



**Imaginative.
Innovative.**

**A dermatology company
like no other.**

Photothérapie Dynamique en Dermatologie

Profiter de la lumière

GALDERMA
Committed to the future
of dermatology

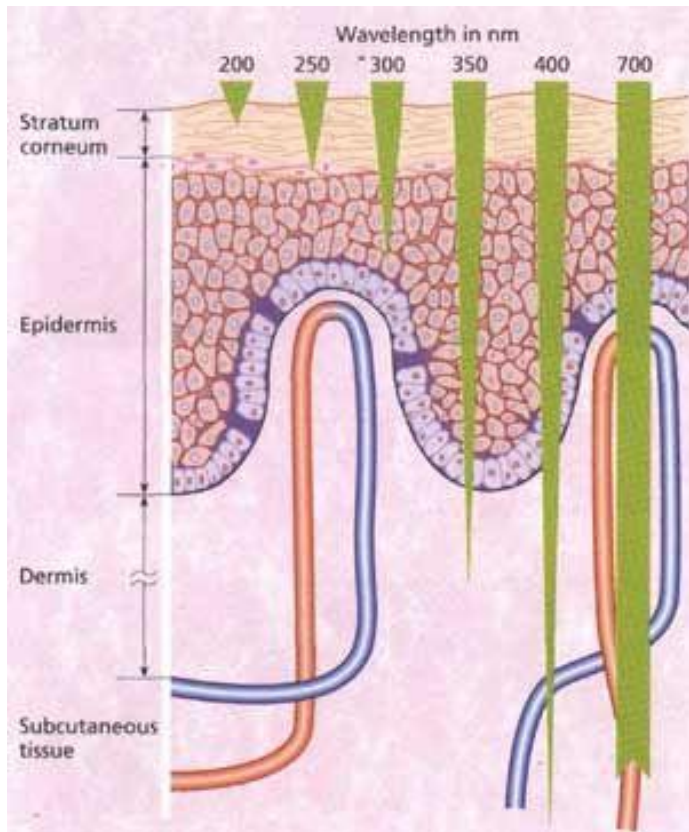


PHOTO

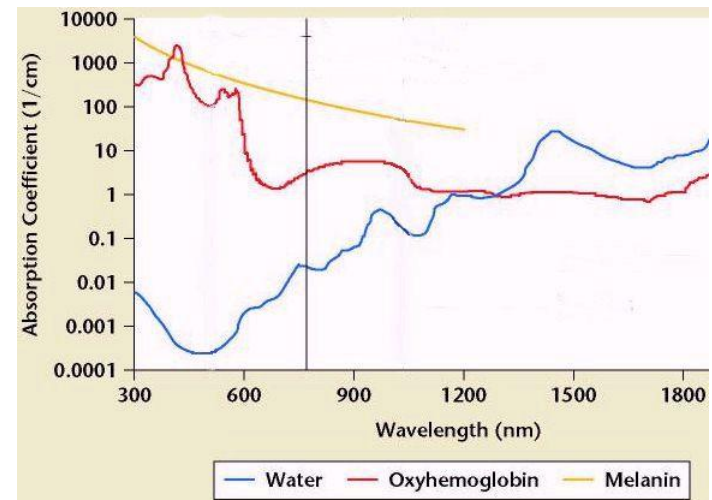


Photo - Lumière - Photons - Energie

Profondeur de pénétration vs longueur d'onde : **Diffusion**



Profondeur de pénétration: **Absorption**



Il faut que la lumière arrive au bon endroit



Soigner des maladies de la peau par PDT (Photothérapie Dynamique)

autorisé pour les Cancers non-mélanome:

Carcinome Baso - Cellulaire(superficiel)

Kératose Actinique

Bowen's disease (Europe)

Mêmes médicaments utilisés Off label:

Bowen's disease (US)

