

LA DERMOCOSMÉTIQUE EN APPUI DE TRAITEMENTS ONCOLOGIQUES CIBLÉS

C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (1, 2), M. LESUISSE (3) G.E. PIÉRARD (4, 5)

RÉSUMÉ : Certains traitements ciblés, récemment introduits en cancérologie, exercent des effets indésirables au niveau de la peau, ce qui altère souvent le bien-être des patients. Des soins dermocosmétiques adaptés peuvent amener de tels troubles sans aucunement modifier l'effet thérapeutique escompté. Cependant, des évaluations basées sur l'évidence restent rares pour encourager l'emploi de dermocosmétiques en tant que traitement d'appui en cancérologie. L'expérience clinique est cependant unanime pour encourager cette pratique.

MOTS-CLÉS : *Cancer - Iatrogénie cutanée - Dermocosmétique*

INTRODUCTION

Divers effets indésirables sont attendus au niveau de la peau en accompagnement de certaines chimiothérapies ciblées anticancéreuses (1-3). Ces lésions sont perturbantes pour le patient et son entourage, ce qui altère le bien-être du sujet et parfois même fragilise l'adhérence au traitement (4-10). Les atteintes touchent distinctement certains territoires de la peau et des muqueuses, ainsi que les ongles et les cheveux. Ces manifestations d'une iatrogénie dans le contexte de traitements anticancéreux ne s'accompagnent habituellement pas d'une intolérance médicamenteuse systémique. Les atteintes les plus fréquentes concernent des follicules pileux, une xérose (hyperkératose), un prurit, un érythème palmo-plantaire et une sensibilité accrue aux radiations ultraviolettes (11, 12). Il faut y ajouter certaines exacerbations inflammatoires de kératoses actiniques précédemment infracliniques qui deviennent érodées (13). Les signes cliniques se manifestent tôt (parfois 2 jours) après l'installation du traitement anticancéreux. La sévérité initiale est habituellement discrète, mais elle peut s'aggraver notablement par la suite (12, 14). Un traitement proactif de la dermatose est donc le bienvenu.

Dans les cas les plus sévères d'iatrogénie, le risque de réduction des prises médicamenteuses

DERMOCOSMETOLOGY AS A SUPPORT FOR TARGETED ONCOLOGIC TREATMENT

SUMMARY : Some recently introduced targeted treatments in cancerology are responsible for adverse effects on the skin. These events alter the patient well-being. Adequate dermocosmetic management allows to curb the unwanted skin conditions without interfering with the targeted therapeutic effects. However, evidence-based support for using dermocosmetic products as adjunctive cancer treatment remains scarce. It remains nonetheless that the clinical perception is unanimously favourable for such procedure.

KEYWORDS : *Cancer - Drug-induced skin condition - Dermocosmetic*

est présent, voire même celui de suspension du traitement anticancéreux (1). De telles attitudes sont potentiellement dommageables en réduisant la survie des patients concernés.

PRÉSENTATIONS CLINIQUES DES IATROGÉNIES CUTANÉES SECONDAIRES À DES TRAITEMENTS ANTI-CANCÉREUX

Divers agents chimiothérapeutiques sont communément responsables d'iatrogénies cutanées. Bien que destinés à cibler des facteurs de croissance tumorale, ils atteignent également des cibles moléculaires dans la peau et ses annexes. Il n'est pas rare qu'un traitement anticancéreux débouche sur l'apparition de troubles épidémiques. On retrouve alors un aspect de «peau sèche/rêche», un état de «peau sensible», des troubles pigmentaires et un accroissement de la sensibilité à l'exposition solaire.

Toute perturbation du contrôle de la croissance de l'épiderme et de sa maturation aboutit à une désorganisation de la structure de la couche cornée et de sa fonction barrière. Il en résulte un état de xérose qui débute par une sensation de peau rêche communément appelée peau sèche. Ce problème survient chez près d'un tiers des patients après quelques semaines de chimiothérapie (15).

Dans des cas exceptionnels, un état inflammatoire focal se développe et évoque une maladie cutanée, ne suggérant pas de prime abord une réaction médicamenteuse. C'est le cas de lésions ressemblant à un pityriasis lichénoïde aigu (16, 17). Toutes ces iatrogénies épidermiques sont caractérisées par un accroissement de la perte insensible en eau par la couche cornée. Comme la perméabilité cutanée est accrue,

(1) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, Unilab Lg, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège.

(2) Chef de Service, CHR hutois, Service de Dermatologie, Huy.

(3) Chef de Service, CHR de la Citadelle, Service de Dermatologie, Liège.

(4) Professeur invité, Département des Sciences Cliniques, Laboratoire LABIC, Université de Liège.

