergisant).

De tels produits sont dits photosensibilisants, et les plus souvent en cause sont les salicylanilides halogénés, les sulfamides, les phénothiazines, tant par voie locale que générale.

Après une première phase de photosensibilisation, chez des sujets prédisposés, un second contact avec la substance en cause et la lumière provoque l'apparition de la dermatose, qui se manifeste:

→ cliniquement, par une éruption eczématiforme des zones découvertes, pouvant déborder sur les zones couvertes,

→ histologiquement, par une image de type allergique (infiltrat dermique lymphocytaire avec exocytose et spongiose épidermique pouvant entraîner une vésiculation),

→ photobiologiquement, par la positivité des phototests et, fréquemment, de photopatchtests.

Là s'arrête la ressemblance avec l'actinoréticulose, car la DEM est normale et l'affection guérit après éviction de l'agent responsable.

Toutefois, deux types de photoallergie peuvent poser des problèmes diagnostiques sérieux:

→ les photosensibilisations rémanentes: elles font suite à un eczéma photoallergique, qui semble alors persister et s'aggraver malgré l'éviction du produit reconnu initialement responsable.

Elles présentent un tableau clinique, histologique et photobiologique très proche de l'actinoréticulose, dont elles ne se différencient que par des nuances:

- aspect histologique plus "allergique" que pseudo-hématodermique (53),
- sensibilité solaire moins marquée, mais augmentant régulièrement,
- positivité de nombreux patchtests et de plusieurs photopatchtests.

En fait, pour de nombreux auteurs, l'actinoréticulose constitue le stade ultime d'évolution des photosensibilisations rémanentes (11,13,22,45,46,51).

→ l'eczéma photosensible: cette affection que Ramsay a voulu individualiser (87) correspond à une photoallergie chronique survenant chez l'homme de plus de 50 ans, se manifestant par une éruption eczématiforme des paumes, puis des zones découvertes.

L'image histologique est lichenoïde.

La DEM est basse dans 1/3 des cas; le phototest est positif en UVB.

De nombreux patchtests sont positifs, mais les photopatchtests sont négatifs.

Cette affection évoque une photosensibilisation rémanente pour laquelle on n'a pas trouvé d'agent responsable, et comme telle, paraît être une forme mineure ou débutante d'actinoréticulose.

Cette notion est renforcée par le fait que ces deux dermatoses peuvent se succéder chez un même patient (11,39,40).

Ainsi, on sera tenté d'appliquer telle ou telle étiquette en fonction des données cliniques ou biologiques que l'on découvrira, mais en sachant que ces trois affections (actinoréticulose, photosensibilisations rémanentes et eczéma photosensible) sont très voisines.

De fait, de nombreux auteurs (11,40,45,51,85) sont en accord avec Frain-Bell (25) pour les regrouper sous le terme de

photosensibilisations persistantes (chronic photosensitivity dermatitis).

c - Forme érythrodermique:

Il faut éliminer le syndrome de Sézary et le mycosis fongoïde dans sa forme érythrodermique de Hallopeau-Besnier, d'autant que ces affections présentent de grandes similitudes sur le plan histologique.

En effet, les lésions mycosiques sont définies par la présence d'un infiltrat riche en lymphocytes T helpers distribués autour des plexus vasculaires superficiels, dans les papilles dermiques et focalement au sein de l'épiderme.

Les cellules composant cet infiltrat peuvent se présenter sous l'aspect de cellules de Sézary, ou sous celui de petits lymphocytes normaux.

L'épidermotropisme se manifeste par la présence de cellules isolées au sein de l'épiderme ou sous la forme de micro-abcès de Pautrier.

Le syndrome de Sézary peut présenter une image histologique identique, mais dans d'autres cas, la biopsie sera peu significative, comme d'ailleurs dans les autres érythrodermies.

On sait que l'actinoréticulose peut être accompagnée de cellules de type Sézary circulantes dépassant parfois des taux de 10% (53,74), mais toujours de façon transitoire.

Pour Toonstra (103), cet argument n'est toutefois pas formel et cet auteur, ayant recours aux techniques d'immunomarquage et d'analyse chromosomique, note dans l'actinoréticulose l'inversion du rapport helper / suppressor et l'absence de prolifération maligne clonale, éléments qui ne sont pas rencontrés dans le syndrome de Sézary.

D'autre part, le mycosis fongoïde est parfois photo-sensible (105), mais sans commune mesure avec l'extrême photosensibilité de l'actinoréticulose, véritable marqueur de cette affection.

Les autres causes d'érythrodermie de l'adulte (eczéma, psoriasis, lichen plan, pemphigus, etc...) sont plus facilement éliminés, soit au vu de leur aspect histologique propre, soit par l'absence de sensibilité sévère à la lumière.

8 - Evolution:

Elle se fait vers la chronicité avec aggravation progressive, poussées de plus en plus rapprochées survenant à la moindre exposition lumineuse et devenant parfois subintrantes, atteinte des zones couvertes pouvant aller jusqu'à l'érythrodermie.

Le prurit persiste et devient intense, s'accompagnant de sensations de cuisson, et est rebelle à toute thérapeutique (5,49).

Seul, le séjour en chambre noire améliore les lésions, mais la récurrence survient inexorablement à la moindre tentative de reprise d'une vie normale.

Cet état est très mal supporté psychologiquement et entraîne des syndromes dépressifs pouvant conduire au suicide (42,48).

Le décès peut survenir par complications d'un état érythrodermique (42).

Il n'a jamais été observé d'atteinte sanguine ou viscérale par une prolifération cellulaire analogue à celle trouvée dans la peau (49), mais cinq cas d'hémopathies malignes survenant au cours de l'évolution ont été rapportés:

- un réticulosarcome inguinal survenu au bout de 9 ans d'évolution dont 5 ans sous corticothérapie générale (52);

- un sarcome ganglionnaire généralisé après 7 ans d'évolution et traitement par corticothérapie générale et vinblastine (81);

- deux cas de maladie de Hodgkin après 12 ans et 6 ans d'évolution, et traitements respectifs par chlorambucil et corticoïdes (68,102);

- un cas de syndrome de Sézary (110).

Pour Meynadier (68), la survenue de ces affections procéderait plus des effets carcinogénétiques des traitements que de l'histoire naturelle de l'actinoréticulose.

9 - Etiopathogénie:

Elle reste imprécise et mystérieuse.

Plusieurs hypothèses ont été proposées, mais aucune d'entre elles n'a, jusqu'à ce jour, apporté d'explication convaincante:

a - Rôle de la lumière:

Il est indiscutable: début de l'affection sur les régions exposées, poussées rythmées par les expositions, amélioration par l'éviction solaire, phototests positifs sont autant d'éléments en sa faveur.

b - Persistance d'allergènes dans la peau:

Cette hypothèse, évoquée par quelques auteurs (11), est aujourd'hui difficilement défendable, bien que l'on ait avancé que certaines substances pouvaient rester assez longtemps dans le derme (46). En effet, comment expliquer qu'un produit appliqué dans la majorité des cas sur des zones limitées puisse entraîner des réactions étendues à tout le tégument, et ce pendant de nombreuses années? Des photosensibilisations persistantes localisées ont été

décrites (11) qui peuvent procéder de ce mécanisme, mais il semble s'agir de photoallergies "simples" (104).

c - Rôle des allergènes et des photo-allergènes
de contact:

On sait que les dermites de contact peuvent s'accompagner d'une image histologique du type pseudo-lymphome.

D'autre part, les tests épicutanés classiques et les photopatchtests sont souvent positifs à diverses substances au cours de l'actinoréticulose (cf. enquête allergologique et photo-allergologique). Ceci suggère un rôle probable des mécanismes allergiques et photoallergiques dans la genèse de la maladie.

Néanmoins, l'exposition lumineuse seule peut déclencher les poussées, en l'absence de tout allergène incriminé.

Pour Burry (11), les nombreuses sensibilisations croisées et l'environnement quotidien "multi-allergénique" expliquerait la chronicité de la maladie.

Mais la genèse reste obscure...

d - Troubles immunologiques:

L'épreuve de transfert passif de Prausnitz-Küstner s'est révélée positive pour plusieurs auteurs: Degos et coll. (17), Binazzi et coll. (6), ce qui suggère l'existence d'un facteur sérique..

Vestey retrouve une augmentation du taux d'IgE totales (105), mais d'autres études ne révèlent aucune anomalie ayant trait aux immunoglobulines ou aux fractions du complément (66).

e - Troubles métaboliques:

Swanbeck et coll. (99) ont observé dans le cytoplasme de cellules sudorales d'un patient atteint d'actinoréticulose des particules fluorescentes reproduisant le spectre de l'acide xanthurénique. Le spectre d'action de la maladie était identique.

Binazzi et coll. (6) ont mis en évidence, chez un patient atteint de la même affection, une augmentation de l'excrétion urinaire de cette substance.

Aucune autre perturbation du métabolisme du tryptophane n'ayant été observée par les autres auteurs qui ont étudié l'actinoréticulose, l'action photosensibilisante de l'acide xanthurénique au cours de cette affection reste à définir.

f - Auto-sensibilisation aux protéines de la peau:

Cette hypothèse pathogénique est actuellement la plus communément admise.

On sait que les haptènes ayant pénétré la peau ne sont pas directement allergisants, mais le deviennent après s'être liés à une protéine porteuse.

Or, certains haptènes, sous l'action de la lumière, provoquent une dénaturation de la protéine porteuse, ce qui la transforme elle-même en allergène.

Ainsi, Johnson (cité in 104) a montré que des substances telles que oléorésines de plantes composées, extraits de parfums et acide xanthurénique peuvent provoquer une photo-oxydation de l'histidine in vitro. Il est à noter que ces mêmes produits sont fréquemment responsables de patchtests positifs au cours des photosensibilisations persistantes.

Ainsi, ces affections pourraient être causées par une réaction allergique à une protéine photo-oxydée par une substance endogène (acide xanthurénique?) ou exogène.

Mais comment expliquer que la protéine dénaturée puisse rester dans l'organisme pendant de nombreuses années, ou que l'oxydation de nouvelles protéines perdure malgré l'éviction des allergènes reconnus? Ce point reste à éclaircir.

g - Sensibilité cellulaires aux ultraviolets:

Récemment, Gianelli et coll. (9,30) rapportent l'existence d'un effet cytopathogène avec inhibition de la synthèse de l'ARN provoqué par l'irradiation en UVA de cultures de fibroblastes provenant de patients atteints d'actinoréticulose. Ils n'obtiennent aucun effet sur les fibroblastes issus de sujets normaux.

Ces auteurs suggèrent qu'une difficulté à épurer les radicaux libres pourrait expliquer cette photosensibilité. Le chimiotactisme de ces radicaux libres serait à l'origine de l'infiltrat lymphohistiocytaire de l'actinoréticulose. Ceci expliquerait également pourquoi cette affection survient chez des sujets ayant souvent 50 ans et plus, la production de radicaux libres augmentant avec l'âge.

Au total, l'actinoréticulose semble être d'origine multifactorielle.

Certains sujets probablement prédisposés (fréquence des antécédents allergiques) s'autosensibiliseraient à une protéine de leur organisme dénaturée par un allergène sous l'action de la lumière.

Pour des raisons encore inconnues, cette photo-allergie continue à évoluer en l'absence de l'allergène, sous le seul effet des expositions lumineuses: c'est la photosensibilisation rémanente.

Enfin, après un certain temps d'évolution et probablement sous l'action des radicaux libres, un infiltrat pseudo-hématodermique apparaît, caractérisant avec la photosensibilité l'actinoréticulose.

10 - Traitement:

Il est très décevant.

L'éviction lumineuse drastique permet de notables améliorations, mais le séjour en chambre noire est très mal supporté.

Les autres thérapeutiques utilisées ont un effet médiocre ou nul:

- corticothérapie générale: elle est souvent utilisée et permet de soulager les patients érythrodermiques, mais n'a qu'un effet suspensif;

- antipaludéens de synthèse (16,42,48,64,68,94);

- antihistaminiques (5,34);

- vitamine PP (17);

- beta-carotène (57,64,107);

- esculoside (32);

- immunosuppresseurs:

- * cyclophosphamide (42);

- * chlorambucil (17,32,68,103);

- * méthotrexate (17,32,48,94);

- * azathioprine (41)

- * méchloréthamine en applications locales (53)

- essais de désensibilisation à la lumière par irradiation aux UV seuls (42).

- les crèmes écran sont peu efficaces (5)

Il faut cependant signaler quelques exceptions:

- un cas d'actinoréticulose traité avec succès par une association de beta-carotène et de cantaxanthine (2);

- un autre cas traité avec succès par azathioprine (56);

- un cas de photosensibilisation rémanente traité avec succès par cyclosporine A (19).

Toutefois, le manque de recul à propos de ces trois cas ne permet pas de juger de l'efficacité à long ou moyen terme des traitements entrepris.

La PUVAthérapie a été tentée par la plupart des auteurs.

Dans la majorité des cas, la photosensibilité des patients est telle que ce traitement ne peut être poursuivi.

Les seuls succès concernent des sujets ayant bénéficié d'irradiations très faibles au début du traitement, puis d'une augmentation très progressive des doses d'UVA (44,60), et des sujets qui ont reçu concomitamment aux irradiations des corticoïdes par voie locale (43) ou générale (70,103).

Ce dernier point renvoie à la cortico-PUVAthérapie, objet de cette thèse.

C - PHOTOSENSIBILISATIONS RÉMANENTES:

Ces affections sont cliniquement et biologiquement très proches de l'actinoréticulose, dont elles semblent représenter une forme moins sévère. De fait, la plupart des auteurs sont en accord avec Frain-Bell (23,24,25), qui regroupe ces deux affections sous le terme "photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome".

Les auteurs francophones parlent de "photosensibilisations persistantes" (50,51).

Ce point de vue est renforcé par le fait que les photosensibilisations rémanentes peuvent évoluer vers l'actinoréticulose (45).

1 - Historique:

Wilkinson (108) fut le premier à décrire, en 1962, la persistance de réactions photoallergiques cutanées malgré l'éviction des allergènes reconnus responsables. Son étude portait sur les salicylanilides halogénés, produits bactériostatiques qui entraient dans la composition de nombreux savons de toilette aux U.S.A.

Depuis, de nombreux autres photoallergènes ont été étudiés (cf. actinoréticulose; étude allergologique et photoallergologique).

Frain-Bell (23,24) insiste sur la fréquence des photosensibilisations aux oléorésines de plantes de la famille des composées.

Actuellement, le musk ambrette semble être un des principaux photoallergènes de notre environnement, et plusieurs publications rapportent des cas de photosensibilisation rémanente à ce produit (12,18,86,109), qui entre dans la composition de nombreux parfums et cosmétiques.

2 - Clinique:

L'âge de survenue et le début de l'affection sont comparables à ceux rencontrés dans l'actinoréticulose.

Plus tard, l'aspect est celui d'une photoallergie persistante, caractérisée par une éruption érythémato-oedémateuse des régions découvertes, souvent lichénifiée, infiltrée et désquamante, très prurigineuse, pouvant déborder sur les zones couvertes jusqu'à l'érythrodermie.

Sur le dos des mains, les lésions sont parfois papuleuses, rappelant celles de l'actinoréticulose (51).

L'affection évolue par poussées nettement rythmées par les expositions lumineuses, et peut s'aggraver progressivement jusqu'à l'actinoréticulose.

3 - Aspect histologique:

On trouve un infiltrat polymorphe du derme superficiel, en bande continue ou en nodules périvasculaires, avec fréquente exocytose (51). L'aspect est parfois pseudo-hématodermique, et la distinction avec l'actinoréticulose est alors quasi-impossible.

4 - Aspect photobiologique:

La DEM est d'autant plus basse que l'affection évolue depuis plus longtemps.

Les phototests reproduisent l'éruption, cliniquement et histologiquement.

Les photopatchtests sont souvent positifs pour une ou plusieurs substances photoallergisantes (42,51,86).

Les tests épicutanés retrouvent une allergie de contact à des degrés variables, notamment aux oléorésines des composées (24), et souvent à plusieurs des allergènes des photopatchtests (42).

5 - Etiopathogénie:

Elle rejoint celle de l'actinoréticulose (cf. supra), et reste donc mystérieuse.

6 - Traitement:

Il est pratiquement aussi décevant que celui de l'actinoréticulose, ce qui n'a rien de surprenant si l'on considère que les deux affections procèdent très probablement du même mécanisme pathogénique.

Toutefois, la PUVAthérapie semble pouvoir donner des résultats satisfaisants lorsqu'elle est très progressive (44,60).

La cortico-PUVAthérapie semble plus prometteuse et sera détaillée en fin de ce travail.

CHAPITRE IV:
ETUDE CLINIQUE

A - MATERIEL ET METHODE:

1 - Population traitée et paramètres photobiologiques:

(tableaux I et II)

Dix patients ont été traités par cortico-PUVAthérapie.

Ils sont séparés en sept photosensibilisations rémanentes et trois actinoréticuloses selon les critères suivants:

* l'actinoréticulose est caractérisée:

- cliniquement, par l'existence de placards papuleux des régions exposées;

- histologiquement, par la présence d'un infiltrat lympho-histiocytaire dermique dense, pseudo-hématodermique;

- photobiologiquement, par un effondrement de la DEM, la positivité des phototests, de nombreux patchtests et photopatchtests.

* les photosensibilisations rémanentes sont caractérisées:

- cliniquement, par une éruption eczématiforme persistante débutant sur les régions découvertes;

- histologiquement, par un infiltrat lympho-histiocytaire du derme superficiel pouvant s'accompagner d'exocytose;

- photobiologiquement, par une DEM d'autant plus basse que l'affection évolue depuis plus longtemps, une positivité des phototests et de plusieurs patchtests et photopatchtests.

Aucun de ces patients ne prenait de médicament réputé photosensibilisant.

Les différents traitements systémiques à visée photoprotectrice étaient tous inefficaces (tableau I).

L'exploration photobiologique a été réalisée à l'aide d'un simulateur solaire comprenant une lampe OSRAM à vapeur de xénon de 2500 W de puissance et d'un dosimètre UV CENTRA OSRAM.

