

LE DOSSIER

Actualités sur la PDT

Douleur et PDT

RÉSUMÉ : La douleur est un effet secondaire fréquent lors de la phase d'illumination. L'intensité de cette douleur est corrélée à la surface lésionnelle à traiter et à la topographie.

Dans la majorité des cas, des moyens simples (brumisateurs eau, air froid, interruption temporaire de l'illumination) permettent de prendre en charge cette douleur.

Lors du traitement des kératoses actiniques du vertex très étendues (champ de cancérisation), le recours à des anesthésies locorégionales du scalp est utile. La pratique de ces anesthésies nécessite une connaissance de l'anatomie nerveuse de l'extrémité céphalique.



→ J. SAVARY
PARIS.

La douleur est un des effets secondaires les plus fréquents de la PDT en dermatologie. Tous les patients rapportent une sensation désagréable allant des picotements à la brûlure. Environ 20 % relatent une douleur évaluée entre 7 et 10 (sur l'échelle analogique de la douleur) nécessitant une prise en charge spécifique. Cette douleur débute dès l'illumination, croît, atteint un plateau et diminue progressivement après l'arrêt de l'illumination [1].

Mécanisme de la douleur

Le mécanisme n'est pas clairement élucidé. La nature de cette douleur ressentie par les patients suggère un mécanisme neurologique médié par les récepteurs GABA. En effet, l'ALA (acide aminolévulinique) ou le MAL (acide méthyl-aminolévulinique) est capté par les récepteurs GABA, transporté vers les terminaisons nerveuses, transformé en PpIX (protoporphyrine IX). Lors de l'illumination, l'activation de la PpIX stimule ces récepteurs. D'autres neurotransmetteurs, notamment la substance P, seraient impliqués. Les phénomènes de nécrose cellulaires majorent la douleur. Cette douleur n'est pas due à une augmentation de la température cutanée provoquée par la lampe car elle se manifeste uniquement sur la zone cutanée recouverte par l'ALA ou le MAL et illuminée [2].

Les caractéristiques de la douleur

La douleur ressentie au cours de la séance de PDT va être influencée par divers facteurs :

– **le patient :** il n'existe pas de différence selon le sexe dû à un métabolisme différent de la PpIX. En revanche, il existe des différences importantes de perception de la douleur selon les individus [3] ;

– **la surface de la lésion à traiter :** c'est certainement le facteur prédictif le plus important. Plus la surface de la lésion sera importante, plus la douleur sera intense. Des études ont montré que pour des surfaces traitées supérieures ou égales à 130 mm², la douleur était cotée supérieure à 6 [4]. Il faut noter que pour des surfaces inférieures la dispersion de la cotation était importante, alors que pour ces surfaces importantes la dispersion était très faible, signifiant que tous les patients souffraient [5] ;

– **la topographie de la zone à traiter :** toutes les extrémités sont plus douloureuses ; c'est notamment vrai pour la région céphalique et particulièrement les lèvres et le front. C'est la raison pour laquelle les kératoses actiniques avaient été décrites comme plus douloureuses à traiter que les carcinomes basocellulaires ou les Bowen cutanés. Les kératoses actiniques siègent majoritairement sur le front et le vertex et recouvrent une surface importante (champ de cancérisation) [6].

LE DOSSIER

Actualités sur la PDT

Prise en charge de la douleur

1. La majeure partie des patients traités par PDT nécessite une prise en charge simple

C'est le cas pour le traitement de la majorité des carcinomes basocellulaires ou des Bowen cutanés. Cette prise en charge de la douleur doit être réalisée par le praticien dès le début de l'illumination.

L'"anesthésie vocale" permet de détourner l'attention du patient et donc de modifier la perception de la douleur. Il est important de rester auprès du patient et de lui parler pendant toute la séance, ce qui réduit aussi le niveau d'anxiété. Le patient est en effet dans le noir avec des coques oculaires opaques et a la sensation d'être brûlé. L'hypnose semble être une alternative efficace pour les praticiens formés à cette technique.

La douleur doit régulièrement être évaluée entre 0 et 10 (0 pas de douleur, 10 douleur intolérable) au cours de l'illumination. Au-delà de 6/7, l'illumination doit être interrompue temporairement.

