

EFFETS SECONDAIRES DERMATOLOGIQUES DES THERAPIES MOLECULAIRES CIBLEES

Dr Devillers - Dermatologue





Eruption papulo-pustuleuse folliculaire

Effet secondaire le plus fréquent et le plus précoce des anti-EGFR

> 75% des patients

Plus fréquent avec Cetuximab (ERBITUX) qu'avec les inhibiteurs de tyrosine kinase : Erlotinib (TARCEVA) / Lapatinib (TYVERB)

Prédomine sur les zones séborrhéiques mais différente de l'acné (pas de comédons, pas de micro-kystes)

aseptique mais impétiginisation possible

- Grade 1 : discret, pas de traitement ou traitement local (érythromycine local, clindamycine, métronidazole, cicalfate)
- Grade 2 : modéré, si le traitement local ne suffit pas s'ajoute les cyclines (doxycycline 100) 3 mois parfois de façon plus prolongée
- Grade 3 : sévère, rare, traitement local et général parfois diminution de dose voire arrêt transitoire

Corrélation +++ entre l'intensité de l'éruption et la réponse thérapeutique.





Syndrome Main-Pied (SMP)

- Fréquent → 14 à 62% des patients
- Dose-dépendant
- Au cours des 3 premières semaines de traitement par des lésions érythémateuses, parfois oedémateuses ou bulleuses et souvent rapidement hyperkératosiques
- Précédé ou associé à des dysesthésies des mains et des pieds
- Lésions hyperkératosiques sont volontiers entourées d'un halo érythémateux inflammatoire
- Affectent en priorité les zones de pression et de frottement et prédominent **aux pieds**: peau en regard du talon, tête des métatarsiens, zone de friction des chaussures

SMP – Les grades –



Grade 1



Grade 2



Grade 3

Grades NCI (CTCAE) Version 4.02 Manifestations	Grade
Modifications cutanées ou inflammation cutanée minimales (érythème, œdème ou hyperkératose...) sans douleur	1
Modifications cutanées (desquamation, bulles, saignement, œdème ou hyperkératose...) avec douleur limitant les activités quotidiennes instrumentales	2
Modifications cutanées sévères (desquamation, bulles, saignement, œdème ou hyperkératose...) avec douleur limitant les activités quotidiennes indispensables, mais sans être alité	3





SMP – Avant traitement –

- **Recommandations :**
 - Eviter traumatismes et les frottements
 - Porter des chaussures souples et confortables (semelles absorbant les chocs)
 - Eviter les activités traumatiques pour les mains et les pieds

- **Recherche d'une hyperkératose plantaire préexistante**
 - Décapage manuel doux + application d'émollient, utilisation de topiques kératolytiques (crème à l'urée : Xérial® 10, 20 ou 50) ou vaseline salicylée (5 à 15%)

- **Porter des gants et chaussettes en coton au-dessus des crèmes la nuit avec lotion pour augmenter l'effet hydratant et kératolytique**

- **Prévenir le patient du risque de survenue de ces effets secondaires cutanés**

- **L'informer des mesures préventives et curatives**

- **Signaler au prescripteur les signes cutanés avant que ceux-ci ne s'aggravent**



SMP – Prise en charge –

▪ Traitement curatif

- Voir les patients en consultation tous les 15 j le 1^{er} mois de traitement pour dépister et traiter précocement les effets secondaires

Grade 1

- Poursuivre mesures préventives
- Maintenir dose de traitement
- **Crèmes hydratantes à volonté** (ex. : Dexeryl[®], Cicabiafine[®], Neutrogena[®] crème pour mains ou pieds)
- **Traitements kératolytiques**, si besoin, **chimiques** (urée/vaseline salicylée (5 à 15 %) ou **mécaniques** (ponçage doux puis émollient)
- **Consultation podologue**
- Semelles absorbant les chocs et diminuant les frottements (mousse, silicone...)



SMP – Prise en charge –

Grade 2

- **Mesures préventives et symptomatiques idem grade 1**
- **Si lésions très inflammatoires**, corticoïdes topiques d'activité très forte : Diprosone® ou Dermoval® et bonne hygiène (car risque d'infection)
- **Maintenir dose de la TMC ou ↘ au palier inférieur transitoirement**
- **Réévaluer après 2 sem** : si grade 1 ou 0, continuer prévention et ↗ au palier supérieur si la dose avait été ↘
- Si SMP ne repasse pas en grade 1 ou 0 après 4 semaines : Cf modification de doses du grade 3

Grade 3

- Idem pour les mesures symptomatiques
- **Arrêt TMC** : 1 à 4 sem. Si patient revenu à grade 0 ou 1 → reprendre au palier inférieur, 2 à 4 sem, puis à pleine dose si grade toujours 0 ou 1
- **À partir du 3^e épisode de grade 2 ou 3, envisager de rester au palier de dose inférieur selon tolérance des patients.** Si patient reste en grade 2 → arrêt TMC



XEROSE/ECZEMA

- De la simple peau sèche au placard d'eczéma
- Prurit quasi constant
- Evolue tout au long du traitement
- Terrain: personnes âgées, personnes atopiques, personnes avec xérose préexistante ou personnes antérieurement traitées par chimiothérapies
- **Prévention**
 - Gel douche surgras sans savon (dove, atoderm, lipikar)
 - Utiliser une crème hydratante
 - Si **facteurs de risque**: émollient (atoderm, lipikar, baume, dexeryl, Exomega, baume...)
- **Traitement**
 - Emolient : idem ou glycérolé d'amidon Codexial 20gr, Excipial lipolotion neutre qsp 200gr
 - Si Eczéma, bétaméthasone (ex: diprosone crème...), uniquement sur les plaques une fois par jour jusqu'à guérison





Erythème du visage

> 60% des patients sous sunitinib (SUTENT)
type DS avec flushs +/- téléangiectasies sous
anti-EGFR



Paronychie

Surtout sous anti-EGFR

Inflammation des replis péri-unguéaux évoluant vers un aspect de granulome pyogénique ou bourgeon charnu puis aspect d'ongle incarné

Survenue plus tardive dans 25% des cas

Parfois régressive spontanément mais récurrences fréquentes

Prise en charge difficile :

- Dermocorticoïdes,
- Azote liquide, nitrate d'argent, acide trichloracétique,
- Exérèse chirurgicale + phénolisation = le plus efficace



Modification des cheveux et des poils

- Alopécie en bandeau + chute de cheveux golfes temporaux
- Cheveux fin d'aspect paillé sous anti-EGFR, plus bouclé sous Sorafenib
- Hypertrichose du visage
- Allongement des cils
- Dépigmentation des cheveux, barbe, cils, sourcils, des poils du corps sous Sunitinib alternant des zones pigmentées et dépigmentées.

