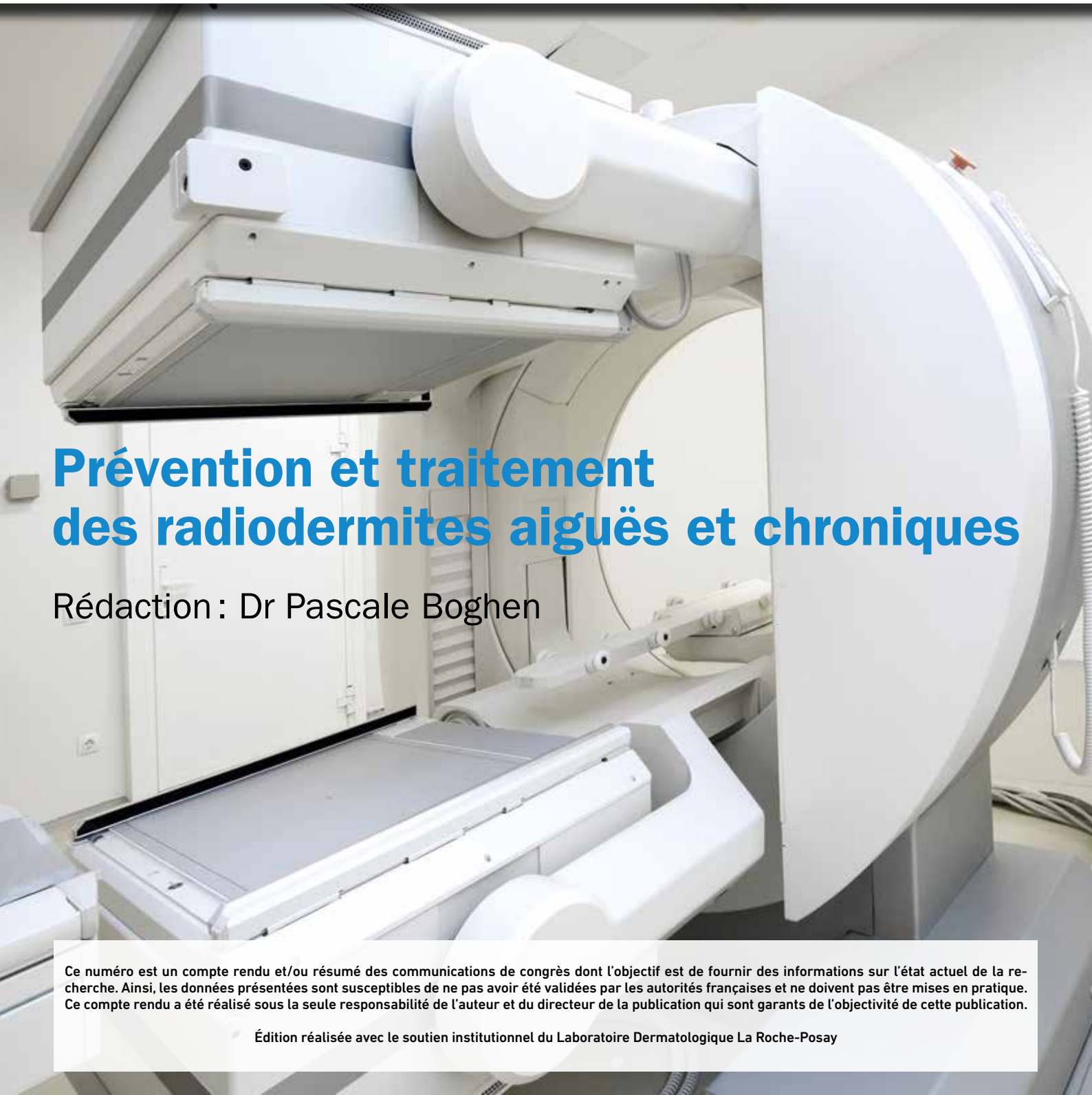
Février 2017
Numéro spécial

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE



Prévention et traitement des radiodermites aiguës et chroniques

Rédaction : Dr Pascale Boghen

Ce numéro est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel du Laboratoire Dermatologique La Roche-Posay

Prévention et traitement des radiodermites aiguës et chroniques

Compte rendu rédigé par le Dr Pascale Boghen
Dermatologue, Paris.

