



HORIZON MASTOCYTOSE

PARTAGE D'EXPÉRIENCE DU CENTRE
DE COMPÉTENCE DES MASTOCYTOSES
CHU DE LILLE

#3

NOVEMBRE 2026

CHU DE LILLE : **RECONNAÎTRE** les signaux, **COORDONNER** les expertises.

DÉCOUVRIR

Édition réalisée en partenariat avec le CEREMAST

CeReMast
CENTRE DE RÉFÉRENCE DES MASTOCYTOSES

Production et Idée originale RARE à l'écoute

Avec le soutien institutionnel du Laboratoire blueprint MEDICINES a sanofi company

SOMMAIRE

HORIZON MASTOCYTOSE
PARTAGE D'EXPÉRIENCE DU CENTRE DE COMPÉTENCE DES MASTOCYTOSES
CHU DE LILLE



01 ÉDITORIAL →

02 OSTÉOPOROSE ET MASTOCYTOSE : reconnaître le lien, organiser la prise en charge →

03 L'ANAPHYLAXIE, porte d'entrée vers le diagnostic de mastocytose →

04 CE QUE LA PEAU RÉVÈLE des maladies mastocytaires →

05 IDENTIFIER ET TRAITER LES FORMES AVANCÉES de mastocytose →

06 VERS UN PROGRAMME D'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DÉDIÉ à la mastocytose →

07 POINTS CLÉS À RETENIR →

08 ACTUALITÉS →

PAGE 3 - INTERVIEW
OSTÉOPOROSE ET MASTOCYTOSE : RECONNAÎTRE LE LIEN, ORGANISER LA PRISE EN CHARGE



Pr Julien Paccou
Rhumatologue

PAGE 4 - INTERVIEW
L'ANAPHYLAXIE, PORTE D'ENTRÉE VERS LE DIAGNOSTIC DE MASTOCYTOSE

Dr Diane Pelletier de Chambure
Allergologue



PAGE 5 - INTERVIEW
CE QUE LA PEAU RÉVÈLE DES MALADIES MASTOCYTAIRES



Pr Delphine Staumont-Sallé
Dermatologue

PAGE 6 - INTERVIEW
IDENTIFIER ET TRAITER LES FORMES AVANCÉES DE MASTOCYTOSE

Dr Louis Terriou
Hématologue



PAGE 7 - REGARDS CROISÉS
VERS UN PROGRAMME D'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DÉDIÉ À LA MASTOCYTOSE



Dr Meryem-Maud Farhat
Médecin interniste



Dr Sandrine Morell-Dubois
Médecin interniste

ÉDITO

IDENTIFIER, RASSEMBLER, ACCOMPAGNER : la mastocytose au CHU de Lille



Pr David Launay
Médecin interniste,
coordonnateur du centre de
compétence des mastocytoses, CHU de Lille

Douleurs, symptômes, troubles cognitifs : tout se rassemble autour d'un seul objectif, la qualité de vie

Depuis que nous sommes centre de compétence des mastocytoses, le nombre de patients qui nous sont adressés a fortement augmenté. C'est le constat le plus frappant de ces dernières années : il existe un vrai besoin de centres identifiés. Pour un médecin comme pour un patient, savoir vers qui se tourner est un soulagement. Et cela laisse une question ouverte : où étaient ces patients auparavant, lorsqu'aucun parcours clairement identifié ne leur était proposé ?

Le premier enjeu est diagnostique. Les symptômes d'activation mastocytaire sont extrêmement fréquents dans la population générale[1], et la difficulté consiste à identifier, parmi ces patients, ceux qui relèvent d'une mastocytose ou d'un syndrome d'activation mastocytaire clonal, car c'est ce diagnostic qui ouvre l'accès à des médicaments spécifiques[1]. Les nouvelles techniques de biologie moléculaire nous y aident beaucoup : PCR digitales pour la mutation *KIT* ; recherche génétique d'une hypertryptasémie héréditaire, qui explique enfin pourquoi certains patients ont une tryptase élevée sans maladie clonale[2]. Une réflexion est en cours, à laquelle nous participons, sur les algorithmes de dépistage, devant une anaphylaxie ou une ostéoporose : ne pas passer à côté du diagnostic, tout en limitant les examens invasifs.

Le deuxième enjeu est celui d'une prise en charge globale. Beaucoup de patients présentent des manifestations systémiques, pouvant toucher la peau, le tube digestif, les os[2,3], les poumons[1], ou encore s'accompagner de troubles cognitifs[4]. C'est la logique de notre organisation lilloise : nous avons rassemblé au sein du centre de compétence les disciplines qui sont à la fois d'adressage et de suivi. Un patient adressé pour une ostéoporose sévère peut ainsi être évalué par des rhumatologues qui connaissent la mastocytose ; le diagnostic se construit à partir du motif d'entrée, puis la prise en charge s'appuie sur une équipe. Nous ne gardons pas les patients pour nous : nous donnons un avis et assurons le suivi au long cours, mais toujours avec les spécialistes qui nous les ont confiés.

Ce numéro donne la parole aux disciplines qui font vivre ce parcours. Il dit aussi ce qu'il nous reste à construire. Certains besoins demeurent insuffisamment couverts. C'est le cas des troubles digestifs : peu spécifiques, proches du tableau de l'intestin irritable[5], ils imposent de mieux repérer les patients chez lesquels l'hypothèse d'une mastocytose doit être discutée, sans la rechercher derrière chaque plainte digestive. C'est aussi le cas des troubles cognitifs, dont il faut améliorer le dépistage, l'évaluation de l'impact et la prise en charge. Cette dynamique se prolonge dans deux projets portés par le centre : l'un consacré au retentissement osseux de la mastocytose, toutes atteintes confondues, l'autre à la caractérisation fine de l'atteinte cognitive.

L'arrivée de traitements ciblant la voie *KIT* a modifié le paysage. Nous disposons désormais de traitements ciblés, globalement bien tolérés, ayant une action spécifique sur le mastocyte, ce qui n'existait pas auparavant. Cela bouscule les habitudes et pose des questions légitimes sur le moment de l'initiation, la durée, la possibilité d'un allègement. Mais cela ouvre surtout des perspectives de traitements plus précoces ou combinés.

