



Journal Homepage: [-www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/19300
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/19300>



RESEARCH ARTICLE

L'ÉRYTHRODYSESTHÉSIE PALMO-PLANTAIRE ASSOCIÉE À LA CAPECITABINE, ÉVALUATION DE LA SÉVÉRITÉ CLINIQUE ET DE L'IMPACT DE L'INTERVENTION DERMATOLOGIQUE THÉRAPEUTIQUE

T. Hanafi, J. El Azhari, R. Frikh and N. Hjira

Département de Dermatologie et de Vénérologie, Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V, Université Mohammed V, Rabat, Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 18 June 2024
Final Accepted: 20 July 2024
Published: August 2024

Key words:

Syndrome mains/Pieds, capécitabine,
HFS 14

Résumé

Etude prospective descriptive, ciblant des patients cancéreux candidats pour une chimiothérapie anti-tumorale incluant la capécitabine, afin d'évaluer l'intérêt de l'intervention dermatologique thérapeutique. En effet des mesures thérapeutiques et adjuvantes lancées précocement et adéquatement ont permis d'améliorer le profil de tolérance de la capecitabine, évitant des adaptations du protocole, ainsi dans notre série, seulement 06% des patients ont nécessité une réduction de dose de 25% suite à une forme grave et récalcitrante d'érythrodysesthésie palmo-plantaire.

Copyright, IJAR, 2024. All rights reserved.

Introduction:

L'érythrodysesthésie palmo-plantaire (EPP) ou syndrome mains-pieds ou encore érythème de Burgdorf [1] a été décrit pour la première fois en 1974 par Zuehlke [2], elle est définie comme une réaction cutanée communément induite par un agent chimiothérapeutique, caractérisée par une grande variété de symptômes allant de légers inconforts à une sensation douloureuse palmo-plantaire qui pourrait limiter la fonctionnalité et gêner les patients lors des activités quotidiennes. Cette complication est fréquemment associée à la Capecitabine [3; 4]. En complément d'une première étude [5] qui s'est intéressé à déterminer les caractéristiques démo-topographique et d'identifier d'éventuels facteurs de risque de développer une EPP chez les patients sous capecitabine, cette étude vient évaluer l'intérêt de l'intervention dermatologique thérapeutique chez ses patients cancéreux.

Materiels Et Methodes:

Nous avons mené une étude prospective, descriptive et analytique de février 2016 à décembre 2019, nous avons reçu tous les patients candidats à une chimiothérapie antitumorale incluant la capecitabine avant le début de leur protocole de traitement. Les critères d'inclusion étaient: un suivi pour une néoplasie maligne solide quel que soit son statut métastatique et un protocole de chimiothérapie antitumorale curative, néoadjuvante ou palliative basé sur la capecitabine, dont le protocole est de 1250 mg/m² par voie orale deux fois par jour (matin et soir) pendant 2 semaines, suivie d'une semaine de repos, en cycles de 3 semaines. Les critères d'exclusion étaient, les patients recevant ou ayant reçu les molécules suivantes: 5FU, doxorubicine, docitaxel et cytarabine, et ceux pour lesquels manquaient des renseignements cliniques.

Corresponding Author: T. Hanafi

Address:Département de Dermatologie et de Vénérologie, Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V, Université Mohammed V, Rabat, Maroc.

Le diagnostic d'EPP a été retenu sur la description clinique et chronologique concordante basée sur le NCI-CTC (National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria) Grading HFS (Hand-foot syndrome), la confirmation histologique n'était pas requise.

