

■ Enquête

Enquête observationnelle sur la MAL-PDT en lumière du jour dans les kératoses actiniques

D. FARHI

Cabinet de Dermatologie, PARIS.

En septembre 2006, l'aminolévulinate de méthyl (MAL, Metvixia®, Laboratoire Galderma) a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la thérapie photodynamique (PDT) pour trois indications :

- kératoses actiniques (KA) fines ou non hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu ;
- carcinomes basocellulaires (CBC) superficiels non récidivants du tronc, des membres et du cou, après confirmation par biopsie ;
- carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents, après confirmation par biopsie.

Cette AMM était fondée sur la démonstration de l'efficacité et de la tolérance dans les trois indications ci-dessus en PDT dite "conventionnelle", c'est-à-dire avec une LED délivrant l'équivalent d'une lumière de spectre étroit d'environ 630 nm à une dose de 37 J/cm² [1-3].

En décembre 2015, le MAL a obtenu l'AMM pour les KA légères à modérées (grade 1/3 ou 2/3) en PDT dite "en lumière du jour", dont les modalités peuvent être résumées en quatre étapes successives :

- application d'une crème solaire d'indice de protection solaire 30 ou 50, sans

- filtres minéraux (afin de ne pas bloquer le visible et en particulier la lumière rouge) ;
- préparation de la surface lésionnelle (par curetage ou kératolytique) ;
- application de MAL ;
- exposition solaire de 2 heures.

L'efficacité et la tolérance de la MAL-PDT en lumière du jour dans les KA légères à modérées ont été démontrées par deux études pivotales de grandes dimensions [4-5]. Une conférence de consensus française a récemment permis de préciser les modalités de cette nouvelle thérapeutique [6].

L'objectif de la présente enquête observationnelle était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la MAL-PDT en lumière du jour dans les KA, dans le cadre de la pratique courante.

■ Méthodes

Il s'agissait d'une enquête prospective incluant, au second semestre 2016, en France, 154 dermatologues utilisant la MAL-PDT en lumière du jour. Chaque dermatologue pouvait inclure 1 à 7 patients traités par MAL-PDT en lumière du jour pour des KA.

Une évaluation par questionnaires standardisés était effectuée au moment de la MAL-PDT, puis à la visite de contrôle à environ 3 mois. Les critères de jugement incluaient : amélioration de l'aspect de la peau, qualité de vie, diminution des lésions, durée et intensité des effets indésirables, apparition de nouvelles lésions, facilité d'utilisation du traitement et évaluation globale du dermatologue.

Une analyse ancillaire en sous-groupes était menée pour comparer les patients n'ayant jamais été traités pour des KA (par PDT ou non) et les patients ayant déjà été traités pour des KA (par PDT ou non).

■ Résultats

1. Visite 1 (avant la MAL-PDT)

Au total, les 154 dermatologues inclus traitaient par MAL-PDT 1 108 patients, dont 1 083 avaient un questionnaire exploitable. À l'inclusion (visite 1, avant MAL-PDT), 60 % des patients présentaient des KA de grade 2 (palpables, de faible épaisseur) (**fig. 1**) et 78 % des patients avaient déjà été traités au moins une fois pour des KA. Lors de la visite 1, les KA étaient localisées sur le cuir chevelu chez 65 % des patients et sur le visage chez 61 % des patients (**tableau I**).

2. Visite 2 (3 mois après la MAL-PDT)

Le délai moyen entre les visites 1 et 2 était de 3,2 mois. Les patients se déclaraient au moins satisfaits de leur traitement par MAL-PDT dans 88 % des cas (**tableau II**). Plus particulièrement, plus de 60 % des patients étaient au moins satisfaits concernant les aspects suivants : aspect de la peau, qualité de vie, efficacité et simplicité d'utilisation.

Enquête

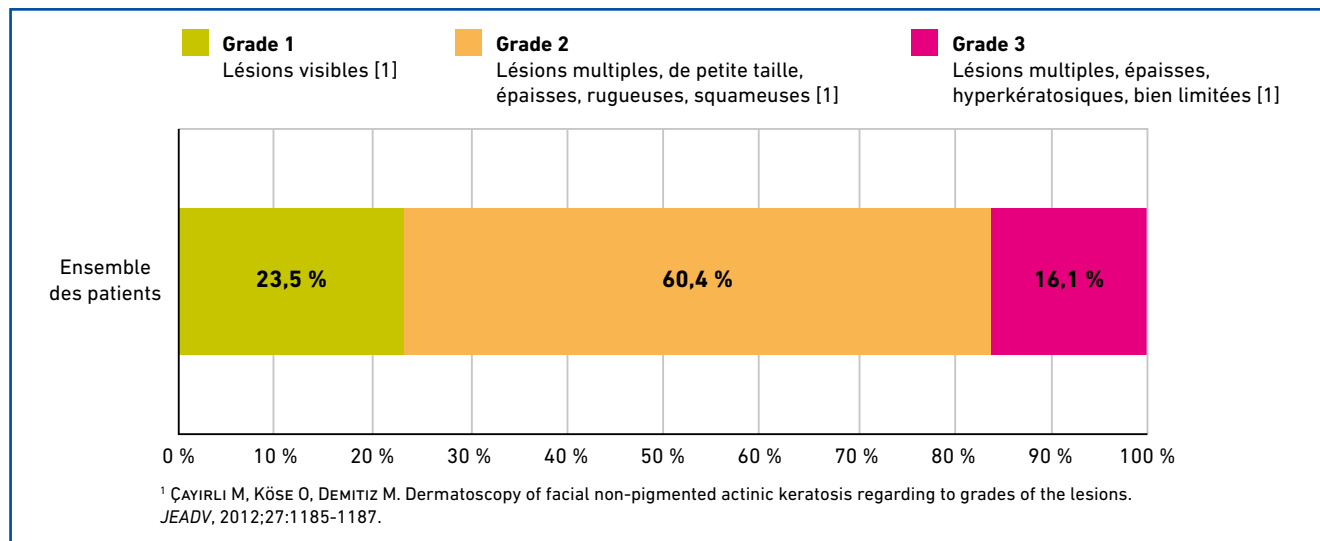


Fig. 1 : Répartition des grades des KA chez 1 083 patients traités par MAL-PDT en lumière du jour.

