

TOXICAN

LIVRET SÉMIOLOGIQUE DES TOXICITÉS CUTANÉES EN CANCÉROLOGIE

Service de dermatologie, Nantes



L. Peuvrel, J. Cassecuel, C. Bernier, G. Quéreux, M. Saint-Jean, M. Le Moigne, C. Frénard, A. Khammari & B. Dréno dans le cadre du GESTIM, groupe sur les effets secondaires des traitements immuno-modulateurs : publié en ligne le 12 Mars 2018

TOXICAN est une classification illustrée des effets secondaires cutanés des traitements anti-cancéreux, qui vise à vous permettre une utilisation pratique rapide de la nouvelle classification CTCA V5 pour les lésions cutanées.

Ainsi, pour chaque item de la classification CTCA V5 vous trouverez, une traduction française simplifiée des signes cutanés et de leur sévérité, associée dans la très grande majorité des cas à une illustration.

De nouveaux effets secondaires décrits avec les nouveaux traitements anti cancéreux, non rapportés dans la classification CTCA V5 ont été rajoutés.

Nous espérons que Toxican répondra à votre attente et deviendra votre outil quotidien pour le diagnostic et l'évaluation de la sévérité des effets secondaires cutanés des traitements anti-cancéreux.

Pr Brigitte Dréno & Dr Lucie Peuvrel
Service de Dermatologie CHU de Nantes

SOMMAIRE

CLASSIFICATION DES TOXICITÉS CUTANÉES OBSERVÉES EN CANCÉROLOGIE

ÉRUPTIONS CUTANÉES

XÉROSE/PRURIT

LÉSIONS VÉGÉTANTES

ATTEINTES PALMOPLANTAIRES

ATTEINTES DES PHANÈRES

ATTEINTES MUQUEUSES

AUTRES

CLASSIFICATIONS DES THÉRAPIES CIBLÉES RESPONSABLES DE TOXICITÉS CUTANÉES ÉTABLIES

ITEMS DERMATOLOGIQUES DU CTCAE ABSENTS DE CE LIVRET

ABRÉVIATIONS ET IMPACT SUR LA VIE QUOTIDIENNE EN PRATIQUE

ABRÉVIATIONS

ADL: Activities of Daily Living

BSA: Body Surface Area

EVA: Echelle Visuelle Analogique



NSAIDs: Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

VAS: Visual Analogue Scale

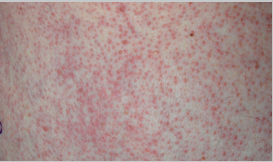

CATÉGORIE D'EFFETS INDÉSIRABLES DERMATOLOGIQUES





ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
<p>NOM DE L'EFFET INDÉSIRABLE Définition</p> <p>Photo typique</p> <p>Photo typique</p>	<p>CTCAE V5.0</p> <p>Classification CTCAE lorsqu'elle existe dans la V5.0 Si l'effet indésirable cutané n'est pas décrit dans la classification CTCAE V5.0, vous trouverez à la place à cet endroit : un tiret «-»</p> <p><i>En pratique</i></p>	<p>Notre proposition de classification simplifiée dérivée du CTCAE</p>			
<p>Classes thérapeutiques induisant cet effet indésirable</p>					

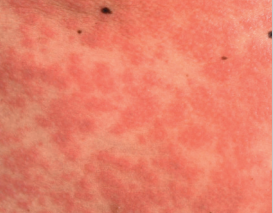

ÉRUPTIONS CUTANÉES


ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
<p>"FOLLICULITE" (= Terme CTCAE inadéquat, rash acnéiforme) Papules et pustules aseptiques, centrées par des poils, sans comédons, prédominant au niveau du visage, du scalp et du haut du torse</p>  	<p>CTCAE V5.0</p>	<p>Papules and/or pustules covering <10% BSA, which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness</p>	<p>Papules and/or pustules covering 10 - 30% BSA, which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness; associated with psychosocial impact; limiting ADL; papules and/or pustules covering > 30% BSA with or without mild symptoms</p>	<p>Papules and/or pustules covering >30% BSA, with moderate or severe symptoms; limiting self care ADL; associated with local superinfection with oral antibiotics indicated</p>	<p>Papules and/or pustules covering any % BSA, which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness and are associated with extensive superinfection with IV antibiotics indicated; lifethreatening consequences</p>
	<p>En pratique</p>	<p><10% de surface corporelle</p> <p>Pas ou peu de signes fonctionnels</p>	<p>10-30% de surface corporelle</p> <p>ou > 30% de surface corporelle avec signes fonctionnels absents ou minimes</p> <p>OU</p> <p>Impact modéré sur la vie quotidienne</p> <p>OU</p> <p>Impact psychosocial</p>	<p>> 30% de surface corporelle avec signes fonctionnels modérés à sévères</p> <p>OU</p> <p>Impact majeur sur la vie quotidienne</p>	<p>Risque vital lié principalement à une surinfection</p>


