Reçu le :
18 février 2010
Accepté le :
27 juin 2010
Disponible en ligne
14 août 2010

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Argumentaire pour une utilisation plus large de la photochimiothérapie extracorporelle chez l'enfant

Rationale for the use of extracorporeal photochemotherapy in children

E. Merlin[a,*,b], J. Kanold[a,b,c], D. Hannani[d,e], D. Terral[a], M. D'Incan[f], F. Deméocq[a,b,c]

[a] *Centre régional de cancérologie et thérapie cellulaire pédiatrique, hôpital Estaing, CHU de Clermont-Ferrand, 63001 Clermont-Ferrand, France*
[b] *Inserm, CIC 501, 63003 Clermont-Ferrand, France*
[c] *Clermont université, université Clermont-1, faculté de médecine, 63001 Clermont-Ferrand, France*
[d] *Inserm, U823, immunobiologie et immunothérapie des cancers, EFS La Tronche, 38706, France*
[e] *Université Joseph-Fourier, 38041 Grenoble, France*
[f] *Service de dermatologie Hôtel-Dieu, CHU de Clermont-Ferrand, 63001 Clermont-Ferrand, France*

Summary

The management of immune diseases in children remains challenging, although significant advances have been made. In addition to pharmacological approaches, extracorporeal photochemotherapy (ECP) is distinctive in its ability to provide immunomodulation without immune suppression or toxicity. However, in practice, this therapy is not widely used because of logistical issues and the lack of robust clinical pediatric studies. Here, we discuss the potential clinical applications of ECP in children and emphasize the need for a rigorous and specifically pediatric clinical evaluation of ECP.
© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé

Malgré l'apport des biothérapies, le traitement des maladies dysimmunitaires sévères et des conflits allogéniques de l'enfant reste difficile et entaché de nombreuses complications. Dans ce contexte, la photochimiothérapie extracorporelle (PCE) (thérapie cellulaire qui repose sur l'effet immunomodulateur des cellules mononucléées du patient, prélevées par aphérèse et exposées ex vivo aux rayons ultraviolets A [UVA] en présence de psoralène) a l'avantage notable d'induire une tolérance immunitaire sans générer d'immunosuppression systémique ni de toxicité à court, moyen ou long terme. Cette immunomodulation fait intervenir notamment la génération de lymphocytes T régulateurs (T reg). Malgré cela, la PCE est peu utilisée en raison de ses contraintes logistiques et du manque de données cliniques. Nous proposons une revue des indications reconnues et potentielles de la PCE en pédiatrie. Nous insistons sur la nécessité d'une évaluation clinique spécifique à l'enfant qui ne peut se concevoir sans la participation active des cliniciens pédiatres en particulier dans le domaine de la transplantation et des maladies auto-immunes et inflammatoires.
© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Thérapie cellulaire, Immunomodulation, Dysimmunité

* Auteur correspondant.
Centre régional de cancérologie et thérapie cellulaire pédiatrique, CHU Estaing, 1, place Lucie-Aubrac, 63001 Clermont-Ferrand, France.
e-mail : e_merlin@chu-clermontferrand.fr

0929-693X/$ - see front matter © 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
10.1016/j.arcped.2010.06.017 Archives de Pédiatrie 2010;17:1327-1337

1. Introduction

Les pathologies dysimmunitaires sévères et les conflits allogéniques occupent une place croissante dans la pathologie pédiatrique [1–3]. Leur prise en charge médicamenteuse repose en grande partie sur les immunosuppresseurs, associant les traitements pharmacologiques « conventionnels » (corticothérapie, anticalcineurine, antimétabolites) et les biothérapies (anticorps monoclonaux, protéines recombinantes). L'objectif du traitement est d'obtenir une immunosuppression suffisante pour une efficacité thérapeutique au prix d'un risque infectieux et d'effets indésirables les plus faibles possibles. Les biothérapies ont profondément amélioré cette prise en charge, mais leur utilisation reste associée à un risque infectieux non négligeable [4]. De plus, leur efficacité n'est pas constante et les conséquences de leur utilisation à long terme sont encore mal connues chez l'enfant. La recherche de traitements non toxiques reste donc un enjeu important.

