

Thierry Passeron
Jean-Paul Ortonne

Le laser excimer à 308 nm en dermatologie

Summary

The 308 nm excimer laser in dermatology

- **The efficacy of the 308 nm excimer laser** in the treatment of common psoriasis has been demonstrated.
- **The doses used** have progressively decreased, hence limiting the adverse events that appear redhibitory with high doses.
- **The adaptation of the doses** not to the patients themselves but to each of the plaques treated should reduce the number of sessions and the cumulated dose necessary to obtain clinical remission.
- **The 308 nm excimer laser** is effective and tolerance is good in the treatment of vitiligo. It should be proposed for limited vitiligo and essentially of the "UV sensitive" areas, which have shown aesthetically correct percentages of repigmentation
- **The place and interest** of its association with other treatments, notably with topical tacrolimus, remains to be defined. Although the results obtained in the treatment of vitiligo are promising, they have to be confirmed in larger cohorts and ensure the absence of median and long term side effects. This therefore limits its use in combined treatments in the context of controlled clinical trials.
- **The 308 nm excimer laser is an effective and well tolerated treatment** in localised and non-nodular forms of mycosis fungoid (MF). Although the number of patients treated is limited, the clinical and histological cure observed demonstrates the interest of this new technique in the treatment of MF. These results must be confirmed in a greater number of patients.
- **The 308 nm excimer laser** is an interesting therapeutic alternative in the treatment of plaques of alopecia areata, erosive oral lichen planus, post-surgical hypopigmentation, vergetures and localised forms of atopic dermatitis. Because of the sparsity of data and in the absence of long term follow-up, it must not be proposed in first intention.

T. Passeron, J.-P. Ortonne
Presse Med 2005; 34: 301-9
© 2005, Masson, Paris

Par son efficacité et sa bonne tolérance, la photothérapie est une thérapeutique de choix pour de nombreuses dermatoses. Les spectres ultraviolets (UV) A et B sont utilisés en dermatologie. Les UVA sont des radiations électromagnétiques de longueur d'onde comprise entre 320 et 400 nm. Ils sont généralement associés à une substance photoactive (psoralène) topique ou systémique, qui va les absorber de façon élective. Les UVB ont une longueur d'onde comprise entre

Points essentiels

- **L'efficacité du laser excimer à 308 nm** dans le traitement du psoriasis vulgaire a été montrée.
- **Les doses utilisées** ont progressivement diminué, permettant de limiter des effets secondaires qui semblaient rédhibitoires à fortes doses.
- **L'adaptation des doses** non plus au patient mais à chacune des plaques traitées devrait permettre de diminuer le nombre de séances et la dose cumulée nécessaire pour obtenir une guérison clinique.
- **Le laser excimer à 308 nm est efficace** et bien toléré dans le traitement du vitiligo ; il doit être proposé sur des vitiligo peu étendus et essentiellement dans les zones "UV sensibles" qui seules ont montré des taux de repigmentation esthétiquement corrects.
- **La place et l'intérêt** de l'association avec d'autres thérapeutiques, notamment avec le tacrolimus en topique, reste à définir. Bien que les résultats obtenus dans le traitement du vitiligo soient très encourageants, il est nécessaire de les vérifier sur de plus larges effectifs et de s'assurer de l'absence d'effets secondaires à moyen et long terme. Cela limite donc l'utilisation des traitements combinés dans le cadre d'essais contrôlés.
- **Le laser excimer à 308 nm est un traitement efficace** et bien toléré des formes localisées et non nodulaires de *mycosis fungoides* (MF). Bien que le nombre des patients traités soit limité, la guérison clinique et histologique observée a montré l'intérêt de cette nouvelle technique dans le traitement du MF. Ces résultats doivent être confirmés sur un grand nombre de patients.
- **Le laser excimer à 308 nm** représente une alternative thérapeutique intéressante pour la pelade en plaques, le lichen érosif buccal, les hypopigmentations post-chirurgicales, les vergetures et les formes localisées de dermatite atopique. En raison du peu de données et en l'absence de suivi au long cours, il ne doit pas être proposé en première intention.

290 et 320 nm. Contrairement aux UVA, ils sont du point de vue photobiologique directement efficaces et ne nécessitent pas de photosensibilisation préalable. Les études en irradiations monochromatiques ont montré que le spectre d'action de la photothérapie dans le psoriasis était optimal dans les UVB longs (300-313 nm)¹. Le concept de photothérapie UVB sélective s'est ainsi développé. Un mélange d'UVB longs 300-320 nm (5 %) et d'UVA courts 320-340 nm a d'abord été utilisé. Ce sont

Correspondance :
Thierry Passeron,
service de
dermatologie,
Hôpital Archet,
2, route de Saint-
Antoine de Ginestière,
06200 Nice
Tél. : (33) 4 92 03 60 02
Fax : (33) 4 92 03 65 58
t.passeron@free.fr

finalement les UVB à spectre étroit (autour de 311 nm) qui constituent la photothérapie de référence, en ayant montré dans de nombreuses études leur bonne tolérance et une efficacité équivalente à la PUVAthérapie dans de nombreuses dermatoses.

Le laser excimer représente la dernière avancée dans ce concept de photothérapie sélective. Il émet une seule longueur d'onde de 308 nm et utilise les propriétés physiques des lasers : faisceau monochromatique, sélectivité de la lésion à traiter et possibilité de délivrer de fortes puissances sur une surface limitée.

vrer de fortes puissances sur une surface limitée.

