

Manifestations orales du Mésylate d'Imatinib : à propos d'un cas et revue de la littérature



L. HARFOUCHE¹, Ch. KERAR², A. MAANE¹, R. KARA¹,
Z. KACI², R. LATTAFI¹;

(1) Faculté de Médecine, Département de Médecine Dentaire,
Service de Pathologie et Chirurgie Buccales,
Centre Hospitalo-Universitaire Issad Hassani, Beni Messous, Alger,
(2) Faculté de Médecine, Département de Médecine,
Service d'Hématologie,
Centre Hospitalo-Universitaire Issad Hassani, Beni Messous, Alger.

Résumé

Introduction : La prise de certains médicaments peut être à l'origine de troubles et manifestations au niveau la muqueuse orale. Les manifestations observées suite à la prise d'Imatinib sont rares et peu décrites. **Observation :** Nous rapportons le cas d'une patiente atteinte de Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) et qui présente des manifestations orales secondaires au traitement par le Mésylate d'Imatinib. **Discussion :** Peu de cas dans la littérature sont rapportés. La physiopathologie est mal connue, il n'existe à ce jour pas d'évolution péjorative des lésions. La prise en charge des manifestations orales consiste en une surveillance avec maintien de l'Imatinib.

>>> Mots-clés :

Mésylate d'Imatinib, Leucémie Myéloïde Chronique, manifestations orales, pigmentation muqueuse.

Abstract

Introduction: Taking certain medications can cause disorders and manifestations in the oral mucosa. The manifestations observed with Imatinib are rare and little described. **Observation:** We report the case of a patient suffering from chronic myelogenous leukemia (CML) who presented oral manifestations secondary to treatment with Mesylate of Imatinib. **Discussion:** Few cases are reported in the literature. The physiopathology is poorly known, there is no pejorative evolution of the lesions. The treatment of oral manifestations consists of monitoring with maintenance of imatinib.

>>> Keywords :

Mesylate of Imatinib, Chronic Myeloid Leukemia, oral manifestations, mucosal pigmentation.

Introduction

Les manifestations de la cavité orale d'origine médicamenteuse sont fréquentes. La prise prolongée de certains médicaments peut être à l'origine de plusieurs troubles : dermatologiques ou glandulaires^[1], etc...

Le Mésylate d'Imatinib est un inhibiteur de la protéine tyrosine kinase, outil récent dans l'arsenal thérapeutique des Leucémies Myéloïdes Chroniques (LMC) et des tumeurs stromales gastro-intestinales (TSGI). Parmi les effets indésirables de ces traitements, les troubles dermatologiques les

plus communs sont des pigmentations localisées ou généralisées. Cependant, de manière paradoxale, des hyperpigmentations ont été décrites, qui peuvent siéger au niveau de la muqueuse orale, ainsi que des réactions lichénoïdes et une dysgueusie^[2]. Par ailleurs, des sécheresses orales ont été signalées suite à une diminution significative du débit salivaire^[3].

Notre objectif est de détailler les principales manifestations orales de l'Imatinib, en comparant les données de la littérature à notre propre cas.

Présentation du cas clinique

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 67 ans, consultant pour des douleurs aiguës et une tuméfaction. L'interrogatoire retrouve comme antécédents médico-chirurgicaux une Leucémie Myéloïde Chronique depuis 2017, actuellement stable en rémission complète. Le traitement médicamenteux comprend de l'Imatinib à raison de 400 mg/j depuis sept ans. On ne note aucune autre prise de traitement au long cours.

L'examen exo-buccal révèle une asymétrie du visage avec une tuméfaction génienne basse gauche, circonscrite de consistance ferme et douloureuse à la palpation. Quant à l'examen endo-buccal, on note une 37 mortifiée très douloureuse à la percussion avec un comblement du vestibule homolatérale, le diagnostic de cellulite circonscrite aiguë séreuse d'origine dentaire ⁽³⁷⁾ est évoqué.

En examinant le restant de la cavité orale, on retrouve une vaste plage de pigmentation au niveau de la fibromuqueuse palatine de couleur bleu-gris (Figure 1). De découverte fortuite, il était difficile de préciser la date d'apparition de cette lésion. Devant ce tableau clinique, le diagnostic de pigmentation palatine liée au traitement par Imatinib est retenu.

