



# Mastocytose : quand faut-il y penser ?



Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 837-42

**S. Comte-Perret  
P.-A. Bart  
F. Spertini  
A. Leimgruber**

Drs Sophie Comte-Perret  
Pierre-Alexandre Bart  
et Annette Leimgruber  
Pr François Spertini  
Service d'immunologie et d'allergie  
CHUV, 1011 Lausanne  
sophie.comte@chuv.ch  
pierre-alexandre.bart@chuv.ch  
annette.leimgruber@chuv.ch  
francois.spertini@chuv.ch

## Mastocytosis : when should it be considered ?

Mast cell disorders are defined by the accumulation of mast cells in one or more organ systems. Cutaneous forms are mainly observed in children whereas systemic forms are predominant in adults. Mast cells cause symptoms by the release of proinflammatory mediators or by infiltration of various organs. The measurement of serum tryptase has opened the possibility of screening for mastocytosis, which must be taken into consideration in case of severe anaphylactic reactions. Definite diagnosis is established based on a biopsy of skin or bone marrow. An activating mutation of stem cell factor receptor c-kit is often found. Treatment is based on control of the symptoms triggered by mast cell degranulation. Moreover, novel treatment options targeting mast cell proliferation become available for clinical use.

Les mastocytoses sont caractérisées par l'accumulation de mastocytes dans divers organes. Les formes cutanées touchent surtout les enfants tandis que les formes systémiques prédominent chez l'adulte. Les symptômes sont dus aux médiateurs proinflammatoires libérés par les mastocytes ou à l'infiltration de divers organes. Le dosage de la tryptase sérique a amélioré les possibilités de dépistage de la mastocytose, qui doit être évoquée systématiquement en cas de réaction anaphylactique sévère. Le diagnostic de certitude s'établit sur la biopsie de peau ou de moelle osseuse. Une mutation activatrice du c-kit (récepteur du *stem cell factor*) est souvent présente. Le traitement repose sur le contrôle des symptômes déclenchés par la dégranulation mastocytaire. De nouveaux traitements visant à inhiber directement les voies de prolifération des mastocytes peuvent être proposés aux patients.

## INTRODUCTION

Les mastocytoses sont caractérisées par l'accumulation de mastocytes dans divers organes, principalement la peau et la moelle osseuse.<sup>1</sup> On distingue les formes cutanées pures (90%) et les formes systémiques (10%). Les formes cutanées sont principalement décrites chez les enfants et ont un pronostic en général spontanément favorable.<sup>2</sup> Chez les adultes, la mastocytose cutanée a tendance à progresser vers une mastocytose systémique, qui est définie par l'atteinte d'au moins un

autre organe que la peau (os, moelle osseuse, rate, foie, ganglions lymphatiques et tractus gastro-intestinal). La moelle osseuse est l'organe extracutané le plus souvent atteint. L'évolution est en principe indolente, mais peut être maligne dans de très rares cas.

## CLASSIFICATION DES MASTOCYTOSES

La classification selon l'OMS<sup>3</sup> est décrite dans le **tableau 1**. La forme cutanée, principalement pédiatrique, débute dans 60 à 80% des cas pendant la première année de vie<sup>4</sup> et disparaît en général avant ou pendant l'adolescence. Sa présentation est très polymorphe. La forme la plus fréquente se présente comme un rash maculopapulaire, qui se caractérise par une éruption de macules ou de maculopapules de 1 mm à plus de 1 cm de diamètre, de couleur rouge-brun (*urticaria pigmentosa*). Le tronc est le plus souvent atteint. Le signe de Darier (tuméfaction d'une lésion cutanée après friction) est pathognomonique (**figure 1**). Chez l'adulte, des manifestations cutanées doivent faire rechercher une mastocytose systémique.