Le laser excimer à 308 nm

La première utilisation du laser excimer à 308 nm en dermatologie date de 1997². Le laser excimer émet une longueur d'onde de 308 nm fournie grâce à l'utilisation du gaz xénon-chlore (XeCl). Il s'agit d'un laser de classe IV. La transmission du faisceau se fait par un bras articulé. La taille des spots est variable, de 14 à 30 mm de dia-

mètre selon les modèles. Ces caractéristiques techniques confèrent à ce laser plusieurs avantages par rapport aux UVB "conventionnels". Il permet d'obtenir des fluences bien plus importantes (>2 J/cm²). Il est possible de diriger le faisceau de façon sélective et de traiter spécifiquement les zones atteintes sans irradier la peau saine. L'utilisation du bras articulé permet d'atteindre des zones difficilement accessibles à la photothérapie telles que les plis ou les muqueuses. Cependant, l'utilisation d'un bras articulé et d'embouts de taille réduite limite la superficie des lésions à traiter. Au contraire de la photothérapie "conventionnelle", le laser excimer à 308 nm doit être réservé aux lésions dermatologiques ne dépassant pas 20 % de la surface corporelle totale. Les prix d'achat et d'entretien élevés limitent le nombre de centres disposant d'une telle technologie. Cet aspect doit être pris en considération lors de l'évaluation de ce laser dans les diverses dermatoses.

Puissance et sélectivité sont des avantages indéniables du laser excimer à 308 nm. L'utilisation d'un faisceau monochromatique de 308 nm de longueur d'onde confère à ce laser des effets photobiologiques théoriquement supérieurs aux UVB spectre étroit. En effet, une des principales cibles des UVB est l'ADN des cellules épidermiques (kératinocytes, mélanocytes) et dermiques (fibroblastes).

Glossaire

DEM	dose érythémateuse minimale
EASI	<i>Eczema area severity index</i>
LEB	lichen érosif buccal
MF	mycosis fongoïde
UV	ultraviolet

Tableau 1

Traitement du psoriasis en plaques par le laser excimer à 308 nm

Auteurs	Nombre de patients	Nombre de patients ayant terminé l'étude	Nombre de plaques traitées	Nombre de séances / semaine	Doses utilisées en mJ/cm ²
Bonis <i>et al.</i> ²	10 (dont 6 comparés aux UVB TL01)	10	NR	3	0,5 DEM et augmentation de 61 /séance
Asawanonda <i>et al.</i> ⁵	13	13	4/patients	2	0,5 ; 1 (doses faibles) ; 2 ; 3 ; 4 (doses moyennes) ; 8 ; 16 (doses fortes) DEM
Trehan <i>et al.</i> ⁶	18	16	2/patients	1 unique	8 DEM et 16 DEM
Feldman <i>et al.</i> ⁷	124	80	NR	2	3 DEM puis adaptation en fonction de la réponse clinique
Trehan <i>et al.</i> ⁸	20	15	90	3	1 DEM avec augmentation de 25 à 30 % de la dose à chaque séance
Taneja <i>et al.</i> ⁹	18	14	44	2	Doses fixes fonction de l'épaisseur de la plaque puis diminution en fonction de l'amélioration clinique
Gerber <i>et al.</i> ¹⁰	120	102	NR	2 pendant	3 DEM et augmentation de 1 DEM /séance DEM calculée sur chaque plaque puis adaptation en fonction de la réponse clinique

DEM : dose érythémateuse minimale - NR : non renseigné

L'ADN cellulaire d'un éventuel infiltrat cutané inflammatoire ou tumoral peut également être concerné. Ainsi, la réduction de la prolifération lymphocytaire T par apoptose cellulaire suite à des lésions sur l'ADN est un des principaux mécanismes d'action de la photothérapie UVB. Il a été montré que 308 nm correspondaient à la longueur d'onde la plus efficace pour créer des lésions sur l'ADN lymphocytaire³. La dose nécessaire pour induire 50 % d'apoptose des lymphocytes T est de 95 mJ/cm² avec le laser excimer à 308 nm contre 320 mJ/cm² avec les UVB spectre étroit⁴. Le mécanisme d'action sur le vitiligo (mais aussi sur les autres hypomélanoses) est le plus discuté et le plus complexe. La stimulation de la migration et de la prolifération mélanocytaire à partir des niches situées dans les follicules pileux est certainement un facteur prépondérant. Cette stimulation passe probablement par une action directe des UV sur les mélanocytes mais également par l'action des cytokines sécrétées par les kératinocytes. Les travaux sur l'origine auto-immune du vitiligo ont montré l'implication probable de l'action immunosuppressive des UV dans la repigmentation des plaques vitiligineuses. Ces découvertes ont amené les cliniciens à utiliser le laser excimer à 308 nm dans certaines pathologies dermatologiques où la photothérapie représentait un traitement de référence.

Psoriasis

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire très fréquente et pour laquelle la photothérapie constitue un traitement de choix. C'est la dermatose pour laquelle ce traitement possède le plus de recul et surtout le plus de données. Il s'agit de la première indication du laser excimer à 308 nm à avoir été reconnue par la FDA (*Food and Drug Administration*) aux États-Unis (*figure 1*). Les deux autres indications reconnues par la FDA sont le vitiligo et la dermatite atopique.