La prise en charge médicale de la cellulite circonscrite repose essentiellement sur l'antibiothérapie à laquelle on associera des antalgiques et un traitement étiologique. L'extraction de la dent causale (la 37) est poursuivie de moyens locaux d'hémostase. Un contrôle 48h après et une ablation des fils au dixième jour ont été réalisés.

En ce qui concerne la pigmentation palatine, nous avons opté pour une surveillance clinique et le maintien de l'imatinib.



Figure 1 : Pigmentation palatine.

Revue de la littérature

Le but de notre revue est d'identifier les manifestations orales de l'Imatinib. La question posée est : « Quels sont les manifestations orales en rapport avec le traitement par Mésylate d'Imatinib ? »

Cette revue a inclus les rapports de cas, les études observationnelles et les revues systématiques faites sur les manifestations orales de l'Imatinib, tout autres types de publications sont exclus. Aucune restriction n'a été faite en regard de la langue ni la date des publications.

La recherche est effectuée sur quatre bases de données électroniques : Medline (via le moteur de recherche Pubmed), Cochrane database, Pascal and Francis Bibliographic databases et Wiley Online Library.

Ces recherches via des bases de données électroniques ont été complétées par une recherche manuelle réalisée en consultant : « International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery », « Journal of Oral Biology and Craniofacial Research », « Journal of Oral Bioscience », « Journal of Oral and Maxillofacial Surgery », « Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology », « Oral Oncology », « Journal of Oral Medicine and Oral Surgery »...

Afin d'être inclus dans notre analyse, les articles doivent répondre aux critères d'inclusion bien définis :

- L'étude est portée sur l'homme, in vivo ;
- L'âge, l'indication au traitement (type de maladie), comorbidités, traitements médicamenteux sont clairement élucidés ;
- Le protocole est adéquat pour répondre à la question (étude observationnelle ou rapport de cas) ;
- Durée du traitement ;
- La présentation des résultats est claire et précise.

Résultats des différentes phases de recherche :

Au début de notre recherche, nous avons identifié cent quarante-quatre (144) articles. Seuls dix-huit articles ont été retenus (Figure 2). Les résultats obtenus, sont reportés dans un tableau récapitulatif (Tableau 1).

144 articles identifiés
suite aux recherches
électroniques
et manuelles

126 articles exclus :
- 99 ne répondent pas
à la question
- 12 ne sont pas des
rapports de cas
- 5 doublons
- 6 non disponibles
- 4 exclus après lecture
complète de l'article

18 articles inclus
dans l'étude

Figure 2 : Différentes étapes de sélection des études cliniques (Flow Chart).

Tableau 1 : Tableau récapitulatif du classement des articles sélectionnés selon leur niveau de preuve (évalués par les grilles illustrées précédemment).

