

Référentiels en Soins Oncologiques de Support



Alopécie et cancer



Contributeurs

Coordination

- Frédéric FITENI, Oncologue Médical, Nîmes
- Stanislas QUESADA, Oncologue Médical, Montpellier

Membres du groupe de travail

- Cécile BARTOLINI-GROSJEAN, socio-esthéticienne, Nice ; Aude CANOVAS, Infirmière, Nîmes ; Ivan KRAKOWSKI, Oncologue Médical, Bordeaux ; Marion MARCAILLOU, Dermatologue, Toulouse

Relecture

- MAYEUR, Oncologue médical, Dijon ; Audrey ECHE GASS, Médecin, Toulouse ; Willy VAILLANT, Hématologue, Auch ; Sophie GIOVAGNOLI, Psychologue/hématologue, Valenciennes ; Guillaume MARIE, PH médecin généraliste service oncologie, Boulogne-sur-Mer ; Carine SERGENT, IDE en hôpital de jour/Coordinatrice du 3C des 3caps, Boulogne-sur-Mer ; Cécile BARTOLINIIE-GROSJEAN, socio-esthéticienne, Nice ; Véronique DESCLE, Socio-esthéticienne, Nancy.



Contributeurs

Participants à l'atelier JRSOS du 07/04/2022

- Mathias BREHON, Hématologue, Lyon ; Bénédicte MASTROIANNI, Pneumologue, Lyon ; Sandrine CALENDINI, Aide-soignante ASG, Varennes Jarcy ; Zoé VIGNALOU, IDE, Saint Denis ; Noémie HEYSER, Interne, Séné ; Alexandre LEROY, Médecin soins de support, Bayonne ; Anne-Sophie GUILLERMIER, IDEC, Pierre Bénite ; Sophie LANTHEAUME, Psychologue/Chercheur, Guilherand-Granges ; Aude CANOVAS, IDE, Béziers ; Laure MOAN, IDE coordinateur en soins de support, Rennes ; Eva Ester MOLINA BELTRAN, IDE, Saint Cloud ; Annie MAILLOCHON, IDE, Bordeaux ; Karine BEERLOCK, Oncologue médical, Meudon ; Xavier DEPLANQUE, Médecin soins de support, Lille ; Alexandra LECALOT, Socio-Esthétique, Vic-le-Comte ; Florence RABILLON, Cadre de santé, Paris ; Claire CHAUFFOUR ADER, Médecin douleurs soins palliatifs, Toulouse ; Chloé LEBERT, Socio-Esthétique, Valseme ; Capucine AELBRECHT-MEURISSE, Médecin soins de support, Lille ; Rebecca REGIS, Socio-Esthétique, Mazaye ; Sylvie PATTOU, Socio-Esthétique, Vourey ; Marielle RENOU, Cadre de santé, Caen ; Claire ADER, IDE, Auch ; Murielle VIALA, Socio-Esthétique, Audun le Tiche, Fatima DALI, IDE, Trooz ; Séverine BOUTTEFROY, Médecin soins de support, Lyon ; David BEAUSIRE, Médecin douleur soins palliatifs, Toulouse ; Noélie LOAEC, Kinésithérapeute/Rééducatrice, Cenon ; Laetitia LAPIERRE, IDE coordinatrice en soins de support, Olivet ; Joseph DUCUING, Médecin soins de support, Toulouse ; Camille MONJU, IDE, Béziers ; Muriel PASCUAL, Socio-Esthétique, Avignon ; Julie POUGET, Chef de service soins palliatifs, Talence ; Béatrice EL FASSI, Sophrologue, Dolmayrac.



Sommaire

Thématiques	page
Pourquoi un référentiel sur l'alopécie en cancérologie?	6
Généralités	7
Alopécie persistante	8
Synthèse physiopathologique/clinique selon les traitements	9
Algorithme au diagnostic	10
Algorithme en préventif	11
Algorithme en curatif/palliatif	12
Alopécie chimio-induite (ACI) – algorithme spécifique	13
Risque alopeciant des chimiothérapies selon la classe	14
Alopécie induite par les thérapies ciblées (AITC) – algorithme spécifique	15
Risque alopeciant des thérapies ciblées selon la classe	16
Alopécie hormono-induite (AHI) – algorithme spécifique	17
Risque alopeciant des hormonothérapies selon la classe	18



Sommaire

Thématiques	page
Alopécie immuno-induite (AII) – physiopathologies distinctes	19
AII – algorithme spécifique	20
Alopécie radio-induite (ARI) et spécificités thérapeutiques	21
Annexe 1 : recommandations de prise en charge de l'alopecie	22
Annexe 2 : scores d'évaluation de l'alopecie	23
Annexe 3 : dépistage des signes de dépression	24
Annexe 4 : Hospital Anxiety and Depression Scale (CADS)	25
Annexe 5 : soins en socio-esthétique – mesures préventives	26
Annexe 6 : casque réfrigérant	27
Annexe 7 : bimatoprost	28
Annexe 8 : autogreffe capillaire	29
Annexe 9 : modalités de prise en charge des prothèses capillaires et textiles	30
Références bibliographiques	31



Pourquoi un référentiel sur l'alopecie en cancérologie?

L'objectif de ce référentiel est d'aider les professionnels de santé à dépister, prévenir et prendre en charge (versants curatif et palliatif) les alopecies associées au cancer.

L'évaluation systématique et répétée de l'état capillaire des patients s'avère particulièrement importante, tout comme le retentissement psychologique en contexte d'alopecie constituée.

Les professionnels ciblés par ce référentiel sont l'ensemble des acteurs de soins impliqués dans la prise en charge des patients atteints de cancer, notamment les médecins impliqués prescripteurs de thérapeutiques anticancéreuses, IDE, socio-esthéticiennes, psychologues avec une valence en psycho-oncologie.



Généralités

Longtemps sous-estimée et en dépit d'une importante incidence (60% toutes chimiothérapies anticancéreuses confondues), l'alopécie associée au cancer est longtemps restée sous-évaluée et sous-traitée, en dépit d'un retentissement psychologique notable ayant pour conséquence une altération de la qualité de vie des patients et potentiellement un retentissement sur l'observance thérapeutique.

En contexte cancéreux, l'alopécie représente un défi aux multiples facettes, qui peut présenter diverses étiologies et présentations cliniques : iatrogénie (chimiothérapies, hormonothérapies, thérapies ciblées, immunothérapies, radiothérapie, chirurgie) et/ou conséquence directe de la maladie cancéreuse (dénutrition, métastases du scalp, syndromes paranéoplasiques).

De par les multiples études déployées lors des deux dernières décennies, il est actuellement possible à travers la connaissance du (ou des) mécanisme(s) incriminé(s) de proposer aux patients un déploiement précoce et approprié d'un panel de soins, selon une triple approche : préventive, curative, palliative.



Alopécie persistante

L'alopécie persistante est définie arbitrairement par une alopécie toujours présente 6 mois après la fin d'une séquence thérapeutique.

L'alopécie persistante est marquée par un important retentissement sur la qualité de vie des patients, avec notamment une modification de la perception de l'image du corps.

L'alopécie persistante est principalement le fait de chimiothérapies hautement alopeciantes (cf diapo 13) et de la radiothérapie lorsque ≥ 43 Gy.

Il existe une nécessité de proposer aux patients une offre de soins de support multimodale, incluant notamment : prescription de prothèses capillaires et textiles, socio-esthétique, psycho-oncologie, groupes de soutien.

Selon l'étiologie, des thérapeutiques spécifiques pourront se discuter.

