



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N °317

Les mastocytoses cutanées de l'enfant : à propos de 19 cas

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/10/2023

PAR

Mlle. Habiba KOUZOU

Née Le 13 Juillet 1996 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

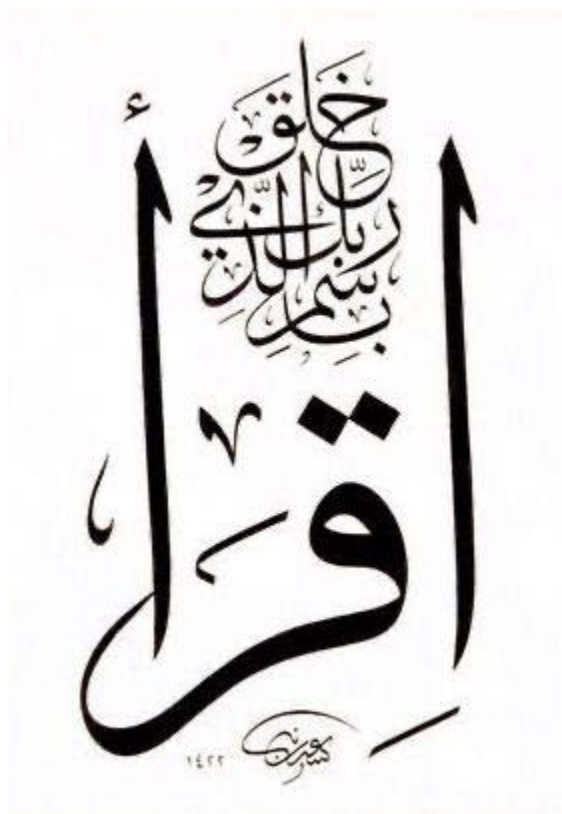
MOTS-CLÉS

Mastocytoses cutanées - Enfant - Marrakech

JURY

M.	S. AMAL Professeur de l'enseignement supérieur en Dermatologie	PRESIDENT
Mme.	O. HOCAR Professeur de l'enseignement supérieur en Dermatologie	RAPPORTEUR
M.	N. RADA Professeur de l'enseignement supérieur en Pédiatrie	} JUGES
Mme.	H. RAIS Professeur de l'enseignement supérieur en Anatomie pathologique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948 ❀





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'Enseignement Supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne

AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie

EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Noureddine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation

SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		

Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-pathologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine

			d'urgence et de catastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMDAROU Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAIJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses

JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
LAHMINE Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUITA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

LISTE ARRETEE LE 03/04/2023



DEDICACES

Après le bon dieu ALLAH à qui l'on doit tout, je saisis cette occasion pour exprimer ma grande reconnaissance à toute personne qui m'a soutenue.



Je dédie cette thèse à ...

À ma chère maman Aïcha Ajebli.

J'espère réaliser, à travers cette thèse, un de vos rêves. Cet humble travail n'est d'autre que la concrétisation de vos incessantes prières. J'espère être digne de vos considérables sacrifices et efforts.

Je t'aime mama.

À mon cher papa Mohamed Kouzoud

Tu as toujours été un héros pour moi. Travailler jour et nuit pour subvenir à nos besoins n'a certainement pas été une chose facile. Je ne saurai jamais te remercier assez. Merci papa. Que Dieu vous comble de sa miséricorde.

À ma tante Hasnaa Ajebli

Je te cite juste après mes parents car, vraiment, tu as été pour moi une seconde maman. Tu as toujours su me hisser vers le haut. Tu es pour moi un exemple de la femme qui est toujours là pour

aider et contribuer avec tout ce qu'elle peut dans la cohésion et l'harmonie de sa communauté.

À mes tantes Khadíja et Fatíma Ajeblí

Mes deux autres mamans sources de tendresse et d'amour infinies.

À ma très chère sœur Asmaa Kouzoud

Je te remercie d'abord d'exister, on a tant de choses en commun toi et moi. Tu as toujours été là tout au long de ma vie pour me donner un coup de main quand j'en avais besoin. Mille mercis ma chère « Assouma ». Que dieu te ton bénisse toi et ta petite famille adorable surtout mes deux neveux Yacob et Myriam.

À toute ma très chère famille Ajeblí

À tous mes chères oncles Zakaria, Abdeltif, Soufiane et Idriss. Je vous vois comme une épaule paternelle par laquelle Allah m'a honoré. Je n'oublie pas de mentionner mon oncle Youssef, il a été cher

dans les cœurs des petits comme les grands. Que
son âme repose en paix.

À ma grand-mère « Mama hajja » et à la mémoire
de mon grand-père que son âme repose en paix.
votre générosité m'a toujours touché et continue à
me toucher jusqu'à présent.

À tous mes cousins et cousines du plus grand
« Simohamed » au plus petit « Amine » ainsi qu'à
la toute la grande famille Ajebli que Dieu la
bénisse.

À toute la famille Kouzoud

Du plus petit au plus grand, je vous remercie pour
votre honnêteté et votre modestie sans égales.

À mes amies

Najwa, Yasmine, Chaïmaa, Khaoula, Hafsa,
Yousra, Nisrine, Sara. Je vous dis mille mercis.

Je salue toute connaissance j'ai faite durant mon parcours. J'ai certainement beaucoup appris avec vous. Je salue tous mes promotionnaires Je vous souhaite succès et bonheur.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Merci infiniment.



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY
MONSIEUR LE PROFESSEUR SAID AMAL
Professeur de l'enseignement supérieur en Dermatologie
CHU Mohammed VI de Marrakech



Nous sommes très honorés de vous avoir comme président du jury de notre thèse.

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous, vous êtes l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Veillez trouver, cher maitre, dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
MADAME LE PROFESSEUR HOCAR OUAFA
Professeur de l'enseignement supérieur en Dermatologie
CHU Mohammed VI de Marrakech



Vous nous avez fait un grand honneur en nous confiant ce travail.

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs.

Votre amour pour votre travail, votre dynamisme et votre bienveillance envers vos étudiants font de vous une référence.

Vous nous avez accompagnés lors de la réalisation de ce travail avec grande rigueur scientifique, disponibilité et patience malgré vos occupations et responsabilités.

En espérant avoir été à la hauteur de vos attentes, veuillez trouver ici notre cher maitre, l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de nos respects les plus distingués.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

MADAME LE PROFESSEUR RAIS HANANE

Professeur de l'enseignement supérieur en Anatomie pathologique

CHU Mohammed VI de Marrakech



Vous nous faites un grand honneur d'accepter avec une grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse, nous avons toujours admiré votre ardeur dans le travail, votre compétence, votre droiture ainsi que votre gentillesse.

Nous vous remercions pour l'intérêt que vous portez à notre travail.

Veillez trouver ici cher maitre, l'expression de notre sincère estime et notre plus grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BOURRAHOUCHE AICHA
Professeur de l'enseignement supérieur en Pédiatrie
CHU Mohammed VI de Marrakech



Permettez-nous de vous exprimer toute notre gratitude pour l'immense honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de notre noble Jury. Je vous remercie pour la grande amabilité avec laquelle vous m'avez accueilli. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profond respect et notre plus haute estime.

AU DOCTEUR RIM KAOUA

Médecin Résidente au CHU Mohammed VI de Marrakech

Merci d'avoir consacré ton temps précieux pour l'établissement de ce travail et ta relecture minutieuse.

Pour ta gentillesse, ta bienveillance et ton humanité, je te remercie infiniment et te souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.



LISTE DES FIGURES



Liste des figures

FIGURE 1 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ANNEE DE CONSULTATION	15
FIGURE 2 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES TRANCHES D'AGE	16
FIGURE 3 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE GENRE	17
FIGURE 4 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE LIEU DE RESIDENCE.....	17
FIGURE 5 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA COUVERTURE MEDICALE.....	18
FIGURE 6 : : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES FACTEURS AGGRAVANTS	19
FIGURE 7 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'ATOPIE FAMILIALE.....	22
FIGURE 8 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DELAI DE CONSULTATION PAR RAPPORT AU DEBUT	23
FIGURE 9 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE DE LA LESION.....	24
FIGURE 10 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA TAILLE DE LESION CUTANEE.....	25
FIGURE 11 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU NOMBRE DE L'ATTEINTE CUTANEE .	25
FIGURE 12 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA LOCALISATION DE L'ATTEINTE CUTANEE	26
FIGURE 13 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA SURFACE CUTANEE LESEE	27
FIGURE 14 : MASTOCYTOSE MACULO-PAPULEUSE AVEC UN SIGNE DE DARIER POSITIF CHEZ UN GARÇON DE 09 MOIS. (NOTRE SERIE).....	28
FIGURE 15 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DES SIGNES LOCAUX DE L'ATTEINTE CUTANEE	28
FIGURE 16 : BIOPSIE CUTANEE REALISEE CHEZ UN PETIT ENFANT DE 04 ANS AVEC INFILTRAT MASTOCYTAIRE MONOMORPHE OCCUPANT LE DERME (BLEU DE TOLUIDINE) (X10) (NOTRE SERIE).....	30
FIGURE 17 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE RESULTAT DE LA BIOPSIE CUTANEE.....	31
FIGURE 18 : BIOPSIE CUTANEE CHEZ UN NOURRISSON DE 08 MOIS AVEC IMMUNOMARQUAGE C- KIT POSITIF LORS D'UNE MASTOCYTOSE PAPULONODULAIRE (X40) (NOTRE SERIE).....	32
FIGURE 19 : MARQUEURS DE SURFACE RETROUVES A LA BIOPSIE CUTANEE.....	33
FIGURE 20 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'HEMOGLOBINE RETROUVEE A LA NFS.....	34
FIGURE 21 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DES GLOBULES BLANCS RETROUVES A LA NFS.....	35
FIGURE 22 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU NOMBRE DE PNN RETROUVE A LA NFS.....	35
FIGURE 23 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU NOMBRE DE PLAQUETTES RETROUVE A LA NFS.....	36
FIGURE 24 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA VALEUR DE LA VS	37
FIGURE 25 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA VALEUR DE LA CRP	38

FIGURE 26 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA VALEUR DE LA TRYPTASE SERIQUE	39
FIGURE 27 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA REALISATION DE LA BIOPSIE OSTEO MEDULLAIRE.....	40
FIGURE 28 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU RESULTAT DE L'ECHOGRAPHIE ABDOMINALE	41
FIGURE 29 : MASTOCYTOSE CUTANEE MACULO-PAPULEUSE CHEZ UN PETIT ENFANT DE 04 ANS (NOTRE SERIE)	42
FIGURE 30 : MASTOCYTOME DU TRONC CHEZ UN CHEZ UN PETIT ENFANT DE 04 ANS ET DEMI (NOTRE SERIE)	43
FIGURE 31 : MASTOCYTOSE BULLEUSE CHEZ UN NOURRISSON DE 08 MOIS (NOTRE SERIE)	44
FIGURE 32 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA CLASSIFICATION DE L'OMS DES MASTOCYTOSES CUTANEEES	45
FIGURE 33 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DES MESURES HYGIENO-DIETETIQUES .	46
FIGURE 34 : MASTOCYTOME DE LA CUISSE DROITE CHEZ UN NOURRISSON DE 08 MOIS (NOTRE SERIE).....	47
FIGURE 35 : MASTOCYTOME DU GENOU DROIT CHEZ UN NOURRISSON DE 06 MOIS (NOTRE SERIE).....	47
FIGURE 36 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU TRAITEMENT LOCAL	48
FIGURE 37 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU TRAITEMENT GENERAL	49
FIGURE 38 : REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'EVOLUTION	50
FIGURE 39 : MASTOCYTES EN MICROSCOPIE OPTIQUE : METACHROMASIE VIOLETTE [13].....	54
FIGURE 40 : SCHEMA MONTRANT LES DIFFERENTES ETAPES DE LA MASTOPOIESE.....	55
FIGURE 41 : PROTO ONCOGENE CKIT (7)	56
FIGURE 42 : FLUSH CHEZ UN PATIENT MASTOCYTAIRE [94]	64
FIGURE 43 : LESIONS MACULO-PAPULEUSES DE MASTOCYTOSE AU NIVEAU DU TRONC CHEZ UNE FILLETTE DE 05 ANS (NOTRE SERIE)	65
FIGURE 44 : LESIONS MACULO-PAPULEUSES HYPERPIGMENTEES A CENTRE JAUNE CHAMOIS AVEC ASPECT EN PEAU DE LEOPARD (28).....	66
FIGURE 45 : LESIONS DE MASTOCYTOME DU TRONC CHEZ UNE FILLETTE DE 08 ANS (NOTRE SERIE).....	68
FIGURE 46 : MASTOCYTOSE DIFFUSE[94]	69
FIGURE 47 : FORME BULLEUSE DIFFUSE CHEZ UN NOURRISSON DE 05 MOIS (NOTRE SERIE)	70
FIGURE 48 : DISCRET ERYTHEME LE LA PARTIE GAUCHE DU THORAX EN RAPPORT AVEC UNE MASTOCYTOSE TELANGIECTASIQUE(<i>PATIENT DU CHU MOHAMED VI</i>).	71
FIGURE 49 : MASTOCYTOSE MACULO-PAPULEUSE (MARQUAGE C-KIT OU CD117) (X20) [93]	86
FIGURE 50 : ASPECT HISTOLOGIQUE D'UNE MASTOCYTOSE CUTANEE MACULO-PAPULEUSE (HEMATEINE-EOSINE) (X20) [93].....	86

FIGURE 51 : HISTOLOGIE D'UNE URTICAIRE PIGMENTAIRE (BLEU DE TOLUIDINE) AVEC MASTOCYTES PERIVASCULAIRES (FLECHE BLANCHE) ET INTERSTITIELS (FLECHE NOIRE) (X40) [93]87

FIGURE 52 : ASPECT HISTOLOGIQUE DE MASTOCYTOSE CUTANEE MACULO-PAPULEUSE (GIESMA) (X40) [93].....87

FIGURE 53 : ASPECT HISTOLOGIQUE D'UNE TELANGIECTASIA MACUFARIS ERUPTIVA PERSTANS (MARQUAGE C-KIT OU CD117) (X20) MONTRANT MULTIPLES ECTASIES CAPILLAIRES AVEC MASTOCYTES[93]88



LISTE DES TABLEAUX



Liste des tableaux

TABLEAU 1 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTECEDENTS MEDICAUX	20
TABLEAU 2 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTECEDENTS ALLERGIQUES.....	21
TABLEAU 3 : EFFETS DES PRINCIPAUX MEDIEATEURS	58
TABLEAU 4 : REPARTITION DU MECANISME NON IMMUNOLOGIQUE SELON LES FACTEURS.....	60
TABLEAU 5 : REPARTITION DE L'INCIDENCE SELON LES AUTEURS	61
TABLEAU 6 : MOYENNE D'AGE SELON LES AUTEURS.....	62
TABLEAU 7 : SIGNE DE DARIER SELON LES AUTEURS.....	67
TABLEAU 8 : RECAPITULATIF DES SIGNES, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'UP ET TMEP [100]	72
TABLEAU 9 : LES FORMES CLINIQUES SELON LES AUTEURS	73
TABLEAU 10 : LES FORMES CLINIQUES SELON LES AUTEURS	75
TABLEAU 11 : CLASSIFICATION DE L'OMS DES MASTOCYTOSES.....	92
TABLEAU 12 : CRITERES DE CLASSIFICATION DE LA MASTOCYTOSE.....	92



LISTE DES ABREVIATIONS



ASM	: Mastocytose Systémique Agressive
BOM	: Biopsie Ostéo Médullaire
BSA	: Body surface area
CD 117	: Cluster de différenciation 117
ISM	: Mastocytose Systémique Indolente
ISM	: Mastocytose Systémique Indolente
KIT	: Tyrosine-protein Kinase
MC	: Mastocytose Cutanée
MCD	: Mastocytose Cutanée Diffuse
MCMP	: Mastocytose Cutanée Maculo-Papuleuse
MS	: Mastocytose systémique
SAM	: Syndrome d'Activation Mastocytaire
SM-AHNMD	: Mastocytose systémique avec syndrome hématologique associée non mastocytaire
SSM	: Smoldering Systemic Mastocytosis
SAM	: Score d'Activité Mastocytaire
UP	: Urticaire Pigmentaire



PLAN



INTRODUCTION	7
MATERIELS ET METHODES	10
I. Type d'étude	11
II. Critères d'inclusion	11
III. Critères d'exclusion	11
IV. Collecte de données	11
V. Méthodes d'étude	12
VI. Etude statistique	12
VII. La recherche bibliographique	12
VIII. Considérations éthiques	13
RESULTATS	14
I. Caractéristiques démographiques	15
A. Nombre de patients	15
B. Age	16
C. Genre	16
D. Lieu de résidence	17
E. Couverture médicale	18
F. Mode de recrutement	18
G. Motif de consultation	18
H. Facteurs aggravants :	19
I. Les antécédents pathologiques	19
1. Antécédents personnels	19
2. Antécédents familiaux	21
J. Délai de consultation	22
II. Examen clinique	23
A. Examen général	23

B.	Examen dermatologique	23
1.	Atteinte cutanée	23
2.	Atteinte muqueuse	28
3.	Atteinte phanérienne	29
C.	Examen des autres appareils.....	29
III.	Examen paraclinique.....	29
A.	Biopsie cutanée.....	29
1.	Aspect.....	29
2.	Marqueurs mastocytaires sur biopsie cutanée :.....	31
B.	Bilan biologique.....	33
1.	NFS.....	33
2.	Bilan hépatique	36
3.	Albuminémie	36
4.	LDH.....	36
5.	VS	37
6.	CRP	37
7.	Tryptase sérique.....	38
C.	Biopsie ostéo médullaire.....	39
D.	Bilan radiologique	40
1.	Radiographie thoracique	40
2.	Echographie abdominale	40
IV.	Classification	41
V.	Prise en charge	45
A.	Mesures hygiéno-diététiques.....	45
B.	Traitement.....	46
1.	Local.....	46
2.	Général	48
3.	Durée de traitement.....	49

4. Evolution.....	49
C. Suivi.....	50
DISCUSSION.....	52
I. Rappel.....	53
II. Physiopathologie.....	53
A. Le mastocyte.....	54
B. Mastopoïèse.....	55
C. Le proto-oncogène c-KIT.....	56
D. Mutations.....	57
E. Médiateurs et fonctions du mastocyte.....	57
III. Epidémiologie.....	60
A. Nombre de patients.....	60
B. Age.....	61
C. Genre.....	62
D. Ethnie.....	62
IV. Clinique.....	63
A. Les manifestations cutanées.....	63
1. Manifestations paroxystiques.....	63
2. Manifestations dermatologiques fixes.....	64
B. Les manifestations systémiques.....	74
1. Manifestations générales par libération de médiateurs mastocytaires.....	75
2. Atteinte osseuse.....	76
3. Atteinte digestive.....	77
4. Atteinte hématologique.....	78
5. L'atteinte ganglionnaire périphérique ou profonde.....	78
6. Manifestations neuropsychiatriques.....	79
7. Atteinte cardiovasculaire.....	79

8.	Atteinte respiratoire	79
9.	Atteinte urinaire	80
v.	Paraclinique	80
A.	Biologie.....	80
1.	NFS et frottis sanguin	81
2.	Bilan hépatique	81
3.	Marqueurs mastocytaires biochimiques et immunologiques.....	81
B.	Histopathologie.....	83
1.	Biopsie cutanée.....	83
2.	Biopsie ostéo médullaire	88
vi.	Diagnostic positif.....	90
A.	Classification	91
B.	Diagnostic différentiel	93
vii.	Conduite à tenir.....	94
viii.	Traitement.....	94
A.	Buts	94
B.	Moyens	95
3.	Précautions générales.....	95
4.	Traitement symptomatique	96
5.	Traitements dermatologiques.....	99
6.	Traitement cytoréducteur et immunomodulateur.....	100
7.	Traitements rhumatologiques.....	103
8.	Autres traitements.....	104
C.	Indications :.....	105
ix.	Vaccinations.....	106
x.	Evolution et pronostic.....	106
xi.	Suivi.....	107
A.	Objectifs	107

B. Le score d'activité mastocytaire	108
C. Qualité de vie.....	109
D. Bilan.....	109
E. Rythme et contenu des consultations.....	109
XII. Information des patients	110
CONCLUSION	111
RESUMES	113
ANNEXES	117
ANNEXE 1 : FICHE D'EXPLOITATION	118
ANNEXE 2 : Régime alimentaire	125
ANNEXE 3 : Liste des médicaments à proscrire	126
BIBLIOGRAPHIE	127



INTRODUCTION



La mastocytose cutanée regroupe un ensemble d'affections rares liées à l'accumulation anormale de mastocytes au niveau de la peau. Elle peut être systémique avec prolifération clonale de mastocytes au niveau d'un organe extra cutané comme le tube digestif, l'os et les organes hématopoiétiques.

