Annales de dermatologie et de vénéréologie (2014) xxx, xxx—xxx

Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

CAS CLINIQUE

Deux cas de dermatose acantholytique sous vémurafénib

Acantholytic dermatosis in patients treated by vemurafenib: 2 cases

M. Sabatier-Vincent[a,*], J. Charles[a], N. Pinel[b], I. Challende[a], A. Claeys[a], M.-T. Leccia[a]

[a] *Clinique de dermatologie et photobiologie, hôpital Nord, CHU de Grenoble, Cs 10217, boulevard de la-Chantourne-La-Tronche, 38043 Grenoble cedex 9, France*
[b] *Département d'anatomie pathologique, CHU de Grenoble, Cs 10217, 38043 Grenoble cedex 9, France*

Reçu le 9 mars 2014 ; accepté le 1er septembre 2014

MOTS CLÉS
Mélanome ;
Vémurafénib ;
Dermatose acantholytique ;
Grover ;
Effets secondaires des médicaments

Résumé
Introduction. — Les dermatoses acantholytiques apparaissant sous inhibiteurs de BRAF sont des manifestations dermatologiques très peu rapportées dans la littérature à ce jour.
Observation. — Nous rapportons deux observations d'une dermatose acantholytique non prurigineuse atteignant le tronc et les zones séborrhéiques, apparue dans les deux cas un mois après l'introduction d'un traitement par vémurafénib. Pour ces deux patients, l'analyse histologique de la biopsie cutanée était typique d'une dermatose « de type Grover ».
Discussion. — La survenue de dermatoses acantholytiques sous vémurafénib, un inhibiteur de BRAF, semble en lien avec une activation paradoxale de la voie des MAP-kinases et avec une accélération de la croissance de lésions dans lesquelles les kératinocytes sont souvent porteurs d'une mutation du gène *RAS*. Ce type de dermatose semble également pouvoir survenir sous dabrafénib.
Conclusion. — Les patients traités par inhibiteurs de BRAF (vémurafénib et dabrafénib) peuvent présenter des dermatoses acantholytiques. La survenue de ces dermatoses bénignes ne remet bien sûr pas en question la poursuite du traitement, mais mérite d'être connue. La prise en charge thérapeutique est basée sur l'application d'émollients.
© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : msabatiervincent@chu-grenoble.fr (M. Sabatier-Vincent).

http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2014.09.024
0151-9638/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : Sabatier-Vincent M, et al. Deux cas de dermatose acantholytique sous vémurafénib. Ann Dermatol Venereol (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2014.09.024

KEYWORDS
Melanoma;
Vemurafenib;
Acantholytic dyskeratosis;
Grover;
Drug adverse effects

Summary
Background. — Acantholytic dyskeratosis under BRAF inhibitors are dermatological diseases rarely reported to date.
Patients and methods. — We report 2 cases of acantholytic dyskeratosis, reaching the trunk and the seborrheic zones, not itchy, appeared one month after the introduction of vemurafenib. The histological analysis was typical of a ''Grover-like rash'' for the 2 patients.
Discussion. — The appearance of acantholytic dyskeratosis under vemurafenib, a BRAF inhibitor, seems related with a paradoxical activation of the MAP-kinases pathway and with a growth acceleration of lesions in which RAS mutations of keratinocytes. Theses dermatoses seem also to occur with dabrafenib.
Conclusion. — The patients treated by BRAF inhibitors (vemurafenib and dabrafenib) can present acantholytic dyskeratosis. The arisen of this mild dermatosis does not question, of course, the continuation of the treatment. These cutaneous manifestations can be managed with emollients.
© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Durant ces dernières années, de nouvelles thérapeutiques ont considérablement modifié la prise en charge des patients atteints de mélanome métastatique [1]. Le vémurafénib (Zelboraf®), inhibiteur de BRAF, a en effet prouvé son efficacité dans le traitement des mélanomes métastatiques porteurs d'une mutation BRAFV600 [2]. Les essais cliniques ayant conduit à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché en 2012 ont montré que cette molécule induit de nombreux effets secondaires cutanés, en particulier une photosensibilité quasi constante, de grade 1 à 3 selon la classification CTCae (Common Terminology Criteria for adverse events — version 4), et des tumeurs cutanées épithéliales (carcinomes épidermoïdes et kératoacanthomes).

Nous rapportons deux observations de dermatose acantholytique apparue un mois après l'introduction d'un traitement par vémurafénib.

Observations

Cas nº 1

Un homme de 62 ans, atteint d'un mélanome multimétastatique (métastases ganglionnaires, cérébrales et pulmonaires) et porteur de la mutation V600E de BRAF, était traité par vémurafénib, 960 mg 2 fois par jour. Quatre semaines après le début du traitement, il présentait une efflorescence de papules hyperkératosiques du tronc, non prurigineuses (Fig. 1a). L'analyse histologique de ces lésions montrait une dermatose acantholytique à type de maladie de Grover, avec la présence de fentes supra-basales acantholytiques, et en surface quelques cellules dyskératosiques à type de corps ronds. Le patient présentait également un carcinome épidermoïde différencié kératinisant, des papillomes verruqueux, des kératoacanthomes, ainsi que des arthralgies d'horaire inflammatoire et une photosensibilité. Les lésions tumorales étaient traitées par exérèse chirurgicale et une photoprotection stricte était conseillée. Pour la dermatose acantholytique, évaluée en grade 2 selon la classification CTCae version 4, une amélioration notable était obtenue avec l'application d'émollients et la régression de l'éruption était constatée au quatrième mois du traitement, qui a pu être poursuivi à la même dose.

Cas nº 2

Une femme de 68 ans, porteuse d'un mélanome multimétastatique (métastases cérébrales, pulmonaires et surrénaliennes) avec mutation BRAF-V600E, était traitée par vémurafénib, 960 mg 2 fois par jour. Quatre semaines après le début du traitement, des papules hyperkératosiques non prurigineuses du tronc et des épaules étaient notées (Fig. 1b). L'analyse histologique montrait une dermatose acantholytique à type de maladie de Grover, avec des caractéristiques identiques à celle du cas nº 1 (Fig. 2). L'éruption était estimée de grade 2 selon la classification CTCae version 4. La patiente décédait quelques semaines plus tard de son mélanome rapidement évolutif.

Discussion

Le vémurafénib est inducteur de photosensibilité et de tumeurs cutanées bénignes et malignes chez environ 50 % des patients traités. Les mécanismes moléculaires conduisant à l'apparition des tumeurs semblent en lien avec une activation paradoxale de la voie des MAP-kinases et semblent accélérer la croissance de lésions dans lesquelles les kératinocytes sont souvent porteurs d'une mutation de RAS [3].

Nos deux patients traités par vémurafénib ont présenté une dermatose acantholytique non prurigineuse, atteignant le tronc et les zones séborrhéiques, apparue sous une forme éruptive quatre semaines après le début du traitement. Ces patients n'avaient aucun antécédent dermatologique, hormis leur mélanome. On ne notait aucun facteur déclenchant potentiel comme de la fièvre, une transpiration excessive, une infection, une exposition solaire ou une autre prise médicamenteuse.

Pour citer cet article : Sabatier-Vincent M, et al. Deux cas de dermatose acantholytique sous vémurafénib. Ann Dermatol Venereol (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2014.09.024

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/3186578

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3186578

Daneshyari.com