

Hyperpigmentation faciale : un effet indésirable méconnu de l’imatinib

1^{er} Auteur : Arwa, MAJDOUB, Interne, Dermatologie, Hôpital Militaire Principal d’instruction , Tunis , TUNISIE

- Malek, BEN SLIMANE, Assistante, Dermatologie, Hôpital Militaire Principal d’instruction, Tunis , TUNISIE
- Faten, RABHI, Assistante, Dermatologie, Hôpital Militaire Principal d’instruction, Tunis, TUNISIE
- Sofia, GHARBI, Interne, Dermatologie, Hôpital Militaire Principal d’instruction, Tunis, TUNISIE
- Kahena, JABER, Professeure, Dermatologie, Hôpital Militaire Principal d’instruction, Tunis, TUNISIE
- Abderraouf, DHAOUI, Professeur, Dermatologie, Hôpital Militaire Principal d’instruction , Tunis, TUNISIE

Introduction

- ❖ L’imatinib est un inhibiteur de tyrosine kinase ciblant BCR-ABL. Il est utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique, des tumeurs gastro-intestinales mais également des dermatofibrosarcomes protuberans.
- ❖ L’hyperpigmentation faciale est un effet indésirable (EI) rare de l’imatinib. Nous en rapportons un cas.

Observation

- ❖ Un patient de 30 ans, sans antécédents pathologiques notables nous a consulté pour une tumeur du tronc, indolore, d’installation progressive, évoluant depuis 02 ans.
- ❖ L’examen clinique : une plaque indurée, infiltrée, non ulcérée, brunâtre, faisant 17 cm de grand axe et siège de deux nodules sessiles, couleur chair, siégeant au niveau basithoracique droit (**Figure 1A**). Le reste de l’examen était sans particularités.
- ❖ Biopsie cutanée : Une prolifération mésenchymateuse faite de cellules fusiformes disposées en faisceaux irréguliers, selon un agencement storiforme. Immunohistochimie : immunomarquage intense et diffus des cellules tumorales par l’anticorps anti-CD34 a permis de confirmer le diagnostic de dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand.
- ❖ Une IRM des parties molles : une infiltration jusqu’à l’aponévrose du muscle grand droit.
- ❖ Un scanner thoraco-abdomino-pelvien : pas de localisations secondaires.
- ❖ Devant la taille importante de la tumeur et le caractère infiltrant, le patient a été traité par imatinib par voie orale à la dose de 400mg par jour.
- ❖ L’évolution : réduction de la taille tumorale d’environ 70% avec un affaissement des nodules et une désinfiltration de la plaque (**Figure 1B**).
- ❖ Après 6 mois du début du traitement par imatinib : le patient a développé une hyperpigmentation faciale au niveau du nez et sous orbitaires faite de plaques brunâtres réticulées arrondies faisant 2 à 3 cm de grand axe (**Figure 2**). Cette hyperpigmentation faciale a été imputée à l’imatinib.
- ❖ Le patient a été mis sous hydroquinone associée à une photoprotection avec amélioration partielle.



Figure 1A : Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand avant traitement par Imatinib, 1B : Après traitement par imatinib



Figure 2 :Hyperpigmentation faciale au niveau du nez et sous orbitaires après 6 mois de traitement par Imatinib

Discussion

- ❖ L’imatinib est un traitement anticancéreux dont les EI les plus fréquents sont les nausées, les douleurs abdominales, les myalgies et les cytopénies. Les EI dermatologiques les plus fréquemment observés sont le rash maculopapuleux, la xérose cutanée, la chéilite angulaire, les éruptions psoriasiformes et les troubles pigmentaires. Les EI plus rares comprennent la pustulose exanthématique aiguë généralisée, des réactions urticariennes ou lichénoïdes et les érosions buccales douloureuses.
- ❖ L'hypopigmentation cutanée induite par l'imatinib est le trouble pigmentaire le plus souvent rapporté. Cette hypopigmentation est due à l'inhibition de la mélanogénèse par inhibition de la liaison des ligands aux récepteurs c-kit .
- ❖ Cependant quelques cas d'hyperpigmentation induite par l'imatinib ont été rapportés dans la littérature. Cette hyperpigmentation touchait la peau, la muqueuse palatine, les dents, les cheveux et les gencives. Elle apparait entre 2 et 24 semaines après le début du traitement par l'imatinib.
- ❖ Le mécanisme de cette hyperpigmentation reste encore mal élucidé. Différentes hypothèses incluent la formation d’un métabolite médicament-mélanine , une réponse cytotoxique induite par le médicament au <<neo-antigene >> épidermique et la présence d'une mutation KIT spécifique et son interaction avec d’autres récepteurs.

Conclusion

- ❖ L’hyperpigmentation cutanée est un effet indésirable bénin mais méconnu du traitement par imatinib. Informer les patients de la possibilité de cet effet secondaire peut améliorer l'observance du traitement.
- ❖ Il est nécessaire de mieux comprendre les mécanismes des altérations pigmentaires provoquées par ce médicament afin d'améliorer le traitement et la prévention de ces manifestations.