La physiopathologie est mieux connue depuis la découverte du récepteur mastocytaire de type tyrosine kinase : le c-kit. Découvert en 1986 par Besmer et al. (1), ses mutations auto activatrices sont à l'origine d'un gain de fonction aboutissant à l'inhibition de l'apoptose des mastocytes et l'initiation de leur prolifération, migration, maturation et survie. La découverte de ce récepteur a révolutionné la prise en charge de cette pathologie.

Une nouvelle hypothèse auto immune a été avancée avec incrimination du mastocyte dans divers pathologies auto immunes comme la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.

La mastocytose cutanée touche typiquement les enfants (dans les deux tiers des cas) avec atteinte cutanée isolée le plus souvent. Elle peut être congénitale et des formes familiales sont possibles.

Les manifestations cliniques sont liées d'une part à la dégranulation mastocytaire et d'autre part à l'accumulation de mastocytes au niveau des différents tissus. Elles sont donc variées allant des manifestations cutanées aux manifestations systémiques essentiellement digestives et rhumatologiques. Les signes cutanés peuvent être la seule expression d'une maladie systémique qu'il faudra savoir rechercher.

Le diagnostic est relativement aisé. Il est établi sur la présence de critères cliniques, biologiques et histologiques qu'on détaillera par la suite.

De nombreuses classifications ont été proposées afin de mieux cerner le polymorphisme de cette pathologie. La plus récente étant celle de l'OMS

modifiée en 2016. Les principales catégories retrouvées chez l'enfant sont : la mastocytose cutanée maculo-papuleuse (MCMP) ou urticaire pigmentaire (UP), le mastocytome et la mastocytose cutanée diffuse (MCD). La mastocytose systémique est rare en pédiatrie.

Le pronostic des mastocytoses cutanées est généralement bon avec régression spontanée autour de la puberté. Cependant certains types de mastocytoses systémiques sont malignes et agressives comme la leucémie à mastocytes.

Le traitement est avant tout symptomatique et préventif (précautions générales et antihistaminiques) vu l'absence de traitement curatif notamment en ce qui concerne les mastocytoses systémiques dont le traitement reste un challenge pour le clinicien vu la diversité et la complexité de la pathologie et l'absence de traitement standard et efficace.

En raison du retentissement sur la qualité de vie des patients, plusieurs études thérapeutiques ont été menées visant la réduction de l'infiltration tissulaire par les mastocytes pathologiques en proposant, entre autres, des inhibiteurs de la tyrosine kinase comme traitement de fond envisageant ainsi une approche plutôt curative des mastocytoses cutanées.

Objectif de l'étude : décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de cette pathologie chez l'enfant dans le CHU Mohamed VI de Marrakech.



MATERIELS ET METHODES



I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective des mastocytoses cutanées de l'enfant réalisée dans le service de dermatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période de 14 ans entre Mai 2009 et Mai 2023 .

II. Critères d'inclusion

Les patients ayant été retenus dans notre étude sont :

- Tous les patients qui ont eu une consultation de dermatologie pédiatrique au centre des consultations externes du CHU Mohamed VI de Marrakech, dont le diagnostic « mastocytose » a été confirmé par une étude histopathologique.
- Tous les patients ayant fait l'objet d'un suivi documenté ;
- Tous les dossiers complets.

III. Critères d'exclusion

N'ont pas été retenus dans notre étude tous les dossiers incomplets.

IV. Collecte de données

Afin de mener ce travail, nous avons réalisé un recensement de données médicales des patients et ceci après l'exploitation des :

- Registres des consultations renseignant sur les numéros d'ordre donnant accès à l'unité d'archivage ;
- Dossiers des patients ayant consulté pendant cette période ;
- Comptes rendus anatomopathologiques.

V. Méthodes d'étude

Pour la réalisation de notre travail, nous avons élaboré une fiche d'exploitation (Annexe 1) comprenant les différentes variables nécessaires à notre étude.

Les paramètres étudiés étaient :

- Les caractéristiques épidémiologiques concernant l'âge et le sexe ;
- Les caractéristiques cliniques ;
- Les caractéristiques biologiques ;
- Les caractéristiques radiologiques;
- Les caractéristiques anathomopathologiques

VI. Etude statistique

Les données ont fait l'objet d'une exploitation informatique par le biais d'un logiciel spécialisé dans le traitement des données statistiques "SPSS" statistics version 26.0.0.0 édition 64 bits, ce qui nous a permis d'obtenir les résultats présentés dans le chapitre suivant.

Le traitement de texte et la réalisation des graphiques ont été effectués sur le pack Office 2019.

VII. La recherche bibliographique

Une étude bibliographique a été faite sur les moteurs de recherche : PubMed, Em Consulte, Science direct et Sci-hub.

Les mots-clés utilisés sont les suivants : cutaneous mastocytosis, urticaria pigmentosa, mastocytoma, diffuse cutaneous mastocytosis, systemic mastocytosis et pediatric mastocytosis.

Nous avons retenu toutes les publications quels que soient la langue, la date, et le type d'étude (rétrospective, prospective, essai clinique ou méta-analyse).

VIII. Considérations éthiques

Au cours de notre étude, l'anonymat des patients et la confidentialité de leurs informations ont été respectés.

Aucun conflit d'intérêts n'a été noté.



RESULTATS



I. Caractéristiques démographiques

A. Nombre de patients

Dans la période d'étude, 11 723 consultations de dermatologie pédiatrique ont été effectuées dans le centre diagnostique du CHU Mohamed VI de Marrakech, 19 patients présentaient une mastocytose cutanée.

Ainsi, la mastocytose cutanée présentait 0,16% des consultations de dermatologie pédiatrique.

Le nombre de nouveaux cas par an était en nette augmentation durant les dernières années avec un total de 8 cas durant les deux dernières années. Avec une moyenne de 1.35 cas par an. Ce résultat est représenté sur l'histogramme suivant :

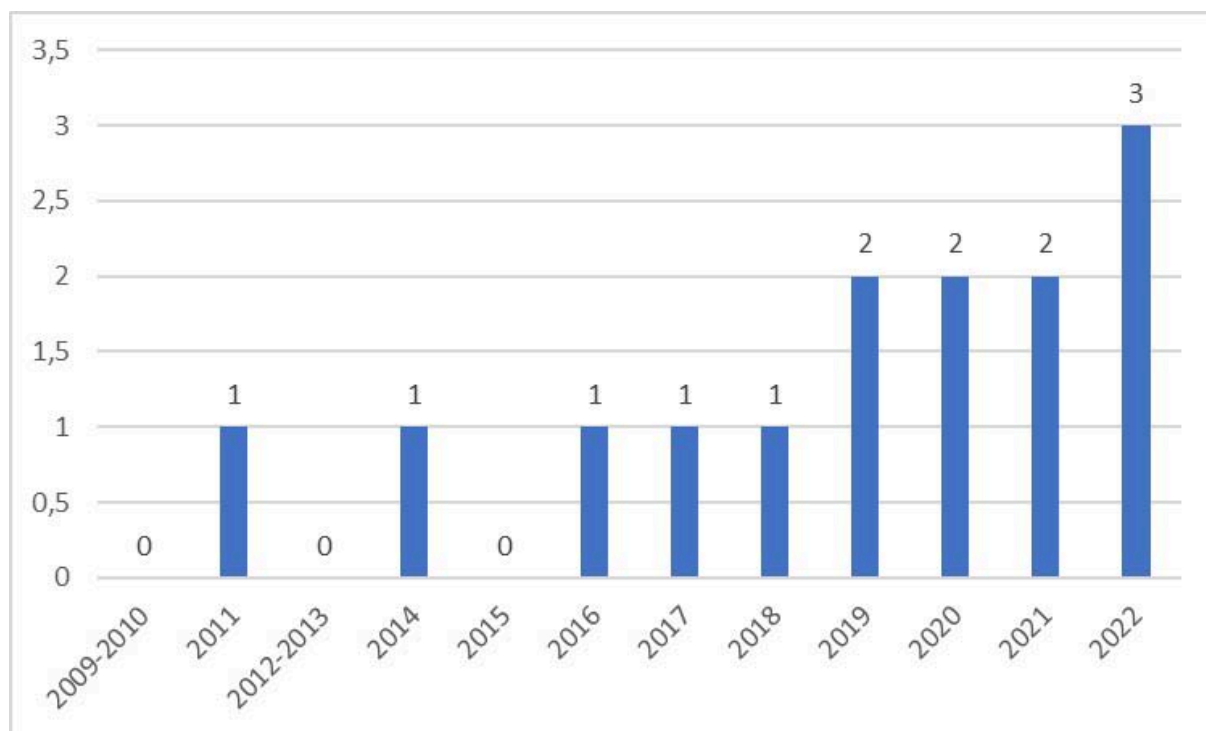


Figure 1 : Répartition des patients selon l'année de consultation

B. Age

La moyenne d'âge a été de 27 mois avec un minimum de 2 mois et un maximum de 96 mois soit 8 ans.

La répartition des patients en fonction de la tranche d'âge a été comme suit :

- Quatre patients avaient un âge entre 1 et 6 mois soit un pourcentage de 21.05% ;
- Cinq patients avaient un âge en 6 et 12 mois soit un pourcentage de 26.31% ;
- Neuf patients avaient un âge supérieur à 12 mois soit un pourcentage de 47.36% ;

Ci-dessous, un graphique schématisant ces résultats :

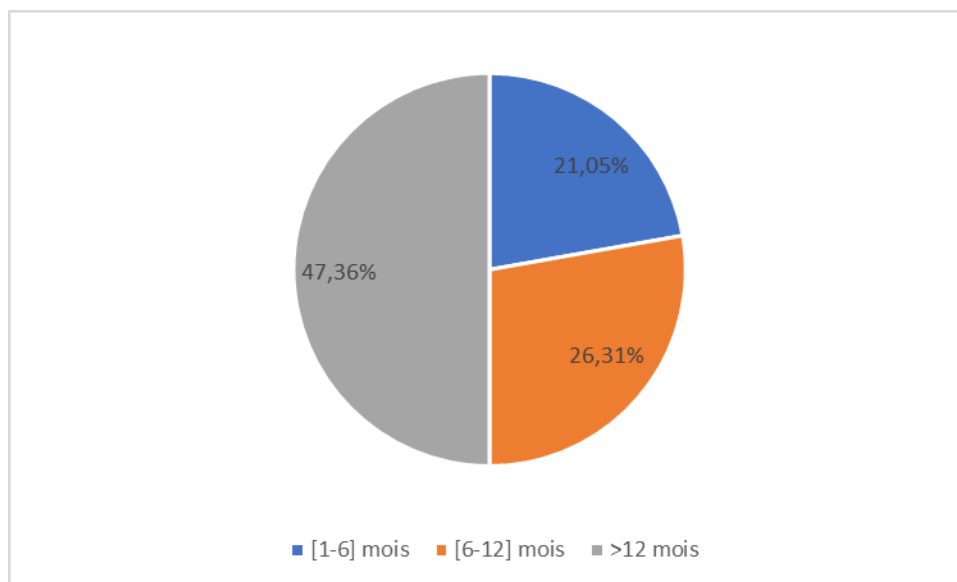


Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

C. Genre

Une légère prédominance du sexe féminin a été constatée et évaluée à 10 filles soit 52,63% contre 9 garçons soit 47,36%.

Le sex-ratio a été de 0,9. Ces résultats sont représentés dans la figure ci-après :

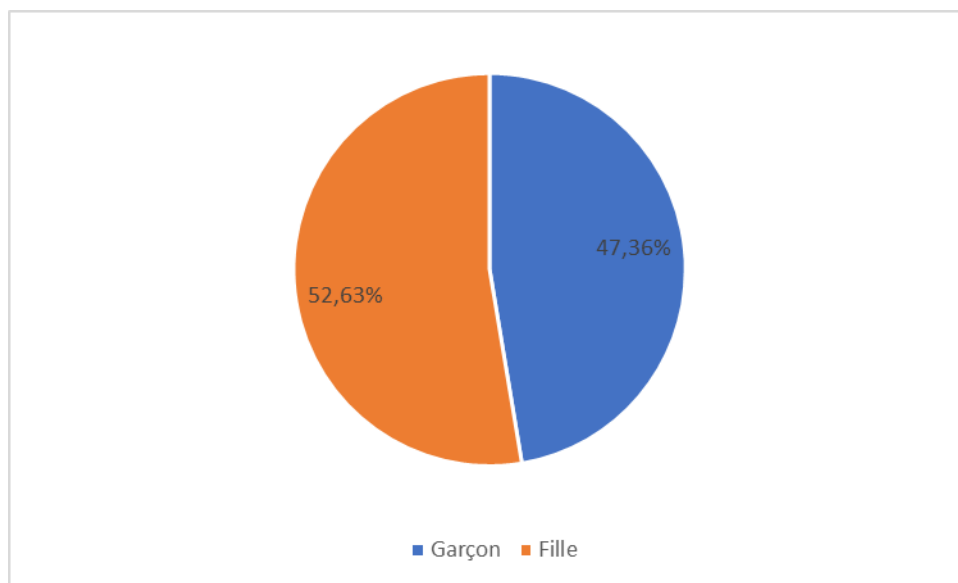


Figure 3 : Répartition des patients selon le genre

D. Lieu de résidence

Dans notre étude, quatorze patients résidaient dans un milieu urbain soit 73.68 % et cinq patients résidaient dans un milieu rural soit 26.31%.

Ceci est schématisé dans le graphique ci-dessous :

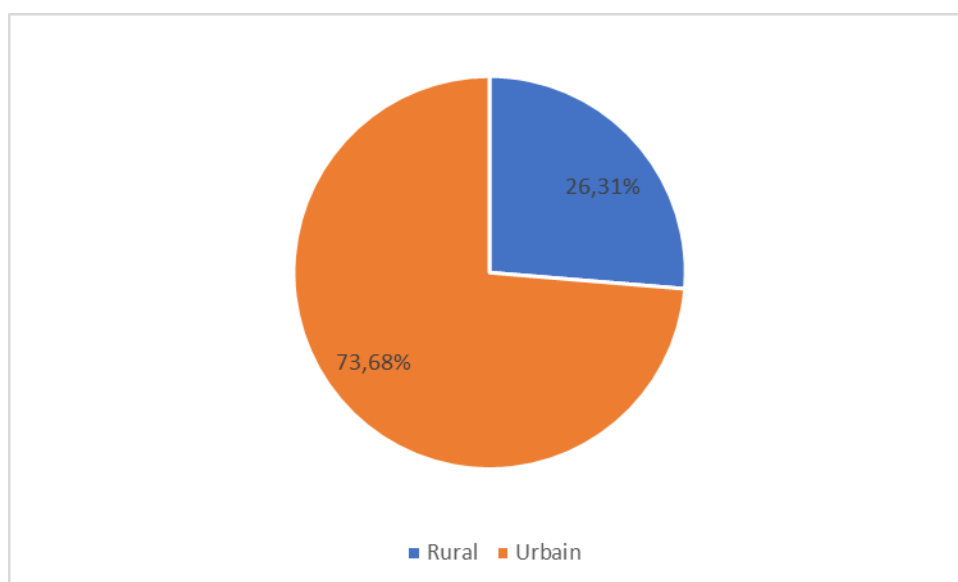


Figure 4 : Répartition des patients selon le lieu de résidence

E. Couverture médicale

Tous les patients avaient une couverture médicale, répartis comme suit :

- Quatre patients bénéficiaient de la « CNOPS » soit un pourcentage de 21,05% ;
- Quinze patients bénéficiaient de la « CNSS » soit un pourcentage de 78,94%. (Figure 4)

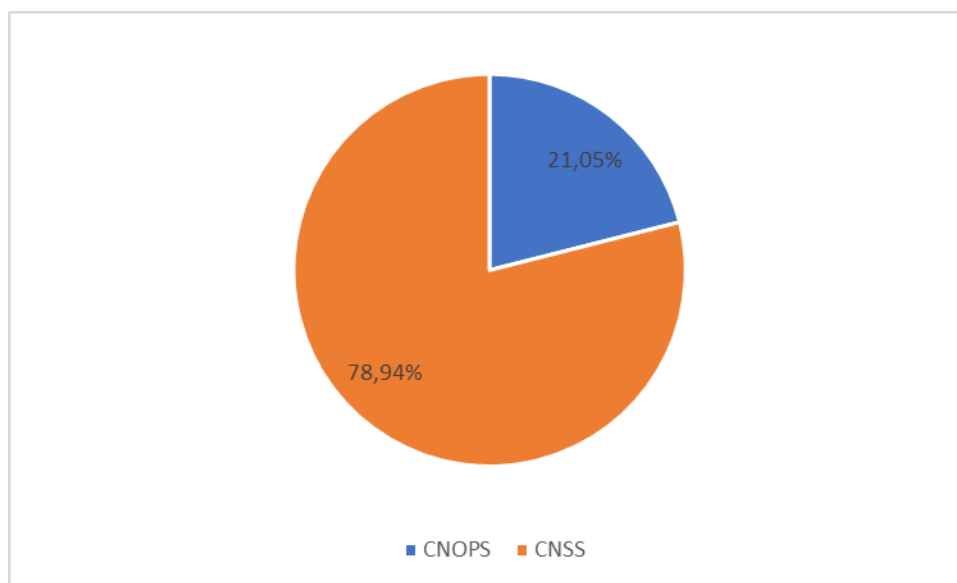


Figure 5 : Répartition des patients selon la couverture médicale

F. Mode de recrutement

Tous les patients ont été recrutés à travers une consultation de dermatologie pédiatrique au niveau du centre des consultations externes du CHU Mohamed VI de Marrakech.