Auteurs (année)	Sexe	Age (ans)	Indication de l'Imatinib	Dose et durée du traitement	Manifestation orale	Site	Aspect / Couleur	Prise en charge
Lim et al. (2002) ^[4]	F	72	LMC	400 mg/j - 18 mois	Réaction liché-noïde orale	Muqueuse jugale et Dos de la langue	Erosions et stries blanchâtres	BDB à base de Dexaméthasone Arrêt de l'Imatinib
Ena et al. (2004) ^[5]	M	62	TSGI	400 mg/j - 1 année	Dysgueusie, hypersialorrhée, stomatodynie et réaction liché-noïde orale	Muqueuse jugale, labiale et dos de la langue	Lésions érosives et réticulées	Corticothérapie locale Pour suite de l'Imatinib
Pascual et al. (2006) ^[6]	F	69	LMC	400 mg/j - 2 mois	Stomatodynie et Réaction lichénoïde orale	Dos de la langue	Lésion érosive	Corticothérapie locale Poursuite de l'Imatinib
	F	65	LMC	400 mg/j - 3 mois	Réaction lichénoïde orale	Langue, muqueuse labiale et jugale	Aspect réticulé	Corticothérapie systémique et locale Poursuite de l'Imatinib
Wahiduz-zaman et al. (2008) ^[7]	M	31	LMC	400 mg/j - 5 mois	Réaction lichénoïde orale	Langue, muqueuse labiale et jugale	Aspect réticulé	Corticothérapie systémique et locale Poursuite de l'Imatinib
Sendagor-ta et al. (2009) ^[8]	M	71	TSGI	400 mg/j - 3 mois	Réaction lichénoïde orale	Langue et muqueuse labiale	Aspect érosif	Corticothérapie locale Arrêt de l'Imatinib
Fernandez et al. (2010) ^[9]	M	75	LMC	400 mg/j - 4 mois	Réaction lichénoïde orale asymptomatique	Langue	Aspect réticulé	Corticothérapie systémique Poursuite de l'Imatinib
Mattson et al. (2011) ^[10]	F	66	LMC	400 mg/j - 5 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Macule brun-bleutée	Poursuite de l'Imatinib
	F	64	LMC	400 mg/j - 5 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Macule brun-bleuté symétrique	Poursuite de l'Imatinib
	M	64	LMC	400 mg/j - 4 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Macule gris-bleutée	Poursuite de l'Imatinib
Li et al. (2011) ^[11]	M	53	LMC	400 mg/j - 10 ans	Lésion pigmen-tée	Palais dur	Macule gris-bleuté	Poursuite de l'Imatinib
	F	29	Fibromatose pelvienne	400 mg/j - 4 ans	Lésion pigmen-tée	Palais dur	Bleu-noir	Poursuite de l'Imatinib
	F	60	LMC	400 mg/j - 1 an	Réaction liché-noïde orale	Muqueuse buccale et langue	Lésion blanche d'aspect réti-culé (stries blanchâtres)	Corticothérapie systémique et locale et poursuite de l'Imatinib
Brazzeli et al. (2012) ^[12]	F	58	LMC	400 - 600 mg/j - 13 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Bleuté	Poursuite de l'Imatinib

Auteurs (année)	Sexe	Age (ans)	Indication de l'Imatinib	Dose et durée du traitement	Manifestation orale	Site	Aspect / Couleur	Prise en charge
Lyne et al. (2015) ^[13]	F	72	LMC	400 mg/j - 11 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Gris-bleuté	Poursuite de l'Imatinib
Romeo et al. (2015) ^[14]	M	63	LMC	400 mg/j - 9 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Gris-bleuté	Poursuite de l'Imatinib
Bombecari et al. (2017) ^[15]	M	61	LMC	400 mg/j - 11 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Gris-noir	Poursuite de l'Imatinib
Konstantinos et al. (2017) ^[16]	M	47	LMC	400 - 800 mg/j - 14 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Gris-bleuté	Poursuite de l'Imatinib
Di Tullio et al. (2018) ^[17]	M	43	LMC	400 - 600 mg/j - 9 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Gris-bleuté	Poursuite de l'Imatinib
Shi et al. (2020) ^[18]	F	57	LMC	400 mg/j - 12 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Gris-bleuté	Poursuite de l'Imatinib
	F	48	LMC	400 mg/j - 13 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Gris bleuté	Poursuite de l'Imatinib
Christopher et al. (2020) ^[19]	M	65	LMC	400 mg/j - 10 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Bleuté	Poursuite de l'Imatinib
	M	63	LMC	400 mg/j - 5 ans	Lésion pigmentée	Palais dur	Bleuté	Poursuite de l'Imatinib

Discussion

Les effets indésirables oraux causés par les médicaments présentent une diversité clinique étendue. Ils englobent une gamme de troubles affectant les muqueuses et les sécrétions, touchant généralement toute la cavité buccale.

Les avancées significatives dans la compréhension des mécanismes de oncogénèse ont conduit au développement de nouvelles approches thérapeutiques anticancéreuses appelées thérapies ciblées. Leurs effets thérapeutiques découlent souvent de l'inhibition de protéines à activité kinase impliquées dans la progression tumorale. Les petites molécules orales inhibitrices de tyrosine ou de sérine-thréonine kinases, présentent une activité mono- ou multi-cibles intracellulaire (souvent suffixées par -nib), telles que l'Imatinib ^[20].

Les effets secondaires cutanés de ces thérapies ciblées anticancéreuses sont désormais bien caractérisés, tant en termes de prévalence que de manifestations cliniques multiples. Le suivi et l'accompagnement dermatologiques sont essentiels dans la prise en charge quotidienne de nombreux patients sous traitement ^[1].