Selon les estimations, plus de la moitié des patients sous traitement anticancéreux présentent des effets secondaires cutanés. Cette toxicité peut avoir un impact négatif sur les protocoles thérapeutiques et la qualité de vie des patients. À l'occasion des Journées Dermatologiques de Paris 2016, le Laboratoire Dermatologique La Roche-Posay a organisé un symposium axé sur la problématique des radiodermites aiguës et chroniques, leur prévention et prise en charge pour lesquelles d'importants progrès ont été réalisés ces dernières années.

Radiodermites aiguës : une meilleure prévention et prise en charge

D'après la communication du Pr René-Jean Bensadoun, Oncologue radiothérapeute, Nice.

Les effets secondaires cutanés de la radiothérapie sont aujourd'hui mieux appréhendés. En effet, d'une part, les appareils actuels permettent d'épargner davantage les tissus sains et, d'autre part, différentes mesures préventives et curatives sont applicables. La photobiomodulation devrait également apporter des progrès.

1. Des référentiels pluridisciplinaires de prévention et de traitement

Les lésions de radiodermite aiguë sont constantes chez les patients irradiés. Ce sont des brûlures classées en trois grades (***tableau I***). Au cours des radiothérapies classiques (2 Gy/fraction, 5 jours/semaine, pendant 4 à 7 semaines), seuls les deux premiers grades sont observés :
– les lésions de grade 1, quasi constantes, apparaissent vers la 2e semaine de traitement et régressent en 8 à 10 jours après son arrêt ;
– les exulcérations suintantes du grade 2 se forment à partir de la 3e semaine. Elles surviennent dans 20 % des cas environ et guérissent en 1 à 2 mois après la fin du traitement.

Les mesures visant à éviter l'apparition de ces signes ou à diminuer leur gravité sont fondamentales dans un double objectif : pouvoir continuer la radiothérapie afin de maintenir son efficacité et améliorer la qualité de vie des patients. Pour leur mise en œuvre, plusieurs groupes d'experts ont élaboré des référentiels, tels ceux de l'AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support) [1] et de la MASCC (*Multinational Association of Supportive Care in Cancer*) [2]. À l'initiative du Laboratoire Dermatologique La Roche-Posay, les groupes ESKIMO (*European SKIn Management in Oncology*) et FRESKIMO (*FREnch SKIn Management in Oncology*), réunissant radiothérapeutes et dermatologues, ont également formulé des conseils spécifiques sur l'utilisation des dermocosmétiques [3]. Les mesures clés de ces recommandations sont présentées dans le ***tableau I***.

2. Les résultats prometteurs de la photobiomodulation

La thérapie par laser de basse énergie, *Low-level light therapy* (LLLT), ou photobiomodulation, est connue de longue date en dermatologie, notamment pour le traitement des ulcères rebelles. En oncologie, l'intérêt et la sécurité d'emploi de cette technique sont aujourd'hui validés par des études randomisées *versus* placebo pour la prise en charge de la mucite bucco-pharyngée secondaire aux traitements des cancers des voies aérodigestives supérieures.