Le spectre d'action a été précisé par l'interposition d'un filtre SCHOTT WG 345 de 2 mm permettant de sélectionner les UVA et la lumière visible.

Cette exploration a permis de dégager les critères suivants:

- confirmation de la photosensibilité par l'effondrement de la DEM et de la DOM,

- mise en évidence du mécanisme photoallergique par la positivité du phototest polychromatique itératif, vérifiée histologiquement 72 h après l'irradiation,

- spectre d'action intéressant toujours les UVB et étendu aux UVA dans 50% des cas.

- existence d'une photoallergie à une ou plusieurs substances dans 7 cas sur 10.

2 - Protocole de cortico-PUVathérapie:

(tableau III)

a - la corticothérapie générale:

Elle est administrée sous forme de prednisone per os à la dose de 1 mg/kg/24 h et débutée 8 jours avant la première séance de PUVathérapie.

Elle est maintenue à cette dose d'attaque jusqu'à l'obtention d'une pigmentation notable (en moyenne pendant 4 semaines), en l'absence de poussée éruptive de l'affection sous traitement.

Sa diminution est ensuite progressive, étalée sur une période de 2 mois environ, jusqu'à son arrêt total.

b - Traitement d'attaque de la PUVAthérapie:

Il débute au 8^e jour de la corticothérapie.

Le corps entier est irradié 2 h après administration per os de 8-méthoxypsoralène (Méladinine ®) à la posologie moyenne de 0,6 mg/kg.

La périodicité est de 4 séances par semaine en moyenne, chiffre pouvant varier selon la réponse clinique au traitement.

La dose initiale d'UVA est très faible: 0,25 J/cm². Elle est augmentée de 0,25 J/cm² toutes les deux à trois séances jusqu'à 1 J/cm², puis de 0,5 J/cm² toutes les deux séances jusqu'à 6 à 7 J/cm² par séance.

En dehors de cette progression théorique (cf. tableau III), l'ajustement des doses d'UVA est également guidé par les réactions cutanées du patient et l'apparition des signes de tolérance (pigmentation). Ces facteurs individuels expliquent que, pour une même durée de cure, la dose totale d'UVA délivrée ne soit pas identique pour tous les malades (cf. tableau IV).

Après une trentaine de séances, une fois la pigmentation obtenue, le patient pratique des épreuves d'exposition solaire naturelle, d'abord sur un segment de membre et pendant un temps très court pour progressivement exposer tout le corps pendant des durées croissantes.

Une fois constatée la restitution d'une tolérance solaire normale, la dose totale d'UVA est comptabilisée et le rythme des séances est

espacé, correspondant au passage au traitement d'entretien.

c - Traitement d'entretien de la PUVAthérapie:

Le rythme habituel est de 1 à 2 séances par semaine pendant 1 mois, puis de 1 à 3 séances par mois pendant quelques mois.

Ce rythme est variable pour chaque patient, compte tenu de l'éloignement du sujet par rapport à l'unité de photothérapie, et de la pratique d'activités de plein air pouvant entretenir la pigmentation.

d - Cures de réinduction:

La réalisation de nouvelles cures de cortico-PUVAthérapie n'est pas obligatoire. Celles-ci peuvent être pratiquées au cours de l'évolution:

- soit à titre systématique à l'approche d'une période ensoleillée, quand on estime que la pigmentation protectrice est insuffisante (estimation pouvant être objectivée par la surveillance de la DEM),

- soit en cas de récurrence de la photodermatose.

B - PRESENTATION DES CAS CLINIQUES:

CAS n°1: GOU. C.; homme 78 ans.

Photosensibilisation rémanente ayant débuté en mars 1982 et ayant nécessité plusieurs hospitalisations. L'affection a toujours récidivé dès la sortie de l'hôpital.

Clinique:

Eruption apparaissant 12 h après exposition (pendant 1 h sous soleil brillant, voilé ou couvert). Cette éruption est déjà survenue après exposition à travers des vitres ou un pare-brise.

L'aspect est celui d'un érythème très prurigineux atteignant toutes les régions découvertes: visage, nuque, décolleté, dos des mains et avant-bras, eczématiforme, suintant, lichénifié par endroits. L'épaississement cutané est très important au niveau de la nuque et du dos des mains.

On ne retrouve pas d'antécédent particulier, ni de prise d'agent réputé photosensibilisant par contact ou voie interne.

Examens complémentaires:

Sont normaux:

- numération-formule sanguine,
- vitesse de sédimentation,
- sérologie de la syphilis,
- lipides sanguins,
- ionogramme sanguin,
- créatininémie,
- glycémie,
- bilan hépatique,
- coagulation sanguine,
- protéinurie des 24 h,
- tests épicutanés,

- immunofluorescence directe cutanée,
- recherche d'anticorps anti-nucléaires,
- étude des porphyrines sanguines et urinaires.

On retrouve par contre:

- une discrète hypogammaglobulinémie (9,5 g/l),
- une discrète carence en vitamine B6,
- une augmentation des taux d'acide glutamique plasmatique et urinaire,
- une élévation du taux d'IgE totales à 860 U/ml,
- un kyste rénal polaire supérieur droit, asymptomatique.

Histologie:

Elle confirme le diagnostic d'allergie cutanée: épaissement de la couche cornée et du corps muqueux; spongieuse; infiltrat dermique lympho-histiocytaire périvasculaire avec exocytose.

Examen photobiologique:

- Phototype: III B

- Test de Saidman:

Effondrement de la DEM et de la DOM à 2,5 mJ/cm² et donc gradient érythémal nul.

- Phototest polychromatique itératif: (8 + 3 + 4 DEM)

Aspect allergique avec oedème, érythème +++ et microvésicules ++. La biopsie du phototest montre un infiltrat lympho-histiocytaire périvasculaire avec exocytose, donc un aspect de photoallergie.

- Phototest UVA: (800 J/cm² d'UVA)

Positif avec plage érythémateuse.

- Enquête photoallergologique:

Les patchtests, photopatchtests UVA (750 mJ/cm² d'UVA) et photopatchtests à dose infra-DEM sont négatifs pour: bithionol, TBS, hexachlorophène, pulpe de tomate, peau de tomate, oignon, parabens, chlortétracycline, oxytétracycline, Dermophile Indien ®, quinidine, cinnamate, benzophénone, Bactrim ®, Tranxène ®.

Les photopatchtests UVA sont positifs pour: Septivon ® (+++) et Phénergan ® à 5%.

Les photopatchtest UVA et à dose infra-DEM sont positifs pour: chlorpromazine et frullania.

Au total:

Photosensibilisation rémanente dont le spectre est UVB et UVA, probablement étendu à la lumière visible.

Une photoprotection interne par nicotinamide (Nicobion ®), hydroxychloroquine (Plaquénil ®) puis β -carotène et cantaxanthine (Phénoro ®) s'est avérée inefficace.

Cortico-PUVATHérapie:

- Début:

Novembre 1982.

- Traitement d'attaque:

Prednisone 1 mg/kg puis PUVATHérapie pendant 8 semaines ayant délivré une dose totale de 80 J/cm².

- Traitement d'entretien:

Diminution progressive de la corticothérapie sur 3 mois ainsi que de la PUVATHérapie (3 séances par semaine puis 2, puis 1 à la dose de 6 J/cm² par séance).

- Résultat à court terme:

Disparition des lésions; pas de poussée éruptive sous traitement.

Exposition solaire naturelle après traitement: normale.

DEM après traitement: 50 mJ/cm².

DOM après traitement: 100 mJ/cm².

- Evolution:

La PUVAthérapie a été poursuivie jusqu'en juin 1983 à raison d'une séance de 7 J/cm² par semaine.

Le patient n'a présenté aucune récurrence jusqu'en décembre 1984, date à laquelle un accident vasculaire cérébral sévère a motivé une hospitalisation en service de médecine, puis de long séjour, où M. GOU n'a plus jamais bénéficié de conditions d'ensoleillement normales.

Résultat global:

Il est excellent: l'affection a été totalement contrôlée par le traitement. La PUVAthérapie d'entretien a pu être stoppée pendant un an et demi sans aucune récurrence de la maladie et on peut donc raisonnablement parler de guérison pour cette période.

Malheureusement, l'éviction solaire inhérente à l'hospitalisation qui a fait suite fait obstacle à une évaluation objective de l'évolution à long terme.

CAS n°2: PET. E.; homme 67 ans.

Photosensibilisation rémanente depuis 1974.

Clinique:

M. PET. est hospitalisé en 1975 pour une dermatose eczématiforme du visage et du dos des mains.

On élimine alors une porphyrie et une collagénose. On suspecte une actinoréticulose, mais il n'existe pas à l'époque de certitude histologique ou photobiologique.

On retrouve un test épicutané positif au Phénergan.

Un traitement par Collagénan est institué qui amène une petite amélioration, mais la rechute est rapide.

Les corticoïdes en application locale ne sont pas plus efficaces et le patient en est réduit à l'éviction solaire.

La persistance de la photodermatose motive une nouvelle hospitalisation en février 1982.

L'éruption est aggravée en saison ensoleillée. Elle débute 3 à 4 h après exposition solaire, quelle qu'en soit l'intensité, y compris à travers vitres ou pare-brise de voiture.

L'aspect est celui de petites papules érythémateuses confluant en larges plaques, non suintantes, très prurigineuses, strictement limitées aux régions découvertes: front, pommettes, oreilles, nez, décolleté, cou, dos des mains, avant-bras et bras.

Quelques jours plus tard, cette éruption s'étend au dos (que le patient n'expose jamais).

L'examen relève en outre: un purpura des paupières, une erythrosis interfollicularis colli, une atrophie cutanée avec hématomes et pseudo-cicatrices stellaires vraisemblablement dus à l'abus de corticoïdes en application locale (Topsyne ®), seul traitement partiellement efficace.

L'examen somatique est normal par ailleurs.

Il n'existe pas d'antécédent particulier.

On peut par contre suspecter quelques substances potentiellement photosensibilisantes: Phénergan ®, Nobacter ®, Mogadon ®, Séresta ®.

Examens complémentaires:

Sont normaux:

- lipides sanguins,
- bilan hépatique,
- radiographie pulmonaire,
- glycémie,
- coagulation sanguine,
- ionogramme sanguin,
- électrophorèse des protéides sanguins,
- sérologie de la syphilis,
- taux d'IgE totales,
- protéinurie des 24 h.
- étude des porphyrines sanguines et urinaires,
- épreuve de charge en L-tryptophane.

On retrouve par contre:

- une vitesse de sédimentation à 19 à la 1e h, 45 à la 2e h,
- une éosinophilie à 610/mm³,
- une créatininémie à 118 µmol/l,
- une carence en vitamine B1, en pyridoxal-5-phosphate et en vitamine B6,
- une recherche d'anticorps anti-nucléaires positive au 100e, douteuse au 500e, avec aspect de fluorescence mouchetée.

Histologie:

La biopsie pratiquée au niveau d'une lésion de la main ne montre qu'un discret infiltrat polymorphe du derme superficiel. Cette image non spécifique ne permet pas de poser de diagnostic précis.

Examen photobiologique:

- Phototype: IV.

- Test de Saidman:

Effondrement de la DEM et de la DOM à 3 mJ/cm² et donc gradient érythémal nul. L'aspect est celui d'une lésion photoallergique avec érythème, œdème et vésicules.

L'examen histologique pratiqué au niveau de la lésion correspondant à une irradiation de 5 DEM montre une spongiose, un infiltrat dermique dense, périvasculaire, lymphocytaire avec quelques polynucléaires éosinophiles. Il existe également au niveau du derme quelques foyers de nécrose fibrinoïde.

L'immunofluorescence directe est négative (pas de sunburn cells).

Cet aspect est en faveur d'un processus photoallergique.

L'examen histologique pratiqué au niveau de la lésion correspondant à une irradiation de 60 DEM montre des sunburn cells, une spongiose très importante avec nombreuses vésicules contenant de la sérosité et des lymphocytes. Il existe un infiltrat dermique massif de lymphocytes et de polynucléaires éosinophiles avec un certain degré de fragmentation nucléaire et des foyers de nécrose fibrinoïde.

Il s'agit donc d'un aspect d'eczéma, particulier par l'existence de polynucléaires éosinophiles, de leucocytoclasie et de foyers de nécrose.

- Phototest UVA:

Positif avec érythème.

- Enquête photoallergologique:

Les photopatchtests UVA (1920 mJ/cm² d'UVA) et les photopatchtests à dose infra-DEM sont négatifs pour TBS, Bactrim ®, PPD, Auréomycine, hexachlorophène, frullania, cinnamate, Solubacter ®.

Le test épicutané témoin est positif pour le Phénergan ® et cette positivité est considérablement augmentée après irradiation en UVA ou à dose infra-DEM.

L'histologie de ce test montre là encore une spongiose, un oedème dermique, un infiltrat lymphocytaire périvasculaire modéré, quelques zones dermiques très éosinophiles et fibrillaires évoquant une nécrose fibrinoïde, et quelques débris nucléaires.

Le test épicutané au Septivon ® est négatif et le reste après irradiation en UVA, mais devient positif après irradiation infra-DEM.

Au total:

Photosensibilisation rémanente avec photoallergie au Septivon ® de spectre UVB, allergie cutanée au Phénergan ® avec probable photosensibilisation surajoutée, de spectre UVB et UVA.

Un traitement par nicotinamide, puis β -carotène et cantaxanthine s'est avéré inefficace. La PUVAthérapie a provoqué un prurit diffus intense, sans lésion apparente, à la deuxième séance, et a de ce fait été interrompue.

Cortico-PUVAthérapie:

- Début:

Avril 1983.

- Traitement d'attaque:

Prednisone 1 mg/kg puis PUVAthérapie pendant 7 semaines ayant délivré une dose totale de 56 J/cm².

- Traitement d'entretien:

Diminution progressive de la corticothérapie sur 2 mois et PUVAthérapie poursuivie à 1 séance par semaine à la dose de 4 J/cm² par séance.

- Résultat à court terme:

Disparition des lésions; pas de poussée éruptive sous traitement.
Exposition solaire naturelle après traitement: plusieurs heures par jour.

DEM après traitement: 95 mJ/cm².

DOM après traitement: 100 mJ/cm².

- Evolution:

A la fin de l'été 1983, à la suite d'un épisode de prurit des zones découvertes, le patient décide de ne plus s'exposer au soleil et d'interrompre les séances de PUVAthérapie. Un traitement par β -carotène et cantaxanthine est alors institué pour l'hiver. Le patient ne présente alors aucune lésion clinique.

En février 1984, une récurrence survient, sous la forme d'un eczéma des régions exposées. Une corticothérapie isolée à la dose de 1 mg/kg, rapidement dégressive permet de faire disparaître rapidement l'éruption.

En août 1984, la survenue d'une discrète sensibilité solaire motive l'augmentation des doses de corticoïdes de 5 mg/jour à 15 mg/jour. Il semble donc apparaître une cortico-dépendance de l'affection.

Il n'y aura pas de nouvelle récurrence jusqu'en janvier 1986, date à laquelle on diagnostique une polyarthrite rhumatoïde. Etant donné l'existence de la photodermatose sous-jacente (bien qu'en rémission complète), on décide de poursuivre la corticothérapie en vue du traitement des deux affections.

En décembre 1988, une nouvelle tentative de sevrage provoque une aggravation de la polyarthrite et de la dermatose. Le patient est hospitalisé en mars 1989 au Centre Hospitalier de Compiègne, où on décide de reprendre la corticothérapie. Le traitement de sortie

comprend Diantalvic ® et Cortancyl ® à la posologie de 20 mg/jour, à diminuer progressivement.

La photosensibilisation rémanente n'a pas récidivé à ce jour, où M. PET. reste sous 10 mg/jour de Cortancyl. Ce dernier sort de chez lui sans inconvénient et mène une existence normale.

Résultat global:

Il peut être considéré comme bon, l'affection ayant bien réagi au traitement d'attaque et au traitement d'entretien, et la récurrence ayant été facilement contrôlée par la reprise d'une corticothérapie isolée. On ne peut cependant parler de guérison, étant donné le maintien de cette corticothérapie, rendu nécessaire par la polyarthrite intercurrente.

CAS n°3: GRI. E.; homme 69 ans.

Photosensibilisation rémanente depuis 10 ans.

Clinique:

Hospitalisation en novembre 1981 pour une dermatose chronique prurigineuse des régions découvertes: cuir chevelu, décolleté, cou, nuque, front, pommettes, oreilles, nez, dos des mains.

L'affection est nettement aggravée en saison ensoleillée après 2 à 3 heures d'exposition, y compris à travers vitres ou pare-brise de voiture.

L'aspect est celui d'une dermatose eczématiforme, érythémato-oedémateuse et suintante. Il existe quelques lésions à distance des zones exposées.

Il n'existe pas d'antécédent notable, mise à part une allergie cutanée au bichromate. Les photosensibilisants potentiels sont: Rythmodan ®, Zyloric ®, Valium ®, Atarax ®.

Examens complémentaires:

Sont normaux:

- numération-formule sanguine,
- créatininémie,
- protéinurie des 24 h,
- bilan hépatique,
- étude des porphyrines sanguines et urinaires,
- test de charge en tryptophane,
- immunofluorescence directe en peau saine exposée.

On retrouve par contre:

- une vitesse de sédimentation à 35 à la 1^e h, 68 à la 2^e h,
- une glycémie post-prandiale à 8,2 mmol/l.

Histologie:

La biopsie d'une lésion de la nuque montre une image d'eczéma chronique avec hyperkératose comportant quelques foyers de parakératose, spongieuse discrète et infiltrat dermique lymphohistiocytaire très dense évoquant une actinoréticulose.

Examen photobiologique:

- Phototype: IV.

- Test de Saidman:

DEM abaissée à 13 mJ/cm² et DOM à 26 mJ/cm².

Gradient érythémal = 2.

- Phototest polychromatique: (10 DEM)

Positif avec érythème, oedème et vésicules.

L'examen histologique du test, montrant une spongieuse et un infiltrat dermique lymphocytaire avec exocytose, est en faveur d'une photoallergie.

- Phototest UVA:

Positif avec érythème.

- Enquête photoallergologique:

Les photopatchtests UVA (1050 mJ/cm² d'UVA) sont positifs pour Phénergan ® (++) , PPD (+++) et Septivon ® (++) .

