

# Photothérapie à spectre étroit dans le traitement du lichen plan cutané disséminé

F. HABIB (1), P.-E. STOEBCNER (1), E. PICOT (2), J.-L. PEYRON (2), J. MEYNADIER (3), L. MEUNIER (1)

## Résumé

**Introduction.** La PUVAthérapie, l'acitrétine et la corticothérapie générale sont actuellement les traitements de première ligne du lichen plan cutané disséminé. Nous avons étudié, l'efficacité des UVB à spectre étroit dans cette indication.

**Malades et méthode.** Il s'agissait d'une étude rétrospective sur dossiers étudiant les malades atteints d'un lichen plan cutané disséminé et traités par photothérapie à spectre étroit dans l'unité de photothérapie du CHU de Montpellier pendant la période de mai 1994 à novembre 2001. Le lichen plan cutané disséminé était défini comme un lichen affectant au moins 20 p. 100 de la surface cutanée. Vingt malades ont été inclus. Les UVB étaient délivrés 3 fois par semaine par une cabine Philips TLo1 (311-313 nm). Le protocole était celui utilisé pour le traitement du psoriasis. Nous avons défini 4 types de réponse : réponse complète (disparition de plus de 90 p. 100 des lésions), réponse partielle (disparition d'au moins 50 p. 100 des lésions), réponse médiocre (amélioration comprise entre 20 et 50 p. 100 des lésions), échec (diminution de moins de 20 p. 100 des lésions). L'évaluation de la récurrence à long terme a été réalisée par une enquête téléphonique auprès des malades ou de leur médecin traitant.

**Résultats.** Une réponse complète a été obtenue chez 11 malades sur 20 (55 p. 100), une réponse partielle a été observée chez 4 malades (20 p. 100), ce qui correspond à 75 p. 100 de répondants. La réponse a été obtenue avec un délai médian de 3 mois avec des extrêmes allant de 2 à 6 mois, après une médiane de 30 séances (12 à 50) et une dose cumulée d'UVB de  $36 \pm 4,8$  joules/cm<sup>2</sup>. Le phototype, le sexe, l'âge et la durée d'évolution avant traitement n'ont pas eu d'influence sur la réponse. La récurrence a été estimée à 18 p. 100 (2/11) après 42 mois d'interruption du traitement.

**Discussion.** Ces résultats nous paraissent en faveur de l'efficacité des UVB à spectre étroit dans le traitement du lichen plan cutané disséminé. Ils confirment ceux des études précédentes et sont superposables à ceux de la PUVAthérapie orale.

(1) Service de Dermatologie, Groupe Hospitalo-Universitaire Caremeau, Nîmes.  
(2) Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Eloi, Montpellier.  
(3) Faculté de Médecine, Montpellier.

Tirés à part : L. MEUNIER, Service de Dermatologie,  
Groupe Hospitalo-Universitaire Caremeau, 30900 Nîmes.  
E-mail : laurent.meunier@chu-nimes.fr

## Summary

**Introduction.** UVA phototherapy, acitretin and oral corticosteroids are currently the front-line treatment of disseminated cutaneous lichen planus. We studied the efficacy of narrowband UVB therapy in this indication.

**Patients and methods.** We retrospectively studied the dossiers of patients suffering from disseminated cutaneous lichen planus, treated with narrowband phototherapy in the Phototherapy Unit of the University hospital in Montpellier, from May to November of the year 2001. Disseminated lichen planus was defined as lichen involving at least 20p. 100 of the skin surface. Twenty patients were included. UVB were applied thrice weekly using a Philips TLo1 cubicle (311-313 nm). The protocol was that used for the treatment of psoriasis. We defined 4 types of response: complete response (disappearance of more than 90p. 100 of the lesions), partial response (disappearance of at least 50p. 100 poor response (improvement in 20 to 50p. 100) and failure (less than 20p. 100 reduction in the lesions). Assessment of relapses in the long term was made using a telephone survey among the patients treated or their physicians.