L'avenir, c'est que des patients dont la qualité de vie est aujourd'hui très altérée puissent retrouver, par des approches pharmacologiques ou non pharmacologiques, une vie la plus normale possible, avec des traitements bien tolérés. C'est cela, l'avenir.

OSTÉOPOROSE ET MASTOCYTOSE : reconnaître le lien, organiser la prise en charge



L'ostéoporose concerne généralement 20 à 30 % des patients atteints de mastocytose systémique[6-8]. Elle en est parfois la complication ; elle en est parfois le premier signe. Le Pr Julien Paccou, rhumatologue au CHU de Lille, décrit un lien à double sens qui engage autant les spécialistes de l'os que ceux de la maladie mastocytaire, et rappelle des réflexes diagnostiques simples.

INTERVIEW/ Du rhumatologue



Pr Julien Paccou
Rhumatologue,
CHU de Lille

> **Devant une ostéoporose sans cause évidente chez un sujet jeune, la mastocytose fait partie des étiologies à évoquer systématiquement**

Pourquoi l'ostéoporose est-elle une question importante chez les patients atteints de mastocytose ?

Pr Paccou : Parce qu'en cas de mastocytose systémique, l'ostéoporose est fréquente. Selon les séries, 20 à 30 % des patients ont une ostéoporose sous-jacente[6-8], avec parfois des prévalences plus importantes encore[7]. Ce n'est pas marginal.

Par quels mécanismes la maladie retentit-elle sur le tissu osseux ?

Pr Paccou : Les mastocytes sécrètent différentes protéines et cytokines qui ont un impact sur le tissu osseux, notamment des cytokines pro-inflammatoires comme le TNF alpha ou l'IL-6[10]. Celles-ci stimulent un remodelage excessif du tissu osseux, et en particulier les ostéoclastes, donc la résorption[8,10]. C'est essentiellement un mécanisme d'hyperrésorption, même si certains effecteurs jouent aussi sur la formation osseuse, cette fois en l'inhibant[8,10]. Il n'y a pas de contact cellulaire direct entre le mastocyte et l'os : ce sont des effecteurs intermédiaires qui font le lien[8].

Quels signes doivent faire évoquer une fragilité osseuse ou, à l'inverse, une mastocytose ?

Pr Paccou : Il faut distinguer deux situations. La première, ce sont les patients chez qui une mastocytose a déjà été diagnostiquée : il faut alors réaliser notre examen de référence, l'ostéodensitométrie, et rechercher les antécédents fracturaires, le plus souvent des fractures vertébrales multiples[2].

La seconde est celle à laquelle nous sommes le plus souvent confrontés en rhumatologie : des patients présentant une ostéoporose sans cause évidente. On parle d'ostéoporoses secondaires, liées soit à une maladie sous-jacente, soit à un traitement qui les induit, comme la corticothérapie[2]. Mais dans un certain nombre de cas, chez des patients souvent assez jeunes, aucune cause n'est retrouvée. La mastocytose fait alors partie des étiologies que nous évoquons systématiquement[8], tout particulièrement devant des fractures vertébrales, emblématiques de la maladie.

Chez ces patients, nous recherchons des signes de dégranulation : flush, prurit, réactions anaphylactiques, notamment aux hyménoptères, urticaire pigmentaire[2,3]. Nous dosons alors la tryptase sérique et, si elle est élevée, nous orientons le patient vers l'équipe du Pr Launay pour établir avec certitude s'il existe une mastocytose systémique.

Existe-t-il d'autres manifestations osseuses que l'ostéoporose ?

Pr Paccou : Oui, et elles sont parfois trompeuses. Certains patients arrivent non pas avec une masse osseuse diminuée, mais très élevée : une hyperdensité liée à une condensation osseuse, principalement axiale[8]. Ces ostéosclérose peuvent révéler une mastocytose systémique sur une forme condensante, donc l'inverse de la forme ostéoporotique. Il existe aussi des formes mixtes, associant lésions ostéolytiques et condensantes, avec une sorte de patchwork sur les vertèbres[10], des tableaux qui font parfois d'abord évoquer un cancer ou une leucémie.

Comment s'organise la prise en charge avec l'équipe du Pr Launay ?

Pr Paccou : Les allers-retours se font dans les deux sens. Nous leur adressons les patients ostéoporotiques chez qui la suspicion de mastocytose est forte. De leur côté, ils nous envoient des patients dont la mastocytose est diagnostiquée mais qui n'ont pas eu d'évaluation osseuse. Les deux prises en charge se mènent en parallèle : certaines mastocytoses systémiques indolentes ne nécessitent pas de traitement spécifique, et l'on débute néanmoins un traitement anti-ostéoporotique ; et lorsqu'un traitement systémique est mis en place, cela n'empêche pas de devoir traiter l'os.

Quels principes guident le traitement ?

Pr Paccou : Les principes restent ceux de l'ostéoporose en général. Il faut d'abord prendre en considération les facteurs de risque traditionnels : apports calciques insuffisants, carence en vitamine D, tabagisme actif, consommation excessive d'alcool, manque d'activité physique. Les corriger relève des traitements non médicamenteux. Viennent ensuite les traitements médicamenteux, avec la classe la plus prescrite dans l'ostéoporose : les bisphosphonates[3], notamment sous forme injectable, dont la facilité d'utilisation peut être un atout grâce à une administration très espacée. En deuxième intention, d'autres inhibiteurs de la résorption osseuse peuvent être utilisés, avec un mode d'action différent.

Quelles sont les modalités de surveillance ?

Pr Paccou : Elle porte d'abord sur la bonne prise du traitement. Pour qu'un traitement fonctionne, encore faut-il le prendre : c'est facile à dire, mais ce n'est pas toujours mis en pratique. Le travail auprès des patients relève donc du renforcement positif, en expliquant les bénéfices attendus.