Les photopatchtests à dose infra-DEM sont positifs pour Phénergan ® (+) , PPD (±) et Septivon ® (++) .

Tous les tests sont par contre négatifs pour: TRS, Bactrim ® , auréomycine, hexachlorophène, frullania, Rythmodan ® et Zyloric ® .

Au total:

Photosensibilisation rémanente avec photoallergie au Phénergan ®, au Septivon ® et à la PPD, de spectre UVB et surtout UVA.

Un traitement par hydroxychloroquine, puis caroténoïdes s'est avéré inefficace.

Cortico-PUVathérapie:

- Début:

Juillet 1982.

- Traitement d'attaque:

Prednisone 1 mg/kg puis PUVathérapie pendant 7 semaines ayant délivré une dose totale de 68 J/cm².

Ce traitement est interrompu, car on n'observe aucune amélioration clinique d'une part, et d'autre part, il survient une septicémie à staphylocoques secondaire à une infection cutanée de la jambe droite.

- Traitement d'entretien:

Non institué.

- Résultat à court terme:

Persistance des lésions sous traitement.

Exposition solaire naturelle après traitement non améliorée.

DEM après traitement: 25 mJ/cm².

DOM après traitement: 46 mJ/cm².

Ces deux dernières valeurs restent inférieures à la normale pour un phototype IV.

- Evolution:

Pas d'amélioration de l'état clinique.

Une nouvelle photoprotection interne par nicotinamide, puis thalidomide a été inefficace également.

En décembre 1982, un nouveau bilan biologique décèle une carence en vitamine B6. Un traitement par ce produit est alors institué et amène une discrète amélioration, mais l'affection récidive franchement en mars 1983. On décide d'entreprendre un traitement par prednisone 70 mg/jour à diminuer progressivement associée à azathioprine 100 mg/jour. On observe alors une régression de l'éruption.

La corticothérapie, après diminution progressive, est interrompue au bout de 2 mois 1/2. L'azathioprine est maintenue aux mêmes doses sous surveillance régulière de la numération-formule sanguine.

Au bout d'environ 1 an, le patient peut à nouveau (quoique prudemment) s'exposer à la lumière.

Ce traitement est très bien supporté et la dernière NFS, effectuée en décembre 1989, reste normale.

Depuis l'année 1983 jusqu'à ce jour, M. GRI. ne se protège du soleil que pendant la saison chaude, où la photosensibilisation se manifeste par de petites poussées eczématiformes qui, de son propre aveu, restent peu gênantes.

Résultat global:

Malgré l'obtention d'une certaine photoprotection, objectivée par l'augmentation de la DEM et de la DOM, il faut conclure à un échec, l'affection n'ayant pas été améliorée cliniquement par la cortico-PUVathérapie.

Le traitement par azathioprine semble représenter une intéressante alternative.

CAS n°4: RIC. L.; femme 57 ans.

Photosensibilisation rémanente depuis 6 ans.

Clinique:

Hospitalisation en mars 1977 pour une éruption érythémato-oedémateuse des régions découvertes qui s'est généralisée secondairement.

Les médicaments pris alors étaient: Noctran ®, Stédiril ®, Emgé Lumière ® injectable.

Le bilan biologique standard était normal.

Untraitement par corticoïdes en application locale, anti-histaminiques et nicotinamide a amené une amélioration des lésions, mais plusieurs récurrences au cours de l'été obligent à une éviction solaire.

Au cours d'une nouvelle hospitalisation en juillet 1978, on note une DEM à 10 secondes (pas d'indication quant à la dose d'UV délivrée), un test à la lumière visible négatif et un phototest polychromatique positif avec érythème, oedème et vésicules.

L'image histologique combinait les aspects d'un eczéma et d'une réaction phototoxique.

On notait par ailleurs une positivité des tests épicutanés à l'arnica et au baume du Pérou ainsi qu'une forte positivité d'un photopatchtest à la chlorpromazine.

Un traitement par chloroquine, nicotinamide, caroténoïdes et photoprotection externe s'est avéré inefficace, de même qu'un traitement par acupuncture en 1980.

L'apparition d'une sensibilité à la lumière des tubes fluorescents oblige la patiente à arrêter son travail et motive une nouvelle hospitalisation en avril 1981.

Mme RIC. se protégeant soigneusement de toute lumière, son état clinique est alors normal, mais les lésions qu'elle décrit semblent correspondre à des placards suintants, érythémato-oedémateux de

toutes les régions exposées, accompagnés d'un prurit intense, aggravés pendant le printemps et l'été quel que soit l'ensoleillement. Les lésions peuvent également survenir après exposition à travers une vitre ou un pare-brise. Elles disparaissent totalement en 15 jours à 3 semaines au prix d'une éviction lumineuse draconienne.

On note également l'existence de sérieux antécédents allergiques: asthme, rhinite, allergie à la pénicilline et choc anaphylactique après piqûre de guêpe.

Examens complémentaires:

Sont normaux:

- glycémie,
- lipides sanguins,
- bilan hépatique,
- électrophorèse des protides sanguins,
- vitesse de sédimentation,
- créatininémie,
- protéinurie des 24 h,
- étude des porphyrines sanguines et urinaires,
- radiographie pulmonaire,
- ionogramme sanguin,
- coagulation sanguine,
- sérologie de la syphilis.

On retrouve par contre:

- un taux d'éosinophiles à 500/mm³,
- une augmentation des taux urinaires de tryptophane et de lysine. L'épreuve de charge en tryptophane est non significative.

Histologie:

La biopsie n'a pas été pratiquée, la patiente ne présentant pas de lésion suffisamment évocatrice.

Examen photobiologique:

- Phototype: IV.

- Test de Saidman:

DEM abaissée à 21 mJ/cm² et DOM à 42 mJ/cm².

Gradient érythémal = 2.

- Phototests polychromatiques:

Un test à 15 DEM est positif avec érythème et oedème.

L'examen histologique de la zone testée montre une spongiose sans vésiculation et un discret infiltrat dermique lymphocytaire.

L'immunofluorescence directe cutanée est négative.

Un test à 40 DEM est positif avec érythème et oedème.

L'examen histologique ne montre pas d'image de phototoxicité, mais là encore une spongiose et un infiltrat dermique relativement dense, périvasculaire, de lymphocytes et quelques polynucléaires neutrophiles. L'immunofluorescence directe est négative.

Il s'agit donc d'un aspect photoallergique.

- Phototest UVA:

Négatif.

- Enquête photoallergologique:

Les tests épicutanés sont fortement positifs pour: baume du Pérou, chlorpromazine et écran solaire ROC 5 A+B (une exploration plus poussée permet de découvrir que la substance responsable est l'ester cinnamique).

Ces tests sont par contre négatifs pour: TBS, Bactrim [®], auréomycine, Phénergan [®], hexachlorophène, PPD et frullania.

Les photopatchtests sont positifs pour PPD (++) , Phénergan [®] (+++) et chlorpromazine (++++).

Un second bilan photobiologique est pratiqué en juin 1982 et montre un effondrement de la DEM et de la DOM à 5 mJ/cm².

Un phototest itératif (4 + 4 + 4 DEM) apparaît phototoxique cliniquement, mais photoallergique histologiquement, avec immunofluorescence directe négative.

Les photopatchtests ne retrouvent pas l'allergie au cinnamate, mais sont toujours positifs à la chlorpromazine, ainsi qu'au groupe para et au Septivon ®.

Le phototest UVA est toujours négatif.

Au total:

Photosensibilisation rémanente avec allergie cutanée aux terpènes, au groupe para, probablement aux cinnamates, et photoallergie au groupe para et au Septivon ®, de spectre UVB.

Des traitements successifs par PUVAthérapie, plasmaphérèses (dans l'hypothèse de l'existence d'un allergène circulant), photoprotection externe sans cinnamates, puis thalidomide n'ont pas amené d'amélioration.

Cortico-PUVAthérapie:

Début: Juin 1983.

Traitement d'attaque:

Prednisone 1 mg/kg puis PUVAthérapie pendant 8 semaines ayant délivré une dose totale de 110 J/cm².

Traitement d'entretien:

Diminution progressive de la corticothérapie sur 1 mois et de la PUVAthérapie sur 2 mois jusqu'à 2 séances par semaine à raison de 7 J/cm² par séance.

Résultat à court terme:

Disparition des lésions; pas de récurrence sous traitement.

Exposition solaire naturelle après traitement: plusieurs heures par jour.

DEM après traitement: 50 mJ/cm².

DOM après traitement: 100 mJ/cm².

Evolution:

La patiente reste à 2 séances par semaine jusqu'à l'hiver 1984, sans aucune rechute, et on décide de diminuer la PUVAthérapie à 1 séance par semaine.

Une petite récurrence survient en février 1985 et on repasse à 2 séances par semaine. L'affection régresse.

Cette posologie est maintenue et permet à la patiente de mener une existence normale.

En mars 1987, on se pose le problème de la poursuite de la PUVAthérapie, la dose cumulative étant de 2000 J, ou de l'instauration d'un traitement par azathioprine. Cliniquement, il existe quelques lentigines mais on ne décèle aucune lésion pré-épithéliomateuse. Un nouveau bilan photobiologique est pratiqué, qui montre les résultats suivants:

- phototype V (pigmentation induite par la PUVAthérapie),
- DEM > 160 mJ/cm²,
- phototests UVA (3 x 10 J) et polychromatique négatifs,
- photopatchtests négatifs pour: bithionol, TBS, hexachlorophène, chlortétracycline, Exoseptoplix ®, PPD, Phénergan ®, para-aminobenzoate, musk ambrette, frullania, géranium, céleri, chrysanthème, TCC, Solubacter ®, sulfate de quinine, Diurilix ®, quinidine, baume du Pérou.
- on retrouve par contre une allergie de contact au Septivon ® et une photoallergie à la chlorpromazine en UVA et UVB.

On décide de poursuivre la PUVAthérapie, compte tenu de la discrétion des signes d'imprégnation, au rythme d'une séance par semaine en hiver et deux séances par semaine en été, en conservant la dose de 7 J/cm² par séance, et en se guidant sur l'état clinique.

Ce protocole a été maintenu jusqu'à ce jour sans inconvénient ni récurrence de l'affection, exceptée une discrète éruption eczématiforme des paupières, que Mme RIC. protège facilement.

Résultat global:

Il est excellent. La photodermatose est totalement contrôlée par la PUVathérapie seule (dont la posologie reste cependant assez élevée).

CAS n°5: LAC. A.; homme 65 ans.

Photosensibilisation rémanente depuis 18 mois.

Clinique:

Hospitalisation en novembre 1980 pour photodermatose.

Les antécédents sont chargés:

- désintoxication éthylique il y a environ 20 ans. Le patient est traité par disulfirame de façon discontinue;
- gastrectomie des 2/3 en 1968 pour ulcère perforé-bouché;
- asthme ancien, surtout estival, évoluant progressivement vers la bronchite chronique;
- maladie de Dupuytren des deux index.

Sur le plan cutané: dermatose des régions exposées (visage, cuir chevelu, décolleté, oreilles, mains) ayant débuté en période ensoleillée, érythémateuse, suintante, prurigineuse, évoluant vers un état érythémato-squameux avec crevasses.

Une corticothérapie locale, puis générale apporte une amélioration transitoire, mais l'affection récidive en août 1981 et persiste malgré des traitements successifs par nicotinamide, caroténoïdes, antipaludéens de synthèse et vitamine B6.

On suspecte quelques photosensibilisants potentiels: hexachlorophène, trichlorocarbanilide, frullania, ombellifères, figuier.

On ne retrouve pas de photosensibilisant par voie interne.

Examens complémentaires:

Ils montrent d'assez nombreuses anomalies:

- vitesse de sédimentation à 38 à la 1e h, 40 à la 2e h,
- éosinophilie à 1530/mm³,
- phosphatases alcalines à 258 UI,

- images de BPCO à la radiographie pulmonaire, avec atelectasie de la lingula,
- carence en vitamine B6,
- anticorps anti-nucléaires positifs au 1/500e, avec aspect de fluorescence mouchetée,
- anticorps anti-muscle lisse positifs au 1/500e,
- présence de complexes immuns circulants, avec complémentémie normale.

Ces derniers éléments biologiques ne s'accompagnent cependant d'aucun signe clinique en faveur d'un lupus érythémateux, en dehors de la photosensibilité et, rappelons-le, les traitements par antipaludéens et corticoïdes se sont révélés inactifs.

Histologie:

La biopsie montre une hyperkératose, parakératosique par endroits, parsemée de cellules mononucléées. Le corps muqueux est acanthosique et présente une spongieuse. Il existe un infiltrat dermique assez dense, lymphocytaire, périvasculaire avec exocytose. Cette image est en faveur d'une photoallergie.

Examen photobiologique:

- Phototype: IV.

- Test de Saidman:

Il montre une DEM abaissée à 18 mJ/cm² et une DOM relativement élevée, mais néanmoins pathologique, à 90 mJ/cm². Le gradient érythémal est normal: GE = 5.

- Phototest UVA: (430 mJ/cm² d'UVA)

Il est positif avec érythème.

Le contrôle histologique montre un infiltrat dermique périvasculaire, lymphocytaire avec quelques polynucléaires neutrophiles, et avec exocytose. L'aspect est donc photoallergique.

L'immunofluorescence directe est positive: fluorescence granuleuse des vaisseaux du derme superficiel en fraction C3 du complément et plus discrète en IgM.

- Phototest polychromatique:

Il est positif à 10 DEM avec érythème, œdème et vésicules. Le contrôle histologique montre une image de phototoxicité avec exocytose très importante et infiltrat dermique très modéré.

L'immunofluorescence directe est positive, montrant des sunburn-cells marquées en IgG, IgA, IgM et C3.

- Enquête photoallergologique:

Un test épicutané montre une forte positivité au Septivon ®. Les autres tests sont négatifs.

Les photopatchtests sont tous négatifs.

Au total:

Photosensibilisation rémanente avec allergie cutanée au Septivon, de spectre principalement UVA.

Cortico-PUVathérapie:

Début: Août 1981.

Traitement d'attaque:

Prednisone 1 mg/kg puis PUVathérapie pendant 8 semaines ayant délivré une dose totale de 112 J/cm².

Traitement d'entretien:

Diminution progressive de la corticothérapie sur 2 mois, puis de la PUVathérapie jusqu'à 1 séance par semaine et 6 J/cm² par séance.

Résultat à court terme:

Disparition des lésions; pas de récurrence sous traitement.

Exposition solaire naturelle après traitement: normale.

DEM et DOM après traitement non mesurées.

Evolution:

La PUVAthérapie a été progressivement espacée, puis totalement arrêtée en décembre 1983. Aucune récurrence n'est survenue depuis cette date. Cet excellent résultat doit cependant être tempéré par deux faits:

- le patient reste très prudent vis à vis des expositions solaires: il ne s'expose pas plus d'une heure d'affilée, tout en étant vêtu d'un couvre-chef et gardant le plus possible les mains dans les poches. Il sort néanmoins plusieurs fois par jour.

- de temps à autre survient une discrète éruption érythémateuse et prurigineuse du visage, que le patient contrôle parfaitement à l'aide de quelques applications de Tridésanit ®.

Il semble que ces inconvénients aient disparu au cours des années suivantes, car lors d'une consultation en février 1987, M. LAC. ne présentait ni ne signalait plus aucune manifestation de photosensibilité.

Il a été revu pour la dernière fois en juillet 1988 et menait alors une existence normale.

Résultat global:

Il est excellent: l'affection semble être guérie.

CAS n°6: JCS. M.; homme 76 ans.

Photosensibilisation rémanente depuis 3 mois.

Clinique:

Hospitalisation en octobre 1983 pour une éruption érythémateuse, suintante et prurigineuse des régions exposées: visage, avant-bras, dos des mains.

Une corticothérapie générale parvient à contrôler l'affection, mais lors de la décroissance des doses, une récurrence rapide avec évolution vers un état érythrodermique motive une nouvelle hospitalisation.

Les agents photosensibilisants éventuels sont: Septivon ®, Dacryosérum ®, shampooing Nivéa.

Examens complémentaires:

Sont normaux:

- numération-formule sanguine,
- glycémie,
- lipides sanguins,
- protidémie,
- enzymes hépatiques et bilirubinémie,
- ionogramme sanguin,
- créatininémie,
- protéinurie des 24 h,
- coagulation sanguine,
- sérologie de la syphilis,
- radiographie pulmonaire.

On retrouve par contre un taux d'IgE totales supérieur à 1000 UI.

Histologie:

La biopsie n'a pas été pratiquée d'emblée.

Examen photobiologique:

- Phototype: II.

- Test de Saidman:

Il montre un abaissement de la DEM à 23 mJ/cm² et de la DOM à 32 mJ/cm². Le gradient érythémal est abaissé à 1,4.

- Phototest UVA:

Il est négatif à 3,3 J/cm² d'UVA.

- Phototest polychromatique: (2,8 + 6,3 + 3 DEM)

Il est positif avec une lésion érythémato-oedémateuse, pigmentée et légèrement desquamative. Le contrôle histologique, montrant une spongieuse, un infiltrat dermique lymphocytaire avec exocytose, est en faveur d'un processus photoallergique.

- Enquête photoallergologique:

Les patchtests, photopatchtests UVA (3400 mJ/cm² d'UVA) et photopatchtests à dose infra-DEM sont négatifs pour: bithionol, TBS, hexachlorophène, Exoseptoplix ®, PPD, Phénergan ®, TCC, Solubacter ®, triéthanolamine, Pommade Anti-Hémorroïdaire Midy, frullania, géranium, céleri, chrysanthème.

Par contre, on découvre un eczéma de contact à l'Hexomédine Transcutanée, une photoallergie de spectre UVR à la chlortétracycline, la chlorpromazine, le paraaminobenzoate, ainsi qu'à un parfum de toilette (Eau Précieuse).

Au total:

Photosensibilisation rémanente de spectre principalement UVB avec allergie cutanée à l'Hexomédine Transcutanée et photoallergies à la chlortétra-cycline, la chlorpromazine, le paraaminobenzoate et l'Eau Précieuse.