G. Motif de consultation

Le motif de consultation a été l'éruption cutanée chez tous les patients.

H. Facteurs aggravants :

Les grandes chaleurs de l'été à Marrakech a été rapportée comme facteur aggravant les lésions chez dix-sept patients soit un pourcentage de 89.47%.

Le jeu intense a aggravé l'éruption chez six patients soit 31.57%.

Chez quatre enfants, les parents ont noté l'aggravation des lésions avec une alimentation trop épicée. Ce qui représente 24.05%.

La figure, ci-dessous, schématise ces résultats :

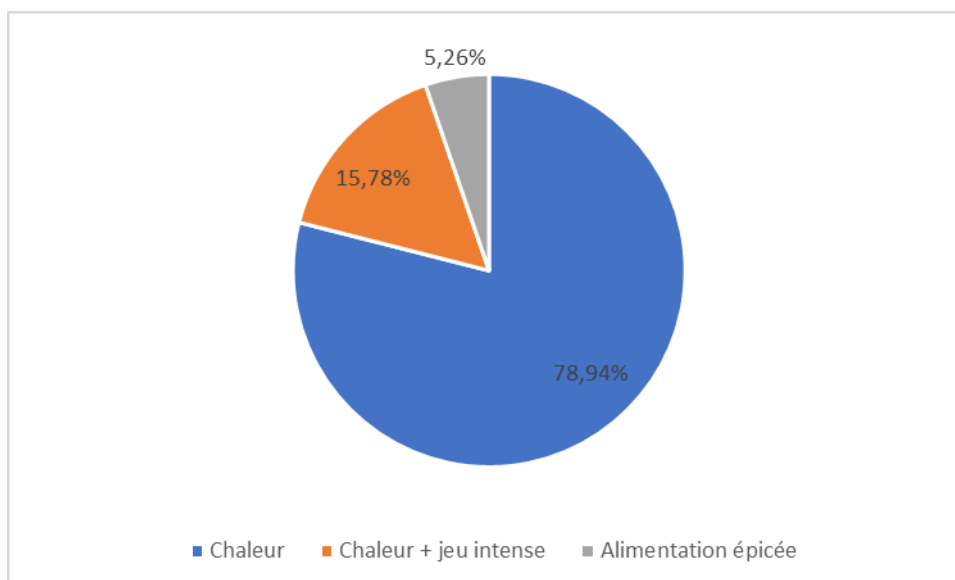


Figure 6 : Répartition des patients selon les facteurs aggravants

I. Les antécédents pathologiques

1. Antécédents personnels

Un patient a été hospitalisé pour détresse respiratoire néonatale transitoire soit 5,26%.

Aucun patient n'a été sous prise médicamenteuse.

Aucun patient n'a eu de traumatisme récent (facteur déclenchant la dégranulation mastocytaire).

Aucun patient n'a été issu d'un mariage consanguin.

Tous les patients étaient issus d'un accouchement normal sans incidents

Tous les patients ont été vaccinés selon le PNI et tous ont eu un bon développement staturo-pondéral et psychomoteur.

Ces résultats sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Maladie chronique</i>	0	0
<i>Hospitalisation</i>	1 (Détresse respiratoire néonatale transitoire)	5,26
<i>Prise médicamenteuse</i>	0	0
<i>Traumatisme récent</i>	0	0
<i>Consanguinité</i>	0	0
<i>Grossesse et accouchement déroulé sans incidents</i>	19	100
<i>Vaccination PNI</i>	19	100
<i>Bon développement staturo-pondéral</i>	19	100
<i>Bon développement psychomoteur</i>	19	100

a) Antécédents chirurgicaux

Aucun patient n'a été opéré.

b) Antécédents allergiques

Aucun patient n'était atopique : la dermatite atopique, la rhinite allergique, la conjonctivite allergique et l'asthme n'ont été notés chez aucun patient.

Un patient a été considéré allergique aux fruits rouges bien améliorée par le régime alimentaire, ce qui représente 5,26%. Et un patient a été jugé allergique à la codéine soit 5.26%. Les fruits rouges et la codéine étant des facteurs déclenchant la dégranulation mastocytaire, le diagnostic différentiel de crise de dégranulation mastocytaire a été écarté par vigilance le temps de la confirmation d'une authentique allergie par un test d'éviction et un test de réintroduction en intra hospitalier par les pédiatres.

Aucun patient n'avait une allergie aux piqûres d'hyménoptères.

Le tableau, ci-après, résume ces résultats :

Tableau 2 : répartition des patients selon les antécédents allergiques

Antécédents médicaux	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Atopie personnelle</i>	0	0
<i>Allergie alimentaire</i>	1 (aux fruits rouges)	5,26
<i>Allergie médicamenteuse</i>	1 (à la codéine)	5,26
<i>Allergie aux piqûres d'hyménoptères</i>	0	0

2. Antécédents familiaux

Un patient avait un cas similaire dans la famille chez son oncle paternel soit 5,26%.

Quatre patients avaient une atopie familiale soit 21,05%.

Aucun patient n'avait d'antécédent familial relatif à la néoplasie, l'hémopathie maligne ou l'infection chronique. La figure suivante schématise ces résultats :

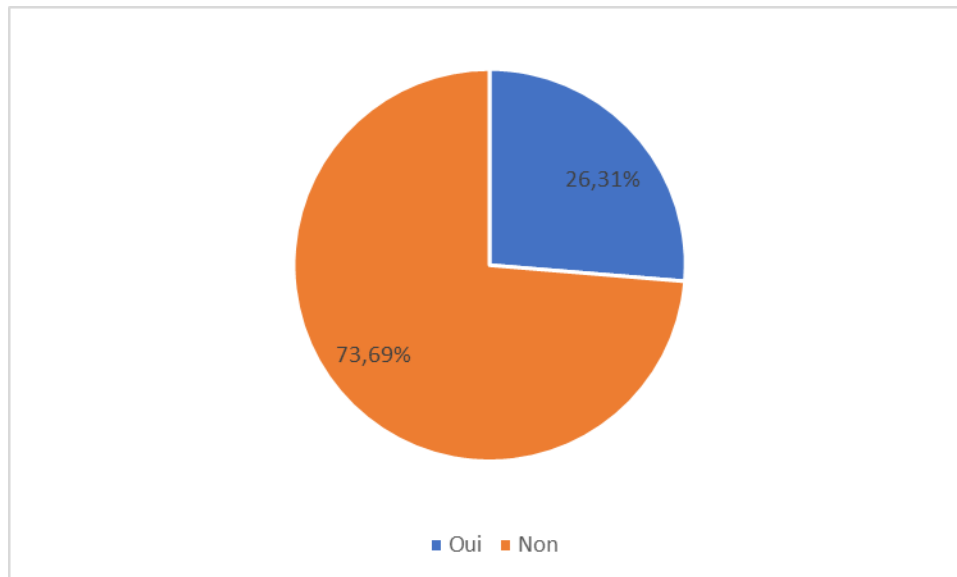


Figure 7 : Répartition des patients en fonction de l'atopie familiale

J. Délai de consultation

Le délai entre le début de l'éruption cutanée et la consultation était variable. La médiane du délai de consultation a été de 18 jours avec un minimum de 3 jours et un maximum de 90 jours soit 3 mois. La répartition du délai de consultation a été comme suit :

- Huit patients avaient un délai de consultation compris entre 1 et 7 jours soit un pourcentage de 42,1% ;
- Cinq patients avaient un délai de consultation compris entre 7 et 15 jours soit un pourcentage de 26,31% ;
- Six patients avaient un délai de consultation supérieur à 15 jours soit un pourcentage de 31,57%.

Ces résultats sont illustrés dans le graphique ci-dessous :

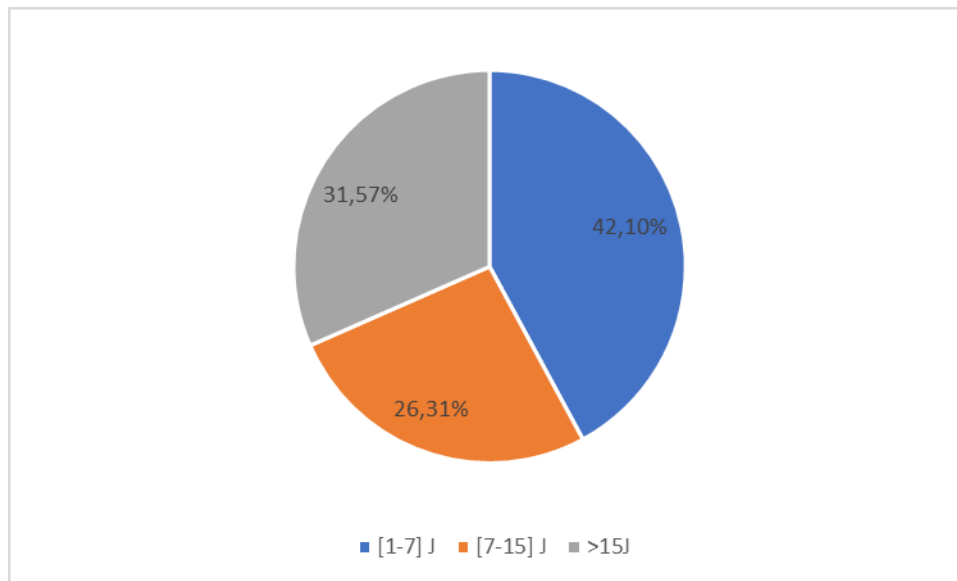


Figure 8 : Répartition des patients en fonction délai de consultation par rapport au début

II. Examen clinique

A. Examen général

Tous les patients étaient normocardes et eupnéiques.

La température a été normale chez tous les patients.

Le poids et la taille de tous les patients rentraient dans les normes de croissance établies pour l'âge et le genre.

B. Examen dermatologique

1. Atteinte cutanée

a) Aspect

Le type de la lésion élémentaire rencontré a été comme suit :

- Douze patients présentaient des macules pigmentées soit 63,15% ;
- Dix patients présentaient des papules pigmentées soit 52,63% ;
- Trois patients avaient des lésions de type nodulaire soit 15,78% ;

- Des lésions bulleuses et/ou des érosion post-bulleuse ont été retrouvées chez huit patients soit 42.1,% ;
- Un aspect lichénifié et infiltré en peau d'orange a été décrit chez deux patients soit 10.52 % ;
- Un patient présentait une xérose cutanée soit 5.26 % ;

Ci-après un histogramme récapitulant la répartition des patients selon le type de la lésion élémentaire :

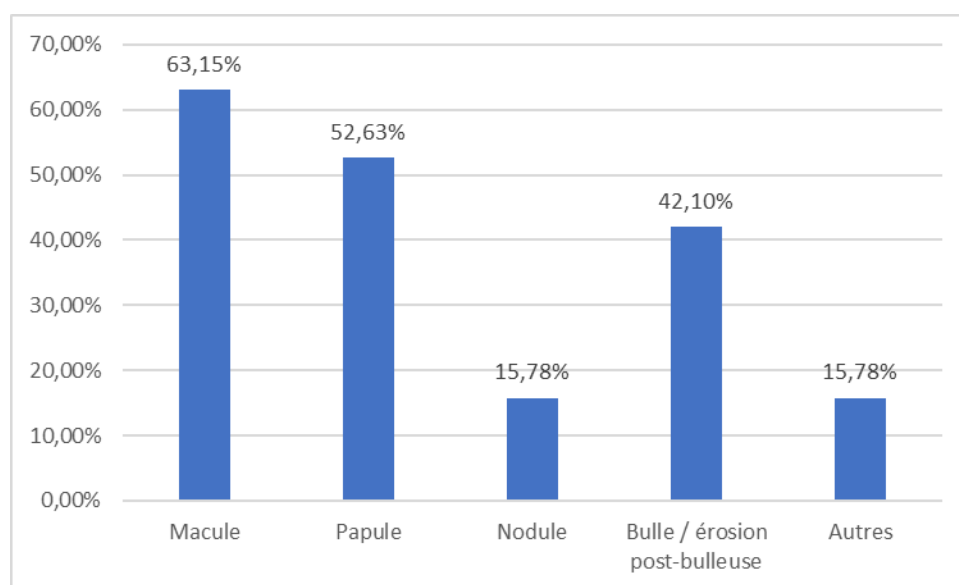


Figure 9 : Répartition des patients selon le type de la lésion

b) Taille des lésions cutanées

Dans notre étude, la taille des lésions a été répartie comme suit :

- Quinze patients présentaient une taille des lésions cutanées inférieure à 1cm soit 78.94 % ;
- Quatre patients présentaient une taille des lésions cutanées supérieure à 1cm soit 21.05 %

La figure suivante montre cette répartition :

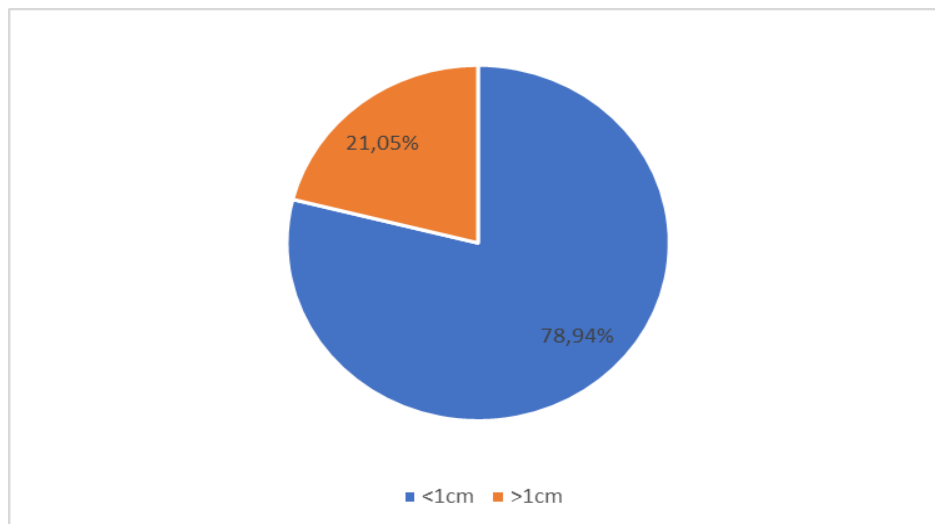


Figure 10 : Répartition des patients en fonction de la taille de lésion cutanée

c) Nombre

Le nombre des lésions cutanées rencontrées a été comme suit :

- Moins de 10 lésions ont été comptées chez quatre patients soit 21,05 % ;
- Cinq patients avaient entre 10 et 30 lésions soit 26,31% ;
- Six patients présentaient entre 30 et 50 lésions soit 31,57% ;
- Entre 50 et 100 lésions ont été notées chez quatre patients soit 21,05%

Cette répartition est illustrée dans le graphique ci-après:

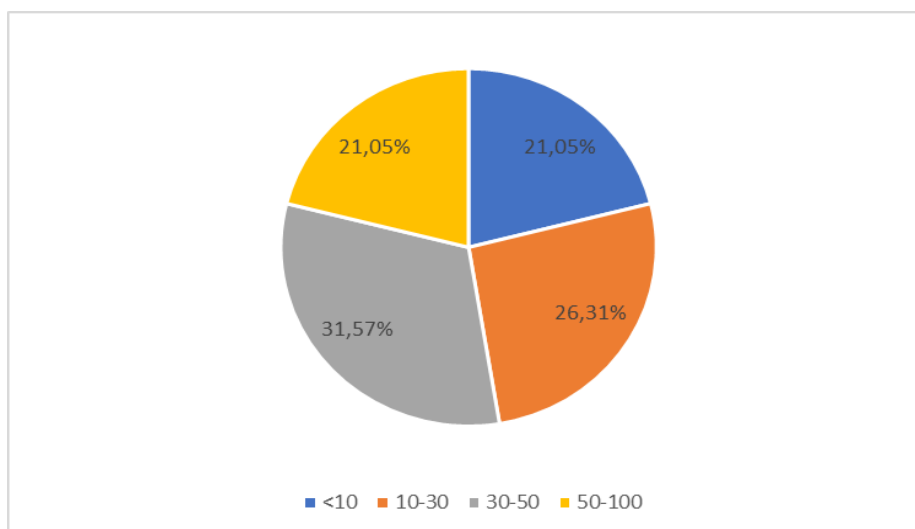


Figure 11 : Répartition des patients en fonction du nombre de lésions cutanées

d) Localisation

La localisation des lésions a été comme suit :

- Quatre patients présentaient une lésion au niveau du visage soit 21,05 % ;
- Quatre patients avaient des lésions sur le cou soit 21,05% ;
- Huit patients avaient des lésions au niveau du MS soit 42,1% ;
- Treize patients ont été comptés avec des lésions sur les MI soit 68,42 % ;
- Des lésions sur le tronc ont été vues chez dix-sept patients soit 89,47 % ;
- Les lésions ont été localisées sur le dos chez dix patients soit 52,63 % ;
- Deux patient présentaient une lésion au niveau du plis de flexion soit 10,52 % ;
- Aucun patient ne présentait de lésion sur les paumes et les plantes.