Bien que la plupart des récepteurs et des voies de signalisation inhibées par ces nouveaux traitements soient également présents dans la muqueuse buccale et jouent un rôle

fondamental dans le contrôle homéostatique, les effets sur la cavité orale de ces molécules n'ont pas encore été suffisamment étudiés. Cela peut être attribué, au moins en partie, au caractère parfois asymptomatique de ces lésions orales et à un manque d'examen oral systématique par le médecin prescripteur. Il est probable que l'incidence des effets indésirables des thérapies ciblées au niveau buccal soit donc sous-estimée. Il est cependant évident que cette atteinte muqueuse peut se présenter de manière très variable, parfois spécifique à certaines molécules, comme la pigmentation buccale associée à l'Imatinib ^[21].

Dans cet article, nous examinons en détail les principales manifestations buccales de l'Imatinib, en comparant les données de la littérature à notre propre cas.

L'Imatinib est un médicament utilisé dans le traitement de certains cancers depuis les années 2000, notamment la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) et certains types de tumeurs gastro-intestinales stromales (GIST). Son mécanisme d'action principal consiste à inhiber spécifiquement une protéine appelée tyrosine kinase. Cette protéine est impliquée dans la croissance et la division des cellules cancéreuses. En bloquant l'activité de la tyrosine kinase en particulier la protéine Bcr-Abl dans la LMC ^[22] et les récepteurs du facteur de croissance épidermique (PDGFR) et du facteur

de croissance des fibroblastes (FGFR) dans les GIST.

Les protéines tyrosine kinases sont des enzymes impliquées dans la régulation de la croissance cellulaire et de la différenciation. Dans le cas des cancers comme la LMC et les GIST, certaines de ces protéines sont surexprimées ou mutées, ce qui conduit à une prolifération cellulaire incontrôlée. L'imatinib agit en se liant spécifiquement à ces protéines, bloquant ainsi leur activité et inhibant la croissance tumorale et de ce fait il aide à ralentir ou à arrêter la croissance des cellules cancéreuses, ce qui permet de contrôler la progression de la maladie [23].

Cependant, comme tout médicament, l'imatinib peut également entraîner des effets secondaires. Dans le cas de la cavité orale, certains patients peuvent ressentir des effets indésirables tels que (Tableau 1) :

Sécheresse buccale : une diminution de la production de salive, ce qui peut causer une sensation de bouche sèche [3], des difficultés à manger et une augmentation du risque de caries dentaires, comme le cas de notre patiente. Notre revue de la littérature ne retrouve pas de sécheresse buccale liée à l'imatinib, en revanche, le mécanisme d'action n'a pas été élucidé.

Dysgueusie : c'est une altération du goût, où les aliments peuvent avoir un goût métallique ou désagréable. Seul Ena et al. (2004) [5] a signalé cette manifestation d'après notre revue de la littérature, chez une femme âgée de 62 ans souffrant de TSGI sous Imatinib depuis 1 année, cette manifestation n'a pas été retrouvée chez notre patiente.

Réactions lichénoïdes : Elles ne sont pas rares en pratique clinique, notre revue de la littérature retrouve huit (8) cas, le plus souvent après quelques mois de traitement en moyenne cinq mois, même si Pascual et al. en 2006 [6] signalent un cas de réaction lichénoïde au niveau de la face dorsale de la langue après deux (2) mois de traitement seulement. Cliniquement, ces réactions lichénoïdes ne diffèrent pas de celles observées dans le lichen plan, avec association de lésions réticulées, d'atrophie et d'ulcérations inflammatoires à caractère érosif. Les muqueuses jugales et la langue sont principalement atteintes. L'aspect histologique individualise un pattern lichénoïde avec infiltrat lymphocytaire sous-épithélial et agression de la basale. La prise en charge thérapeutique repose sur la corticothérapie locale et le traitement ciblé peut être maintenu [4, 5, 6, 7, 8, 9, 11].