La mastocytose systémique indolente est la forme la plus fréquente de mastocytose systémique (deux tiers des cas), et la plupart des patients ont un pronostic favorable. Dans un quart à un tiers des cas (taux peut-être surestimé dans les grandes études en raison d'un biais de sélection), une hémopathie maligne non mastocytaire est associée (classiquement syndrome myélodysplasique, syndrome myéloprolifératif, leucémie aiguë ou lymphome non hodgkinien). Le

**Tableau 1. Classification des mastocytoses**  
(D'après réf.<sup>3</sup>).

- Mastocytose cutanée
  - Mastocytose systémique indolente
  - Mastocytose systémique associée à une hémopathie maligne non mastocytaire
  - Mastocytose systémique agressive
  - Leucémie à mastocytes
  - Sarcome mastocytaire
  - Mastocytome extracutané
- } formes très rares



**Figure 1. Signe de Darier (tuméfaction d'une lésion cutanée après friction)**

pronostic dépend principalement de l'hémopathie associée. La forme agressive représente 5% des mastocytoses systémiques. Elle est définie par la présence d'organomégalies, d'une atteinte des fonctions hématopoïétiques, d'une atteinte osseuse ou d'une malabsorption, et d'un pourcentage de mastocytes médullaires inférieur à 20% (sinon il s'agit d'une leucémie à mastocytes). La leucémie à mastocytes, le sarcome mastocytaire et le mastocytome extracutané sont extrêmement rares.

## PRÉSENTATION CLINIQUE

Lors de mastocytose cutanée ou systémique, les symptômes sont causés par des médiateurs proinflammatoires libérés par les mastocytes (par exemple : histamine, tryptase). Ils peuvent être précipités notamment par l'exercice, l'alcool, le stress, l'aspirine et les AINS, les opiacés, les curares, les hypnotiques et les produits de contraste. Ils comprennent des manifestations anaphylactiques avec symptômes systémiques (flush, syncope, collapsus vasculaire) et troubles gastro-intestinaux<sup>5</sup> (douleurs abdominales, diarrhées, nausées). Des ulcères peptiques sont également décrits (réaction plus spécifique dépendant de la sécrétion gastrique), de même que des manifestations neuropsychiatriques<sup>6</sup> (dépression, changement d'humeur, baisse de la concentration). De plus en plus fréquemment rencontrée chez les patients atopiques, la présence d'une mastocytose concomitante rend plus sévère une réaction allergique (alimentaire, médicamenteuse ou hypersensibilité aux hyménoptères par exemple).

En cas de mastocytose systémique, d'autres symptômes sont liés à une accumulation de mastocytes dans divers organes, voire à une infiltration néoplasique par les mastocytes : hépatosplénomégalie, perturbation de la formule sanguine par envahissement de la moelle osseuse (notamment anémie et/ou éosinophilie), ostéopénie, voire ostéoporose. La prévalence et la pathogenèse de l'ostéoporose chez des patients présentant une mastocytose systémique ne sont pas très bien connues.<sup>7,8</sup> Les manifestations cutanées (macules ou maculopapules rouge-brun parfois prurigineuses, principalement localisées au niveau du tronc) sont très souvent présentes en cas de mastocytose systémique indolente.

Les situations cliniques évoquant une mastocytose systémique sont résumées dans le **tableau 2**. Nous décrivons deux situations cliniques (**vignettes 1 et 2**), la deuxième étant plutôt surprenante.

**Tableau 2. Situations évoquant une mastocytose systémique**

- Réaction anaphylactique sévère, malaises inexpliqués, flush, prurit généralisé
- Troubles gastro-intestinaux non expliqués (ulcère peptique, malabsorption, diarrhées)
- Fracture pathologique ou ostéoporose sans autre facteur de risque
- Perturbations de la formule sanguine (notamment anémie et/ou éosinophilie)
- Hépatomégalie, splénomégalie ou lymphadénopathie de cause indéterminée

## Vignette 1

### *Anamnèse personnelle*

Femme de 70 ans, sans traitement médical de base. Hospitalisation quelques heures en urgence pour un malaise d'étiologie indéterminée

### *Anamnèse actuelle*

Quelques mois après ce malaise, elle présente une sensation de chaleur, une dyspnée et une perte de connaissance quinze minutes après la prise d'un comprimé d'amoxicilline

A l'arrivée des secours : on décrit une patiente inconsciente, hypotendue, tachycarde. Répond à l'administration d'adrénaline, d'antihistaminiques et de corticoïdes i.v.