Ces résultats sont représentés dans l'histogramme ci-après :

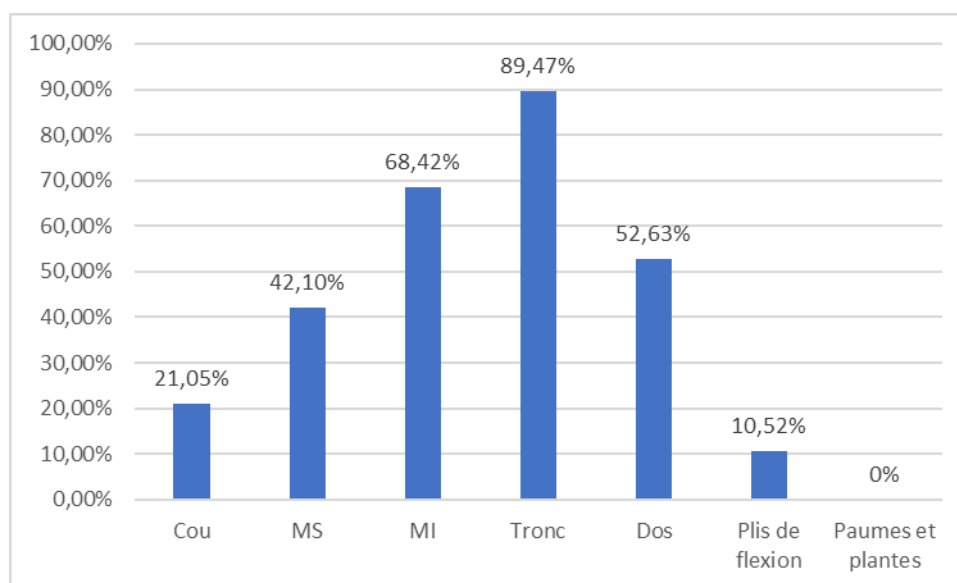


Figure 12 : Répartition des patients en fonction de la localisation de l'atteinte cutanée

e) Surface cutanée lésée

La répartition des patients selon surface cutanée lésée a été estimée de cette façon :

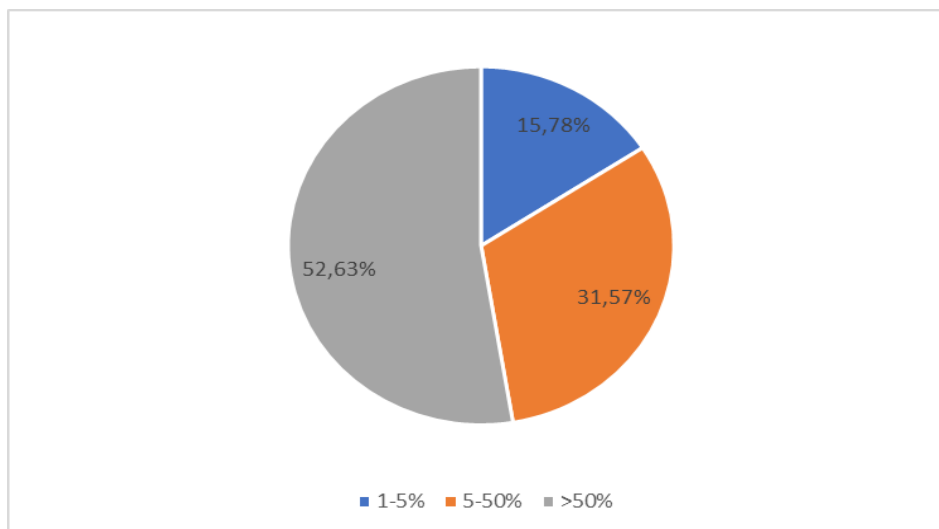


Figure 13 : Répartition des patients en fonction de la surface cutanée lésée

Trois patients avaient une surface cutanée lésée estimée entre 1 et 5%. Ce qui correspond à un pourcentage de 15.78%.

Une surface cutanée lésée entre 5 et 50% a été calculée chez six patients soit 31.57%.

Dix patients se présentaient avec plus de 50% de surface cutanée lésée. Ce qui équivaut à 52.63%.

f) Signes fonctionnels et physiques

Les signes locaux rencontrés ont été comme suit :

- Treize patients rapportaient la notion de prurit soit 78,94 % ;
- Huit patients présentaient un signe de Darier spontané sans friction volontaire (observé lors de la consultation : formation de papules quand l'enfant se gratte). Ce qui correspond à 42,1%. Le signe de Darier est mis en exergue sur l'image ci-dessous :



Figure 14 : Mastocytose maculo-papuleuse avec un signe de Darier positif chez un garçon de 09 mois. (notre série)

Cette répartition est illustrée par l'histogramme suivant :

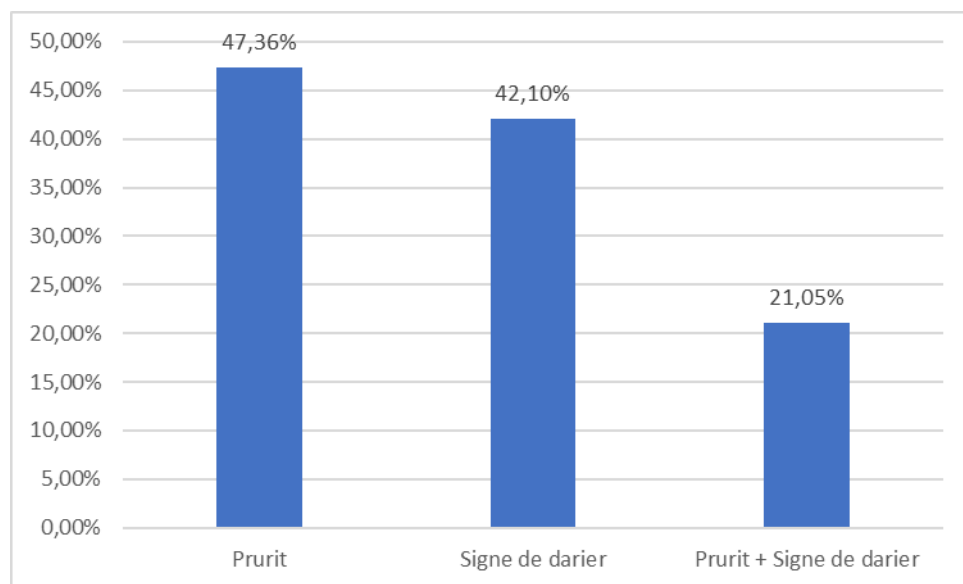


Figure 15 : Répartition des patients en fonction des signes locaux de l'atteinte cutanée

2. Atteinte muqueuse

Aucune atteinte muqueuse n'a été enregistrée.

3. Atteinte phanérienne

Un nourrisson de 12 mois avait une atteinte du cuir chevelu à type de macules pigmentées soit 5.26%.

C. Examen des autres appareils

L'examen abdominal, ostéoarticulaire ainsi que l'examen des autres appareils a été sans particularités chez tous les patients.

III. Examen paraclinique

A. Biopsie cutanée

1. Aspect

La biopsie cutanée a été réalisée chez tous les patients à l'aide d'un punch à biopsie dermique de 3 ou 4 mm (En injectant loin de la papule afin d'éviter de dégranuler les mastocytes et en évitant la xylocaine/adrénaline). Le résultat de celle-ci a donné ce qui suit :

- Dix patients, l'équivalent d'un pourcentage de 52.63%, avaient un aspect histologique compatible avec une mastocytose cutanée maculo-papuleuse : Présence d'une prolifération cellulaire dans le derme, d'architecture tantôt dispersée en interstitiel tantôt nodulaire essentiellement en périvasculaire. Celle-ci est faite de cellules d'allure mastocytaire avec des granulations intracytoplasmiques dont la coloration au bleu de toluidine met en évidence une méta-chromasie violette :

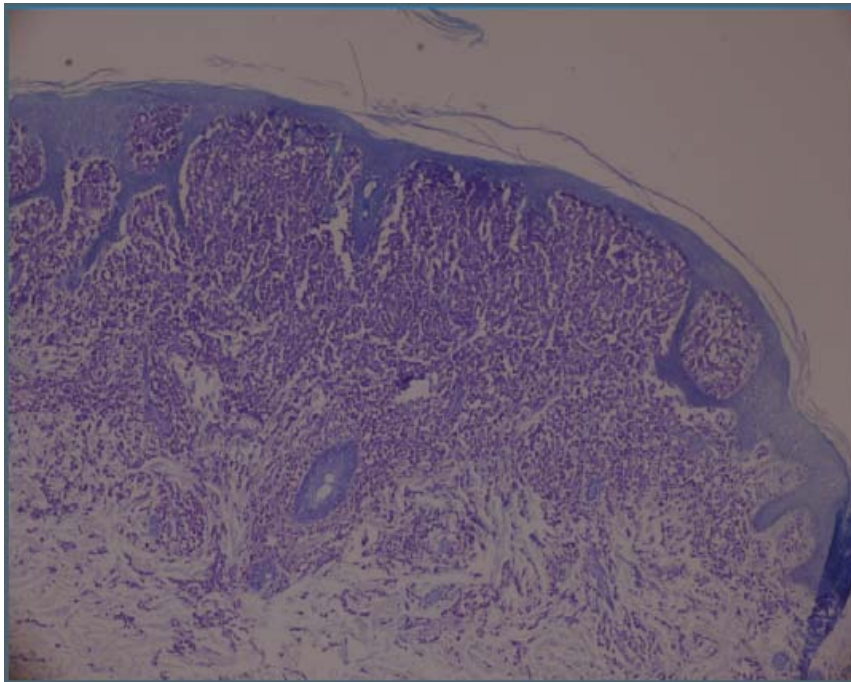


Figure 16 : Biopsie cutanée réalisée chez un petit enfant de 04 ans avec infiltrat mastocytaire monomorphe occupant le derme (bleu de toluidine) (x10) (notre série)

- Trois patients, soit 15.78%, présentaient l'aspect d'un mastocytome : Infiltrat cellulaire dermique franc d'aspect mastocytaire avec un cytoplasme abondant granuleux positif au Giemsa.
- La biopsie cutanée a montré chez trois patients, soit 15.78%, l'aspect d'une mastocytose cutanée diffuse : infiltrat cellulaire sur toute la hauteur du derme disposé en nappes diffuses .Il s'agit de cellules mastocytaires à cytoplasme assez abondant, granuleux et basophile (Positivité des colorations Giemsa et bleu de toluidine).
- Trois patients, soit 15.78%, présentaient un aspect en faveur d'une mastocytose bulleuse : Présence d'une bulle sous épidermique. Le derme superficiel est le siège d'infiltrat inflammatoire comprenant des cellules de grande taille avec des granulations intracytoplasmiques positives au Giemsa.

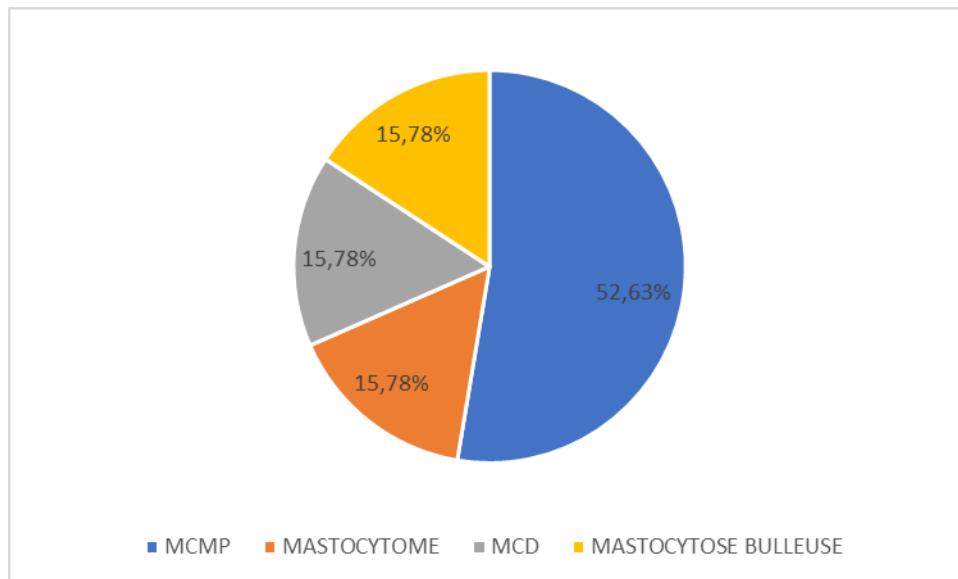


Figure 17 : Répartition des patients selon le résultat de la biopsie cutanée

2. Marqueurs mastocytaires sur biopsie cutanée :

L'immunohistochimie sur biopsie cutanée a montré les marqueurs de surface suivants :

- Le marqueur de surface CD 117 (ou c-KIT) a été retrouvé chez treize patients soit 68.42% ; confirmant ainsi la nature mastocytaire de l'infiltrat. Ci-après une image histologique de l'immunomarquage CD117 réalisé chez un de nos patients:

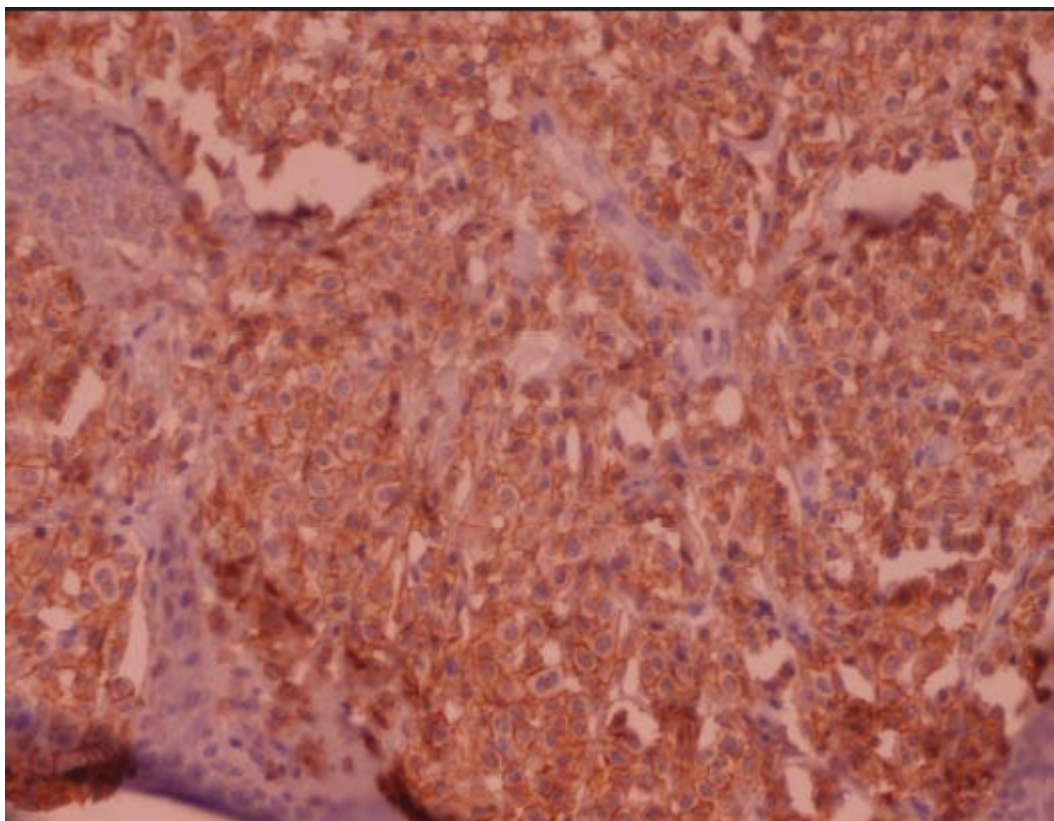


Figure 18 : Biopsie cutanée chez un nourrisson de 08 mois avec immunomarquage C-KIT positif lors d'une mastocytose papulonodulaire (x40) (notre série)

- D'autres marqueurs mastocytaires ont été recherchés chez certains patients comme :
 - ✓ le CD 68 retrouvé chez deux patients soit 10.52%.
 - ✓ le CD 34 et le CD 45 identifiés chez un patient soit 5.26%.
- Les marqueurs de surface CD1a et la protéine S-100 ont été recherchés chez deux patients, soit un pourcentage de 10.52% afin d'éliminer respectivement une histiocytose langerhansienne et un mélanome.

L'histogramme suivant représente ces résultats :

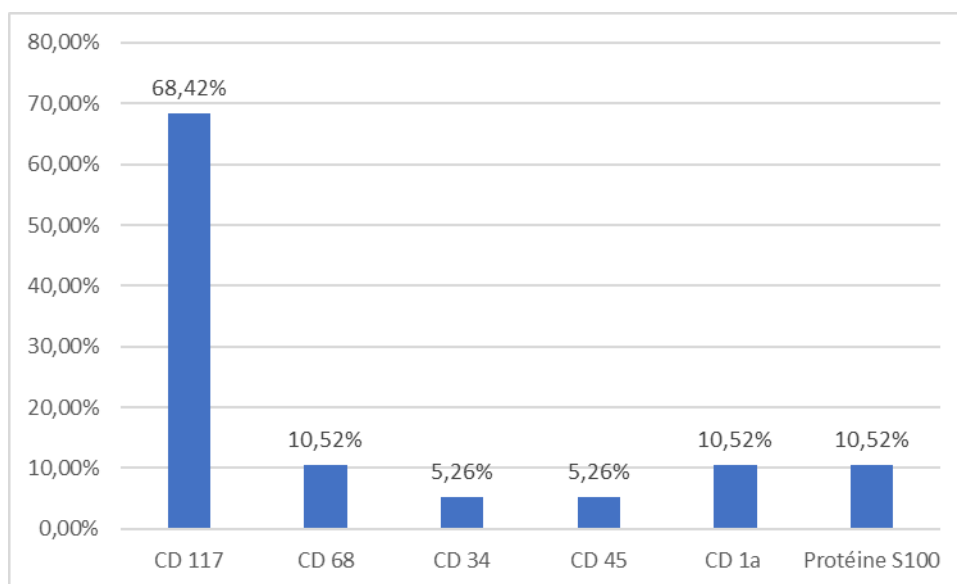


Figure 19 : Marqueurs de surface retrouvés à la biopsie cutanée

B. Bilan biologique

Dans cette série pédiatrique, l'interprétation du bilan biologique a tenu en compte l'âge de nos patients.