TRAITEMENT DU PSORIASIS EN PLAQUES

Depuis 1997, 7 études (*tableau 1*) ont évalué l'intérêt du laser excimer à 308 nm dans le traitement du psoriasis^{2,5-10}. La première étude a montré l'efficacité de ce laser en améliorant des lésions plus rapidement qu'avec la photothérapie UVB à spectre étroit². Les auteurs suivants, en s'appuyant sur le caractère très sélectif de ce traitement, ont proposé des fluences très élevées (8 à 16 DEM [dose érythémateuse minimale]) permettant d'obtenir d'excellents résultats en termes d'efficacité et de nombre de séances (1 à 6 séances en moyenne pour obtenir un blanchiment des lésions)^{5,6}. Les effets secondaires immédiats souvent majeurs, à type de brûlures et de phlyc-

Nombre de séances	Dose cumulée moyenne en J/cm ²	Résultats	Effets secondaires	Durée moyenne de la rémission
8,3 en moyenne	4,8	Disparition complète (supérieur aux UVB TL01 en dose cumulée et nombre de séances)	Érythème léger, hyperpigmentation transitoire	NR
1 ; 2 ; 4 et 20	NR	Résultats statistiquement supérieurs avec les doses fortes	Érythème, bulles, douleurs augmentant avec la dose utilisée	Récidive à 4 mois pour toutes les plaques sauf celles ayant reçu 8 et 16 DEM
1	NR	Amélioration >75 % pour 11 patients/16	Érythème, bulles, douleurs modérées	Persistance de l'amélioration à 4 mois pour 5 patients. Récidive pour tous à 6 mois
10	NR	50 % parvenus à amélioration > 90 %	Érythème, bulles, hyperpigmentation	NR
10,6 en moyenne	6,1	Amélioration > 95 %	Érythème, hyperpigmentation bulles peu nombreuses	3,5 mois
10 en moyenne	8,8	Disparition complète	Érythème	NR
10,8 en moyenne	11,25	85,3 % des patients parvenus à une amélioration > 90 %	Érythème, bulles, hyperpigmentation	NR
7,1 en moyenne	6,25	83,7 % des patients parvenus à une amélioration >90 %	Érythème, bulles, hyperpigmentation	NR

Tableau 2

Traitement du vitiligo par le laser excimer à 308 nm

Auteurs	Nombre de patients	Nombre de patients ayant terminé l'étude	Nombre de plaques finalement traitées	Nombre de séances hebdomadaires	Doses utilisées en mJ/cm ²
Spencer <i>et al.</i> ²¹	18	6	11	3	120 et augmentation de 120 /séance
Baltas <i>et al.</i> ²²	6	4	4	2	50 et augmentation de 50 /séance
Taneja <i>et al.</i> ²³	18	15	18	2	100 puis augmentation progressive en fonction de la tolérance
Esposito <i>et al.</i> ²⁴	24	24	NR	2	75 % de la DEM puis augmentation progressive en fonction de la tolérance
Ostovari <i>et al.</i> ²⁵	35	31	52	2	50 et augmentation de 50 / 2 séances

DEM : dose érythémateuse minimale - NR : non renseigné

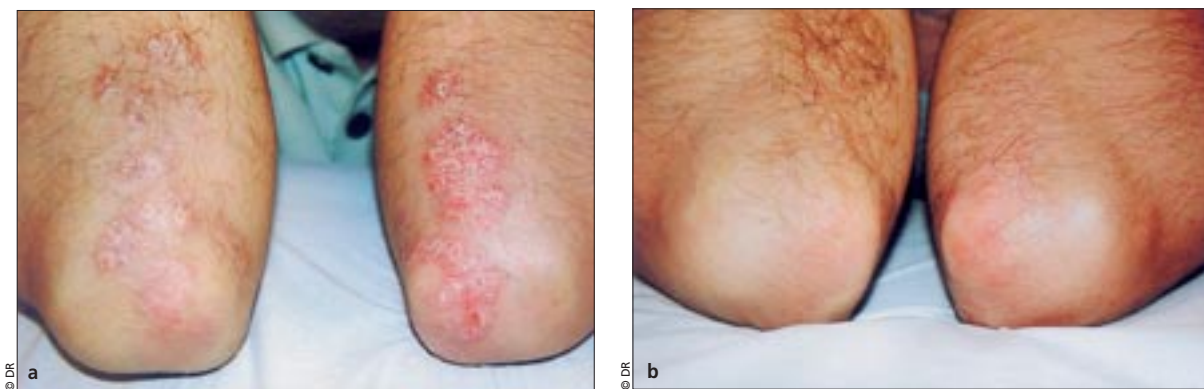


Figure 1 Psoriasis des coudes. a) avant traitement, b) 1 mois après la fin du traitement par laser excimer.

tènes entraînant des douleurs importantes, et les possibles effets à long terme de telles irradiations (notamment le risque potentiel de cancers cutanés), ont progressivement conduit les auteurs à utiliser de plus faibles fluences. Dans une étude plus récente, la fluence initiale choisie était de 1 DEM avec une augmentation de 25 à 30 % de la dose à chaque séance⁸. Dix séances en moyenne ont finalement été nécessaires pour obtenir un blanchiment des lésions avec une durée moyenne de rémission de 3 mois et demi. Les effets secondaires ont été limités à un érythème et à une hyperpigmentation, tous deux transitoires. Les lésions bulleuses ont été peu nombreuses et peu intenses et aucune sensation douloureuse n'a été observée.

La tendance actuelle est d'utiliser le caractère très sélectif du laser afin de proposer non plus une dose générale adaptée à la DEM en peau saine comme tel est le cas pour la photothérapie conventionnelle, mais plutôt une dose adaptée et spécifique à chaque lésion. Des doses fixes fondées sur l'épaisseur de la plaque traitée avec une diminution des doses en fonction de l'amélioration clinique de la lésion⁹ ou un calcul de la DEM sur chaque

plaque¹⁰ ont été proposés. Ces approches permettraient de diminuer la dose cumulée totale et le nombre de séances nécessaires pour obtenir une guérison clinique. Toutefois, le calcul d'une dose érythémateuse sur une plaque de psoriasis qui est, à la base, déjà érythémateuse n'est pas facile et le calcul de la dose reposant sur l'épaisseur semble plus adapté.