La pigmentation palatine : Le premier cas de pigmentation buccale lié à un médicament a été signalé par Lippard en 1945 chez un patient prenant de la quinacrine [24]. Depuis lors, d'autres traitements ont été identifiés comme étant responsables, notamment la minocycline, la clofazimine, les médicaments antipaludéens, la quinidine, certains œstrogènes et contraceptifs oraux. Des cas de pigmentation buccale ont également été observés sous chimiothérapie anticancéreuse, notamment avec les agents alkylants (busulfan et cyclophosphamide), la doxorubicine et le 5-fluorouracile. Plus

récemment, plusieurs études ont rapporté des cas de pigmentation palatine associés à l'imatinib [25]. Ce phénomène est généralement attribué à l'effet secondaire de l'imatinib sur la mélanogenèse.

Le mécanisme exact de cette pigmentation palatine n'est pas entièrement élucidé, mais il est probablement lié à l'inhibition des protéines tyrosine kinases par l'imatinib.

Cela pourrait se produire par un effet sur les mélanocytes : l'Imatinib peut interférer avec la régulation normale des mélanocytes dans la muqueuse buccale, entraînant une augmentation de la production ou de l'accumulation de mélanine dans les tissus, ou bien par la stimulation ou l'inhibition de la mélanogenèse. L'imatinib peut influencer les voies de signalisation cellulaires impliquées dans la régulation de la production de mélanine, soit en stimulant directement la production de mélanine, soit en inhibant les processus de régulation qui la limitent. Comme il peut induire une réaction inflammatoire ou métabolique dans les tissus de la muqueuse buccale, ce qui peut affecter la production ou la distribution de la mélanine [26, 27, 28].

Pour d'autres auteurs, la pigmentation au niveau palatin est dû à un excès de dépôt de mélanine grâce à la stimulation du C-Kit, qui est normalement exprimé dans plusieurs populations cellulaires.

Le c-kit est un proto-oncogène classique qui code pour un récepteur tyrosine kinase (RTK) qui répond au facteur de cellules souches (SCF). La signalisation c-kit est un régulateur essentiel de la prolifération, de la survie et de la migration cellulaire et est impliquée dans plusieurs processus physiologiques, notamment la pigmentation, l'hématopoïèse et le mouvement intestinal.

La stimulation du c-kit conduit à l'activation du promoteur du gène de pigmentation de la tyrosine kinase dans les mélanocytes grâce à la phosphorylation de la protéine Erk62. Bien que l'inhibition du c-kit induite par l'Imatinib sur les mélanocytes puisse fréquemment conduire à une hypopigmentation, le mécanisme pathogénétique de l'hyperpigmentation est encore inconnu.

De plus, la muqueuse du palais dur est invariablement affectée par l'hyperpigmentation, ce mécanisme d'atteinte n'est pas encore expliqué. Cela pourrait être dû au grand nombre de mélanocytes contenus dans ce tissu, dans lesquels les métabolites de l'imatinib s'accumulent, ou pourrait être dû à la large expression du c-kit dans les cellules mésenchymateuses de la cavité orale.

Alexandrescu et coll. a émis l'hypothèse que l'Imatinib exacerbe la prédisposition génétique à l'hyperpigmentation qui peut être liée à une mutation c-kit, qui est activée plutôt qu'inhibée par ce médicament.

Li et al. suppose que l'hyperpigmentation pourrait être corrélée au dépôt d'un métabolite médicamenteux susceptible de chélater la mélanine et le fer, de la même manière que la minocycline et les médicaments antipaludiques. Cependant,

d'autres études sont nécessaires pour clarifier la pathogenèse précise de cette pigmentation préférentiellement au palais dur^[29]. Cette pigmentation peut être observée cliniquement sous forme de taches brunes ou plage noirâtres, bleu-grisâtre sur le palais comme le cas de notre patiente ou d'autres parties de la muqueuse buccale. Généralement bénigne, mais elle peut être préoccupante pour certains patients en raison de son apparence.

Dans la plupart des cas, la pigmentation palatine apparaît après plusieurs années de prise du traitement au minimum quatre (4) ans selon la littérature^[10, 11]. Quoique tardive, cette pigmentation est réversible après l'arrêt du traitement.

Les résultats anatomopathologiques des biopsies des pigmentations palatines suite à la prise d'imatinib peuvent varier en fonction de divers facteurs, notamment l'étendue de la pigmentation, la durée de prise du médicament et les caractéristiques individuelles du patient.