L'évaluation de l'impact sur la qualité de vie s'est basée sur le score HFS 14. Le schéma thérapeutique préconisé chez les patients de notre cohorte était le suivant: Toilette bi quotidienne avec un pain surgras, crème émolliente en application biquotidienne, si hyperkératose: kératolytique à base d'urée (10 ou 30 %), Dermocorticoïdes classe très forte (Clobetasol), 1 app/jour puis dégression sur deux-trois semaines et Prégabaline 150 mg deux fois par jour si dysesthésie majeure. L'évaluation de l'intérêt de l'intervention dermatologique a été évalué par la variation du HFS14 après une semaine de traitement

Résultats:

Architecture de l'étude:

Un total de 124 patients a été adressé depuis le service d'oncologie médicale vers la consultation de dermatologie, 95 patients ont répondu aux critères d'inclusion, 61 patients ont développé une EEP au cours du suivi.

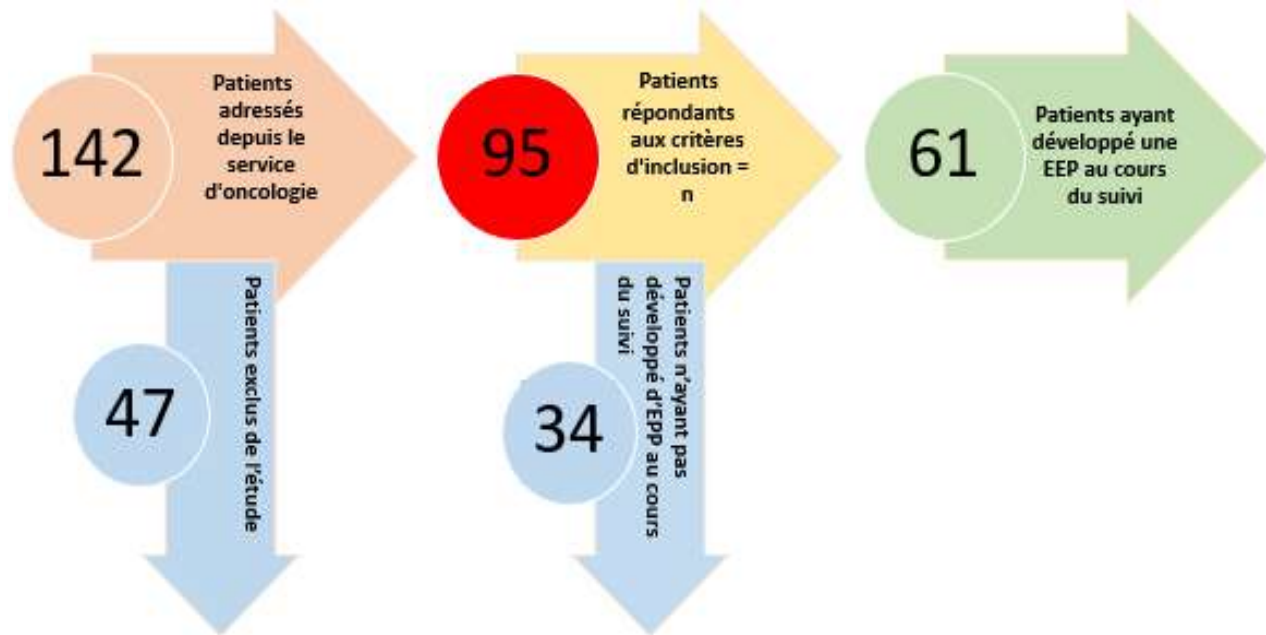


Figure 1: Organigramme de l'étude.

Graduation de la sévérite clinique: Diagramme 1

La graduation clinique de l'atteinte a été évalué selon l'échelle de la NCI en trois grades:

1. 60% des patients (37 patients) ont développé une EPP grade 1
2. 31 % soit 19 patients ont développé une EPP grade 2
3. 8% seulement des patients (5 patients) un grade 3