Anti-EGFR (anticorps et anti-tyrosine kinase), inhibiteur de MEK, inhibiteur de mTOR


ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
<p>KÉRATOSE PILAIRE Micropapules kératosiques érythémateuses au niveau des orifices pilaires</p>  	<p>CTCAE V5.0</p> <p>En pratique</p>	<p>-</p> <p><10% de surface corporelle</p> <p>Pas ou peu de signes fonctionnels</p>	<p>-</p> <p>10-30% de surface corporelle</p> <p>ou > 30% de surface corporelle avec signes fonctionnels absents ou minimes</p> <p>OU</p> <p>Impact modéré sur la vie quotidienne</p> <p>OU</p> <p>Impact psychosocial</p>	<p>-</p> <p>>30% de surface corporelle avec signes fonctionnels modérés à sévères</p> <p>OU</p> <p>Impact majeur sur la vie quotidienne</p>	<p>-</p>
<p>Inhibiteur de BRAF, anti-angiogénique anti-tyrosine kinase, c-kit, BCR-Ab</p>					


ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
<p>PHOTOSENSIBILITÉ Sensibilité augmentée aux ultraviolets, entraînant des coups de soleil beaucoup plus facilement, limitée aux zones découvertes</p> 	<p>CTCAE V5.0</p>	<p>Painless erythema and erythema covering <10% BSA</p>	<p>Tender erythema covering 10- 30% BSA</p>	<p>Erythema covering >30% BSA and erythema with blistering; photosensitivity; oral corticosteroid therapy indicated; pain control indicated (e.g., narcotics or NSAIDs)</p>	<p>Life-threatening consequences; urgent intervention indicated</p>
	<p>En pratique</p>	<p><i>Erythème léger</i> <i>Indolore</i></p> 	<p><i>Erythème modéré</i> <i>OU</i> <i>Douleur modérée (EVA < 6)</i></p> 	<p><i>Erythème intense, bulles</i> <i>OU</i> <i>Douleur intense (EVA ≥ 6)</i></p> 	<p><i>Risque vital lié principalement à une déshydratation</i></p>
<p>Inhibiteur de BRAF, anti-angiogénique (vandetanib), inhibiteur de c-KIT (imatinib, bosutinib notamment), chimiothérapie (flurouracile, capécitabine, dacarbazine, tégafur, vinblastine, etc.)</p>					

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
<p>RASH MACULO-PAPULEUX Éruption érythémateuse maculeuse (plate) et papuleuse (en relief) d'apparition brutale</p>  	<p>CTCAE V5.0</p> <p>En pratique</p>	<p>Macules/papules covering <10% BSA with or without symptoms (e.g., pruritus, burning, tightness)</p> <p><10% de surface corporelle</p> <p>Pas ou peu de signes fonctionnels</p>	<p>Macules/papules covering 10-30% BSA with or without symptoms (e.g., pruritus, burning, tightness); limiting instrumental ADL; rash covering > 30% BSA with or without mild symptoms</p> <p>10-30% de surface corporelle</p> <p>ou > 30% de surface corporelle avec signes fonctionnels absents ou minimes</p> <p>OU</p> <p>Impact modéré sur la vie quotidienne</p> <p>OU</p> <p>Impact psychosocial</p>	<p>Macules/papules covering >30% BSA with moderate or severe symptoms; limiting self care ADL</p> <p>> 30% de surface corporelle avec signes fonctionnels modérés à sévères</p> <p>OU</p> <p>Impact majeur sur la vie quotidienne</p>	<p>-</p> <p>-</p>
<p>Inhibiteur de BRAF, inhibiteur de c-KIT, anti-CTLA4, inhibiteur de SMO, anti-angiogénique anti-tyrosine kinase, inhibiteur des kinases dépendantes des cyclines 4 et 6</p>					

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
DRESS SYNDROME (DRUG REACTION WITH EOSINOPHILIA AND SYSTEMIC SYMPTOMS) OU SYNDROME D'HYPERSENSIBILITÉ MÉDICAMENTEUSE Erythrodermie avec œdème du visage, fièvre, hyperéosinophilie, avec possible atteinte systémique (cytolyse hépatique, insuffisance rénale, dyspnée ...)	CTCAE V5.0	-	-	-	-
	En pratique	-	-	<i>DRESS modéré, sans risque vital immédiat. Pas d'indication d'une corticothérapie générale</i>	<i>DRESS sévère : défaillance d'organe avec mise en jeu du pronostic vital. Indication d'une corticothérapie générale</i>
					