Tryptase 4500 µg/l (norme < 13,5 µg/l)

### *Diagnostic*

Choc anaphylactique après la prise d'un comprimé d'amoxicilline. Au vu d'une élévation très importante de la tryptase et de la sévérité de la réaction anaphylactique, une mastocytose systémique est suspectée. Dosage de la tryptase : après deux semaines : 28,9 µg/l ; après 3 semaines : 30,5 µg/l, ce qui corrobore la suspicion de mastocytose systémique chez cette patiente. Ce diagnostic est confirmé par une biopsie de moelle (après une biopsie de peau non contributive). Dans un



tel contexte, on peut donc postuler que le malaise ayant motivé la première hospitalisation était certainement en rapport avec cette pathologie. Il n'y avait pas eu de dosage de la tryptase à cette occasion

#### Traitement

Un double traitement anti-H<sub>1</sub> est introduit. La patiente reçoit deux stylos auto-injecteurs d'adrénaline. Eviction des bêta-lactames

#### Suivi

Une année plus tard : récurrence de choc anaphylactique (malgré la prise quotidienne de deux anti-H<sub>1</sub>), suite à l'ingestion de tomates. Une éviction de cet aliment histamino-libérateur a été proposée, de même que l'augmentation des anti-H<sub>1</sub> à 3 cp/j

## Vignette 2

Homme de 40 ans. Consulte en raison d'un prurit généralisé depuis un an, qui s'exacerbe lorsque la peau entre en contact avec des matières synthétiques, de la laine ou de la soie. Les symptômes résistent à un traitement usuel d'anti-H<sub>1</sub> (1 comprimé/j). Ces symptômes deviennent rapidement intolérables pour le patient et perturbent gravement sa qualité de vie. Il n'y a pas d'antécédents de manifestations anaphylactiques

Le status clinique est dans la norme, hormis la présence d'un dermatographisme symptomatique

Ces symptômes sont peu évocateurs d'une mastocytose systémique, mais en l'absence d'autres étiologies (bilans allergologique et de médecine interne complets négatifs), un dosage de la tryptase sérique est effectué (22 µg/l). Cette valeur étant anormale, le dosage est confirmé après quelques semaines (23,2 µg/l). Une mastocytose systémique est donc suspectée. Une ponction de moelle permet de confirmer le diagnostic

Une bithérapie anti-H<sub>1</sub> est débutée, ce qui permet non seulement d'améliorer les symptômes cutanés mais également la qualité de vie de manière remarquable

## DIAGNOSTIC

Les critères diagnostiques de la mastocytose systémique<sup>3</sup> sont répertoriés dans le **tableau 3**. Le diagnostic est établi en présence d'un critère majeur et d'un critère mineur ou de trois critères mineurs. Certains aspects particuliers du processus diagnostique sont résumés ci-dessous.

### Dosage de la tryptase

Avant l'existence de cet examen, qui est par ailleurs bon marché (< CHF 40.-), la mastocytose était considérée comme une maladie rare. Ce test a permis de suspecter de nombreux cas de mastocytose notamment chez des patients ayant présenté une réaction anaphylactique sévère.

La tryptase est présente dans les granules des mastocytes, et en moindre quantité dans les basophiles. Elle peut être mesurée dans le sérum (taux basal chez un individu sain jusqu'à 13,5 µg/l) et sert d'indicateur du nombre total

### Tableau 3. Critères diagnostiques de la mastocytose systémique (D'après réf.<sup>3</sup>).

#### Critère majeur

Présence d'infiltrats denses et multifocaux de mastocytes au niveau de la moelle osseuse ou d'autres organes extracutanés (> 15 mastocytes/agrégats, confirmés par immunohistochimie et par colorations spécifiques)

#### Critères mineurs

- Présence de mastocytes atypiques de forme allongée dans la moelle (> 25%)
- Mutation du c-kit sur le codon 816 dans la moelle osseuse, le sang ou d'autres organes extracutanés
- Coexpression du CD2 et/ou du CD25 par les mastocytes médullaires, sanguins ou d'autres organes extracutanés
- Tryptase sérique > 20 µg/l

Le diagnostic est établi en présence d'un critère majeur et d'un critère mineur ou de trois critères mineurs

de mastocytes.<sup>9</sup> La  $\beta$ -tryptase est libérée dans le sérum en cas de réaction anaphylactique avec dégranulation mastocytaire. L' $\alpha$ -tryptase est un monomère inactif, sécrété en continu, responsable du taux basal sérique.<sup>10</sup> Le dosage actuel utilisé (ImmunoCAP, Phadia) mesure la tryptase totale ( $\alpha$ -tryptase +  $\beta$ -tryptase).