**Results.** Complete response was obtained in 11 out of the 20 patients (55p. 100) and partial response in 4 (20p. 100), corresponding to 75p. 100 of the responders. Response was obtained with a median delay of 3 months, ranging from 2 to 6 months, following a median of 30 sessions (12 to 50) and accumulated dose of UVB of  $36 \pm 4.8$  joules/cm<sup>2</sup>. The phototype, gender, age and duration of evolution before treatment did not influence the response. The relapse rate was and estimated 18p. 100 (2/11) 42 months after treatment had been stopped.

**Discussion.** In our opinion, these results underline the efficacy of narrowband UVB in the treatment of disseminated cutaneous lichen planus. They confirm those of earlier studies and are superimposable with those of oral UVA phototherapy.

## Narrowband UVB phototherapy in the treatment of widespread lichen planus.

F. HABIB, P.-E. STOEBCNER, E. PICOT, J.-L. PEYRON,  
J. MEYNADIER, L. MEUNIER

Ann Dermatol Venereol 2005;132:17-20

The full text of this article is available in English, free of charge, on the Web on: [www.e2med.com/ad](http://www.e2med.com/ad)

Le lichen plan (LP) idiopathique est une dermatose inflammatoire dont l'évolution chronique peut être très invalidante. L'origine auto-immune de cette affection est suspectée et il est probable que l'infiltrat T dermique superficiel et l'apoptose de certains kératinocytes (« corps cytoïdes de Civatte ») sont les conséquences d'une réaction immunitaire dirigée contre un ou plusieurs antigènes cibles des cellules basales épidermiques. La PUVAthérapie, l'acitrétine et la corticothérapie générale sont les traitements de première intention du lichen plan cutané disséminé (LPCD). Le but de notre travail a été d'évaluer l'efficacité de la photothérapie UVB à spectre étroit (311 nm) dans cette indication.

## Malades et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective non exhaustive faite à partir de dossiers de consultations non informatisés et portant sur des malades atteints d'un LPCD traités par photothérapie à spectre étroit dans l'unité de photothérapie du CHU de Montpellier (Pr Jean Meynadier) pendant la période de mai 1994 à novembre 2001.

### MALADES

Pour être inclus dans l'étude, les malades devaient souffrir d'un LPCD prouvé histologiquement et affectant au moins 20 p. 100 de la surface cutanée. Les malades ayant reçu des médicaments susceptibles de déclencher un LP ou ayant été traités par corticothérapie générale dans les 15 jours précédant la première séance de photothérapie ont été exclus de l'étude. Vingt malades, 12 femmes et 8 hommes, ont été inclus : leur âge moyen  $\pm$  SD était de 48,6  $\pm$  3,6 ans, le délai moyen d'évolution était de 4,8  $\pm$  0,7 mois. La répartition des phototypes était la suivante : II (n = 5), IIIA (n = 9), IIIB (n = 4), IV (n = 2). Huit malades avaient reçu un traitement préalable sans succès (6 par dermocorticoïdes de classe I ou 2, 1 par PUVAthérapie et 1 par prednisolone qui a été arrêtée 15 jours avant le début des UVB). Il existait un prurit invalidant dans tous les cas. La présence de lésions muqueuses était notée dans 2 observations et il ne s'agissait pas de lésions érosives. Des explorations biologiques, comportant numération formule sanguine, dosage des phosphatases alcalines et des transaminases hépatiques, sérologies virales de l'hépatite C, l'hépatite B et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) ont été effectuées chez 19 malades. Un seul était séropositif pour le virus de l'hépatite C.