1. NFS

a) Hémoglobine

L'hémoglobine a été normale chez seize patients soit 84.21%.

L'anémie a été rencontrée chez trois patients soit 15.78 %, elle était hypochrome microcytaire à 9.9 g/L chez une fillette de 8 ans. Une ferritinémie a été demandée et revenue basse à 8mg/L et donc une supplémentation en fer a été prescrite avec un suivi régulier. Le bilan est devenu normal après un mois de traitement avec une hémoglobine à 12g/L. Les deux autres patients avaient une anémie normochrome normocytaire arégénérative avec une élévation concomitante de la VS et de la CRP, nous orientant ainsi vers l'origine inflammatoire de cette anémie et donc une éventuelle atteinte hématologique en rapport avec la mastocytose.

Le graphique suivant représente ces résultats :

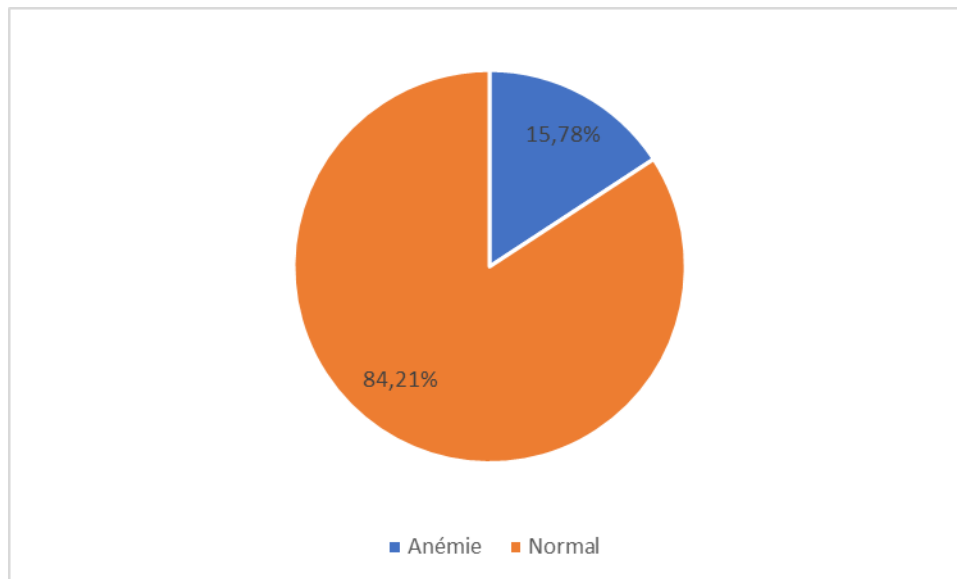


Figure 20 : Répartition des patients en fonction de l'hémoglobine retrouvée à la NFS

b)Globules blancs

Le nombre de globules blancs était normal chez dix-sept patients soit 89,47%.

Une leucopénie à 7500 éléments/mm³ rentrant dans le cadre d'une pancytopénie a été observée chez un nourrisson de 2 mois chez qui une mastocytose systémique est suspectée. Ce qui correspond à 5.26%.

Une hyperleucocytose à 17 300 éléments/mm³ a été observée chez un patient soit 5,26 % sans notion de fièvre ni autre signe infectieux.

Devant ces anomalies hématologiques, l'indication d'une BOM a été discutée en attendant le résultat du taux de tryptase sérique.

Ces résultats sont illustrés dans la figure suivante :

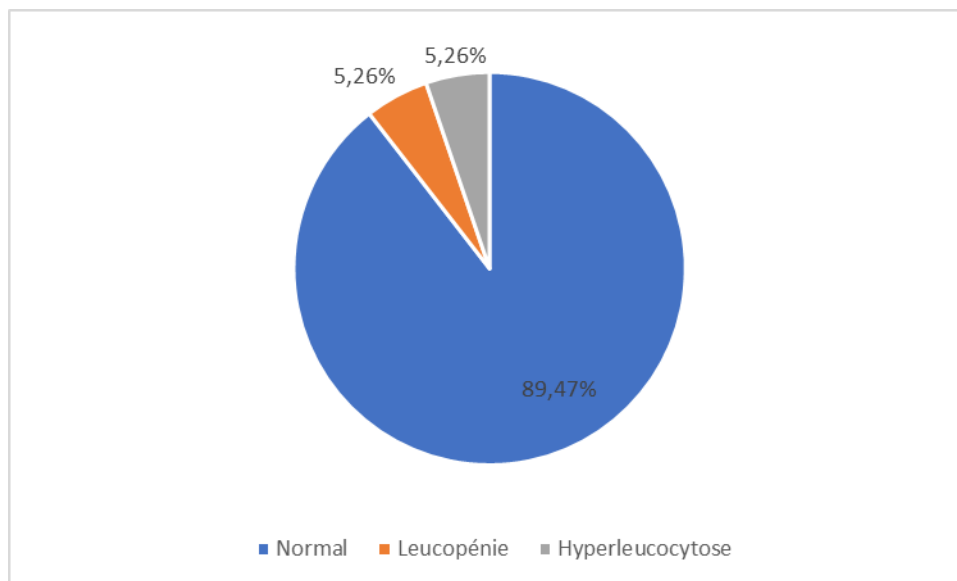


Figure 21 : répartition des patients en fonction des globules blancs retrouvés à la NFS

(1) PNN

Le nombre de PNN était normal chez dix-huit patients soit 94,73%.

Une neutropénie à 382 éléments/mm³ a été notée chez le patient ayant la pancytopénie représentant ainsi un pourcentage de 5,26%.

Ceci est schématisé dans le graphique ci-dessous :

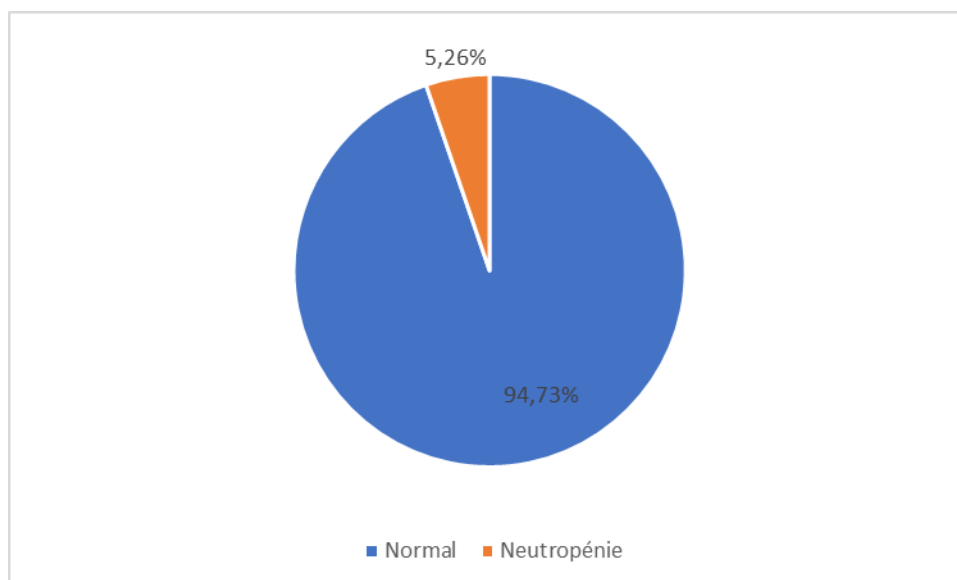


Figure 22 : répartition des patients en fonction du nombre de PNN retrouvé à la NFS

(2) PNE

Le taux des PNE était normal chez tous les patients.

(3) Lymphocytes

Le nombre de lymphocytes était normal chez tous les patients

c) Plaquettes

Le nombre de plaquettes était normal chez dix-huit patients soit 94,73 %.

Une thrombopénie à 19 000 éléments/mm³ a été rencontrée chez le patient pancytopénique soit 5,26%.

La figure suivante illustre ces résultats :

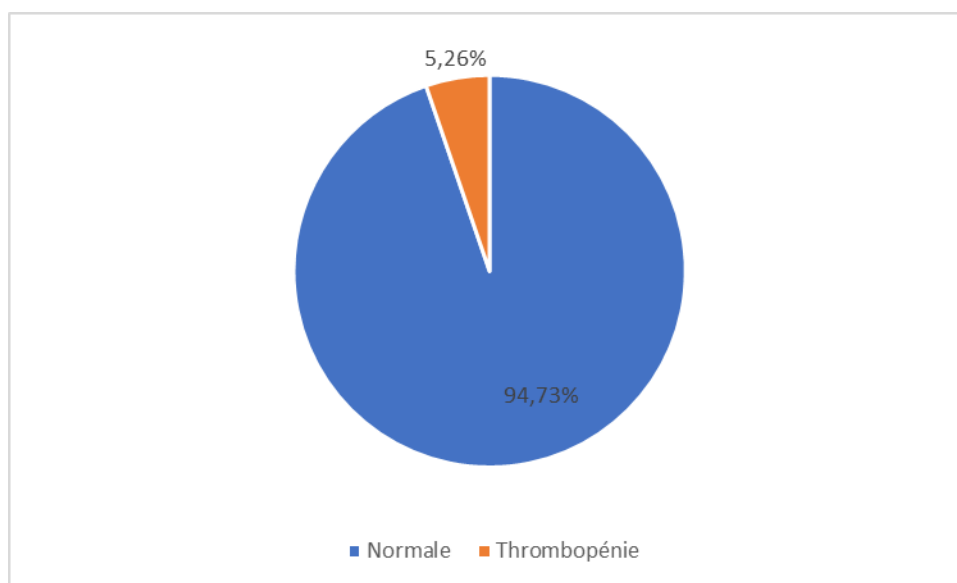


Figure 23 : répartition des patients en fonction du nombre de plaquettes retrouvé à la NFS

2. Bilan hépatique

Le bilan hépatique a été normal chez tous les patients.

3. Albuminémie

L'albuminémie était normale chez tous patients

4. LDH

La LDH était normale chez tous les patients.

5. VS

La VS était normale chez dix-sept patients soit 89,47 %.

Une VS accélérée a été retrouvée chez les deux patients ayant l'anémie normochrome normocytaire d'allure inflammatoire. Ce qui représente un pourcentage de 10,52 %.

Ci-après, une figure schématisant nos résultats :

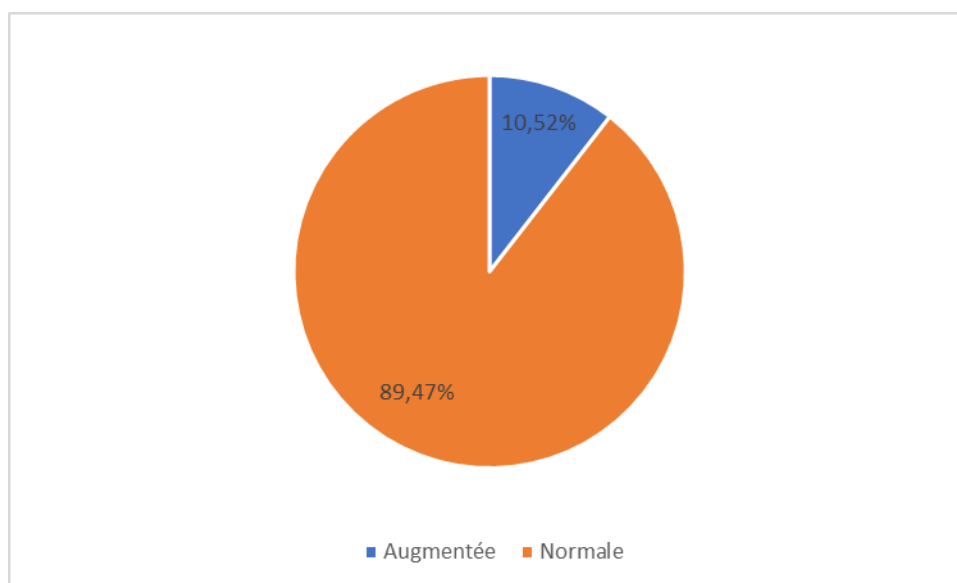


Figure 24 : répartition des patients en fonction de la valeur de la VS

6. CRP

La CRP était normale chez dix-sept patients soit 89,47%.

Une élévation rassurante ne dépassant pas 20mg/L de la CRP a été notée chez les deux patients mentionnés ci-dessus soit un pourcentage de 10.52 %.

On a retenu l'origine inflammatoire vu l'accélération parallèle de la VS et l'absence d'anomalie au bilan infectieux.

Ceci est illustré dans le graphique suivant :

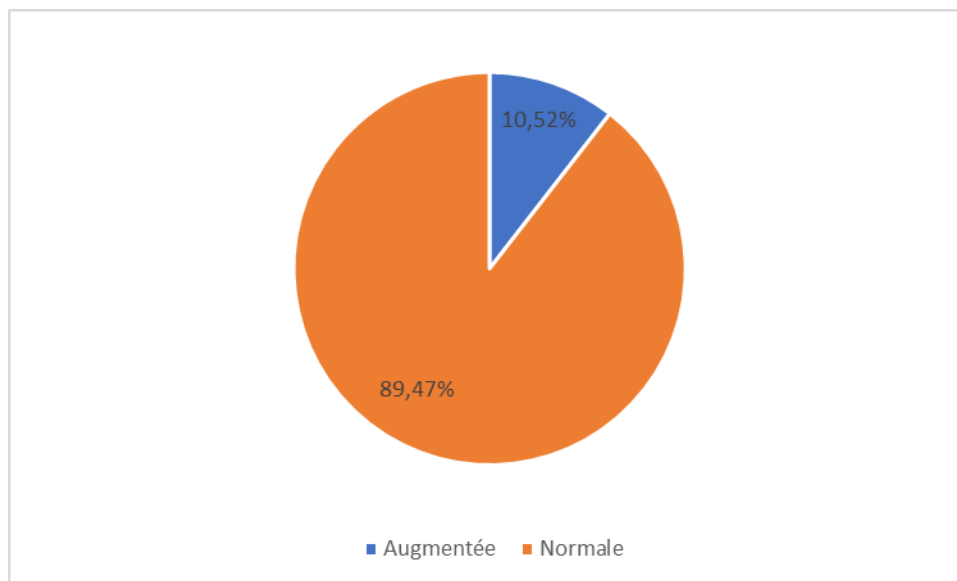


Figure 25 : Répartition des patients en fonction de la valeur de la CRP

7. Tryptase sérique

Le dosage du taux de tryptase sérique a été demandé chez tous les patients. Il est revenu normal avec une valeur inférieure à 20ng/L chez dix-sept patients soit 89.47 %. Cependant la tryptase sérique a été élevée chez deux patients soit 10.52 %:

Le premier patient était un nourrisson de sexe masculin âgé de 2 mois. Il avait une valeur comprise entre 20 et 100 ng/L et a été étroitement suivi (toutes les six semaines) jusqu'à la puberté. Devant la persistance des lésions, une biopsie ostéo-médullaire a été réalisée et a révélé un envahissement médullaire. Le patient a été ensuite adressé au service d'hématologie pour complément de prise en charge.

Le deuxième patient avait une pancytopénie avec un taux de tryptase sérique était très élevé (14500 ng/L). Ce qui a motivé un avis onco-pédiatrique avec réalisation de la biopsie ostéomédullaire ; le reste du bilan de systématisation, -à savoir les radiographies du squelette et la scintigraphie

osseuse-, n'a pas été demandé vu l'absence de signes d'appel notamment l'absence de points douloureux à l'examen clinique.

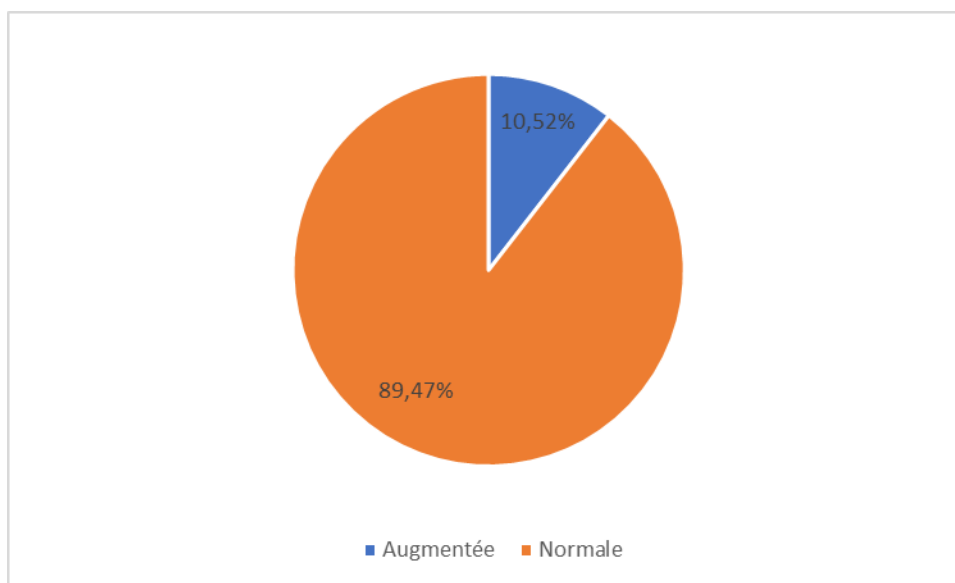


Figure 26 : Répartition des patients en fonction de la valeur de la tryptase sérique

C. Biopsie ostéo médullaire

La biopsie ostéo médullaire a été réalisée chez deux patients soit 10,52% :

Elle a été demandé devant la persistance de lésions de mastocytose cutanée à la puberté chez le premier, tandis que le deuxième avait une pancytopenie à la NFS associée à un taux de tryptase sérique très élevé (au-delà de 100 ng/L).

Chez les deux patients, elle a montré un envahissement médullaire avec infiltration nodulaire para trabéculaire rentrant dans le cadre d'une localisation médullaire de mastocytose.

Le reste des patients n'ont pas été explorés par biopsie médullaire en raison de l'absence d'argument pour une mastocytose systémique.

