



CASE REPORT

Cutaneous Adverse Reaction Associated with Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy in Hepatocellular Carcinoma: A Case Report

Pétiori Gningayou Laurence TOURÉ Epse KAMARA¹, Audrey Fleur SESSEGNON¹, Ibrahima Alhassane Cissé¹, Gbandama PACOME², Kouamé Konan Yvon KOUASSI¹, Moctar TOURÉ¹

ABSTRACT

Introduction: Sorafenib is a multikinase inhibitor used in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma (HCC). While adverse skin reactions are common, atypical presentations such as diffuse maculopapular rash are rare and poorly documented. We report a case illustrating this dermatological toxicity observed in the medical oncology department of Treichville University Hospital, Abidjan. **Observation:** A 57-year-old female patient with no previous dermatological history was treated with sorafenib 800 mg/day for HCC. Three weeks after treatment initiation, she developed a grade 3 pruritic maculopapular rash according to CTCAE criteria, which was potentially functionally debilitating, with no systemic signs or mucosal involvement. The diagnosis of drug-induced skin reaction was made based on the timing, lesion appearance, and exclusion of other causes. Symptomatic treatment with glycerine, topical betamethasone, and antihistamines led to complete regression of the lesions within two weeks. Sorafenib treatment continued without interruption or dose reduction. After 18 months of follow-up, no additional adverse effects were observed. **Conclusion:** This case illustrates an unusual form of sorafenib-related skin toxicity, for which early symptomatic management prevented treatment interruption. Regular dermatological monitoring and multidisciplinary collaboration are crucial to optimize tolerance and ensure continuity of targeted therapies.

Keywords: Sorafenib, cutaneous toxicity, hepatocellular carcinoma, maculopapular eruption.

1. Service d'oncologie médicale, CHU de Treichville Abidjan-RCI. 2. Service de dermatologie, CHU de Treichville Abidjan-RCI

Received: 19 Oct 2025
Accepted: 15 Nov 2025

Correspondance to: PGL TOURE
E-mail : cisseibrahimaalhassane@gmail.com

1. INTRODUCTION

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la tumeur primitive du foie la plus fréquente, souvent diagnostiquée à un stade avancé [1]. Le sorafénib, inhibiteur multikinase, constitue une des options thérapeutiques de première ligne dans les formes inopérables [2]. Il agit en inhibant plusieurs récepteurs à tyrosine kinase, empêchant ainsi la prolifération tumorale et la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Bien que généralement bien toléré, il est associé à de nombreux effets indésirables, notamment cutanés, pouvant altérer la qualité de vie et compromettre l'observance. Les plus fréquentes, dont le syndrome main-pied. Nous rapportons un cas rare d'exanthème maculopapuleux induit par le Sorafenib, peu documenté dans la littérature.

2. OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente âgée de 57 ans, sans antécédent cutané particulier, adressée au service d'oncologie médicale le 24/04/2024 pour suspicion de carcinome hépatocellulaire. Le début de la symptomatologie remonterait à sept mois avant la consultation, marqué par l'apparition d'une masse abdominale pour laquelle elle aurait consulté. Les investigations cliniques et paracliniques ont conclu à un carcinome hépatocellulaire moyennement différencié classé BCLC C.

Elle a été mise sous combinaison thérapie ciblée-immunothérapie (Atézolizumab 1200 mg et Bévacicumab 15 mg/kg) tous les trois semaines, décidées à la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en mai 2024. Elle a reçu 7 cures du 01/05/2024 au 18/12/2024 avec bonne tolérance. Le bilan d'évaluation du 23/12/2024 a objectivé une progression, marquée par l'augmentation du volume tumoral de 73,9 % et l'apparition de nouvelles lésions à type d'adénopathies multiples lombo-aortiques, coeliaques et mésentériques nécrotiques. Il a été décidé en RCP de passer une 2^e ligne de traitement faite de Sorafenib 400 mg deux fois par jour le 01/01/2025. Elle a présenté après trois semaines de traitement, soit le 22/01/2025, de multiples lésions maculopapuleuses érythémateuses. Selon les critères CTCAE version 5.0, il s'agissait de lésions maculopapuleuses, prurigineuses confluentes par endroit, de tailles variant entre 1 à 3 cm, de topographie diffuse, mais épargnant les paumes, les plantes et le cuir chevelu, sans atteinte des muqueuses, sans fièvre, survenues 21 jours après traitement par Sorafénib de grade 3 (Figure 1).