La description histologique est caractéristique^[30] :

L'épithélium est normal, on retrouve la présence de fins granules bruns sphériques exclusivement dans la lamina propria et présentent une coloration positive au bleu de Prusse et aux taches de Fontana-Masson indiquant la présence de fer et de mélanine, respectivement. Sans signe d'hyperplasie mélanocytaire ni de mélanose des cellules basales de l'épithélium.

L'apparition de granules pigmentaires présentant ce motif de coloration est caractéristique d'une pigmentation induite par des médicaments, similaire à celle observée avec la minocycline ou les médicaments antipaludiques.

Le dépôt excessif de mélanine est probablement dû à des métabolites de médicaments qui chélatent avec le fer et la mélanine.

Il est à noter que le diagnostic de pigmentation palatine est purement clinique, le recours à une analyse anatomopathologique est nécessaire en cas de doute diagnostique.

Devant le faible nombre de cas et la méconnaissance des mécanismes physiopathologiques, un suivi du patient est nécessaire. Il est important que les patients sous traitement par imatinib signalent tout effet indésirable à leur médecin, y compris les problèmes buccaux, afin de recevoir un traitement approprié et de gérer ces effets secondaires de manière efficace. Des mesures préventives et des traitements symptomatiques peuvent être recommandés pour soulager l'inconfort et améliorer la qualité de vie pendant le traitement par imatinib.

Date de soumission

19 mai 2024.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Références

1. Vincent et al, Toxicités orales des thérapies ciblées anticancéreuses Med Buccale Chir Buccale 2015;21:149-155
2. VINAY, Keshavamurthy, YANAMANDRA, Uday, DOGRA, Sunil, et al. Long-term mucocutaneous adverse effects of imatinib in Indian chronic myeloid leukemia patients.

