

■ Revues générales

Différentes formes cliniques de mastocytose : savoir les évoquer

RÉSUMÉ : Les mastocytoses sont des maladies rares liées à une accumulation clonale de mastocytes dans un ou plusieurs organes. Elles sont associées dans plus de 80 % des cas à une mutation somatique gain-de-fonction dans le gène *KIT* codant pour le récepteur à activité tyrosine kinase KIT. Chez l'enfant, la mastocytose est essentiellement cutanée et tend à régresser dans la majorité des cas après quelques années. Les manifestations cliniques se divisent en deux types : celles liées à l'activation excessive des mastocytes, incluant notamment les flushs, le prurit et des troubles digestifs, et celles résultant de l'infiltration de mastocytes dans la peau. Le diagnostic est principalement clinique. Le traitement symptomatique vise à inhiber les conséquences d'une dégranulation mastocytaire excessive. Les MS agressives sont exceptionnelles chez l'enfant et sont traitées par inhibiteur de tyrosine kinase.



P. PERNEA¹, L. POLIVKA^{1, 2, 3}

¹ Service de Dermatologie, Centre de référence des génodermatoses (MAGEC), Hôpital Necker-Enfants Malades (AP-HP5), Université Paris-Centre, Institut Imagine, INSERM U1163, PARIS.

² Laboratoire des *molecular mechanisms of hematologic disorders and therapeutic implications*, Necker Branch, INSERM U1163 and CNRS ERL 8654, Hôpital Necker-Enfants Malades (AP-HP5), Université Paris-Centre, Institut Imagine, INSERM U1163, PARIS.

³ CEREMAST, Institut Imagine, INSERM U1163, PARIS.

Les mastocytoses sont des maladies hétérogènes caractérisées par l'accumulation clonale de mastocytes dans un ou plusieurs tissus, en particulier la peau et les organes hématopoïétiques. L'OMS et l'*International Consensus Classification* (ICC) ont classé la mastocytose en trois groupes distincts : la mastocytose cutanée (MC), avec une atteinte limitée à la peau, la mastocytose systémique (MS), avec une atteinte d'au moins un organe extra-cutané et le sarcome mastocytaire (*tableau I*) [1, 2].

On distingue aussi les différents types de mastocytoses selon l'âge de début de la maladie : la mastocytose à début pédiatrique, qui est le plus souvent cutanée pure et régressive, et la mastocytose débutant à l'âge adulte qui est le plus souvent systémique, indolente ou plus rarement avancée mais persistante [3].

■ Épidémiologie

La prévalence exacte de la mastocytose dans la population générale est inconnue

en France. Elle a été estimée à 2/300 000 en Angleterre [4]. Dans les études sur les mastocytoses pédiatriques, le ratio hommes-femmes est d'environ 1,4 [5]. Les symptômes apparaissent généralement au cours des 2 premières années de vie et le plus souvent dans les 6 premiers mois [6, 7]. Quelques rares cas familiaux de mastocytose ont également été rapportés [7].

■ Manifestations cliniques

1. Les symptômes liés à l'activation excessive des mastocytes

La plupart des manifestations liées à la dégranulation mastocytaire sont paroxystiques, survenant spontanément ou déclenchées par divers facteurs ou stimulus (*tableaux II et III*).

Les manifestations cutanées d'activation mastocytaire sont :

– les poussées congestives de lésions cutanées de mastocytose observées chez l'enfant et l'adulte (elles sont

PODCASTS

La peau dans tous ses états

Retrouvez le dernier podcast de cette série réalisée par
Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie
sur le thème : **La décision médicale partagée**
par le Dr Hélène AUBERT