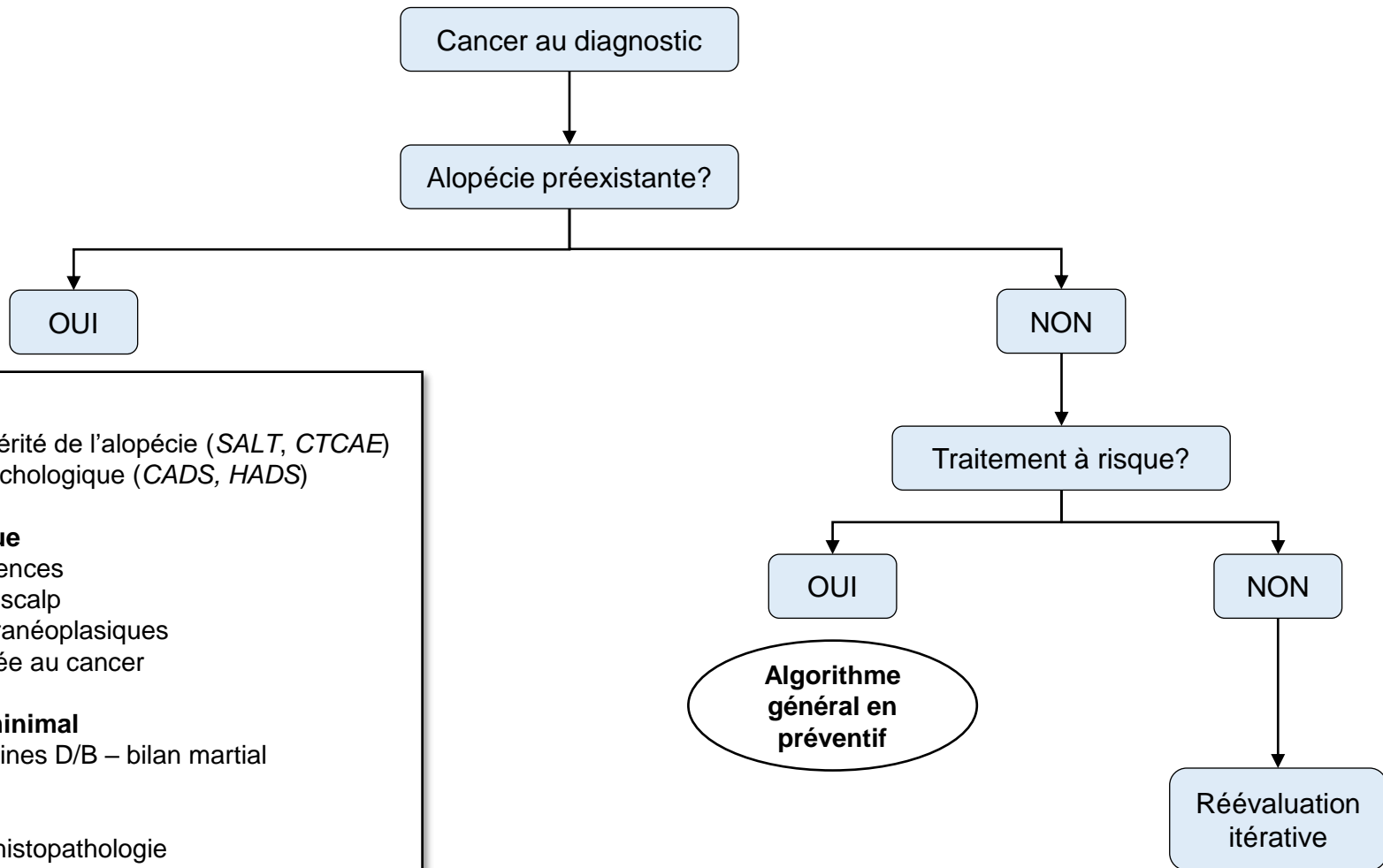


Synthèse physiopathologique/clinique selon les traitements

Type de traitement	Topographie clinique	Mécanisme(s) incriminé(s)	Délai d'apparition	Réversibilité	Fréquence moyenne et bornes (%)
Chimiothérapies	<input type="checkbox"/> Diffuse (+/- totale)	<input type="checkbox"/> Blocage de la division cellulaire et apoptose <input type="checkbox"/> Destruction du follicule (+/- réversible)	<input type="checkbox"/> ≈ à partir de la seconde cure	<input type="checkbox"/> ≈ 3-6 mois post-traitement <input type="checkbox"/> Irréversible avec certains schémas thérapeutiques	<input type="checkbox"/> ≈ 65 [<1-100]
Hormonothérapies	<input type="checkbox"/> Eclaircissement capillaire diffus <input type="checkbox"/> Recul de la ligne fronto-temporale	<input type="checkbox"/> Miniaturisation du follicule	<input type="checkbox"/> Variable :1-91 mois <input type="checkbox"/> ≈ 17 mois après l'initiation	<input type="checkbox"/> Non systématique (cf. en contexte d'alopécie post ménopause)	<input type="checkbox"/> ≈ 5 [0-25]
Thérapies ciblées	<input type="checkbox"/> Variable selon la cible	<input type="checkbox"/> Miniaturisation du follicule (+/- destruction)	<input type="checkbox"/> Très variable selon la molécule utilisée	<input type="checkbox"/> Possible, même en cours de traitement <input type="checkbox"/> Parfois irréversible (e.g. vismodegib)	<input type="checkbox"/> ≈ 15 [2-60]
Radiothérapie < 43 Gy	<input type="checkbox"/> Selon le champ d'irradiation	<input type="checkbox"/> Destruction du follicule	<input type="checkbox"/> ≈ 2-3 semaines post-irradiation	<input type="checkbox"/> ≈ 2-4 mois post-irradiation	<input type="checkbox"/> ≈ 75-100
Radiothérapie ≥ 43 Gy	<input type="checkbox"/> Selon le champ d'irradiation	<input type="checkbox"/> Destruction du follicule	<input type="checkbox"/> ≈ 2-3 semaines post-irradiation	<input type="checkbox"/> Non (cicatriciel - brûlure)	<input type="checkbox"/> ≈ 75-100
Immunothérapies	<input type="checkbox"/> Variable	<input type="checkbox"/> Blocage du cycle <input type="checkbox"/> Dysimmunité	<input type="checkbox"/> Variable	<input type="checkbox"/> Variable	<input type="checkbox"/> ≈ 1-2



Algorithme au diagnostic



Evaluation

Gradation de la sévérité de l'alopecie (*SALT, CTCAE*)
Retentissement psychologique (*CADS, HADS*)

Enquête étiologique

- Dénutrition/carences
- Métastases du scalp
- Syndromes paranéoplasiques
- Etiologie non liée au cancer

Bilan biologique minimal

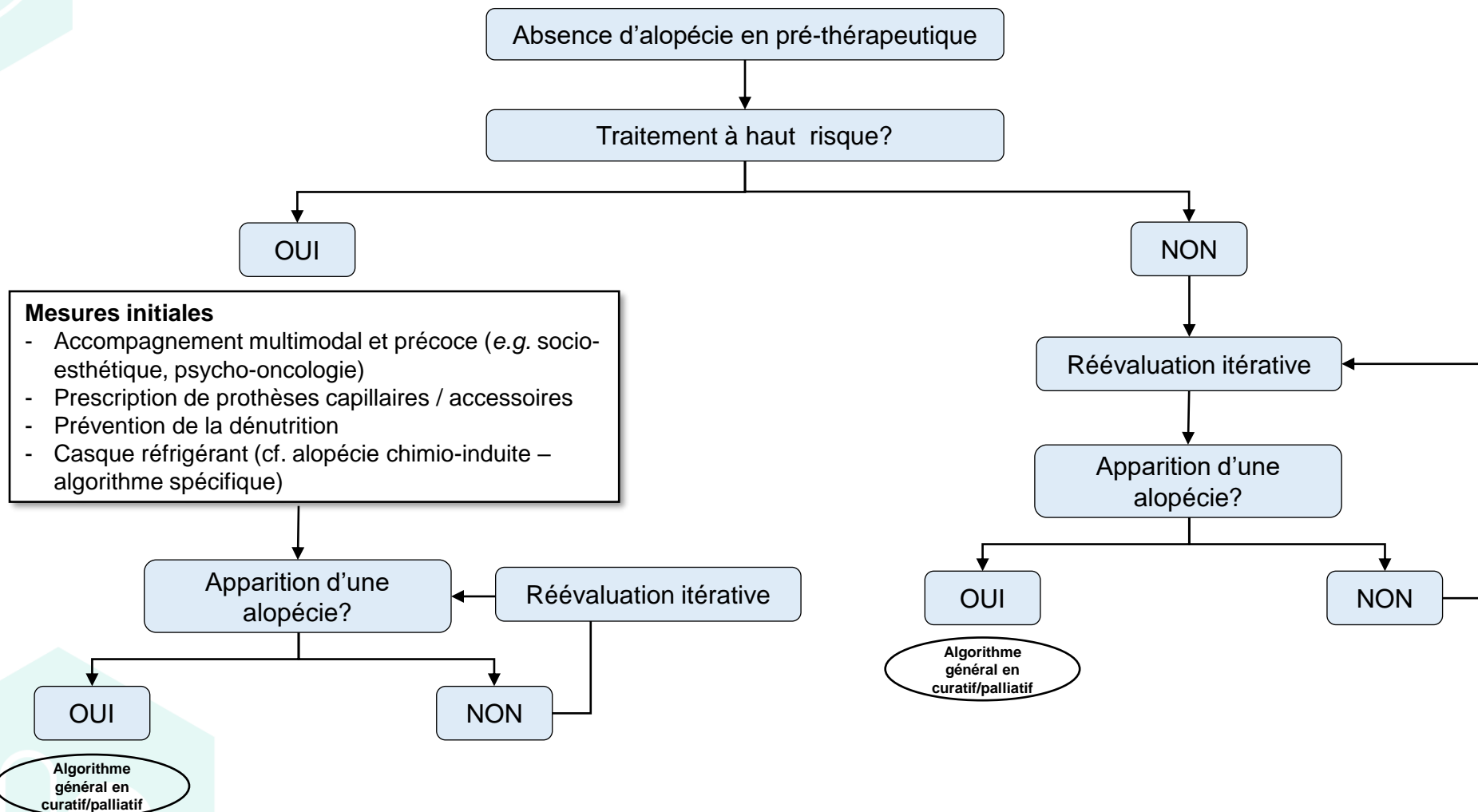
NFS – TSH – Vitamines D/B – bilan martial