Au-delà de l'adhésion, l'ostéodensitométrie sert de critère d'évaluation : la mesure initiale doit théoriquement s'améliorer sous traitement, ou à tout le moins ne pas se dégrader. En cas de fractures vertébrales, on refait une imagerie rachidienne pour vérifier qu'il n'y a eu ni aggravation des lésions connues ni nouvelle fracture dans l'intervalle. On peut également doser un marqueur de la résorption osseuse, le CTX (C-terminal telopeptide)[3,9], mesuré le matin à jeun : sous traitement, il doit diminuer. Enfin, la tolérance se surveille, elle va généralement de pair avec la poursuite du traitement.

Quels messages clés retenir pour un lecteur non spécialiste de la mastocytose ?

Pr Paccou : Deux réflexes. D'abord, si une mastocytose systémique est diagnostiquée, faire le bilan de la santé osseuse : antécédents de fractures, facteurs de risque traditionnels, ostéodensitométrie, puis adresser le patient à un rhumatologue. Ensuite, devant une ostéoporose atypique chez un sujet jeune, doser la tryptase et rechercher les signes cliniques en faveur d'une mastocytose : prurit, flush, troubles abdominaux, anaphylaxie, urticaire pigmentaire[3]. Même si la tryptase n'est pas élevée, en cas de conviction forte, il faut adresser le patient à un centre de référence ou de compétence et en discuter avec le médecin référent.

J'ajouterais un message simple : le traitement de l'ostéoporose n'est pas très compliqué, il fonctionne bien, et il doit donc être utilisé chez ces patients dès lors qu'une ostéoporose est retenue.

L'ANAPHYLAXIE, porte d'entrée vers le diagnostic de mastocytose

Une réaction sévère à une piqûre de guêpe ou d'abeille est, en allergologie, la circonstance de découverte la plus fréquente d'un syndrome d'activation mastocytaire clonal[11]. Le Dr Diane Pelletier de Chambure, allergologue au CHU de Lille, détaille les réflexes diagnostiques à adopter devant une anaphylaxie et explique pourquoi cette recherche a des conséquences thérapeutiques directes.

Pourquoi l'anaphylaxie constitue-t-elle un enjeu particulier chez les patients atteints de mastocytose ?

Dr Pelletier de Chambure : L'anaphylaxie, par définition, c'est la réaction d'hypersensibilité qui menace le pronostic vital[11]. L'issue fatale reste heureusement exceptionnelle, mais elle existe ; et le risque est majoré chez les patients porteurs d'une pathologie mastocytaire : réactions plus sévères, plus volontiers cardiovasculaires avec syncope et collapsus. C'est la raison pour laquelle des stylos d'adrénaline auto-injectables leur sont prescrits et qu'ils doivent les porter en permanence[3].

Dans quelles situations l'anaphylaxie devient-elle la porte d'entrée du diagnostic ?

Dr Pelletier de Chambure : En allergologie, le cas de loin le plus fréquent, c'est le patient qui a fait une réaction anaphylactique sévère à une piqûre d'hyménoptère : c'est la majorité de nos patients. Devant une anaphylaxie au venin d'hyménoptère, nous réalisons systématiquement un score REMA (*Red Española de Mastocitosis* - Réseau espagnol des mastocytoses), prédictif d'un syndrome d'activation mastocytaire clonal[12]. En complément des tests cutanés allergologiques et du dosage des IgE spécifiques, nous dosons toujours la tryptase basale, étant entendu qu'une tryptase normale ne permet pas d'exclure le diagnostic : une part importante des pathologies mastocytaires clonales révélées par une anaphylaxie au venin s'accompagne d'une tryptase basale normale[13]. Si le score REMA est supérieur ou égal à 2, le circuit au CHU est d'adresser le patient au service du Pr Launay. Le tableau clinique est souvent très typique : un patient de sexe masculin, qui se fait piquer et fait une syncope, sans urticaire ni angio-œdème. Cela remplit bien les critères du score REMA[12]. L'autre situation, plus rare, ce sont les anaphylaxies idiopathiques. J'en ai eu un cas il y a deux mois : une patiente avec une tryptase de base augmentée en dehors de l'épisode, et significativement majorée au moment de l'anaphylaxie, sans que l'on ait pu identifier un allergène après un bilan exhaustif. Mais classiquement, la grande porte d'entrée reste le venin d'hyménoptère.

Quels autres éléments de l'interrogatoire ou du bilan vous orientent ?

Dr Pelletier de Chambure : Chez les patients ayant présenté une anaphylaxie au venin d'hyménoptère, il faut souligner qu'ils sont classiquement peu symptomatiques en dehors de leur épisode anaphylactique. Ils n'ont guère les autres manifestations que l'on retrouve dans les mastocytoses : flush, douleurs abdominales, ostéoporose[14]. Une anaphylaxie sans facteur déclenchant retrouvé doit systématiquement faire rechercher un syndrome d'activation mastocytaire clonal, d'autant plus si une augmentation de la tryptase a été documentée pendant l'épisode[14,15] : c'est le critère biologique du syndrome d'activation mastocytaire, avec la formule consensuelle d'une augmentation d'au moins 20 % de la valeur de base, plus 2 ng/mL sur un prélèvement réalisé dans les 30 minutes à 2 heures suivant le début de la réaction[15].

Et les patients qui présentent d'autres symptômes d'activation mastocytaire ?

Dr Pelletier de Chambure : J'en reçois, mais je pose rarement le diagnostic. Le tableau des symptômes liés à l'activation des mastocytes regroupe des manifestations qui peuvent relever de bien d'autres cadres : douleurs abdominales chroniques, urticaire chronique, hypotensions, céphalées, … Or il existe des critères diagnostiques du syndrome d'activation mastocytaire qui doivent être remplis : symptômes systémiques compatibles touchant au moins 2 organes, une élévation transitoire de la tryptase et la réponse aux traitements. C'est le deuxième critère que je retrouve très rarement. Il faut aussi rappeler que, dans ces situations, il s'agit d'abord d'une maladie du mastocyte et non d'une allergie au sens classique du terme. La place de l'allergologue est donc ciblée : elle est essentielle pour explorer et prendre en charge le versant anaphylaxie ou allergie au venin, mais le diagnostic et le suivi global relèvent d'une approche spécialisée et pluridisciplinaire.

Quelles mesures mettez-vous en place une fois le diagnostic établi ?