sur le site : www.realites-dermatologiques.com

avec le soutien institutionnel du laboratoire

sanofi

Revue générale

Catégories	Critères diagnostiques
Mastocytose cutanée (MC)	
MCMP Mastocytome MCD	● Pas d'atteinte extracutanée
Mastocytose systémique (MS)	
Mastocytose médullaire	● Infiltration médullaire sans infiltration mastocytaire cutanée ou extra-cutanée ● Variante incluse dans la MSI dans la classification de l'ICC
MS indolente	● Pas d'argument en faveur d'une mastocytose systémique grave ● Sous-type le plus fréquent chez l'adulte
MS smoldering	● Forme de pronostic intermédiaire qui évolue à bas bruit
MS associée à une hémopathie maligne non mastocytaire	● Classiquement associée à un SMD ou un SMP
MS agressive	● Existence de signes témoignant d'une défaillance d'organe secondaire à l'infiltration mastocytaire : – insuffisance médullaire ; – insuffisance hépatique avec ascite ; – splénomégalie avec hypersplénisme ; – ostéolyses et fractures pathologiques ; – atteinte du tractus digestif avec malabsorption et amaigrissement.
Leucémie à mastocytes	● ≥ 20 % de mastocytes atypiques (multilobulés, multinucléés) ou immature sur la BOM
Sarcome mastocytaire	
	● Tumeur maligne détruisant les tissus mous ● Atypie cellulaire mastocytaire
BOM : biopsie ostéo-médullaire ; MCD : mastocytose cutanée diffuse ; MCMP : mastocytose cutanée maculo-papuleuse ; MS : mastocytose systémique ; SMD : syndrome myélodysplasique ; SMP : syndrome myéloprolifératif	

Tableau I : Classification des mastocytoses (d'après l'OMS et l'*International Classification Consensus*, 2022).

Médicaments	● Salicylés, anti-inflammatoires non stéroïdiens, morphiniques, codéine, protamine, amphétamines, macromolécules (dextrans) ● Produits de contraste iodés ● Anesthésiques généraux (D tubocurarine, halothane) ● Antibiotiques (polymyxine B, colimycine, néomycine) ● Antihypertenseurs (réserpine, hydralazine) ● Thiamine, quinine, scopolamine, pilocarpine, chymotrypsine ● ACTH
Traumatismes physiques et psychiques	● Interventions chirurgicales, coups... ● Changement de température (bains, efforts physiques) ● Stress et émotions ● Piqûres d'hyménoptères, morsures de serpents
Aliments histamino-libérateurs	● Alcool, crustacés, tomates, épices, blanc d'œuf, fraise, banane, ananas, fruits exotiques, cacahuète, noix, noisette, chocolat
Aliments riches en histamine	● Vin, choucroute, fromages fermentés, charcuterie, conserves, notamment de poisson et petits pois, fruits de mer.

Tableau II : Facteurs susceptibles de déclencher les crises mastocytaires (liste non exhaustive).

Signes cutanés	● Flush ● Prurit, turgescence +/- bulleuse des lésions de mastocytose ● Urticaire, angioedème
Signes digestifs	● Douleurs abdominales ● Diarrhées ● RGO ● Nausées, vomissements
Signes respiratoires	● Congestion nasale, prurit nasal, enrouement, ● bronchospasme ● Hypersécrétion bronchique
Réactions anaphylactiques	● Œdème de Quincke ● Choc anaphylactique
Signes neuro-psychologiques	● Asthénie, coups de pompe ● Troubles du comportement, troubles du sommeil, céphalées
Signes ostéo-articulaires	● Douleurs ostéo-articulaires mal systématisées, ostéoporose ● Remodelage osseux
Urinaires	● Pollakiurie neurologique (céphalées)
Signes cardiovasculaires	● Palpitations, tachycardie, malaise
RGO : reflux gastro-œsophagien	

Tableau III : Principaux signes d'activation mastocytaire.

volontiers bulleuses chez le jeune enfant) ;

- **le flush** qui correspond à une bouffée vasomotrice, souvent prurigineux, généralisé ou limité à la partie supérieure du corps, durant en moyenne 15 à 30 minutes ;
- **le prurit** généralisé qui accompagne régulièrement les flushs et les poussées congestives des lésions ;
- **l'urticaire** qui est beaucoup moins fréquente.

Les principaux **signes extra-cutanés d'activation mastocytaire** sont essentiellement les douleurs abdominales, les nausées, les troubles du transit, l'asthénie, les malaises, les épisodes d'hypotension, les anaphylaxies (dont choc anaphylactique), les douleurs articulaires et osseuses, les céphalées et la pollakiurie. Les signes d'activation mastocytaire (SAMa) sont autant fréquents dans le mastocytome que dans les mastocytoses cutanées maculo-papuleuses, bien que l'infiltration mastocytaire soit différente.