La photochimiothérapie extracorporelle (PCE) ou photophérèse est une technique de thérapie cellulaire qui repose sur l'effet immunomodulateur des cellules mononucléées (CMN) du patient, prélevées par aphérèse et exposées ex vivo aux ultraviolets de catégorie A (UVA) en présence d'une molécule photoactivable, le psoralène [5] *(fig. 1)*, *(tableau I)*. La réinjection des cellules traitées permet de réguler l'activité du système immunitaire sans entraîner d'immunosuppression généralisée ni d'effets indésirables [6]. Actuellement, l'indication prépondérante de la PCE, chez l'enfant comme chez l'adulte, est le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte (*graft versus host disease* [GVHD]) après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Cependant, compte tenu de son mécanisme d'action et de son absence de toxicité, elle pourrait être proposée dans l'arsenal thérapeutique d'autres pathologies allogéniques ou dysimmunitaires de l'enfant (rejet de greffe, maladies inflammatoires du tube digestif, asthme sévère, rhumatismes inflammatoires etc.).

Tableau I
La photochimiothérapie extracorporelle (PCE) : principales caractéristiques.

Mécanisme d'action
Neutralisation des clones lymphocytaires T pathogènes
Absence d'immunosuppression généralisée
Indications pédiatriques
Conflits allogéniques (maladie du greffon contre l'hôte et rejets de greffes d'organe)
Maladies auto-immunes et inflammatoires chroniques
Rythme
2 à 3 séances par semaine au début du traitement puis espacement
Durée d'une séance : entre 2 h 30 et 3 h
Limite inférieure de poids
Environ 10 kg
Effets indésirables/toxicité
Pas de toxicité
Anémie
Difficultés liées à l'abord veineux (périphérique exclusif possible)
Inconvénients
Répétition des prélèvements de cellules mononucléées par aphérèse
Nécessité d'un équipement et d'un savoir-faire

2. Immunomodulation par la photochimiothérapie extracorporelle

2.1. Historique

Avant la traversée du désert, les commerçants nomades du Sahara ingéraient des racines d'*Ammi Majus,* une plante herbacée commune du pourtour méditerranéen, pour accélérer leur bronzage et se protéger des brûlures solaires. L'ingestion de plantes photosensibilisantes (respectivement *Psoralea Coryfolia* et *Ammi Majus*) suivie d'exposition solaire volontaire à but thérapeutique est mentionnée dans le livre sacré indien Antharva Veda et a été préconisée au xi^{e} siècle de notre ère par Ibn El Bitar pour le traitement du vitiligo. Les psoralènes ont été extraits de l'*Ammi Majus* en 1911 et identifiés dans d'autres végétaux (persil, panais, céleri, fenouil, bergamote, citron, tilleul, girofle) puis purifiés et utilisés en comprimés (Meladinine©) dès 1948, alors combinés à l'exposition solaire naturelle. À partir de 1965, l'irradiation artificielle avec des rayons UVA a été utilisée avec le psoralène (alors appliqué localement) pour le traitement du psoriasis et c'est en 1974 que la puvathérapie a été décrite dans sa forme actuelle (ingestion de 8-méthoxypsoralène [8-MOP] plus exposition aux UVA contrôlée en cabine) pour le traitement du psoriasis puis, à partir de 1976, pour le lymphome T cutané [7].

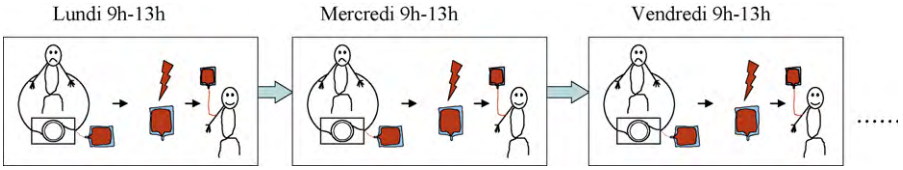

Figure 1. Schéma du traitement par photochimiothérapie extracorporelle (PCE) : le traitement d'attaque est de 3 séances par semaine pour les maladies sévères, pendant 2 à 3 semaines ; les séances sont ensuite espacées progressivement.

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/4148368

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/4148368

Daneshyari.com