#### Le dosage de la tryptase a une double indication :

1. en cas d'urticaire, d'angioœdème ou lorsqu'une réaction anaphylactique est suspectée (par exemple lors d'un malaise d'origine peu claire, notamment peropératoire). Un taux élevé de tryptase permet de poser le diagnostic de réaction anaphylactique avec dégranulation mastocytaire alors qu'un taux bas ne l'exclut pas. Le dosage de la tryptase sérique permet également de différencier une réaction anaphylactique avec dégranulation mastocytaire (sur hypersensibilité à des aliments, à la pénicilline, etc.) où elle est en général augmentée, d'une réaction sans dégranulation des mastocytes (médicamenteuse, AINS notamment) où elle est normale. Le prélèvement doit être effectué au minimum 30 minutes et au maximum 6 heures après le début des symptômes. Après quelques heures, voire quelques jours, cette valeur se normalise chez les patients sans mastocytose.

2. En cas de suspicion de mastocytose (si le patient a fait une réaction anaphylactique sévère ou inexpliquée par exemple). Les patients présentant une mastocytose systémique ont en effet, pour la plupart, un taux de tryptase basale sérique élevé. Le taux de tryptase devient dans ce contexte un marqueur diagnostique de la mastocytose systémique.<sup>3</sup> Ce dosage doit absolument être vérifié à distance d'une réaction anaphylactique (plusieurs jours). S'il reste élevé, des examens complémentaires seront nécessaires pour établir le diagnostic de mastocytose.<sup>11</sup> A noter que même si la valeur de 20 µg/l a été fixée arbitrairement comme seuil au-delà duquel des investigations doivent être conduites, une valeur entre 13,5 et 20 µg/l ne permet pas d'exclure une mastocytose systémique, d'autant plus si le patient présente des signes ou symptômes suspects. En cas de mastocytose *cutanée*, le taux de tryptase est en principe peu élevé.<sup>3</sup>



## Examens complémentaires

Le diagnostic de mastocytose cutanée *chez l'enfant* est basé sur la clinique. La mastocytose systémique est très rare chez les enfants<sup>4</sup> et la majorité d'entre eux présente une régression spontanée de la maladie avant l'adolescence.<sup>11</sup> Des examens complémentaires sont donc rarement nécessaires. En cas de persistance des lésions cutanées à l'adolescence, un suivi régulier (formule sanguine complète, chimie, tests hépatiques, tryptase) est recommandé. Des investigations complémentaires ne sont nécessaires qu'en cas d'organomégalie ou de dysfonction d'organes.<sup>12</sup> De plus, si le taux de tryptase sérique est inférieur à 20 µg/l, une ponction-biopsie de moelle osseuse n'est pas indiquée chez l'enfant.<sup>11</sup>

En cas d'atteinte cutanée *chez l'adulte*, une mastocytose systémique est néanmoins fréquente et devrait être recherchée (tableau 4). L'atteinte cutanée peut être absente et la suspicion de mastocytose est alors basée sur la clinique (anaphylaxie par exemple) et un taux de tryptase sérique supérieur à 20 µg/l à deux reprises (lorsque le patient est asymptomatique). Une ponction-biopsie de moelle hématopoïétique avec examen cytologique et anatomopathologique permet d'affirmer l'existence d'une mastocytose systémique et peut aussi révéler une hémopathie associée. Certains auteurs la recommandent systématiquement en cas de suspicion de mastocytose systémique,<sup>13</sup> alors que d'autres proposent une biopsie cutanée pour confirmer le diagnostic et une ponction-biopsie de moelle seulement en cas de doute diagnostique ou de cytopénie associée.<sup>12,14</sup> Dans notre expérience, il nous semble raisonnable de réaliser, dans un premier temps, les examens les plus simples (dosage de la tryptase sérique puis biopsie cutanée) et de ne proposer une ponction-biopsie de moelle qu'aux pa-