Diverses solutions peuvent être proposées pour réduire la douleur :

- les moyens physiques les plus efficaces visant à refroidir la lésion sont : le ventilateur, le vaporisateur d'eau, le spray d'azote liquide à distance, le flux d'air froid produit par "zimmer". Dans ce dernier cas, il ne faut pas abaisser trop fortement la température cutanée car la vasoconstriction secondaire peut nuire à l'efficacité. Une étude menée dans le traitement des kératoses actiniques comparant des patients traités par PDT seule *versus* PDT plus système de refroidissement montre une diminution de l'activation de la PpIX et une perte d'efficacité ;
- interrompre l'illumination quelques minutes, refroidir la peau et reprendre l'illumination. Le fractionnement de l'illumination ne nuit pas à l'efficacité.

2. En revanche, le traitement de lésions étendues ou siégeant sur des zones algiques va demander une prise en charge préventive de cette douleur

>>> Les antalgiques agissant sur les GABA récepteurs (gabapentine, prégabaline) sont essentiellement destinés à la prise en charge des douleurs chroniques et donc peu adaptés à la gestion de douleurs aiguës.

>>> Les divers anesthésiques topiques (mélange lidocaïne prilocaïne) n'ont pas démontré d'efficacité dans cette indication [7]. De plus, l'application concomitante des deux produits est difficile sur le plan pratique et, par ailleurs, leur pH est incompatible. Il en est de même pour la tétracaïne ou la morphine en gel qui n'ont pas fait preuve d'efficacité.

>>> L'anesthésie locale par infiltration sous-dermique est très efficace lors du traitement de petites surfaces, notamment pour des CBC, des Bowen ou des kératoses actiniques isolées. Il faut veiller à utiliser un anesthésique sans vasoconstricteur.

>>> Les blocs nerveux et en particulier les scalps block qui sont particulièrement utiles pour traiter les kératoses actiniques étendues du front, des tempes et du front [8].

● Les objectifs de l'anesthésie locale

- interrompre transitoirement la conduction des messages douloureux en préservant l'état de conscience ;
- améliorer le confort du patient ;
- permettre un acte ambulatoire strict ;
- réduire les risques d'une AG ;
- gérer la douleur postopératoire.

● Rappel anatomique de l'innervation du scalp

>>> La partie antérieure est innervée par les 3 branches du trijumeau (**fig. 1**) :

- V1 : supratrochléaire et supra-orbitaire innervent la zone frontale au-dessus des sourcils et en dedans des crêtes temporales ;
- V2 : zygomatique-temporal innerve la zone en arrière de l'apophyse frontomalaire et en dessous de la crête temporale ;

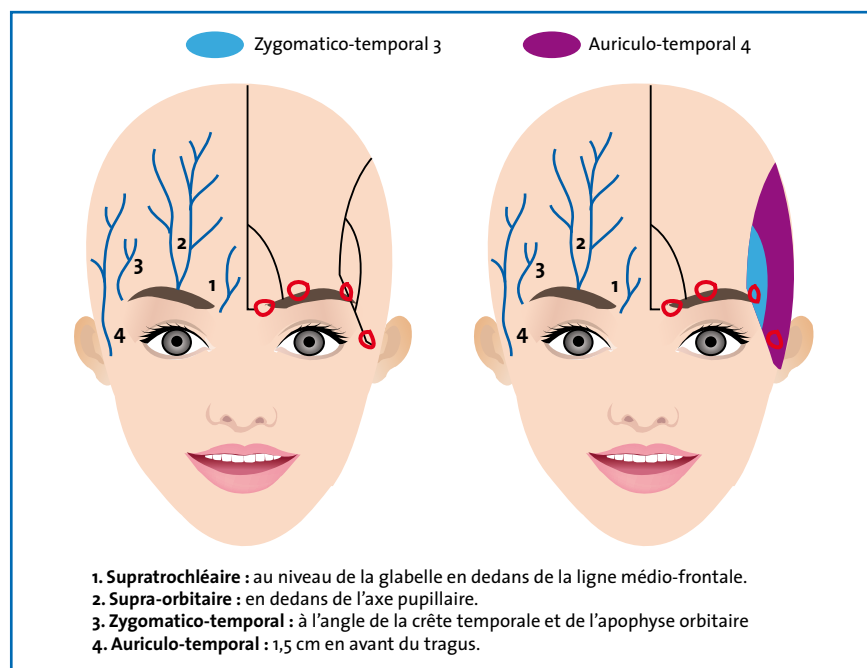


FIG. 1 : Innervation de la partie antérieure du scalp par les branches du trijumeau.