Cancer Spino - Cellulaire de petite taille

THERAPIE



Mécanisme d'action de la PDT

Destruction des cellules anormales

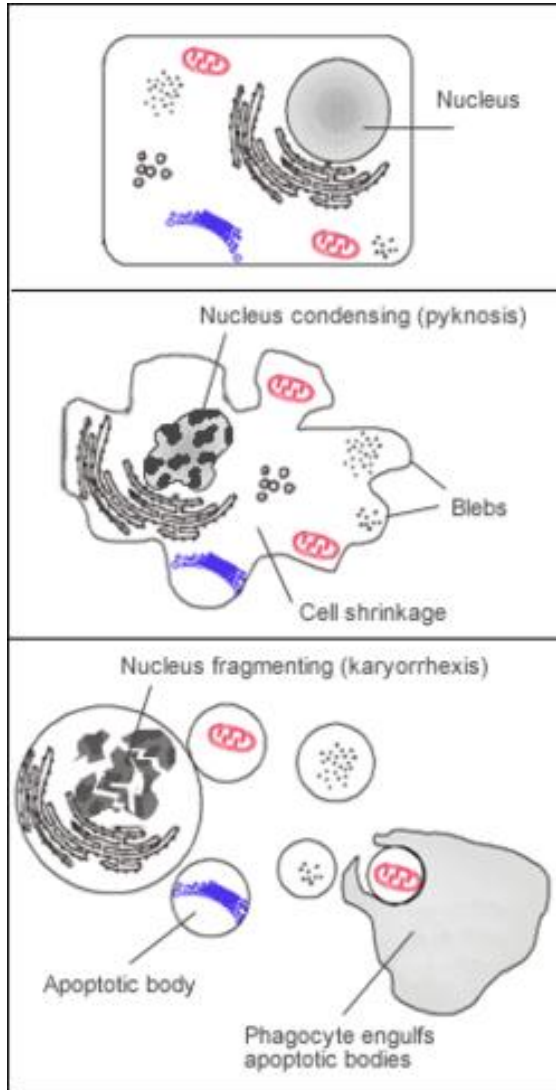
Création de
Dérivés réactifs de l'oxygène (ROS)

Singlet Oxygène

Stress oxydant

Induction d'Apoptose
(destruction cellulaire)

THERAPIE: Apoptose



Le processus de l'apoptose peut être suivie sous microscope.

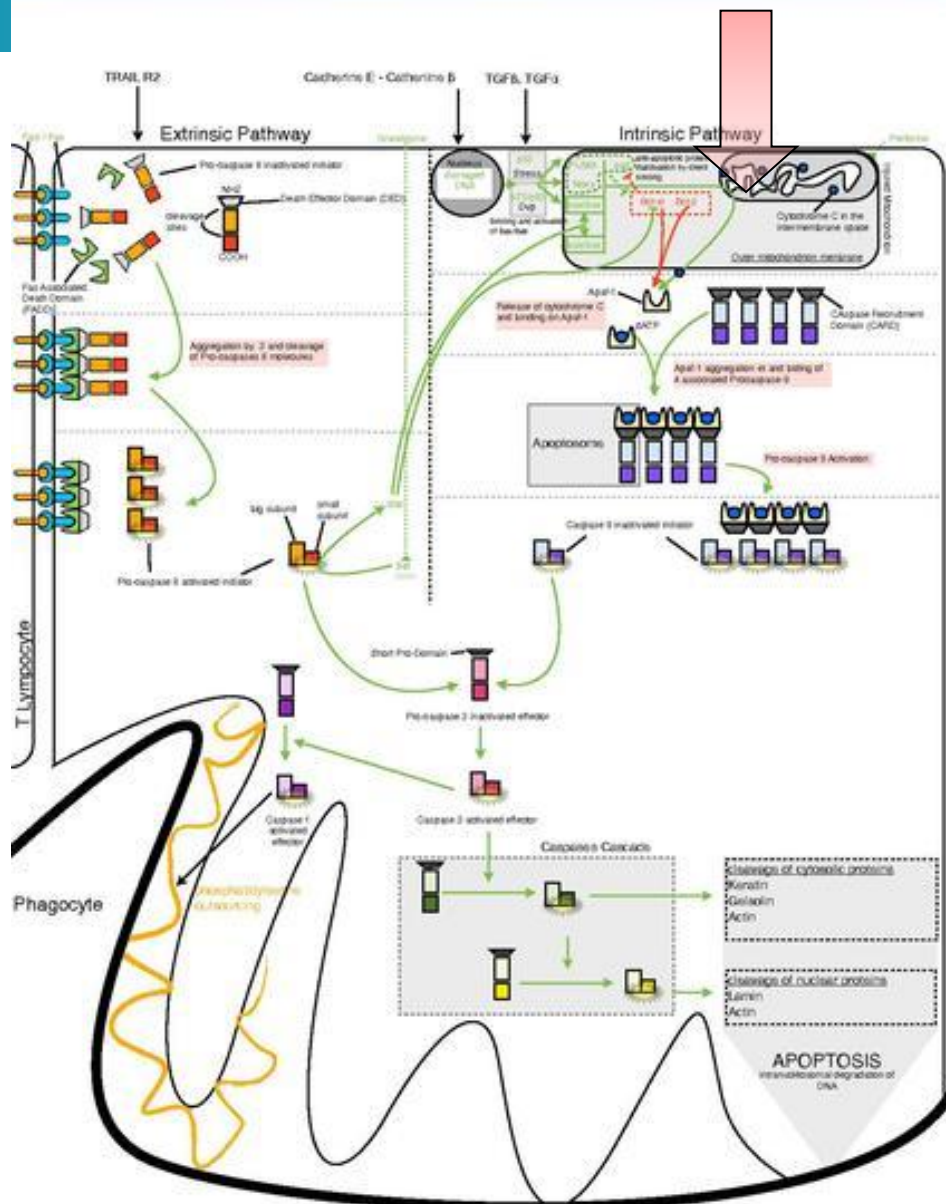
Le processus se termine avec un phagocytose des corps apoptotiques