Cas complexes

Biopsie cutanée et histopathologie

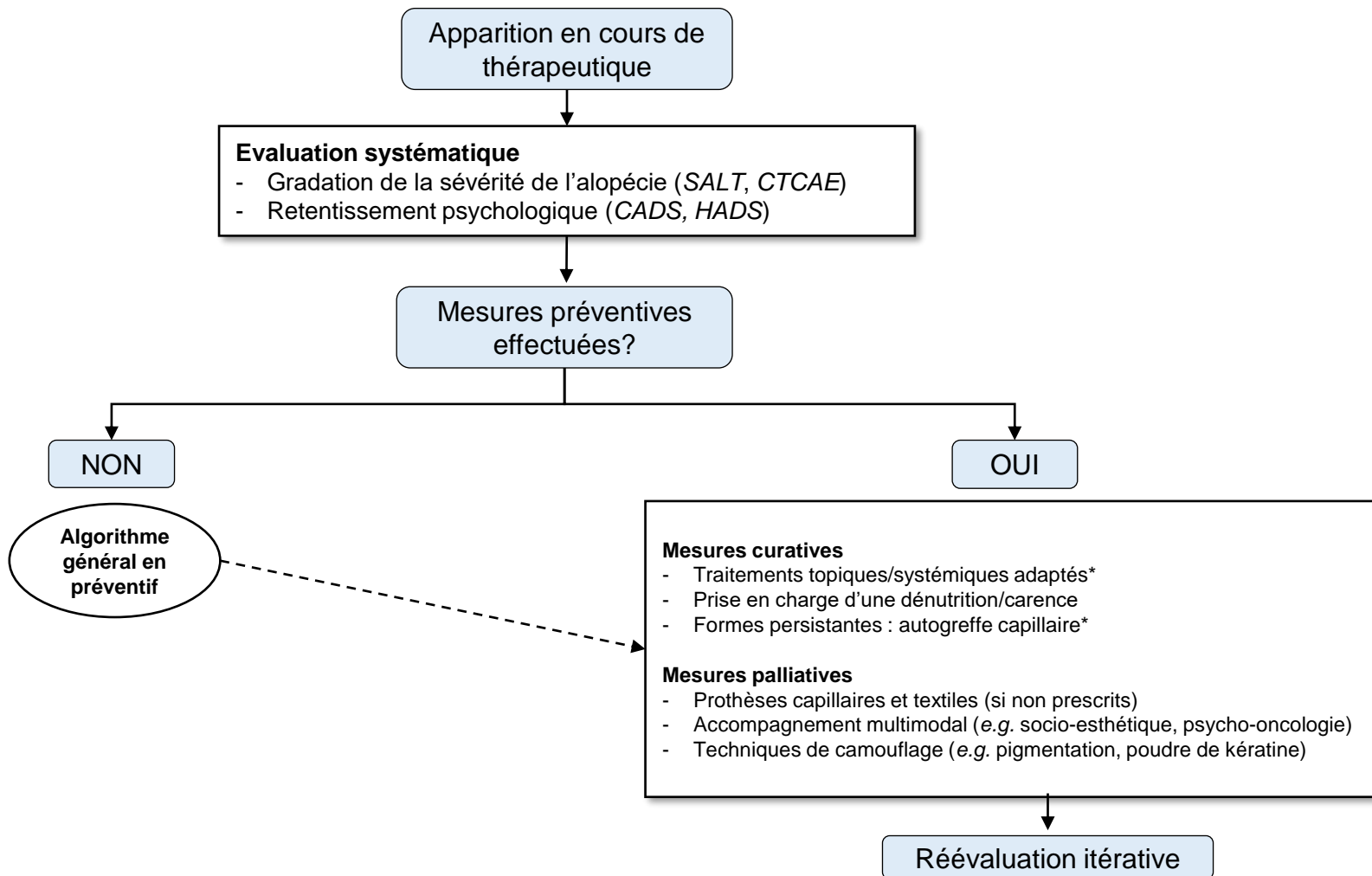


Algorithme général en préventif



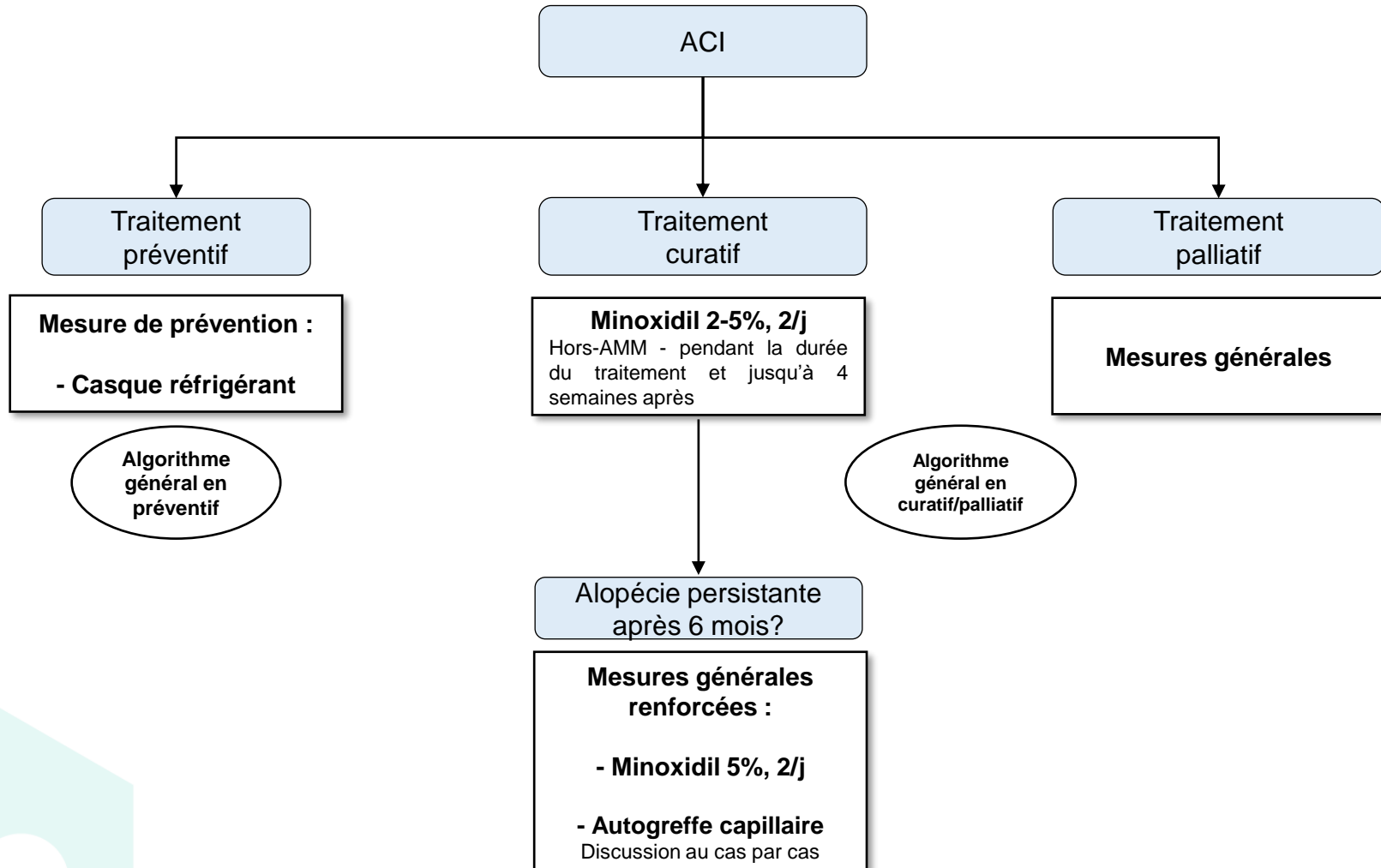


Algorithme en curatif/palliatif





Alopécie chimio-induite (ACI) - spécificités thérapeutiques





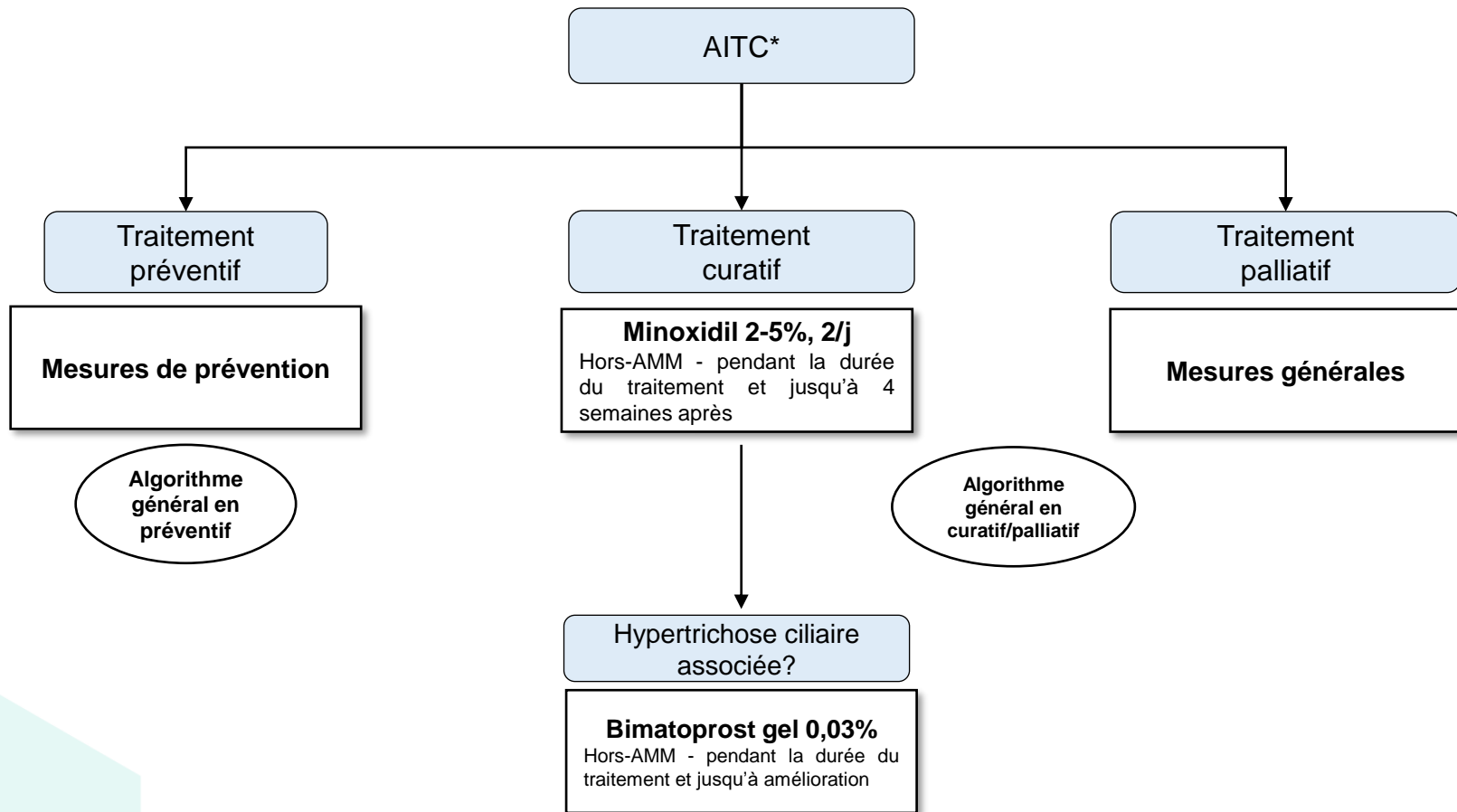
Risque alopeciant des chimiothérapies selon la classe

Molécules (classe)	Fréquence (%)
Daunorubicine, doxorubicine, epirubicine (IT2) Docetaxel, paclitaxel (taxanes) Cyclophosphamide haute dose (AA)	80-100
Etoposide (IT2) Idarubicine (IT2) Irinotecan (IT1) Topotecan en intraveineux (IT1)	40-60
Vinblastine, vincristine, vinorelbine (AP) Méthotrexate (AM) Bléomycine (AC) 5-Fluoro-uracile, gemcitabine (AM)	10-30
Carboplatine, cisplatine, oxaliplatine (SP) Capecitabine (AM)	< 10

Nota bene : les fréquences sont données pour les monothérapies, et peuvent être susceptibles de varier selon le protocole de chimiothérapie (avec une majoration en cas de polychimiothérapie) ; IT2 = inhibiteur de topoisomérase de type 2 ; AA = agent alkylant ; IT1 = inhibiteur de topoisomérase de type 1 ; AP = alcaloïde de la pervenche ; AM = antimétabolite ; AC = antibiotique cytostatique ; SP = sels de platine.