Mis à part l'étude princeps², aucun de ces travaux n'a comparé le laser excimer aux autres traitements du psoriasis. Une méta-analyse comparant les résultats obtenus avec le laser excimer aux autres thérapeutiques du psoriasis a montré l'intérêt de cette nouvelle technique¹¹. L'interprétation d'une telle analyse est sujette à caution car la plupart des traitements comparés ne s'appliquent pas à la même population de patients. À la différence de la photothérapie "conventionnelle", le laser excimer, par sa taille de spot limitée, doit être réservé aux psoriasis peu étendus. Il est nécessaire de le comparer dans une même étude aux dérivés de la vitamine D en topique et/ou aux dermocorticoïdes qui sont les traitements de référence. Une telle étude devra prendre en compte l'efficacité respective de ces traitements, mais

Durée du traitement	Plaques ayant repigmenté (en %)	Plaques avec repigmentation >75% (en %)	Effets secondaires	Suivi
1 mois	82	18	Erythème	NR
6 mois	100	75	Erythème, prurit	Pas de dépigmentation à 3 mois
4 mois	100	33	Erythème	NR
9 mois	79	29	Erythème, prurit	Pas de dépigmentation à 12 mois
3 mois	88	27	Erythème, 5 lésions bulleuses	Pas de dépigmentation à 1 mois

également leur tolérance, la durée de la rémission induite et, bien sûr, leur coût respectif.

Bien que délivrant également des UVB, le laser excimer émet, à la différence de la photothérapie conventionnelle, des impulsions de l'ordre d'une dizaine de nanosecondes. Il est impossible de savoir si ce mode de délivrance sur un laps de temps très limité accroît le risque au long cours (notamment le risque carcinologique) des UVB. Une surveillance des patients ainsi traités apparaît nécessaire, particulièrement chez les patients ayant reçu des doses correspondant à plusieurs DEM.

TRAITEMENT DES AUTRES FORMES DE PSORIASIS

Le traitement des autres formes de psoriasis repose sur l'observation de cas isolés ou des études pilotes. Le traitement des plis, toujours difficiles d'accès pour la photothérapie conventionnelle et ayant un plus fort risque de surinfection ou d'irritation lors des traitements topiques, semble une indication d'avenir pour un tel laser. Un cas de psoriasis inversé traité par laser excimer à 308 nm a été rapporté¹². Nous avons décrit un cas de psoriasis génital sévère, blanchi en 16

séances avec une rémission de 3 mois chez une jeune femme de 30 ans¹³. Le psoriasis palmo-plantaire est une forme clinique posant d'importants problèmes thérapeutiques. Des auteurs ont proposé d'utiliser le laser excimer à 308 nm en association avec de l'acitrétine avant la PUVAthérapie localisée¹⁴. L'intérêt potentiel du laser excimer dans les formes rebelles de psoriasis du scalp a été rapporté¹⁵. L'absence d'études prospectives ne permet pas de retenir le laser excimer à 308 nm comme une alternative thérapeutique fiable pour ces formes de psoriasis.

Vitiligo

Les thérapeutiques de première intention du vitiligo sont médicales et consistent essentiellement en la corticothérapie locale ou la photothérapie (expositions solaires, UVA + psoralènes [PUVA] et UVB à spectre étroit)¹⁶⁻¹⁹. Malheureusement, les résultats sont encore souvent décevants. Par sa sélectivité et son effet propigmentant et immunosuppresseur, le laser excimer à 308 nm constitue une alternative thérapeutique intéressante (figure 2).

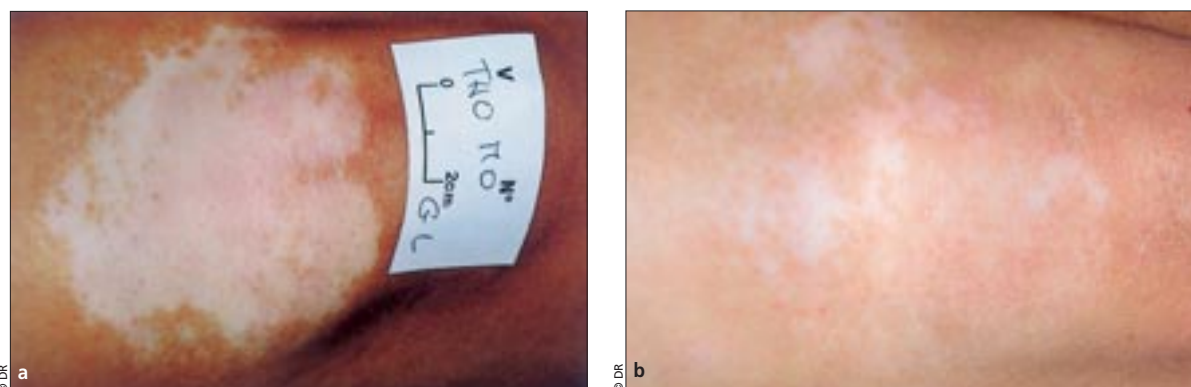


Figure 2 Plaque de vitiligo du genou. a) avant traitement, b) 1 mois après la fin du traitement par laser excimer

TRAITEMENT PAR LASER EXCIMER À 308 NM EN MONOTHÉRAPIE

L'intérêt du laser excimer à 308 nm dans le traitement du vitiligo a été rapporté pour la première fois par Baltas *et al.*²⁰. Depuis, plusieurs études ont montré l'intérêt du laser excimer à 308 nm dans le traitement du vitiligo (tableau 2)²¹⁻²⁵. Les fluences utilisées sont faibles (début entre 50 et 200 mJ/cm²). Deux à 3 séances hebdomadaires pour une durée de 1 à 6 mois ont été réalisées selon les séries. Le nombre de plaques ayant une repigmentation à la fin du traitement est élevé (79 à 100 %). Seul le pourcentage de lésions parvenant à un taux de repigmentation supérieur à 75 % doit être retenu car il correspond à un résultat esthétiquement satisfaisant. À l'exception d'une étude, environ 30 % des plaques traitées parviennent à un tel résultat. Parmi les facteurs influençant la réponse thérapeutique, la localisation semble jouer un rôle prépondérant. Dans leur étude, Taneja *et al.* ont observé une repigmentation supérieure à 75 % sur toutes les plaques du visage contre aucune sur les mains et les pieds²³. Dans notre série, il existait une différence statistiquement significative entre les résultats obtenus entre les zones "UV résistantes" (extrémités et saillies osseuses) et les autres localisations (zones "UV sensibles") pour lesquelles les résultats étaient nettement supérieurs²⁵. Il est difficile de savoir si la repigmentation obtenue est stable dans le temps, d'autant que le suivi des études est peu important voire nul. Dans une série publiée en 2004, aucune dépigmentation n'a été observée après 1 an de suivi, ce qui laisse présager d'une relative stabilité des résultats²⁴. La tolérance du traitement est généralement bonne, avec des effets secondaires immédiats limités à un érythème et à de rares lésions bulleuses.