Dr Pelletier de Chambure : Chez les patients ayant des antécédents d'anaphylaxie, deux stylos d'adrénaline auto-injectables doivent être prescrits[2]. Et il ne suffit pas de remettre une ordonnance : il faut éduquer le patient à l'utilisation du stylo et à la reconnaissance des symptômes qui doivent conduire à l'injection. Nous lui remettons également un plan d'action écrit. Pour les symptômes d'activation chronique, nous pouvons avoir recours aux antihistaminiques, parfois aux anti-leucotriènes ou à un anticorps monoclonal anti-IgE[3]. Au-delà, les traitements de la maladie elle-même sont pris en charge par l'équipe du Pr Launay.

En quoi le diagnostic modifie-t-il la désensibilisation au venin ?

Dr Pelletier de Chambure : C'est un point essentiel. Face à une allergie au venin d'hyménoptère, nous proposons une désensibilisation[2]. Savoir s'il existe un syndrome d'activation mastocytaire derrière change la conduite du traitement : la désensibilisation sera poursuivie à vie[2], avec une adaptation de la dose d'entretien, classiquement doublée par rapport au schéma standard[16]. C'est pour cela qu'il est important de bien rechercher ce syndrome : l'impact thérapeutique est direct.

Que se passe-t-il si la désensibilisation est interrompue ?

Dr Pelletier de Chambure : Il y a peu de données, mais ce que nous savons, et cela a été montré, c'est que ces patients refont des anaphylaxies à l'arrêt de la désensibilisation, alors même que l'on pourrait en attendre un effet à long terme[16]. J'ai eu un patient dans cette situation : il avait interrompu sa désensibilisation après 5 ans, s'est fait piquer un an plus tard et a refait un choc anaphylactique. Son syndrome d'activation mastocytaire n'était pas connu.

Comment se répartit le suivi avec l'équipe du Pr Launay ?

Dr Pelletier de Chambure : Mes patients, pour la plupart, n'ont que leur désensibilisation au venin d'hyménoptère. Beaucoup portent la mutation *KIT* sans réunir tous les critères d'une mastocytose systémique. Ils restent surveillés tous les ans, voire tous les deux ans, par le Pr Launay, pour écarter une ostéoporose ou d'autres signes de la maladie. J'ai un ou deux patients qui ont bénéficié d'injections de bisphosphonates gérées en médecine interne.

Quels messages clés retenir pour un lecteur non spécialiste ?

Dr Pelletier de Chambure : D'abord, que les critères diagnostiques du syndrome d'activation mastocytaire sont bien définis. Ensuite, que devant une réaction anaphylactique sévère, et notamment au venin d'hyménoptère, il faut rechercher des arguments en faveur d'un syndrome d'activation mastocytaire clonal sous-jacent. Plus largement, devant une réaction anaphylactique sévère, il faut penser à doser la tryptase pendant la réaction et à distance. Et bien sûr, en cas d'anaphylaxie : trousse d'urgence avec stylos d'adrénaline auto-injectables, une éducation à leur utilisation et un plan d'action écrit.

INTERVIEW / De l'allergologue



Dr Diane Pelletier de Chambure
Allergologue, CHU de Lille

> **Devant toute anaphylaxie au venin d'hyménoptère, il faut réaliser le score REMA pour rechercher un syndrome d'activation mastocytaire clonal**

CE QUE LA PEAU RÉVÈLE
des maladies mastocytaires



Parce qu'ils se voient, les signes cutanés placent souvent le dermatologue en première ligne du diagnostic des maladies mastocytaires. Encore faut-il savoir les situer sur un spectre qui va de la mastocytose clonale à l'urticaire chronique spontanée[1,17], deux situations impliquant les mastocytes, mais aux mécanismes et aux implications très différents. Le Pr Delphine Staumont-Sallé, dermatologue au CHU de Lille, en dresse la cartographie et détaille les traitements disponibles.

Quelles sont les principales manifestations dermatologiques observées dans les mastocytoses ?

Pr Staumont-Sallé : Il faut délimiter le périmètre, car nous voyons trois situations qui forment un spectre : à une extrémité les mastocytoses clonales, suivies avec nos collègues internistes ; à l'autre les urticaires chroniques spontanées, notamment les formes sévères réfractaires ; entre les deux, les syndromes d'activation mastocytaire.

Dans les mastocytoses clonales, le dermatologue est souvent en première ligne : les signes cutanés se voient, bien plus qu'une atteinte osseuse ou hématologique. Nous sommes donc souvent confrontés aux premiers signes. La lésion classique, c'est l'urticaire pigmentaire : un faux ami, car cela n'a rien à voir avec une urticaire. Ce sont des taches ou des papules, planes ou en relief, plus ou moins nombreuses, de couleur brunâtre[18]. Elles peuvent apparaître chez l'enfant comme chez l'adulte et siègent plutôt sur le corps, avec en règle générale un respect du visage et du cou. Ce sont des lésions fixes : elles ne s'effacent pas et vont soit se stabiliser, soit augmenter en nombre. Elles ne sont pas graves en soi, mais elles sont affichantes et, surtout, elles peuvent s'accompagner d'un prurit parfois intense[18]. S'y ajoute un signe très évocateur : le signe de Darier. Quand on frotte ces lésions, on active les mastocytes de la peau, qui dégranulent et libèrent de l'histamine[18]. Cela donne une papule urticarienne et un érythème, comme une piqûre d'ortie. La biopsie cutanée contribue à confirmer le diagnostic en montrant une infiltration mastocytaire accrue.

Existe-t-il des formes cutanées moins classiques ?

Pr Staumont-Sallé : Oui. Chez le nourrisson et l'enfant, certaines mastocytoses cutanées peuvent se présenter avec des bulles[19] : les mastocytes, très actifs, provoquent l'apparition des bulles à la faveur d'un facteur déclenchant : fièvre, virose, produit de contraste, médicament histamino-libérateur. Toujours chez l'enfant, ils peuvent se regrouper en une lésion tumorale bénigne : le mastocytome, unique ou multiple, avec là aussi un possible signe de Darier. Chez l'adulte, on rencontre en revanche une forme qui ne ressemble pas à l'urticaire pigmentaire : la mastocytose télangiectasique[18]. Le signe de Darier peut être discret ou absent, et le prurit est variable. Cette présentation peut être associée à une atteinte systémique, qui doit être recherchée.