Toutes molécules					


ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
<p>SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON/ NÉCROLYSE ÉPIDERMIQUE TOXIQUE (NET)</p> <p>Erythème foncé très douloureux avec décollement cutané (signe de Nikolsky) et atteinte d'au moins 2 muqueuses. Fièvre, altération de l'état général</p> 	<p>CTCAE V5.0</p>	-	-	<p>Skin sloughing covering <10% BSA with associated signs (e.g., erythema, purpura, epidermal detachment and mucous membrane detachment)</p>	<p>Skin sloughing covering >=10% BSA with associated signs (e.g., erythema, purpura, epidermal detachment and mucous membrane detachment)</p>
	<p>En pratique</p>	-	-	<p><i>Décollement cutané de moins de 10% de surface corporelle (syndrome de Stevens-Johnson)</i></p>	<p><i>Décollement cutané de de 10 à 30% de surface corporelle (syndrome de Stevens-Johnson Lyell) ou de plus de 30% (syndrome de Lyell)</i></p>
<p>Toutes molécules</p>					

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
PUSTULOSE EXANTHEMATIQUE AIGUE GENERALISEE (PEAG) Erythème étendu avec micropustules superficielles prédominant dans les plis, Fièvre, augmentation des polynucléaires neutrophiles, parfois cytolyse 	CTCAE V5.0	-	-	-	-
	En pratique	-	-	<i>Pas de risque vital immédiat</i>	<i>Risque vital par décompensation d'une tare sous- jacente</i>
Toutes molécules					


ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
URTICAIRE Papules érythémateuses, fugaces et migratrices, prurigineuses 	CTCAE V5.0 <i>Urticarial lesions covering <10% BSA; topical intervention indicated</i>		<i>Urticarial lesions covering 10 - 30% BSA; oral intervention indicated</i>	Urticarial lesions covering >30% BSA; IV intervention indicated	-
	En pratique	-	<i>Urticaire cutanée isolée</i>	<i>Urticaire associée à des signes de gravité : angioedème sans atteinte pharyngo-laryngée, hypotension, malaise ou bronchospasme</i> <i>Indication de traitement parentéral</i>	Choc anaphylactique Œdème laryngé Risque vital
Toutes molécules					




POUR CET ITEM, NOTRE CLASSIFICATION DIFFÈRE DU CTCAE

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
ERYTHÈME PIGMENTÉ FIXE Macules érythémateuses cutanées ou muqueuses, bien limitées, récidivant au même endroit en cas de reprise du médicament, laissant parfois une cicatrice pigmentée	CTCAE V5.0	-	-	-	-
	En pratique	-	<i>Lésions uniques ou multiples avec signes fonctionnels absents ou minimes</i>	<i>Signes fonctionnels modérés à sévères</i> <i>Atteinte bulleuse généralisée</i>	<i>Signes fonctionnels sévères à très sévères</i> <i>Atteinte bulleuse généralisée</i>
					
Toutes molécules					



XÉROSE/PRURIT

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
XÉROSE Sécheresse cutanée 	CTCAE V5.0 <i>Covering <10% BSA and no associated erythema or pruritus</i>		<i>Covering 10 - 30% BSA and associated with erythema or pruritus; limiting instrumental ADL</i>	<i>Covering >30% BSA and associated with pruritus; limiting self care ADL</i>	-
	En pratique	<i>Pas de signe fonctionnel</i>	<i>Erythème ou prurit OU Impact modéré sur la vie quotidienne</i>	<i>Prurit invalidant OU Impact majeur sur la vie quotidienne</i>	-

Toutes molécules

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
FISSURES Ulcérations linéaires 	CTCAE V5.0 -	-	-	-	-
	En pratique	<i>Pas de signe fonctionnel</i>	<i>Douleur modérée (EVA < 6) OU Impact modéré sur la vie quotidienne</i>	<i>Douleur intense (EVA ≥ 6) OU Impact majeur sur la vie quotidienne</i>	-

Anticorps anti EGFR, inhibiteur de BRAF, inhibiteur de MEK

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
<p>PRURIT Démangeaisons isolées ou associées à des modifications cutanées liées au grattage</p>  <p>Lésions de grattage</p>  <p>Lichénifications</p>	<p>CTCAE V5.0</p>	<p><i>Mild or localized; topical intervention indicated</i></p>	<p><i>Widespread and intermittent; skin changes from scratching (e.g., edema, papulation, excoriations, lichenification, oozing/crusts); oral intervention indicated; limiting instrumental ADL</i></p>	<p><i>Widespread and constant; limiting self care ADL or sleep; systemic corticosteroid or immunosuppressive therapy indicated</i></p>	-
	<p>En pratique</p>	<p><i>Localisé</i></p> <p><i>Gêne absente ou faible</i></p>	<p><i>Diffus et intermittent</i></p> <p><i>Lésions de grattage (lichénifications, excoriations)</i></p> <p><i>Impact modéré sur la vie quotidienne</i></p>	<p><i>Permanent, insomniant</i></p> <p><i>Lésions de grattage (lichénifications, excoriations)</i></p> <p><i>Impact majeur sur la vie quotidienne</i></p>	-
<p>Toutes molécules</p>					