2. Les manifestations dermatologiques fixes

Les lésions cutanées sont classées en MC maculo-papuleuse (MCMP) anciennement appelée urticaire pigmentaire (75 %), en mastocytome (20 %) et en mastocytose cutanée diffuse (MCD, 5 %) [8]. Les MCMP-polymorphes, les mastocytomes et les MCD semblent spécifiques des MC à début pédiatrique.



Fig. 1 : Signe de Darier, correspondant à l'apparition rapide d'un érythème et d'un œdème localisé déclenché par le frottement d'une lésion de mastocytose. La lésion avant frottement était comparable aux macules pigmentées situées de chaque côté.

La recherche d'un signe de Darier est systématique devant toute suspicion de mastocytose. Il correspond à l'apparition rapide d'un érythème, d'un œdème localisé et parfois d'un prurit déclenché par le frottement d'une lésion de mastocytose (**fig. 1**). Le signe de Darier est pathognomonique d'une lésion de mastocytose dès lors qu'il n'existe pas de dermographisme en peau saine. En pratique, il faut frotter la lésion suspecte de mastocytose pendant une dizaine de secondes (avec le dos d'un abaisse langue par exemple). Sa recherche peut déclencher une activation mastocytaire plus diffuse, notamment un flush.

● La mastocytose cutanée maculo-papuleuse ou urticaire pigmentaire

Chez les enfants, deux formes distinctes de MCMP sont décrites :

>>> Une forme caractérisée par des lésions millimétriques (< 5 mm) de disposition symétrique touchant plus volontiers le tronc et la racine des membres et épargnant classiquement le visage et le cuir chevelu allant du brun clair au rouge foncé (**fig 2.A**). Il s'agit de la forme la plus retrouvée chez l'adulte, présente chez 40 % des enfants.

>>> Une seconde forme définie par des lésions polymorphes (60 % des MCMP) souvent plus grandes, moins nombreuses avec un renforcement des plis cutanés en regard, brun clair, pouvant toucher le cuir chevelu et les parties latérales du front (**fig. 2B, C et D**). Dans 60 % des cas, cette forme peut être accompagnée de turgescence bulleuse, essentiellement dans les 2-3 premières années de vie. La recherche du signe de Darier peut déclencher une bulle. Ces formes sont avant tout décrites chez l'enfant.

● Le mastocytome

Exceptionnel chez les adultes, il est fréquent chez les jeunes enfants (**fig. 3A et B**). Il représente la majorité

Revue générale



Fig. 2 : Les différentes formes de mastocytose cutanée maculopapuleuse. **A :** MCMP monomorphe. **B et C :** MCMP-polymorphe sans. **D :** avec turgescence bulleuse.



Fig. 3 : Mastocytomes.



Fig. 4 : Mastocytose cutanée diffuse. MC diffuse. **A :** forme bulleuse sans dégranulation. **B et C :** après dégranulation. **D :** forme papuleuse jaunâtre.

des formes cutanées de mastocytose avant l'âge de 3 mois. C'est un nodule volontairement unique, ferme, pouvant varier en couleur (brun, rouge, jaune), localisé aux extrémités, pouvant simuler un xanthogranulome juvénile ou un naevus de Spitz. Lorsque le nombre de lésions dépasse trois, on parle de MCMP [7]. La surface de la peau peut prendre l'aspect d'une peau d'orange. Les poussées congestives sont généralement signalées par les parents et une bulle peut apparaître spontanément ou après un traumatisme. La turgescence bulleuse d'un papulonodule chez le jeune nourrisson est caractéristique d'un mastocytome, et signe le plus souvent le diagnostic.

