



Mastocytose digestive: quand savoir y penser?

Georgia Malamut

Gastroentérologie Hôpital Cochin

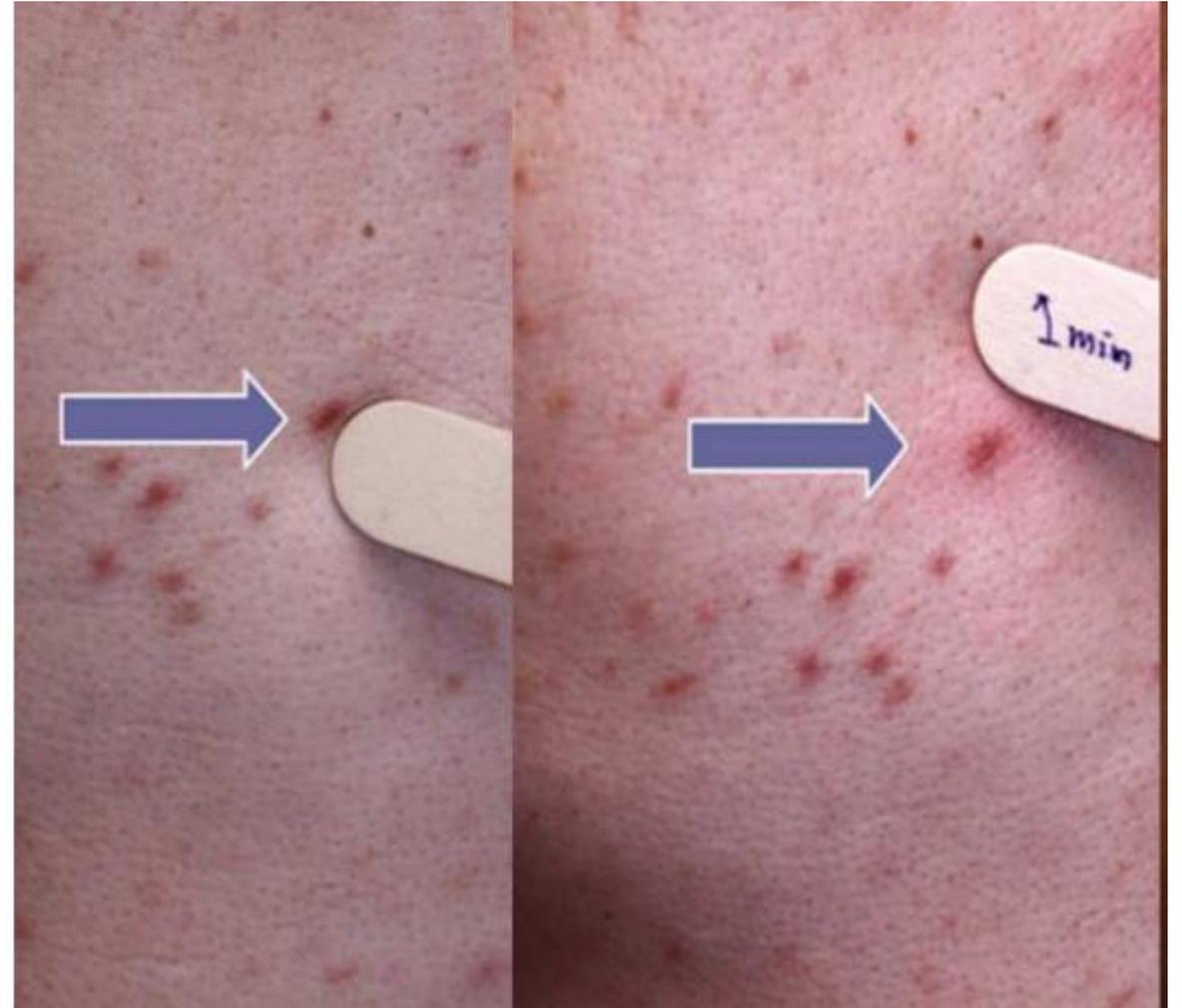
UMR-1163-Institut Imagine

Université Paris Cité

Mastocytose: cutanée/systemique

- **Cutanée:**
- Urticaria Pigmentosa: lésions pigmentées maculo-papuleuses
- Signe de Darier +

- **Systemique:** moelle osseuse (100%, prolifération mastocytaire clonale), peau (80%), tube digestif (70%) ...