(5) Professeur honoraire, Université de Franche-Comté, Besançon, France.

la peau devient potentiellement plus réactive au contact avec divers xénobiotiques. La perception sensorielle nociceptive est exacerbée, ce qui entraîne un état qualifié de « peau sensible »

Dans diverses circonstances, en particulier lors de la prise d'inhibiteurs du récepteur à «l'Epidermal Growth Factor» (EGFR), l'infundibulum pileux peut être atteint, préférentiellement (11). La réaction inflammatoire qui l'accompagne déclenche des lésions acnéiformes (14). Ce rash iatrogène folliculaire atteint habituellement son acmé de sévérité au cours des deux premières semaines, et la morbidité peut s'avérer occasionnellement élevée (18).

TRAITEMENTS DERMOCOSMÉTIQUES DES IATROGÉNIES CUTANÉES EN CANCÉROLOGIE

Une attention toute particulière a été portée ces dernières années sur le traitement à proposer pour contrer les iatrogénies cutanées survenant chez des patients cancéreux (12, 19, 20). Le rôle premier des produits de soins cutanés est d'entretenir un état fonctionnel adéquat de l'épiderme, en particulier sa fonction barrière. Cette dernière contrôle l'hydratation et, par conséquent, la souplesse de la couche cornée, ce qui évite les craquelures et un état xérotique. Le prurit et la sensation de peau sensible, irritable, s'en trouvent réduits, ainsi que le risque de colonisation bactérienne et d'infection (21, 22). Bien que de nombreuses formulations dermocosmétiques soient facilement disponibles et appropriées, certains produits d'hygiène ne le sont pas, et ils peuvent même aggraver la symptomatologie. Il apparaît actuellement que certains dispensateurs de soins primaires jouent un rôle important dans la gestion quotidienne des iatrogénies cutanées en cancérologie (23).

La sévérité des iatrogénies cutanées est difficile, sinon impossible, à déterminer avec objectivité en se basant uniquement sur l'aspect de la présentation clinique. En effet, les cibles tissulaires sont diverses et ne peuvent être comparées. Cependant, le système du «National Cancer Institute Common Terminology Criteria» (version 4) est communément utilisé (24). L'échelle de gradation de sévérité incite à l'emploi de modalités adaptées de prise en charge des iatrogénies cutanées.

Le patient atteint d'un rash iatrogène folliculaire reçoit des conseils qui ne sont parfois que le fruit d'une initiative commerciale. Des soins cutanés doux et une photoprotection ont la faveur de certains (25). C'est ainsi que le rash

iatrogène folliculaire de grade 1 peut être traité par des émoullients et un agent nettoyant doux adapté à une peau fragilisée. D'autres prescripteurs copient des modalités thérapeutiques de l'acné ou de la rosacée (8). D'autres encore recommandent simplement un maquillage avec une forte concentration de pigments, (produits de camouflage pour cicatrices). Dans ce cas, le démaquillage doit être non irritant, non alcoolisé et réputé hypoallergique. Par ailleurs, des antibiotiques topiques et un savon antiseptique ont été également proposés (26). Cependant, bon nombre de produits anti-acnéiques «over-the-counter» semblent contre-indiqués, ainsi que toutes les formulations contenant du peroxyde de benzoyle et des rétinoïdes tels que la trétinoïne, l'adapalène et le tazarotène (25).

Les émoullients et les agents nettoyants doux sont recommandés pour la prise en charge des peaux sèches, rêches et xérotiques (27). L'adjonction de 5 à 10% d'urée (12) ou de niacinamide (28) pourrait s'avérer bénéfique. L'érythème iatrogène palmo-plantaire bénéficie des mêmes modalités thérapeutiques que la xérose sur le reste du corps. Tout ce qui pourrait renforcer la barrière cutanée doit être envisagé, en évitant soigneusement les préparations occlusives. Certains émoullients exercent un effet bénéfique et réduisent les picotements, l'érythème, la desquamation anormale et la xérose.

Dans tous les cas où une photosensibilité accrue se développe, une crème protectrice à large spectre contre les UVA et UVB est toute indiquée (12).

BIBLIOGRAPHIE

1. Boone SL, Rademaker A, Liu D, et al.— Impact and management of skin toxicity associated with anti-epidermal growth factor receptor therapy: survey results. *Oncol*, 2007, **72**, 152-159.
2. Piérard GE, Paquet P, C. Piérard-Franchimont C, et al.— Réactions cutanées indésirables à la chimiothérapie et leurs traitements. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 457-462.
3. Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Réactions cutanées indésirables des traitements par anticorps monoclonaux. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 339-346.
4. Jacot W, Bessis D, Jorda E, et al.— Acneiform eruption induced by epidermal growth factor receptor inhibitors in patients with solid tumours. *Br J Dermatol*, 2004, **151**, 238-141.
5. Perez-Soler R, Delord JP, Halpern A, et al.— HER1/EGFR inhibitor-associated rash : future directions for management and investigations outcomes from the HER1/EGFR inhibitor rash management forum. *Oncol*, 2005, **10**, 345-356.
6. Robert C, Soria JC, Spatz A, et al.— Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. *Lancet Oncol*, 2005, **6**, 491-500.