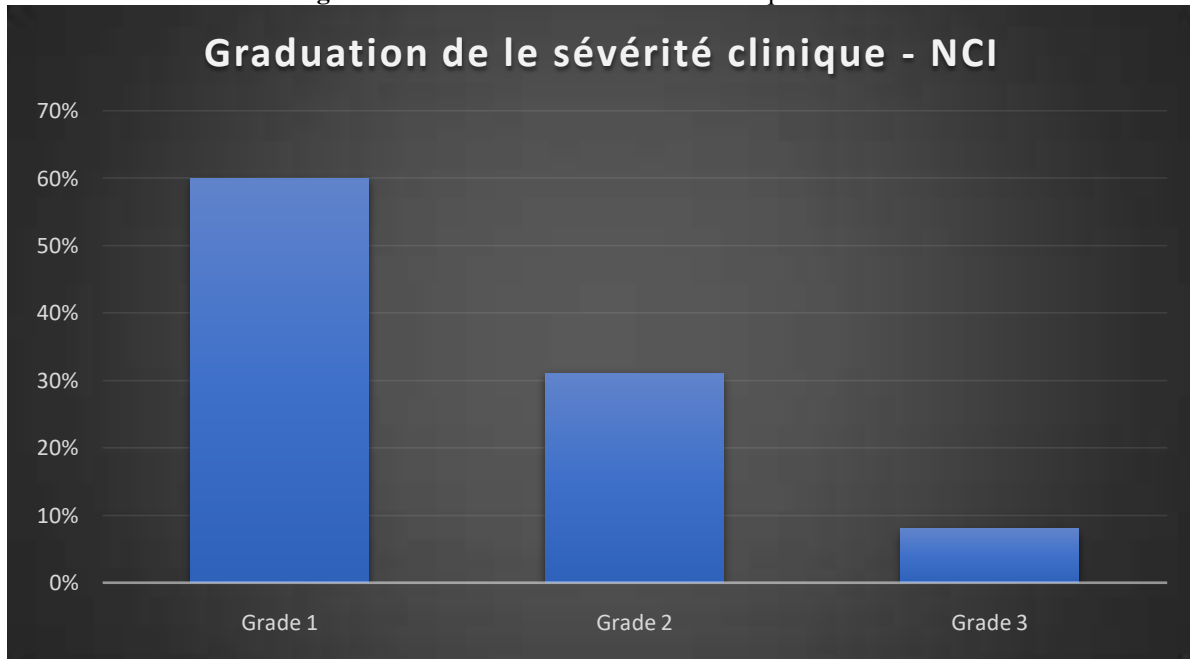
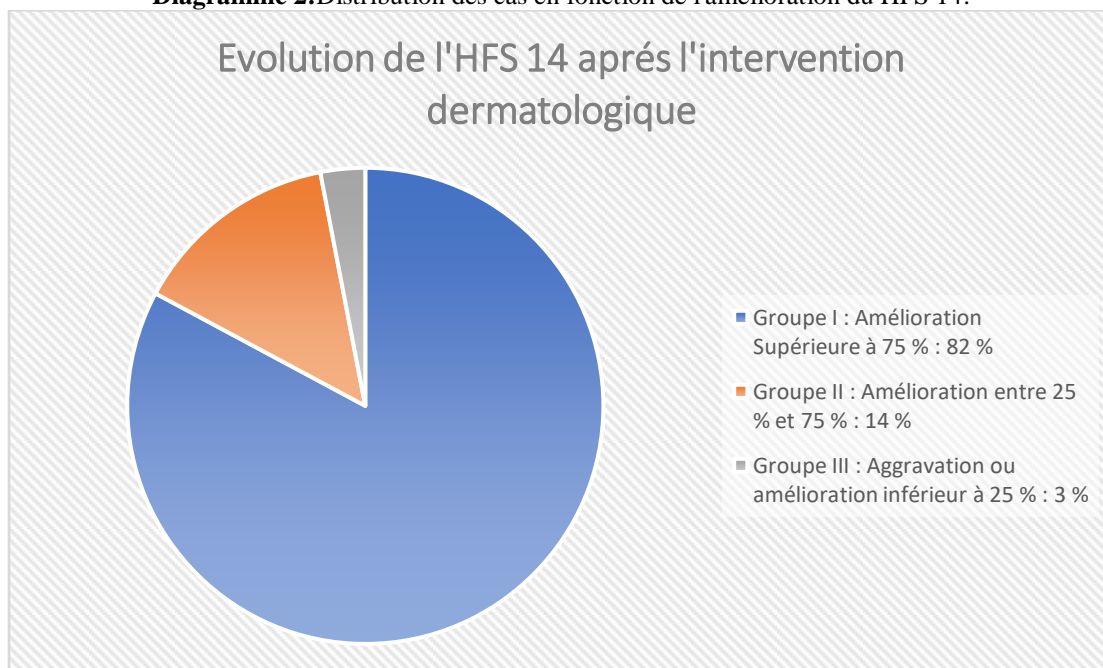
Interet de l'intervention dermatologique thérapeutique: Diagramme 2