L'utilisation préventive et curative de la LLLT pour les radiodermites aiguës est en cours d'évaluation. La technique repose sur l'application d'une lumière rouge ou infrarouge générée par des diodes laser de basse énergie ou des LED. Ses effets biologiques sont de trois ordres : anti-inflammatoire, antalgique et cicatrisant. Les essais sont réalisés avec les paramètres définis pour une efficacité optimale, en particulier :

<table>
<tr><th colspan="3">Conseils généraux</th></tr>
<tr><td colspan="3">
• Toilette :
– savon liquide ou pain dermatologique de pH proche de 5, sans parfum, sans extrait de fruits ou de plantes
– séchage méticuleux et délicat
• Hydratation cutanée :
– crème émolliente sans parfum, sans lanoline, non comédogène, 1 à 2 fois par jour, de préférence après la séance
– pas d'application de topique sur la zone à irradier 1 heure avant la séance pour éviter l'effet bolus (augmentation de la dose de radiation sur l'épiderme)
• Photoprotection de la zone irradiée, si elle est découverte : crème solaire SFP 50+ avec protection anti-UVA et UVB
• Habillement :
– vêtements en coton ou fil, amples et souples
– éviter les tissus synthétiques
• Conseils complémentaires :
– utiliser un rasoir électrique de préférence et ne pas raser de près
– ne pas appliquer : produits contenant de l'alcool (eau de toilette, parfum…), éther, talc
– ne pas utiliser de sparadrap
– ne pas frotter ni gratter
</td></tr>
<tr><th colspan="3">En cas de radiodermite aiguë</th></tr>
<tr><td>Grade 1 :
– érythème léger à modéré
– desquamation sèche plus ou moins sensible</td><td> </td><td>• Poursuite des soins locaux d'hygiène
• En fonction des besoins :
– crème émolliente
– corticothérapie locale courte
– pansement protecteur de type hydrogel, hydrobalance ou hydrocellulaire mince, avec système de maintien si nécessaire
• Pas de tulle gras
• En cours d'évaluation : laser basse énergie</td></tr>
<tr><td>Grade 2 :
– érythème intense, sensible, voire douloureux
– érosions suintantes confinées aux plis
– œdème</td><td> </td><td>• Poursuite des soins locaux d'hygiène
• En fonction des besoins :
– crème émolliente
– crème cicatrisante, crème à l'acide hyaluronique
– corticothérapie locale
– lotion asséchante
– pansement absorbant et protecteur de type hydrogel, hydrobalance ou hydrocellulaire, de préférence non adhésif, avec système de maintien si nécessaire
• Laisser à l'air le plus possible
• Pas d'application d'antibactérien
• En cours d'évaluation : laser basse énergie</td></tr>
<tr><td>Grade 3 :
– érythème intense, douloureux
– zones de suintement confluentes, extensives, débordant les plis
– parfois plaies hémorragiques</td><td> </td><td>• En fonction des besoins :
– nettoyage de la plaie au sérum physiologique
– pansement (tulle ou interface) gras 1 à 2 fois par jour
– recours systématique à des pansements absorbants type irrigo-absorbants ou hydrocellulaires, de préférence non adhésifs, pansement alginate en cas de plaie hémorragique, pansement hydrofibre en cas d'exsudat abondant</td></tr>
<tr><th colspan="3">Après la radiothérapie</th></tr>
<tr><td colspan="3">
• Poursuite des soins locaux d'hygiène non irritants, de la crème émolliente et de la protection solaire
• Port de vêtements contraignants ou en tissus synthétiques autorisé après quelques semaines
• Surveillance à vie
</td></tr>
</table>

Tableau I : Prévention et traitement local des radiodermites aiguës (d'après [1] et [3]).

– la longueur d'onde : 630-660 nm (lumière rouge) pour une action jusqu'à 1 cm de profondeur, 750-830 nm (infrarouge) pour une pénétration jusqu'à 4 cm ;
– la dose : 2 J par séance en préventif, 4 J en curatif ;
– la fréquence des séances : au moins 3 par semaine ;
– la puissance : 10-150 mW ;
– des spots larges ;
– un traitement de toute la zone.

Une quarantaine de services de radiothérapie sont maintenant équipés en France. Couplée aux mesures d'hygiène et aux recommandations dermocosmétiques, la photobiomodulation donne des résultats particulièrement intéressants pour prévenir et limiter les radiodermites de grade 2 (***fig. 1***).

