



2012

Complications cutanées néoplasiques du sorafénib: discussion autour d'un cas de carcinome spinocellulaire chez un patient traité pour carcinome hépato-cellulaire

DUPUY Marie, URSIC-BEDOYA José, KHEMISSA Faiza, AMOUROUX Caroline, REMY André-Jean

Observation: un patient âgé de 70 ans était suivi dans notre service pour une hépatite chronique B au stade de cirrhose traitée par lamivudine puis, du fait d'un échappement, par entécavir avec une négativation de la charge virale soutenue. En mai 2011, le bilan montrait une cirrhose child A6, une AFP normale, à la TDM il existait une plage nodulaire hypodense d'environ 20 mm plus marquée au temps portal. Une IRM était rapidement réalisée et montrait un nodule en hypersignal spontané du secteur IV avec hypervascularisation au temps précoce et aspect en cocarde en temps tardif. Il existait de multiples images nodulaires de petites taille hypervascularisées au temps artériel et infra-centimétriques. Le diagnostic de carcinome hépatocellulaire était porté selon les critères de Barcelone. Après RCP, les traitements par chirurgie, transplantation ou chimioembolisation ont été recusés et il a été décidé d'un traitement par sorafénib. Le patient était donc inclus dans un essai thérapeutique (prodige 11) . Il a été randomisé dans le bras sorafénib associé à la pravastatine. Le traitement était débuté en mai 2011. La tolérance clinique était satisfaisante avec une asthénie grade 2. Deux mois après l'initiation du traitement une nodule cutané apparaissait au dessus de la lèvre et augmentait de taille progressivement. Devant cet aspect suspect une ablation était programmée et l'histologie définitive concluait à un carcinome épidermoïde différencié kératinisant infiltrant. Le traitement par sorafénib a été interrompu. Le patient est toujours vivant en mai 2012, sans récurrence. Discussion : Nous rapportons un cas de carcinome spinocellulaire cutané apparu 3 mois après l'instauration d'un traitement par Sorafénib. Le sorafénib est un traitement anti-angiogénique utilisé pour les carcinomes rénaux et hépatiques. Ses effets indésirables cutanés à court terme sont bien connus. À plus long terme, la survenue de kératoacanthomes a récemment été rapportée(1) et plus rarement, celle de carcinomes spinocellulaires infiltrants (2,3) Les délais rapportés de survenue sont de 1 à 9 mois et la physiopathologie n'est pas complètement élucidée. Le sorafénib agit directement sur les fonctions des cellules dendritiques en réduisant la sécrétion de cytokines. L'inhibition du vascular endothelial growth factor (VEGF) peut également entraîner des modifications du phénotype des cellules tumorales, avec un accroissement des mutations Ras oncogéniques jouant un rôle important dans la voie de signalisation Ras/Raf/Mek et MAP kinases impliquée dans la carcinogenèse cutanée. Notre patient n'avait pas de facteurs de risque tels que l'exposition au soleil et aucun signe de infection par le papilloma virus n'avait été retrouvé sur l'histologie. Conclusion : Notre cas clinique vient étayer les cas de la littérature rapportant une relation étroite entre la prise de Sorafénib et la survenue d'un carcinome spinocellulaire. Le mécanisme d'action reste inconnu et demande des études prospectives plus larges. Une surveillance cutanée régulière par un dermatologue doit être préconisée à tous les patients sous sorafénib (1) Dermatologic symptoms associated with the multikinase inhibitor sorafenib. Robert C, Mateus C, Spatz A, Wechsler J, Escudier B. J Am Acad Dermatol. 2009 Aug;61(2):360-1 (2) Cutaneous squamous cell carcinoma and inflammation of actinic keratoses associated with sorafenib. Dubauskas Z, Kunishige J, Prieto VG, Jonasch E, Hwu P, Tannir NM. Clin Genitourin Cancer. 2009 Jan;7(1):20-3 (3) Keratoacanthomas and squamous cell carcinomas in patients receiving sorafenib. Arnault JP, Wechsler J, Escudier B, Spatz A, Tomasic G, Sibaud V, Aractingi S, Grange JD, Poirier-Colame V, Malka D, Soria JC, Mateus C, Robert C. J Clin Oncol. 2009 Aug 10;27(23):e59-61. Epub 2009 Jul 13

[Fermer la fenêtre](#)