Ci-après un graphique qui illustre la répartition des patients en fonction de la réalisation de la biopsie ostéo médullaire :

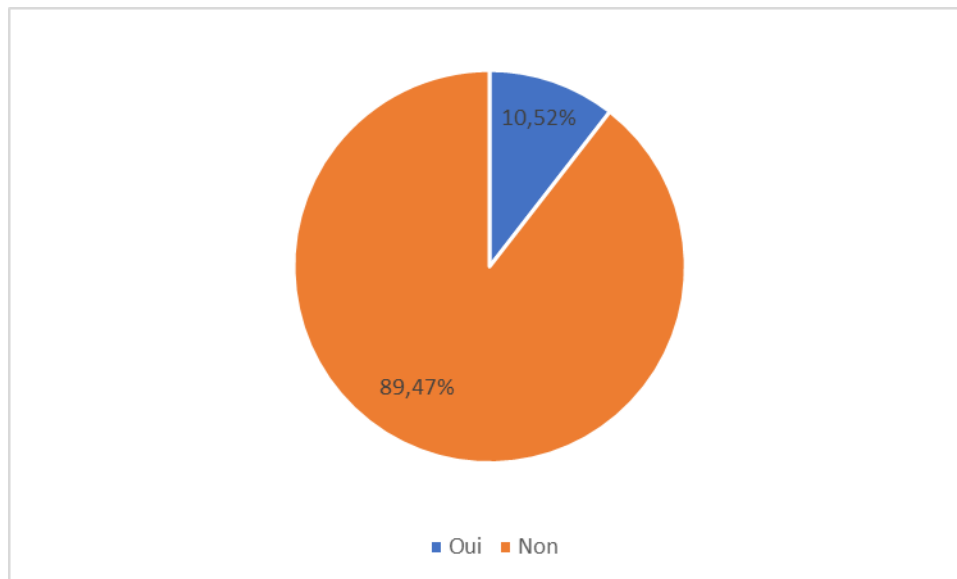


Figure 27 : répartition des patients en fonction de la réalisation de la biopsie ostéo médullaire

L'immunohistochimie sur biopsie ostéomédullaire a montré ce qui suit :

- Le marqueur CD 117 ou c-KIT a été retrouvé chez un patient soit 5,26 % ;
- Les marqueurs mastocytaires CD 68, CD 45, CD 34 n'ont été retrouvés chez aucun patient.

D. Bilan radiologique

1. Radiographie thoracique

La radiographie thoracique a été réalisée et a été revenue sans anomalies chez tous les patients.

2. Echographie abdominale

L'échographie abdominale a été réalisée chez tous les patients. Elle a été normale chez dix-huit patients soit 89.47 % et une organomégalie a été notée chez deux patients soit 10.25 %.

Le premier patient avait une hépatomégalie et le deuxième présentait des adénopathies profondes pancréatiques de 9mm de diamètre. Le reste du bilan chez ces deux patient était sans anomalies, ce qui nous a orienté vers la

présence d'une mastocytose sans dysfonction d'organe (cf. critères B page) . Une échographie de contrôle a été réalisée après 3 mois de traitement ne révélant pas d'anomalies.

Ci-après un graphique montrant la répartition des patients selon le résultat de l'échographie abdominale :

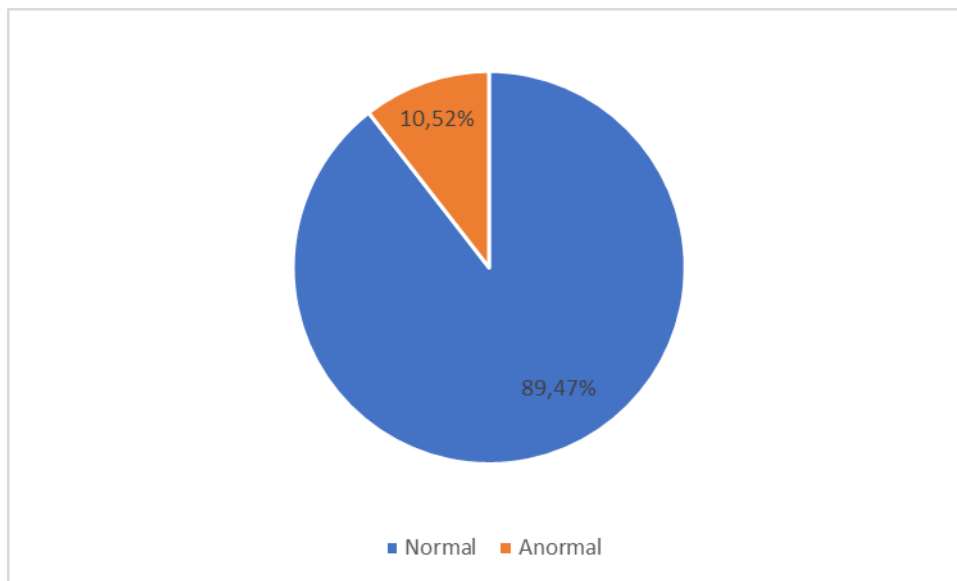


Figure 28 : Répartition des patients en fonction du résultat de l'échographie abdominale

IV. Classification

Selon la classification de 2016 de l'OMS (cf. page 92), les types de mastocytose cutanée rencontrés dans notre série sont:

- La forme avancée a été notée chez un patient soit 5.26 % des cas. Il s'agit d'une leucémie à mastocytes. La mastocytose associée à une hémopathie maligne, la mastocytose systémique agressive et le sarcome mastocytaire n'ont été reportés chez aucun cas.
- La mastocytose indolente a été de loin la plus retrouvée avec un pourcentage de 94.73 % :

- Dix patients, soit 52.63 %, présentait une forme maculo-papuleuse. L'image suivante montre l'aspect typique de cette forme appelée aussi urticaire pigmentaire :



Figure 29 : Mastocytose cutanée maculo-papuleuse chez un petit enfant de 04 ans (notre série)

- Trois patients avaient un mastocytome soit 15.78 %. Un patient avait un mastocytome solitaire du genou droit (figure 28), le deuxième patient en avait trois (deux au niveau du tronc et un au niveau du genou gauche),. La toute dernière (figure 29) avait environ 10 lésions nodulaires avec aspect histopathologique de mastocytome :



Figure 30 : Mastocytome du tronc chez un chez un petit enfant de 04 ans et demi (notre série)

- La mastocytose cutanée diffuse a été diagnostiquée chez deux patients soit 10.52%.

- La mastocytose bulleuse a été retenue chez deux patients soit 10.52 %. L'image suivante décrit les lésions de ce type de mastocytose :



Figure 31 : Mastocytose bulleuse chez un nourrisson de 08 mois (notre série)

- La mastocytose systémique indolente a été reportée chez un patient soit 5.26 %.

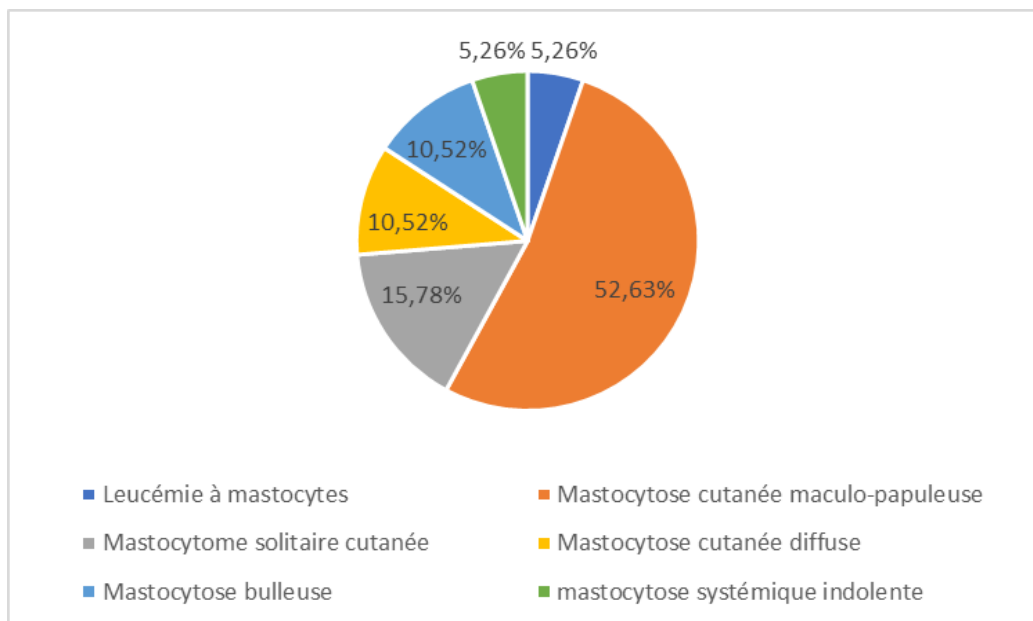


Figure 32 : Répartition des patients en fonction de la classification de L'OMS des mastocytoses cutanées

v. Prise en charge

A. Mesures hygiéno-diététiques

Les mesures hygiéno-diététiques ont été entreprises chez tous les patient visant l'éviction de tout facteur déclenchant la dégranulation mastocytaire (cf. page 60), on cite entre autres:

- Le régime alimentaire qui a été entrepris chez quinze patients soit 78.94 % ; une liste des aliments à éviter a été remise aux parents (cf. annexe 2)
- L'éviction des médicaments histamino-libérateurs (cf. annexe 3) qui a été indiqués chez quatre patients soit 21,05 %

Le graphique suivant illustre ces résultats :

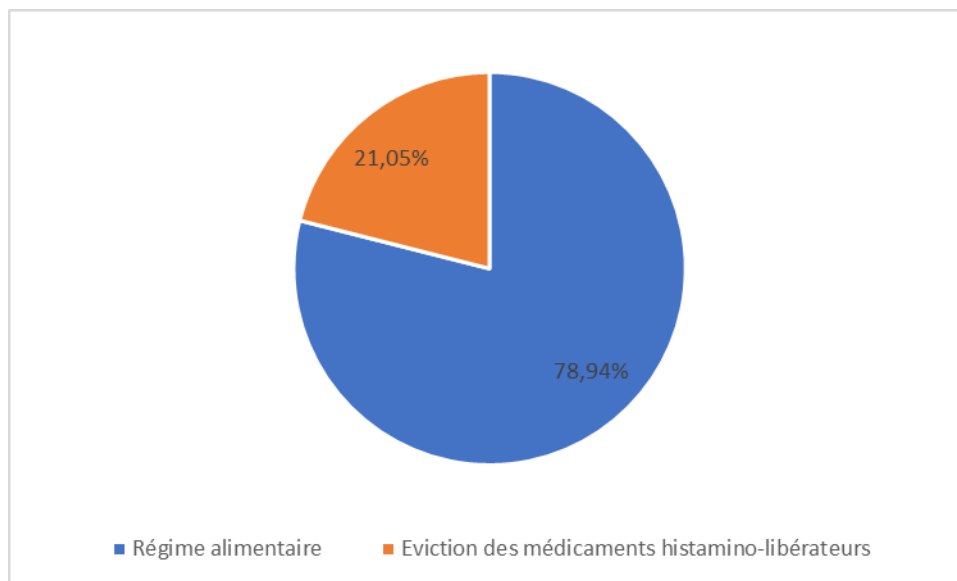


Figure 33 : Répartition des patients en fonction des mesures hygiéno-diététiques

B. Traitement

1. Local

Le traitement local comprenait :

- Un antibiotique local (acide fusidique) a été prescrit chez trois patients soit 15,78 % ; il a été appliqué dans le cas de lésions cutanées de mastocytose bulleuse afin d'éviter toute surinfection.
- Une préparation de dermo-corticoïdes sous occlusion (et uniquement sur les lésions) a été prescrite chez quinze patients soit 78,94 % :

Tous les patients ont été traités par des dermocorticoïdes forts de type hydrocortisone acéponate et désônide, tous ont eu une bonne amélioration des lésions. Aucun effet secondaire n'a été noté.

Exceptionnellement, deux enfants ayant des lésions de mastocytome, ont été traités par un dermocorticoïde de classe très forte de type clobétasol propionate avec une bonne évolution et régression totale des lésions. L'indication a été posée devant l'aspect clinique clinique très infiltré et la grande taille du mastocytome. Ci-après, une figure montrant cet aspect :



Figure 34 : Mastocytome de la cuisse droite chez un nourrisson de 08 mois (notre série)

Chez le deuxième la chirurgie d'exérèse a été refusée par les parents :



Figure 35 : Mastocytome du genou droit chez un nourrisson de 06 mois (notre série)

Par ailleurs, l'utilisation d'un gel lavant ou pain dermatologique surgras avec application d'émollient a été recommandé chez tous les patients.

Ci-après, une figure montrant ces résultats :

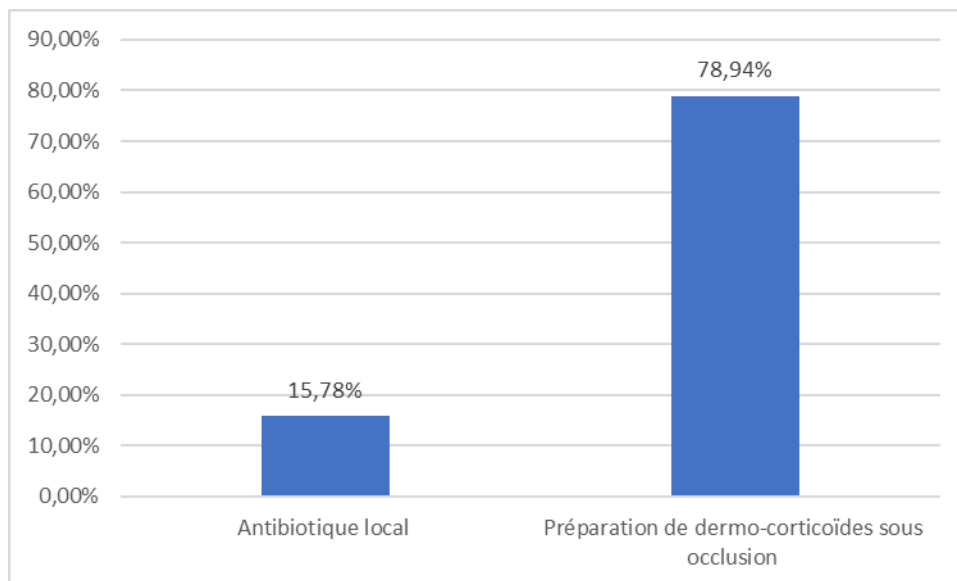


Figure 36 : Répartition des patients en fonction du traitement local

2. Général

Le traitement général a comporté ce qui suit:

- Les antihistaminiques anti H1 (desloratadine, cétirizine ou méquitazine) ont été administrés chez douze patients soit 63.15 %, dont :
 - Deux patients ont reçu une double dose d'antihistaminique anti H1 ;
 - Et deux patients ont reçu deux antihistaminiques anti H1 différents.
- L'antihistaminique anti H2 (hydroxyzine dihydrochloride) et la corticothérapie générale n'a pas été indiquée devant l'absence de formes systémiques avec atteinte digestive.
- Le cromoglycate de sodium, les anti-leucotriènes, les biphosphonates, la supplémentation en vitamine D/calcium et les inhibiteurs des tyrosine kinases n'ont été administrés chez aucun patient vu l'absence d'atteinte systémique gastro intestinale, osseuse ou urinaire.

- Une séance de chimiothérapie a été réalisée chez un nourrisson à J40 de vie atteint de leucémie à mastocytes soit 5.26 %. Un décès a été enregistré vu la fragilité du terrain. Ce qui représente 5.26%.
- La chirurgie d'exérèse pour mastocytome cutané isolé du genou droit a été indiquée mais refusée par les parents chez le nourrisson de 6 mois (figure 35) soit 5.26 %.

L'histogramme suivant schématise ces traitements :

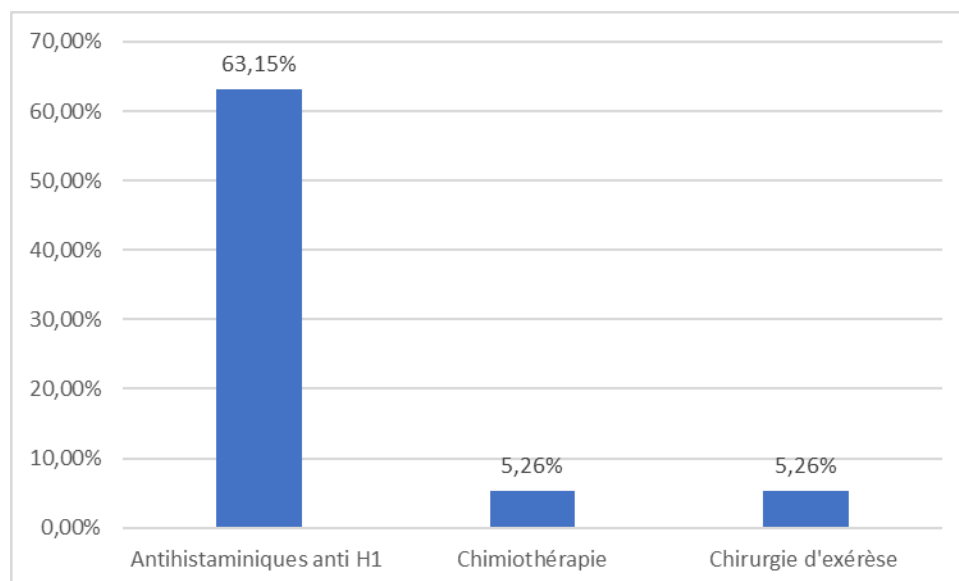


Figure 37 : Répartition des patients en fonction du traitement général

3. Durée de traitement

La durée de traitement avait une médiane de 12 mois, avec un maximum de 60 mois et un minimum de 2 mois.

4. Evolution

Dans notre étude :

- La régression des lésions a été notée chez dix patients soit 52,63% ; des cicatrices achromiques du bord du pied ont été notées chez un patient. Le reste des patients ont eu une régression sans cicatrice.

- La rechute a été notée chez deux patients soit 10,52 % ; ce qui a nécessité la reprise du traitement.
- Un état stationnaire des lésions a été notée chez deux patients soit 10,52 % en raison du non respect du régime alimentaire. Une reprise du traitement a été donc nécessaire en insistant et en informant les parents sur l'importance de l'éviction des aliments déclenchant la dégranulation mastocytaire.
- Le décès a été noté chez le patient ayant la leucémie à mastocytes après une séance de chimiothérapie soit 5.26 %.

