

C. Streicher¹, A. Fauconneau², C. Dutriaux², M. Beylot-Barry², A. Gadeau³, T. Couffinhal³, R. Legeron^{1,3}, F. Xuereb^{1,3}, S. Djabarouti^{1,3}, D. Breilh^{1,3}
 1 Pharmacie à usage intérieur, hôpital Haut-Lévêque, CHU Bordeaux
 2 Service de dermatologie, CHU de Bordeaux
 3 INSERM U1034, université Bordeaux, Bordeaux

INTRODUCTION

Le cancer basocellulaire (CBC) est le cancer cutané le plus fréquent. Il est caractérisé par des mutations hyperactivatrices de la voie de signalisation Hedgehog. Le vismodegib est le 1^{er} inhibiteur de la voie Hedgehog indiqué dans la prise en charge du CBC localement avancé et métastatique lorsque la chirurgie et la radiothérapie ne sont pas possibles.

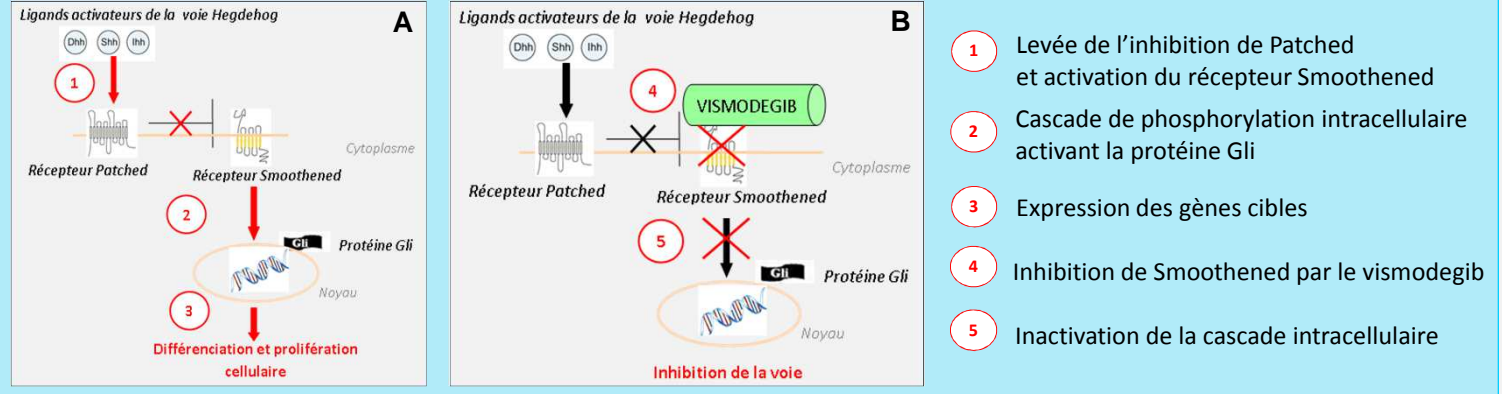


FIGURE 1 : Activation (A) et inhibition par le vismodegib (B) de la voie Hedgehog

OBJECTIF

Evaluer la tolérance au vismodegib chez des patients atteints de CBC localement avancés et de carcinomes annexiels.

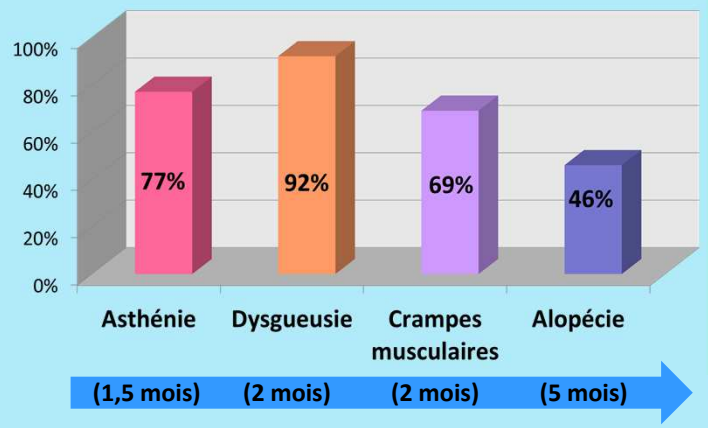
MATERIEL ET METHODE

- Inclusion de 13 patients avec un CBC localement avancé et de 2 patients avec des carcinomes annexiels.
- Patients traités par vismodegib (150 mg/j) depuis plus d'un mois.
- Evaluation de la tolérance tous les mois à chaque consultation.

RESULTATS

- Durée moyenne de traitement : 4,5 mois.
- Tous les patients ont présenté **au moins un EI**.
- Moyenne de 3 EI par patient.
- EI majoritairement de grade 1 et 2.
- Evolution fréquente de la dysgueusie vers une agueusie totale pouvant entraîner une perte de poids de 3 à 5 kg : prescription d'eau citronnée et de compléments alimentaires.
- Crampes musculaires se manifestant surtout la nuit : prescription de benzoate de quinine et de magnésium.
- EI les plus péjoratifs pour le maintien du traitement à long terme : l'alopecie et la dysgueusie.
- **Arrêt de traitement à cause des EI : 33 % des patients.**

FIGURE 2 : Fréquence des EI (délai médian d'apparition)



DISCUSSION/CONCLUSION

Ces résultats sont similaires à ceux décrits dans les essais cliniques (ERIVANCE et STEVIE) avec néanmoins, dans cette étude, une plus forte proportion d'arrêt de traitement en raison des EI (33,33% vs 16,3%). Ces données suggèrent que l'utilisation du vismodegib est limitée dans le temps, en raison d'EI fréquents et difficilement tolérables par le patient sur le long terme. Sans compter que l'observance médicamenteuse peut être compromise à cause de ce profil de tolérance : la définition de mesures de gestion de ces EI devient indispensable.

De plus, l'utilisation du vismodegib, sur une période plus courte, en néo-adjuvant à de la chirurgie ou de la radiothérapie, constitue une nouvelle indication permettant de limiter la durée de traitement et peut être d'améliorer son profil de tolérance.