tients présentant une tryptase supérieure à 20 µg/l, des symptômes systémiques sévères et une biopsie de peau normale. En effet, le diagnostic *stricto sensu* de mastocytose systémique n'est important que chez les patients présentant une hémopathie associée ou une forme agressive, puisque leur traitement sera différent dans ces présentations. En cas de mastocytose systémique indolente (forme la plus fréquente de mastocytose systémique), seul un traitement symptomatique sera proposé (cf infra).

La biopsie de moelle ou de peau présente néanmoins un intérêt potentiel thérapeutique, puisqu'elle permet d'identifier ou non une éventuelle mutation de c-kit (CD117, récepteur du *stem cell factor*, principal facteur de croissance des mastocytes). La mutation D816V (la plus fréquente) est détectée chez plus de 70% des patients présentant une mastocytose systémique indolente<sup>14</sup> et sa présence ou non peut avoir des conséquences sur les choix thérapeutiques.

## TRAITEMENT

En raison de l'hétérogénéité des mastocytoses, le traitement doit être individualisé en fonction des symptômes cliniques et du pronostic. Il se fonde sur deux axes : le premier vise à contrôler les symptômes dus à la dégranulation mastocytaire et le deuxième a pour objectif de contrôler la prolifération mastocytaire.<sup>15</sup>

Les patients doivent autant que possible éviter les médicaments ou situations susceptibles d'entraîner une dégranulation mastocytaire : AINS, opiacés, curarisants, produits de contraste iodés et respectivement stress, aliments riches en histamine (alcool, fraises, tomates), chaleur ou froid excessif.<sup>13</sup> Si des opiacés sont toutefois nécessaires, il faut éviter la morphine et préférer du fentanyl, par administration intraveineuse (pompe) ou en patch. En cas d'anamnèse de symptômes anaphylactiques sévères, les patients doivent être munis de deux stylos autoinjecteurs d'adrénaline (Epipen ou Anapen 0,3 ml), car l'injection doit être parfois répétée après dix à quinze minutes vu la durée d'action brève de l'adrénaline. De plus, un antihistaminique anti-H<sub>1</sub> doit être introduit chez tous les patients présentant des symptômes de dégranulation mastocytaire. En cas de récurrence des symptômes, un deuxième anti-H<sub>1</sub> sera introduit, éventuellement au double de la dose usuelle, l'objectif étant de saturer les récepteurs à l'histamine de manière optimale. Si le patient se plaint de douleurs abdominales non contrôlées, de pyrosis ou de diarrhées, un antihistaminique anti-H<sub>2</sub> ou un inhibiteur de la pompe à protons peuvent être utilisés.<sup>15</sup> Une substitution en calcium et vitamine D ainsi que des bisphosphonates sont indiqués chez les patients présentant une ostéoporose.<sup>16</sup> Lors d'intervention chirurgicale, une prémédication par un double traitement anti-H<sub>1</sub> et anti-H<sub>2</sub> est recommandée. En cas de manifestations digestives, il est souvent prescrit du nédocromil de sodium oral (400 mg 4x/j, Nalcrom), néanmoins, les preuves d'efficacité sont faibles, ainsi nous ne recommandons pas cette approche. Enfin, les médecins-anesthésistes doivent prendre des précautions particulières lors de l'anesthésie, en raison d'un risque augmenté de dégranulation mastocytaire en période périopératoire.<sup>17</sup>