### PHOTOTHÉRAPIE

Nous avons utilisé les cabines Waldmann UVab 7001 K (Waldmann Eclairage SA, Reichstett, France) équipées de 13 tubes Philips 100 W/TLo1 à spectre UVB étroit (311-313 nm). L'irradiance affichée par le dosimètre interne de la cabine était de 3,50 W/cm<sup>2</sup>. Le protocole utilisé est résumé dans le *tableau I*. La dose d'UVB variait en fonction du phototype, les séances ayant lieu 3 fois par semaine. Le traitement a été effectué pendant un minimum de 30 séances et ensuite pour-

Tableau I. – Protocole thérapeutique utilisé pour le traitement des LPCD par UVTLo1 (progression des doses en fonction du phototype).

Séances	Phototype	
	II et IIIA (J/cm <sup>2</sup> )	IIIB et IV (J/cm <sup>2</sup> )
1	0,2	0,24
2	0,24	0,3
3	0,3	0,35
4	0,35	0,45
5	0,45	0,55
6	0,55	0,65
7	0,65	0,8
8	0,8	0,95
9	0,95	1,15
10	1,15	1,35
11	1,35	1,5
12	1,5	1,8

suiivi en fonction de la réponse de chaque malade. Il n'a pas été réalisé de traitement d'entretien.

### ÉVALUATION DE LA RÉPONSE CLINIQUE

Nous avons défini 4 types de réponse : réponse complète (RC) avec disparition de plus de 90 p. 100 des lésions, réponse partielle (RP) avec disparition d'au moins 50 p. 100 des lésions, réponse médiocre (RM) avec amélioration comprise entre 20 et 50 p. 100 et échec (E) avec diminution de moins de 20 p. 100 des lésions. Nous avons considéré comme répondeurs les malades ayant eu une RC ou une RP, comme non répondeurs ceux ayant eu une RM ou une absence de réponse (E). L'évaluation de la récurrence à long terme après arrêt de la photothérapie a consisté en une enquête téléphonique effectuée en juin 2002 auprès des malades ou de leur médecin généraliste.

Le test non paramétrique de Wilcoxon et le test exact de Fisher ont été utilisés pour l'analyse statistique des données.

## Résultats

Une RC a été obtenue chez 11 malades sur 20 (55 p. 100), une RP a été observée chez 4 malades (20 p. 100) ce qui correspond à 75 p. 100 de répondeurs. La réponse (RC et RP) a été obtenue après un délai médian de 3 mois avec des extrêmes allant de 2 à 6 mois, après une médiane de 30 séances (12 à 50) et une dose cumulée d'UVB de 36  $\pm$  4,8 J/cm<sup>2</sup>. Deux malades ont eu une RM et ce respectivement après 37 et 41 séances et une dose cumulée de 45 J/cm<sup>2</sup> et de 35,9 J/cm<sup>2</sup>. Parmi les trois échecs, nous avons observé l'apparition de nouvelles lésions chez 1 malade après 10 séances (6,9 J/cm<sup>2</sup>) et une absence d'amélioration chez 2 malades après respectivement 15 (3,8 J/cm<sup>2</sup>) et 23 séances (32,25 J/cm<sup>2</sup>). Les réponses au traitement ne dépendaient pas du phototype, de l'âge, du sexe et n'étaient pas influencées par la durée d'évolution du LPCD

avant photothérapie (3,5 ± 0,4 mois chez les répondeurs, 6,8 ± 0,8 mois chez les non répondeurs ;  $p = 0,4$ ). Dans 8 observations, nous avons noté l'apparition d'un érythème modéré qui n'a pas empêché la poursuite du traitement ; aucun autre effet secondaire n'a été observé. L'évolution à long terme a été appréciée par enquête téléphonique : 14 malades sur 20 ont pu être contactés après un délai de 42 ± 5 mois et 9 répondeurs sur 11 n'avaient pas récidivé. Nous n'avons pas pu obtenir avec précision les délais de rechute pour les deux malades qui ont récidivé.