● La mastocytose cutanée diffuse

C'est une variante rare qui se présente généralement dans les 6 premiers mois de vie (**fig. 4**) [9]. De grandes zones de la peau sont infiltrées par les mastocytes. Les patients ont un érythème généralisé, avec un aspect peau d'orange, généralement accompagné de pachydermie avec renforcement des plis cutanés (**fig. 4A**). Deux types d'installation sont décrits : le premier (dit "bulleux") est caractérisé par une peau érythémateuse uniforme, parfois érythrodermique et pouvant entraîner des bulles hémorragiques étendues mimant un syndrome d'épidermolyse staphylococcique (**fig. 4B et C**), voire un aspect d'enfant ébouillanté ; le second (dit "progressif") est caractérisé par de multiples papules

jaunâtres (ressemblant à un pseudo-xanthome élastique) associées volontiers à des petites vésicules (fig. 4D). Les taux sériques de tryptase sont généralement élevés (> 20 ng/mL), bien que la plupart des patients n'ait pas de MS.

3. Manifestations extracutanées secondaires à l'infiltration mastocytaire

Les formes systémiques, définies par une atteinte d'un organe extracutané, semblent rares chez le jeune enfant. Le critère clinique le plus fiable pour prédire la MS chez l'enfant semble être l'organomégalie [10]. Les formes agressives sont exceptionnelles.

Les manifestations cliniques liées à l'accumulation des mastocytes sont essentiellement :

- osseuses, souvent asymptomatiques (ostéoporose) et se révélant surtout par des complications (fractures des os longs ou tassements vertébraux);
- digestives, se manifestant par une malabsorption avec un retard de croissance staturo-pondérale et une diarrhée pouvant être glairo-sanglante dans les cas de MS digestives; la calprotectine fécale est élevée;
- hépatiques, avec une hépatomégalie +/- associée à une insuffisance

- hépatique avec cytolysé et/ou cholestase signant une mastocytose agressive; elle est souvent associée à une splénomégalie;
- ganglionnaires périphériques ou profondes, souvent notées dans les formes agressives ou associées à des hémopathies;
- médullaires avec des possibles cytopénies dans les formes agressives.

■ Critères diagnostiques

Le **diagnostic de MC** actuel est défini selon les critères de l'OMS dans le cadre des mastocytoses cutanées de l'adulte et nécessite la réalisation de biopsies. Il repose sur la présence de lésions typiques de mastocytose cutanée avec signe de Darier ainsi que la présence de l'un de ces deux critères mineurs :

Critère majeur
● Infiltrats denses multifocaux de mastocytes positifs à la tryptase et/ou au CD117 (≥ 15 mastocytes en agrégats) détectés dans des coupes de moelle osseuse et/ou d'autres organes extracutanés*.
En l'absence du critère majeur, au moins trois des quatre critères mineurs suivants doivent être présents : – en biopsie ostéo-médullaire ou en coupe d'autres organes extracutanés, 25 % des mastocytes sont fusiformes ou ont une morphologie immature atypique †; – les mastocytes de la moelle osseuse, du sang périphérique ou d'autres organes extracutanés expriment le CD25, le CD2 et/ou le CD30, en plus des marqueurs mastocytaires; – mutation <i>KIT</i> D816V ou autre mutation <i>KIT</i> activatrice détectée dans la moelle osseuse, le sang périphérique ou d'autres organes extracutanés* ‡; – taux élevé de tryptase sérique, persistant > 20 ng/mL. Dans les cas de MS-ANH, un taux élevé de tryptase n'est pas considéré comme un critère mineur de MS.
* En l'absence de mutation dans le gène <i>KIT</i>, en particulier dans les cas d'éosinophilie, la présence de fusions de gènes de tyrosine kinase associées à la néoplasie myéloïdes/lymphoïdes avec éosinophilie doit être exclue. † La morphologie des cellules rondes bien différenciées peut se produire dans un petit sous-ensemble de cas. Dans ces cas, les mastocytes sont souvent négatifs pour CD25 et CD2 mais positifs pour CD30. ‡ Pour éviter les résultats "faussement négatifs", il est recommandé d'utiliser un test PCR à haute sensibilité pour la détection de la mutation <i>KIT</i> D816V. En cas de résultat négatif, il est fortement recommandé d'exclure les autres mutations dans le gène <i>KIT</i> en cas de suspicion de MS.

Tableau IV: Critères diagnostiques de MS (d'après l'International classification consensus, 2022).