7. Jatoi A, Nguyen PL.— Do patients die from rashes from epidermal growth factor receptor inhibitors? A systematic review to help counsel patients about holding therapy. *Oncol*, 2008, **13**, 1201-1204.
8. Segaert S, Chiritescu G, Lemmens L, et al.— Skin toxicities of targeted therapies. *Eur J Cancer*, 2009, **45**, 295-308.
9. Fernandez-Torres R, Martinez Gomez W, Cuevas Santos J, et al.— Rosaceaform eruption induced by cetuximab. *Eur J Dermatol*, 2010, **20**, 392-393.
10. Haley AC, Calahan C, Gandhi M, et al.— Skin care management in cancer patients : an evaluation of quality of life and tolerability. *Supp Care Cancer*, 2011, **19**, 545-554.
11. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Humbert P.— Bio-impact of anti-EGFR treatment on the pilosebaceous follicles. *Eur J Dermatol*, 2012, **22**, 54-57.
12. Dreno B, Bensadoun RJ, Humbert P, et al.— Algorithm for dermocosmetic use in the management of cutaneous side-effects associated with targeted therapy in oncology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, Epub 2013.
13. Hermanns JF, Piérard GE, Quatresooz P.— Erlotinib-responsive actinic keratoses. *Oncol Rep*, 2007, **18**, 581-584.
14. Lynch TJ Jr, Kim ES, Eaby B, et al.— Epidermal growth factor receptor inhibitor-associated cutaneous toxicities : an evolving paradigm in clinical management. *Oncol*, 2007, **12**, 610-621.
15. Galimont-Collen AF, Vos LE, Lavrijsen AP, et al.— Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. *Eur J Cancer*, 2007, **43**, 845-851.
16. Piérard-Franchimont C, Quatresooz P, Reginster MA, et al.— Revisiting cutaneous adverse reactions to pemetrexed. *Oncol Letters*, 2011, **2**, 769-772.
17. Sabatiello M, Willemaers V, Lesuisse M et al.— Pemetrexed-induced pityriasis lichenoides-like dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, **26**, 127-129.
18. Jatoi A, Green EM, Rowland KM Jr, et al.— Clinical predictors of severe cetuximab-induced rash: observations from 933 patients enrolled in north central cancer treatment group study N0147. *Oncology*, 2009, **77**, 120-123.
19. Piérard GE, C. Piérard-Franchimont C, Xhaufnaire-Uhoda E, et al.— Remedial cosmetics at the crossroads between cosmetology and dermatology. *Household Pers Care*, 2007, **3**, 54-55.
20. Burtneß B, Anadkat M, Basti S, et al.— NCCN task force report : management of dermatologic and other toxicities associated with EGFR inhibition in patients with cancer. *J Natl Compr Canc Netw*, 2009, **7**, S5-S21.
21. Grenader T, Gipps M, Goldberg A.— Staphylococcus aureus bacteriemia secondary to severe erlotinib skin toxicity. *Clin Lung Cancer*, 2008, **9**, 59-60.
22. Piérard-Franchimont C, Quatresooz P, Rorive A, et al.— How to manage hair changes in cancer patients. In: Handbook of skin care in cancer patients. P. Verrecken, A. Awada (eds). Publ. Nova publishers, New York, 2012, 21-34.
23. Skolarus TA, Holmes-Rovner M, Northouse LL, et al.— Primary care perspectives on prostate cancer survivorship: Implications for improving quality of care. *Urol Oncol*, 2011, **18**, 21775171.
24. National Institutes of Health.— National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE), 2009, version 4.0.
25. Agero AL, Dusza SW, Benvenuto-Andrade C, et al.— Dermatologic side effects associated with the epidermal growth factor receptor inhibitors. *J Am Acad Dermatol*, 2006, **55**, 657-670.
26. Roe E, García Muret MP, Marcuello E, et al.— Description and management of cutaneous side effects during cetuximab or erlotinib treatments: a prospective study of 30 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2006, **55**, 429-437.
27. Hu JC, Sadeghi P, Pinter-Brown LC, et al.— Cutaneous side effects of epidermal growth factor receptor inhibitors : clinical presentation, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol*, 2007, **56**, 317-326.
28. Wohlrab J, Luftner D, Johne A, et al.— The advantage of a proactive, barrier-protective, supportive skin care in patients with breast cancer on chemotherapy. *Oncology*, 2011, **34**, 62.
29. Piérard-Franchimont C, Quatresooz P, Reginster MA, et al.— Imputabilité médicamenteuse dans les iatrogénies cutanées. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 474-477.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr C. Piérard-Franchimont, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège, Belgique.
Email : Claudine.franchimont@ulg.ac.be