## Discussion

Cette analyse rétrospective des dossiers de 20 malades traités par UVB TLO1 pour un LPCD a montré 55 p. 100 de RC et 20 p. 100 de RP. Les effets secondaires ont été minimes et le taux de récurrence a été de 18 p. 100 (2/11). Ces résultats confirment ceux des deux études précédentes et nous paraissent superposables à ceux de la PUVAthérapie orale [4, 5]. La photothérapie UVB à spectre étroit, possédant de nombreux avantages par rapport à la PUVAthérapie (absence de prise de méladanine, contre-indications moindres, meilleure tolérance...), pourrait être proposée en tant que traitement de première intention du LPCD.

Le traitement du LPCD repose habituellement sur la PUVAthérapie, les rétinoïdes et la corticothérapie générale. Cependant, peu d'études contrôlées permettent de montrer l'efficacité de ces différentes thérapeutiques et de poser leur indication en tenant compte du rapport bénéfice/risques. Une revue générale récente consacrée à ce sujet montre que le traitement du LPCD ayant le niveau de preuve le plus élevé est l'acitrétine et que la corticothérapie générale conserve un faible niveau de preuve [1]. La PUVAthérapie, bien que mal évaluée, est souvent une alternative thérapeutique même si ce type de photothérapie comporte des contraintes et des effets secondaires non négligeables. La photothérapie UVB à spectre étroit, qui est mieux tolérée et plus facile à mettre en œuvre que la PUVA, est devenue un traitement de référence du psoriasis et voit actuellement ses indications s'étendre à d'autres dermatoses [2, 3]. Les résultats de notre travail, bien que limités par le caractère rétrospectif de l'étude et par l'absence de groupe contrôle, vont dans ce sens et nous incitent à proposer la photothérapie à spectre étroit comme traitement de première intention du LPCD. Nous avons obtenu un taux global de réponse de 75 p. 100 sur un effectif de 20 malades ayant un LPCD évoluant depuis 4,8 mois en moyenne, avec une dose cumulée moyenne de 36 J/cm<sup>2</sup>. Le taux de récurrence parmi les sujets contactés était de 2 sur 11. À ce jour, deux publications ont rapporté l'efficacité des UVB à spectre étroit dans le LPCD [4, 5]. Taneja *et al.* [4] ont obtenu 100 p. 100 de RC chez 5 malades en utilisant des doses cumulées plus élevées (82,7 J/cm<sup>2</sup>) et dans le travail de Saricaoglu *et al.* [5], 9 malades sur 10 ont répondu favorablement (5 RC et 4 RP) après 30 séances, la dose cumulée étant de 17,7 ± 1,6 J/cm<sup>2</sup>. Différentes études ont montré l'efficacité de la PUVAthérapie orale ou de la balnéo PUVAthérapie dans le traitement du

LPCD [6-12]. La comparaison entre notre étude rétrospective et celles publiées sur la PUVAthérapie orale est difficile car les populations étudiées ne sont pas strictement comparables (nombre de malades, âge, phototype...) ; les critères d'efficacité ne sont pas définis dans toutes les études et lorsqu'ils le sont, ils diffèrent selon les équipes. Les trois études consacrées à la PUVAthérapie orale montrent un taux moyen d'efficacité de 70 p. 100 équivalent à celui de notre étude [6, 8, 11]. Le taux de récurrence après PUVAthérapie orale, très variable d'une étude à l'autre, n'autorise aucune conclusion quant à la nécessité d'un traitement d'entretien après obtention d'une RC. Les études sur la balnéo PUVAthérapie montrent un taux moyen de réponse de 90 p. 100 environ chez 116 malades [7, 9, 10, 12]. Cette forme de PUVAthérapie localisée pourrait être également proposée mais les conditions techniques et les risques d'accidents phototoxiques en limitent les indications. Par ailleurs, les récurrences semblent plus fréquentes que celles observées après UVB TLO1 lorsque le suivi est prolongé (supérieur à 6 mois). Les mécanismes d'action de la photothérapie du lichen plan restent hypothétiques. Ils pourraient être liés à l'action immunosuppressive des rayons ultraviolets ou à l'apoptose photo-induite des cellules T présentes dans l'infiltrat inflammatoire dermique [13-17]. Cette dernière hypothèse est étayée par les travaux de Naukkarinen *et al.* montrant la diminution de l'infiltrat T CD8+ après traitement du LP par PUVAthérapie [9].

