

**Perspectives multidisciplinaires :
relever les défis du diagnostic et de la prise
en charge de la mastocytose systémique**

Clause de non-responsabilité

- *Les produits médicaux non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits médicaux approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation en vigueur dans une ou plusieurs juridictions*
- *USF Health et touchIME ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *USF Health ou touchIME ne cautionne explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités USF Health ou touchIME*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

Panel d'experts



Prof. Dr Vito Sabato (Président)

Allergologue/immunologue
Université d'Anvers, Belgique




Prof. Prithviraj Bose

Hémato-oncologue
MD Anderson Cancer Center
Université du Texas, États-Unis




Dr Sigurd Broesby-Olsen

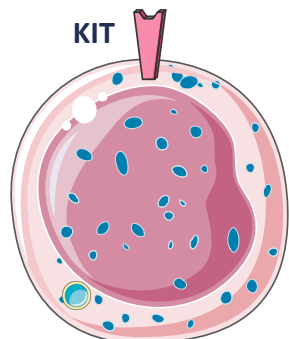
Dermatologue/allergologue
Hôpital universitaire d'Odense,
Danemark



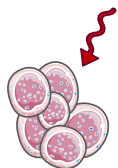
**Comment diagnostique-t-on la
mastocytose systémique ?
Examen du parcours actuel du patient**



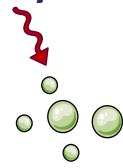
La mastocytose systémique est une maladie hétérogène



Mastocyte



Expansion clonale



Libération des médiateurs



Prolifération clonale néoplasique de mastocytes (MC) anormaux dans les organes extracutanés¹

La présentation clinique varie d'une maladie indolente à une maladie agressive¹

Anomalies génétiques et moléculaires associées aux sous-types de MS^{1,2}

- Mutations activatrices de *KIT* détectées dans une majorité de cas de MS chez les adultes, quel que soit le sous-type¹

Critères ICC/OMS utilisés pour distinguer la MS des autres troubles MC¹

Principaux symptômes :^{2,3}



- Anaphylaxie
- Symptômes GI
- Fatigue
- Bouffées de chaleur, prurit
- Douleurs osseuses et musculaires (ostéopénie/ostéoporose)

Lésions cutanées UP⁵



Monomorphe



Polymorphe

Images médicales, reproduites avec autorisation, de la Figure 1 de Broesby-Olsen S dans l'Atlas mondial des allergies cutanées de l'EAACI. Droits d'auteur EAACI 2019.⁵

Images de mastocytes, récepteurs et médiateurs : Servier Medical Art est sous licence CC BY 4.0. Consulter <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

ICC, classification internationale consensuelle ; GI, gastro-intestinal ; MC, mastocyte ; MS, mastocytose systémique ; OMS, Organisation mondiale de la santé ; UP, urticaire pigmentaire.

1. Pardanani A. *Am J Hematol.* 2023;98:1097–116 ; 2. Lee HJ, et al. *Blood Res.* 2023;58 : S96-108 ; 3. van der Weide HY, et al. *Crit Care.* 2015;19:238 ; 4. Hartmann K, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137:35–45 ; 5. Broesby-Olsen S. Disponible sur https://www.eaaci.org/images/Atlas/Global_Atlas_IV_v1.pdf (consulté le 28 juin 2024).



**Quelles sont les options thérapeutiques actuelles
pour la mastocytose systémique ?**

Objectifs du traitement dans la mastocytose systémique

Objectifs de traitement
sélectionnés par les PS :