LÉSIONS VÉGÉTANTES

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
PAPILLOMES VERRUQUEUX Lésions papuleuses plus ou moins verruqueuses et hyperkératosiques	CTCAE V5.0	-	-	-	-
	En pratique	Peu visible <10 lésions	Affichant ≥ 10 lésions	-	-

Inhibiteur de BRAF, anti-angiogénique anti-tyrosine kinase


ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
KÉRATOACANTHOME Papule bien limitée avec corne hyperkératosique centrale de survenue éruptive	CTCAE V5.0	-	-	-	-
	En pratique	<i>Peu visible</i> <i><10 lésions</i>	<i>Affichant</i> <i>≥ 10 lésions</i>	-	-

Inhibiteur de BRAF, inhibiteur de RAF





CARCINOME ÉPIDERMOÏDE Papule bourgeonnante, pouvant saigner facilement, de croissance assez rapide	CTCAE V5.0	-	-	-	-
	En pratique	-	<i>Carcinome épidermoïde d'exérèse complète facile</i>	<i>Carcinome épidermoïde d'exérèse complète difficile (taille, localisation, limites floues...)</i>	<i>Carcinome épidermoïde métastatique</i>

Inhibiteur de BRAF, anti-angiogénique anti-tyrosine kinase

ATTEINTES PALMOPLANTAIRES

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
SYNDROME MAINS-PIEDS HYPERKÉRATOSIQUE Hyperkératose aux points d'appui 	CTCAE V5.0	-	-	-	-
	En pratique	<i>Pas de signe fonctionnel</i>	<i>Douleurs modérées (EVA < 6) OU Bulles OU Impact modéré sur la vie quotidienne</i>	<i>Douleurs sévères (EVA ≥ 6) OU Bulles étendues OU Impact majeur sur la vie quotidienne, marche difficile</i>	-
Inhibiteur de BRAF, anti-angiogénique anti-tyrosine kinase					

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
SYNDROME MAINS-PIEDS (OU ÉRYTHRODYSESTHÉSIE PALMO-PLANTAIRE) Erythème plus ou moins marqué avec sensation de brûlure	CTCAE V5.0 <i>Minimal skin changes or dermatitis (e.g., erythema, edema, or hyperkeratosis) without pain</i>	<i>Skin changes (e.g., peeling, blisters, bleeding, edema, or hyperkeratosis) with pain; limiting instrumental ADL</i>	<i>Severe skin changes (e.g., peeling, blisters, bleeding, edema, or hyperkeratosis) with pain; limiting self care ADL</i>	-	
	En pratique <i>Anomalies cutanées minimales</i> <i>Pas de signe fonctionnel</i>	<i>Anomalies cutanées et douleurs modérées (EVA < 6)</i> OU <i>Bulles</i> OU <i>Impact modéré sur la vie</i>	<i>Anomalies cutanées et douleurs sévères (EVA ≥ 6)</i> OU <i>Bulles étendues</i> OU <i>Impact majeur sur la vie quotidienne, marche difficile</i>	-	







Chimiothérapie (Doxorubicine liposomale, capécitabine, fluorouracile, docétaxel, tégafur, cytarabine, etc...)


ATTEINTES DES PHANÈRES

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
PARONYCHIES Bourrelet inflammatoire périunguéal aseptique	CTCAE V5.0	Nail fold edema or erythema; disruption of the cuticle	Localized intervention indicated; oral intervention indicated (e.g., antibiotic, antifungal, antiviral); nail fold edema or erythema with pain; associated with discharge or nail plate separation; limiting instrumental ADL	Surgical intervention or IV antibiotics indicated; limiting self care ADL	-
	En pratique	Pas de signe fonctionnel Érythème ou œdème isolés	Botriomycome asymptomatique OU Douleurs modérées (EVA < 6), écoulement, décollement de la tablette unguéale OU Impact modéré sur la vie quotidienne OU Impact psychosocial	Botriomycome symptomatique OU Douleurs sévères (EVA ≥ 6) OU Impact majeur sur la vie quotidienne	-

Anticorps anti EGFR, inhibiteur de MEK, inhibiteur de c-KIT, inhibiteur de mTOR, chimiothérapie (docétaxel, paclitaxel, capécitabine, fluorouracile, etc), ibrutinib


ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
ONYCHOLYSE Décollement de la tablette unguéale, souvent distal, pouvant être responsable d'une chute de l'ongle 	CTCAE V5.0 <i>En pratique</i>	Asymptomatic separation of the nail bed from the nail plate or nail loss <i>Pas de signe fonctionnel</i>	Symptomatic separation of the nail bed from the nail plate or nail loss; limiting instrumental ADL <i>Signes fonctionnels OU Impact sur la vie quotidienne</i>	-	-
				-	-

Chimiothérapie (taxanes, méthotrexate, fluorouracile, doxorubicine, etc), anti EGFR, inhibiteur de MEK, inhibiteur de mTOR


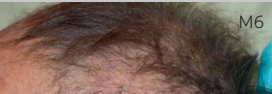
DYSTROPHIE UNGUÉALE Dyschromie, fragilité, dédoublement ou stries de l'ongle 	CTCAE V5.0	Présent	-	-	-
	<i>En pratique</i>	Présente*	-	-	-

Toutes molécules

* sans appréciation du niveau de sévérité


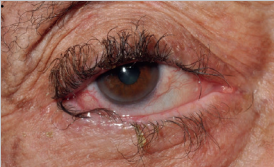
ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
ALOPÉCIE Diminution de la densité capillaire 	CTCAE V5.0 Hair loss of up to 50% of normal for that individual that is not obvious from a distance but only on close inspection; a different hair style may be required to cover the hair loss but it does not require a wig or hair piece to camouflage	Hair loss of >50% normal for that individual that is readily apparent to others; a wig or hair piece is necessary if the patient desires to completely camouflage the hair loss; associated with psychosocial impact	-	-	-
	En pratique	<i>Peu visible, facile à camoufler</i>	<i>Visible OU Impact psychosocial</i>	-	-

Chimiothérapie (taxanes, étoposide, cyclophosphamide, doxorubicine, daunorubicine, adriamycine, irinotécan, épirubicine, ifosfamide, topotécan, etc.), inhibiteur de SMO, inhibiteur de BRAF, anti-angiogénique, inhibiteur de MEK, anti-EGFR, hormonothérapie, inhibiteur des kinases dépendantes des cyclines 4 et 6


DYSTROPHIE DES CHEVEUX Modification de leur texture  	CTCAE V5.0 Présent	-	-	-
	En pratique	Présente*	-	-


Inhibiteur de BRAF, anti-angiogénique anti-tyrosine kinase, inhibiteur de MEK, inhibiteur de SMO, anticorps anti EGFR


* sans appréciation du niveau de sévérité

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
<p>HYPERTRICHOSE Augmentation anormale de la densité ou de la longueur des poils</p> <p>TRICHOMÉGALIE Cils bouclés, longs et épaissis</p>  	<p>CTCAE V5.0</p>	<p><i>Increase in length, thickness or density of hair that the patient is either able to camouflage by periodic shaving or removal of hairs or is not concerned enough about the overgrowth to use any form of hair removal</i></p>	<p><i>Increase in length, thickness or density of hair at least on the usual exposed areas of the body [face (not limited to beard/moustache area) plus/ minus arms] that requires frequent shaving or use of destructive means of hair removal to camouflage; associated with psychosocial impact</i></p>	-	-
	<p>En pratique</p>	<p><i>Peu visible, facile à camoufler</i></p>	<p><i>Visible, nécessite de retirer les poils (rasage, épilation...) OU Irritation oculaire mécanique secondaire à la trichomégalie OU Impact psychosocial</i></p>	-	-
<p>Anticorps anti EGFR, inhibiteur de MEK, hormonothérapie</p>					



ATTEINTES DES MUQUEUSES



ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
<p>MUCITE Erythème inflammatoire de la muqueuse buccale ou digestive pouvant se compliquer d'ulcérations plus ou moins extensives, mal limitées</p> 	<p>CTCAE V5.0</p>	<p>Asymptomatic or mild symptoms; intervention not indicated</p>	<p>Moderate pain; not interfering with oral intake; modified diet indicated</p>	<p>Severe pain; interfering with oral intake</p>	<p>Life-threatening consequences; urgent intervention indicated</p>
	<p>En pratique</p>	<p><i>Pas ou peu de signes fonctionnels</i></p>	<p><i>Douleur modérée, quelques ulcérations possibles</i></p> <p><i>N'empêche pas l'alimentation, adaptation de la texture possible</i></p>	<p><i>Douleur sévère, ulcérations étendues</i></p> <p><i>Gêne induite par l'alimentation</i></p>	<p><i>Risque vital lié à l'impact sur l'alimentation et l'hydratation...</i></p>
<p>Chimiothérapie, radiothérapie</p>					


ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
ULCÉRATIONS BUCCALES Petites lésions aphtoïdes, plutôt superficielles, bien limitées, entourées d'un halo érythémateux. Peuvent être associées à une stomatite	CTCAE V5.0	-	-	-	-
	En pratique	<i>Pas ou peu de signes fonctionnels</i>	<i>Douleur modérée</i> <i>N'empêche pas l'alimentation, adaptation de la texture possible</i>	<i>Douleur sévère, lésions étendues</i> <i>Gêne induite par l'alimentation</i>	<i>Risque vital lié à l'impact sur l'alimentation et l'hydratation...</i>
					
Inhibiteur de mTOR, anticorps anti EGFR, anti-angiogénique (ibrutinib)					

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
HYPERKÉRATOSE MUQUEUSE Lésions muqueuses blanchâtres hyperkératosiques 	CTCAE V5.0	-	-	-	-
	En pratique	<i>Pas de signe fonctionnel</i>	<i>signes fonctionnels de type douleur ou sensation de brûlures</i>	-	-
Inhibiteur de BRAF					

AUTRES

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
HYPERPIGMENTATION CUTANÉE Hyperpigmentation spontanée, ou au niveau de lésions ou de cicatrices préexistantes 	CTCAE V5.0 Hyperpigmentation covering <10% BSA; no psychosocial impact			-	-
	En pratique <10% de surface corporelle Peu visible	>10% surface corporelle OU Impact psychosocial			-
Inhibiteur de c-KIT, chimiothérapie (bléomycine, fluorouracil, capécitabine, cyclophosphamide, cisplatine, hydroxyurée, doxorubicine, etc.)					
HYPOPIGMENTATION CUTANÉE Vitiligo, macules dépigmentées 	CTCAE V5.0 Hypopigmentation or depigmentation covering <10% BSA; no psychosocial impact			-	-
	En pratique <10% de surface corporelle Peu visible	>10% surface corporelle OU Impact psychosocial			-
anti CTLA4, anti PD1, anti-angiogénique inhibiteur de c-KIT (imitinab)					

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
ŒDÈME PÉRIORBITAIRE 	CTCAE V5.0	Soft or non-pitting	Indurated or pitting edema; topical intervention indicated	Edema associated with visual disturbance; increased intraocular pressure, glaucoma or retinal hemorrhage; optic neuritis; diuretics indicated; operative intervention indicated	-
	En pratique	<i>Pas de signe fonctionnel</i> <i>Œdème mou</i>	<i>Œdème infiltré ou douloureux</i>	<i>Retentissement oculaire</i>	-
Inhibiteur de c-KIT, inhibiteur de MEK					
ADÉNOMES SÉBACÉS Micropapules blanchâtres enchassées sous la peau, situées sur le visage 	CTCAE V5.0	Présent	-	-	-
	En pratique	<i>Pas de signe fonctionnel</i> <i>Peu visible</i>	<i>Douloureux OU Affichant</i>	-	-
Inhibiteur de BRAF, inhibiteur de MEK, anti-angiogénique anti-tyrosine kinase					

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
RADIODERMITE Brûlure cutanée sur la zone irradiée 	CTCAE V5.0	Faint erythema or dry desquamation	Moderate to brisk erythema; patchy moist desquamation, mostly confined to skin folds and creases; moderate edema	Moist desquamation in areas other than skin folds and creases; bleeding induced by minor trauma and abrasion	Life-threatening consequences; skin necrosis or ulceration of full thickness dermis; spontaneous bleeding from involved site; skin graft indicated
	En pratique	<i>Erythème léger ou squames sèches</i> <i>Pas de signe fonctionnel</i>	<i>Erythème sombre, œdème modéré</i> <i>Ulcérations et érosions suintantes prédominant dans les plis</i>	<i>Ulcérations et érosions suintantes étendues, débordant au-delà des plis</i> <i>Saignement pour des traumatismes minimes</i>	<i>Nécrose, ulcérations de tout le derme</i> <i>Saignement spontané</i>
Radiothérapie, potentialisation avec certaines molécules : inhibiteur de BRAF, anticorps anti EGFR					

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
AUTRES SIGNES CUTANÉS	CTCAE V5.0	Asymptomatic or mild symptoms; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated	Moderate; minimal, local or noninvasive intervention indicated; limiting ageappropriate instrumental ADL	Severe or medically significant but not immediately lifethreatening; hospitalization or prolongation of existing hospitalization indicated; disabling; limiting self care ADL	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated
	En pratique	<i>Léger</i> <i>Pas ou peu symptomatique</i>	<i>Modéré</i> <i>OU</i> <i>Impact modéré sur la vie quotidienne</i> <i>OU</i> <i>Impact psychosocial</i>	<i>Sévère, invalidant</i> <i>OU</i> <i>Impact majeur sur la vie quotidienne</i> <i>OU</i> <i>Pas de risque vital immédiat</i>	<i>Risque vital</i>
Radiothérapie					

