

CAS CLINIQUE

LA MASTOCYTOSE CUTANÉE PÉDIATRIQUE

VAN RYMENAM A (1), SACRÉ JP (1), DEZFOULIAN B (2, 3), DRESSE MF (1, 3), SEGHAYE MC (1, 3)

RÉSUMÉ : Les mastocytoses sont des maladies orphelines caractérisées par l'accumulation de mastocytes dans un ou plusieurs organes. On distingue les formes systémiques (10 %) des formes cutanées pures (90 %). Ces dernières sont principalement pédiatriques et ont, généralement, un pronostic spontanément favorable. En cas d'absence de signe d'appel systémique, les critères de diagnostic de mastocytose cutanée sont le signe de Darier, en principe, pathognomonique ainsi que l'histologie cutanée affirmant l'infiltration mastocytaire. Le traitement est essentiellement préventif (évitement des facteurs déclenchant la dégranulation) et symptomatique (médicaments antihistaminiques).

MOTS-CLÉS : Mastocytose cutanée - Pédiatrie - Signe de Darier - Tryptase

PEDIATRIC CUTANEOUS MASTOCYTOSIS

SUMMARY : Mastocytosis are orphan diseases characterized by the accumulation of mast cells in one or more organs. A distinction is made between systemic forms (10 %) and pure cutaneous forms (90 %), the latter being mainly pediatric and generally having a spontaneously favourable prognosis. In the absence of a systemic sign, the diagnostic criteria for cutaneous mastocytosis are Darier's sign, in principle, pathognomonic, as well as skin histology confirming mast cell infiltration. The treatment is essentially preventive (avoidance of factors triggering degranulation) and symptomatic (antihistamine agents).

KEYWORDS : Cutaneous mastocytosis - Pediatrics - Darier's sign - Tryptase

INTRODUCTION

Les mastocytoses sont des maladies orphelines caractérisées par l'accumulation de mastocytes dans un ou plusieurs organes. On distingue les formes systémiques (10 %) définies par l'atteinte d'au moins un autre organe que la peau, et des formes cutanées pures (90 %). Ces dernières sont principalement pédiatriques et ont, généralement, un pronostic spontanément favorable. (1) Nous illustrons cette pathologie par le cas clinique d'un adolescent, puis développons, dans la discussion, le diagnostic, les facteurs déclenchants et le traitement.

CAS CLINIQUE

Un adolescent de 14 ans se présente aux urgences pour une éruption cutanée érythémateuse prurigineuse généralisée, par endroits papuleuse, ainsi que des œdèmes des pieds évoluant depuis 20 jours. Il a bénéficié d'un traitement, en Espagne, par corticothérapies systémique et topique, antihistaminiques et azithromycine. Ses symptômes ont montré une amélioration fluctuante. Mais, malheureusement, le tableau clinique s'est compliqué avec l'apparition de douleurs abdominales et des vomissements, parfois sanglants, malgré la prise d'un inhibiteur de la pompe à protons.

Dans ses antécédents, on note un asthme à l'effort et une rhinite chronique dans un contexte d'allergie aux acariens traités par montélukast et lévocétirizine, une forte suspicion d'allergie au blanc d'œuf cru, aux arachides et kiwis, ainsi qu'un dermographisme. Il possède une trousse d'urgence comportant de l'adrénaline auto-injectable (Epipen®) prescrite pour ses allergies alimentaires.

A l'examen clinique, le patient est subfébrile à 37,5°C. Les paramètres cardio-respiratoires sont sans particularité. On note une gêne épigastrique à la palpation, sans défense ni contracture.

La biologie est peu contributive (sang complet, ionogramme, fonction rénale et hépatique normaux, CRP légèrement majorée à 15,4 mg/l). Il n'y a pas de protéinurie. Les sérologies montrent une suspicion d'infection récente au *Mycoplasma pneumoniae*, des infections passées à l'EBV et au CMV. Un traitement par clarithromycine et cétirizine à double dose est initié.