TRAITEMENTS COMBINÉS

Le tacrolimus en application topique a eu des résultats encourageants dans le traitement du vitiligo²⁶. Les meilleurs résultats ont été observés chez les sujets ayant eu une exposition solaire concomitante. Deux études pilotes ont évalué si le laser excimer à 308 nm et le tacrolimus avaient un effet synergique. Ces études ont comparé l'efficacité du laser excimer associé au tacrolimus topique à 0,1% au laser excimer en monothérapie²⁷ ou associé à un placebo²⁸. Dans la première série, 2 séances hebdomadaires étaient réalisées contre 3 dans la seconde. Dans les 2 cas, 24 séances au total étaient effectuées et le tacrolimus était appliqué de façon biquotidienne. Les résultats étaient comparables et montraient une plus grande efficacité et des réponses plus rapides avec le traitement combiné par rapport au laser seul. La tolérance était bonne et les effets secondaires immédiats limités à un érythème constant et à de rares manifestations bulleuses ou prurigineuses.

Dermatite atopique

La photothérapie conventionnelle est un traitement de choix de la dermatite atopique. Il est logique que le laser excimer à 308 nm soit efficace. Dans une étude prospective pilote sur 5 patients, Baltas *et al.* ont montré l'efficacité de ce laser dans des formes touchant moins de 20 % de la surface corporelle totale et affectant les plis²⁹. La dose de départ était de 50 mJ/cm² au-dessous de la DEM. Cette dose était ensuite augmentée de 50 mJ/cm² toutes les semaines. Après 1 mois de traitement, le EASI (*Eczema Area Severity Index*) moyen passait de 5,9 à 2,0. Ce résultat peut être obtenu par un traitement topique tel que des dermocorticoïdes. Le traitement par laser excimer, avec le coût et les déplacements qu'il occasionne, n'est intéressant que s'il induit une rémission prolongée de la dermatite atopique ; malheureusement, aucune étude n'a répondu à cette question.

Mycosis fungoides

Le *mycosis fungoïde* (MF) est un lymphome cutané T CD4+ épidermotrope. L'accessibilité des lésions et l'absence de supériorité en termes de survie des traitements systémiques font des traitements topiques le traitement de référence du MF localisé^{30,31}. La radiothérapie entraîne d'excellents résultats mais sa lourdeur et ses effets secondaires font généralement réserver ce traitement à des lésions très nodulaires difficiles à traiter par les autres approches thérapeutiques. L'efficacité de la photothérapie a été montrée, notamment dans le traitement des stades peu infiltrés³². En 2004, une seule étude sur le traitement du MF par le laser excimer à 308 nm a été publiée³³.

Cinq patients avec un MF en stade T1 ont été inclus. Chaque lésion a été traitée avec le laser excimer à 308 nm à raison de 2 fois par semaine jusqu'à obtention d'un blanchiment complet ou d'une amélioration supérieure à 90 %. La fluence de départ correspondait à la DEM moins 50 mJ/cm². Les fluences ont été augmentées de 100 mJ/cm² toutes les 2 séances. Un blanchiment complet a été obtenu pour 4 des 5 patients (figure 3) et une amélioration supérieure à 90 % a été constatée chez le dernier. Une guérison histologique était également observée. Quinze séances en moyenne ont été nécessaires (extrêmes 11 à 21).

Les effets secondaires ont été limités à un érythème avec, chez 2 patients, un épisode de lésions bulleuses. La tolérance a été excellente. Aucune récurrence n'a été notée sur une période de 3 mois après la fin des séances. Ces résultats doivent être confirmés sur un grand nombre de patients.

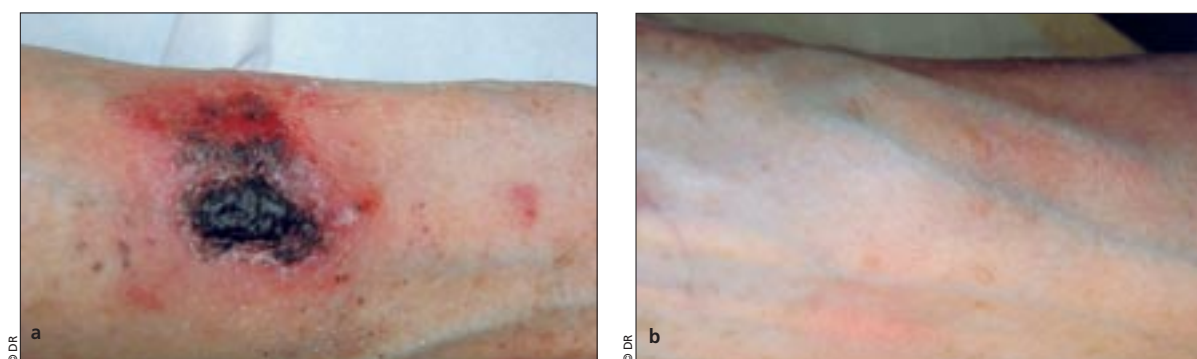


Figure 3 Lésion de mycosis fongoïde de l'avant-bras. a) avant traitement, b) 1 mois après la fin du traitement par laser excimer.