ITEMS DERMATOLOGIQUES DU CTCAE ABSENTS DE CE LIVRET

ATROPHIE ADIPEUSE

ATROPHIE CUTANÉE

DERMATOSE BULLEUSE

DOULEUR CUTANÉE

DOULEUR DU SCALP

DYSCHROMIE UNGUÉALE

ECZÉMA

EMPHYSÈME SOUS-CUTANÉ

ÉRYTHRODERMIE

HIRSUTISME

HYPERHIDROSE

HYPOHIDROSE

HYPERKÉRATOSE

HYPERTROPHIE ADIPEUSE

INDURATION CUTANÉE

MODIFICATION DE LA COULEUR DES CHEVEUX

ODEUR CORPORELLE

PURPURA

STRIES INGUÉALES

TELANGIECTASIES

ULCÉRATION CUTANÉE

Ces toxicités ne sont pas détaillées dans ce guide en raison de leur rareté dans la pratique quotidienne ou de la présence dans le guide de toxicités cutanées. Vous pouvez trouver leur classification CTCAE dans les pages suivantes.

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
BODY ODOR Abnormal body smell resulting from the growth of bacteria on the body	CTCAE V5.0	Mild odor; physician intervention not indicated; self care interventions	Pronounced odor; psychosocial impact; patient seeks medical intervention	-	-
BULLOUS DERMATITIS Inflammation of the skin characterized by the presence of bullae which are filled with fluid	CTCAE V5.0	Asymptomatic; blisters covering <10% BSA	Blisters covering 10 -30% BSA; painful blisters; limiting instrumental ADL	Blisters covering >30% BSA; limiting self care ADL	Blisters covering >30% BSA; associated with fluid or electrolyte abnormalities; ICU care or burn unit indicated
ECZEMA Skin which becomes itchy, red, inflamed, crusty, thick, scaly, and/or forms blisters	CTCAE V5.0	Asymptomatic or mild symptoms; additional medical intervention over baseline not indicated	Moderate; topical or oral intervention indicated; additional medical intervention over baseline indicated	Severe or medically significant but not immediately life-threatening; IV intervention indicated	-
ERYTHRODERMA Generalized inflammatory erythema and exfoliation, involving > 90% of the body surface area	CTCAE V5.0	-	Erythema covering >90% BSA without associated symptoms; limiting instrumental ADL	Erythema covering >90% BSA with associated symptoms (e.g., pruritus or tenderness); limiting self care ADL	Erythema covering >90% BSA with associated fluid or electrolyte abnormalities; ICU care or burn unit indicated
FAT ATROPHY Shrinking of adipose tissue	CTCAE V5.0	Covering <10% BSA and asymptomatic	Covering 10 -30% BSA and associated with erythema or tenderness; limiting instrumental ADL	Covering >30% BSA; associated with erythema or tenderness; limiting self-care ADL	-

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
HAIR COLOR CHANGES Change in hair color or loss of normal pigmentation	CTCAE V5.0	Present	-	-	-
HIRSUTISM Presence of excess hair growth in women in anatomic sites where growth is considered to be a secondary male characteristic and under androgen control (beard, moustache, chest, abdomen)	CTCAE V5.0	In women, increase in length, thickness or density of hair in a male distribution that the patient is able to camouflage by periodic shaving, bleaching, or removal of hair	In women, increase in length, thickness or density of hair in a male distribution that requires daily shaving or consistent destructive means of hair removal to camouflage; associated with psychosocial impact	-	-
HYPERHIDROSIS Thickening of the outer layer of the skin	CTCAE V5.0	Limited to one site (palms, soles, or axillae); self care interventions	Involving >1 site; patient seeks medical intervention; associated with psychosocial impact	Associated with electrolyte/hemodynamic imbalance	-
HYPOHIDROSIS Reduced sweating	CTCAE V5.0	Present	-	Increase in body temperature; limiting self care ADL	Heatstroke
LIPOHYPERTROPHY Hypertrophy of the subcutaneous adipose tissue at the site of multiple subcutaneous injections of insulin	CTCAE V5.0	Asymptomatic and covering <10% BSA	Covering 10 -30% BSA and associated tenderness; limiting instrumental ADL	Covering >30% BSA and associated tenderness and narcotics or NSAIDs indicated; lipohypertrophy; limiting self care ADL	-