Figure 1. Lésions maculopapuleuses du visage et du torse.

Une consultation dermatologie effectuée le 23 /01/2025 a conclu à un exanthème maculopapuleux induit par le Sorafénib. Les lésions ont disparu deux semaines après sous un traitement à base de glycérine gel 5 %, polysaccharide gel 2 %, bétaméthasone pommade 0,05 % en application sur les lésions 2 fois par jour, savon (à base de beurre de karité, huile d'amande douce en bain quotidien), antihistaminique (anti-H1) 5 mg, 1 cp par jour sans interruption de Sorafénib. L'évolution a été marquée par une disparition complète des lésions dermatologiques après le traitement dermatologique susmentionné, sans incident sur la poursuite du traitement par le Sorafénib. La patiente a été suivie pendant 18 mois sans signe de récurrence des lésions cutanées.

3. DISCUSSION

Nous rapportons ce cas parce que les exanthèmes maculopapuleux induits par le Sorafénib sont peu décrits par la littérature parmi les toxicités dermatologiques. Ils apparaissent généralement entre 14 et 15 jours après le début du traitement et peuvent évoluer vers une desquamation fine. Ces réactions cutanées sont imprévisibles, et surviennent avec des doses thérapeutiques usuelles.

Il s'agit du cas d'une lésion maculo-papuleuse de grade 3 selon les critères CTCAE, prurigineuse, et potentiellement gênante sur le plan fonctionnel, sans signes systémiques ni d'atteinte muqueuse. Ces lésions sont apparues trois semaines après la prise du Sorafénib à la dose de 800 mg par jour. Ces lésions disparaissaient à la vitropression, ce qui nous a permis d'écarter un purpura hémorragique. Les tests sérologiques à la recherche de causes virales ou bactériennes (rougeole, rubéole, VIH, syphilis) sont revenus négatifs. La numération formule sanguine était normale (Hématies RBC = 4,3 T/L, Hémoglobine Hb = 11 g/dL, Hématocrite Ht = 44 %, Volume globulaire moyen VGM = 84 fL, Teneur corpusculaire moyenne en Hb = 28 pg, Concentration corpusculaire moyenne en Hb = 33 g/dL, Leucocytes WBC = 7 G/L, Polynucléaires neutrophiles = 2 G/L, Polynucléaires éosinophiles = 0,3 G/L, Polynucléaires basophiles = 0,08 G/L, Lymphocytes = 2 G /L, Monocytes 0,2 G/L, Plaquettes = 250 G/L). Bilan hépatique normal (Alanine aminotransférase ALAT = 35 UI/L, Aspartate aminotransférase ASAT = 40 UI/L, Gamma-glutamyltransférase GGT = 42 UI/L, Phosphatase alcaline PAL = 50 UI/L, Bilirubine totale = 10 µmol/L, Bilirubine conjuguée = 3 µmol/L, Albumine = 36 g/L, Protéines totales = 67 g/L, Taux de prothrombine TP = 71 %, International Normalized Ratio INR = 0,9). La procalcitonine normale PCT = 0,02 ng/mL et la protéine C-réactive normale : CRP = 4 mg/L. Ces résultats nous ont permis d'écarter les causes infectieuses.

Les lésions ont régressé deux semaines après la prise de corticoïdes, d'antihistaminiques et l'application d'antiseptiques. Nous n'avons pas réalisé de biopsie cutanée en vue d'une analyse anatomopathologique. La patiente poursuit sa prise de Sorafénib à la même posologie de 800 mg par jour sous surveillance rigoureuse en collaboration avec les dermatologues.