Potentiel de création d'antigens



Control of the Apoptosis Mechanisms

Author: Pierre Fauquenot Pierre.FAUQUENOT@etu.la.salle-bethune.fr



Deux voies Apoptotiques
avec leurs contrôles

- Extrinsèque
 - Origine extracellulaire e.g. TNF
- Intrinsèque
 - Passant par les mitochondries



THERAPIE: Apoptose



Induction des dérivés réactifs de l'oxygène dans les mitochondries

Nécessaires

A. de l'Oxygène

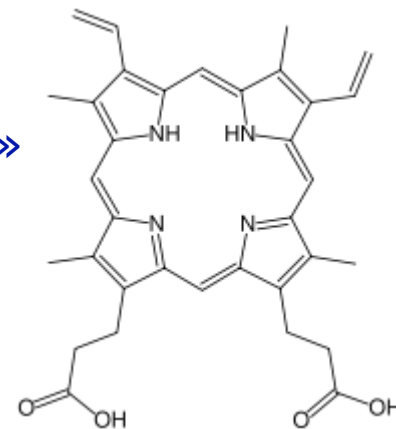
B. Un Photosensibilisateur

Cette molécule est capable de capter le photon de la lumière, afin de le transférer sur l'oxygène

Le photo sensibilisateur

A. un molécule organique « étranger »
dérivés de Porphyrine
Chlorine et dérivés
Autres

B. produit cellulaire



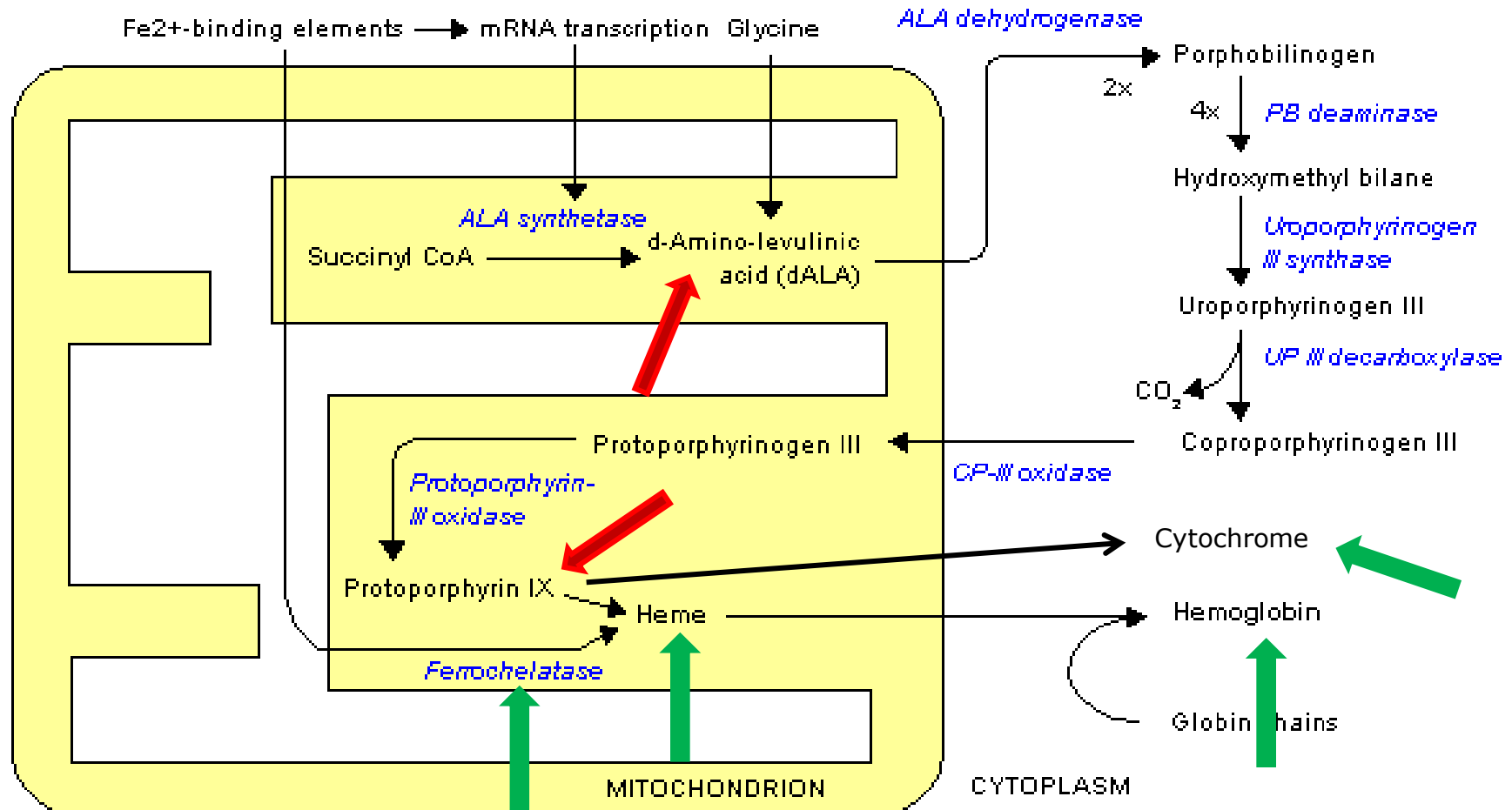
Protoporphyrine IX



THERAPIE



La Biosynthèse de **Protoporphyrine IX**



THERAPIE



Dans le cas d'une tumeur:

la croissance cellulaire est stimulée,
la voie de la synthèse des porphyrines aussi,
mais pas celle de la ferro chélatase

Accumulation de la protoporphyrine IX

On peut accélérer la biosynthèse en augmentant la concentration du métabolite: Acide Amino Levulinique (ALA)

En priorité accumulation dans les cellules tumorales

THERAPIE



Photothérapie Dynamique (dans la peau).

Proto - Porphyrine

- Molécule très peu soluble
- Difficulté de cibler le tissu tumoral
- Élimination lente
- Effet secondaire (photosensibilisation) important