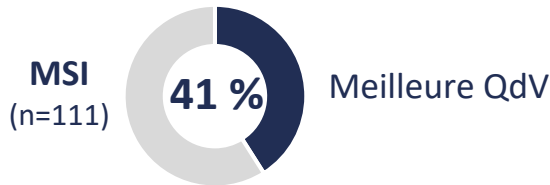


51 items
Enquête auprès
des PS

51 % spécialistes A/I et
49 % spécialistes H/O



N°1 Le plus important

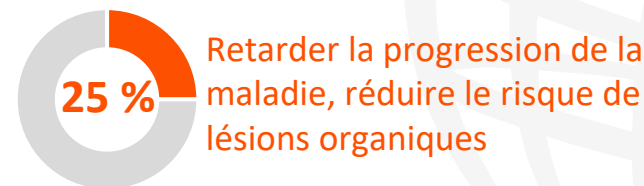



**Autres
objectifs**

- Maintenir la capacité de mener les activités habituelles
- Réduction des épisodes anaphylactiques
- Numération globulaire normale
- Normalisation de la moelle osseuse
- Réduction de la consommation de stéroïdes
- Réduction des taux de tryptase




N°2 Deuxième objectif
plus important





Que réserve l'avenir ?
Stratégies de traitement nouvelles et émergentes
pour la mastocytose systémique



Thérapies et indications émergentes

MS non avancée

ITK

Avapritinib
KITD816V/
PDGFRαD842V^{1,2}
Essai **PIONEER**
(phase II ; NCT03731260)
MSI modérée à sévère

Masitinib
ITK/PDGFR/
Fyn/Lyn³ de type sauvage
Phase III
(NCT00814073)
MSI ou MSC sévère

Bézuclastinib
KITD816V³
Essai **Summit**
(phase II ; NCT05186753)
MSI ou MSC modérée à sévère

Élénestinib
KITD816V³
Essai **HARBOR**
(phase II/III ;
NCT04910685)
MSI modérée à sévère

Approuvé par l'EMA/la FDA
dans la MSI et l'AdvSM^{1,2}

MS avancée

Bézuclastinib
KITD816V³
Essai **Apex**
(phase II ; NCT04996875)

Élénestinib
KITD816V³

Essai **AZURE**
(phase I/II ; NCT05609942)
En monothérapie et en
association avec
l'azacitidine

Riprétinib
ITK/PDGFRα³
Première administration
chez l'humain
(phase I ; NCT02571036)

mAb

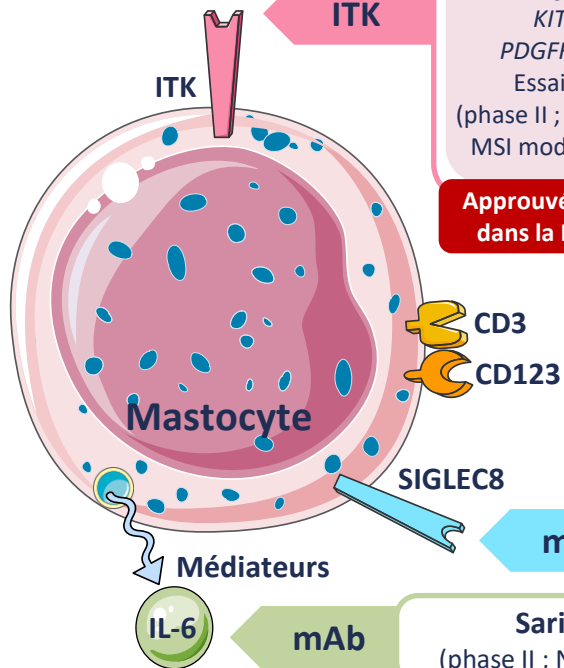
Flotétuzumab
(phase I ; NCT04681105)

mAb

Lirentélimab
(phase I ; NCT02808793)

mAb

Sarilumab
(phase II ; NCT03770273)



Images de mastocytes, récepteurs et médiateurs : Servier Medical Art est sous licence CC BY 4.0. Consulter <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

AdvSM, MS avancée ; ITK, inhibiteur de la tyrosine kinase ; mAb, anticorps monoclonal ; MS, mastocytose systémique ; MSC, MS couvante ; MSI, MS indolente.