Six semaines plus tard, le patient se présente, une nouvelle fois, aux urgences pour récurrence majeure de l'éruption cutanée, accompagnée de sensations lipothymiques, d'une dyspnée et de vomissements, 15 minutes après la prise d'un comprimé d'Afebril® (paracétamol, acide acétylsalicylique et acide ascorbique) et d'un comprimé de Sinutab® (paracétamol et chlorhydrate de pseudoéphédrine) pour des céphalées. A l'arrivée, la saturation transcutanée en oxygène est diminuée à 86 %, la fréquence cardiaque est à 130 bpm et la pression artérielle est à 124/58 mmHg. A l'examen clinique, l'auscultation pulmonaire est normale ainsi que la fréquence respiratoire. Devant ces signes cliniques d'anaphylaxie, le patient bénéficie de l'adminis-

(1) Service de Pédiatrie, CHU Liège, Belgique.

(2) Service de Dermatologie, CHU Liège, Belgique.

(3) Faculté de Médecine, Université de Liège, Belgique.

tration intramusculaire d'adrénaline avec son propre Epipen® (0,3 mg). On note, dans les 5 minutes suivantes, l'arrêt des vomissements, une régression nette de l'éruption cutanée et une normalisation de la saturation en oxygène. La tryptasémie est majorée à 182 µg/l. Le patient est surveillé pendant 12 heures, puis le retour au domicile est autorisé.

Il est revu en consultation d'allergologie avec dosage d'une tryptase de base élevée à 21,5 µg/l, faisant suspecter une mastocytose. L'histologie cutanée confirme le diagnostic de mastocytose, avec expression du CD 25 au niveau cutané. Afin d'exclure une mastocytose systémique, une biopsie de moelle est réalisée qui ne révèle pas d'infiltration par des mastocytes. La recherche de la mutation C-KIT est négative. Le traitement par antihistaminique seul est donc poursuivi. Une liste des facteurs pouvant déclencher les crises mastocytaires est remise au patient.

DISCUSSION

La prévalence des mastocytoses cutanées est inconnue, car la plupart des cas sont peu invalidants et non répertoriés. Les formes infantiles sont les plus fréquentes, avec une prédominance pour les sujets masculins caucasiens. Chez les enfants, le pronostic est, en général, bon, avec régression de la maladie avant l'adolescence, contrairement aux adultes chez qui la mastocytose cutanée a tendance à progresser vers une mastocytose systémique.

Il existe différentes expressions cutanées : urticaire pigmentaire, forme télangiectasique, forme xanthélasmoïde, mastocytome bulleux, papulo-nodulaire (2). Plus rarement, il peut s'agir d'une forme de mastocytose cutanée, sans lésion permanente, à expression purement fonctionnelle (prurit et urticaire).

Lors des dégranulations brutales des mastocytes avec relargage des différents médiateurs, les manifestations paroxystiques sont fréquentes avec symptomatologies cutanée (prurit, urticaire), cardiovasculaires (hypotension, syncope, collapsus-vasculaire), digestives (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée), respiratoires (dyspnée), neurologiques (céphalées, sensations d'ébriété). Elles peuvent être spontanées ou déclenchées par certains facteurs extrinsèques (Tableau I) (3).

Les critères de diagnostic de mastocytose cutanée sont le signe de Darier (apparition rapide d'un érythème et d'un œdème, et parfois d'un prurit, lors du frottement d'une lésion

Tableau I. Facteurs favorisant la dégranulation mastocytaire (tableau non exhaustif).

Facteurs physiques	Variations thermiques importantes (bain chaud), exercice physique intense, traumatisme, émotions, stress, venins d'hyménoptères
Aliments histamino-libérateurs ou riches en histamine	Alcool, œufs, chocolat, fraises, ananas, crustacés, tomates, charcuteries, fromages,...
Médicaments et apparentés	Anti-inflammatoires non stéroïdiens, opiacés, codéine, lidocaïne, mannitol, dextran, produits de contraste iodés

Tableau II. Critères diagnostiques des mastocytoses.