N = 1 083	%	n
Patients déjà traités pour KA	78	850
• Cryothérapie	72*	783
• Mébutate d'ingénol	28	303
• 5-fluorouracile	16	173
• Imiquimod	15	162
• Diclofénac gel	8	86
• Chirurgie	9	97
• PDT conventionnelle	5	54
• Curetage électrocoagulation	2	21
Localisation des KA à la visite 1		
• Cuir chevelu	65	704
• Visage	61	661
• Autres (mains, bras, dos)	8	87
Préparation de la zone traitée		
• Kératolytique	66	715
• Photoprotection SPF ≥ 30	83	899
Lieu d'illumination		
• Jardin	57	617
• Dans la rue	22	238
• Terrasse	15	162
• Balcon	3	32
• Autres	2	22
Météo		
• Soleil sans nuage	64	693
• Soleil avec nuages	29	314
• Totalement couvert	7	76

Tableau I : Caractéristiques des patients à la visite 1 (avant la MAL-PDT en lumière du jour).

* dont 30 % seule et 42 % combinée.

Parmi les patients ayant déjà été traités pour des KA, les dermatologues ont estimé que les résultats obtenus avec le traitement par Metvixia® en lumière du jour étaient au moins aussi bons (38 %) ou meilleurs (51 %) que ceux obtenus avec le(s) traitement(s) précédent(s). Les médecins estimaient que l'état du patient s'est au moins maintenu (18 %), amélioré (47 %), voire nettement amélioré (33 %) suite au traitement par Metvixia® en lumière du jour.

Discussion

La MAL-PDT en lumière du jour a montré son efficacité et sa tolérance dans la prise en charge des KA légères à modérées. Simple d'utilisation, réalisable même par temps nuageux et ne reposant que sur une seule session d'exposition à la lumière du jour, elle présente deux avantages par rapport à la MAL-PDT conventionnelle :

- l'absence de matériel spécifique nécessaire ;
- la minimisation de la douleur par l'allongement du temps d'illumination (environ 120 minutes à la lumière du jour *versus* 10 minutes avec la LED lors de la PDT conventionnelle).

Critères évalués	%	n/N
Appréciation des patients		
● Satisfait à très satisfait	88	953/1 083
● Pas vraiment satisfait	9	97/1 083
● Pas du tout satisfait	3	32/1 083
Par rapport au traitement précédent, le traitement par MAL-PDT était considéré par le patient comme		
● Meilleur	51	552/850
● Aussi bon	38	412/850
● Moins bon	11	119/850
Perception du médecin concernant l'évolution du patient suite à la MAL-PDT		
● Nettement amélioré	33	357/1 083
● Amélioré	47	509/1 083
● Maintenu	18	194/1 083
● Dégradé	2	22/1 083
● Nettement dégradé	0	0/1 083
Évaluation globale des médecins concernant la MAL-PDT		
● Souhait de prescrire de la MAL-PDT	90	975/1 083
● Dans un contexte de réponse complète	43	466
● Dans un contexte de réponse partielle mais satisfaisante	47	509
● Absence de souhait de refaire de la MAL-PDT	10	108/1 083

Tableau II : Caractéristiques des patients à la visite 2 (environ 3 mois après la MAL-PDT).

Par rapport aux autres traitements médicamenteux topiques des kératoses actiniques, la MAL-PDT présente l'avantage de traiter en une seule séance de larges champs tumoraux.

BIBLIOGRAPHIE

1. MORTON C, CAMPBELL S, GUPTA G *et al.* Intraindividual, right-left comparison of topical methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy and

cryotherapy in subjects with actinic keratoses: a multicentre, randomized controlled study. *Br J Dermatol*, 2006;155:1029-1036.

2. BASSET-SEGUIN N, IBBOTSON SH, EMTESTAM L *et al.* Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial. *Eur J Dermatol*, 2008;18:547-553.
3. MORTON C, HORN M, LEMAN J *et al.* Comparison of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy with cryotherapy or fluorouracil for treatment of squamous cell carcinoma in situ. Results of a multicenter randomized trial. *Arch Dermatol*, 2006;142:729-735.
4. RUBEL DM, SPELMAN L, MURRELL DF *et al.* Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream as a convenient, similarly effective, nearly painless alternative to conventional photodynamic therapy in actinic keratosis treatment: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*, 2014;171:1164-1171.
5. LACOUR JP, ULRICH C, GILABERTE Y *et al.* Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream is effective and nearly painless in treating actinic keratoses: a randomised, investigator-blinded, controlled, phase III study throughout Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29:2342-2348.
6. GIRARD C, ADAMSKI H, BASSET-SÉGUIN N *et al.* Modalités pratiques de traitement des kératoses actiniques par photothérapie dynamique topique en lumière du jour avec l'aminolévulinate de méthyle. *Ann Dermatol Vénereol*, 2016;143:257-263.

L'auteur était conseiller médical pour Galderma International au moment de la rédaction de cet article.