POINTS FORTS

- La mastocytose cutanée (MC) s'installe majoritairement dans les 6 premiers mois de vie.
- En pratique, pour le diagnostic de MC, il est recommandé d'effectuer un examen clinique approfondi (morphologie des lésions, signe de Darier, recherche d'organomégalie), un dosage de la tryptase sérique et un bilan standard avec numération et formule sanguine et bilan hépatique complet.
- Le pronostic des mastocytoses pédiatriques est globalement très bon avec une régression de la pathologie dans l'enfance/adolescence.
- Les formes agressives sont exceptionnelles.
- Le traitement de la mastocytose s'axe sur la prise en charge des symptômes d'activation mastocytaire au-travers des antihistaminiques et plus rarement des corticoïdes (oraux ou topiques).

Revue générale

Critère majeur
Infiltrats denses multifocaux de mastocytes (≥ 15 mastocytes en agrégats) dans l'ostéo-médullaire et/ou dans les coupes d'autres organes extracutanés.
Critères mineurs
● ≥ 25 % de tous les mastocytes sont des cellules atypiques (type I ou type II) sur les frottis de moelle osseuse ou sont fusiformes dans les infiltrats de mastocytes détectés dans les coupes de moelle osseuse ou d'autres organes extracutanés ^a .
● Mutation(s) ponctuelle(s) activatrice(s) de <i>KIT</i> ^b sur le codon 816 ou dans d'autres régions critiques de <i>KIT</i> ^b dans la moelle osseuse ou dans un autre organe extracutané.
● Les mastocytes de la moelle osseuse, du sang ou d'un autre organe extracutané expriment un ou plusieurs des éléments suivants : CD2 et/ou CD25 et/ou CD30 ^c .
● Concentration sérique de base de tryptase > 20 ng/mL (dans le cas d'un néoplasme myéloïde non apparenté, une tryptase élevée n'est pas considérée comme un critère de MS. Dans le cas d'une HxT connue, le taux de tryptase doit être ajusté ^d).
Si au moins un critère majeur et un critère mineur ou trois critères mineurs sont remplis : → le diagnostic est MS.
^a Dans les coupes de tissus, une morphologie anormale des mastocytes est prise en compte à la fois dans un infiltrat compact et dans un infiltrat mastocytaire diffus (ou mixte diffus + compact). Cependant, la forme fusiforme n'est pas un critère de MS lorsque les mastocytes tapissent les cellules vasculaires, les cellules adipeuses, les cellules nerveuses ou la couche cellulaire endostéale. Dans le frottis de moelle osseuse, une morphologie atypique des mastocytes n'est pas considérée comme un critère de MS lorsque les mastocytes sont situés dans ou à côté des particules de moelle osseuse. Les critères morphologiques des mastocytes atypiques ont été décrits précédemment.
^b Tout type de mutation de <i>KIT</i> est considéré comme un critère mineur de MS lorsqu'il existe des preuves solides publiées de son comportement transformateur. Une liste de ces mutations de <i>KIT</i> (y compris les variantes dans les codons <i>KIT</i> 417, 501-509, 522, 557-560, 642, 654, 799, 816, 820, 822) est fournie dans le contenu numérique supplémentaire, tableau S6, http://links.lww.com/HS/A201 (les mutations activant <i>KIT</i> sont indiquées en gras).
^c Les trois marqueurs remplissent ce critère MS mineur lorsque l'expression dans les mastocytes peut être confirmée, soit par cytométrie de flux, soit par immunohistochimie, soit par les deux techniques.

Tableau V : Critères diagnostiques de MS (d'après la classification de l'OMS 2022).

– un nombre augmenté de cellules mastocytaires dans la peau atteinte;
– et/ou la présence d'une mutation activatrice KIT dans la peau [7].

Chez l'enfant, le diagnostic de MC peut être posé en présence de lésions caractéristiques avec signes de Darier positif, en l'absence de signes de maladie hématologique systémique confirmée par des examens non invasifs, et si le taux de tryptase sérique est < 100 ng/mL et/ou une étude de la moelle osseuse excluant la mastocytose systémique a été effectuée [11].