**Tableau 4. Protocole initial et de suivi des patients adultes avec mastocytose**  
(D'après réf.<sup>12,14</sup>).

### Première visite

- Examen clinique, recherche du signe de Darier, ou dermographisme, évaluation du handicap
- Biopsie cutanée avec recherche de la mutation du c-kit
- Formule sanguine complète, frottis sanguin, tests hépatiques, tryptase sérique
- Ostéodensitométrie osseuse
- Pour les patients avec symptômes sévères ou altération de l'état général ou tryptase > 20 µg/l ou anomalies biologiques : ponction-biopsie de moelle osseuse (avec caryotype et recherche de la mutation du c-kit), CT-scan thoraco-abdominal, radiographie des os longs ou scintigraphie osseuse
- Pour les patients avec suspicion d'atteinte d'organes : endoscopie digestive avec biopsies, biopsie hépatique, scintigraphie médullaire selon les symptômes

### Suivi régulier (tous les six mois) des patients avec atteinte systémique

- Suivi de l'extension des lésions cutanées et des symptômes de dégranulation, de la dégradation de la qualité de vie, de l'atteinte d'autres organes

### Si le patient reste stable : suivi tous les deux à trois ans

- Ostéodensitométrie osseuse
- Echographie abdominale
- Tryptase
- Ponction-biopsie de moelle si anomalies biologiques et/ou organomégalie



Quelques situations cliniques particulières méritent quelques commentaires spécifiques.

L'immunothérapie aux venins d'hyménoptères est indiquée chez les patients avec mastocytose ayant présenté une réaction anaphylactique sévère (avec atteinte respiratoire ou choc) après piqûre d'hyménoptères, et pour autant qu'on ait pu démontrer l'hypersensibilité aux venins. La durée de cette désensibilisation est discutée, certains préconisant le maintien des injections de venin la vie durant.<sup>18</sup> A ce jour, aucune étude prospective contrôlée ne permet de soutenir définitivement cette attitude. A noter que le dosage de la tryptase est effectué systématiquement chez tous les patients ayant fait une réaction d'hypersensibilité immédiate au venin d'hyménoptères, afin de ne pas manquer le diagnostic de mastocytose systémique, particulièrement fréquente chez ces patients (entre 1 et 5%).<sup>19-21</sup>

Pendant la grossesse, les symptômes peuvent être exacerbés.<sup>22</sup> Il n'y a actuellement pas de consensus quant au traitement recommandé durant la grossesse, peu de cas étant décrits dans la littérature. Cependant, au vu d'un risque d'accouchement prématuré,<sup>23</sup> un double traitement anti-H<sub>1</sub> et anti-H<sub>2</sub> semble approprié. Les antihistaminiques sont utilisables sans risque et même à doses élevées durant la grossesse.<sup>24,25</sup> On préfère toutefois ceux qui ont été le plus étudiés durant la grossesse : cétirizine, lévocétirizine, loratadine, desloratadine. Durant l'accouchement, un double traitement anti-H<sub>1</sub> et anti-H<sub>2</sub> est recommandé, ainsi qu'une seringue d'adrénaline en réserve. De plus, durant la grossesse, un concilium entre le gynécologue et le médecin traitant ou l'immunologue traitant de la patiente nous semble indispensable.

En cas de mastocytose systémique agressive ou de leucémie à mastocytes, un traitement cytoréducteur est indiqué. Il peut aussi être envisagé chez les patients avec mastocytose systémique indolente présentant des réactions anaphylactiques sévères à répétition malgré un traitement antihistaminique, mais leurs effets bénéfiques doivent être rapportés aux effets secondaires,<sup>11</sup> qui sont très importants. Le médicament le plus étudié est l'interféron- $\alpha$ 2b (IntronA), couplé ou non à des corticostéroïdes, mais il ne permet une diminution ou une disparition des symptômes que chez 21% des patients.<sup>26</sup> La cladribine (Leustatin, Litak10), un analogue nucléosidique, semble également conduire à une amélioration des symptômes, mais sans rémission complète.<sup>27</sup> Enfin, l'imatinib (Glivec), un inhibiteur de la tyrosine kinase, n'est pas efficace sur les mastocytoses avec mutation du site catalytique du c-kit, notamment la mutation la plus fréquente D816V, mais a un effet sur des mastocytoses sans évidence de mutation ou qui comportent des mutations plus rares du c-kit<sup>28</sup> et dans les mastocytoses avec hyperéosinophilie et mutation du gène FIP1L1-PDGFR $\alpha$ .<sup>29</sup> Dans certains cas de mutations D816V, l'imatinib s'est révélé néanmoins efficace mais à des doses plus élevées et par conséquent avec des risques de réactions secondaires non négligeables, incluant vomissements, diarrhées et risque de déshydratation sévère.<sup>30</sup> Sous un tel traitement, les patients doivent être suivis avec le même soin que des patients sous traitement immunosuppresseur. En cas de mastocytose systémique associée à une

hémopathie maligne, un traitement spécifique de l'hémopathie est naturellement indiqué.