Fig. 1 : Séance de LLLT pour une radiodermite du sein.

Lasers vasculaires : un traitement sûr et efficace des radiodermites chroniques

D'après la communication du Dr Jean-Michel Mazer, dermatologue, Centre Laser International de la Peau à Paris (CLIPP), Paris.

Les traitements anticancéreux ayant bénéficié ces dernières années de grands progrès, il est maintenant fréquent d'obtenir la guérison ou une survie prolongée, notamment en cas de cancer du sein. De ce fait, des radiodermites chroniques sont paradoxalement plus régulièrement observées. Les lésions apparaissent dans un délai variable, parfois longtemps après la radiothérapie. La zone lésée associe télangiectasies, atrophie, sclérose, dyschromies et formations kératosiques. Cette radiodystrophie pourra évoluer vers des nécroses secondaires et la cancérisation. La surveillance est nécessaire pendant toute la vie des patients.

Après la radiothérapie, la poursuite de soins dermocosmétiques adaptés, la protection solaire et l'évitement des traumatismes contribuent à prévenir et à limiter ces lésions chroniques. Une fois les dommages constitués, des possibilités d'amélioration sont aujourd'hui offertes par les lasers.

1. Un traitement des télangiectasies efficace et sûr

Les premières publications sur le traitement des télangiectasies par le laser à colorant pulsé (LCP) remontent au début des années 2000 et portaient sur de faibles effectifs [4]. Dès 2002, J.-M. Mazer et son équipe présentaient, dans le cadre du 20e Congrès Mondial de Dermatologie, une étude importante menée sur 110 femmes. 157 lésions de radiodermite chronique, le plus souvent présternales ou mammaires, ont été traitées par LCP (Candela, durée d'impulsion 1,5 ms, impact 7 mm, fluence 10 J/cm^2 environ). De bons résultats, définis par une réduction des télangiectasies supérieure ou égale à 80 %, ont été obtenus en 1 à 3 séances dans 84 % des cas et en 4 à 5 séances dans 16 % des cas. La tolérance a été très satisfaisante, sans ulcération, cicatrice ni autre séquelle. Un purpura était constant avec cette durée d'impulsion, parfois accompagné de croûtelles transitoires.

L'étude a ensuite été étendue à 234 lésions supplémentaires. Cette fois, 79 d'entre elles ont été traitées avec des durées d'impulsion plus longues, de 6 et 10 ms, sur la base de données expérimentales laissant prévoir de meilleurs résultats, tout en évitant le purpura. Cependant, l'efficacité n'a pas été supérieure, avec 73 % de bons résultats en 1 à 3 séances et 27 % en 4 à 5 séances.

En pratique aujourd'hui, les patients devant bénéficier d'un traitement par LCP avec courte durée d'impulsion sont systématiquement prévenus de la surve-

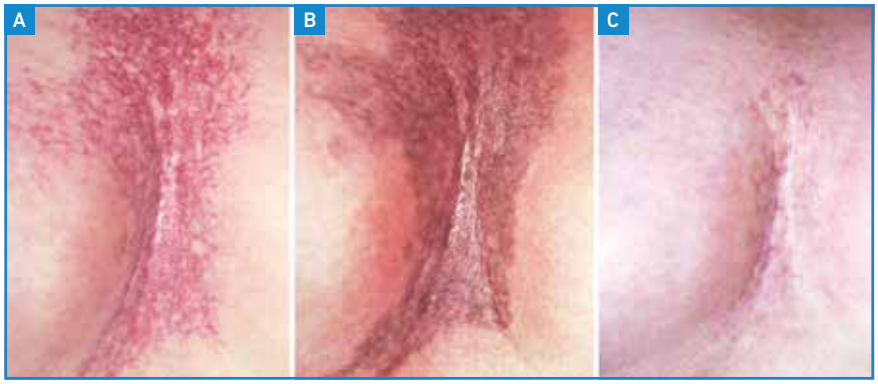


Fig. 2 : **A** : radiodermite chronique 8 ans après la radiothérapie ; **B** : purpura après la première séance de LCP ; **C** : aspect avant la seconde séance.

nue d'un purpura, normal et sans danger, qui régressera en 2 semaines (***fig. 2***).