Un traitement par caroténoïdes est institué, mais l'affection récidive en avril 1984. L'adjonction de chloroquine est sans effet.

Cortico-PUVAthérapie:

- Début: Avril 1984.

- Traitement d'attaque:

Prednisonne 1 mg/kg puis PUVAthérapie pendant 8 semaines ayant délivré une dose totale de 87 J/cm².

- Traitement d'entretien:

Diminution progressive de la corticothérapie sur 2 mois.

PUVAthérapie maintenue en juillet 1984 à 3 séances par semaine à raison de 7 J/cm² par séance, puis interrompue totalement en août (le patient désirant passer des vacances sans contrainte) puis reprise à partir de septembre par prudence, malgré l'absence de récurrence, à 1 séance par mois au cours de l'hiver.

La dose d'UVA par séance reste fixée à 7 J/cm².

Résultat à court terme:

Disparition des lésions; pas de poussée éruptive sous traitement.

Exposition solaire naturelle après traitement: normale.

DEM après traitement: 120 mJ/cm².

DOM après traitement: non obtenue (aucun oedème à l'irradiation maximale).

Evolution:

Reprise de la PUVAthérapie à 3 séances par semaine en mai 1985, à titre préventif avant un séjour au soleil. Pas de récidence au cours de l'été. On conseille amors le protocole suivant: 1 séance par mois au cours de l'hiver et 3 séances par semaine avant les périodes ensoleillées. Ce traitement est poursuivi jusqu'à l'été 1987.

A cette date, devant l'absence totale de récidence de l'affection, on décide d'interrompre la PUVAthérapie. Depuis, M. JOS. se contente de se protéger plus soigneusement du soleil au cours de la saison chaude, par simple prudence car la photosensibilité n'est jamais réapparue.

Résultat global:

Il est excellent: l'affection semble être guérie.

CAS n°7: AMB. L.; homme 72 ans.

Actinoréticulose depuis 10 ans.

Clinique:

Hospitalisation en décembre 1982 pour une photosensibilité des régions exposées, évoluant depuis le mois de mars jusqu'à la fin de l'été, et ce depuis dix ans.

Depuis deux ans, l'affection est en nette aggravation, avec poussées éruptives en hiver. L'apparition de la dermatose est de plus en plus précoce dans la saison et la durée d'évolution de plus en plus longue. Il n'y a cependant pas d'extension à de nouveaux territoires cutanés. Le patient n'a jamais noté de rapport avec l'exposition à travers les vitres ou un pare-brise.

L'aspect est celui d'une éruption atteignant toutes les zones exposées: visage, cuir chevelu, cou, décolleté, nuque, dos des mains. Il s'agit de placards prurigineux, érythémato-oedémateux et papuleux, dont certains sont recouverts de vésicules fréquemment rompues et suintantes.

L'interrogatoire ne retrouve pas d'agent potentiellement photosensibilisant par contact. Les médicaments pris par voie générale sont: Catapressan ®, Aldactone ®, et Modurétic ® depuis trois mois.

A noter des antécédents d'atopie: eczéma des creux poplités dans l'enfance et asthme chez un fils.

Examens complémentaires:

Sont normaux:

- ionogramme sanguin,
- lipides sanguins,
- glycémie,
- enzymes hépatiques et bilirubinémie,
- coagulation sanguine,

- sérologie de la syphilis,
- protéinurie des 24 h,
- radiographie pulmonaire,
- électrophorèse des protides sanguins.

Quelques anomalies sont retrouvées:

- une éosinophilie à 774/mm³,
- une vitesse de sédimentation à 42 à la 1^e heure,
- une créatininémie à la limite supérieure de la normale, à 16 µmol/l.

Histologie:

Une première biopsie montre une lichénification presque verruqueuse avec infiltrat de densité modérée contenant des amas de petites cellules cérébriformes.

Une seconde biopsie réalisée au niveau de la nuque montre une hyperkératose parakératosique, une discrète hyperacanthose avec papillomatose. Les cellules malpighiennes ne sont pas nécrotiques. Il existe une spongiose modérée sans vésiculation ainsi qu'une exocytose importante d'éléments mononucléés remontant assez haut dans le corps muqueux. On note un infiltrat dermique superficiel et moyen de densité modérée, périvasculaire, lympho-histiocytaire.

Examen photobiologique:

- Phototype: IV.

- Test de Saidman:

Il montre un effondrement de la DEM à 3 mJ/cm² et de la DOM à 6 mJ/cm². Le gradient érythémal est à 2.

- Phototest UVA:

Il est négatif pour 1 J/cm² d'UVA.

- Phototest polychromatique: (14 + 3 + 6 DEM)

Il est positif avec érythème, oedème et desquamation.

Le contrôle histologique montre une hyperkératose parakératosique, une acanthose sans cellule nécrotique, une exocytose modérée d'éléments mononucléés, sans spongiose. Dans le derme superficiel existe un infiltrat dense, périvasculaire, composé de lymphocytes, d'histiocytes et de quelques polynucléaires neutrophiles.

Cet aspect est évocateur d'un processus photoallergique.

- Enquête photoallergologique:

Les patchtests, photopatchtests UVA (1 J/cm² d'UVA), et photopatchtests à dose infra-DEM sont négatifs pour: bithionol, TBS, Phénergan ®, chlortétracycline, Exoseptoplix ®, hexachlorophène, ICC, Catapressan ®, PPD, frullania, paraaminobenzoate, cinnamate, Modurétic ®, griséofulvine, quinine, quinidine, phénylbutazone, géranium et céleri.

Un photopatchtest UVA est positif pour la chlorpromazine.

Au total:

Photosensibilisation persistante très évocatrice d'une actinoréticulose par:

- la présence de papules de la nuque et du dos des mains,
- la très grande photosensibilité,
- la présence sur une biopsie de cellules cérébriformes (aspect pseudo-hématodermique).

Le spectre est essentiellement UVB, mais on retrouve une photoallergie à la chlorpromazine en UVA.

Des traitements par caroténoïdes puis antipaludéens de synthèse sont inefficaces. Une corticothérapie générale n'apporte qu'une amélioration transitoire.

Cortico-PUVathérapie:

Début: Décembre 1982.

Traitement d'attaque:

Prednisone 1 mg/kg puis PUVathérapie pendant 7 semaines ayant délivré une dose totale de 32 J/cm².

En fin de traitement d'attaque, au cours de la phase de diminution de la corticothérapie, l'affection récidive. On est obligé de suspendre la PUVathérapie.

Curieusement, une amélioration survient quelque trois mois plus tard, avec disparition des lésions et possibilité d'exposition solaire de quelques heures par jour.

L'état clinique est jugé assez satisfaisant en juillet 1983, moyennant une sérieuse protection solaire.

Traitement d'entretien:

Non institué.

Résultat à court terme:

Récidive de l'affection sous traitement, puis amélioration retardée.

Exposition solaire naturelle après traitement: plusieurs heures par jour.

DEM et DOM après traitement: non mesurées.

Evolution:

Une récidive de l'affection est survenue à la fin de l'été 1983, obligeant le patient à une éviction solaire sévère. Moyennant cette protection, l'éruption cutanée est restée modérée et supportable.

L'apparition d'une démence en 1986 a fait obstacle à toute nouvelle tentative de cortico-PUVathérapie.

Résultat global:

Il est très médiocre. La curieuse amélioration survenue après l'arrêt du traitement laisse à penser que la poursuite de la cortico-PUVathérapie aurait peut-être pu s'avérer nécessaire. Il est malheureusement impossible de se prononcer objectivement.

CAS n°8: ERL. R.; homme 57 ans.

Actinoréticulose depuis 1978.

Clinique:

Dès 1978, le patient consulte pour des lésions papuleuses des régions découvertes. Des patchtests sont réalisés et mettent en évidence une allergie aux poils de lapin et de vache.

L'éviction des allergènes ainsi qu'un traitement par hydroxy-chloroquine sont inefficaces. L'aggravation de l'affection conduit à une hospitalisation en juin 1979.

Le patient présente alors des lésions assez diffuses, prédominant aux régions exposées: visage, cuir chevelu, décolleté, mains, avant-bras. Aux cuir chevelu, décolleté et visage, la peau est rouge-violacée, finement squameuse, épaissie; les plis frontaux sont très marqués. Au cou existe un quadrillage cutané très marqué, avec petites papules de 3 à 4 mm, roses, brillantes, infiltrées. Aux mains, la peau est fissurée et infiltrée. On note également des lésions des avant-bras, mollets et dos des pieds, ainsi que des adénopathies périphériques multiples cervicales, axillaires, inguinales.

L'examen est normal par ailleurs et il n'existe pas d'antécédent particulier.

On ne retrouve pas d'agent réputé photosensibilisant par voie interne ou externe.

Examens complémentaires:

Les examens du bilan biologique standard (glycémie, enzymes hépatiques, bilirubinémie, ionogramme sanguin, créatininémie, lipides sanguins, électrophorèse des protéides, coagulation sanguine, radiographie pulmonaire, protéinurie des 24 h) sont tous normaux.

Les seules anomalies notables sont:

- une vitesse de sédimentation à 23 à la 1^e h, 54 à la 2^e h,
- une éosinophilie à 1240/mm³.

On a également pratiqué un myélogramme et une lymphographie, dont les résultats étaient normaux.

Histologie:

La biopsie montre une image d'eczéma lichénifié, avec infiltrat dermique lympho-histiocytaire assez dense, compatible avec le diagnostic d'actinoréticulose.

Examen photobiologique:

- Phototype: IV.

- Test de Saidman:

Il montre un abaissement de la DEM et de la DOM à 13 mJ/cm².
Le gradient érythémal est donc nul.

- Phototest UVA:

Il est positif avec érythème.

- Phototest polychromatique:

Il est positif avec érythème et oedème. Le contrôle histologique montre un discret infiltrat lymphocytaire du derme superficiel avec exocytose et spongiose modérées. L'immunofluorescence directe montre quelques sunburn-cells marquées en IgG, IgM et C3.

- Enquête photoallergologique:

Les photopatchtests UVA (2,4 J/cm² d'UVA) et les photopatchtests à dose infra-DEM sont tous négatifs pour: bithionol, TBS, hexachlorophène, Solubacter ®, PPD, parabens, Phénergan ®, chlorpromazine, paraaminobenzoate, tétracycline, chlortétracycline,

oxytétracycline, quinine, bisulfate, cinnamate, benzophénone, frullania, Bactrim ®.

Au total:

Photosensibilisation persistante évocatrice d'une actinoréticulose du point de vue clinique, histologique et photobiologique, mais pour laquelle on n'a pu trouver d'agent photosensibilisant responsable.

Le spectre est UVA et UVB.

Des traitements par nicotinamide, caroténoïdes, antipaludéens de synthèse et vitamine B6 ont tous été inefficaces.

Cortico-PUVATHérapie:

Début: Août 1979.

Traitement d'attaque:

Prednisone 1 mg/kg puis PUVATHérapie pendant 6 semaines ayant délivré une dose totale de 72 J/cm².

Traitement d'entretien:

Diminution progressive de la corticothérapie sur 3 mois et PUVATHérapie maintenue à 1 séance par semaine à raison de 6 J/cm² par séance.

Résultat à court terme:

Disparition des lésions; pas de poussée éruptive sous traitement.

Exposition solaire naturelle après traitement: normale.

DEM et DOM après traitement: non mesurées.

Evolution:

L'affection récidive modérément en janvier 1980 et est contrôlée par une augmentation du rythme des séances de PUVATHérapie.

Après retour à un rythme de 1 séance par semaine au bout d'un mois, l'affection ne se manifeste plus jusqu'en janvier 1982, date à laquelle une récurrence sévère entraîne une nouvelle hospitalisation. Le patient présente alors de nombreux placards érythémato-squameux, lichénifiés et craquelés, prurigineux sur la totalité du visage, les autres zones étant intactes.

Une réinduction est décidée, avec le protocole suivant: prednisone 0,5 mg/kg et PUVAthérapie 5 séances par semaine. Les doses d'UVA sont progressivement augmentées de 0,8 J/cm² jusqu'à 6 J/cm² sur 3 mois. Parallèlement, la corticothérapie est progressivement diminuée et arrêtée sur la même période. On revient alors à 1 séance par semaine.

Ce rythme est maintenu jusqu'en février 1983, où survient une troisième rechute, modérée. On décide alors, empiriquement, de tenter une cure courte d'une association de corticoïdes et d'anti-histaminiques sans modifier la PUVAthérapie: Célestamine ® 3 cp/jour pendant 8 jours, puis 2 cp/jour pendant 8 jours.

L'affection régresse.

Deux ans plus tard, en l'absence de récurrence, le rythme des séances de PUVAthérapie est abaissé à 1 séance tous les 15 jours.

Ce rythme est maintenu jusqu'en 1988, année à laquelle on décide d'interrompre la PUVAthérapie, car M. BRI. présente une lentiginose diffuse importante.

Depuis, le patient est obligé de se protéger soigneusement du soleil, sous peine de poussées éruptives qui, heureusement, restent modérées et relativement contrôlées par de courtes cures de Célestamine et des applications de topiques corticoïdes.

Résultat global:

Il peut être considéré comme bon. L'affection a été bien contrôlée par le traitement; les récurrences ont cédé facilement lors de réinductions à doses modérées de corticoïdes; enfin, il n'y a pas eu de sévère rechute tant que la PUVAthérapie a été poursuivie.

CAS n°9: LEG. A.; homme 55 ans.

Actinoréticulose depuis 8 ans.

Clinique:

Eruption survenant à la moindre exposition solaire, érythémateuse, prurigineuse, associée à de petites papules rosées du dos des mains, de l'abdomen et du décolleté.

Histologie:

Une première biopsie montre un infiltrat cellulaire polymorphe, assez dense, du derme papillaire et du derme moyen, en bande, épidermotrope.

Une seconde biopsie montre un infiltrat dermique périvasculaire, lympho-histiocytaire, épidermotrope avec exocytose.

Examen photobiologique:

- Phototype: non noté dans le dossier.

- Test de Saidman:

Il montre une DEM basse à 10 mJ/cm² et une DOM à 20 mJ/cm².

Le gradient érythémal est à 2.

- Phototest UVA:

Il est positif avec érythème.

- Phototest polychromatique:

Il est positif avec érythème et oedème. Le contrôle histologique montre une image de photoallergie (pas de description détaillée dans le dossier).

- Enquête photoallergologique:

Tous les tests sont négatifs, sauf un photopatchtest polychromatique, positif pour le coaltar.

Au total:

Photosensibilisation persistante à type d'actinoréticulose, de spectre UVA et UVB, avec photoallergie au coaltar.

Des traitements locaux successifs par corticoïdes et méchloréthamine, puis des traitements généraux par Collagénan ® puis chlorambucil n'ont amené que des améliorations transitoires.

Cortico-PUVAthérapie:

Début: Mars 1980.

Traitement d'attaque:

Prednisone 1 mg/kg puis PUVAthérapie pendant 10 semaines ayant délivré une dose totale de 78 J/cm².

Traitement d'entretien:

Diminution progressive de la corticothérapie sur 4 mois puis diminution de la PUVAthérapie très lente jusqu'à 1 séance tous les 2 mois à raison de 5 J/cm² par séance, ceci au bout de 2 ans.

Résultat à court terme:

Disparition des lésions; survenue de poussées d'érythème à la 2^e et à la 11^e séances, rapidement régressives.

Exposition solaire naturelle après traitement: normale.

DEM et DOM après traitement: non mesurées.

Evolution:

Le patient a été suivi pendant trois ans et demi à compter du début de la cortico-PUVathérapie. Il n'a présenté aucune récurrence de sa maladie au cours de cette période, en suivant une PUVathérapie d'entretien de 1 séance tous les 2 mois.

Résultat global:

Il est excellent: l'affection a été parfaitement contrôlée par une PUVathérapie continue dont les séances sont très espacées.

Ce résultat doit cependant être tempéré par le manque de recul, qui empêche de se faire une juste idée de l'efficacité à long terme du traitement.

CAS n°10: CAC. G.; homme 71 ans.

Photosensibilisation rémanente depuis 1973.

Clinique:

Depuis juillet 1973, le patient présente une éruption eczématiforme du visage, de la nuque et du dos des mains à laquelle se surajoutent parfois des lésions papuleuse.

Cette éruption régresse en une semaine environ sous corticothérapie locale et générale (paraméthasone ou bétaméthasone), mais elle récidive chaque année entre avril et juin.

En 1974, une biopsie montrant un infiltrat dermique lympho-histiocytaire très dense avec exocytose fait évoquer le diagnostic d'actinoréticulose.

L'affection étant bien contrôlée par la corticothérapie en cures courtes, rien d'autre n'est entrepris.

En avril 1980, l'apparition de douleurs gastriques oblige à interrompre ce traitement. On essaie alors les antipaludéens de synthèse, puis les caroténoïdes, sans résultat.

En juin 1983, une récurrence plus sévère motive une hospitalisation.

Le patient présente alors des lésions érythémato-squameuses couvrant le visage, les oreilles, la nuque et le dos des mains, sans intervalle de peau saine. Au front et à la nuque, ces lésions sont infiltrées. Le prurit est intense et permanent.

L'examen somatique est normal par ailleurs, en particulier ne décelant pas d'adénopathie ni de splénomégalie.

Les antécédents sont chargés:

- tuberculose pulmonaire ancienne, traitée en 1940 par pneumothorax gauche,
- amputation de l'index droit en 1950 pour gangrène faisant suite à une blessure septique,
- angor d'effort apparu en 1973,

- occlusion intestinale sur diverticulite aiguë en 1981, traitée chirurgicalement par résection et colostomie, puis rétablissement de continuité 1 an plus tard.

Le traitement habituel comprend: trinitrine, dipyridamole et phénobarbital.

Examens complémentaires:

Sont normaux:

- numération-formule sanguine,
- ionogramme sanguin,
- coagulation sanguine,
- électrophorèse des protides sanguins,
- SGOT et SGPT,
- cholestérol total,
- bilirubinémie,
- créatininémie,
- protéinurie des 24 h,
- sérologie de la syphilis,
- étude des porphyrines,
- test de charge en tryptophane.