Issu du rapport PNDs CEREMAST-MaRIH 2022

Mastocytose: syndrome d'activation mastocytaire

- Dégranulation des mastocytes : Histamine, Prostaglandines, Enzyme de Conversion de l'Angiotensine, Leucotriènes, Enzymes protéolytiques, Cytokines, Chimiokines, TNF- α ...
- **Peau** : prurit, flush, urticaire/ angioœdème
- **Tube digestif**: douleurs abdominales, diarrhée
- **Appareil respiratoire et ORL**: rhinorrhée, oedème laryngé, sifflement respiratoire
- **Cardiovasculaire**: malaise pré-syncope, hypotension, tachycardie

World Health Organization: critères diagnostiques de la mastocytose systémique

- **Critère majeur**

- infiltrat compact multifocal > 15 cellules dans organes extra-cutanés

- **Critères mineurs**

1. Présence de > 25% de mastocytes atypiques ou fusiformes dans organes extra-cutanés
2. Détection de la mutation de *KIT* D816V dans organes extra-cutanés
3. Expression de mastocytes CD2+ et/ou CD25+ dans organes extra-cutanés
4. Concentration sérique de la tryptase > 20 ng/mL

Mastocytose: atteinte digestive

- **Symptômes digestifs:** 70% des mastocytoses systémiques
- Douleurs abdominales: 51%
- Diarrhée: 43%
- Nausées, vomissements: 28%

- Atteinte colique: 81%
- Atteinte iléale 86%
- Atteinte duodenale: 67%
- Atteinte gastrique: 35%

- FOGD et iléocoloscopie avec biopsies étagées

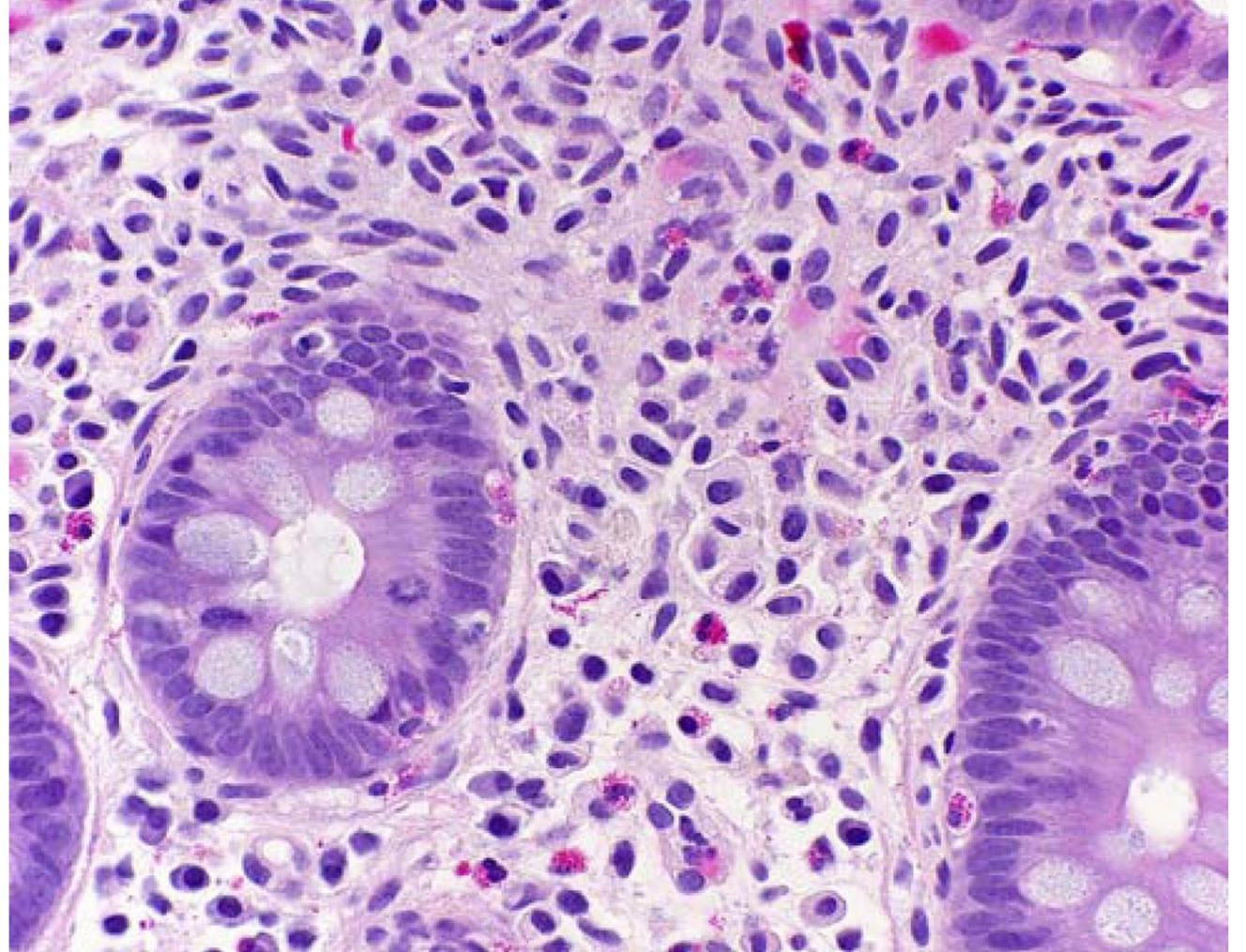
Mastocytose digestive: aspects endoscopiques