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
NAIL DISCOLORATION Change in the color of the nail plate	CTCAE V5.0	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only	-	-	-
NAIL RIDGING Vertical or horizontal ridges on the nails	CTCAE V5.0	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated	-	-	-
PAIN OF SKIN Sensation of marked discomfort in the skin	CTCAE V5.0	Mildpain	Moderate pain; limiting instrumental ADL	Severe pain; limiting self care ADL	-
PURPURA Generalized inflammatory erythema and exfoliation, involving > 90% of the body surface area	CTCAE V5.0	Combined area of lesions covering <10% BSA	Combined area of lesions covering 10 -30% BSA; bleeding with trauma	Combined area of lesions covering >30% BSA; spontaneous bleeding	-
SCALP PAIN Sensation of marked discomfort in the skin covering the top and the back of the head	CTCAE V5.0	Mildpain	Moderate pain; limiting instrumental ADL	Severe pain; limiting self care ADL	-
SKIN ATROPHY Degeneration and thinning of the epidermis and dermis	CTCAE V5.0	Covering <10% BSA; associated with telangiectasias or changes in skin color	Covering 10 -30% BSA; associated with striae or adnexal structure loss	Covering >30% BSA; associated with ulceration	-

ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE		GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
SKIN INDURATION Area of hardness in the skin	CTCAE V5.0	Mild induration, able to move skin parallel to plane (sliding) and perpendicular to skin (pinching up)	Moderate induration, able to slide skin, unable to pinch skin; limiting instrumental ADL	Severe induration, unable to slide or pinch skin; limiting joint or orifice movement (e.g., mouth, anus); limiting self care ADL	Generalized; associated with signs or symptoms of impaired breathing or feeding
SKIN ULCERATION Circumscribed, erosive lesion on the skin	CTCAE V5.0	Combined area of ulcers <1 cm; nonblanchable erythema of intact skin with associated warmth or edema	Combined area of ulcers 1 -2 cm; partial thickness skin loss involving skin or subcutaneous fat	Combined area of ulcers >2 cm; full-thickness skin loss involving damage to or necrosis of subcutaneous tissue that may extend down to fascia	Any size ulcer with extensive destruction, tissue necrosis, or damage to muscle, bone, or supporting structures with or without full thickness skin loss
SUBCUTANEOUS EMPHYSEMA Air in the subcutaneous tissue	CTCAE V5.0	Asymptomatic or mild symptoms; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated	Moderate; minimal, local or noninvasive intervention indicated	Severe or medically significant but not immediately life-threatening; hospitalization or prolongation of existing hospitalization indicated; limiting self care ADL	-
TELANGIECTASIA Local dilatation of small vessels resulting in red discoloration of the skin or mucous membranes	CTCAE V5.0	Telangiectasias covering <10% BSA	Telangiectasias covering \geq 10% BSA; associated with psychosocial impact	-	-

CLASSIFICATION DES THÉRAPIES CIBLÉES RESPONSABLES DE TOXICITÉ DERMATOLOGIQUE ÉTABLIE

CLASSES THÉRAPEUTIQUES	EXEMPLE DE MOLÉCULES
ANTI EGFR	Afatinib, Cétuximab, Erlotinib, Géfitinib, Lapatinib, Osimertinib, Panitumumab
INHIBITEUR BRAF	Dabrafenib, Vemurafenib
INHIBITEUR DE MEK	Cobimetinib, Trametinib
INHIBITEUR DE C-KIT	Bosutinib, Dasatinib, Imatinib, Nilotinib, Ponatinib
ANTI CTLA4	Ipilimumab
ANTI PD1	Nivolumab, Pembrolizumab
INHIBITEUR DE SMO	Vismodégib
ANTI-ANGIOGÉNIQUE ANTI-TYROSINE KINASE	Axitinib, Cabozantinib, Lenvatinib, Pazopanib, Régorafénib, Sorafenib, Sunitinib, Vandetanib
INHIBITEUR DE MTOR	Évérolimus, Temsirolimus
INHIBITEUR DES KINASES DÉPENDANTES DES CYCLINES 4 ET 6	Palbociclib
ANTI-ANGIOGÉNIQUE ANTI-TYROSINE KINASE	Sorafénib
ANTI-PDL1	Atezolizumab, Durvalumab

IMPACT SUR LA VIE QUOTIDIENNE EN PRATIQUE

- **Impact modéré (limiting instrumental activities of daily living)** : sur les actes de la vie quotidienne (faire les courses, préparer les repas, utiliser le téléphone, gérer ses finances...)
- **Impact majeur (limiting self care activities of daily living)** : sur les actes de soins personnels (se lever, prendre son repas soi-même, s'habiller et se déshabiller, aller aux toilettes, prendre ses traitements, se laver et ne pas rester alité)