Alopécie induite par les thérapies ciblées (AITC) - algorithme spécifique



**Penser à évaluer en parallèle une modification de la texture capillaire ainsi qu'une hypotrichose ciliaire*



Risque alopéciant des thérapies ciblées selon la classe

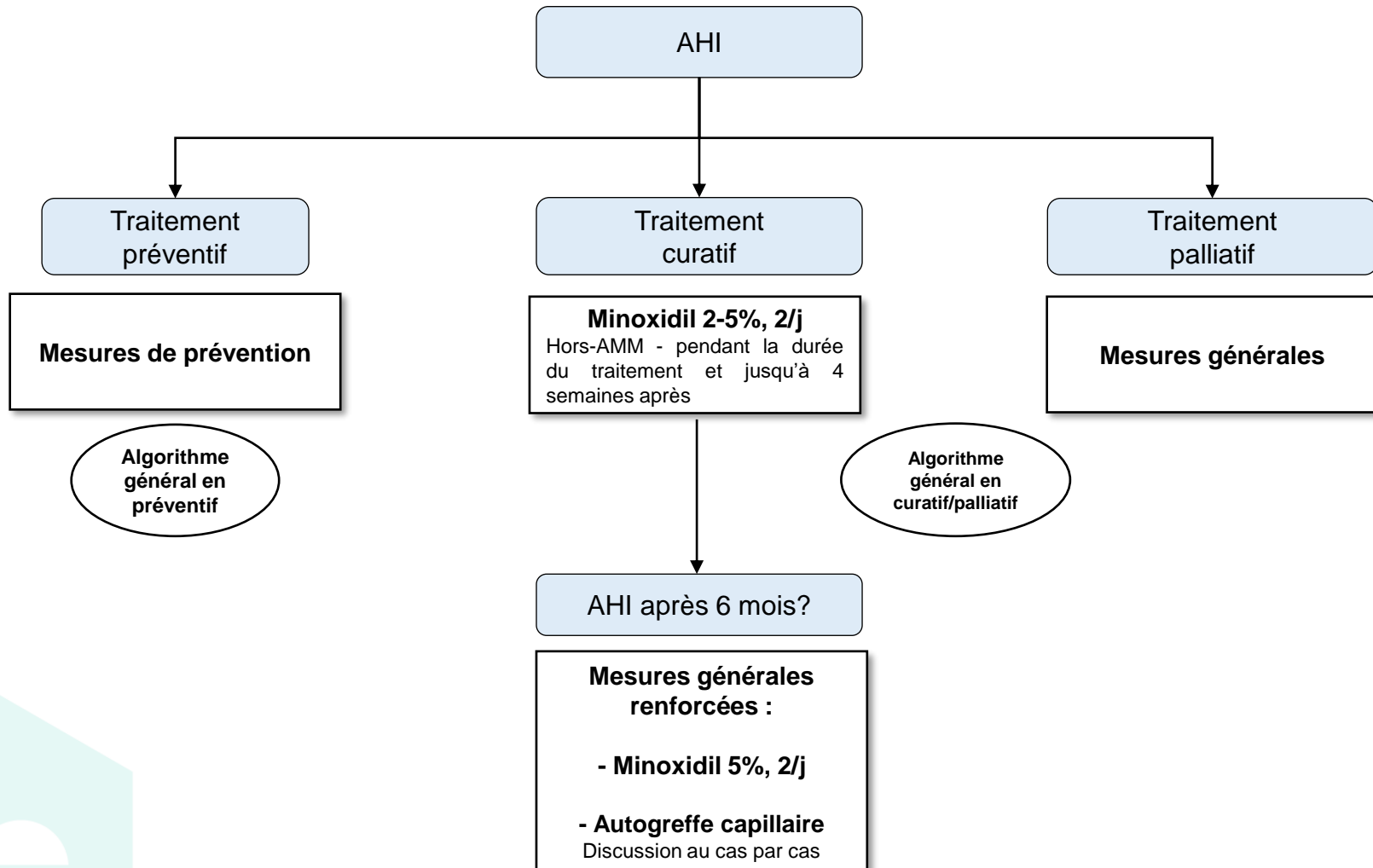
Molécules (classe)	Fréquence (%)
SMOi (e.g. vismodegib, sonidegib)	50-60
Mul-I (e.g. sorafenib, regorafenib)	25-30
BRAF _i (e.g. dabrafenib, vemurafenib)	20-25
EGFR _i (e.g. afatinib, erlotinib) BCR-ABL _i (e.g. imatinib, dasatinib) VEGFR _i (e.g. axitinib, cabozantinib, pazopanib, sunitinib) Anti-VEGF (bevacizumab) Anti-EGFR (e.g. cetuximab) ALK _i (e.g. crizotinib) MEK _i (e.g. trametinib)	5-15

**Nota bene:* les thérapies ciblées constituent un panel de molécules en perpétuel enrichissement ; sont indiquées ici uniquement les classes (avec quelques molécules en exemple) pour lesquelles une fréquence minimale d'alopécie de 5% a été rapportée dans la littérature.

Abréviations : ALK = anaplastic lymphoma kinase ; anti- = anticorps monoclonal ; BCR/ABL = B Cell Receptor/Abelson ; BRAF = B-rapidly accelerated fibrosarcoma; EGFR = epidermal growth factor receptor ; -i = -inhibitor ; HER2 = human EGFR 2 ; MEK = MAPK/ERK (extracellular signal-regulated kinase) kinase; Mul-i = multi-target protein kinase inhibitor; SMO = smoothened ; (V)EGF(R) = vascular endothelial growth factor (receptor).



Alopécie hormono-induite (AHI) - algorithme spécifique





Risque alopéciant des hormonothérapies selon la classe

Molécule (classe)	Fréquence (en %)
Toutes hormonothérapies confondues	≈ 5 %
Toutes combinaisons d'hormonothérapies confondues	≈ 10 %
Létrozole (IA) + ribociclib (aCDK4/6)	≈ 33 %
Anastrozole (IA) + gosérelina (aGnRH)	≈ 25 %
Létrozole (IA) + palbociclib (aCDK4/6)	≈ 22 %
Fulvestrant (AE) + palbociclib (aCDK4/6)	≈ 15 %
Tamoxifène (SERM) puis anastrozole (IA)	≈ 15 %
Tamoxifène (SERM)	≈ 10 %
Leuproréline (aGnRH)	≈ 10 %
Exémestane (IA) + aminoglutéthimide	≈ 10 %
IA + fulvestrant (AE)	≈ 8 %
Fulvestrant (AE)	≈ 2 %
Anastrozole, létrozole ou exémestane (IA)	≈ 2 %
Flutamida, bicalutamida, nilutamida, abiraterone, enzalutamida (Anti-androgènes)	≤ 1 %

Nota bene : les fréquences sont données pour les hormonothérapies les plus fréquemment utilisées en pratique clinique ; SERM = modulateur sélectif des récepteurs des estrogènes ; IA = inhibiteur de l'aromatase ; aGnRH = agoniste de la Gonadotrophin-releasing hormone ; AE = anti-estrogène ; aCDK4/6 = anti-Cyclin Dependant Kinases 4/6.



Alopécie immuno-induite (All)

L'All est définie ici au sens d'alopécie induite par les inhibiteurs de *checkpoints* immunitaires (ICPI).

Bien que moins caractérisée que les autres thérapeutiques pour lesquelles il existe un recul plus important, l'All ne doit pas être pour autant négligée.

Concernant son incidence estimée, en contexte de traitement du mélanome, les incidences suivantes ont été rapportées : 1,7% pour l'ipilimumab, 2% pour le nivolumab et 3,4% pour le pembrolizumab.

L'All peut être le fait de multiples étiologies, pouvant être séparées en deux catégories distinctes : All primitives et All secondaires.

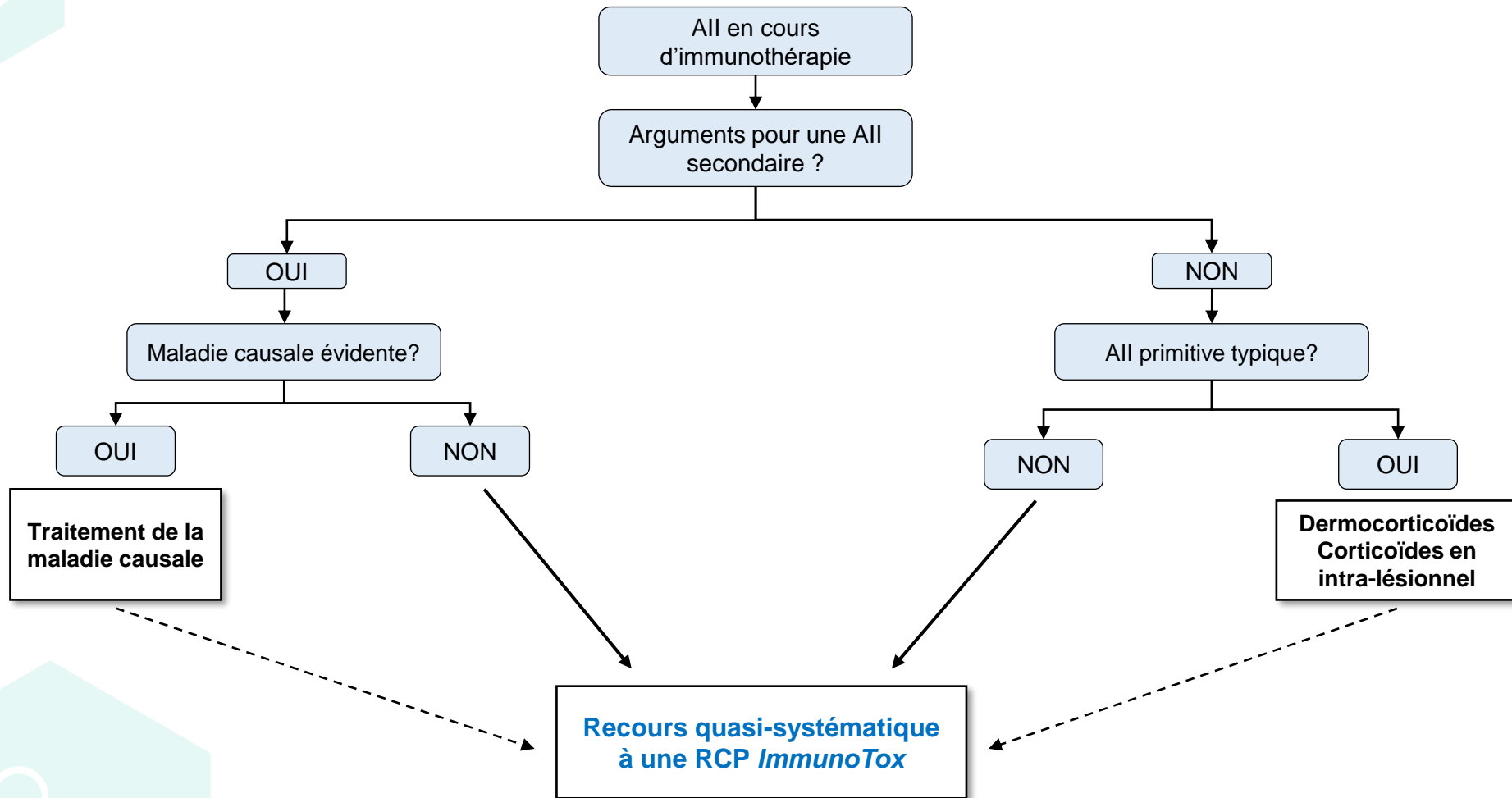
L'All primitive est une atteinte directe du follicule pileux par un mécanisme d'auto-immunité lymphocytaire.