D'autres types de lasers peuvent être utilisés : lasers KTP avec lesquels de bons résultats ont été obtenus (par exemple, KTP excel V Cutera, durée d'impulsion 10 ms, impact 10 mm, fluence 8 J/cm^2), ou Nd:YAG et Alexandrite dont le rapport bénéfice/risque est moins bien établi. La lumière pulsée a, quant à elle, fait l'objet d'une étude comparative randomisée *versus* LCP à longue durée d'impulsion, et s'y est montrée moins efficace et plus douloureuse [5].

2. Une réduction potentielle de l'atrophie et la fibrose

Un effet positif sur l'atrophie cutanée a été remarqué dès les premiers traitements de télangiectasies par LCP. Une néosynthèse collagénique réactionnelle à l'effet thermique pourrait expliquer cette réparation dermique partielle. D'autres lasers sont à l'étude pour obtenir un véritable remodelage. Les lasers fractionnés non ablatifs pourraient aussi être particulièrement intéressants au vu des résultats observés sur des lésions fibreuses chez les grands brûlés.

3. Une amélioration de la qualité de vie à prendre en compte

Les lésions de radiodermite chronique sont mal vécues, notamment du fait de leur caractère affichant. Pourtant, cette dimension semble parfois sous-estimée par les équipes oncologiques. Ainsi, il a été noté dans une étude menée au CLIPP que seul 1 patient sur 6 environ consultant pour le traitement de télangiectasies post-radiques était adressé par un radiothérapeute ou un oncologue. Un autre travail de la même équipe a montré l'amélioration constante de la qualité de vie des femmes ayant présenté un cancer du sein lorsque la radiodermite chronique était prise en charge, les patientes appréciant de pouvoir s'habiller normalement et certaines formulant même : "Je peux enfin oublier mon cancer". Ce décalage pourrait s'expliquer en partie par un manque d'information entretenant, notamment, la crainte que le traitement par laser favorise un lymphœdème brachial ou soit lui-même cancérigène ! On notera que, pour sa dernière étude clinique, le Dr J.-M. Mazer a reçu le Prix Galien 2016 de dermatologie esthétique, ce qui pourrait l'aider à convaincre les derniers médecins réticents…

Intérêt des dermocosmétiques en soins de support préventifs chez les patients débutant une radiothérapie : résultats d'une étude observationnelle multicentrique

D'après la communication du Dr Sophie Seité, Laboratoire Dermatologique La Roche-Posay, Asnières.

Les soins de support en radiothérapie représentent un ensemble de mesures à mettre en œuvre pour éviter les effets secondaires cutanés et les gérer de façon optimale quand ils apparaissent. Les référentiels soulignent l'importance du choix de produits dermocosmétiques adaptés à la peau rendue sensible et fragile par l'irradiation. Dans ce contexte, le Laboratoire Dermatologique La Roche-Posay a mené une étude observationnelle multicentrique chez des patientes débutant une radiothérapie pour cancer du sein, avec les objectifs d'évaluer :
– la tolérance des dermocosmétiques utilisés dès le début du traitement sur la zone irradiée ;
– l'intérêt de l'utilisation de ces produits pour retarder la survenue ou réduire l'intensité des signes de radiodermite aiguë ;
– le bénéfice du point de vue des médecins investigateurs et des patientes.