Pour la mastocytose cutanée, le traitement est en général limité aux antihistaminiques et une attitude conservatrice est de mise chez l'enfant, en raison d'une tendance à la régression spontanée des lésions.<sup>2</sup> La PUVA-thérapie peut être proposée chez les patients (enfants ou adultes) présentant une atteinte progressive ou sévère.<sup>31</sup>

## SUIVI

Les patients doivent être suivis tous les six mois environ initialement afin de s'assurer que leurs symptômes sont maîtrisés, et qu'il n'y a pas d'atteinte d'autres organes (tableau 4). Si tel est le cas, le suivi peut être effectué tous les deux à trois ans. La qualité de vie est souvent amoindrie chez ces patients, même ceux présentant une forme indolente.<sup>32</sup> La tryptase sérique étant proportionnelle à l'infiltration de la moelle osseuse par les mastocytes,<sup>9</sup> sa mesure permet de suivre l'évolution de la maladie. Une densitométrie osseuse doit être effectuée tous les deux à trois ans, les patients étant à risque de développer une ostéoporose.

## CONCLUSION

Les mastocytoses constituent un groupe d'affections hétérogènes marquées par une accumulation de mastocytes dans différents organes, s'accompagnant ou non d'une atteinte cutanée ou de symptômes systémiques. Elles étaient considérées comme rares, mais leur incidence est actuellement plus importante en raison des facilités de dépistage qu'offre le dosage de la tryptase sérique. Leur fréquence est relativement élevée en cas de réaction anaphylactique, en particulier au venin d'hyménoptères. En cas d'anaphylaxie, la tryptase est quoi qu'il en soit utile pour orienter le médecin dans la recherche de l'étiologie de l'allergie. ■

### Implications pratiques

- Un dosage de la tryptase sérique est utile pour établir le diagnostic d'une réaction anaphylactique, pour autant que le prélèvement soit effectué au minimum 30 minutes et au maximum 6 heures après le début des symptômes
- Il faut suspecter une mastocytose en cas de réaction anaphylactique de sévérité inhabituelle
- En cas de manifestations même bénignes d'anaphylaxie (urticairique, prurit généralisé, angioedème), un dépistage par le dosage de la tryptase sérique peut précocement identifier des patients susceptibles de développer une mastocytose, voire présentant un diagnostic de mastocytose
- Si la tryptase sérique est élevée à distance d'une réaction anaphylactique, une mastocytose doit être suspectée
- La fréquence des mastocytoses est plus élevée chez des patients ayant présenté une réaction anaphylactique aux venins d'hyménoptères