L'All secondaire est causée par une maladie (principalement dysimmunitaire) induite par un ICPI et dont une des conséquences est l'apparition d'une alopécie. L'All peut donc revêtir différents aspects cliniques selon la maladie incriminée.

La prise en charge diagnostique/thérapeutique repose sur le recours aux RCP dites « ImmunoTox ».

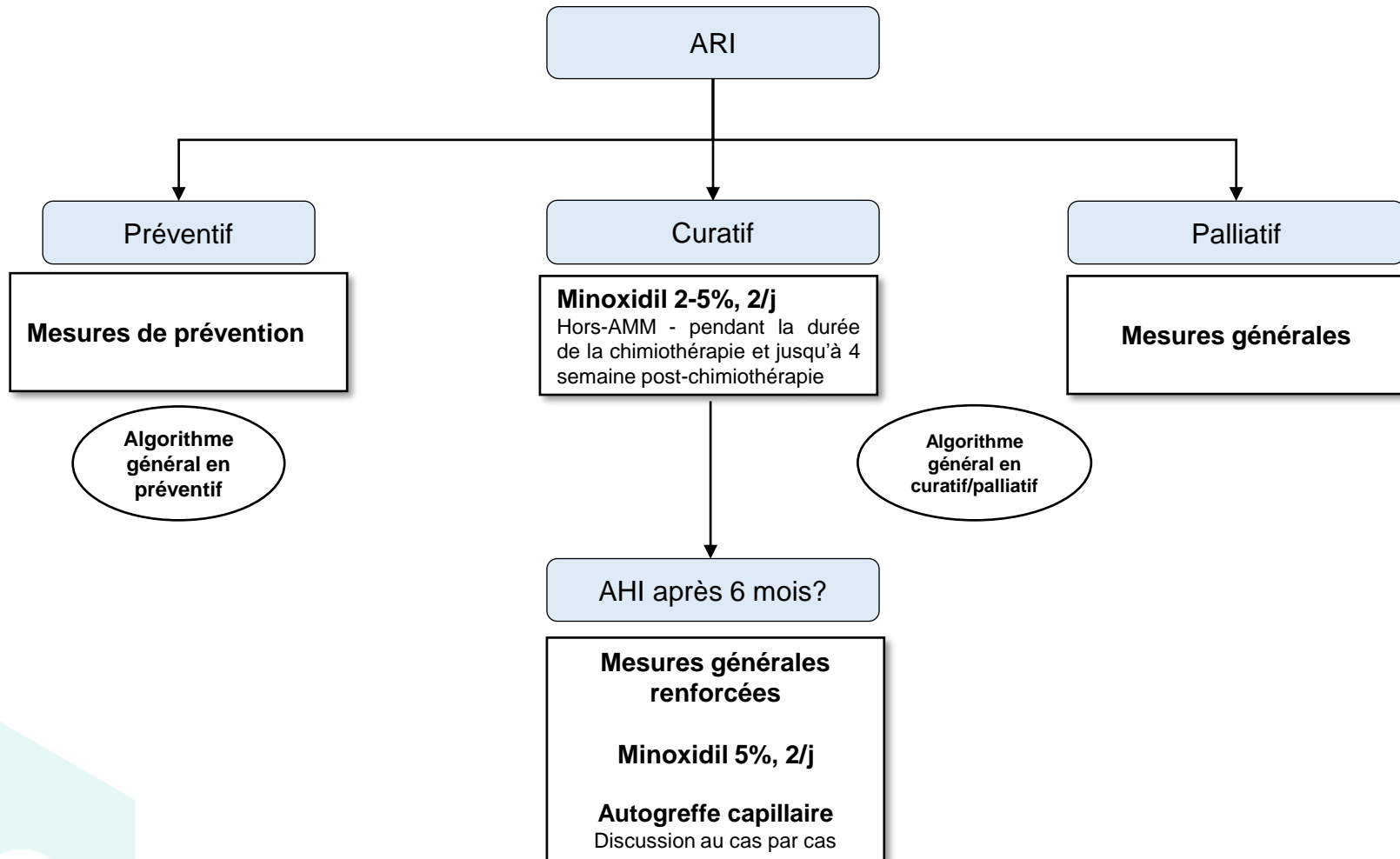


Alopécie immuno-induite (All) - algorithme spécifique





Alopécie radio-induite (ARI) - algorithme spécifique





Annexe 1 : recommandations de prise en charge de l'alopécie

Type d'alopécie	Mesure	Niveau de preuve
Approches générales	<ul style="list-style-type: none"> Evaluation du statut capillaire et recherche d'une alopécie non liée aux traitements anticancéreux (anamnèse, bilan biologique, trichoscopie, trichogramme, +/- biopsie) Prothèse capillaire et accessoires textiles Techniques de camouflage (e.g. tatouage, pigmentation, poudre de kératine) Accompagnement précoce (médical, paramédical +/- suivi psychologique) 	
ACI	<ul style="list-style-type: none"> Prévention de la chute : casque réfrigérant Accélération de la repousse spontanée : Minoxidil 2-5%, 2/j 	II IV
ACI persistante	<ul style="list-style-type: none"> Minoxidil topique 5%, 2/j 	IV
AHI	<ul style="list-style-type: none"> Minoxidil topique 2-5%, 2/j 	III
ARI	<ul style="list-style-type: none"> Accélération de la repousse spontanée : minoxidil 2-5%, 2/j 	IV
ARI persistante	<ul style="list-style-type: none"> Minoxidil topique 5%, 2/j Intervention chirurgicale (greffe de cheveux/lambeaux, expansion cutanée) 	IV IV
All primitive	<ul style="list-style-type: none"> Dermocorticoïdes de classe IV 	IV
AITC	<ul style="list-style-type: none"> Minoxidil topique 5%, 2/j +/- dermocorticoïdes en cas d'inflammation 	IV IV
Sourcils/cils	<ul style="list-style-type: none"> Bimatoprost gel 0,03% 	III



Annexe 2 : scores d'évaluation de l'alopécie

Aspect clinique	Pas d'alopécie	Alopécie légère	Alopécie modérée		Alopécie sévère		Alopécie totale
SALT score – (perte de cheveux en %)	0	1-24	25-49	50-74%	75-95	96-99	100
Grades CTCAE v5.0	0	1		2			



Annexe 3 : dépistage des signes de dépression

Rationnel : l'alopécie associée au cancer (dont l'alopécie chimio-induite) peut se grever d'un retentissement psychologique, notamment via l'altération de la perception du corps et de l'estime de soi. Il apparaît donc nécessaire de proposer un accompagnement précoce des patients impliquant le volet préventif (*i.e.* information, mesures préventives) et la recherche de signes d'anxiété et de dépression associées à l'alopécie.

Evaluation empirique :

- Prévention (*i.e.* avant l'apparition de l'alopécie) : questions ouvertes/fermées concernant la connaissance de l'alopécie associée au cancer, des mesures existantes pour y faire face et des projections concernant son apparition.
- Curatif (*i.e.* lorsque l'alopécie est présente) : questions ouvertes/fermées concernant le vécu subjectif de l'alopécie (notamment le retentissement dans les activités sociales et la perception de l'image du corps).