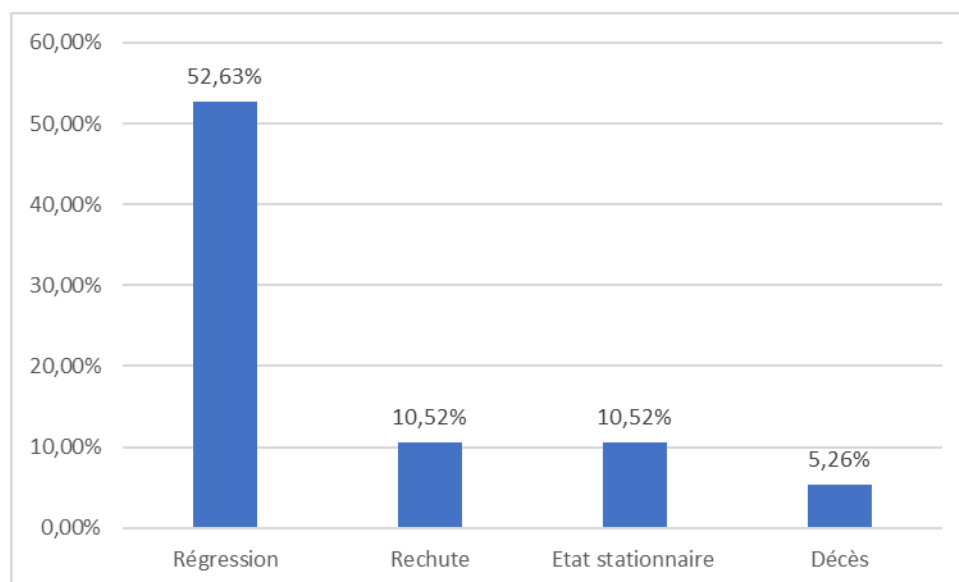


Figure 38 : Répartition des patients en fonction de l'évolution

C. Suivi

Tous les patients de notre série ont été suivis avec :

- Une consultation trimestrielle en règle générale, plus rapprochée en cas de nécessité. Le but était de surveiller les éléments du score d'activité mastocytaire (cf. page 108) à savoir, entre autres :
 - Les signes cutanés (les lésions cutanées, le prurit, la notion de flush)

- Les signes digestifs (notamment la douleur abdominale)
- Les signes ostéoarticulaires (arthralgies).
- Un bilan paraclinique annuel a été réalisé chez tous les patients fait d'une NFS, bilan hépatique, tryptasémie sérique et échographie abdominale.



DISCUSSION



I. Rappel

Les mastocytoses cutanées sont un groupe hétérogène d'affections liées à la prolifération clonale de mastocytes morphologiquement et immunophénotypiquement anormaux avec leur accumulation au niveau de la peau.

La peau constitue le principal organe de prédilection des mastocytoses .

Les autres organes de prédilection sont : le tube digestif, l'os, les organes hématopoïétiques (moelle osseuse, foie et rate) et les ganglions. (2)

On distingue classiquement les mastocytoses cutanées (MC) isolées des mastocytoses systémiques (MS) définies par une infiltration mastocytaire significative. (16)

II. Physiopathologie

La physiopathologie des mastocytoses repose essentiellement sur des mutations auto-activatrices du c-KIT, un récepteur clef du mastocyte comme celui des IgE avec lequel il interagit (2,3).

Chez l'enfant, certains auteurs suggèrent l'implication de l'hyperactivité des variants 1 et 3 de la protéase HtrA (*high temperature requirement A protease*) ou de leurs anticorps dans les mastocytoses cutanées. (9)

La HtrA protéase étant une protéine modulatrice de plusieurs processus cellulaires dont l'apoptose et certaines voies de signalisation. Elle est libérée par les mastocytes indépendamment de la dégranulation mastocytaire. (8)

A. Le mastocyte

Deux colorations sont utilisées pour mettre en évidence le mastocyte : la coloration au bleu de toluidine (cf. page 30) où il apparaît en bleu et la coloration Giemsa avec une métachromasie violette :

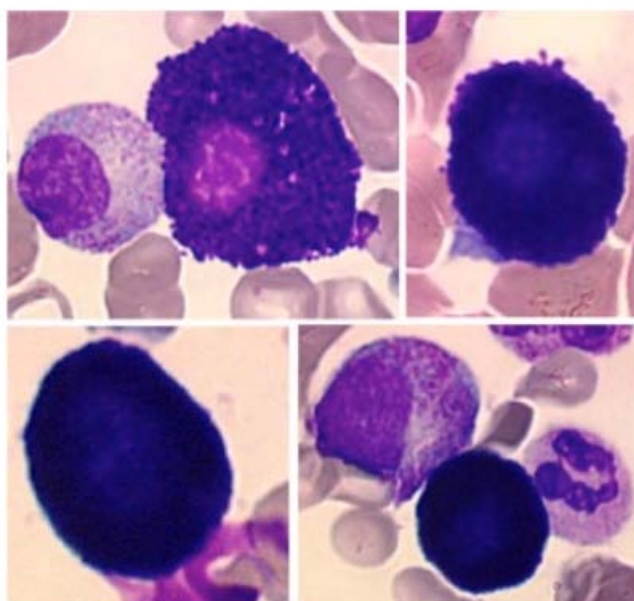


Figure 39 : Mastocytes en microscopie optique : métachromasie violette [13]

En immunohistochimie, deux anticorps sont utilisés avec une haute sensibilité et spécificité :

- L'anticorps monoclonal anti tryptase. La tryptase étant un médiateur stocké dans les granulations intra cytoplasmiques du mastocyte comme l'histamine.
- ⊖ L'anticorps monoclonal anti c-KIT ou anti CD117. Le c-KIT étant un récepteur transmembranaire de type tyrosine kinase (cf .figure 18).

Le mastocyte est impliqué dans différents processus biologiques dont les principaux sont :

- L'hypersensibilité de type immédiat.
- L'inflammation.

- La défense vis-à-vis certains parasites surtout intestinaux.
- La réponse à la prolifération tumorale.
- Les processus de cicatrisation et de fibrose.
- L'angiogenèse.

B. Mastopoïèse

Les mastocytes se développent à partir de de cellules souches hématopoïétiques exprimant le CD34. Celles-ci se différencient en un précurseur qui passe dans la circulation sanguine pour coloniser les différents tissus. La maturation se termine au niveau du tissu conjonctif.

Le schéma suivant montre les principales étapes de la mastopoïèse :

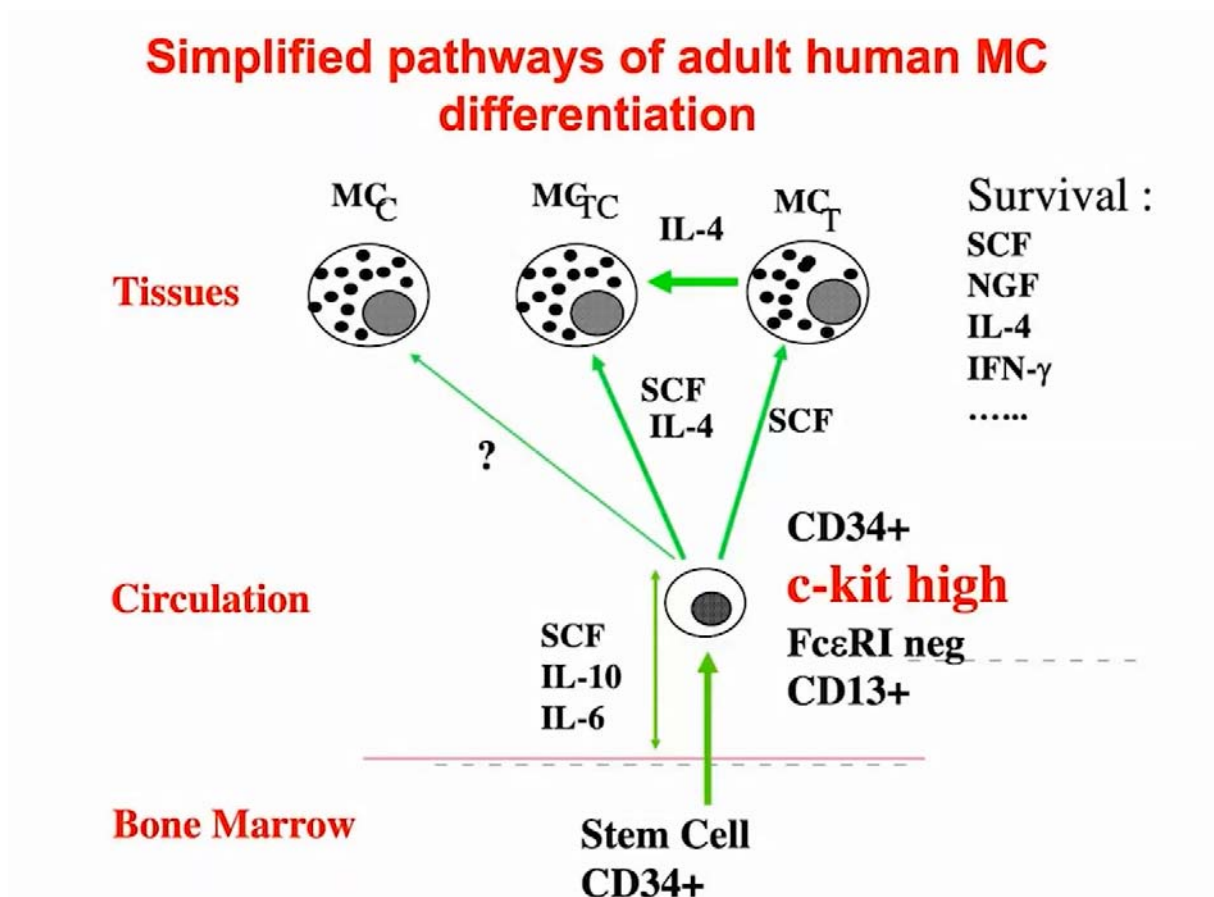


Figure 40 : Schéma montrant les différentes étapes de la mastopoïèse.

C. Le proto-oncogène c-KIT

Il s'agit d'un récepteur protéique à activité tyrosine kinase non spécifique du mastocyte. Il est exprimé par d'autres cellules, on en cite : les progéniteurs mastocytaires et les mélanocytes.

Sa surexpression est à l'origine de différents types de maladies clonales. Dans notre cas : les mastocytoses.

Le c-KIT est une glycoprotéine transmembranaire de 145 Da (6). Par son ligand SCF, elle provoque sa dimérisation et sa phosphorylation. Les tyrosines phosphorylées servent de sites de liaison à d'autres molécules qui prennent le relais pour la transduction d'un signal à travers différentes voies de signalisation aboutissant à l'initiation de la prolifération et l'inhibition de l'apoptose des mastocytes.

La figure, ci-après montre la structure de ce récepteur :

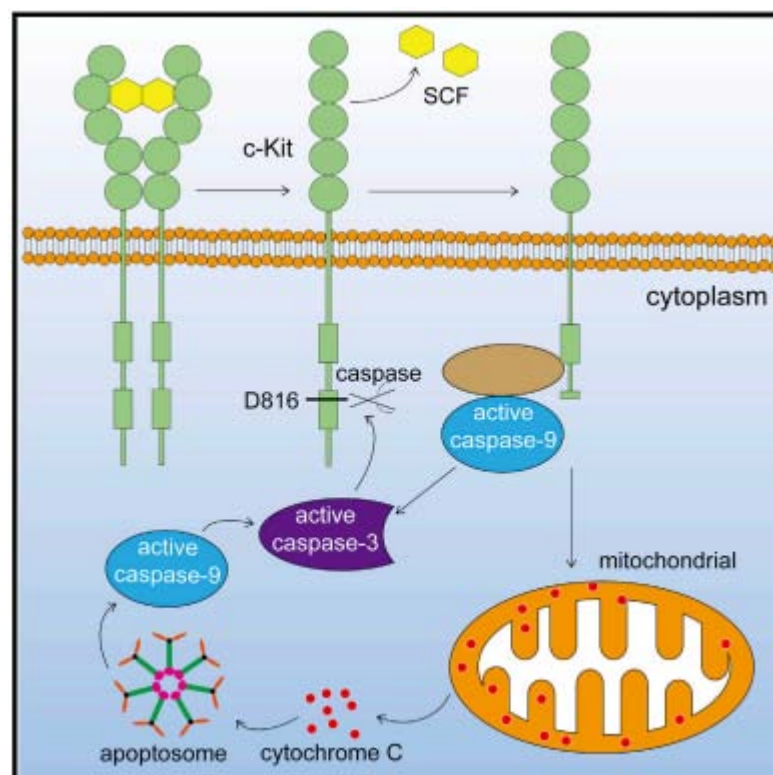


Figure 41 : proto oncogène ckit (7)

D. Mutations

Le gène codant pour le c-KIT comprend 5 exons d'intérêt mutationnel principal: le 8, 9, 11, 17 et 18.

La principale mutation objectivée dans 80% des cas est celle du codon 816 (Asp816Val) au niveau de l'exon 17 codant pour un domaine intra cellulaire du c-KIT. Cette mutation confère une résistance au traitement par l'imatinib. (7)

D'autres mutations plus rares ont été mise en évidence au niveau des codons 816 et 839

Chez la population pédiatrique, la mutation est présente dans de très rares cas et est située dans le domaine extra membranaire ou transmembranaire. Elle concerne le codon 820 et été décrite dans un cas de leucémie à mastocytes. Une autre mutation au niveau du codon 522 a été reportée dans un cas de mastocytose agressives. (8)

E. Médiateurs et fonctions du mastocyte

On distingue les médiateurs préformés libérés lors de la dégranulation mastocytaire des médiateurs néosynthétisés formés après activation mastocytaire (10). Le tableau ci-dessous met en exergue les principaux médiateurs ainsi que leurs effets.

Tableau 3 : Effets des principaux médiateurs

	Médiateurs		Effets
Médiateurs préformés	Histamine		- Hypersensibilité de type immédiat : prurit et urticaire - Hypersécrétion acide
	Héparine		- Anticoagulation locale - Ostéoporose
	Sérine-protéases (Tryptase et chymase)		Lésions osseuses
	Protéases neutres (Carboxypeptidase et superoxyde dismutase)		
Médiateurs néosynthésés	Leucotriènes	B4	Chimiotactisme pour les PNN
		C4	Augmentation de la perméabilité vasculaire
	Prostaglandine D2 (PGD2)		- Vasodilatation - Bronchoconstriction
	Facteur d'activation plaquettaire (FAP)		- Vasodilatation et augmentation de la perméabilité vasculaire - Bronchoconstriction
	Facteurs pro-inflammatoires	TGF β	Fibrose
		TNF α	Cachexie
	Facteurs de croissance	SCF et IL-3	Facteurs de croissance mastocytaire
		IL-5	Hyperéosinophilie

D'autres médiateurs sont également produits par le mastocyte. Parmi les préformés, on cite :

- Des cytokines chimiotactiques (chimokines) : l'ECFA (*eosinophilic chemotactic factor of anaphylaxis*) et le NCF (*neutrophil chemotactic factor*) ;
- Des composants essentiels de la matrice extra cellulaire: protéoglycanes et acide hyaluronique.

Parmi les médiateurs néosynthétisés, on peut citer certaines cytokines nécessaires à la survie et à la maturation des mastocytes :

- L'interleukine 4 (IL-4).
- L'interleukine 6 (IL-6).
- Le GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*).

1. Facteurs de dégranulation mastocytaire

La dégranulation mastocytaire peut être déclenchée par deux mécanismes distincts :

- Mécanisme immunologique médié par :
 - Les immunoglobulines E.
 - Les fractions du complément C3a, C4a et C5a.
 - Certaines cytokines lymphocytaires (lymphokines).
- Mécanisme non immunologique : par des facteurs physiques, alimentaires, psychiques ou pharmacologiques résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 4 : Répartition du mécanisme non immunologique selon les facteurs

<p>Facteurs physiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Traumatisme - Piqûre d'hyménoptère - Agents thermiques : le chaud ou le froid - Exercice physique intense
<p>Facteurs alimentaires (Aliments histamino-libérateurs)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Poissons et crustacés - Fraise - Chocolat - Œufs - Fromages - Tomates - Conserves - Boissons et aliments fermentés
<p>Facteurs psychiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Stress - Anxiété
<p>Facteurs médicamenteux (Médicaments histamino-libérateurs)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - AINS : surtout l'acide acétylsalicylique. - Produits de contraste iodés (PCI) - Codéine - Morphine et dérivés. - Anesthésiques généraux : D tubocurarine et halothane. - Antibiotiques : Amoxicilline, polymyxine B, colimycine et néomycine. - Antihypertenseurs : hydralazine, réserpine. - Quinine. - Pilocarpine. - Thiamine. - Dextran. - ACTH. - Scopolamine. - Chymotrypsine.

III. Epidémiologie

A. Nombre de patients

Les mastocytoses font partie des maladies rares, leur incidence en Angleterre a été estimée à 2 nouveaux cas par an sur 300 000 habitants consultant en dermatologie. (1)

En Europe, la prévalence est estimée à 1 – 1.3 cas pour 10.000 habitants.
(13)

Selon une étude française, l'incidence annuelle est de 5 à 10 nouveaux cas pour un million d'habitants. (14)

La prévalence des mastocytoses cutanées est également inconnue, car la plupart des cas sont peu invalidants et de ce fait non répertoriés.

Selon la littérature, elles représenteraient 0,1 à 0,8% des consultations en dermatologie. (15) Ce qui est similaire à notre étude où la mastocytose cutanée a représenté 0.16 % des consultations de dermatologie pédiatrique.

Le tableau ci-après résume la répartition de l'incidence selon les auteurs :

Tableau 5 : Répartition de l'incidence selon les auteurs

Auteurs	Pourcentage (%)
Hartmann et al. [15]	0,1 - 0,8
Polivka et al. [12]	0,0005 – 0,001
Kampa F et al. [1]	0,0006
Notre étude	0,16

Elles sont d'apparition le plus souvent sporadique et très rarement familiales. Seulement 50 cas familiaux ont été décrits dans la littérature et ils ont été attribués à un mode de transmission autosomique récessif, dominant ou une hérédité multifactorielle.[5].

Ceci concorde avec ce qui a été constaté dans notre série où seulement un patient avait un cas similaire dans la famille chez son oncle paternel.

B. Age

Les mastocytoses concernent les enfants dans les 2/3 des cas, sous une forme cutanée isolée le plus souvent. (17)

La moyenne d'âge, dans notre étude, était de 27 mois ce qui concorde avec la littérature qui indique que le premier pic d'incidence est entre 6 mois et

2 ans. (18) Toutefois, nos résultats sont supérieurs à ceux de Ben Hamed et al. (19), Polivka et al. (12) et Baklouti et al. (20) qui ont rapporté respectivement une moyenne d'âge de 7,71 mois, 9,05 mois et 12 mois.