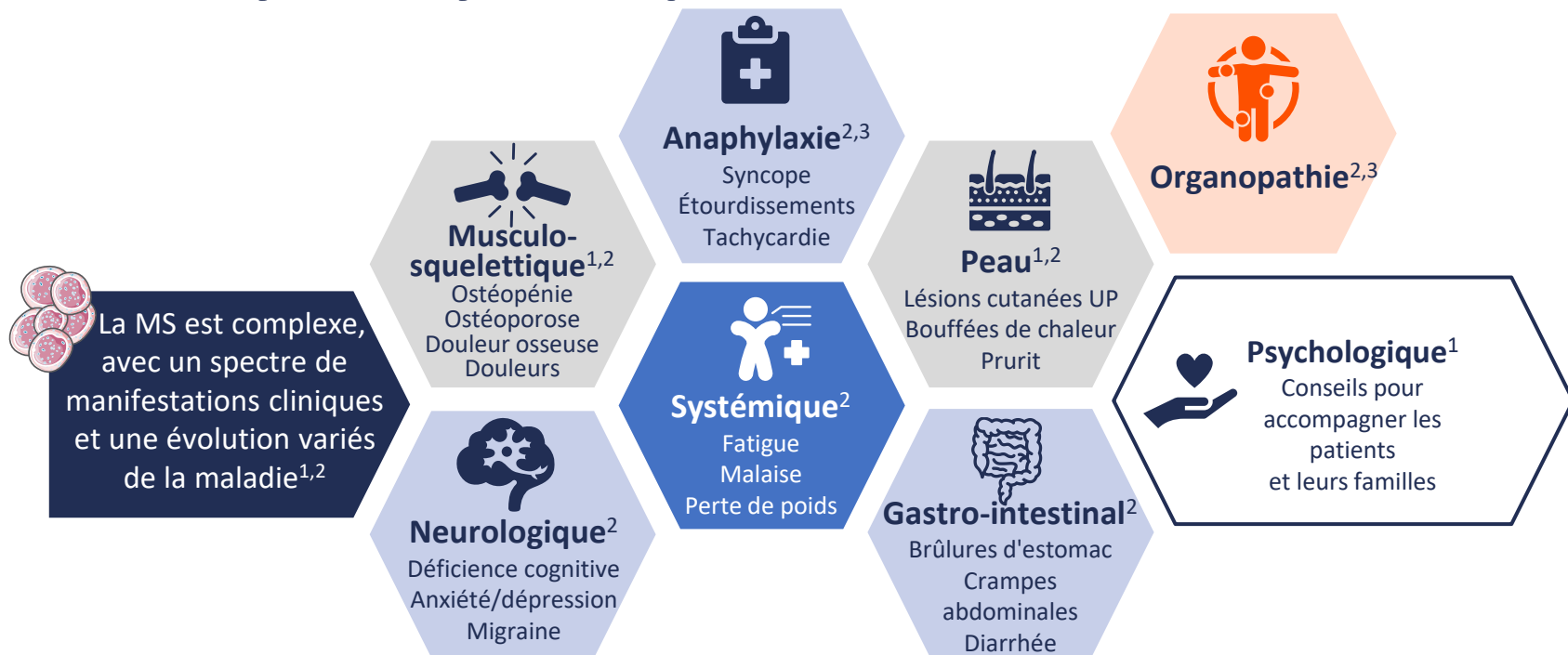
1. EMA. Avapritinib SmPC. Disponible sur : <https://bit.ly/3KoCCJb> (consulté le 24 mai 2024) ; 2. FDA. Avapritinib PI. Disponible sur :

www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/212608s013lbl.pdf (consulté le 24 mai 2024) ; 3. Sciumè M, et al. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15:738. Informations sur l'essai consultables par numéro NCT sur www.clinicaltrials.gov (consulté le 13 mai 2024).



**Pouvons-nous faire plus pour nos patients ?
Approches de prise en charge multidisciplinaires**

Besoins en prise en charge de la MDT dans la mastocytose systémique



Images de mastocytes : Servier Medical Art est sous licence CC BY 4.0. Consulter <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

MDT, équipe multidisciplinaire ; MS, mastocytose systémique ; UP, urticaire pigmentaire.

1. Zanotti R, et al. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2021;13:e2021068 ; 2. Veitch S, Radia DH. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2023;2023:396–406 ;

3. Lee HJ, et al. *Blood Res*. 2023;58:S96–108.