Au total, 253 femmes âgées en moyenne de 60 ans ont été incluses en France (n = 122), au Canada (n = 69) et en Espagne (n = 62) après exérèse tumorale ou mastectomie. La radiothérapie s'accompagnait d'un traitement adjuvant dans 92 % des cas. Un kit de 5 produits a été fourni aux patientes avant la première

séance d'irradiation : Eau Thermale La Roche-Posay, Lipikar Huile Lavante, Lipikar Baume AP+, Cicaplast Baume B5 et Anthélios SPF 50+ Lait Velouté. Les patientes étaient libres d'utiliser ou non chacun de ces produits, en fonction de leurs besoins et préférences.

Les critères d'évaluation étaient les signes de radiodermite aiguë (érythème, œdème, sécheresse, desquamation) appréciés par les médecins, l'avis global des médecins sur les bénéfices cutanés apportés par les produits et celui des patientes estimé par le questionnaire *Patient Benefit Index* (PBI).

Ces différentes évaluations ont été effectuées avant le début de la radiothérapie et en fin de traitement (6 semaines ± 2). Les résultats sont exprimés en fonction de deux catégories d'utilisatrices des produits – les faibles et les fortes – définies sur la base du nombre de produits utilisés (0 à 5) et la fréquence d'utilisation (jamais = 0 ; de temps en temps = 0,5 ; souvent = 1 ; tous les jours = 2). Les patientes ayant un score inférieur à 5 étaient classées en faibles utilisatrices, celles avec un score supérieur ou égal à 5 en fortes utilisatrices. Selon ce mode de répartition, 36 % des participantes ont été considérées comme de faibles utilisatrices et 57 % comme de fortes utilisatrices.

1. Une tolérance bonne à excellente

La tolérance des 5 produits appliqués en zone irradiée a été jugée bonne à excellente par plus de 90 % des participantes (***fig. 3***). Pour les trois produits les plus utilisés – Lipikar Huile Lavante, Lipikar Baume AP+ et Cicaplast Baume B5 – les pourcentages de tolérance bonne à excellente atteignaient respectivement 97 %, 95 % et 92 %.

2. Des bénéfices supérieurs chez les fortes utilisatrices

Concernant la fréquence d'éventuels effets secondaires cutanés de la radiothérapie survenus dans les 10 premiers jours de traitement, une différence significative entre faibles et fortes utilisatrices a pu être mise en évidence : 7,9 % chez les fortes utilisatrices et 18,1 % chez les faibles utilisatrices (***fig. 4***). Une différence significative a également été notée entre les faibles et les fortes utilisatrices pour l'avis global des médecins investigateurs concernant le bénéfice cutané apporté par les produits : leur opinion était positive chez 64 % des fortes utilisatrices et chez 32 % des faibles utilisatrices (***fig. 5***).

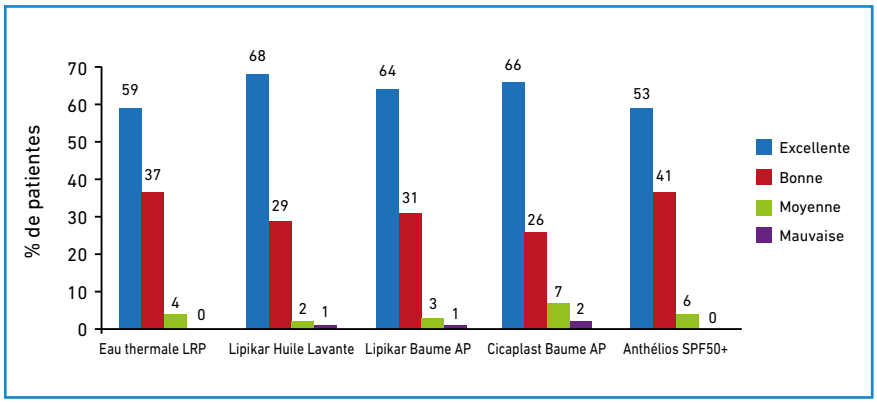


Fig. 3 : Évaluation de la tolérance en zone irradiée.