Echelles validées :

- **Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)** de Zigmund et Snaith : seule échelle d'évaluation générique validée en français, permettant de dépister les signes d'anxiété et/ou de dépression. Le HADS se présente sous la forme d'un auto-questionnaire de 14 items (2 sous-échelles de 7 questions pour la dépression, 7 questions pour l'anxiété). Chaque question est cotée de 0 à 3 (total par sous-échelle : 0 à 21 points). Une valeur >10 est considérée comme une symptomatologie certaine. La limite principale de cette échelle réside dans le fait qu'elle mesure la symptomatologie anxiodépressive dans sa globalité, tout en sachant qu'elle relève souvent de multiples composantes en cancérologie.
- **Chemotherapy-Induced Alopecia Distress Scale (CADS)** de Choi *et al.* : échelle psychométrique développée et validée chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, ayant pour but l'évaluation de la détresse ressentie en raison de l'alopécie induite par la chimiothérapie. La CADS se présente sous la forme d'un auto-questionnaire de 17 items évaluant cette détresse selon 4 dimensions : émotionnelle, physique, liée aux activités quotidiennes, liée à la vie relationnelle. A l'heure actuelle, cette échelle n'a pas été évaluée en français.



Annexe 4 : *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*

ANXIETE

Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire, me sentir décontracté.

- 0 Oui, quoi qu'il arrive.
- 1 Oui, en général.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

Je me sens tendu ou énervé.

- 0 Jamais.
- 1 De temps en temps.
- 2 Souvent.
- 3 La plupart du temps.

J'ai peur, comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver.

- 0 Pas du tout.
- 1 Un peu, cela ne m'inquiète pas.
- 2 Oui, mais ce n'est pas grave.
- 3 Oui, très nettement.

Je me fais du souci.

- 0 Très occasionnellement.
- 1 Occasionnellement.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place.

- 0 Pas du tout.
- 1 Pas tellement.
- 2 Un peu.
- 3 Oui, c'est tout à fait le cas.

J'éprouve des sensations soudaines de panique.

- 0 Jamais.
- 1 Pas très souvent.
- 2 Assez souvent.
- 3 Vraiment très souvent.

DEPRESSION

J'ai l'impression de fonctionner au ralenti.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Très souvent.
- 3 Presque toujours.

Je ris souvent et vois le bon côté

- 0 Autant que par le passé.
- 1 Plus autant qu'avant.
- 2 Vraiment moins qu'avant.
- 3 Plus du tout.

Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois.

- 0 Oui, tout autant.
- 1 Pas autant.
- 2 Un peu seulement.
- 3 Presque plus.

Je suis de bonne humeur.

- 0 La plupart du temps.
- 1 Assez souvent.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

Je ne m'intéresse plus à mon apparence.

- 0 J'y prête autant d'attention que par le passé.
- 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention.
- 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais.
- 3 Plus du tout.

Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses.

- 0 Autant qu'avant.
- 1 Un peu moins qu'avant.
- 2 Bien moins qu'avant.
- 3 Presque jamais.

Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une émission télévision.

- 0 Souvent.
- 1 Parfois.
- 2 Rarement.
- 3 Très rarement.

Interprétation de la symptomatologie

Pour chacun des scores (Anxiété et Dépression) : < 8 : absence ; 8-10 : douteuse ; > 10 : certaine.



Annexe 5 : soins en socio-esthétique - mesures préventives

- Avoir une taie d'oreiller lisse et douce (*e.g.* soie)
- Lavage
 - Limiter le lavage du cuir chevelu à 2 à 3 fois par semaine
 - Peigner délicatement les cheveux avant de les laver
 - Laver à l'eau tiède en douceur de la racine vers les pointes
 - Sécher les cheveux en tapotant
- Entretien
 - Utiliser des produits délicats (spécialement pour cuir chevelu sensible)
 - Eviter l'utilisation de la chaleur (*e.g.* lisseurs) et des produits chimiques
 - Protéger le cuir chevelu en extérieur (par des vêtements ou une crème solaire)
 - Privilégier les teintures naturelles ou végétales



Annexe 6 : casque réfrigérant (CR)

Principe : refroidissement du scalp au cours de la perfusion d'une chimiothérapie afin de provoquer une vasoconstriction locale et donc une moindre exposition des follicules pileux

Deux techniques de CR :

- classiques (*i.e.* CR remplis de gel et maintenus au froid ; nécessité de changement au cours d'une même séance)
- électriques (*i.e.* circulation automatisée de liquide de refroidissement ; technique standardisée mais plus onéreuse).

Prérequis : chimiothérapies administrées en intraveineux et sur un laps de temps limité ET protocole de gestion rigoureux (équipe soignante) ET acceptabilité (patient).

Précautions d'emploi : contre-indications = absolue en contexte de métastases du scalp, relative en contexte d'hémopathies malignes. Considérer la tolérance du CR en contexte de symptomatologie douloureuse de l'extrémité céphalique, notamment en présence de douleurs neuropathiques.

CR électrique : seule modalité interventionnelle préventive ayant montré son efficacité par 2 essais cliniques contrôlés (contexte de patientes traitées par chimiothérapie (néo-)adjuvante pour un cancer du sein localisé) – niveau de preuve II

- modèle *DigniCap*® (Rugo et al., 2017) : cohorte prospective multicentrique (chimiothérapie adjuvante à base de taxanes) de 106 (*DigniCap*®) versus 16 (absence d'intervention) patientes ; critères de jugement : prévention de l'alopécie et retentissement sur la qualité de vie ; résultats : alopécie $\leq 50\%$ chez 2/3 des patientes (*DigniCap*®) versus perte $>50\%$ systématiquement (groupe témoin) ; qualité de vie : 25% des patientes s'étant déclarées « physiquement moins attrayantes » (*DigniCap*®) versus $>50\%$ (groupe témoin).
- modèle *PaxMan*® (Nianga et al., 2017) : essai clinique randomisé multicentrique ; cohorte de 186 patientes traitées par anthracyclines et/ou taxanes en (néo-)adjuvant, avec un ratio 2/1 soit 119 (*PaxMan*®) versus 63 (contrôle) ; critère de jugement principal : préservation du capital capillaire (*i.e.* alopécie ≤ 1 selon les critères CTCAE 4.0, évaluée en aveugle après 4 cycles de chimiothérapie) ; résultats : préservation des cheveux chez 50% (*PaxMan*®) versus 0% (contrôle).



Annexe 7 : Minoxidil

Principe : molécule vasodilatatrice et anti-hypertensive conduisant à une réentrée dans la phase de croissance capillaire.

Prescription :

- Hors AMM
- Indications actuelles (AMM) : alopécie androgénétique masculine/féminine (2%) ; alopécie androgénétique masculine (5%)
- Non remboursé
- Niveau de preuve limité pour l'alopécie liée aux traitements anticancéreux (IV)

Précautions d'emploi : réactions cutanées mineures sur la zone d'application (prurit, rougeur, xérose, eczéma), repousse irrégulière, hypotension artérielle (risque théorique).

Deux situations distinctes (utilisation en curatif) :

- En cours de traitement (ACI, AHI, ARI, AITC) : mousse/solution à 2%, 2 fois par jour pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 4 semaines après.
- Formes persistantes (alopécie présente > 6 mois) : mousse/solution à 5%, 2 fois par jour, durée à réévaluer en concertation avec le patient.

Perspectives : utilisation de la forme *per os* (comprimés de 5-10mg, actuellement usitée pour le traitement de seconde intention de l'hypertension artérielle. Des données probantes ont été montrées, notamment pour le traitement des alopécies persistantes (cf. revue de la littérature de Randolph *et al.*).



Annexe 8 : greffe capillaire

Principe : prélèvement de follicules d'une zone donneuse (généralement en occipital), puis autogreffe dans le derme d'une zone receveuse afin d'augmenter la densité capillaire. Traitement chirurgical initialement développé pour le traitement de l'alopecie androgénétique.

Prérequis : le patient doit présenter une densité folliculaire suffisante en regard de la zone donneuse.

Indications : A discuter au cas par cas pour les formes d'alopecie persistantes et réfractaires aux autres mesures mises en œuvre.

Résultats obtenus :

- Montré comme efficace dans le traitement de l'AHl (cf. Bouhanna *et al.*) : une seule session d'autogreffe capillaire a suffi pour récupérer une chevelure satisfaite chez 70 % des patientes. De plus, le suivi à trois ans a confirmé la persistance de l'efficacité de la greffe ainsi que sa sécurité.