## Références

- Cribier B, Frances C, Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. *Arch Dermatol* 1998;134:1521-30.
- Picot E, Meunier L, Picot-Debeze MC, Peyron JL, Meynadier J. Treatment of psoriasis with a 311-nm UVB lamp. *Br J Dermatol* 1992;127:509-12.
- Samson Yashar S, Gielczyk R, Scherschun L, Lim HW. Narrow-band ultraviolet treatment for vitiligo, pruritus and inflammatory dermatoses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19:164-8.
- Taneja A, Taylor CR. Narrow-band UVB for lichen planus treatment. *Int J Dermatol* 2002;41:282-3.
- Saricaoglu H, Karadogan SK, Baskan EB, Tunali S. Narrowband UVB therapy in the treatment of lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19:265-7.
- Ortonne JP, Thivolet J, Sannwald C. Oral photochemotherapy in the treatment of lichen planus (LP). Clinical results, histological and ultrastructural observations. *Br J Dermatol* 1978;99:77-88.
- Vaatainen N, Hannuksela M, Karvonen J. Trioxsalen baths plus UV-A in the treatment of lichen planus and urticaria pigmentosa. *Clin Exp Dermatol* 1981;6:133-8.
- Gonzalez E, Momtaz TK, Freedman S. Bilateral comparison of generalized lichen planus treated with psoralens and ultraviolet A. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:958-61.
- Naukkarinen A, Vaatainen N, Syrjanen KJ, Horsmanheimo M. Immunophenotyping of the dermal cell infiltrate in lichen planus treated with PUVA. *Acta Derm Venerol* 1985;65:398-402.
- Karvonen J, Hannuksela M. Long term results of topical trioxsalen PUVA in lichen planus and nodular prurigo. *Acta Derm Venerol* 1985;120 (Suppl):53-5.
- Helander I, Jansen CT, Meurman L. Long-term efficacy of PUVA treatment in lichen planus: comparison of oral and external methoxsalen regimens. *Photodermatol* 1987;4:265-8.

12. Kerscher M, Volkenandt M, Lehmann P, Plewig G, Rocken M. PUVA-bath photochemotherapy of lichen planus. *Arch Dermatol* 1995;131:1210-1.
13. Norval M, El-Ghorr AA. Biological effects of narrow-band (311 nm TL01) UVB irradiation: a review. *J Photochem Photobiol B* 1997;38:99-106.
14. Meunier L. Ultraviolet light and dendritic cells. *Eur J Dermatol* 1999;9:269-75.
15. Meunier L. Mécanismes de la photo-immunosuppression cutanée : rôle des cellules dendritiques. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126:762-4.
16. Meunier L, Bata-Csorgo Z, Cooper KD. In human dermis, ultraviolet radiation induces expansion of a CD36+ CD11b+ CD1- macrophage subset by infiltration and proliferation; CD1+ Langerhans-like dendritic antigen-presenting cells are concomitantly depleted. *J Invest Dermatol* 1995;105:782-8.
17. Ozawa M, Ferenczi K, Kikuchi T, Cardinale I, Austin LM, Coven TR et al. 312-nanometer ultraviolet B light (narrow-band UVB) induces apoptosis of T cells within psoriatic lesions. *J Exp Med* 1999;189:711-8.

#### Le titre de l'article

C'est un élément essentiel puisque souvent les lecteurs potentiels ne liront que cela et détermineront à cette lecture s'ils doivent étudier le résumé ou l'article entier.

Un titre doit être explicite et souligner l'intérêt, l'originalité du travail.

Les mots les plus importants doivent figurer au début du titre (question forte). Les expressions sans utilité (bois mort) doivent être évitées telles que : « A propos de ... », « Considérations sur ... », « Analyse de ... ».