Comment ces tableaux évoluent-ils ?

Pr Staumont-Sallé : Chez l'enfant, le tableau peut être bruyant, mais l'atteinte reste le plus souvent cutanée et s'améliore fréquemment avec l'âge[19]. Une persistance est néanmoins possible. Chez l'adulte, un bilan spécialisé recherche une mastocytose systémique et, selon le contexte, une hémopathie associée. Il faut aussi penser aux manifestations paroxystiques. Dans les formes diffuses ou systémiques, la libération de médiateurs mastocytaires, dont l'histamine, peut provoquer des flushs, ces bouffées vasomotrices où le patient devient tout rouge, un motif fréquent de consultation en dermatologie. Les causes de flush sont nombreuses, hormonales, médicamenteuses ou liées à des maladies systémiques[20], et la mastocytose fait partie des étiologies à rechercher.

Quels sont les pièges du diagnostic différentiel ?

Pr Staumont-Sallé : Une présentation typique d'urticaire pigmentaire est très évocatrice ; l'examen clinique, éventuellement complété par la dermoscopie, et la biopsie orientent puis confirment le diagnostic. Les formes bulleuses de l'enfant et les présentations télangiectasiques nécessitent également une évaluation spécialisée. C'est dans les flushs que le différentiel est le plus large[20]. La distinction vraiment utile est ailleurs : entre mastocytose clonale et urticaire chronique spontanée. Dans cette dernière, les mastocytes cutanés sont en nombre normal et parfaitement matures ; on ne sait pas pourquoi ils sont hyperexcitables. Les lésions sont migratrices et très fugaces : si vous cerclez une plaque, elle a disparu en vingt-quatre heures[21]. C'est une maladie cutanée qui peut fortement altérer la qualité de vie, touchant environ 1 % de la population. Certains syndromes d'activation mastocytaire se situent entre les deux : un peu plus de symptômes, parfois des flushs ou des troubles digestifs, sans pour autant correspondre à une mastocytose clonale avec infiltration d'organes.

Quels principes guident la prise en charge des symptômes cutanés ?

Pr Staumont-Sallé : Pour l'urticaire chronique spontanée, elle est très codifiée, fondée sur un consensus international[21] : antihistaminiques H1 de seconde génération, moins sédatifs, pris quotidiennement, avec une réévaluation régulière du contrôle des symptômes. On commence à la dose usuelle et, en cas de contrôle insuffisant, on peut augmenter jusqu'à quatre fois cette dose, sous contrôle médical, comme recommandé par les sociétés savantes. Pour les patients insuffisamment contrôlés malgré cette stratégie, une biothérapie anti-IgE administrée par injection sous-cutanée toutes les quatre semaines peut être proposée, y compris à domicile selon les situations[21].

Dans la mastocytose, les atteintes systémiques nécessitent une prise en charge coordonnée avec la médecine interne et, selon les formes, l'hématologie. Nous intervenons sur les symptômes, et nos collègues nous sollicitent souvent, car l'impact sur la qualité de vie est majeur. Pour le prurit, nous utilisons également les antihistaminiques H1 de seconde génération. Selon les symptômes, notamment digestifs, on peut ajouter un stabilisateur mastocytaire par voie orale avant les repas, sous forme de préparation magistrale, ou associer des antihistaminiques H1 et H2[22], après avis spécialisé.

Quel message adresseriez-vous à un médecin non spécialiste ?

Pr Staumont-Sallé : Ne pas considérer que ces symptômes cutanés ne peuvent pas être pris en charge : nous avons les moyens d'améliorer la qualité de vie. Ensuite, bien savoir qu'un signe cutané comme l'urticaire pigmentaire peut être associé à une mastocytose systémique et donc nécessite un bilan et une prise en charge. Enfin, avoir conscience que nous avons développé la téléexpertise permettant aux médecins non spécialistes de nous solliciter.

INTERVIEW/
De la dermatologue



Pr Delphine Staumont-Sallé
Dermatologue, CHU de Lille

> **Une urticaire chronique spontanée, même avec des angio-oedèmes impressionnants, ne provoque pas en elle-même d'anaphylaxie. Une mastocytose clonale peut, en revanche, s'accompagner d'un risque d'anaphylaxie**

Pour plus d'informations sur les MASTOCYTOSES

IDENTIFIER ET TRAITER LES FORMES AVANCÉES de mastocytose

INTERVIEW/ De l'hématologue



Moins de 10 % des mastocytoses sont des formes avancées, dont les plus fréquentes sont associées à une hémopathie, le plus souvent myéloïde[2]. Le Dr Louis Terriou, hématologue au CHU de Lille, explique comment ces situations parviennent jusqu'à lui, ce que le bilan médullaire et moléculaire apporte au diagnostic comme au pronostic, et pourquoi un dosage simple mériterait d'être plus systématique.

Que recouvre la notion de forme avancée dans le champ des mastocytoses ?

Dr Terriou : Les formes avancées sont très rares, y compris à l'échelle d'une maladie qui l'est déjà. Les mastocytoses, toutes formes confondues, concernent environ une personne sur dix mille[8] et les formes avancées ne représentent probablement que moins de 10 % de cet ensemble[2]. Nous sommes vraiment sur une pathologie exceptionnelle, ce qui explique qu'elle se rencontre peu en pratique courante et qu'elle mérite d'autant plus d'être connue. On en retient trois groupes. Les mastocytoses associées à une hémopathie, qui sont les plus fréquentes[23,24]. Les mastocytoses agressives, qui ne représentent probablement que dix à vingt cas par an en France. Et les exceptionnelles leucémies à mastocytes[23], avec probablement moins de cinq cas par an. Ce sont donc surtout les formes associées à une hémopathie que nous rencontrons. Là encore, il faut distinguer. Les associations à une hémopathie lymphoïde sont exceptionnelles et posent peu de problèmes. La difficulté vient des mastocytoses associées à une pathologie myéloïde : la leucémie myélomonocytaire chronique, dont l'association à la mastocytose est fréquente, mais aussi d'autres syndromes myélodysplasiques et les syndromes myéloprolifératifs[24].