Mastocytose cutanée	
Atteinte cutanée clinique (une des formes cliniques) avec biopsie montrant un infiltrat mastocytaire anormal.	
Mastocytose systémique	
CRITÈRE MAJEUR	
Présence d'infiltrats denses et multifocaux de mastocytes au niveau de la moelle osseuse et 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 C-KIT sur le cordon 816 dans la moelle osseuse, le sang ou d'autres organes extra-cutanés	
Coexpression de CD2 et/ou du CD25 par les mastocytes médullaires, sanguins ou d'autres organes extracutanés	
Tryptases sériques > 20 µg/l	
Le diagnostic est établi en présence d'un critère majeur et d'un critère mineur ou de trois critères mineurs	

cutanée suspecte de mastocytose), en principe, pathognomonique. Idéalement, le diagnostic doit être confirmé par une histologie cutanée affirmant l'infiltration mastocytaire. Pour les formes systémiques, les critères sont l'association soit d'un critère majeur et d'un critère mineur, soit de trois critères mineurs (Tableau II) (4). La tryptasémie basale supérieure à 20 µg/l est évocatrice de mastocytose. Elle est un bon reflet de la prolifération mastocytaire et son suivi est utile chez les patients adultes. Il est à noter, tout de même, que la tryptasémie peut être majorée en cas d'anaphylaxie, d'une grosse poussée d'urticaire ou d'hémopathies myéloïdes.

Chez l'enfant, comme l'évolution est favorable dans la majorité des cas, en l'absence de point d'appel systémique, il est habituel de ne pas réaliser de bilan complémentaire, exception faite d'un hémogramme sanguin et d'un

bilan hépatique. En cas de signes d'atteinte systémique, de mastocytose cutanée diffuse ou d'une tryptasémie supérieure à 100 µg/l, le bilan comprendra, comme chez les adultes, un hémogramme, une ponction de moelle, une ostéodensitométrie (pour vérifier la présence d'une éventuelle atteinte osseuse) ainsi qu'une échographie abdominale (à la recherche d'une organomégalie). On recherchera également une mutation du récepteur C-KIT (5).

Enfin, à défaut d'être curatif, le traitement, dans la forme cutanée, est symptomatique. Il consiste en l'administration d'agents anti-H1 (parfois avec des anti-H2), associés ou non au cromoglycate de sodium et/ou à un inhibiteur des leucotriènes. La PUVAthérapie (Ultraviolets A associés aux psoralènes) est parfois proposée chez l'adulte et très rarement chez l'enfant, dans les cas très invalidants. En effet, ce traitement au long cours pourrait comporter des risques carcinogènes cutanés et n'est, de plus, pas remboursé dans cette indication. La corticothérapie systémique s'est également montrée efficace chez l'enfant.

On veillera à l'éviction des facteurs entraînant une dégranulation des mastocytes. En cas d'anesthésie générale, il est recommandé d'éviter les traitements histaminolibérateurs et de prescrire une prophylaxie par antihistaminique et corticothérapie générale.

CONCLUSION

Les mastocytoses cutanées sont de diagnostic relativement aisé, encore faut-il y penser. Chez l'enfant, elles nécessitent un bilan peu invasif et un traitement symptomatique simple. En pédiatrie, le pronostic est généralement bon. Il faut garder à l'esprit que les symptômes cutanés peuvent être la seule manifestation d'une maladie systémique qu'il faudra savoir rechercher.

BIBLIOGRAPHIE

1. Comte-Perret S, Bart PA, Leimgruber A, et al. Mastocytose: quand faut-il y penser? *Rev Med Suisse* 2009;**5**:837-42.
2. Barete S. Les mastocytoses. *Ann Dermatol Vener* 2014;**141**:698-714.
3. Flageul B. *Mastocytose cutanée*. Encyclopédie Orphanet;2006.
4. Valent P, Horny HP, Escribano L, et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis : a consensus proposal. *Leuk Res* 2001;**25**:603-25.
5. Ouadi Z, Akhdari N, Hamdaoui A, et al. Les mastocytoses cutanées chez l'enfant. *Mt pédiatrie* 2016;**19**:185-8.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr A. Van Rymenam, Service de Pédiatrie, CHU Liège, Belgique.

Email : Adeline.vanrymenam@chuliege.be