Pelade

La pelade est une alopecie acquise d'origine auto-immune impliquant des lymphocytes T auto-réactifs. Les traitements ciblent le système immunitaire par l'immunodépression (corticothérapie, cyclosporine, photothérapie) ou par la compétition antigénique à l'aide de sensibilisants locaux³⁴. Par son effet apoptotique sur l'infiltrat lymphocytaire T, le laser excimer à 308 nm représente une alternative thérapeutique dans la pelade. Des cas anecdotiques et une petite série suggèrent l'efficacité de ce laser. Deux cas de pelade en plaques ont été traités avec succès en 11 et 12 séances³⁵. Aucune récurrence n'a été observée sur une période de suivi de 5 et 18 mois.

Une étude prospective comparative intra-individuelle pilote a évalué ce nouveau traitement sur 9 patients (7 femmes et 2 hommes) ; 5 avaient une pelade en plaques, 3 une pelade universelle et 1 une pelade totale³⁶. Deux séances hebdomadaires jusqu'à l'obtention d'une repousse totale ou d'un maximum de 24 séances ont été réalisées. Chez chaque patient, au moins une plaque témoin n'a pas été traitée. La fluence de départ était de 50 mJ/cm² au dessous de la DEM. Les doses étaient augmentées progressivement. Tous les patients avec une pelade en plaques ont eu une repousse allant de 50 à 100%. Les 2 repousses totales ont été obtenues après 7

et 16 séances. Aucune des pelades décalvantes totales ou universelles n'a eu de repousse après 24 séances. Aucune repousse n'a été observée sur les plaques témoin. Les effets secondaires ont été limités à un érythème modéré et à une hyperpigmentation. La tolérance a été excellente. La repousse rapide, observée uniquement en zone traitée, et les effets secondaires limités associés à une excellente tolérance suggèrent que le laser excimer à 308 nm pourrait être une bonne alternative thérapeutique pour les pelades en plaques. Les résultats sont par contre décevants pour les pelades décalvantes totales ou généralisées. De nouvelles études prospectives restent nécessaires pour valider l'utilité et les modalités de ce nouveau traitement.

Hypomélanoses post-chirurgie laser et vergetures

L'effet propigmentant du laser excimer à 308 nm et sa sélectivité apportent des perspectives séduisantes dans le traitement des hypopigmentations localisées. Des succès ont été observés dans les hypomélanoses post-chirurgie laser et la repigmentation des vergetures.

HYPOMÉLANOSES POST-CHIRURGIE LASER

Aucune étude prospective n'est disponible. Cependant, 2 cas de leucodermie post-resurfaçage ont été efficace-

Tableau 3

Traitement du lichen érosif buccal par le laser excimer à 308 nm

Auteurs	Nombre de patients	Nombre de séances hebdomadaires	Doses utilisées en mJ/cm ²	Durée du traitement (semaines)	Résultats	Durée de la rémission
Kollner <i>et al.</i> ⁴³	8	3	75 à 150	4	Amélioration pour 6 patients (dont 2 guérisons)	NR
Passeron <i>et al.</i> ⁴⁴	4	2	50 à 200	6	Une seule amélioration nette	NR
Trehan <i>et al.</i> ⁴⁵	9	1	100	7	8 patients ont fini l'étude (6 avec lichen érosif) Amélioration > 75% pour 5 des 8 patients	2 à 17 mois

NR : non renseigné

ment traités par le laser excimer à 308 nm³⁷. Les doses étaient de 50 mJ/cm² au-dessous de la DEM avec une augmentation de 50 mJ/cm² par séance. Une amélioration supérieure à 75 % était obtenue en 8 et 10 séances sans redépigmentation à 1 mois. Un cas d'hypopigmentation suite à un traitement d'un tatouage par laser ND-YAG *Q-switched* réalisé 4 ans auparavant a pu être traité en 40 séances sur 14 mois³⁸. Dans tous les cas, aucun effet secondaire n'a été observé et le caractère sélectif du traitement a permis d'éviter une hyperpigmentation en zone péri-lésionnelle.

VERGETURES

Une étude ouverte sur 75 patients a évalué l'intérêt du laser excimer à 308 nm dans la repigmentation des vergetures³⁹. Une augmentation de la pigmentation a été observée en moyenne après 8 séances, conduisant à une amélioration esthétique pour 80 % des patients. L'absence de groupe témoin et les faiblesses dans l'évaluation des résultats doivent modérer ces résultats apparemment prometteurs, surtout que la pigmentation induite ne semble pas définitive et que des traitements d'entretien paraissent nécessaires. Cette technique est l'une des seules approches thérapeutiques pour ce problème esthétique très fréquent.

Lichen érosif buccal

Le lichen érosif buccal (LEB) est une forme très sévère de lichen des muqueuses. Les formes érosives sont extrêmement douloureuses, très invalidantes et entraînent souvent une gêne majeure à l'alimentation⁴⁰. Histologiquement, on note un infiltrat dermique constitué essentiellement de lymphocytes T activés (CD4+ et CD8+), correspondant probablement à une réaction de lymphotoxicité en réponse à une altération initiale des kératocytes⁴¹. L'évolution du LEB est souvent chronique, les rémissions spontanées sont rares et son traitement est difficile⁴². Par sa sélectivité et son action sur l'infiltrat lymphocytaire, le laser excimer à 308 nm est une alternative thérapeutique.