Qu'est-ce qui déclenche l'orientation vers l'hématologue ?

Dr Terriou : Il y a deux portes d'entrée. Soit vous posez le diagnostic d'une hémopathie chez un patient qui a des antécédents de réactions anaphylactiques ou des lésions cutanées, et l'on se pose alors la question d'une mastocytose associée. Soit vous suspectez une mastocytose, mais il existe des anomalies de l'hémogramme ou un syndrome tumoral associé : là, on va suspecter une forme avancée ou agressive. Concrètement, on vient me chercher quand mes collègues suspectent une hémopathie associée à une mastocytose. C'est plutôt dans ce sens-là que je suis sollicité : pour compléter le bilan et déterminer ce qui relève de l'hémopathie.

Le bilan médullaire est-il systématique dans ces formes ?

Dr Terriou : Oui, clairement. Pour les autres formes, indolentes ou cutanées limitées, on peut parfois surseoir à certains examens invasifs. Mais dès qu'on parle de mastocytose avancée, il existe un consensus pour obtenir le maximum d'informations, et le bilan médullaire n'est plus discutable. Il est absolument nécessaire de disposer de données de qualité sur la moelle osseuse : le myélogramme d'une part, la biopsie ostéomédullaire d'autre part, qui est une aide précieuse dans ces formes[2]. Il nous faut aussi des informations au niveau moléculaire. On va bien sûr rechercher la mutation *KIT*, attendue dans la grande majorité des mastocytoses systémiques. Mais on va surtout regarder le NGS (Next-Generation Sequencing) myéloïde, qui apporte des éléments pour poser le diagnostic de l'hémopathie associée. Il aide également au pronostic des mastocytoses agressives : la présence d'une mutation *SRSF2*, *ASXL1* ou *RUNX1* constitue un facteur de mauvais pronostic[2]. Cela peut modifier la prise en charge thérapeutique et, dans certains cas sélectionnés, faire discuter une allogreffe lorsqu'elle est possible, car ce sont des pathologies que l'on diagnostique souvent chez des sujets âgés.

Comment articulez-vous le traitement de l'hémopathie et celui de la mastocytose ?

Dr Terriou : C'est là que réside toute la complexité, et c'est un travail d'attribution. Il faut réunir des arguments pour déterminer ce qui est responsable des symptômes du patient. Est-ce l'hémopathie associée ? Le traitement sera alors spécifique à cette hémopathie. Est-ce la mastocytose ? On proposera dans ce cas des traitements ciblés, et notamment ceux qui visent la mutation *KIT*. Les deux maladies coexistent chez le même patient, et la réponse conditionne directement la stratégie.

Ce n'est pas toujours facile à appréhender, et c'est précisément ce qui rend les discussions autour de ces situations cliniques si intéressantes.

Avec quels interlocuteurs ces dossiers se discutent-ils ?

Dr Terriou : Ce sont principalement des collègues hématologues qui sollicitent notre centre de compétence, ainsi que des internistes. Nous échangeons parfois avec des dermatologues, quelquefois avec des rhumatologues. Mais en première ligne, ce sont surtout les hématologues et les internistes.

Sur quels critères suivez-vous la réponse au traitement ?

Dr Terriou : Le premier signal, c'est la réponse clinique du patient : l'évolution de son altération de l'état général, de ses signes cutanés, des signes d'infiltration liés à la mastocytose. C'est un point important à suivre, et il précède les marqueurs.

On peut ensuite s'appuyer sur la tryptase, qui aide à évaluer la réponse sur la composante mastocytaire[2]. Et nous sommes désormais capables de suivre en biologie moléculaire l'évolution de la mutation *KIT*, ce qui nous aide beaucoup à apprécier la réponse au traitement.

Quel message souhaitez-vous transmettre aux médecins moins familiers de ces formes ?

Dr Terriou : Lorsqu'on pose le diagnostic d'une hémopathie ou d'un syndrome myélodysplasique, en particulier une leucémie myélomonocytaire chronique, beaucoup d'auteurs insistent aujourd'hui pour que le dosage de la tryptase soit réalisé de façon systématique. Cette association n'est pas si rare, et elle peut expliquer bon nombre de symptômes présentés par les patients. C'est un examen très simple, qu'il ne faut pas oublier : il permet parfois d'éclairer certains dossiers. Plus largement, c'est une maladie tellement étonnante, tellement protéiforme, que ce sont des situations où l'on peut se faire piéger. Il faut donc être un peu systématique, et surtout ne pas laisser de côté certains symptômes du patient. Des réactions anaphylactiques, par exemple : il ne faut pas les mettre de côté, elles sont peut-être en lien avec une mastocytose.



Dr Louis Terriou
Hématologue,
CHU de Lille

> **Toute la difficulté est de déterminer si les symptômes viennent de l'hémopathie associée ou de la mastocytose : le traitement n'est pas le même**

VERS UN PROGRAMME D'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DÉDIÉ à la mastocytose



Le service de médecine interne du CHU de Lille anime des programmes d'éducation thérapeutique (ETP) pour les patients atteints de maladies rares depuis plus de quinze ans. Un programme dédié à la mastocytose figure parmi les projets de développement. Les Drs Meryem-Maud Farhat et Sandrine Morell-Dubois expliquent ce qu'il apporterait aux patients, comment il se construirait, et pourquoi l'essentiel ne se joue pas là où on l'attend.

En quoi les mastocytoses se prêtent-elles particulièrement à un accompagnement par l'éducation thérapeutique ?

Dr Farhat : L'ETP est particulièrement adaptée aux maladies rares, du fait même de leurs spécificités. L'errance diagnostique, d'abord, avec les conséquences psychologiques ; dans la mastocytose, elle peut durer plusieurs années. L'adhésion thérapeutique est souvent fragilisée par un parcours émaillé d'incompréhensions. La méconnaissance de la pathologie par les professionnels de santé a également des conséquences, notamment dans le lien patient-soignant. Un programme d'ETP permet de travailler des signes aspécifiques qui passent inaperçus en consultation, comme la fatigue. Dans la mastocytose, les sujets ne manquent pas : quand et comment prendre son traitement, les spécificités liées à une anesthésie générale, les éventuels facteurs alimentaires pouvant favoriser une dégranulation chez certains patients, les inquiétudes autour d'un projet de grossesse. Autant de questions qu'on n'a pas le temps d'aborder en consultation. C'est aussi un moyen de créer du lien entre des patients parfois très seuls.