Annexe 9 : modalités de prise en charge des prothèses capillaires et textiles (d'après l'arrêté du 18 mars 2019)

Prescription : médecin ou infirmier en pratique avancé (dans le cadre d'un parcours de soins coordonnés en oncologie) ; dermatologue (alopécie androgénique sévère).

Délai de renouvellement : 12 mois.

Délivrance : coiffeur, perruquier-posticheur ou professionnel de santé ayant une expérience/formation complémentaire à son parcours initial (accompagnement du patient sur les aspects techniques et psychologiques). La délivrance est associée à un accompagnement personnalisé et à des conseils (*i.e.* entretien de la prothèse capillaire). La prise en charge de la 1^{ère} délivrance est soumise à un essai sur site (vente à distance restreinte au renouvellement).

Alternative : si le patient ne souhaite pas de prothèse capillaire, prise en charge de 3 accessoires capillaires.

Type	Caractéristiques	Prix de vente maximal	Montant maximal remboursé**	Reste à charge***
Classe 1 (totale)*	cheveux synthétiques ($\geq 15\text{cm}^2$ de cheveux exclusivement implantés manuellement)	350 €	350 €	0 €
Classe 2 (totale)*	cheveux naturels ($\geq 30\%$ de la perruque) ou synthétiques ($\geq 30\text{cm}^2$ de cheveux exclusivement implantés manuellement)	700 €	250 €	0 à 450 €
Classe 3 (partielle)*		125 €	125 €	0 €
Accessoires capillaires	(textile, couronne capillaire, textile avec fibres capillaires, autres accessoires capillaires)	40 € (lot de 3)	20 €	0 à 20 €

*prise en charge systématique d'un accessoire textile ; **par l'Assurance maladie ; ***complément possible par une mutuelle selon le contrat souscrit.



Références bibliographiques

Généralités

- Quesada, S.; Guichard, A.; Fiteni, F. Cancer-Related Alopecia: From Etiologies to Global Management. *Cancers* 2021, 13, 5556, doi:10.3390/cancers13215556.
- Freites-Martinez A, Shapiro J, Goldfarb S, Nangia J, Jimenez JJ, Paus R, et al. Hair disorders in patients with cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2019 May 1;80(5):1179–96.
- Freites-Martinez A, Shapiro J, van den Hurk C, Goldfarb S, Jimenez JJ, Rossi AM, et al. Hair disorders in cancer survivors. *J Am Acad Dermatol.* 2019 May;80(5):1199–213.

Evaluation et prise en charge

- Lacouture ME, Sibaud V, Gerber PA, van den Hurk C, Fernández-Peñas P, Santini D, et al. Prevention and Management of Dermatological Toxicities Related to Anticancer Agents: ESMO Clinical Practice Guidelines†. *Ann Oncol.* 2020 Nov;S0923753420431576.
- Quesada, S.; Guichard, A.; Le Vigouroux, S.; Baussard, L.; Fiteni, F. Alopécie et cancers : de la physiopathologie à la pratique clinique. *Bulletin du Cancer* 2021, 108, 963–980, doi:10.1016/j.bulcan.2021.04.011.

Casque réfrigérant

- Rugo HS, Klein P, Melin SA, Hurvitz SA, Melisko ME, Moore A, et al. Association Between Use of a Scalp Cooling Device and Alopecia After Chemotherapy for Breast Cancer. *JAMA.* 2017 Feb 14;317(6):606.
- Nangia J, Wang T, Osborne C, Niravath P, Otte K, Papish S, et al. Effect of a Scalp Cooling Device on Alopecia in Women Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer: The SCALP Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 14;317(6):596–605.

Minoxidil

- Randolph M, Tosti A.. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *JAAD.* 2021 84;3, 737-746

Autogreffe capillaire

- Bouhanna, P.; Larif, M.; Guichard, A. Hair Transplantation in Endocrine Therapy–Induced Alopecia. *Dermatol. Surg.* 2021 Mar 1;47(3):438-440.



Références bibliographiques

Chimiothérapie

- Freites-Martinez A, Chan D, Sibaud V, Shapiro J, Fabbrocini G, Tosti A, et al. Assessment of Quality of Life and Treatment Outcomes of Patients With Persistent Postchemotherapy Alopecia. *JAMA Dermatol.* 2019 01;155(6):724–8.
- Tallon B, Blanchard E, Goldberg LJ. Permanent chemotherapy-induced alopecia: case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Aug;63(2):333–6.
- Kang D, Kim I-R, Choi E-K, Im YH, Park YH, Ahn JS, et al. Permanent Chemotherapy-Induced Alopecia in Patients with Breast Cancer: A 3-Year Prospective Cohort Study. *The Oncologist.* 2019 Mar;24(3):414–20.

Hormonothérapie

- Freites-Martinez A, Shapiro J, Chan D, Fornier M, Modi S, Gajria D, et al. Endocrine Therapy-Induced Alopecia in Patients With Breast Cancer. *JAMA Dermatol.* 2018 01;154(6):670–5.
- Saggarr V, Wu S, Dickler MN, Lacouture ME. Alopecia With Endocrine Therapies in Patients With Cancer. *The Oncologist.* 2013 Oct;18(10):1126–34.

Thérapies ciblées

- Lacouture M, Sibaud V. Toxic Side Effects of Targeted Therapies and Immunotherapies Affecting the Skin, Oral Mucosa, Hair, and Nails. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Nov;19(Suppl 1):31–9.
- Belum VR, Marulanda K, Ensslin C, Gorcey L, Parikh T, Wu S, et al. Alopecia in patients treated with molecularly targeted anticancer therapies. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2015 Dec;26(12):2496–502.

Immunothérapies

- Zarbo A, Belum VR, Sibaud V, Oudard S, Postow MA, Hsieh JJ, et al. Immune-related alopecia (areata and universalis) in cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors. *Br J Dermatol.* 2017 Jun;176(6):1649–52.
- Almutairi AR, McBride A, Slack M, Erstad BL, Abraham I. Potential Immune-Related Adverse Events Associated With Monotherapy and Combination Therapy of Ipilimumab, Nivolumab, and Pembrolizumab for Advanced Melanoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2020;10:91.
- Sibaud V. Dermatologic Reactions to Immune Checkpoint Inhibitors : Skin Toxicities and Immunotherapy. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Jun;19(3):345–61.



Références bibliographiques

Radiothérapie

- Phillips GS, Freret ME, Friedman DN, Trelles S, Kukoyi O, Freites-Martinez A, et al. Assessment and Treatment Outcomes of Persistent Radiation-Induced Alopecia in Patients With Cancer. *JAMA Dermatol.* 2020 Sep 1;156(9):963.
- Lawenda BD, Gagne HM, Gierga DP, Niemierko A, Wong WM, Tarbell NJ, et al. Permanent alopecia after cranial irradiation: Dose–response relationship. *Int J Radiat Oncol.* 2004 Nov;60(3):879–87.
- Min CH, Paganetti H, Winey BA, Adams J, MacDonald SM, Tarbell NJ, et al. Evaluation of permanent alopecia in pediatric medulloblastoma patients treated with proton radiation. *Radiat Oncol.* 2014 Dec;9(1):220.

Qualité de vie - échelles

- Cho J, Choi EK, Kim IR, Im YH, Park YH, Lee S, et al. Development and validation of Chemotherapy-induced Alopecia Distress Scale (CADS) for breast cancer patients. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2014 Feb;25(2):346–51.
- Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1983, 67, 361-370. Traduction française : J.F. Lépine.
- « L'évaluation clinique standardisée en psychiatrie » sous la direction de J.D. Guelfi, éditions Pierre Fabre. Présentée également dans : *Pratiques médicales et thérapeutiques*, avril 2000, 2, 31.

Psycho-oncologie

- Duric VM, Fallowfield LJ, Saunders C, Houghton J, Coates AS, Stockler MR. Patients' preferences for adjuvant endocrine therapy in early breast cancer: what makes it worthwhile? *Br J Cancer.* 2005 Dec 12;93(12):1319–23.
- Carelle N, Piotto E, Bellanger A, Germanaud J, Thuillier A, Khayat D. Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer.* 2002 Jul 1;95(1):155–63.
- Mulders M, Vingerhoets A, Breed W. The impact of cancer and chemotherapy: perceptual similarities and differences between cancer patients, nurses and physicians. *Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc.* 2008 Apr;12(2):97–102.

Référentiels AFSOS pour aller plus loin

- La socio-esthétique en cancérologie (2021)
- Dépression et cancer (2018)
- Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer (2013)