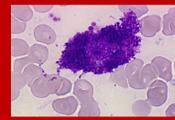


MASTOCYTOSE

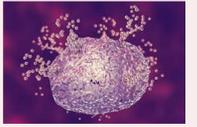


Apparition d'une vitiligo diffus, chez un patient traité par AVAPRISTINIB pour une Mastocytose agressive

1^{er} Auteur : Camille, LAPEYRE, AAH, Médecine interne, CHU St Eloi, Montpellier, FRANCE

Autres auteurs, équipe:

- Aurélie, SCHIFFMANN, PH, Médecine interne, Clinique St Jean, Montpellier, FRANCE
- Philippe, GUILPAIN, PUPH, CHU St Eloi, Montpellier, FRANCE



Epidémiologie 1-5 cas /10 000 habitant
Physiopathologie : mutation c-KIT hyper active qui stimule la production de clone mastocytaire.
Clinique : épisode de dégranulation (anaphylaxie, urticaire, prurit, signe digestif) et infiltration tissulaire : urticaire pigmentée, ostéoporose et lésion osseuse (condensante et lytique), hépatosplénomégalie, malabsorption, cystite interstielle, cytopénie.

AVAPRISTINIB

KIT D816V biochemical IC₅₀

AMM depuis 2021 (ASMR 5)

avapristinib

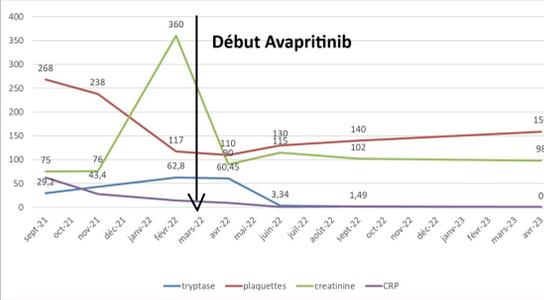
● Binding to KIT ● Binding to other kinases (size is proportional to binding)

Figure: Kaplan-Meier curve for overall survival in overall patients with AdvSM and by subtype

Deepti H. Radia Presented at: ASH 2022

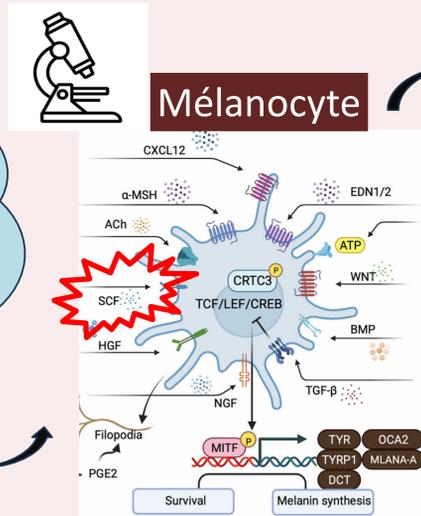
Cas clinique

Septembre 2021	Novembre 2021	Février 2022	Mars 2022
<p>Patient de 38 ans. ATCD de Mastocytose cutané biopsiée en 1999.</p> <p>Hospitalisation pour AEG avec, troubles digestifs et aggravation des lésions cutanées.</p> <p>Diagnostic d'une mastocytose agressive avec atteinte cutanée, ganglionnaire, digestive (coloscopie) et hépatique avec hypertension portale (biopsie positive). La BOM retrouve une mutation c-kit à 8%. La tryptase est à 29ug/L.</p>	<p>Début traitement par MIDOSTORINE.</p> <p>Au cours de l'hiver aggravation des symptômes avec intensification des diarrhées, perte de poids de 7kg et plusieurs épisodes de dégranulation spontanées causant des malaises. Elévation de la tryptase à 40ug/L.</p>	<p>Episode de dégranulation sévère responsable d'un choc anaphylactique avec passage en réanimation avec thrombopénie sur CIVD, rhabdomyolyse modérée avec IRA, avec anurie nécessitant plusieurs séances de dialyse. Aggravation de la tryptase à 60ug/L.</p>	<p>Patient mis sous AVAPRISTINIB en ATU.</p> <p>Evolution à 12mois : Amélioration clinique avec disparition des lésions urticaires pigmentaires, régression de l'hépatosplénomégalie, reprise de 7kg. Réponse partielle sur les diarrhées. Normalisation de la tryptase <1ug/L.</p> <p>Apparition d'une hyperéosinophilie à 1,8G/L sans retentissement clinique et d'un Vitiligo diffus avec photosensibilité.</p>



Physiopathologie

Il est connu que le **ligand cKIT** et son **récepteur Stem cell factor (SCF)** jouent un rôle dans le développement des **mélanocytes** (1).
Les biopsies cutanées pour d'autres inhibiteurs de c-kit ont montré une baisse de la production de mélanine, sans destruction des mélanocytes, faisant parler de **pseudo-vitiligo** (2). En effet dans le vitiligo, il y a une destruction des mélanocytes.



Cliniquement une baisse de la pigmentation chez les patients à la carnation foncée, a été retrouvé pour **d'autre inhibiteur du c-kit**. Cet effet est classiquement réversible lors de la diminution posologique des traitements (3).

Conclusion

C'est la première fois, qu'un tableau de vitiligo ou pseudo-vitiligo est rapporté dans la littérature concernant l'AVAPRISTINIB. Ce cas permet de laisser penser à un effet classe des inhibiteurs du c-kit sur les mélanocytes.

Reference

- Lammie A, Drobnjak M, Gerald W, Saad A, Cote R, Cordon-Cardo C. Expression of c-kit and kit ligand proteins in normal human tissues. J Histochem Cytochem Off J Histochem Soc. nov 1994;42(11):1417-25.
- Llamas-Velasco M, Fraga J, Kutzner H, Steegmann JL, García-Diez A, Requena L. Hypopigmented macules secondary to imatinib for the treatment of chronic myeloid leukemia: a histopathologic and immunohistochemical study. J Cutan Pathol. mai 2014;41(5):417-26.
- Tsao AS, Kantarjian H, Cortes J, O'Brien S, Talpaz M. Imatinib mesylate causes hypopigmentation in the skin. Cancer. 1 déc 2003;98(11):2483-7.