Dr Morell-Dubois : Dès nos premiers programmes en maladies rares, il y a plus de quinze ans, nous avons constaté que la situation diffère de l'ETP dans des pathologies plus communes comme le diabète, l'asthme ou l'insuffisance cardiaque. Ces maladies-là parlent à tout le monde : l'entourage s'adapte spontanément. Face à une mastocytose, un lupus ou une sclérodermie, les gens ne comprennent pas ce que cela veut dire. Comme ces maladies peuvent entraîner un handicap « invisible », les patients manquent de soutien. C'est pour cela que nous encourageons le patient à venir accompagné d'un aidant, d'un conjoint, parfois d'un enfant, pour qu'il comprenne mieux la pathologie.

Que recouvrent exactement les compétences d'adaptation ?

Dr Farhat : L'OMS et la Haute Autorité de Santé distinguent deux types de compétences. Les compétences d'auto-soin s'entendent facilement : quand prendre son traitement, quels facteurs favorisent les poussées, comment les gérer, quelles informations transmettre à un soignant. Les compétences d'adaptation sont psychosociales : mieux vivre avec la maladie, mieux connaître ses émotions dans un environnement de difficultés liées à l'errance, à l'incompréhension, à la rareté. Nous avons par exemple des ateliers dédiés à la fatigue, pour comprendre qu'elle tient à la maladie mais aussi aux émotions. Un autre porte sur le vécu à différents temps : au moment de l'annonce, puis aujourd'hui, des années plus tard, où un cheminement s'est opéré.

Dr Morell-Dubois : C'est avoir une meilleure connaissance de soi, et pouvoir mieux évoluer avec l'entourage personnel, socio-professionnel et médical.

Comment construiriez-vous un programme dédié à la mastocytose ?

Dr Farhat : Il faut toujours partir du patient : nous commencerions par une enquête sur leurs attentes. Ensuite, certaines constantes se retrouvent dans tous les programmes : on débute souvent par un « que sais-je ? » sur la maladie, pour voir ce que le groupe connaît de sa pathologie. Dans la mastocytose, il y aurait certainement un atelier sur les poussées : faire la part des choses entre flush, diarrhées, fatigue et stress surajouté n'est pas simple. Qu'est-ce qu'une poussée, au juste, et comment en reconnaître les signes ? Jeux de cartes, brainstorming, jeux de rôle : les outils pédagogiques nous aident à animer les séances. Il y aurait aussi un versant technique : expliquer la maladie à son généraliste ou à un anesthésiste. La mise en situation s'y prête bien. Il pourrait s'y ajouter un atelier sur la fatigue, un autre sur la régulation émotionnelle, un temps sur la grossesse - qui suscite beaucoup d'inquiétudes - et un atelier sur la recherche d'informations en santé. Un atelier sur les traitements serait également incontournable, d'autant qu'ils se développent de plus en plus. Nous terminons nos programmes par des quiz sous forme de jeux de plateau, et des évaluations pré- et post-programme, requises dans le cadre des programmes d'ETP, permettant de mesurer ce qui a évolué. Nous nous appuierions aussi sur l'existant comme la mallette pédagogique transversale THEMA, développée pour l'ETP dans les maladies rares auto-immunes et inflammatoires, en cours d'actualisation par la filière FAI²R.

Quel écueil faut-il éviter dans la construction des ateliers ?

Dr Morell-Dubois : J'insiste sur un point. Quand ce sont seulement des médecins qui construisent les ateliers, ils se centrent sur les compétences d'auto-soin : prévenir l'anesthésiste, reconnaître une poussée, connaître les traitements. Il est au moins aussi important d'aborder les compétences d'adaptation : la fatigue, vivre avec une mastocytose, les aidants, les répercussions sur le travail.

Quels bénéfices observez-vous chez les patients passés par un programme d'ETP ?

Dr Farhat : Ce que nous améliorons probablement le plus, c'est le fait de lever beaucoup d'inquiétudes. On agit sur l'anxiété, le stress et cela ouvre ensuite la possibilité de développer d'autres compétences. La parole se libère. La compétence technique, elle, s'acquiert aussi : c'est au départ ce qui semble pour le patient le plus important, et finalement ils développent d'autres compétences.

Dr Morell-Dubois : Ce qui renforce le plus les patients, c'est de se retrouver avec d'autres, dans un espace de parole de deux heures, avec un médecin et un infirmier, autour de questions ouvertes. J'ai vu des personnes timides, qui n'arrivaient pas à parler ou qui pleuraient pendant les séances, se réconforter entre elles. Nous étions là pour canaliser et guider, mais la force venait du collectif. Notre plus belle évaluation, c'est le jour où nous les avons croisés à la cafétéria, en train de prendre un café tous ensemble et de discuter : ça avait pris.

REGARD / De la médecin interniste



Dr Meryem-Maud Farhat
Médecin interniste, CHU de Lille

Dans la mastocytose, le patient peut vraiment devenir acteur de sa maladie

REGARD / De la médecin interniste



Dr Sandrine Morell-Dubois
Médecin interniste, CHU de Lille

Ce sont les ateliers sur la fatigue, sur les aidants ou sur le travail qui fonctionnent le mieux auprès des patients, pas ceux d'expertise

POINTS CLÉS À RETENIR :

1/Améliorer le repérage diagnostique des mastocytoses.
Devant des manifestations évocatrices d'activation mastocytaire, l'enjeu est d'identifier les patients présentant une mastocytose ou un syndrome d'activation mastocytaire clonal. Le dosage de la tryptase et les techniques de biologie moléculaire contribuent à ce diagnostic. Les manifestations cutanées, notamment l'urticaire pigmentaire et le signe de Darier, constituent des signaux d'appel importants.

2/Ne pas négliger le retentissement osseux.
Toute mastocytose systémique doit conduire à évaluer la santé osseuse : antécédents fracturaires, facteurs de risque et ostéodensitométrie. Inversement, une ostéoporose inexpliquée, notamment chez un sujet jeune présentant des fractures vertébrales multiples, doit faire évoquer une mastocytose.