Le diagnostic de mastocytose systémique peut être retenu devant la présence simultanée du critère majeur et d'un critère mineur, ou de trois critères mineurs selon l'OMS [2]. Selon l'ICC, un critère majeur ou trois critères mineurs sont suffisants. Les critères

diagnostiques sont présentés dans les **tableaux IV et V**.

Examens complémentaires

1. Bilan biologique

Le premier bilan pourra associer : numération de la formule sanguine (rechercher une cytopénie), fer ferritine (carence fréquente chez l'enfant), voire bilans rénal et hépatique, IgE totales, albumine, 25-OH-Vitamine D/bilan phosphocalcique en fonction de la situation clinique et des besoins thérapeutiques.

Le dosage de la tryptase sérique peut être utile pour le diagnostic chez l'enfant mais son interprétation doit tenir compte du caractère diffus ou non de l'atteinte cutanée. En cas de mastocytose cutanée diffuse chez l'enfant, une élévation importante

de la tryptase peut être observée (> 20 ng/mL), en lien avec l'importance de l'infiltration mastocytaire cutanée. Dans cette situation, elle n'est pas un signe diagnostique biologique pour une forme systémique, contrairement à ce qui peut être observé chez l'adulte.

2. Autres examens

Ils ne sont pas systématiques chez l'enfant mais effectués uniquement en cas de signes évocateurs :

– la recherche de la mutation KIT D816V dans le sang (par droplet digital PCR ou ASO qPCR) a un intérêt avant mise sous traitement spécifique (inhibiteur de tyrosine kinase), ou devant une suspicion de mastocytose systémique, ou en cas de tryptase élevée non liée à une alpha-tryptasémie héréditaire sans signe cutané de mastocytose (exceptionnelle chez l'enfant);

– la recherche systématique d’alpha-tryptasémie héréditaire (trait génétique correspondant à une amplification de l’allèle alpha du gène *TPSAB1* codant pour l’alpha-tryptase, associée à un surrisque d’anaphylaxie dans les mastocytoses adultes) est encore débattu chez l’enfant. Une étude publiée récemment montre que ce trait génétique est associé uniquement au mastocytome chez l’enfant et ne serait pas associé à un surrisque anaphylactique. Des études sur de plus larges cohortes sont nécessaires pour confirmer ce dernier point [12];

– la biopsie ostéo-médullaire avec phénotypage mastocytaire (CD117, CD25, CD2) et recherche de mutation *KIT*, en cas de signe évocateur de mastocytose systémique;

– la biopsie cutanée avec histologie standard et recherche de mutation *KIT*, en cas de doute diagnostique et à visée préthérapeutique si un traitement par inhibiteur de tyrosine kinase se discute. L’histologie montrera un nombre significativement plus élevé de mastocytes en forme de fuseau dans le derme avec un marquage CD117 (*KIT*) en immunohistochimie positif;

– l’ostéodensitométrie, systématique chez l’adolescent ou en cas de douleur osseuse. Notons que l’interprétation de la DMO est difficile avant la puberté car elle est influencée par la taille de l’enfant ainsi que par sa maturation osseuse;

– l’échographie abdominale, en cas d’hépatomégalie ou de splénomégalie clinique;

– la calprotectine fécale et éventuellement les endoscopies digestives en cas de diarrhée et/ou cassure staturo-pondérale.

■ Pronostic

Le pronostic des mastocytoses cutanées pédiatriques est généralement favorable avec une évolution spontanément résolutive dans plus de 80 % des cas [5]. Il est donc nécessaire de rassurer les parents et les patients. Le délai moyen de début de régression

des lésions cutanées est de 6 ans [13]. On peut également souligner qu’il a été montré que malgré la régression de la MC, les SAMa peuvent quelque fois persister. À ce jour, seul le début précoce de la maladie (avant l’âge de 2 ans) et la forme MCMP polymorphe semblent être associés à un meilleur pronostic chez la plupart des enfants atteints de mastocytose cutanée [14, 15].