- Molécule testée dans le passé (POC) mais abandonnée

Acide Amino Lévinique (ALA)

- Molécule hydrophile
- Administration en topique plus difficile
- Administration systémique possible, mais effets secondaires
- Utilisé en dermatologie

Méthyl ester de l'Acide Amino Lévinique (MAL)

- Molécule plus hydrophobe qu'ALA
- Administration par voie topique
- Moins d'effets secondaires
- Utilisé en Dermatologie

Thérapie



Traitement de cancers non-mélanome

- **Exérèse**

- **Cryothérapie**

Guérison à 95 – 98 %

Laisse cicatrice

Nécessite souvent de

la chirurgie correctrice

- **Photothérapie**

Limitée à des tumeurs superficiels

Guérison à 92 %

Ne laisse pas de cicatrice

Peut être répétée

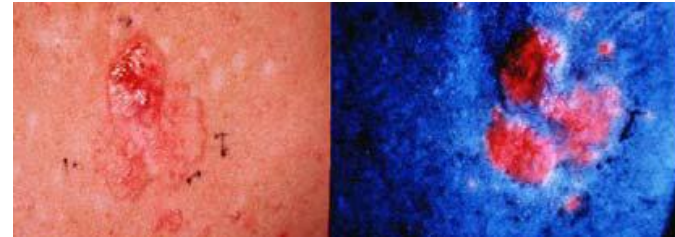


Traitement Photo Dynamique en Dermatologie



A. Pénétration topique du ALA/MAL

Conversion de ALA/MAL en Protoporphyrine IX: molécule fluorescente



B. Exposition à la lumière

Mise en route de l'Apoptose: réaction inflammatoire temporaire

C. Résultat après un certain temps

Traitement Photo Dynamique en Dermatologie



Les Résultats de la Thérapie Photo Dynamique:

- Disparition de la tumeur visée
- Reveil/ challenge du système immunitaire : disparition d'autres tumeurs dans d'autres localisations (observée dans certains cas)
- Perméabilisation des artères / Coagulation du sang ablation de la tumeur

Résultat