Les réactions cutanées induites par les inhibiteurs de multikinases sont très fréquentes, s'observent chez 74 % [1] des patients sous Sorafénib. Les deux complications dermatologiques les plus fréquentes sont le syndrome mains pieds hyperkératosique et les hémorragies sous-unguéales [2]. Les atteintes dermatologiques des mains et des pieds surviennent chez 30 à 60% [3] des patients sous Sorafénib. D'autres lésions ont été rapportées, à type de xérose cutanée 33 % [4], atteinte unguéale 17,2 % [4], alopecie 44 % [4]. L'atteinte du follicule pilosébacé se traduit le plus souvent par une kératose pileuse [5]. Contrairement aux lésions dermatologiques les plus fréquentes induites par le Sorafénib décrites par la littérature, dans notre cas il n'y avait pas d'atteinte unguéale, ni xérose, les mains, les pieds et le cuir chevelu étaient épargnés. Joncas V. et al. ont rapporté des cas d'éruptions papulo-pustuleuses sans lésions rétentionnelles, qui étaient associées à une autre maladie dans 86,4 % [6,7] des cas. En opposition à leur travail, notre cas était réactionnel et aucune cause infectieuse n'a été objectivée.

Les toxicités cutanées induites par le sorafénib sont prédominantes chez les hommes dans 90 % [8] des cas. La même prédominance a été rapportée par d'autres études dans lesquelles le sexe masculin représente 60% [9] contre 40 % [9] de sexe féminin. Notre cas rapporté était de sexe féminin.

La topographie des toxicités cutanées induites par le sorafénib a été décrite de façon similaire dans deux cohortes, respectivement dans la cohorte prospective et la cohorte de consultation : réactions cutanées main-pied 63 % dans la cohorte prospective et 78 % dans la cohorte de consultation, érythème/dysesthésies facial/scalp 63 % et 68 %, modifications des ongles 33 % et 32 %, alopecie 21 % et 39 %, éruption/rash 21 % et 10 %, kystes 8 % et 27 %, kératoacanthomes éruptifs 4 % et 7 %, et nævus éruptifs 0 % et 2 % [10-14]. Par contre, dans notre cas, les lésions ont concerné le visage, le tronc, les membres tout en épargnant le cuir chevelu, les mains, les pieds et les ongles.

La patiente a bénéficié d'un traitement à base d'Atézolizumab et de Bévacicumab pendant 7 mois avec une bonne tolérance sans événement cutané, la temporalité de la survenue des lésions cutanées 21 jours après la prise de Sorafénib, l'absence de syndrome hémorragique, de purpura ou de retard de cicatrisation, le bilan biologique systémique normal et la résolution complète au bout de deux semaines avec un traitement symptomatique sans arrêt du Sorafénib étaient en défaveur d'une toxicité cutanée retardée induite par l'Atézolizumab ou le Bévacicumab.

L'évolution des lésions cutanées est le plus souvent favorable après l'initiation des traitements, la réduction des doses ou l'arrêt du Sorafénib. Cependant 35% [15] peuvent avoir un impact négatif sur la qualité de vie du patient. Julien A et al ont retrouvé dans leur travail que parmi les 60 % [15] des patients qui ont présenté le syndrome main-pied suite à la prise de Sorafénib, 37 % [15] étaient de grade 1, 19 % [15] de grade 2 et 5 % de grade 3. La présence du syndrome main-pied a conduit à des réductions de dose à 200 mg deux fois par jour chez 2 patients (grade 3) [14]. Le syndrome main-pied a été résolu en 3 à 4 semaines chez ces patients sans preuve de séquelles. Après la restauration d'un traitement à dose complète, un patient (grade 3) a eu un nouvel épisode de syndrome main-pied et le traitement a été maintenu à demi-dose, et l'autre patient (grade 3) n'a eu aucune rechute. La médiane de survie sans progression était de 279 jours chez les patients avec un syndrome main-pied de grade 1 à 3 contre 167 jours chez les patients sans syndrome main-pied parmi les 43 patients traités par Sorafénib [14].