■ Prise en charge thérapeutique

1. Précautions générales

Certaines précautions sont conseillées afin d’éviter les crises de dégranulation mastocytaire ou, plus grave encore, l’anaphylaxie (dont le choc anaphylactique). Il faudra systématiquement donner aux parents la liste des médicaments à éviter ou à utiliser avec prudence en fonction du bénéfice/risque (**tableau II**), la liste des facteurs stimulant la dégranulation, ainsi qu’un avertissement sur le risque d’allergie lors d’une anesthésie générale et la nécessité de suivre un protocole particulier (recommandation de la Société française d’anesthésie-réanimation) [16]. À noter que ces précautions sont à maintenir à vie dans l’attente des résultats issus de suivis à long terme de cohortes.

Plusieurs aliments riches en histamine ou histamino-libérateurs peuvent entraîner une dégranulation mastocytaire. Si l’enfant consomme ces aliments habituellement sans réaction, les aliments peuvent être poursuivis. Si la diversification alimentaire n’a pas été commencée, ces aliments peuvent être introduits, mais progressivement et avec surveillance parentale de l’enfant dans l’heure qui suit l’introduction. Le calendrier vaccinal est identique à celui de la population générale. Des précautions concernant la vaccination sont prises uniquement en cas de mastocytose cutanée diffuse avec nombreux signes d’activation mastocytaire ou en cas d’antécédent de choc anaphylactique. Dans

ces deux cas, les premières vaccinations se déroulent en hôpital de jour. Il n’existe aucune contre-indication à l’anesthésie locale.

2. Traitements médicamenteux

● Mastocytose cutanée ou systémique indolente

Chez les patients présentant des SAMa, les antihistaminiques sont recommandés. Les traitements médicamenteux ne seront prescrits qu’en cas de symptômes gênants (prurit, flush...) ressentis par l’enfant ou constatés par les parents. Les antihistaminiques H1 (par exemple : loratidine, cetirizine, desloratadine, levocetirizine) seront prescrits en cas de flush, de prurit et/ou d’urticaire. Les antihistaminiques H2 (cimétidine, famotidine) seront prescrits en cas de symptômes digestifs (diarrhée, reflux gastro-œsophagien, douleur abdominale), avec ou sans cromoglycate de sodium (un stabilisateur de la membrane des mastocytes). Les inhibiteurs de leucotriènes sont également proposés pour le prurit et les flushs, et aussi en cas de cystite interstitielle. Ces traitements seront donnés au long cours en cas de symptômes chroniques ou répétés de façon rapprochée.

Pour les enfants présentant des mastocytomes isolés avec des épisodes de turgescence bulleuse récurrents, le traitement de choix repose sur les corticostéroïdes topiques (type bétaméthasone) en occlusion.

Les enfants atteints de mastocytose ayant des antécédents d’anaphylaxie ou ayant une forme de type cutané diffuse doivent être équipés d’un auto-injecteur d’adrénaline et être formés à son utilisation. Certains patients présentant des symptômes graves secondaires à une allergie au venin d’abeille ou de guêpe, une désensibilisation par une immunothérapie spécifique anti-venin doit être administrée à vie pour assurer la protection.

Revue générale

Dans certains cas de MCD avec SAMa sévère (épisode bulleux généralisé), une courte corticothérapie générale sera proposée. Si les symptômes sont trop fréquents, un inhibiteur de tyrosine kinase se discutera en RCP.

La surveillance est habituellement annuelle et uniquement clinique dans les MCMP ou mastocytome avec peu de signes de SAMa, et plus rapprochée en cas de MCD ou de nombreux signes de SAMa.

● Mastocytose avancée

La mastocytose avancée ainsi que le recours aux traitements suivants sont exceptionnels chez l'enfant. Le traitement dépendra du statut mutationnel de *KIT*. En cas de mutation *KIT* D816V, les deux options de choix chez l'enfant sont le sirolimus ou la midostaurine [17]. En l'absence de mutation *KIT* D816V, un traitement par imatinib sera préconisé [18].

■ Conclusion

Les mastocytoses constituent un ensemble d'affections très hétérogènes, aussi bien par leurs présentations clinique et biologique que par leur pronostic ou leur traitement. Chez l'enfant, la mastocytose est, dans la grande majorité des cas, cutanée pure et régressive. Il est important de rassurer les parents et l'enfant atteint de MC dès le début de la prise en charge. Les traitements viseront avant tout à améliorer la qualité de vie de l'enfant lorsqu'il existe des signes de dégranulation mastocytaire. Les formes systémiques invalidantes restent rares. Si une situation apparaît plus complexe, ou difficile à traiter, le CRMR CEREMAST est disponible pour

toute information avec l'organisation de RCP pour les formes rares chez l'enfant et complexes (avis.ceremast.nck@aphp.fr ; <http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ceremast/>, <https://marih.fr/pathologies/mastocytoses/>).