On retrouve par contre:

- une vitesse de sédimentation à 20 à la 1e h,
35 à la 2e h,
- une discrète élévation du taux de γ -GT à 77 UI,
- une hypertriglycémie à 2,23 mmol/l,
- une discrète hypercomplémentémie: CH 50 à 92,5 UI
(pour un taux normal de 70 ± 10 UI)

Histologie:

La biopsie d'une lésion infiltrée montre une hyperplasie du corps muqueux avec hyperacanthose et papillomatose. Il existe une spongieuse sans vésiculation ainsi qu'une petite exocytose d'éléments mononucléés. Le derme superficiel est le siège d'un infiltrat

périvasculaire de densité modérée, lympho-histiocytaire, au sein duquel se trouvent quelques cellules plus volumineuses à noyau normal.

Cet infiltrat n'est pas jugé assez important pour porter le diagnostic d'actinoréticulose.

L'immunofluorescence directe cutanée est négative.

Examen photobiologique:

- phototype: III A.

- Test de Saidman:

Il montre un abaissement de la DEM et de la DOM à 22 mJ/cm².

Le gradient érythémal est nul.

- Phototest UVA: (3,6 J/cm² d'UVA)

Il est négatif.

- Phototest polychromatique: (1,7 + 2,8 + 5,9 DEM)

Il est positif: plage d'aspect phototoxique avec érythème et pigmentation. Le contrôle histologique montre une spongiose et un infiltrat lympho-histiocytaire du derme superficiel, donc une image de photoallergie.

- Enquête photoallergologique:

Les patchtests, photopatchtests UVA (3,6 J/cm² d'UVA) et photopatchtests à dose infra-DEM sont négatifs pour: hexachlorophène, TCC, Solubacter ®, PPD, Phénergan ®, chlorpromazine, tétracycline, oxytétracycline, chlortétracycline, Exoseptoplax ®, paraaminobenzoate, benzophénone, furosémide, quinine, amiodarone, cytroptène, Librium ®, phénobarbital.

On découvre une allergie de contact au parabens (+++) et une réaction phototoxique au Septivon ® (+) en UVA et UVB.

Au total:

Photosensibilisation rémanente proche du stade d'actinoréticulose, avec allergie de contact au parabens et réaction phototoxique au Septivon ®, mais pour laquelle on n'a pu mettre en évidence de photoallergène responsable.

On rappelle que les traitements successifs par corticoïdes locaux et généraux, antipaludéens de synthèse et caroténoïdes ont été inefficaces.

Cortico-PUVATHérapie:

Début: Août 1984.

Traitement d'attaque:

Prednisone 1 mg/kg à laquelle on ajoute de la cimétidine en raison des douleurs gastriques ainsi qu'un traitement par INH, RMP et ETA en raison de la tuberculose ancienne.

PUVATHérapie pendant 5 semaines ayant délivré une dose totale de 100 J/cm².

Traitement d'entretien:

Diminution progressive et arrêt de la corticothérapie sur 4 mois.

Parallèlement, diminution de la PUVATHérapie de 3 séances par semaine à 1 séance par semaine et de 9 J/cm² à 6 J/cm² par séance.

Résultat à court terme:

Disparition des lésions; pas de poussée éruptive sous traitement.

Exposition solaire naturelle après traitement: normale.

DEM après traitement: 84 mJ/cm².

DOM après traitement: non obtenue.

Evolution:

En mai 1985, le traitement anti-tuberculeux est stoppé. La PUVAthérapie est augmentée à 3 séances par semaine aux mêmes doses en prévision de la saison chaude. Le patient jardine de 5 h 30 à 9 h et fait ensuite ses courses. L'affection ne récidive pas au cours de l'été, malgré un séjour en Italie.

Pour les mois suivants, on prescrit une séance tous les 15 jours de septembre à février, une séance par semaine en mars, deux par semaine en mai et trois par semaine en juin. On stoppe la PUVAthérapie en juillet et août, l'exposition naturelle semblant suffisante au maintien de la pigmentation protectrice. L'affection ne récidivant pas, le traitement n'est pas repris.

En mars 1987, un bilan photobiologique de contrôle s'avère normal. On décide donc de suspendre définitivement le traitement (d'autant que l'apparition de quelques kératoses pré-épithéliomateuses du nez et des oreilles fait émettre des réserves quant à la poursuite de la PUVAthérapie).

La photosensibilité ne réapparaît pas jusqu'en septembre 1989, date à laquelle une petite éruption eczématiforme du dos des mains fait décider un bilan qui montre les résultats suivants:

- DEM à la limite inférieure de la normale: 23 mJ/cm²,
- phototest polychromatique (3 + 3 + 3 DEM) ne provoquant qu'un discret érythème,
- phototest UVA (3 x 10 J/cm² d'UVA) négatif,
- persistance de l'allergie de contact au parabens et découverte d'une allergie à l'écran total PARLIGHT, probablement à l'origine de l'éruption.

Résultat global:

Il est excellent. L'affection, malgré la persistance d'une DEM relativement basse, n'a jamais récidivé.

C - TABLEAUX RECAPITULATIFS:

TABLEAU I: RESULTATS DES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES A VISEE PHOTOPROTECTRICE.

	NICOBION	CAROTENOÏDES	A. P. S.	VIT. B6	THALIDOMIDE
GOU. C.	échec	échec	échec		
PET. E.	échec	échec	échec		
GRI. E.	échec	échec	échec	échec	échec
RIC. L.	échec	échec	échec		échec
LAC. A.	échec	échec	échec	échec	
JOS. M.		échec	échec		
AMB. L.		échec	échec		
BRI. R.	échec	échec	échec	échec	
LEG. A.		échec	échec		
CAC. G.		échec	échec		

A.P.S.: antipaludéens de synthèse

TABLEAU II: PARAMETRES PHOTOBIOLOGIQUES.

	DIAG	SEXE	AGE	DUREE D'EVOL	DEM mJ/cm2	DOM mJ/cm2	EXPLOR. PHOTOBIO.		
							P.	P.	P. UVA
							CLIN	HISTO	
GOU. C	PR	M	78	8 mois	2	2	E, O, V	P A	+
PET. E	PR	M	67	8 ans	3	3	E, O, V	P A	+
GRI. E	PR	M	69	10 ans	13	26	E, O, V	P A	+
RIC. L	PR	F	57	6 ans	5	5	E, O	P A	-
LAC. A	PR	M	65	18 mois	18	90	E, O, V	P A	+
JOS. M	PR	M	76	3 mois	23	32	E, O	P A	-
AMB. L	AR	M	72	10 ans	3	6	E, O	P A	-
BRI. R	AR	M	57	3 ans	13	13	E, O	P A	+
LEG. A	AR	M	55	8 ans	10	20	E, O	P A	+
CAC. G	PR	M	71	11 ans	22	22	E	P A	-

PR: photodensibilisation rémanente

AR: actinoréticulose

P.P.: phototest polychromatique

P.UVA: phototest UVA

E: érythème

O: œdème

V: vésicules

PA: photoallergie

TABLEAU III: SCHEMA THEORIQUE DE LA CORTICO-PUVATHERAPIE

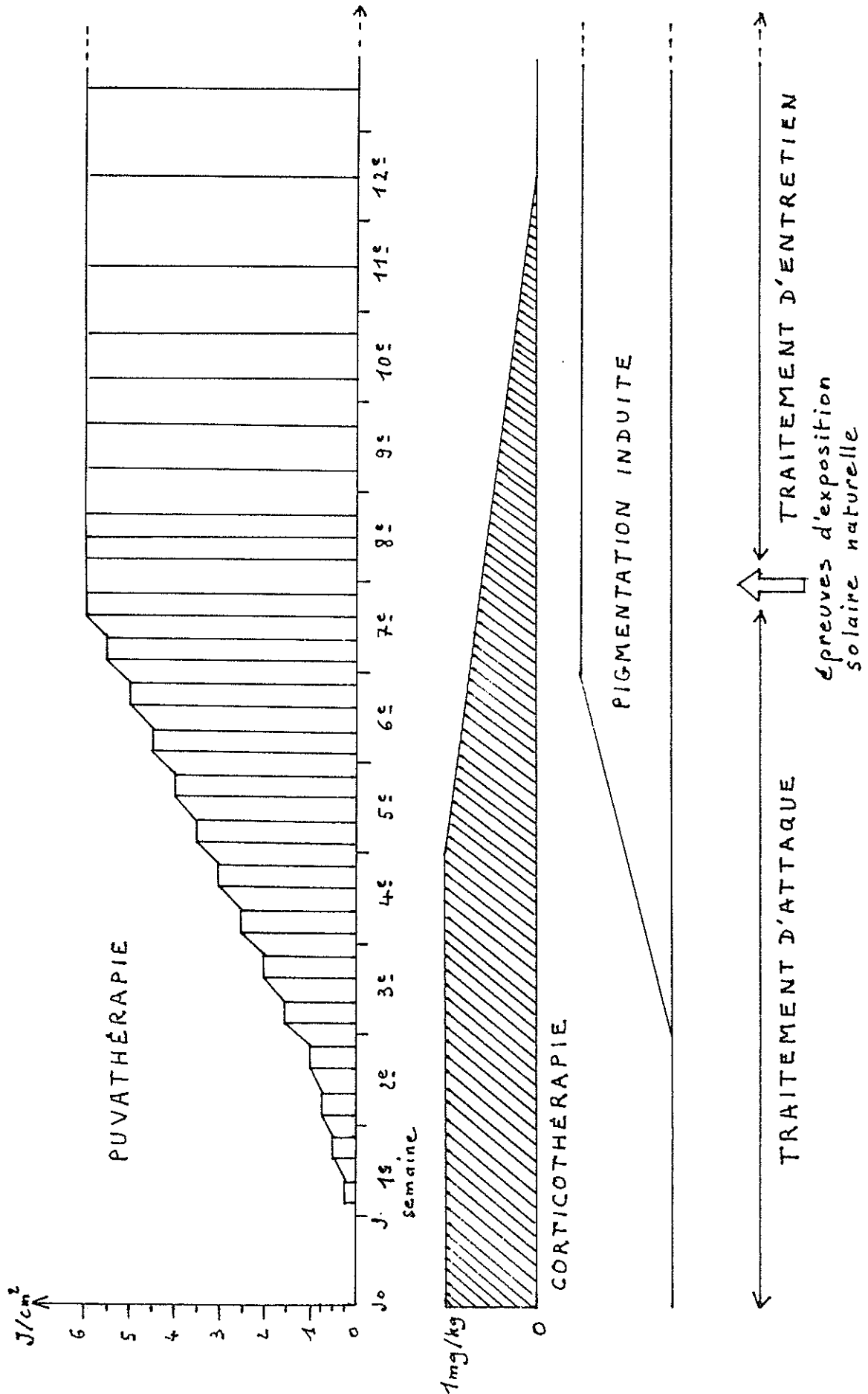


TABLEAU IV: MODALITES DE LA CORTICO-PUVATHERAPIE.

	TRAITEMENT D'ATTAQUE		TRAITEMENT D'ENTRETIEN	
	DUREE	DOSE TOTALE J/cm ²	DOSE PAR SEANCE J/cm ²	DUREE
GOU.C	8 semaines	80	6	6 mois
PET.E	7 semaines	56	4	4 mois
GRI.E	7 semaines	68	échec du tt d'attaque	
RIC.L	8 semaines	110	7	6 ans
LAC.A	8 semaines	112	6	2 ans
JOS.M	8 semaines	87	7	3 ans
AMB.L	7 semaines	32	récidive sous tt d'attaque	
BRI.R	6 semaines	72	6	2 ans + 1 an + 5 ans *
LEG.A	10 semaines	78	5	3 ans
CAC.G	5 semaines	100	9 puis 6	2 ans 1/2

* traitements séparés par des réinductions.

TABLEAU V: EFFICACITE A COURT TERME.

	PARAMETRES CLINIQUES				PARAMETRES PHOTOBIOLOGIQUES			
	disp des lés	pouss sous tt	expo sol nat		DEM		DOM	
			av tt	ap tt	av tt	ap tt	av tt	ap tt
GOU. C	+	-	< 2 h	Nale	2	50	2	100
PET. E	+	-	< 2 h	Pl h	3	95	3	100
GRI. E	-	+	< 3 h	< 3 h	13	25	26	46
RIC. L	+	-	qq mn	Pl h	5	50	5	100
LAC. A	+	-	< 2 h	Nale	18	NM	90	NM
JOS. M	+	-	qq h	Nale	23	120	32	NO
AMB. L	+	+	qq h	Pl h	3	NM	6	NM
BRI. R	+	-	qq mn	Nale	13	NM	13	NM
LBG. A	+	-	qq h	Nale	10	NM	20	NM
CAC. G	+	-	qq h	Nale	22	84	22	NO

disp des lés: disparition des lésions.

av tt: avant traitement.

pouss sous tt: poussée sous traitement.

ap tt: après traitement.

expo sol nat: exposition solaire naturelle.

Nale: normale.

qq h: quelques heures.

qq mn: quelques minutes.

Pl h: plusieurs heures.

NM: non mesurée.

NO: non obtenue.

TABEAU VI: EFFICACITE A LONG TERME DE LA CORTICO-PUVATHERAPIE

	DATE DE 1 ^o CURE	RECU		RECI- DIVE	EFFICACITE DE LA REINDUCTION	RESULTAT GLOBAL
		sous tt ent	sans tt ent			
GOU. C	11/82	6 mois	1 an 1/2	0		excellent
PET. E	04/83	4 mois	0	? *		bon
GRI. E	07/82	échec du tt d'attaque			non tentée	échec
RIC. L	06/83	6 ans	0	02/85	+ PUVA seule	excellent
LAC. A	08/81	2 ans	4 ans 1/2	0		excellent
JOS. M	04/84	3 ans	2 ans 1/2	0		excellent
AMB. L	12/82	récidive sous tt d'attaque			non tentée	médiocre
BRI. R	08/79	2 + 1 + 5 ans	0	01/80 01/82 02/83	+ PUVA seule + +	bon
LEG. A	03/80	3 ans 1/2	0	0		excellent
CAC. G	08/84	2 ans 1/2	3 ans 1/2	0		excellent

tt ent: traitement d'entretien.

* Prurit des régions exposées sans signe physique.

D - ANALYSE DES RESULTATS

L'efficacité de la cortico-PUVathérapie doit être appréciée à court terme et, dans la mesure du possible, à long terme après plusieurs années de recul.

1 - Efficacité à court terme: (cf TABLEAU V)

Elle correspond aux résultats obtenus à la suite de la première cure de cortico-PUVathérapie et est jugée au moyen de données cliniques:

- disparition des lésions,
- persistance ou récurrence de l'affection sous traitement,
- tolérance à l'exposition solaire naturelle après traitement,

et au moyen de données photobiologiques: mesure de la DEM et de la DOM après traitement.

a - Disparition des lésions:

Elle est survenue dans 8 cas sur 10 à la fin du traitement d'attaque.

b - Persistance ou récurrence sous traitement:

Deux cas se sont présentés:

- dans le cas n°3 (GRI.E), la persistance de l'éruption au bout de 7 semaines de traitement a conduit à interrompre la PUVathérapie et a fait conclure à un échec;

- dans le cas n°7 (AMB.L), après une phase d'amélioration, une récurrence est survenue au bout de 7 semaines de traitement, au cours de la phase de décroissance de la corticothérapie, et a obligé à suspendre la PUVathérapie. Bizarrement, les lésions cliniques ont

disparu spontanément quelque 3 mois plus tard, sans qu'aucune thérapeutique n'ait été instituée, et une tolérance à l'exposition solaire naturelle de quelques heures par jour est apparue.

D'autre part, il faut noter que la dose totale d'UVA reçue par le patient était de 32 J/cm², dose très inférieure à celles reçues par les autres malades.

Ces faits laissent à penser que la posologie de la PUVAthérapie a peut-être été insuffisante, et qu'une nouvelle cure aurait pu s'avérer nécessaire.

En tout état de cause, il est très difficile de relier l'amélioration de la photosensibilité à la cortico-PUVAthérapie, ce qui conduit à considérer le résultat comme médiocre.

c - Exposition solaire naturelle après traitement:

La tolérance vis à vis de cette exposition témoigne d'une photoprotection efficace due à la cortico-PUVAthérapie.

Avant traitement, la durée possible d'exposition solaire allait de quelques minutes à quelques heures. Ce paramètre est difficile à apprécier objectivement, les différents patients ne se protégeant pas tous avec la même rigueur.

Cependant, les 8 sujets n'ayant pas été victimes d'une poussée sous traitement ont vu leur tolérance solaire augmenter notablement et ont pu reprendre des activités de plein air.

L'exposition solaire naturelle après traitement peut être considérée comme normale dans 6 cas sur 10.

d - DEM et DOM après traitement:

Elles ont été mesurées dans 6 cas sur 10: 5 bons résultats et 1 échec.

Dans les cinq cas avec bon résultat, la DEM a été normalisée. Elle a été multipliée d'un facteur allant de 3,8 jusqu'à 31,6 selon les cas. Le facteur moyen de multiplication de la DEM est de 15,12.

La DOM a été également normalisée, et multipliée d'un facteur moyen de 34,4. Dans 2 cas (n°6 et n°10), la DOM n'a pu être obtenue,

l'irradiation maximale du test de Saidman ne parvenant pas à provoquer un œdème.

Dans le cas considéré comme échec (n°3), la DEM et la DOM n'ont pas été normalisées, mais ont été néanmoins presque doublées.

En conclusion, on peut donc remarquer que le retour à un état clinique normal est corrélé à une restauration des paramètres photobiologiques après la première cure de cortico-PUVathérapie.

2 - Efficacité à long terme: (cf TABLEAU VI)

Elle correspond au maintien d'une photoprotection suffisante à prévenir les récurrences de l'affection.

Tout comme l'efficacité à court terme, elle doit être évaluée au moyen de données cliniques, recueillies lors du suivi régulier des patients, et doit être si possible chiffrée par des bilans photobiologiques de contrôle.

a - Données cliniques:

Plusieurs éventualités sont à envisager:

- contrôle permanent de la maladie par un traitement d'entretien ininterrompu;

- survenue de récurrences nécessitant de nouvelles cures de cortico-PUVathérapie ou de simples augmentations de posologie de la PUVathérapie d'entretien, dites cures de réinduction;

- possibilité d'interrompre le traitement d'entretien, semblant correspondre à une guérison de la maladie.