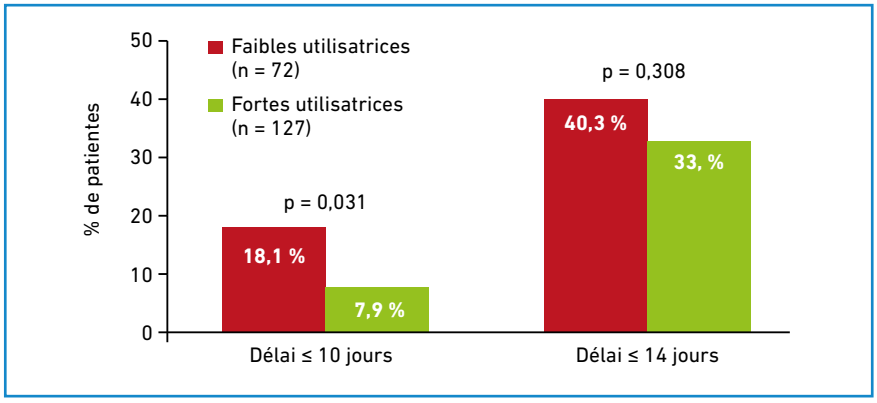


Fig. 4 : Délai d'apparition des effets secondaires cutanés.

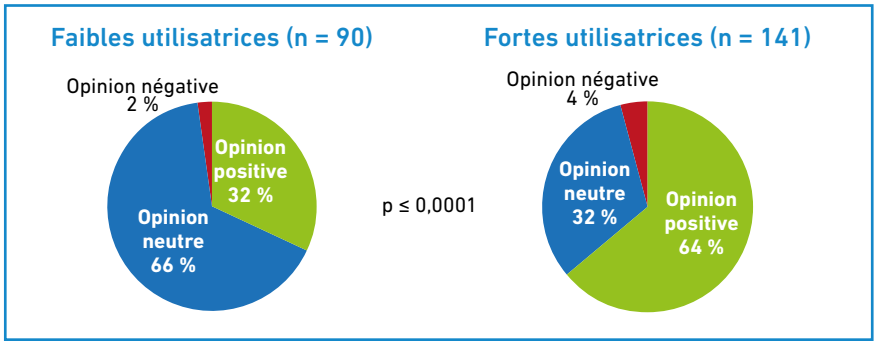


Fig. 5 : Opinion des médecins investigateurs sur les bénéfices apportés par les produits utilisés.

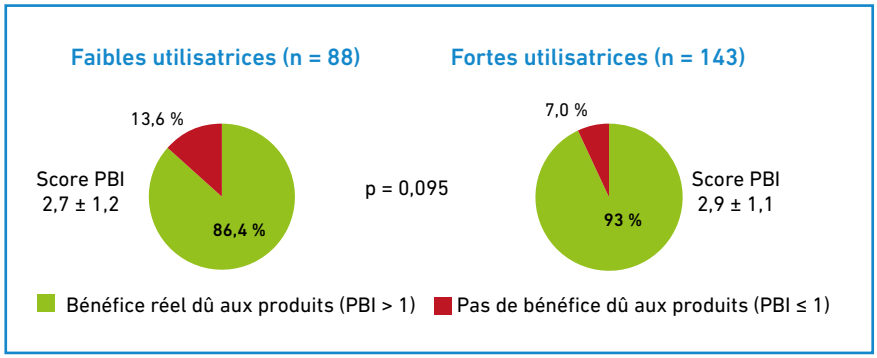


Fig. 6 : Opinion des patientes sur les bénéfices apportés par les produits utilisés.

Pour le bénéfice lié aux produits du point de vue des patientes, un score PBI supérieur à 1 témoignant d'un bénéfice a été obtenu avec une fréquence très élevée dans les deux groupes : 93 % pour les fortes utilisatrices et 86,4 % pour les faibles utilisatrices (***fig. 6***). Les sous-scores indiquaient une diminution des différents handicaps évalués (physique, lié au traitement, psychologique et social) et une meilleure confiance dans la guérison dans les deux groupes.