BIBLIOGRAPHIE

1. ARBER DA, ORAZI A, HASSERJIAN RP *et al.* International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*, 2022;140:1200-1228.
2. KHOURY JD, SOLARY E, ABLA O *et al.* The 5th edition of the world health organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia*, 2022;36:1703-1719.
3. ABERER E, SPERR WR, BRETTERKLIEBER A *et al.* Clinical impact of skin lesions in mastocytosis: a multicenter study of the european competence network on mastocytosis (ECNM). *J Invest Dermatol*, 2021; 141:1719-1727.
4. FINE J. Mastocytosis. *Int J Dermatol*, 1980;19:117-123.
5. MÉNI C, BRUNEAU J, GEORGIN-LAVIALLE S *et al.* Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases. *Br J Dermatol*, 2015;172:642-651.
6. MATTIO A, AZAÑA JM, TORRELO A *et al.* Cutaneous mastocytosis in adults and children. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2018;38:351-363.
7. HARTMANN K, ESCRIBANO L, GRATAN C *et al.* Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: consensus report of the european competence network on mastocytosis; the american academy of allergy, asthma & immunology; and the european academy of allergology and clinical immunology. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;137:35-45.
8. LANGE M, ŁUGOWSKA-UMER H, NIEDOSZYTKO M *et al.* Diagnosis of mastocytosis in children and adults in daily clinical practice. *Acta Derm Venerol*, 2016;96:292-297.
9. LANGE M, NIEDOSZYTKO M, NIEDOSZYTKO B *et al.* Diffuse cutaneous mastocytosis: analysis of 10 cases and a brief review of the literature: Diffuse cutaneous mastocytosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:1565-1571.
10. CARTER MC, CLAYTON ST, KOMAROW HD *et al.* Assessment of clinical findings, tryptase levels, and bone marrow histopathology in the management of pediatric mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol*, 2015; 136:1673-1679.e3.
11. VALENT P, AKIN C, HARTMANN K *et al.* Updated diagnostic criteria and classification of mast cell disorders: a consensus proposal. *HemaSphere*, 2021;5:e646.
12. MADRANGE M, ROSSIGNOL J, DEVIN C *et al.* A high prevalence of hereditary alpha-tryptasemia in pediatric mastocytoma. *Allergy*, 2024;n/a(n/a).
13. POLIVKA L, ROSSIGNOL J, NEURAZ A *et al.* Criteria for the regression of pediatric mastocytosis: a long-term follow-up. *J Allergy Clin Immunol*: in practice, 2021;9:1695-1704.e5.
14. MENI C, GEORGIN-LAVIALLE S, LE SACHÉ DE PEUFEILHOUX L *et al.* Paediatric mastocytosis: long-term follow-up of 53 patients with whole sequencing of *KIT*. A prospective study. *Br J Dermatol*, 2018;179:925-932.
15. WIECHERS T, RABENHORST A, SCHICK T *et al.* Large maculopapular cutaneous lesions are associated with favorable outcome in childhood-onset mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol*, 2015; 136:1581-1590.e3.
16. DEWACHTER P, CASTELLS MC, HEPNER DL *et al.* Perioperative management of patients with mastocytosis. *Anesthesiology*, 2014;120:753-759.
17. CHANDESIS MO, DAMAJ G, CANIONI D *et al.* Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis. *N Engl J Med*, 2016;374:2605-2607.
18. LIM KH, PARDANANI A, BUTTERFIELD JH *et al.* Cyto-reductive therapy in 108 adults with systemic mastocytosis: Outcome analysis and response prediction during treatment with interferon-alpha, hydroxyurea, imatinib mesylate or 2-chlorodeoxyadenosine. *Am J Hematol*, 2009;84:790-794.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.