

Un cas exceptionnel de dépigmentation totale (pseudo-albinisme) chez un patient traité par avapritinib pour une mastocytose systémique agressive

Aurèle SCHIFFMANN, MD, Service de médecine interne, Clinique St Jean Sud de France, Saint-Jean-de-Védas, France

Christelle PHILIBERT, Département de Pharmacologie Médicale et de Toxicologie, CHU, Montpellier, France

Pascale PALASSIN, Département de pharmacologie médicale et de toxicologie, CHU, Montpellier, France

Olivier DEREURE, Département de Dermatologie, Faculté de médecine, Université de Montpellier, CHU, Montpellier, France

Julien ROSSIGNOL, Département d'Hématologie, CEREMAST, Hôpital Necker, APHP, Université Paris-Descartes, Paris, France

Jean-Luc FAILLIE, Département de Pharmacologie Médicale et de Toxicologie, Faculté de médecine, Université de

Montpellier, CHU, Montpellier, France

Philippe GUILPAIN, Département des maladies vasculaires, Faculté de médecine, Université de Montpellier, CHU de

Montpellier

INTRODUCTION : Les Inhibiteurs de tyrosine kinase révolutionnent le traitement de nombreuses maladies, dont les mastocytoses systémiques. Nous rapportons ici un cas exceptionnel de dépigmentation totale (pseudo-albinisme) chez un patient traité par Avapritinib pour une mastocytose systémique agressive.

OBSERVATION :

- En 1999, diagnostic de mastocytose cutanée (urticaire pigmentaire) par biopsie.
- En juillet 2021, à l'âge de 36 altération fébrile de l'état général et syndrome inflammatoire (CRP d'environ 80 mg/l), pancytopénie, anorexie, vomissements et diarrhées.
- Evolution rapide vers une mastocytose systémique agressive avec des atteintes cutanées, digestives et médullaires avec C-KIT muté.



- En sept 2021, Atteinte hépatosplénique (confirmée histologiquement) avec hypertension portale + ostéopénie; tryptasémie initialement mesurée à 29 µg/l (N<13)
- En nov 2021, instauration d'un traitement par midostaurine → effets secondaires digestifs → réduction de la dose à 75mg X2/jour; Renforcement des dégranulations et tryptasémie à 43 µg/l.
- En févr 2022 : hospitalisation pour insuffisance rénale aiguë sur bas débit, lors d'une crise aiguë de dégranulation mastocytaire, nécessitant plusieurs séances de dialyse. Pendant cette hospitalisation: crises mastocytaires itératives (tryptasémie à 59,2 µg/l.)
- En mars 2022, échappement à la midostaurine puis introduction de l'avapritinib à une dose de 200 mg/jour.

- En juin 2022, l'avapritinib était très bien toléré → disparition des troubles digestifs et repris de 5 kg. Il était noté un blanchiment des cheveux, des poils et un léger œdème du visage.
 - Excellente efficacité avec disparition quasi-complète de l'urticaire pigmentaire et des symptômes digestifs, et une normalisation de la tryptasémie.
 - En octobre 2022 : blanchiment complet des cheveux et des sourcils (figure A), des poils (figure B), pâleur cutanée et photosensibilité non spécifique. Diminution de la tryptasémie; pas de signes d'urticaire pigmentaire.
- Poursuite du traitement par avapritinib, avec une surveillance clinique et biologique régulière et une excellente efficacité. La dépigmentation totale est toujours présente !

DISCUSSION :

- L'avapritinib est utilisé principalement dans le traitement des formes avancées de mastocytose, mais aussi dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales avec mutation D842V du gène PDGFRA.
- Les effets secondaires comprennent notamment : risque hémorragique, troubles digestifs, (nausées, vomissements, ou diarrhées), rétention hydrosodée possible (œdème du visage, périorbitaire, périphérique et/ou des épanchements), photosensibilité.
- L'un des effets secondaires les plus marquants de l'avapritinib concerne les troubles de la pigmentation. Le c-kit (CD117), récepteur tyrosine kinase, joue un rôle crucial dans mélanogénèse. Son rôle dans la pigmentation de la peau est principalement lié à sa régulation des mélanocytes: survie et prolifération des mélanocytes, production de mélanine par les mélanocytes, activation de c-kit par le stem cell factor (SCF).
- La dépigmentation sous avapritinib n'est pas nécessairement associée à des risques graves, mais c'est un effet indésirable visible et parfois préoccupant pour les patients. La dépigmentation est potentiellement réversible après l'arrêt du traitement, bien que la durée de récupération puisse varier.

CONCLUSION : Les troubles de la pigmentation, liée à l'inhibition de la voie de C-Kit (voir aussi Congrès SNFMI Nancy, CO049), constituent un effet secondaire notable (non-immunologique) à surveiller, notamment en raison de leur impact esthétique et psychosocial potentiel. Une information préalable du patient est nécessaire. La sévérité de ce cas de pseudo-vitiligo reste exceptionnelle.