Trois études prospectives ont évalué cette technique dans le traitement du lichen érosif buccal⁴³⁻⁴⁵. Il s'agissait de 3 études pilotes réalisées sur un faible nombre de patients (tableau 3). Dans tous les cas, de faibles fluences ont été utilisées. Les modalités de traitement différaient cependant entre ces 3 études, expliquant probablement les différences de résultats obtenus. Toutefois, il semble qu'une certaine proportion de patients réponde favorablement, et ce après un nombre limité de séances et des effets secondaires immédiats limités à un léger érythème. Le laser excimer à 308 nm grâce à son bras articulé et à

des embouts de faibles diamètres permet d'accéder aux lésions endo-buccales. L'action des UVB à 308 nm sur les lymphocytes laisse supposer une efficacité théorique de ce laser dans le traitement du lichen érosif buccal. Les études sont encore malheureusement peu nombreuses et les paramètres optimaux de traitement sont encore à définir.

Autres indications potentielles

Des cas anecdotiques ont été rapportés dans d'autres dermatoses. Nous avons traité un lichen plan localisé aux mains, poignets et chevilles et résistant aux dermocorticoïdes locaux en 14 séances de laser excimer à 308 nm (cas non publié). Une patiente ayant depuis plusieurs mois une dermite péri-orale a été traitée efficacement en 8 séances par le laser excimer à 308 nm⁴⁶. Sept mois après la fin du traitement, aucune récurrence n'a été observée. Douze séances de laser excimer ont permis de traiter la composante inflammatoire d'une acné papulo-pustuleuse sévère chez une femme enceinte⁴⁷.

Conclusions et perspectives

Le laser excimer à 308 nm est utile en dermatologie. Par sa longueur d'onde, il partage les indications théoriques de la photothérapie. Cependant, son fort pouvoir apoptotique, l'accès à des fluences élevées et à des localisations habituellement impossibles d'accès à la photothérapie ainsi que la possibilité de pratiquer un traitement ciblé sur la zone lésionnelle lui confèrent une place à part. À la différence de la photothérapie conventionnelle, le laser excimer à 308 nm doit être réservé à des dermatoses localisées. Les données de la littérature sont rares et concernent essentiellement le psoriasis et, dans une plus faible mesure, le vitiligo. Parmi les autres indications potentielles, le *mycosis fongoïde*, les hypomélanoses post-chirurgie laser, la pelade en plaques et le lichen érosif buccal semblent les plus prometteuses mais nécessitent des études complémentaires. D'une façon générale, des études comparatives aux traitements de référence dans chacune des indications dermatologiques potentielles restent à effectuer. Le coût de ce laser est très élevé et peu de centres en disposent. Afin de déterminer le réel intérêt de cette nouvelle approche thérapeutique, ces études comparatives devront évaluer le rapport coût/efficacité, particulièrement dans des pathologies telles que le psoriasis où de nombreux traitements efficaces sont actuellement disponibles. Enfin, un suivi au long cours est également indispensable afin de détecter les éventuels effets secondaires tardifs liés au mode de délivrance des UVB, spécifique au laser. ■