- Erythème
- Lésions urticariennes
- Ulcères
- Lésions nodulaires
- Varices oesophagiennes si HTP



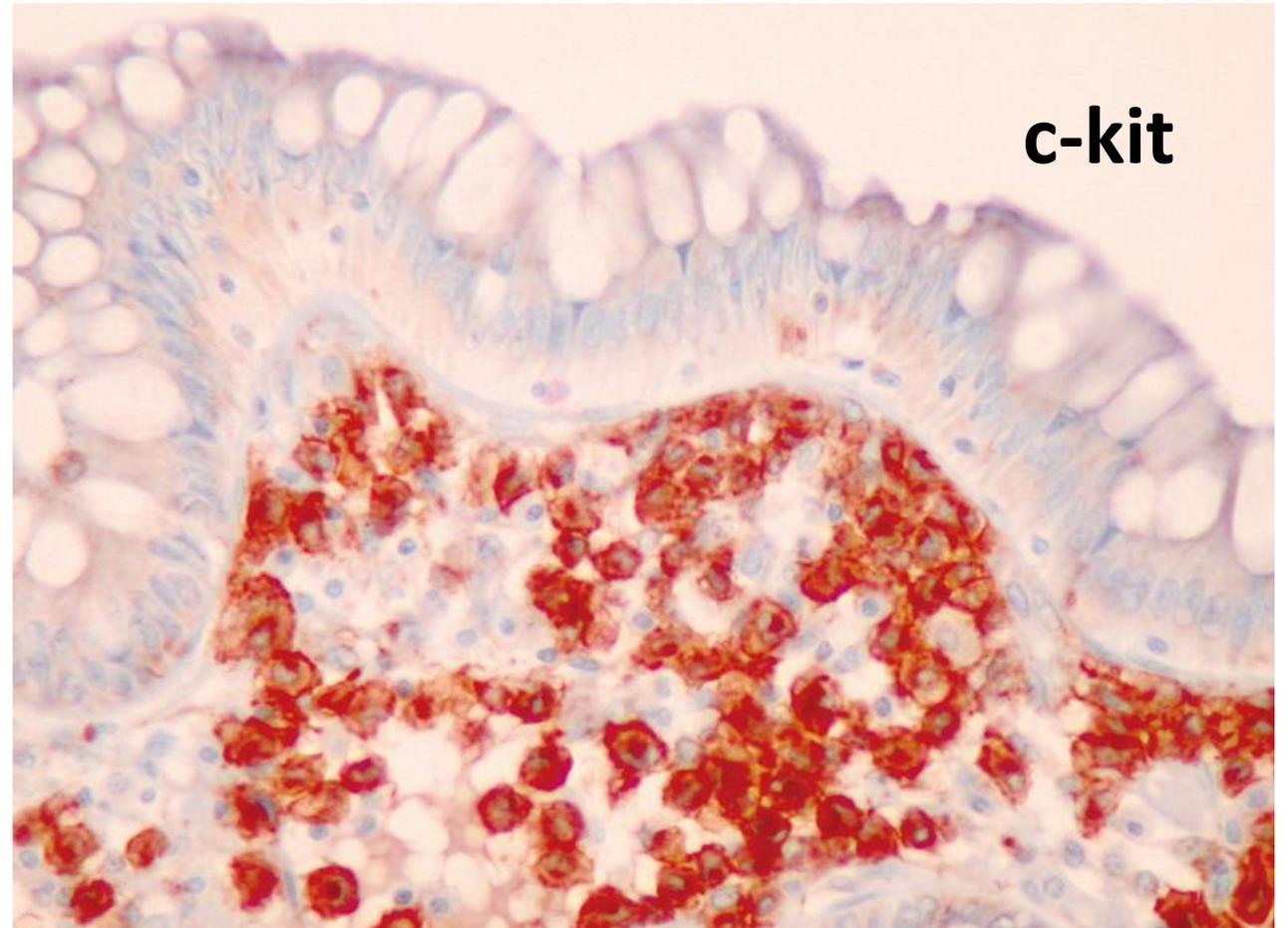
Mastocytose digestive: aspects histologiques