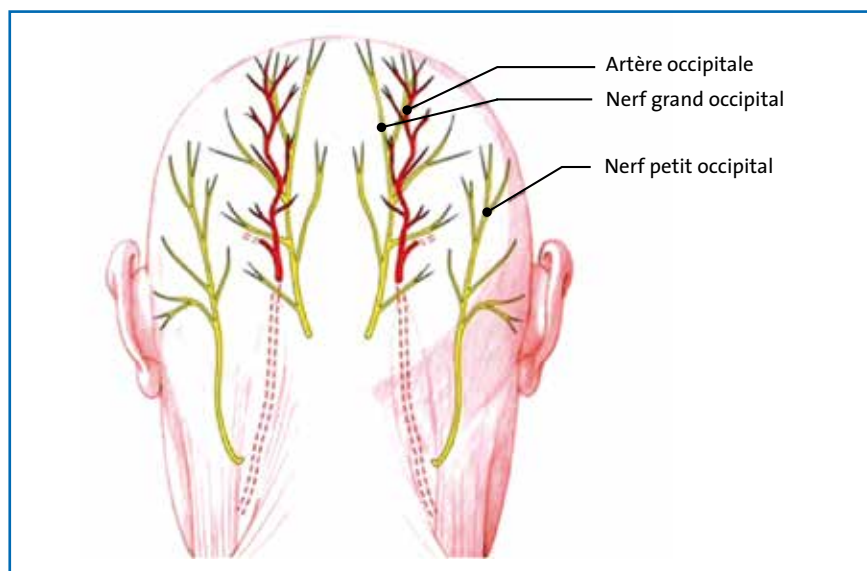


FIG. 2 : Innervation de la partie postérieure du scalp.

– V3 : auriculotemporal innerve la zone en arrière de la précédente et au-dessus du zygoma ;

>>> La partie postérieure est innervée par les nerfs venant du plexus cervical (fig. 2) : grand occipital (nerf d'Arnold), petit occipital et 3^e occipital.

● Les points d'injection

En réalité, l'anesthésie des branches du supra-orbitaire et du supratrochléaire (fig. 3) est suffisante car elle permet

d'anesthésier le front et le scalp frontal jusqu'au vertex. Seule la partie postérieure du scalp est innervée par les branches du plexus cervical, et cette zone est rarement atteinte par les kératoses car encore chevelue (couronne hippocratique).

● **En pratique, cette anesthésie doit être pratiquée au moins 30 minutes avant l'illumination afin d'être homogène**

Les anesthésiques avec vasoconstricteurs peuvent être utilisés afin de ren-

forcer la durée de l'analgésie. Seul les blocs supra-orbitaires, supratrochléaires peuvent être pratiqués par des médecins non anesthésistes selon les recommandations de SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) et la SFMU (Société Française de Médecine d'Urgence) [9].

Comment rendre la technique moins douloureuse ?

Il a été démontré que moins l'énergie délivrée par la lampe est puissante, plus le temps d'illumination sera long mais moins la douleur sera forte. Il est difficile sur les lampes existantes à LED de modifier la puissance, mais le fait d'éloigner la lampe de la peau diminue la quantité d'énergie reçue par la lésion. Il faut calculer le temps d'exposition complémentaire pour obtenir la fluence de 37 J/cm² (éloigner la lampe Aktelite à 25 cm conduit à doubler le temps d'exposition).

Des fibres conductrices de lumière permettant de réaliser par exemple un bonnet "éclairant" en lumière rouge délivrerait une faible énergie donc des temps d'exposition long mais une faible douleur.