Références

- 1 Parrish JA. Phototherapy and photochemotherapy of skin diseases. *J Invest Dermatol* 1981; 77: 167-71.
- 2 Bonis B, Kemeny L, Dobozy A, Bor Z, Szabo G, Ignacz F. 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet* 1997; 350: 1522.
- 3 de With A, Greulich KO. Wavelength dependence of laser-induced DNA damage in lymphocytes observed by single-cell gel electrophoresis. *J Photochem Photobiol B* 1995; 30: 71-6.
- 4 Novak Z, Bonis B, Baltas E, Ocsovszki I, Ignacz F, Dobozy A et al. Xenon chloride ultraviolet B laser is more effective in treating psoriasis and in inducing T cell apoptosis than narrow-band ultraviolet B. *J Photochem Photobiol B* 2002; 67: 32-8.
- 5 Asawanonda P, Anderson RR, Chang Y, Taylor CR. 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis: a dose-response study. *Arch Dermatol* 2000; 136: 619-24.
- 6 Trehan M, Taylor CR. High-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:732-7.
- 7 Feldman SR, Mellen BG, Housman TS, Fitzpa-trick RE, Geronemus RG, Friedman PM et al. Efficacy of the 308-nm excimer laser for treatment of psoriasis: results of a multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 900-6.
- 8 Trehan M, Taylor CR. Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 701-8.
- 9 Taneja A, Trehan M, Taylor CR. 308-nm Excimer laser for the treatment of psoriasis: induration-based dosimetry. *Arch Dermatol* 2003; 139: 759-64.
- 10 Gerber W, Arheilger B, Ha TA, Hermann J, Ockenfels HM. Ultraviolet B 308-nm excimer laser treatment of psoriasis: a new phototherapeutic approach. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1250-8.
- 11 Rodewald EJ, Housman TS, Mellen BG, Feldman SR. The efficacy of 308nm laser treatment of psoriasis compared to historical controls. *Dermatol Online J* 2001; 7: 4.
- 12 Mafong EA, Friedman PM, Kauvar AN, Bernstein LJ, Alexiades-Armenakas M, Geronemus RG. Treatment of inverse psoriasis with the 308 nm excimer laser. *Dermatol Surg* 2002; 28: 530-2.
- 13 Ostovari N, Passeron T, Zakaria W, Olivier V, Lacour JP, Ortonne JP. Traitement du psoriasis génital par le laser excimer à 308 nm: Journées Dermatologiques de Paris, 2003:P209.
- 14 Spuls PI, Hadi S, Rivera L, Lebwohl M. Retrospective analysis of the treatment of psoriasis of the palms and soles. *J Dermatol Treat* 2003; 14 Suppl 2: 21-5.
- 15 Taylor CR, Racette AL. A 308-nm excimer laser for the treatment of scalp psoriasis. *Lasers Surg Med* 2004; 34:136-40.
- 16 Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt PM. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1532-40.
- 17 Mofty ME, Zaher H, Esmat S, Youssef R, Shahin Z, Bassioni D et al. PUVA and PUVB in vitiligo-are they equally effective? *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2001; 17: 159-63.
- 18 Scherschun L, Kim JJ, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B is a useful and well-tolerated treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 999-1003.
- 19 Taneja A. Treatment of vitiligo. *J Dermatolog Treat* 2002; 13:19-25.
- 20 Baltas E, Nagy P, Bonis B, Novak Z, Ignacz F, Szabo G et al. Repigmentation of localized vitiligo with the xenon chloride laser. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1266-7.
- 21 Spencer JM, Nossa R, Ajmeri J. Treatment of vitiligo with the 308-nm excimer laser: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 727-31.
- 22 Baltas E, Csoma Z, Ignacz F, Dobozy A, Kemeny L. Treatment of vitiligo with the 308-nm xenon chloride excimer laser. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1619-20.
- 23 Taneja A, Trehan M, Taylor CR. 308-nm excimer laser for the treatment of localized vitiligo. *Int J Dermatol* 2003; 42: 658-62.
- 24 Esposito M, Soda R, Costanzo A, Chimenti S. Treatment of vitiligo with the 308 nm excimer laser. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 133-7.
- 25 Ostovari N, Passeron T, Zakaria W, Fontas E, Larouy JC, Blot JF et al. Treatment of vitiligo by 308-nm excimer laser: an evaluation of variables affecting treatment response. *Lasers Surg Med* 2004; 35: 152-6.
- 26 Lepe V, Moncada B, Castaneda-Cazares JP, Torres-Alvarez MB, Ortiz CA, Torres-Rubalcava AB. A Double-blind Randomized Trial of 0.1% Tacrolimus vs 0.05% Clobetasol for the Treatment of Childhood Vitiligo. *Arch Dermatol* 2003; 139: 581-5.
- 27 Passeron T, Ostovari N, Zakaria W, Fontas E, Larouy JC, Lacour JP et al. Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser: a synergistic combination for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1065-9.
- 28 Kawalek AZ, Spencer JM, Phelps RG. Combined excimer laser and topical tacrolimus for the treatment of vitiligo: a pilot study. *Dermatol Surg* 2004; 30: 130-5.
- 29 Baltas E, Csoma Z, Novak Z, Bonis B, Ignacz F, Dobozy A et al. Treatment of atopic dermatitis with the xenon chloride excimer laser. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 1220.
- 30 Kaye FJ, Bunn PA Jr, Steinberg SM, Stocker JL, Ihde DC, Fischmann AB et al. A randomized trial comparing combination electron-beam radiation and chemotherapy with topical therapy in the initial treatment of mycosis fungoides. *N Engl J Med* 1989; 321: 1784-90.
- 31 Duvic M, Apisarnthanarax N, Cohen DS, Smith TL, Ha CS, Kurzrock R. Analysis of long-term outcomes of combined modality therapy for cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 35-49.
- 32 Clark C, Dawe RS, Evans AT, Lowe G, Ferguson J. Narrowband TL-01 phototherapy for patch-stage mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 2000; 136: 748-52.
- 33 Passeron T, Zakaria W, Ostovari N, Perrin C, Larouy JC, Lacour JP et al. Efficacy of the 308-nm excimer laser in the treatment of mycosis fungoides. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1291-3.
- 34 Assouly P. Alopecia areata: update on therapy. *Ann Dermatol Venerol* 2002; 129: 831-6.
- 35 Gundogan C, Greve B, Raulin C. Treatment of alopecia areata with the 308-nm xenon chloride excimer laser: case report of two successful treatments with the excimer laser. *Lasers Surg Med* 2004; 34: 86-90.
- 36 Zakaria W, Passeron T, Ostovari N, Lacour JP, Ortonne JP. 308-nm excimer laser therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 837-8.
- 37 Friedman PM, Geronemus RG. Use of the 308-nm excimer laser for postre-surfacing leukoderma. *Arch Dermatol* 2001; 137: 824-5.
- 38 Gundogan C, Greve B, Hausser I, Raulin C. Repigmentation of persistent laser-induced hypopigmentation with an excimer laser following tattoo removal. *Hautarzt* 2004.
- 39 Goldberg DJ, Sarradet D, Hussain M. 308-nm Excimer laser treatment of mature hypopigmented striae. *Dermatol Surg* 2003; 29: 596-8; discussion 598-9.
- 40 Thorn JJ, Holmstrup P, Rindum J, Pindborg JJ. Course of various clinical forms of oral lichen planus. A prospective follow-up study of 611 patients. *J Oral Pathol* 1988; 17: 213-18.
- 41 Takeuchi Y, Tohrai I, Kaneda T, Nagura H. Immunohistochemical analysis of cells in mucosal lesions of oral lichen planus. *J Oral Pathol* 1988; 17: 367-73.
- 42 Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 30-4.
- 43 Kollner K, Wimmershoff M, Landthaler M, Hohenleutner U. Treatment of oral lichen planus with the 308-nm UVB excimer laser-early preliminary results in eight patients. *Lasers Surg Med* 2003; 33: 158-60.
- 44 Passeron T, Zakaria W, Ostovari N, Mantoux F, Lacour JP, Ortonne JP. Treatment of erosive oral lichen planus by the 308 nm excimer laser. *Lasers Surg Med* 2004; 34: 205.
- 45 Trehan M, Taylor CR. Low-dose excimer 308-nm laser for the treatment of oral lichen planus. *Arch Dermatol* 2004; 140: 415-20.
- 46 Hammes S, Raulin C. Der Excimer Laser in der Dermatologie. *Derm* 2001; 7: 331-5.
- 47 Fritz K. Akne conglobata in der Frühschwangerschaft 308 nm Excimer Lasertherapie. *Ästhet Dermatol* 2003; 1: 26-7.