- Cellules fusiformes ou ovoïdes
- Signes d'inflammation variés:
 - PNE
 - AV intestinale
 - Distorsion glandulaire



Mastocytose digestive: aspects histologiques

- Infiltrat compact > 15 cellules
- C-kit+
- CD25+



Mastocytose : précautions

- **Eviter dégranulation des mastocytes:**
- identifier les aliments et médicaments responsables
- éviter les exercices physiques intenses et les variations thermiques brutales
- en cas de choc anaphylactique antérieur: stylo d'adrénaline (épinéphrine) autoinjectable intra-musculaire
- précautions anesthésiques bien codifiées : prémédication adéquate, choix des drogues en évitant certains curares, monitoring soigneux visant à traiter précocement toute hypotension*

*Dewachter P, et al. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2009

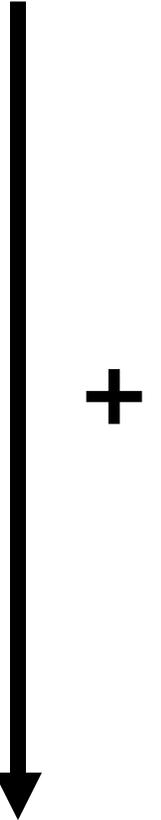
* Femke Astra Bocca-Tjeertes I, et al Allergy 2021

Mastocytose : traitement

- Aucun traitement ne dispose actuellement d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les mastocytoses systémiques indolentes/non avancées
- Traitement symptomatique: limiter les symptômes en rapport avec la libération des médiateurs mastocytaires et l'infiltration tissulaire des mastocytes pathologiques
- Traitement de fond: inhibiteurs de tyrosine-kinase bloquant la mutation KIT D816V sont en cours de développement

Mastocytose : traitement symptomatique per os

- Anti-histaminiques H1 (desloratidine, levocetirizine, ébastine, fexofénadine et autres): SaMa* cutanés
- Anti-histaminiques H2 (cimétidine/famotidine): SaMa digestifs +/- cutanés résistants aux antiH1
- IPP: SaMa digestifs résistants aux anti-H1
- Stabilisateurs de membrane mastocytaire (cromoglycate de sodium: Intercron): SaMa cutanés et/ou digestifs résistants aux traitements antérieurs
- Anti-leucotriènes (montelukast): SaMa cutanés résistants aux traitements antérieurs, SaMa urinaires, SaMa respiratoires



Mastocytose : traitement de fond

- Omalizumab (Xolair): empêche la fixation des IgE aux FcεRI
- Immunomodulateurs (peginterféron)
- Cytoréducteurs: cladribine

- **Inhibiteurs tyrosine kinase:**
- Imatinib (pas d'AMM): inefficace si mutation D816V de KIT
- Masitinib (pas d'AMM): traitement expérimental
- Midostaurine: inhibiteur de multikinases ayant l'AMM (mastocytose avancée)

CONCLUSION: Mastocytose digestive

- Y penser quand: manifestations cutanées évocatrices (seulement 20% mastocytoses systémiques sans atteinte cutanée)
- Diagnostic: biopsies étagées endoscopiques avec immunohistochimie cKit et CD25
- Précautions anesthésiques +++
- Traitement symptomatique: anti-histaminiques, chromoglycate de sodium
- Prise en charge conjointe hématologique: myélogramme/BOM avec recherche mutation *KITD816V*

Mastocytose digestive: réseau national

- **CEREMAST (Centre de REférence des MASTocytoses)**
- **20 centres en France**
- **Centre coordinateur** : AP-HP, Hôpital Necker, Paris Adresse 149 rue de Sèvres, 75015 Paris Pr. Olivier Hermine - Chef de Service Hématologie adultes (mail : olivier.hermine@aphp.fr)