## Bibliographie

- 1 European competence network on mastocytosis. [www.ecnm.net](http://www.ecnm.net)
- 2 Briley LD, Philips CM. Cutaneous Mastocytosis: A review focusing on the pediatric population. *Clin Pediatr* 2008;47:757-61.
- 3 \* Valent P, Horny HP, Escribano L, et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: A consensus proposal. *Leuk Res* 2001;25:603-25.
- 4 Heide R, Tank B, Oranje AP. Mastocytosis in childhood. *Pediatr Dermatol* 2002;19:375-81.
- 5 Lee JK, Whittaker SJ, Enns RA, et al. Gastrointestinal manifestations of systemic mastocytosis. *World J Gastroenterol* 2008;14:7005-8.
- 6 Rogers MP, Bloomingdale K, Murawski BJ, et al. Mixed organic brain syndrome as a manifestation of systemic mastocytosis. *Psychosom Med* 1986;48:437-47.
- 7 Pusi T, Kenngott S, Bartl R, et al. A case of systemic mastocytosis associated with severe osteoporosis and pathologic fractures. *Eur J Intern Med* 2004;15:537-9.
- 8 Chiappetta N, Gruber B. The role of mast cells in osteoporosis. *Semin Arthritis Rheum* 2006;36:32-6.
- 9 Sperr WR, Jordan JH, Fiegl M, et al. Serum tryptase levels in patients with mastocytosis: Correlation with mast cell burden and implication for defining the category of disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;128:136-41.
- 10 Ogawa Y, Grant JA. Mediators of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2007;27:249-60.
- 11 \*\* Horny HP, Sotlar K, Valent P. Mastocytosis: State of the art. *Pathobiology* 2007;74:121-32.
- 12 Georjin-Lavialle S, Barete S, Suarez F, et al. Actualités sur la compréhension et le traitement des mastocytoses systémiques. *Rev Med Interne* 2009;30:25-34.
- 13 \* Valent P, Akin C, Escribano M, et al. Standards and standardization in mastocytosis: Consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *Eur J Clin Invest* 2007;37:435-53.
- 14 Hartmann K, Henz BM. Mastocytosis: Recent advances in defining the disease. *Br J Dermatol* 2001;144:682-95.
- 15 Worobec AS, Metcalfe DD. Mastocytosis: Current treatment concepts. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;127:153-5.
- 16 Metcalfe DD. Mast cells and mastocytosis. *Blood* 2008;112:946-56.
- 17 \* Dewachter P, Mouton-Favre C, Cazala JB, et al. Mastocytose et anesthésie. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:61-73.
- 18 Müller UR, Haeberli G. The problem of anaphylaxis and mastocytosis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009;9:64-70.
- 19 Dubois AE. Mastocytosis and hymenoptera allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:291-5.
- 20 Ruëff F, Placzek M, Przybilla B. Mastocytosis and Hymenoptera venom allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:284-8.
- 21 Bonadonna P, Perbellini O, Passalacqua G, et al. Clonal mast cell disorders in patients with systemic reactions to Hymenoptera stings and increased serum tryptase levels. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:680-6.
- 22 Worobec AS, Akin C, Scott LM, et al. Mastocytosis complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000;95:391-5.
- 23 Donahue J, Lupton JB, Golichowski AM. Cutaneous mastocytosis complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995;85(5 Pt 2):813-5.
- 24 Delaloye JF, Rouso P, Buclin T, et al. Médicaments, grossesse et lactation. Genève: Ed Médecine et Hygiène, 3<sup>e</sup> éd., 2006.
- 25 Centre de référence sur les agents tératogènes. [www.lecrat.org](http://www.lecrat.org)
- 26 Valent P, Akin C, Sperr WR, et al. Aggressive systemic mastocytosis and related mast cell disorders: Current treatment options and proposed response criteria. *Leuk Res* 2003;27:635-41.
- 27 Kluijn-Nelemans HC, Oldhoff JM, van Doormaal JJ, et al. Cladribine therapy for systemic mastocytosis. *Blood* 2003;101:4270-6.
- 28 Zhang LY, Smith ML, Schultheis B, et al. A novel K509I mutation of KIT identified in familial mastocytosis – in vitro and in vivo responsiveness to imatinib therapy. *Leuk Res* 2006;30:373-8.
- 29 Pardanani A, Ketterling RP, Brockman SR, et al. CHIC2 deletion, a surrogate for FIP1L1-PDGFR fusion, occurs in systemic mastocytosis associated with eosinophilia and predicts response to imatinib therapy. *Blood* 2003;102:3093-6.
- 30 Droogendijk HJ, Kluijn-Nelemans HJC, van Doormaal JJ, et al. Imatinib mesylate in the treatment of systemic mastocytosis. A Phase II Trial. *Cancer* 2006;107:345-51.
- 31 Wolff K. Treatment of cutaneous mastocytosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;127:156-9.
- 32 Hermine O, Lortholary O, Leventhal PS, et al. Case-control cohort study of patients' perceptions of disability in mastocytosis. *PLoS ONE* 2008;3:e2266.

\* à lire

\*\* à lire absolument