L'évaluation du HFS14, avant et une semaine après le début de traitement a noté:

Groupe I: Une nette amélioration Supérieure à 75 % du (HFS 14) chez 50 patients soit 82%

Groupe II: Une amélioration entre 25% et 75% du (HFS 14) chez 09 patients soit 14%

Groupe III: une aggravation ou amélioration inférieure à 25 % du (HFS 14): chez 02 patients soit 03 %

Diagramme 1: Graduation de la sévérité clinique selon NCI.**Diagramme 2:** Distribution des cas en fonction de l'amélioration du HFS 14.**Discussion:****Graduation clinique de sévérité:**

Dans notre série: 37 patients sur 61, soit 60% ont présenté un grade 1, contre 17% [6], 45% [7] et 52% [8], 31% de nos patients ont développé un grade 2, contre 71% [6], 48% [7] et 43% [8]. Et seulement cinq patients, soit 8% ont développé une EPP de grade 3, contre 11% [6], 5% [7] et 4% [8]; Ainsi le grade 3 conserve sa proportion comme étant le moins fréquent aussi bien dans notre étude que dans la littérature

Par contre nos patients ont développé une EPP de grade 1 beaucoup plus fréquemment aux dépens de moins de patients au grade 2 en comparaison aux autres études, ceci pourrait s'expliquer par le fait que la graduation de la sévérité clinique dans les autres études était corrélée au grade le plus sévère observé lors de l'évolution chez chaque patient (prédominance de grade 2 dans les autres séries), Mais aussi au fait que nos patients ont bénéficié d'une sensibilisation préalable et d'un accès facilité aux consultations de dermatologie expliquant la détection de cas au début d'évolution (un plus grand nombre de patients au grade 1).

Impact de l'intervention dermatologique thérapeutique:

Notre étude est la première qui s'est intéressé à apprécier objectivement l'impact de l'intervention dermatologique chez les patients sous capecitabine ayant développé une EPP, ceci par le biais du calcul du score HFS14 avant et après une semaine de traitement

Les mesures thérapeutiques instaurées suscitées, ont été suffisantes pour contrôler l'EPP:

- Tous les patients du groupe I, chez qui on avait noté une amélioration du HFS 14, supérieur à 75%, soit 50 patients correspondant à 82 % de notre cohorte,
- 07 patients sur 11 du groupe II (amélioration entre 25% et 75% du HFS 14) et III (aggravation ou amélioration inférieure à 25 % du HFS 14)
- Cependant 04 patients, soit 06 % de notre cohorte ont nécessité un changement du protocole thérapeutique, exclusivement à cause de la toxicité palmoplantaire

Ainsi sur les 24 patients avec un grade EPP \geq grade 2, 20 patients ont pu continuer leurs protocoles sans arrêt ni réduction des doses grâce aux mesures thérapeutiques précoces.