3/Rechercher une pathologie mastocytaire clonale devant une anaphylaxie sévère.
Une réaction au venin d'hyménoptère peut révéler une pathologie mastocytaire clonale. Le score REMA et le dosage de la tryptase orientent le diagnostic. Celui-ci conditionne notamment la durée et les modalités de la désensibilisation. L'éducation à l'utilisation des stylos d'adrénaline est essentielle.

4/Identifier les formes avancées et adapter leur prise en charge.
Rares, elles nécessitent un bilan médullaire et moléculaire approfondi. Lorsqu'une hémopathie est associée, il faut déterminer quelle composante contribue aux manifestations du patient afin d'adapter la stratégie thérapeutique.

5/Placer la qualité de vie au cœur du parcours.
La coordination des expertises permet d'appréhender des manifestations multiples, notamment digestives, osseuses et cognitives. Le projet d'ETP du centre de Lille vise à renforcer les compétences d'auto-soin et d'adaptation, tout en répondant aux besoins de soutien et de partage entre patients.

ACTUALITÉS

Mastocytose systémique indolente : rendez-vous aux JDP* 2026.
Blueprint organise un symposium le mercredi 2 décembre, de 12h45 à 13h45. Palais des Congrès – Porte Maillot
*Journées Dermatologiques de Paris

Prix des Caducées *dans la catégorie* ***«Parcours Patient»***

Une revue conçue par RARE à l'écoute, premier média d'influence 100 % maladies rares, **RARE à l'écoute** crée des formats engagés pour mieux faire connaître les parcours de soins, favoriser le diagnostic précoce et valoriser les initiatives des centres experts.
Les **Revues Horizon** sont réalisées en partenariat avec les filières de santé maladies rares et les centres experts hospitaliers concernés.
Plus d'infos et versions digitales sur
www.rarealecoute.com

Centre de Compétence des Mastocytoses – CHU de Lille

Hôpital Claude Huriez
Rue Michel Polonovski - 59037 Lille Cedex
4e étage – aile Est
Tél. : 03 20 44 50 48



HORIZON MASTOCYTOSE N°2
Déjà disponible sur RARE à l'écoute

RÉFÉRENCES :
1. Valent P, *et al.* Global Classification of Mast Cell Activation Disorders: An ICD-10-CM-Adjusted Proposal of the ECNM-AIM Consortium. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Aug;10(8):1941-1950.
2. PNDS Mastocytoses avancées de l'adulte - Juillet 2025.
3. PNDS Mastocytoses non avancées chez l'adulte - Juin 2022.
4. Sagües-Sesé E, *et al.* Cognitive, neuropsychiatric and neurological alterations in mastocytosis: A systematic review. *Clin Transl Allergy.* 2023 Dec;13(12):e12319.
5. Sokol H, *et al.* Gastrointestinal manifestations in mastocytosis: a study of 83 patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Oct;132(4):866-73.e1-3.
6. Guillaume N, *et al.* Bone complications of mastocytosis: a link between clinical and biological characteristics. *Am J Med.* 2013 Jan;126(1):75.e1-7.
7. Tanasi I, *et al.* Underlying systemic mastocytosis in patients with unexplained osteoporosis: score proposal. *Bone.* 2024 Sep;186:117141.
8. Degboé Y, *et al.* Management of Bone Health in Adult Mastocytosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2025 Feb 13;23(1):10.
9. Mauro G, *et al.* Osteoporosis in Systemic Mastocytosis: A Scoping Review. *Medicina (Kaunas).* 2024 Oct 24;60(11):1752.
10. Fazio M, *et al.* Skeletal Involvement in Systemic Mastocytosis: Pathophysiology, Clinical Management, Standards of Care, and Novel Therapeutic Strategies. *Cells.* 2026 Feb 6;15(3):307.
11. Chatain C, *et al.* Fatal hymenoptera venom anaphylaxis by undetected clonal mast cell disorder: A better identification of high risk patients is needed. *Rev Med Interne.* 2021 Dec;42(12):869-874.
12. Alvarez-Twose I, *et al.* Validation of the REMA score for predicting mast cell clonality and systemic mastocytosis in patients with systemic mast cell activation symptoms. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;157(3):275-80.
13. Zanotti R, *et al.* Clonal mast cell disorders in patients with severe Hymenoptera venom allergy and normal serum tryptase levels. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Jul;136(1):135-9.
14. Krishna MT, *et al;* British Society for Allergy and Clinical Immunology. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. *Clin Exp Allergy.* 2011 Sep;41(9):1201-20.
15. Valent P, *et al.* Why the 20% + 2 Tryptase Formula Is a Diagnostic Gold Standard for Severe Systemic Mast Cell Activation and Mast Cell Activation Syndrome. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019;180(1):44-51.
16. Demšar Luzar A, *et al.* Hymenoptera Venom Immunotherapy: Immune Mechanisms of Induced Protection and Tolerance. *Cells.* 2021 Jun 22;10(7):1575.
17. Leguit RJ, *et al.* The international consensus classification of mastocytosis and related entities. *Virchows Arch.* 2023 Jan;482(1):99-112.
18. Hartmann K, *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 Jan;137(1):35-45.
19. Wawrzycki B, *et al.* Diffuse cutaneous bullous mastocytosis in a newborn. *Dermatol Ther.* 2013 Mar-Apr;26(2):176-9.
20. Izikson L, *et al.* The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2006 Aug;55(2):193-208.
21. Zuberbier T, *et al.* The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy.* 2022 Mar;77(3):734-766.
22. Société française de dermatologie. Prise en charge de l'urticaire chronique spontanée en soins primaires. https://www.sfdermato.org/
23. Carvalhosa AB, *et al.* A French National Survey on Clotting Disorders in Mastocytosis. *Medicine (Baltimore).* 2015 Oct;94(40):e1414.
24. Hermine O, *et al.* Outcomes and prognostic factors in patients with systemic mastocytosis and an associated myeloid neoplasm: an international ECNM registry study. *J Hematol Oncol.* 2026 Jun 26;19(1):66.