Comme décrit dans la littérature, dans notre cas l'évolution était favorable après instauration du traitement susmentionné et nous n'avons pas eu besoin de réduire la dose de Sorafénib, encore moins d'arrêter le traitement.

4. CONCLUSION

Ce cas illustre une toxicité cutanée rarement induite par le Sorafénib. La prise en charge des patients doit être minutieuse et en concertation avec d'autres spécialistes.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: This research received no external funding.

REFERENCES

1. Gilles H, Garbutt T, Landrum J. Critical care nursing in the oncology setting. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2022;34(3):289–301. doi:10.1016/j.cnc.2022.04.004.
2. Tang W, Chen Z, Zhang W, Cheng Y, Zhang B, Wu F, et al. The mechanisms of sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma: theoretical basis and therapeutic aspects. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5:87. doi:10.1038/s41392-020-0187-x.
3. Lee WJ, Lee JL, Chang SE, Lee MW, Kang YK, Choi JH, et al. Cutaneous adverse effects in patients treated with the multitargeted kinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Br J Dermatol.* 2009;161(5):1045–51. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09355.x.
4. Autier J, Mateus C, Wechsler J, Spatz A, Robert C. Cutaneous side effects of sorafenib and sunitinib. *Ann Dermatol Venereol.* 2008;135(2):148–53. doi:10.1016/S0151-9638(08)70404-1.
5. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylik C, Oudard S, Siebels M, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2007;356(2):125–34. doi:10.1056/NEJMoa060655.
6. Macdonald JB, Macdonald B, Golitz LE, LoRusso P, Sekulic A. Cutaneous adverse effects of targeted therapies: Part I: inhibitors of the cellular membrane. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(2):203–18. quiz 219–20. doi:10.1016/j.jaad.2014.09.015.
7. Kong HH, Turner ML. Array of cutaneous adverse effects associated with sorafenib. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(2):360–1. doi:10.1016/j.jaad.2008.06.027.
8. Joncas V, Sammour R, Krasny M, Bouffard D, Provost N. A distinctive cutaneous reaction to sorafenib and a multikinase inhibitor. *Int J Dermatol.* 2008;47(8):767–9. doi:10.1111/j.1365-4632.2008.03714.x.
9. Fleta-Asín B, Vaño-Galván S, Ledo-Rodríguez A, Truchuelo-Díez M, Jaén-Olasolo P. Facial acneiform rash associated with sorafenib. *Dermatol Online J.* 2009;15(7):7. doi:10.5070/D365021x8x.
10. Desmedt E, Cattani S, Hebbar M, Dharancy S, Mathurin P, Canva V, et al. [Cutaneous adverse effects of sorafenib: a case report]. *Gastroenterol Clin Biol.* 2009;33(5):455–6. doi:10.1016/S0399-8320(09)72834-9.
11. Baack BR, Burgdorf WH. Chemotherapy-induced acral erythema. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24(3):457–61. doi:10.1016/S0190-9622(08)80931-1.
12. Robert C, Mateus C, Spatz A, Wechsler J, Escudier B. Dermatologic symptoms associated with the multikinase inhibitor sorafenib. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(2):299–305. doi:10.1016/j.jaad.2008.09.006.
13. Kong HH, Sibaud V, Turner ML, Fojo T, Hornyak TJ, Chevreau C. Sorafenib-induced eruptive melanocytic lesions. *Arch Dermatol.* 2008;144(6):820–2. doi:10.1001/archderm.144.6.820.
14. Azad NS, Aragon-Ching JB, Dahut WL, Gutierrez M, Figg WD, Jain L, et al. Hand-foot skin reaction increases with cumulative sorafenib dose and with combination anti-VEGF therapy. *Clin Cancer Res.* 2009;15(4):1411–6. doi:10.1158/1078-0432.CCR-08-1634.
15. Chung NM, Gutierrez M, Turner ML. Leukocytoclastic vasculitis masquerading as hand-foot syndrome in a patient treated with sorafenib. *Arch Dermatol.* 2006;142(11):1510–1. doi:10.1001/archderm.142.11.1510.