C'est aussi le principe de la PDT en lumière naturelle. La source de lumière est remplacée par le soleil mais, à la

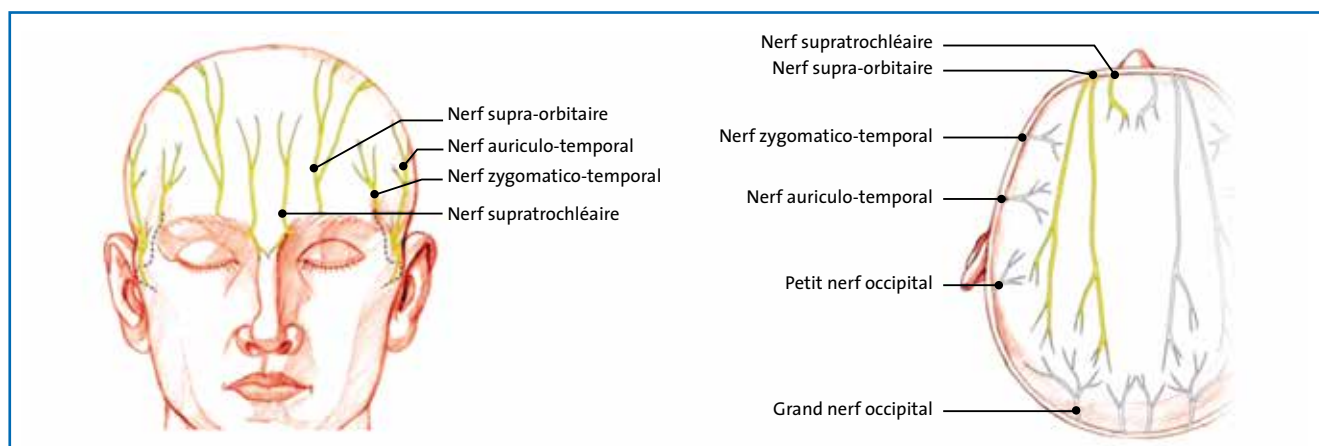


FIG. 3 : Territoires des principaux nerfs du scalp.

LE DOSSIER

Actualités sur la PDT

différence de la PDT conventionnelle, le patient doit être exposé au soleil dans les 30 minutes suivant l'application du méthyl-aminolévulinate afin que la PpXI soit immédiatement activée au fur et à mesure de sa synthèse. Le fait d'éviter l'activation brutale d'une quantité importante de PpXI réduit considérablement les phénomènes douloureux. Cette technique a fait l'objet d'études uniquement dans le traitement des kératoses actiniques du scalp.

La prise en charge de la douleur lors de la PDT doit être adaptée en fonction de la surface de la zone à traiter, de l'indication, de la topographie et du patient. L'anesthésie par bloc est la technique la plus efficace pour le traitement des champs de cancérisation du scalp en attendant le développement d'autres protocoles de PDT.

Bibliographie

1. SANDBERG C. Important factors for pain during PDT for actinic keratosis. *Acta Derm Venereol*, 2006;86:404-408.
2. WIEGELL SR. Pain associated with PDT using 5 MAL on tape stripped normal skin. *Arch Dermatol*, 2003;139:1173-1177.
3. TYRELL J. Monitoring the accumulation and dissipation of the photosensitizer protoporphyrin IX during standard dermatological methyl-aminolevulinate photodynamic therapy utilizing non-invasive fluorescence imaging and quantification *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2011;8:30-38.
4. GRAPENGISSER S. Pain caused by PDT of skin cancer. *Clin Exp Dermatol*, 2002; 27:493-497.
5. MILLER IM *et al.* Factors related to pain during routine photodynamic therapy: a descriptive study of 301 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011;25:1275-1281.
6. GHOLAM P *et al.* Factors influencing pain intensity during topical photodynamic therapy of complete cosmetic units for actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol*, 2010;63:213-218.
7. LANGAN SM. Randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study of the efficacy of topical anaesthesia with a eutetic mixture of lignocaine 2.5% and prilocaine 2.5% for topical 5-aminolevulinic acid-photodynamic therapy for extensive scalp actinic keratoses. *Br J Dermatol*, 2006;154:146-149.
8. HALDIN CB. Nerve blocks enable adequate pain relief during topical photodynamic therapy of field cancerization of the forehead and scalp. *Br J Dermatol*, 2009;160:795-800.
9. GUILLOT P *et al.* Techniques anesthésiques en chirurgie dermatologique. *EMC – Dermatologie*, 2012;7:1-9 [Article 98-980-A-10].

L'auteur déclare un conflit d'intérêt avec le laboratoire Galderma.