* Arrêt total du traitement:

Dans les 8 cas ayant bien réagi au traitement d'attaque, il a été possible d'interrompre toute thérapeutique dans 4 cas (n°1: GOU.C, n°5: LAC.A, n°6: JDS.M et n°10: CAC.G). La photosensibilité de ces patients n'est jamais réapparue, après des reculs respectifs de 1 an 1/2, 4 ans 1/2, 2ans 1/2 et 3 ans 1/2 après l'arrêt du traitement, et on peut raisonnablement parler de guérison.

Ils sont considérés comme excellents résultats.

* Traitement d'entretien ininterrompu:

Dans 2 cas sur 8, le traitement n'a pas été suspendu malgré l'absence de récurrence:

- le cas n°9 (LEG.A) a suivi une PUVAthérapie d'entretien dont les séances étaient très espacées (une tous les deux mois), ceci pendant 3 ans 1/2. Il n'a malheureusement pas été possible d'examiner le devenir de ce patient au-delà de l'année 1983. Malgré ce manque de recul, l'absence totale de récurrence de l'affection nous font considérer le résultat comme excellent.

- le cas n°2 (PET.E) est plus difficile à analyser.

Ce patient a décidé d'interrompre la PUVAthérapie, après 4 mois de traitement d'entretien, à la suite d'un épisode de prurit des régions exposées. On ne peut considérer cet incident comme une véritable rechute de l'affection dans la mesure où aucune lésion clinique n'a fait suite au prurit. Une véritable récurrence est apparue quelques mois plus tard et a été bien contrôlée par une corticothérapie isolée, mais l'absence de PUVAthérapie associée fait exclure ce traitement du cadre des réinductions.

D'autre part, l'administration de corticoïdes au long cours ne peut pas être assimilée à un traitement d'entretien tel qu'il a été défini dans cette étude. Néanmoins, le résultat est jugé bon, au vu de l'efficacité du traitement d'attaque et de l'absence de rechute sous corticothérapie.

* Survenue de récurrences:

Sur les 8 cas ayant bien réagi au traitement d'attaque, 2 sujets ont vu leur maladie récidiver malgré un traitement d'entretien parfaitement suivi:

- le cas n°4 (RIC.L) a présenté une récurrence d'intensité modérée 2 ans environ après le traitement d'attaque, et qui a été très bien contrôlée par une simple augmentation du rythme de la PUVAthérapie. Le résultat est considéré comme excellent.

- le cas n°8 (BRI.R) a vu son affection récidiver trois fois en quatre ans, toujours en hiver. La première rechute a bien réagi à une simple augmentation de rythme de la PUVAthérapie. Les suivantes ont cédé à des réinductions comportant de faibles doses de corticoïdes.

La relative fréquence des récurrences empêche de considérer le résultat comme excellent. Celui-ci est néanmoins jugé bon, l'affection ayant toujours bien réagi au traitement.

b - Données photobiologiques:

Un bilan photobiologique de contrôle a été pratiqué dans 2 cas, plusieurs années après la cure de cortico-PUVAthérapie:

- dans le cas n°4 (RIC.L), ce bilan a été réalisé après un recul de 6 ans, sans que le traitement d'entretien ait été interrompu. Il montrait une DEM très élevée, à plus de 160 mJ/cm², et les phototests étaient négatifs. On ne peut en tirer beaucoup d'enseignements, en dehors de la très haute photoprotection fournie par la PUVAthérapie, objectivée par la valeur élevée de la DEM.

- dans le cas n°10 (CAC.G), le bilan a été réalisé après un recul de 5 ans dont 3 ans 1/2 sans aucun traitement. Il montrait une DEM à 23 mJ/cm², donc à la limite inférieure de la normale pour un sujet de phototype II, et finalement quasi-identique à la DEM mesurée avant la cure de cortico-PUVAthérapie (22 mJ/cm²). Cependant, le phototest polychromatique ne provoquait qu'un discret érythème pour une irradiation de 3 DEM x 3; il pouvait donc être considéré comme négatif.

Ce dernier cas permet de faire les remarques suivantes:

a: Après 3 ans 1/2 sans PUVAthérapie, la photoprotection a totalement disparu et la DEM est revenue à son niveau antérieur.

b: Malgré la relative photosensibilité prouvée par la valeur basse de la DEM, l'affection ne récidive pas et le phototest ne parvient pas à en provoquer les lésions.

c: Bien que la photoprotection induite par la cortico-PUVAthérapie et maintenue par la PUVAthérapie d'entretien représente probablement le principal agent de cette thérapeutique, on peut supposer que cette dernière possède également un certain effet curatif, dont on ne connaît pas pour l'instant les mécanismes.

3 - Synthèse:

Au terme de cette analyse, sur 10 cas de photosensibilisation persistante, nous pouvons dégager:

- 6 excellents résultats dont 4 guérisons,
- 2 bons résultats,
- 1 résultat médiocre,
- 1 échec.

Il est plus difficile d'évaluer l'efficacité de la cortico-PUVAthérapie par rapport au type de pathologie.

Nos cas se composent de 7 photosensibilisations rémanentes (n°1, n°2, n°3, n°4, n°5, n°6 et n°10) et 3 actinoréticuloses (n°7, n°8 et n°9).

On peut remarquer que sur les 7 photosensibilisations rémanentes, on totalise 5 excellents résultats, 1 bon résultat et 1 échec, et que sur les 3 actinoréticuloses, on obtient 1 excellent résultat, 1 bon résultat et 1 résultat médiocre. On pourrait être tenté de penser que le traitement est plus efficace dans les photosensibilisations rémanentes, ce qui pourrait sembler normal puisque ces affections représentent théoriquement un stade plus précoce.

En fait, le faible nombre d'actinoréticuloses étudiées ne permet pas de dégager des conclusions objectives à ce sujet.

D'autre part, on peut remarquer que nos cas n°1, 2 et 4, étiquetés comme photosensibilisations rémanentes, présentaient une extrême photosensibilité, objectivée par l'effondrement de la DEM, alors qu'une seule actinoréticulose sur trois présentait une valeur aussi basse.

Ceci semble prouver les faits suivants:

- l'actinoréticulose ne semble pas moins accessible au traitement que les photosensibilisations rémanentes;
- l'existence d'un infiltrat pseudo-hématodermique, principale distinction entre les deux affections, ne semble donc pas représenter un facteur de gravité supplémentaire;
- la valeur de la DEM ne semble pas être très utile au pronostic, car sur les 4 cas ayant les valeurs les plus basses, on obtient 2 excellents résultats, 1 bon et 1 médiocre.

Par ailleurs, sur le faible nombre de cas, on n'a pu observer de différence significative d'efficacité ou de tolérance en fonction du caractère positif ou négatif du phototest UVA initial.

En conclusion, ces éléments consolident l'opinion selon laquelle les photosensibilisations rémanentes et l'actinoréticulose sont deux facettes très voisines d'une même pathologie.

Il nous semble donc raisonnable de ne pas tenter de faire de distinction entre ces deux affections du point de vue de l'étude thérapeutique, et de conclure globalement à une réussite de la cortico-PUVathérapie dans 8 cas sur 10.

CHAPITRE V:
DISCUSSION

Dans les photosensibilisations persistantes, l'inefficacité des médicaments habituellement utilisés comme photoprotecteurs est quasi-constante, qu'il s'agisse:

- des antipaludéens de synthèse (16,42,48,64,68,94),
- des caroténoïdes (57,64,107),
- de la vitamine PP (17).

Notre étude ne fait pas exception à cette règle (cf TABLEAU I):

- les antipaludéens de synthèse et les caroténoïdes ont été utilisés dans chacun des dix cas et n'ont jamais apporté de photoprotection durable;

- la vitamine PP a été utilisée dans six cas sur dix (Nicobion ®) et a été inefficace également;

- par ailleurs, trois cas ont été traités par vitamine B6 et deux cas par thalidomide et se sont eux aussi soldés par un échec.

La plupart des auteurs ont usé des corticoïdes par voie générale, et certains d'entre eux ont tenté des traitements par divers immunosuppresseurs:

- cyclophosphamide (42),
- chlorambucil (17,32,68,103),
- méthotrexate (17,32,48,94),
- azathioprine (41,56),
- méchloréthamine (53).

Un seul cas a pu être considéré comme réussite, après avoir été traité par azathioprine (56).

Le faible succès de ces traitements peut s'expliquer, à notre sens, par leur absence de propriétés photoprotectrices. Ils sont en effet associés à une éviction lumineuse et, s'ils permettent une régression des symptômes non négligeable, ils ne préviennent généralement pas les récurrences de la maladie lors de la reprise des expositions solaires naturelles.

Pour être exhaustif, il faut signaler que Aratari et coll. (2) ont traité avec succès un cas d'actinoréticulose par une association de β -carotène et de canthaxanthine, et que récemment, Duschet et coll. (19) ont obtenu la régression d'une photosensibilisation rémanente au moyen de la cyclosporine A.

Toutefois, nous éviterons de nous prononcer quant à l'efficacité de ces traitements, car dans les deux cas, le recul n'excède pas quelques mois.

Les résultats de la PUVathérapie dans le traitement des photosensibilisations persistantes semblent plus prometteurs.

Les modalités classiques de cette thérapeutique, telle qu'elles sont appliquées par exemple dans le psoriasis, sont ici impraticables, étant donné la grande photosensibilité des patients.

L'efficacité repose sur une irradiation très faible au départ, de l'ordre de 0,25 à 0,5 J/cm² et sur une augmentation très prudente des doses d'UVA, guidée essentiellement par la tolérance cutanée du sujet traité (cf ETUDE CLINIQUE, A, 2 et TABLEAU III).

Le succès de cette méthode justifie de détailler les cas publiés:

- chez un patient de Morison (70), elle permet une augmentation de la tolérance aux expositions solaires de 5 minutes à plus de 3 heures, avec rémission complète au cours de l'été;
- dans deux cas de photosensibilisation rémanente. Hölzle (44) obtient une restauration des activités de plein air avec possibilité d'exposition solaire normale, confirmées par une normalisation de la DEM. La PUVathérapie a été débutée à très faibles doses (0,1 à 0,25 J/cm²), sur des territoires cutanés localisés, puis étendue progressivement à l'ensemble du corps, cependant que les doses d'UVA étaient peu à peu augmentées, jusqu'à atteindre 60 et 78 J/cm²;

- en 1982, Galosi (28) ajoute une observation de photosensibilisation persistante où la PUVAthérapie a permis une reprise des activités extérieures pour une dose totale de 255 J/cm². Là encore, la posologie a été très prudente et progressive.

Cependant, en dépit de la faible agressivité de cette méthode, certains sujets voient survenir une poussée de la maladie nécessitant un traitement adjuvant par corticothérapie:

- Morison (70) rapporte un cas d'actinoréticulose ayant bien réagi à la PUVAthérapie (6 semaines de traitement ont permis d'élever la tolérance solaire de moins de 15 minutes à plus de 8 heures), mais qui a présenté une importante poussée papulo-vésiculeuse après la première séance. Cette éruption a cédé à une corticothérapie générale (60 mg/jour pendant 15 jours) et le traitement a pu être poursuivi;

- en 1982, Hunziker (47) obtient un très bon résultat dans deux cas d'actinoréticulose, au moyen d'une irradiation totale très progressive. Pourtant, l'apparition d'une poussée clinique dès le début du traitement a nécessité une corticothérapie générale à la dose de 1 mg/kg/jour;

- en 1985, Lindberg (60) rapporte un cas de photosensibilisation persistante au musk ambrette présentant un aspect clinique et biologique très proche de l'actinoréticulose. Il traite ce cas avec succès en commençant par des doses de 0,25 J/cm², augmentées à 1 J/cm² en 5 semaines, puis à 3,5 J/cm² au bout de 7 mois environ, avec une dose totale de 117 J/cm². Au cours des 7 premières semaines de traitement, le patient a présenté après chaque séance une poussée érythémato-papuleuse qui a progressivement cédé à l'application de corticoïdes topiques;

- enfin, Hindson (43) traite 4 cas de photosensibilisation persistante par une PUVAthérapie à doses rapidement progressives (0,25 à 10 J/cm² en 13 séances) à laquelle il ajoute une application de corticoïdes topiques sur les zones irradiées après chacune des 6 premières séances. Il obtient deux bons résultats, et dans les deux autres cas une récurrence limitée aux régions habituellement les moins exposées.

Au terme de cette courte revue, on peut constater que la PUVAthérapie à doses très progressives représente le traitement le plus fréquemment efficace des photosensibilisations persistantes, et que l'association d'une corticothérapie semble en augmenter notablement les bienfaits puisqu'elle permet dans la plupart des cas d'éradiquer les poussées éruptives induites par les irradiations.

Les résultats de notre étude nous semblent donc en accord avec ceux de la littérature.

L'adjonction systématique de la corticothérapie à la PUVAthérapie nous paraît nécessaire. En effet, elle soulage rapidement les patients de leur symptomatologie et permet une meilleure tolérance aux ultraviolets, en prévenant les poussées éruptives sous traitement, qui de toutes façons en nécessiteraient la prescription secondaire.

A quoi est due l'efficacité de la cortico-PUVAthérapie?

Le mécanisme d'action de cette thérapeutique est assez difficile à appréhender, car, d'une part, la physiopathologie des photosensibilisations persistantes n'est pas totalement élucidée, et d'autre part, nous ne connaissons que partiellement les effets cellulaires et sub-cellulaires de l'association psoralènes-UVA.

On sait que les psoralènes sont responsables, sous l'action de la lumière, de deux types de réaction photochimique (82,101):

- La réaction de type I se situe au niveau du noyau cellulaire: l'irradiation UVA active la molécule de psoralène jusqu'à un état triplet et celle-ci se lie alors à une base pyrimidique de l'ADN, dont elle perturbe de façon transitoire la synthèse et la réplication. Le résultat de cette réaction est donc une inhibition de la mitose.

- La réaction de type II est oxygène-dépendante et se situe au niveau des membranes des cellules et de leurs organites: les psoralènes dans leur état triplet réagissent avec l'oxygène moléculaire, les composants membranaires et certains composants cytoplasmiques pour former de l'oxygène singulet et des radicaux libres. Ces produits agressifs provoquent, à leur tour, des altérations cellulaires. En particulier, l'oxygène singulet oxyde les lipides des membranes lipoprotéiques et cause l'activation de la voie de la cyclo-oxygénase conduisant à une synthèse accrue de prostaglandines.

Ces réactions simultanées sont à l'origine des effets biologiques de la PUVAthérapie:

- inhibition de l'hypersensibilité retardée avec déplétion des cellules de Langerhans (26,54,71,75), inhibition de la présentation de l'antigène et réduction de l'activité de l'ETAF (Epidermal cell derived Thymocyte Activating Factor) (90,97);

- inhibition de la synthèse d'ADN lymphocytaire (27,30), réduction du nombre de lymphocytes circulants (61,72) et de leur activité fonctionnelle (69,82);

- réduction du chimiotactisme des polynucléaires par dépression des facteurs leucotactiques épidermiques (82,101).

Par ailleurs, les propriétés photoprotectrices de la PUVAthérapie reposent sur:

- la pigmentation induite, due à une élévation de l'activité fonctionnelle des mélanocytes avec augmentation en nombre et en taille des mélanosomes à tout stade de leur maturation, sans variation du nombre de cellules mélaniques actives (38),

- l'épaississement de la couche cornée.

On voit donc que la PUVAthérapie possède une double action immunosuppressive et photoprotectrice, et on pourrait penser qu'elle représente la thérapeutique idéale vis à vis d'affections dues à des réactions immunitaires provoquées par la lumière...

Cependant, au cours des photosensibilisations persistantes, la photosensibilité est souvent importante et conduit à des effets pervers. En effet, la PUVAthérapie constitue également et paradoxalement une photoaggression, qui provoque la récurrence de la maladie et invalide les bienfaits du traitement.

On a vu plus haut (cf page 61, g) que pour certains auteurs, le chimiotactisme de radicaux libres serait un des facteurs de constitution de l'infiltrat dermique inflammatoire des photosensibilisations persistantes. Or la PUVAthérapie, par le biais de la réaction photochimique de type II des psoralènes, est productrice de ces mêmes radicaux libres. Ce mécanisme pourrait représenter un facteur de récurrence non négligeable.

Ces dernières remarques nous conduisent à examiner le rôle de la corticothérapie associée:

Le puissant effet anti-inflammatoire des corticoïdes est bien connu et repose, entre autres, sur une diminution de l'activité des cellules immunitaires et sur une inhibition de la phospholipase A2, donc de la libération d'acide arachidonique, précurseur des prostaglandines et des leucotriènes.

On peut remarquer que ce dernier mécanisme s'oppose à l'action néfaste de l'oxygène singulet, libéré sous l'action des psoralènes, et qui est à l'origine de la production de prostaglandines par activation de la voie de la cyclo-oxygénase.

Au total, la corticothérapie, loin de représenter un simple traitement adjuvant, semble avoir une véritable action synergique de celle de la PUVAthérapie.

Au terme de ce chapitre, il nous paraît possible de dégager les conclusions suivantes:

- L'efficacité de la cortico-PUVAthérapie dans le traitement des photosensibilisations persistantes semble résulter d'une triple action anti-inflammatoire, immunosuppressive et photoprotectrice.

Les deux premiers mécanismes paraissent prédominer au début du traitement, puis la photoprotection inhérente à la pigmentation induite suffit ensuite à prévenir les récurrences.

Dans quelques cas, l'arrêt du traitement est possible; cette guérison serait due pour certains auteurs à une déplétion en un médiateur responsable de l'affection, et dont la libération serait "épuisée" par la PUVAthérapie (70,82)

- En cas d'échec de cette thérapeutique, la meilleure alternative semble être le traitement par azathioprine. En effet, un cas d'actinoréticulose a été traité avec succès par Kingston en 1987 (56). Il faut y ajouter notre cas n°3 (GRI.E), échec complet de la cortico-PUVAthérapie, qui a vu sa tolérance solaire considérablement améliorée au bout de 12 mois d'azathioprine à la dose de 100 mg/jour et a très bien supporté ce principe actif. Toutefois, les effets secondaires potentiels doivent, à notre sens, en faire réserver la prescription au traitement de seconde intention.