Certes, L'une des approches les plus efficaces devant l'EPP restent l'espacement des prises ou encore une réduction des doses selon des schémas adaptatives en fonction du grade de l'EPP et de la chronologie [9] de l'incident, d'autant plus que certaines études soutiennent que l'efficacité de la chimiothérapie n'est pas compromise par ces adaptations [10;11]. Les réductions de dose de capecitabine en monothérapie ont été fréquemment rapportées chez des patients recevant un traitement initial à dose de 1 250 mg/m² (jours 1 à 14, tous les 3 semaines). De telles réductions de dose étaient typiquement de 25% et ont été observés chez 12% à 50% des patients dans les études rapportant des réductions de dose [12].

Toutefois, des mesures thérapeutiques et adjuvantes lancées précocement et adéquatement peuvent améliorer le profil de tolérance sans nécessiter ses adaptations du protocole [13], ainsi dans notre série, seulement 06% des patients ont nécessité une réduction de dose de 25% à la suite d'une forme grave et récalcitrante d'EPP.

Conclusion:

Cette étude objective une réelle contribution de l'intervention dermatologique thérapeutique dans la prise en charge des patients cancéreux sous capecitabine, dont l'évolution était compliquée par une EPP

Références:

1. Zuehlke RL. Erythematous eruption of the palms and soles associated with mitotane therapy. *Dermatologica* 148: 90-92 (1974)
2. Brad R. Baack, W.H.C. Burgdorf. Chemotherapy-induced acral erythema. *Journal of the American Academy of Dermatology* 24, 457-461 (1991)
3. V. Nikolaou, K. Syrigos and M. W. Saif. Incidence and implications of chemotherapy related hand-foot syndrome. *EXPERT OPINION ON DRUG SAFETY*, 2016
4. Gressett SM, Stanford BL, Hardwicke F. Management of hand-foot syndrome induced by capecitabine. *J Oncol Pharm Pract* 2006
5. Hanafi T, Titou H, Kerrouch H, Frikh R, Hjira N, et al. (2020) Palmoplantar Erythrodysesthesia Associated with Capecitabine, Epidemiological Mapping and Risk Factors in Morocco. *Int J Cancer Clin Res* 7:131. doi.org/10.23937/2378-3419/1410131
6. Abushullaih S, Saad ED, Munsell, Hoff PM. Incidence and severity of hand-foot syndrome in colorectal cancer patients treated with capecitabine: a single-institution experience. *Cancer Invest.* 2002; 20:3-10.
7. Yoon-Sim Yap et al. Predictors of Hand-Foot Syndrome and Pyridoxine for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome A Randomized Clinical Trial *JAMA Oncol.* doi:10.1001/jamaoncol. 2017.1269

8. Azuma et al. Significant Association between Hand-Foot Syndrome and Efficacy of Capecitabine in Patients with Metastatic Breast Cancer *Biol. The Pharmaceutical Society of Japan Pharm. Bull.* 35(5) 717-724 (2012) 2012
9. Webster-Gandy JD, How C, Harrold K. Palmar-plantar erythrodysesthesia (PPE): a literature review with commentary on experience in a cancer centre. *Eur J Oncol Nurs.* (2007) Jul; 11(3):238-46.
10. O'Shaughnessy J, Blum J. A retrospective evaluation of the impact of dose reduction in patients treated with Xeloda (capecitabine). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000; 19: 104A.
11. Blum, J.L., Jones, S.E., Buzdar, A.U., LoRusso, P.M., Kuter, I., Vogel, C., Osterwalder, B., Burger, H.U., Brown, C.S., Griffin, T. Multicenter phase II study of capecitabine in paclitaxel refractory metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 17, 485-493. 1999
12. Ershler WB. Capecitabine monotherapy: safe and effective treatment for metastatic breast cancer. *Oncologist.* 2006 Apr;11(4):325-35
13. Pendharkar D, Goyal H. Novel and effective management of capecitabine induced hand foot syndrome. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004; 23: abstract 8105.