Ces résultats montrent une très bonne tolérance des produits testés en zone irradiée et leur intérêt pour diminuer la fréquence des signes précoces de radiodermite aiguë. Les fortes utilisatrices des produits ont présenté des bénéfices plus importants que les faibles utilisatrices. Ces résultats confortent les recommandations internationales sur l'utilisation des dermocosmétiques adaptés pour minimiser les réactions secondaires cutanées de la radiothérapie et encouragent leur application quotidienne.

Conclusion

Les patients traités par radiothérapie bénéficient aujourd'hui de soins spécifiques permettant de limiter les réactions cutanées et d'optimiser ainsi leur traitement et leur qualité de vie. Les mesures préventives et curatives s'appuient sur des recommandations issues d'une réflexion conjointe des radiothérapeutes et des dermatologues.

Pour les radiodermites aiguës, la prévention initiale, dès le début des séances de radiothérapie, inclut l'utilisation quotidienne de *dermocosmétiques* adaptés. Au sein des équipes oncologiques, dermatologiques et de soins de support, la *photobiomodulation* (PBM) est amenée à prendre une place de choix au vu de l'efficacité de cette technique, à la fois en préventif et en curatif sur les lésions de radiodermite aiguë. La diffusion de cette prise en charge par PBM passe par une homogénéisation des paramètres de traitement et des contrôles dosimétriques, à partir de référentiels validés.

Pour les radiodermites chroniques, qui deviendront plus rares avec l'avènement de la radiothérapie en modulation d'intensité, la prise en charge des télangiectasies et des zones de fibrose par les techniques laser doit être proposée au plus grand nombre, au sein de centres spécialisés.

Ces différentes méthodes de traitement des radiodermites nécessitent avant tout une *coordination* entre oncologues et dermatologues, garante d'une prise en charge optimisée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Référentiels interrégionaux en soins oncologiques de support. Toxicité cutanée radio-induite. http://www.afsos.org
2. Wong RK, Bensadoun RJ, Boers-Doets CB *et al.* Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute and late radiation reactions from the MASCC Skin Toxicity Study Group. *Support Care Cancer*, 2013;21:2933-2948.
3. Bensadoun RJ, Humbert P, Krutman J *et al.* Daily baseline skin care in the prevention, treatment, and supportive care of skin toxicity in oncology patients: recommendations from a multinational expert panel. *Cancer Manag Res*, 2013;5:401-408.
4. Mazer JM, Fusade T, Fayard V. Traitement de radiodermites chroniques par laser à colorant pulsé. *Bull Soc Fr Cancer*, 2001;53:453.
5. Nymann P, Hedelund L, Haedersdal M. Intense pulsed light vs. long-pulsed dye laser treatment of telangiectasia after radiotherapy for breast cancer: a randomized split-lesion trial of two different treatments. *Br J Dermatol*, 2009;160:1237-1241.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie – Février 2017 – Numéro spécial
Éditeur : Performances Médicales– 91, avenue de la République – 75011 Paris
Numéro de commission paritaire : 0117 T 81119 – ISSN : 1155-2492
Directeur de la Publication : Dr Richard Niddam
Photo de couverture : ©Bork@shutterstock.com – Impression : bialec – Heillecourt

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

Votre patient est touché par le cancer ? **Sa peau aussi.**

Larocheposaypro.fr

Les 2/3 des traitements anti-cancer provoquent des effets secondaires sur la peau, pouvant affecter la qualité de vie au quotidien. Dans le souci d'accompagner, de soulager, et en collaboration avec des dermatologues et oncologues, La Roche-Posay crée le site dédié aux professionnels de santé **larocheposaypro.fr.**

Vous trouverez des conseils d'experts et astuces pratiques pour vos patients pour mieux accompagner les effets secondaires des traitements anti-cancéreux.

POUR CHANGER LA VIE DES PEAUX SENSIBLES