- Enfin, l'action de la cortico-PUVAthérapie, plus étendue que celle des traitements systémiques classiques, photoprotecteurs, anti-inflammatoires, ou immunosuppresseurs pris isolément, la bonne efficacité associée à une faible toxicité (la corticothérapie n'excédant pas trois mois environ) nous conduisent à considérer cette méthode comme étant le meilleur traitement actuel des photosensibilisations persistantes.

CONCLUSION

Le travail que nous avons réalisé avait pour but d'étudier l'efficacité de la cortico-PUVathérapie en tant que traitement des photosensibilisations persistantes.

Ces photodermatoses chroniques sont très invalidantes pour deux raisons:

- leur symptomatologie comporte une très grande photosensibilité rendant les conditions de la vie normale quasi-impossibles à supporter;

- les traitements habituels à visée photoprotectrice ou anti-inflammatoires sont désespérément inefficaces.

Notre étude est basée sur l'analyse de dix cas cliniques.

Ces cas sont composés de neuf hommes et une femme, âgés de 55 à 78 ans (âge moyen: 66,7 ans).

Du point de vue nosologique, les dix patients sont séparés en sept photosensibilisations rémanentes et trois actinoréticuloses.

La durée d'évolution des affections avant traitement était de 3 mois à 11 ans, et d'une valeur moyenne de 5,8 ans.

La méthode de traitement utilisée pour ces dix patients, dite cortico-PUVathérapie, consiste en l'association d'une corticothérapie par voie générale et d'une PUVathérapie selon les modalités suivantes:

- huit jours avant la première irradiation, chaque patient reçoit per os de la prednisonne à la dose de 1 mg/kg/24 h; cette posologie est maintenue jusqu'au début de la PUVathérapie, puis poursuivie jusqu'à l'obtention d'une pigmentation notable. Elle est ensuite diminuée progressivement sur environ deux mois.

- la PUVathérapie débute au huitième jour de la corticothérapie, selon le schéma classique associant une prise de 8-méthoxypsoralène à la dose de 0,6 mg/kg suivie deux heures plus tard d'une irradiation du corps entier. La périodicité théorique est de quatre séances par semaine et peut être modulée selon la tolérance du patient. Les doses initiales d'UVA sont très faibles (0,25 J/cm²), en raison de la grande photosensibilité des malades. Elles sont

prudemment augmentées de 0,25 J/cm² toutes les deux à trois séances jusqu'à 1 J/cm², puis de 0,5 J/cm² toutes les deux séances jusqu'à 6 à 7 J/cm².

- une fois la pigmentation obtenue et la corticothérapie arrêtée, des épreuves d'exposition naturelle sont pratiquées et permettent d'évaluer la tolérance solaire. Lorsque celle-ci est normale, les séances de PUVAthérapie sont progressivement espacées.

La cortico-PUVAthérapie, telle qu'elle a été définie ci-dessus, a permis d'obtenir les résultats suivants:

- huit patients sur dix ont retrouvé une tolérance solaire normale leur permettant d'affronter les conditions de vie extérieure sans contrainte, ou avec une photoprotection minime. Quatre d'entre eux ont pu arrêter tout traitement et semblent définitivement guéris.

- nous déplorons un résultat médiocre chez un patient qui, malgré une certaine diminution de photosensibilité, n'a pu reprendre une existence normale, et un échec total de la cortico-PUVAthérapie chez un autre patient, dont l'affection a cependant pu être bien contrôlée par l'azathioprine, nous faisant attribuer à cet immunosuppresseur un rôle intéressant en tant que traitement de seconde intention.

La bonne efficacité de la cortico-PUVAthérapie nous semble liée à un triple mécanisme d'action anti-inflammatoire, immunosuppresseur et photoprotecteur ainsi qu'à une synergie entre corticothérapie et PUVAthérapie dans la phase de début du traitement.

Au total, du fait de l'effet médiocre ou nul de la plupart des médicaments dans le traitement des photosensibilisations persistantes, le succès de la cortico-PUVAthérapie et sa faible toxicité nous font considérer cette méthode comme un véritable progrès thérapeutique, permettant aux patients de revivre "au grand jour".

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ADDO H.A.
Persistence of allergic contact sensitivity in subjects with photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome.
Br. J. Dermatol. 1987, 117 (5), p. 555 - 559.

- 2 - ARATARI E., VIRNO G., DESIRELLO G., NAZZARI G.
Associazione di beta-carotene e cantaxantina nel trattamento del reticuloide attinico.
Acta Vitaminol. Enzymol. 1982, 4 (4), p. 319 - 324.

- 3 - RACK O., HOLLSTRÖM E., LIDEN St., THORBURN W.
Absence of cataract ten years after treatment with 8-methoxypsoralen.
Acta Derm. Venereol. (Stock.) 1980, 60, p. 79 - 80.

- 4 - BEANI J.-C., AMBLARD P., REYMOND J.-L.
Problèmes posés par l'utilisation thérapeutique des photosensibilisateurs en dermatologie.
Biochimie 1986, 68, p. 905 - 912.

- 5 - BERTRAND A.
Traitement de l'actinoréticulose par photochimiothérapie.
Thèse Reims 1983. 135 réf.

- 6 - BINAZZI M., CALANDRA E.
Actinic reticuloid. Pathogenic aspects.
Arch. Dermatol. Forsch. 1971, 241, p. 391 - 395.

- 7 - BIOULAC P., BEYLOT C., DOUTRE M.-S., LASSALE H.
Survenue d'une actinoréticulose chez un psoriasique. Troubles pigmentaires associés.
Ann. Dermato-Vénéreol. 1978, 105, p. 93 - 95.

- 8 - BLEEHEM S.S.
Light, chemicals and the skin: contact photodermatitis.
Brit. J. Dermatol. 1981, 105, suppl. 21, p. 23 - 28.

- 9 - BOTCHERBY P.K., MAGNUS I.A., MARIMO B., GIANELLI F.
Actinic reticuloid. An idiopathic photodermatosis with cellular sensitivity to near ultraviolet radiation.
Photochem. Photobiol. 1984, 39 (5), p. 641 - 649.

- 10 - BUCHNESS M.R., ASHINOFF R.
Actinic reticuloid.
J. Am. Acad. Dermatol. 1987, 17 (6), p. 1063 - 1064.

- 11 - BURRY J.N.
Persistent light reactions. A review with opinions.
Contact dermatitis 1984, 10, p. 170 - 173.

- 12 - CIRNE DE CASTRO J.L., PEREIRA M.A., PRATES NUNES F.
Musk ambrette and chronic actinic dermatitis.
Contact Dermatitis 1985, 13, p. 302 - 305.

- 13 - CLAYTON R.
From fentichlor sensitivity to actinic reticuloid?
Proc. R. Soc. Med. 1976, 69, p. 369 - 380.

- 14 - CRIPPS D.J.
Instrumentation and action spectra in light-associated diseases.
J. Invest. Dermatol. 1981, 77, p. 20 - 31.

- 15 - CRONIN E.
Lymphoma with light sensitivity.
Brit. J. Dermatol. 1966, 78, p. 547 - 549.

- 16 - DEGOS R., CIVATTE J., AKHOUND-ZADEH H.
Actinoréticulose. Photoallergie avec infiltrat hématodermique.
Ann. Dermatol. Syphiligr. 1970, 97, p. 121 - 134.
- 17 - DEGOS R., CIVATTE J., BELAYCH S.
Actinoréticulose.
Ann. Med. Int. 1972, 123, p. 229 - 236.
- 18 - DUCOMBS G., ABBADIE D., MALEVILLE J.
Persistent light reaction from musk ambrette.
Contact Dermatitis 1986, 14, p. 129 - 130.
- 19 - DUSCHET P., SCHWARTZ T., OPPOLZER G., GSCHNAIT F.
Persistent light reaction. Successful treatment with cyclosporin A.
Acta Derm. Venereol. (Stockh.) 1988, 68, p. 176 - 178.
- 20 - ELLIS J.P.
Actinic reticuloid. Squamous cell carcinoma of lungs.
Brit. J. Dermatol. 1980, 103, Suppl. 18, p. 73.
- 21 - ELMETS C.A.
Drug-induced photoallergy.
Dermatol. clin. 1986, 4, p. 231 - 241.
- 22 - EPSTEIN J.H.
Polymorphous light eruption.
J. Am. Acad. Dermatol. 1980, 3, p. 329 - 342.
- 23 - FRAIN-BELL W., HETHERINGTON A., JOHNSON B.
Contact allergic sensitivity to chrysanthemum and the photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome.
Brit. J. Dermatol. 1979, 101, p. 491 - 501.

- 24 - FRAIN-BELL W., JOHNSON B.E.
Contact allergic sensitivity to plants and the photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid syndrome.
Brit. J. Dermatol. 1979, 101, p. 503 - 512.
- 25 - FRAIN-BELL W., LAKSMIPATHI T., ROGERS J., WILLOCK J.
The syndrome of chronic photosensitivity dermatitis and actinic reticuloid.
Brit. J. Dermatol. 1974, 91, p. 617 - 634.
- 26 - FRIEDMANN P.S.
Disappearance of epidermal Langerhans cells during PUVAtotherapy.
Brit. J. Dermatol. 1981, 105, p. 219 - 221.
- 27 - FRIEDMANN P.S., ROGERS S.
Photochemotherapy of psoriasis: DNA damage in blood lymphocytes.
J. Invest. Dermatol. 1980, 74, p. 440 - 443.
- 28 - GALOSI A., HÖLZLE E., PLEWIG G., BRAUN-FALCO O.
PUVA-therapie bei persistierender Lichtreaktion.
Hautarzt 1982, 33, p. 657 - 661.
- 29 - GASPARRO F.P., BERGER C.L., EDELSON R.L.
Effect of monochromatic UVA light and 8-methoxypsoralen on human response to mitogen.
Photodermatology 1984, 1, p. 10 - 17.
- 30 - GIANELLI E., BOTCHERBY P.K., MARIMO B.
Cellular hypersensitivity to UVA: a clue to aetiology of actinic reticuloid?
Lancet 1983, 1 (8316), p. 88 - 91.

- 31 - GRÜNER S.
Inhibition of HLA-DR antigen expression and of the allogenic mixed leukocyte reaction by photochemical treatment.
Tissue Antigens 1986, 27 (4), p. 147 - 154.
- 32 - GRUPPER C., BOURGEOIS-SPINASSE J., EISEMANN D.
Actinoréticulose chez un psoriasique.
Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr. 1973, 80, p. 266.
- 33 - GSCHNAIT F., HÖNIGSMANN C., BRENNER W., FRITSCH P.
Induction of UV light tolerance by UVA in patients with polymorphous light eruption.
Brit. J. Dermatol. 1978, 99, p. 293 - 295.
- 34 - GUARDIOLA A., SANCHEZ J.L.
Actinic reticuloid.
Int. J. Dermatol. 1980, 19, p. 154 - 158.
- 35 - GUILLOT B., GUILHOU J.J., VENDREL J.P., MEYNADIER J.
Neutrophil chemotaxis in psoriasis before and after PUVA-therapy.
Arch. Dermatol. Res. 1983, 275, p. 19 - 22.
- 36 - HARBER L.C., WHITMAN G.B.
Photosensitivity: classification.
Dermatol. clin. 1986, 4 (2), p. 167 - 169.
- 37 - HARBER L.C., WHITMAN G.B., ARMSTRONG R.B., DELEO V.A.
Photosensitivity diseases related to interior lighting.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1985, 453, p. 317 - 327.
- 38 - HARPER R.A., JAM D.W., VANDERHEID I., URBACH F.
Normal T lymphocyte function in psoriatic patients undergoing methoxsalen photochemotherapy.
J. Invest. Dermatol. 1979, 72, p. 323 - 325.

- 39 - HAWK J.L.M., MAGNUS I.A.
Resolution of actinic reticuloid with transition to photosensitive eczema.
J. R. Soc. Med. 1978, 71, p. 608 - 610.
- 40 - HAWK J.L.M., MAGNUS I.A.
Chronic actinic dermatitis. An idiopathic photosensitivity syndrome including actinic reticuloid and photosensitive eczema (proceedings).
Brit. J. Dermatol. 1979, 101, suppl. 17, p. 24.
- 41 - HAYNES H.A., BERNHARD J.D., GANGE R.W.
Actinic reticuloid. Response to combination treatment with azathioprine, hydroxychloroquine and prednisone.
J. Am. Acad. Dermatol. 1984, 10, p. 947 - 952.
- 42 - HEID E., GROSSHANS E., SCHUBERT B., BERGOEND H., MALEVILLE J.
Les dermites photoallergiques chroniques: aspects cliniques et anatomo-pathologiques (pseudo-lymphomes actiniques).
Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr. 1970, 77, p. 16 - 24.
- 43 - HINDSON C., SPIRO J., DOWNEY A.
PUVAtotherapy of chronic actinic dermatitis.
Brit. J. Dermatol. 1985, 113, p. 157 - 160.
- 44 - HÖLZLE E., HOFMANN C., PLEWIG G.
PUVA-treatment for solar urticaria and persistent light reaction.
Arch. Dermatol. Res. 1980, 269, p. 87 - 91.
- 45 - HORIO T.
Actinic reticuloid via persistent light reaction from photoallergic contact dermatitis.
Arch. Dermatol. 1982, 118, p. 339 - 342.

- 46 - HORIO T.
Photoallergic reaction: classification and pathogenesis.
Int. J. Dermatol. 1984, 23, p. 376 - 382.
- 47 - HUNZIKER T., KNECHT Y., KREBS A.
Orale Photochemotherapie bei aktinischen Retikuloid.
Dermatologica 1982, 165, p. 114 - 122.
- 48 - IVE F.A., MAGNUS I.A., WARIN R.P., WILSON JONES E.
"Actinic reticuloid": a chronic dermatosis associated with
severe photosensitivity and the histological resemblance to
lymphoma.
Brit. J. Dermatol. 1969, 81, p. 469 - 485.
- 49 - JEANMOUGIN M.
Actinoréticulose.
Cutis 1979, 3, p. 995 - 1006.
- 50 - JEANMOUGIN M.
La photosensibilité en pathologie humaine: mécanismes et
aspects cliniques.
Biochimie 1986, 68, p. 891 - 897.
- 51 - JEANMOUGIN M.
Photosensibilisations persistantes.
in: "Photodermatoses et photoprotection".
Laboratoires Roche, 1983, p. 138 - 145.
- 52 - JENSEN N.E., SNEDDON I.B.
Actinic reticuloid with lymphoma.
Brit. J. Dermatol. 1970, 82, p. 287 - 291.
- 53 - JOHNSON S.C., CRIPPS D.J., NORBACK D.H.
Actinic reticuloid. a clinical, pathologic and action spectrum
study.
Arch. Dermatol. 1979, 115, p. 1078 - 1083.

- 54 - KALIMO K., KOULU L., JANSEN C.T.
Effect of a single UVB or PUVA exposure on immediate and delayed skin hypersensitivity reactions in humans.
Correlation to erythematous response and Langerhans cell depletion.
Arch. Derm. Res. 1983, 275, p. 374 - 378.
- 55 - KATSUMURA Y., TANAKA J., ICHIKAWA H., KATO S., KOBAYASHI T., HORIO T.
Persistent light reaction: induction in the guinea pig.
J. Invest. dermatol. 1986, 87, p. 330 - 333.
- 56 - KINGSTON T.P., LOWE N.J., SOFEN H.L., WEINGARTEN D.P.
Actinic reticuloid in a black man: successful therapy with azathioprine.
J. Am. Acad. Dermatol. 1987, 16, p. 1079 - 1083.
- 57 - KOBZA-BLACK A., RAMSAY C.A., MAGNUS I.A.
Oral beta-caroten therapy in actinic reticuloid and solar urticaria.
Brit. J. Dermatol. 1973, 88, p. 157 - 166.
- 58 - KOCHEVAR I.E.
Photobiologic mechanisms in photoimmunology: membrane alterations and photoallergy.
in: PARRISH J.A.
"The effect of ultraviolet radiation on the immune system",
Johnson and Johnson Baby Products Company, Skillman (NJ),
1983, p. 145 - 158.
- 59 - LIM H.W., BAER R.L., GANGE R.W.
Photodermatoses.
J. Am. Acad. Dermatol. 1987, 17, p. 293 - 299.

- 60 - LINDBERG L., LARKÖ O., ROUPE G.
Successful PUVA-treatment for musk ambrette-induced persistent
light reaction.
Photodermatology 1986, 3, p. 111 - 112.
- 61 - LISCHKA G., BOHNERT E., BÄCHTOLD G., JUNG E.G.
Effects of 8-methoxypsoralen (8-MOP) and UVA on human
lymphocytes.
J. Invest. Dermatol. 1977, 68, p. 245.
- 62 - LIVDEN J.K., BJERKE J.R., DEGRE M., MATRE R.
The effect of Goeckerman therapy on interferon in serum and
suction blister fluid from patients with psoriasis.
Brit. J. Dermatol. 1986, 114, p. 217 - 225.
- 63 - LJUNGGREN B., BJELLERUP M.
Systemic drug photosensitivity.
Photodermatology 1986, 3 p. 26 - 35.
- 64 - MARY J.L., VALE M., DERMER P., RAGAZ A., MICHAELIDES P.,
GLADSTEIN A.H.
Actinic reticuloid.
Arch. Dermatol. 1892, 113, p. 672 - 675.
- 65 - Mc CULLOUGH J.L., WEINSTEIN G.D., DOUGLAS J.L., BERNS M.W.
Photosensitizers in dermatology.
Photochem. Photobiol. 1987, 46, p. 77 - 82.
- 66 - MENTER M.A., MAC KERRON R.A., AMOS H.E.
Actinic reticuloid: an immunological investigation providing
evidence of basement membrane damage.
Brit. J. Dermatol. 1974, 90, p. 507 - 515.
- 67 - MEYER J., KELLERSHOHN C.
Les ultraviolets en médecine.
Doin Editeur, Paris, 1956, p. 11 - 14.