- International Journal of Dermatology, 2018, vol. 57, no 3, p. 332-338.
3. Vidal 2024.
4. LIM, Davin S. et MUIR, James. Oral lichenoid reaction to imatinib (STI 571, Gleevec). Dermatology, 2002, vol. 205, no 2, p. 169-171.
5. ENA, P., CHIAROLINI, F., SIDDI, G. M., et al. Oral lichenoid eruption secondary to imatinib (Glivec®). Journal of dermatological treatment, 2004, vol. 15, no 4, p. 253-255.
6. PASCUAL, José Carlos, MATARREDONA, Jaime, MIRALLES, Julia, et al. Oral and cutaneous lichenoid reaction secondary to imatinib: report of two cases. International journal of dermatology, 2006, vol. 45, no 12, p. 1471-1473.
7. WAHIDUZZAMAN, M. et PUBALAN, M. Oral and cutaneous lichenoid reaction with nail changes secondary to imatinib: report of a case and literature review. Dermatology online journal, 2008, vol. 14, no 12.
8. SENDAGORTA, E., HERRANZ, P., FEITO, M., et al. Lichenoid drug eruption related to imatinib: report of a new case and review of the literature. Clinical and Experimental Dermatology, 2009, vol. 34, no 7, p. e315-e316.
9. FERNÁNDEZ, Cristina Gómez, CUDÓS, Elena Sendagorta, VERRIER, Beatriz Casado, et al. Oral lichenoid eruption associated with imatinib treatment. European Journal of Dermatology, 2010, vol. 20, no 1, p. 127-128.
10. MATTSSON, Ulf, HALBRITTER, Sandro, SERIKOFF, E. Mörner, et al. Oral pigmentation in the hard palate associated with imatinib mesylate therapy: a report of three cases. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2011, vol. 111, no 5, p. e12-e16.
11. LI, Chia-Cheng, MALIK, Salman M., BLAESER, Bart F., et al. Mucosal pigmentation caused by imatinib: report of three cases. Head and neck pathology, 2012, vol. 6, p. 290-295.
12. BRAZZELLI, Valeria, MUZIO, Francesca, MANNA, Giambattista, et al. Photoinduced dermatitis and oral lichenoid reaction in a chronic myeloid leukemia patient treated with imatinib mesylate. Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine, 2012, vol. 28, no 1, p. 2-5.
13. LYNE, Alexandra, CREEDON, Alex, et BAILEY, Basil Malcolm West. Mucosal pigmentation of the hard palate in a patient taking imatinib. Case Reports, 2015, vol. 2015, p. bcr2015209335.
14. ROMEO, Umberto, PALAIA, Gaspare, FANTOZZI, Paolo Junior, et al. A rare case of melanosis of the hard palate mucosa in a patient with chronic myeloid leukemia. Case Reports in Dentistry, 2015, vol. 2015.
15. BOMBECCARI, Gian Paolo, GARAGIOLA, Umberto, PALLOTTI, Francesco, et al. Hyperpigmentation of the hard palate mucosa in a patient with chronic myeloid leukemia taking imatinib. Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery, 2017, vol. 39, p. 1-6.
16. TOSIOS, Konstantinos I., KALOGIROU, Eleni-Marina, et SKLAVOUNOU, Alexandra. Drug-associated hyperpigmentation of the oral mucosa: report of four cases. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, 2018, vol. 125, no 3, p. e54-e66.
17. DI TULLIO, Francesca, MANDEL, Victor D., SCOTTI, Rosa, et al. Imatinib-induced diffuse hyperpigmentation of the oral mucosa, the skin, and the nails in a patient affected by chronic myeloid leukemia: report of a case and review of the literature. International Journal of Dermatology, 2018, vol. 57, no 7, p. 784-790.
18. SHI, Hongyi Adrian, LEE, Qi Qi, LAI, Juen Bin, et al. Palatal hyperpigmentation associated with imatinib mesylate: Two cases of Chinese ethnicity. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 2020, vol. 32, no 5, p. 406-409.
19. DONNELL, Christopher C., WALTON, Richard L., et CARROZZO, Marco. The blue palate—A case series of imatinib-related oral pigmentation and literature review. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 2021, vol. 131, no 1, p. 49-61.
20. Flynn JP, Gerriets V. Imatinib. 2023 Jun 20. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024.
21. Claudiani S, Apperley JF. The argument for using imatinib in CML. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2018 Nov 30;2018(1):161-167.
22. Tadesse F, Asres G, Abubeker A, Gebremedhin A, Radich J. Spectrum of BCR-ABL Mutations and Treatment Outcomes in Ethiopian Imatinib-Resistant Patients With Chronic Myeloid Leukemia. JCO Glob Oncol. 2021 Jul;7:1187-1193.
23. CAMPANA, Fabrice et ORDIONI, Ugo. Pigmentation palatine associée à un traitement par imatinib. Médecine Buccale Chirurgie Buccale, 2014, vol. 20, no 4, p. 275-277.
24. Lippard and al. Pigmentation of the Palate and Subungual Tissues Associated with Suppressive Quinacrine Hydrochloride Therapy 1945. Volume 51-25: Issue 6. Page(s): 469-471.
25. KONO, Tatsuyuki, ABE, Ayaka, UCHIDA, Kana, et al. Imatinib-induced hyperpigmentation of the hard palate in a Japanese patient with chronic myeloid leukemia: A case report. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 2022, vol. 34, no 6, p. 842-844.
26. OLIVEIRA, Sicília Rezende, DE AZEVEDO BRANCO, Luciana Gravitto, ROCHA, Amanda Leal, et al. Association of oral mucosa hyperpigmentation with imatinib mesylate use: a cross-sectional study and a systematic literature review. Clinical oral investigations, 2019, vol. 23, p. 4371-4382.
27. PANCHOLI, Nilesh et TANEJA, Pankaj. Intraoral hyperpigmentation due to imatinib mesylate. A review of the literature. Oral Surgery, 2016, vol. 9, no 4, p. 206-214.
28. RESENDE, Renata Gonçalves, TEIXEIRA, Raissa Gabriela Lopes, DE OLIVEIRA VASCONCELOS, Fabiana, et al. Imatinib-associated hyperpigmentation of the palate in post-HSCT patient. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2012, vol. 40, no 5, p. e140-e143.
29. Fabrice Campana*, Ugo Ordioni. Pigmentation palatine associée à un traitement par imatinib. Med Buccale Chir Buccale 2014.
30. ChiaCheng Li • Salman M. Malik. Mucosal Pigmentation Caused by Imatinib: Report of Three Cases/2012.