- 68 - MEYNADIER J., PEYRON J.L., BARNEON G., GUILLOT B., HARIB A.,
GUILHOU J.-J.
Maladie de Hodgkin compliquant une actinoréticulose.
Ann. Dermatol. Vénéreol. 1984, 111, p. 999 - 1003.
- 69 - MORISON W.L.
Photoimmunology and humans.
in: PARRISH J.A.
"The effect of ultraviolet radiation on the immune system",
Johnson and Johnson Baby Products Company, Skillman (NJ),
1983, p. 107 - 121.
- 70 - MORISON W.L., WHITE H.A.D., GONZALEZ E., PARRISH J.A.,
FITZPATRICK T.B.
Oral methoxsalen photochemotherapy of uncommon photo-
dermatoses.
Acta Dermatovener. 1979, 59, p. 366 - 368.
- 71 - MORLIERE P.
Drug-induced photosensitivity: phototoxic and photoallergic
reactions - a few molecular aspects.
Biochimie 1986, 68, p. 849 - 855.
- 72 - MOSCICKI R.A., MORISON W.L., PARRISH J.A., BLOCH K.J., COLVIN R.B.
Reduction of the fraction of circulating helper-inducer T cells
identified by monoclonal antibodies in psoriatic patients
treated with long term psoralen / ultraviolet-A radiation.
J. Invest. Dermatol. 1982, 79, p. 205 - 208.
- 73 - MOSS C., FRIEDMANN P.S., SHUSTER S.
How does PUVA inhibit delayed cutaneous hypersensitivity?
Brit. J. Dermatol. 1982, 107, p. 511 - 516.

- 74 - NEIDL V.S., HAWK J.L., EADY R.A., CREAM J.J.
Actinic reticuloid with Sezary cells.
Clin. Exp. Dermatol. 1982, 7, p. 143 - 148.
- 75 - NOONAN F.P., DE FABO E.C.
The mechanism of immune suppression by UVR.
in: PARRISH J.A.
"The effect of ultra violet radiation on the immune system",
Johnson and Johnson Baby Products Company, Skillman (NJ),
1983, p. 289 - 300.
- 76 - PARRISH J.A.
Phototherapy and photochemotherapy of skin diseases.
J. Invest. Dermatol. 1981, 77, 167 - 171.
- 77 - PARRISH J.A., LEVINE J., MORISON W.L., GONZALEZ E.,
FITZPATRICK T.B.
Comparison of PUVA and beta-carotene in the treatment of poly-
morphous light eruption.
Brit. J. Dermatol. 1979, 100, p. 187 - 191.
- 78 - PARRISH J.A., WHITE H.A.D., PATHAK M.A.
Photochemotherapy.
in: FITZPATRICK T.B., "Dermatology in general medicine",
Mc Grawhill Ed., 2nd edition, 1979, p. 982 - 983.
- 79 - PATHAK M.A.
Sunscreens. Topical and systemic approaches for the prevention
of acute and chronic sun-induced skin reactions.
Dermatol. clin. 1986, 4, p. 321 - 334.
- 80 - PATRICE T., PRALORAN V., LE BODIC M.-F., LE BODIC L.
Experimental aspects of in vitro and in vivo photochemo-
therapy.
Biochimie 1986, 68, p. 923 - 926.

- 81 - PERROT H., FRIONNET M., TISSOT M., THIVOLET J.
Sarcome ganglionnaire généralisé au cours de l'évolution d'une actinoréticulose.
Ann. Dermatol. Vénéreol. 1978, 105, p. 33 - 40.
- 82 - PEYRON J.-L., MEYNADIER J.
The pharmacological basis for the treatment of photodermatoses.
Biochimie 1986, 68, p. 899 - 904.
- 83 - PIERARD G.E., PIERARD-FRANCHIMONT C., LE T.
Lymphomes cutanés.
Encyclopédie médico-chirurgicale (Paris) 12780 A 10 - 7, 1986.
- 84 - PINOL-AGUADE J., LECHA M., GUIX J.R., MASCARO J.M.
Réticulose actinique.
Arch. Belg. Dermatol. Syphiligr. 1972, 28, p. 75 - 83.
- 85 - RALEFKIAER E., WANTZIN G.N., STEIN H., MASON D.Y.
Photosensitive dermatitis with actinic reticuloid syndrome: an immunohistological study of the cutaneous infiltrate.
Brit. J. Dermatol. 1986, 114, p. 47 - 56.
- 86 - RAMSAY C.A.
The enigma of chronic photosensitivity.
Clin. Exp. Dermatol. 1981, 6, p. 665 - 671.
- 87 - RAMSAY C.A., KOBZA-BLACK A.
Photosensitive eczema.
Trans. St John Hosp. Dermatol. Soc. 1973, 59, p. 152 - 158.
- 88 - ROSDAHL I.K., SWANBECK G.
Effects of PUVA on the epidermal melanocyte population in psoriatic patients.
Acta Dermatovener. 1980, 60, p. 21 - 26.

- 89 - SAIDMAN J.
La sensitométrie cutanée.
Doin Ed. Paris 1930, p. 7 - 15.
- 90 - SAUDER D.W., NOONAN F.P., DE FABO E.C., KATZ S.I.
Effect of UV radiation on alloantigen presentation and on Epi-
dermal cell derived Thymocyte Activating Factor (ETAf).
in: PARRISH J.A.
"The effect of ultraviolet radiation on the immune system",
Johnson and Johnson Baby Products Company, Skillman (NJ),
1983, p. 407 - 415.
- 91 - SCHNITZLER L., SCHUBER B., BELPERRON P., VERRET J.-L.
Actinoréticulose survenant au décours d'une porphyrie cutanée
tardive.
Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr. 1975, 82, p. 384 - 385.
- 92 - SCHNITZLER L., VERRET J.-L., SCHUBER B., BELPERRON P.
Actinoréticulose survenant au décours d'une porphyrie cutanée
tardive: étude optique et ultrastructurale d'un cas.
Arch. Anat. Path. 1975, 23, p. 1945 - 1950.
- 93 - SCHNITZLER L., VERRET J.-L., SCHUBER B., PICARD M.D.
Langerhans cells in actinic reticuloid.
J. Cut. Path. 1975, 2, p. 1970 - 1978.
- 94 - SEABURY STONE M., TSCHEN J.A.
Psoriasis with pustules and actinic reticuloid.
J. Am. Acad. Dermatol. 1986, 14, p. 888 - 892.
- 95 - STERN R.S., MORISON W.L., THIBODEAU L.A., KLEINERMAN R.A.,
PARRISH J.A., GEER D.E., FITZPATRICK T.B.
Antinuclear antibodies and oral methoxsalen photochemotherapy
(PUVA) for psoriasis.
Arch. Dermatol. 1979, 115, p. 1320 - 1324.

- 96 - STERN R.S., THIBODEAU L.A., KLEINERMAN R.A., PARRISH J.A.,
FITZPATRICK T.B.
Risk of cutaneous carcinoma in patients treated with oral
methoxsalen photochemotherapy for psoriasis.
New Engl. J. Med. 1979, 300, p. 809 - 813.
- 97 - STINGL G., STINGL L.A., ABERER W., PEHAMBERGER H.
The effects of ultraviolet radiation on Langerhans cells.
in: PARRISH J.A.
"The effect of ultraviolet radiation on the immune system",
Johnson and Johnson Baby Products Company, Skillman (NJ),
1983, p. 61 - 71.
- 98 - STÜTTGEN G.
The risk of photochemotherapy.
Int. J. Dermatol. 1982, 21, p. 198 - 202.
- 99 - SWANBECK G., WENNERSTEN G.
Evidence for kynurenic acid as a possible photo-sensitizer in
actinic reticuloid.
Acta Dermatovener. 1973, 53, p. 109 - 113.
- 100 - TEXIER L., GAUTHIER O., GAUTHIER V.
Succession d'un vitiligo, d'un psoriasis et d'une dermatose
actinique.
Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr. 1973, 80, p. 369 - 370.
- 101 - THOMAS P., AMBLARD P.
Principes, modes d'action de la PUVA.
in: "Photodermatologie et photothérapie".
Masson éd., Paris, 1988, p. 95 - 97.
- 102 - THOMSEN K.
The development of Hodgkin's disease in a patient with actinic
reticuloid.
Clin. Exp. Dermatol. 1977, 2, p. 109 - 113.

- 103 - TOONSTRA J., VAN WEELDEN H., GMELIG MEYLING F.H.J.,
VAN DER PUTTE S.C.J., SCHIERE S.I.M., BAART DE LA FAILLE H.
Actinic reticuloid simulating Sezary syndrome. Report of two
cases.
Arch. Dermatol. Res. 1985, 277, p. 159 - 166.
- 104 - VANDERMAESEN J., ROELANDTS R., DEGREEF H.
Light on the persistent light reaction - photosensitivity
dermatitis - actinic reticuloid syndrome.
J. Am. Acad. Dermatol. 1986, 15, p. 685 - 692.
- 105 - VESTHEY J.P., ADDO H., MAC FARLANE H.A.F., BARNETSON R.StC.
Patients with the chronic photosensitivity dermatitis with
actinic reticuloid syndrome have high total serum IgE concen-
trations.
Photodermatology 1985, 2, p. 124 - 125.
- 106 - VOLDEN G., THUNE P.H.
Light sensitivity in mycosis fungoides.
Brit. J. Dermatol. 1977, , p. 279 - 284.
- 107 - WENNERSTEN G.
Carotenoid treatment for light sensitivity: a reappraisal and
six years experience.
Acta Dermatovener. 1980, 60, p. 251 - 255.
- 108 - WILKINSON D.S.
Patch tests reactions to certain halogenated salicylanilides.
Brit. J. Dermatol. 1962, 74, p. 302 - 306.
- 109 - ZUGERMAN C.
Persistent photosensitivity caused by musk ambrette.
Arch. Dermatol. 1981, 117, p. 432 - 434.

- 110 - ZUGERMAN C., BEEAF D., ROENIGK Jr H.H.
Photosensitivity and Sezary syndrome.
Cutis 1980, 25, p. 495 - 499.

TABLE DES MATIERES

	Pages
PLAN.....	11
INTRODUCTION.....	18
CHAPITRE I: LA PHOTOBIOLOGIE.....	21
A - DEFINITION.....	22
B - HISTORIQUE.....	22
C - L'EXPLORATION PHOTOBIOLOGIQUE.....	23
1 - Intérêt.....	23
2 - L'équipement.....	23
3 - Techniques et résultats.....	24
4 - Autres investigations.....	30
CHAPITRE II: LA PUVATHERAPIE.....	31
A - DEFINITION.....	32
B - HISTORIQUE.....	32
C - PRINCIPES.....	33
1 - Les psoralènes.....	33
2 - Les sources de rayonnement UVA.....	34
D - MODE D'ACTION.....	34
E - INDICATIONS.....	34
1 - Le psoriasis.....	34
2 - Le parapsoriasis en grandes plaques.....	35

3 - Le mycosis fongoïde.....	35
4 - Le parapsoriasis en gouttes.....	35
5 - Le vitiligo.....	35
6 - Les pelades.....	36
7 - Les prurits.....	36
8 - Les photodermatoses.....	36
9 - Indications plus rares.....	37
F - RISQUES DE LA PUVATHERAPIE.....	37
1 - Risques généraux.....	37
2 - Risques oculaires.....	38
3 - Accidents cutanés à court terme.....	38
4 - Accidents cutanés à moyen terme.....	38
5 - Accidents cutanés à long terme.....	39
G - MODALITES D'UTILISATION.....	40
1 - Contre-indications.....	40
2 - Conduite de la cure.....	40
CHAPITRE III: LES PHOTOSENSIBILISATIONS PERSISTANTES.....	42
A - GENERALITES.....	43
B - ACTINORETICULOSE.....	43
1 - Historique.....	43
2 - Epidémiologie.....	44
3 - Clinique.....	44
4 - Examens complémentaires.....	46
5 - Etude histologique.....	47
6 - Etude photobiologique.....	50
7 - Diagnostic différentiel.....	53
8 - Evolution.....	57
9 - Etiopathogénie.....	58

10 - Traitement.....	61
C - PHOTSENSIBILISATIONS REMANENTES.....	63
1 - Historique.....	64
2 - Clinique.....	64
3 - Aspect histologique.....	65
4 - Aspect photobiologique.....	65
5 - Etiopathogénie.....	65
6 - Traitement.....	65
CHAPITRE IV: ETUDE CLINIQUE.....	66
A - MATERIEL ET METHODE.....	67
1 - Population traitée et paramètres photobiologiques...68	
2 - Protocole de cortico-PUVathérapie.....	69
B - PRESENTATION DES CAS CLINIQUES.....	72
Cas n°1.....	73
Cas n°2.....	77
Cas n°3.....	83
Cas n°4.....	87
Cas n°5.....	93
Cas n°6.....	97
Cas n°7.....	101
Cas n°8.....	106
Cas n°9.....	110
Cas n°10.....	113
C - TABLEAUX RECAPITULATIFS.....	118
D - ANALYSE DES RESULTATS.....	125
1 - Efficacité à court terme.....	126

2 - Efficacité à long terme.....	128
3 - Synthèse.....	131
CHAPITRE V: DISCUSSION.....	134
CONCLUSION.....	143
BIBLIOGRAPHIE.....	146
TABLE DES MATIERES.....	163
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	169

SERMENT D'HIPPOCRATE

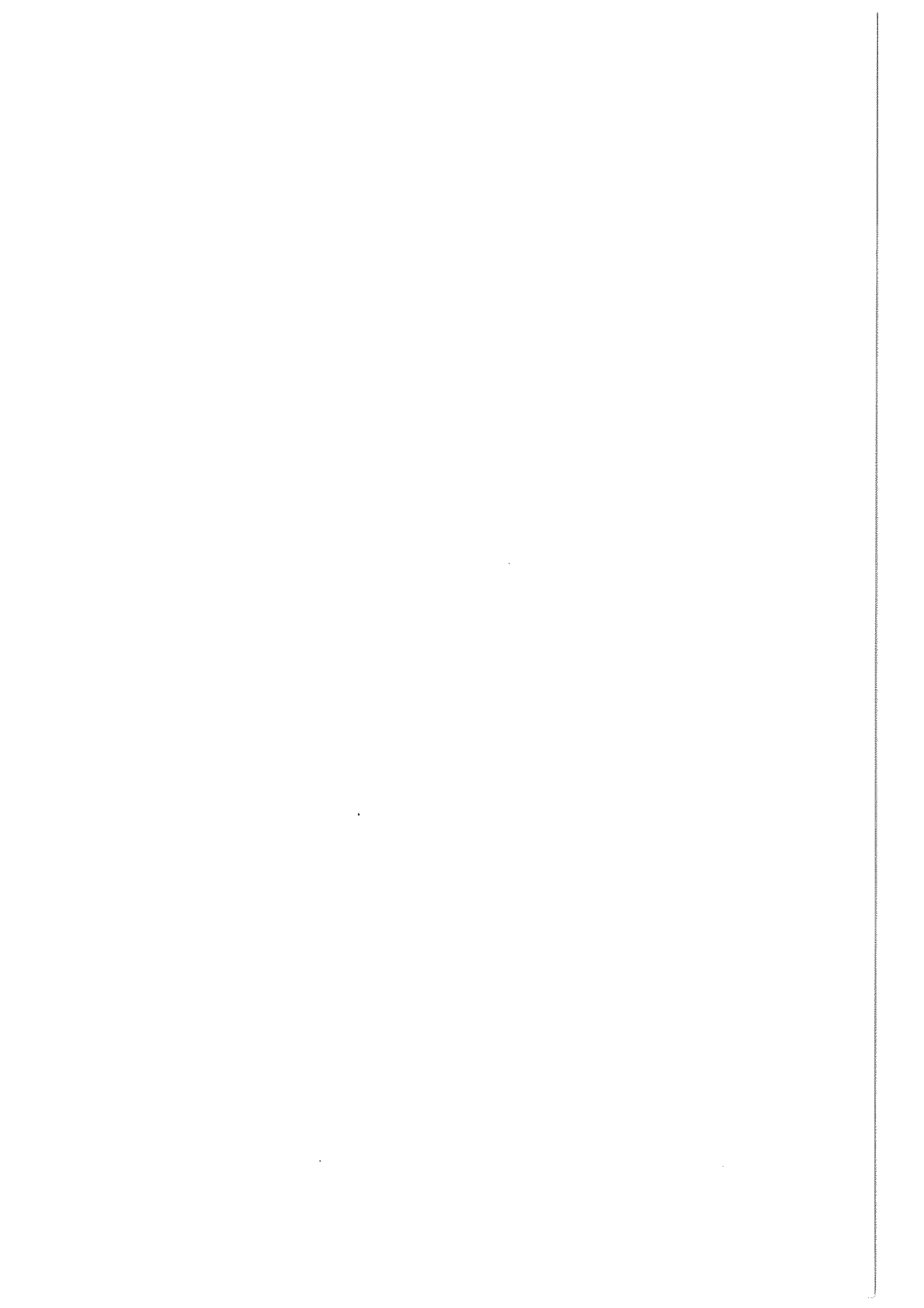
En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



BON A IMPRIMER N° 19

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

Le but de ce travail a été d'étudier l'efficacité de la cortico-PUVathérapie en tant que traitement des photosensibilisations persistantes: actinoréticulose et photosensibilisations rémanentes.

Après un court exposé des techniques de l'examen photobiologique et de la PUVathérapie, ainsi qu'une présentation des maladies, dix observations de photosensibilisations persistantes traitées par cortico-PUVathérapie ont été analysées.

De ces observations, il ressort que ce traitement a été efficace huit fois sur dix et a permis la guérison dans quatre cas.

Le bon résultat obtenu par cette méthode suggère une intéressante synergie entre corticothérapie et PUVathérapie et permet de penser que la cortico-PUVathérapie représente actuellement le meilleur traitement des photosensibilisations persistantes, affections très invalidantes et habituellement résistantes aux méthodes classiques de photoprotection.

MOTS CLÉS:

- actinoréticulose
- cortico-PUVathérapie
- photoallergie
- photosensibilisations persistantes
- photosensibilisations rémanentes
- PUVathérapie