Le tableau ci-après résume la moyenne d'âge selon les auteurs :

Tableau 6 : Moyenne d'âge selon les auteurs

Auteurs	Moyenne d'âge (mois)
Ben Hamed et al. [19]	7,71
Polivka et al. [12]	9,05
Baklouti et al. [20]	12
Notre étude	27

C. Genre

Selon les données de la littérature, la prédominance masculine est constatée dans les formes de l'enfant (21).

En effet, les études menées Ben Hamed et al. (19), Polivka et al. (12) et Baklouti et al. (20) ont rapporté une prédominance masculine avec un sex ratio respectivement de 1,6, 1,26 et 1,06.

Ce qui est différent de nos résultats montrant une légère prédominance féminine avec un sex-ratio de 0.9. Ceci peut être expliqué par la taille réduite de notre échantillon qui est de 19 patients.

D. Ethnie

Les mastocytoses cutanées s'observent sur toutes les ethnies, mais seraient plus fréquentes chez les sujets caucasiens, retrouvées majoritairement dans les populations à peau claire de type européen. (21)

IV. Clinique

A. Les manifestations cutanées

Les manifestations cliniques des mastocytoses sont variées. On distingue les manifestations paroxystiques en rapport avec la dégranulation mastocytaire et les manifestations fixes liées à l'accumulation de mastocytes dans les tissus. (21)

1. Manifestations paroxystiques

Dans notre étude, aucun flush n'a été noté chez les patients vu sa courte durée avec disparition avant l'arrivée en consultation.

Il dure en moyenne 15 à 30 minutes réalisant une rubéfaction subite limitée à la partie supérieure du corps, voire généralisée par un mécanisme de vasodilatation.

Le flush est la manifestation la plus retrouvée : il s'agit d'un flush spontané ou déclenché par un facteur favorisant la dégranulation mastocytaire.

Il s'agit d'un érythème causé par la libération de PGD2 et de ses métabolites, il est prurigineux et est souvent associé à des manifestations gastro intestinales type nausées/vomissements. Une instabilité hémodynamique est possible avec hypotension, malaise voire syncope et décès. (22)

Le flush des mastocytoses est sec et à distinguer des flushs humides (avec hypersudation) retrouvées dans le syndrome carcinoïde. Ce dernier ayant une durée plus prolongée avec absence de cyanose. La cyanose dans les mastocytoses est en rapport avec une prolifération respiratoire (cf. page 80)

Le flush peut être la seule manifestation dermatologique récurrente de la maladie dans le cadre d'une mastocytose cutanée diffuse sans lésion permanente. L'évolution alors vers une rosacée de type télangiectasique est possible par la chronicité des flushs (21).

Ci-après une image montrant un flush cutané à la partie supérieure du corps :



Figure 42 : Flush chez un patient mastocytaire [23]

2. Manifestations dermatologiques fixes

Elles sont variables avec des particularités assez nettes chez l'enfant.

L'OMS distingue 5 catégories d'atteintes cutanées principales : la mastocytose cutanée maculo-papuleuse (MCMP), le mastocytome, la mastocytose cutanée diffuse (MCD), la mastocytose bulleuse et la mastocytose télangiectasique. Nous allons d'ailleurs suivre la classification de 2016 de l'OMS des mastocytoses dans le reste de cette discussion.

a) Mastocytoses cutanées maculo-papuleuses ou urticaire pigmentaire (UP) :

Survenant à tout âge, surtout après 6 mois de vie, elle réalise une éruption relativement monomorphe faite de macules ou maculo-papules non squameuses à bords flous, présentant selon les malades une grande variabilité de taille de chaque élément (1 mm à plus d'1 cm de diamètre), de nombre (moins de 10 à plusieurs centaines) et de couleur, allant du rouge-violacé au brun-beige :



Figure 43 : Lésions maculo-papuleuses de mastocytose au niveau du tronc chez une fillette de 05 ans (notre série)

Les lésions sont volontiers de grande taille, peu nombreuses, ovalaires, allongées selon les plis cutanés, de teinte brun clair, légèrement saillantes, de consistance élastique donnant chez certains enfants un aspect tigré ou « peau de léopard » (18) :



Figure 44 : Lésions maculo-papuleuses hyperpigmentées à centre jaune chamois avec aspect en peau de léopard (28)

La pigmentation des lésions si évocatrice d'UP est liée à l'hypermélanogénèse développée et observée dans les couches basales des kératinocytes conférant un réseau pigmentaire en dermatoscopie (24).

La distribution des lésions est globalement symétrique mais parfois groupées, prédominant sur le tronc et pouvant atteindre les membres (souvent à la face interne des membres inférieurs), et beaucoup plus rarement le visage et le cuir chevelu (25).

Les paumes et les plantes ainsi que les muqueuses sont exceptionnellement atteintes.

La turgescence des lésions après 1 à 2 minutes de friction réalise le signe pathognomonique de Darier. Il n'est plus recherché vu le risque de déclencher une réaction bulleuse avec une éventuelle hémorragie.

Un signe de Darier spontané a été retrouvé chez huit patients soit 42,1 % des cas. Nos résultats sont supérieurs à ceux de Ben Hamed et al. (19) qui ont

rapporté un pourcentage de 14,28% mais inférieurs à ceux de Baklouti et al. (20) qui ont rapporté un pourcentage de 90%.

Le tableau ci-dessous résume la répartition du signe de darier selon les auteurs :

Tableau 7 : Signe de darier selon les auteurs

Auteurs	Signe de darier (%)
Ben Hamed et al. [19]	14,28
Baklouti et al. [20]	90
Notre étude	42,1

Selon la littérature, l'urticaire pigmentaire (UP), décrite par Nettleship en 1869, est l'atteinte cutanée la plus fréquente et la plus identifiable (26), ce qui est semblable à nos résultats dont la majorité des patients présentaient des lésions maculo-papuleuses de taille, couleur et nombre différents et dont la localisation était prédominante au niveau du tronc (89.47 % des cas) avec absence d'atteinte muqueuse et des paumes et des plantes.

b) Mastocytome

C'est la forme la plus fréquente de mastocytose nodulaire chez l'enfant chez qui elle survient avant l'âge de 3 ans, Il est congénital dans 40% des cas. (29)

Ceci rejoint notre étude où le mastocytome a représenté la 2^{ème} forme la plus fréquente de mastocytose chez l'enfant avec un pourcentage de 16.66 % des cas.

Il s'agit d'un nodule volontiers unique, hémisphérique, ferme, de 1 à 4 cm de diamètre, bien limité, de couleur jaunâtre, rosée à brune, de siège ubiquitaire. (cf .figure 35)

Des poussées congestives sont habituellement rapportées par les parents et une bulle peut apparaître spontanément ou après traumatisme. (29)

La recherche du signe de Darier ne doit pas être répétée pour ne pas déclencher une réaction générale parfois sévère (flush, malaise). (29)

La régression spontanée de ce nodule est habituelle.

Des lésions multiples de mastocytome ont été rapportés dans notre étude :



Figure 45 : Lésions de mastocytome du tronc chez une fillette de 08 ans (notre série)

c) Mastocytose cutanée diffuse

La mastocytose cutanée diffuse est observée chez l'enfant de moins de 3 ans, parfois de façon congénitale. La peau est infiltrée au palper, l'aspect est granité comme du cuir avec présence de petites papules souvent très

prurigineuses accentuées au niveau des grands plis de flexion (30). La figure suivante montre cet aspect :



Figure 46 : Mastocytose diffuse[23]

Le pronostic vital est rarement menacé à la différence de ce qui est observé chez l'adulte, sauf chez les enfants présentant une atteinte cutanée bulleuse étendue. (23)

Les bulles et érosions post bulleuses sont fréquentes et déclenchées au moindre frottement.

La MCD a représenté 10.52 % des cas dans notre échantillon. Ce qui est supérieur à ce qui a été retrouvé dans l'étude de Povlika et al. [12] avec un pourcentage de 5% des cas. Ceci peut être expliqué par le fait que cette dernière a été menée sur une série plus grande de 610 patients.

d) Mastocytose bulleuse

Les formes bulleuses sont souvent secondaires survenant sur des lésions d'UP. Ce qui a été constaté également dans notre étude avec 10.52 % de cas de mastocytose bulleuses toutes associées à des lésions maculo-papuleuses.

La présence de bulle ne confère pas pour autant un pronostic défavorable sauf en cas de décollement bulleux est important avec comme diagnostic différentiel les autres dermatoses bulleuses dont l'épidermolyse bulleuse staphylococcique. [31]. L'image suivante montre l'aspect de la mastocytose bulleuse :



Figure 47 : Forme bulleuse diffuse chez un nourrisson de 05 mois (notre série)

e) Mastocytose télangiectasique

Elle est rarement décrite chez l'enfant et est appelée telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP). Elle est plus difficile à diagnostiquer du fait de la prédominance de lésions télangiectasiques parfois d'aspect banal, de la discrétion de l'hyperpigmentation et de l'absence du signe de Darier. [26]

Ces lésions à type de macules télangiectasiques à bordure floue ou de télangiectasies linéaires, sont localisées principalement sur la partie supérieure du tronc. [32]

Dans notre série, aucun cas de TMEP n'a été noté. Ce qui est similaire aux 2 études menées par Ben Hamed [19] et al. et Polivka et al. [12]



Figure 48 : Discret érythème le la partie gauche du thorax en rapport avec une mastocytose télangiectasique (Patient du CHU Mohamed VI)

Tableau 8 : Récapitulatif des signes, diagnostic et traitement de l'UP et TMEP [100]

Formes de mastocytose cutanée	Lésions élémentaires	Prurit	Signe associé	Diagnostic	Traitement
UP	<ul style="list-style-type: none"> - Maculo-papules brunâtres +/-érythémateuses fixes - Distribution sur cuisses etthorax 	++ (premier symptôme)	Signe de Darier	<ul style="list-style-type: none"> - Biopsie cutanée avec immunomarquage anti-CD117 (KIT) ou comptage desmastocytes > 20 par champ au grossissement x40. - Recherche de critères OMS extracutanés pour affirmer le caractère cutané isolé ou systémique dela mastocytose 	<ul style="list-style-type: none"> - Symptomatiqueet traitement de fond si handicap ou progression clinique Réponse fréquente
TMEP	Lésions télangiectasiques du hautdu thorax etdes membres	Pas de prurit	Pas de Signe de Darier	<ul style="list-style-type: none"> - Biopsie cutanée avec immunomarquage anti-CD117 (KIT) et recherche de mutationKIT D816V Critères OMS extracutanés pour le caractère cutané isolé ou systémique de la mastocytose 	Traitement symptomatiqueet laser vasculaire sur télangiectasises
Formes mixtes UP et TMEP	Association lésionnelles	Oui	Signe de Darier	Cf supra	Idem

Le tableau ci-dessous résume le pourcentage de ces formes cliniques selon les auteurs :

Tableau 9 : Les formes cliniques selon les auteurs

Auteurs	Nombre de patients	Formes cliniques	Pourcentage (%)
N. Kirsten et al. [33]	31	UP	67,74
		TMEP	19,35
		Mastocytome	12,91
Ben Hamed et al. [19]	7	UP	48,8
		Mastocytome	48,8
		UP + Mastocytose papulo-nodulaire	14,4
Polivka et al. [14]	610	Mastocytose cutanée maculo-papuleuse	70
		Mastocytome	25
		Mastocytose cutanée diffuse	5
Baklouti et al. [20]	26	UP	69
		Mastocytome	7,69
		Xanthélasmoïde	7,69
		TMEP	15,62
Notre étude	19	Mastocytome	15.78
		MCD	10.52
		MCMP	52.63

B. Les manifestations systémiques

Dans notre étude, la mastocytose systémique indolente a été retrouvée chez un seul patient soit 5.55 %.

Nos résultats sont supérieurs à ceux de **Bodemer C. et al.**[35], **Alvarez-Twose I. et al.**[36], **Lange M. et al.**[37], **Méni C. et al. (2015)** [38] **Matito A. et al.** [39], **Méni C. et al. (2018)** [40] et **Ben Hamed et al. (2016)** [16] qui ont rapporté respectivement des pourcentages de 1,5%, 1,8%, 1%, 0,9% 4,8%, 1,9% et 0%.

Par contre, nos résultats sont inférieurs à ceux de **Carter M. et al. (2015)** [41], **Carter M. e al. (2018)** [42] et **Czarny J. et al.** [43] qui ont rapporté respectivement des pourcentages de 16,6%, 35,4% et 12,5%.

L'examen de la documentation indique que la MS est rarement observée chez les enfants [35-38,44]. Cependant, plusieurs études récentes basées sur des groupes d'enfants présentant des manifestations de MC montrent que la MS est récemment diagnostiquée plus fréquemment qu'au début de la dernière décennie [36], [35,37]. Cela pourrait être dû principalement aux progrès réalisés ces dernières années dans le travail de diagnostic, notamment en ce qui concerne l'identification et la quantification de la mutation KIT D816V [45,46].

Le tableau ci-après présente le pourcentage d'enfants présentant une mastocytose systémique selon la littérature :

Tableau 10 : Les formes cliniques selon les auteurs

Auteurs	Nombre de patients	Nombre de MS	Pourcentage (%)
Bodemer C. et al. (2010) [35]	65	1	1,5
Alvarez-Twose I. et al. (2012) [36]	111	2	1,8
Lange M. et al. (2013) [37]	101	1	1
Méni C. et al. (2015) [38]	1747	16	0,9
Polivka et al. [14]	610	7	1,1
Carter M. et al. (2015) [41]	108	18	16,6
Matito A. et al. (2015) [39]	42	2	4,8
Méni C. et al. (2018) [40]	53	1	1,9
Ben Hamed et al. (2016) [16]	7	0	0
Carter M. et al. (2018) [42]	65	23	35,4
Czarny J. et al. (2020) [43]	32	4	12,5
Notre étude	19	1	5,26

1. Manifestations générales par libération de médiateurs mastocytaires

Il s'agit d'une symptomatologie systémique sans être synonyme d'infiltration mastocytaire systémique[47]. Elle peut être constitutionnelle, cutanée, gastro intestinales, cardiovasculaire, respiratoire et neurologique : [48]

Tableau 11 : Principaux symptômes généraux par libération de médiateurs mastocytaires

Symptomatologie constitutionnelle	Fatigue, fièvre, perte de poids
Symptomatologie cutanée	Flush, prurit, urticaire
Symptomatologie gastro intestinale	Douleur abdominale, diarrhée, constipation
Symptomatologie cardiovasculaire	Douleur thoracique, palpitation, instabilité hémodynamique (hypotension et syncopes)
Symptomatologie respiratoire	Dyspnée
Symptomatologie neurologique	Céphalées, trouble de conscience

A noter qu'il n'y a pas de lien entre la sévérité de cette symptomatologie et le type de mastocytose. [49]

2. Atteinte osseuse

Dans notre série, il y avait pas d'atteinte osseuse chez les 2 patients ayant une mastocytose systémique.

Généralement, 70% des patients atteints de mastocytose systémique ont une atteinte osseuse. [50]

Les localisations osseuses, fréquemment asymptomatiques, se révèlent surtout par des complications : fractures des os longs (jusqu'à 10 à 20% des cas) ou tassements vertébraux (de 3 à 10%).

Dans une série publiée en 2010 portant sur 75 patients avec atteinte systémique documentée histologiquement :

- 50% des patients avaient une atteinte radiologique ou ostéodensitométrique ;
- 31 % avaient une ostéoporose densitométrique dont 43% avec fractures vertébrales ;
- 8 % avaient une ostéosclérose.
- Les anomalies radiologiques étaient plus souvent diffuses (85% des cas) que focales (5 %).[51]

3. Atteinte digestive

Dans notre étude, un patient présentait une hépatomégalie soit 5.26 %.

L'hépatomégalie est liée soit à l'atteinte systémique soit à une hémopathie maligne associée. D'autres atteintes hépatiques peuvent être observées notamment l'hypertension portale et l'IHC avec ascite [55] mais non retrouvées chez les patients de notre série.

Les autres signes d'appel d'une mastocytose systémique avec atteinte digestive sont :

- Des douleurs abdominales et les diarrhées intermittentes qui sont parfois satellites des flushs.
- Un syndrome de malabsorption par atrophie villositaire pouvant être observé également ainsi qu'une diarrhée par lésions coliques. [54]
- Un ulcère peptique vu l'hypersécrétion acide liée à la libération mastocytaire d'histamine. [53]

- Un RGO avec des lésions d'oesophagite voire de sténose peptique.

4. Atteinte hématologique

Elles peuvent être en rapport avec la mastocytose ou avec une éventuelle hémopathie associée [57]

Une splénomégalie, généralement asymptomatique et associée à une hépatomégalie, est souvent présente dans les formes systémiques agressives.

Diverses hémopathies ont été décrites en association avec les mastocytoses systémiques : syndromes myéloprolifératifs (leucémie myélomonocytaire chronique); syndrome myélodysplasique ; leucémies aiguës non lymphoblastiques LAM 0-1-2 et 4 ; plus rarement lymphomes malins non hodgkiniens de divers types, neutropénie chronique, myélome, dysglobulinémie mono- ou biclonale. [38]

Les anomalies de l'hémogramme sont habituellement observées dans les formes systémiques agressives. L'anémie est la plus courante, suivie d'anomalies des lignées granuleuses (hyperleucocytose et éosinophilie) et de thrombopénie dans les formes agressives ou associées à une hémopathie. [21]. (cf. Biologie)

5. L'atteinte ganglionnaire périphérique ou profonde

Dans notre échantillon, l'atteinte ganglionnaire n'était pas fréquente avec des adénopathies profondes rétro pancréatiques retrouvées chez un seul patient soit 5.26%.

En fait, l'atteinte ganglionnaire périphérique ou profonde est moins fréquente et notée surtout dans les formes agressives ou associées à une hémopathie (20 % des cas), et parfois dans les formes indolentes.

6. Manifestations neuropsychiatriques

Dans notre étude, nous n'avons noté aucune plainte de la part des parents concernant la santé mentale de leurs enfants.

Cependant, le centre des maladies rares (CEREMAST) a rapporté l'atteinte neuropsychique des patients avec mastocytose dans deux études montrant dans l'une des troubles cognitifs [58] et de la mémoire et dans l'autre des manifestations dépressives [59]. Ces manifestations apparaissaient intrinsèques à la mastocytose et non à un retentissement d'une maladie chronique.

Les autres symptômes rapportés dans la littérature sont : anxiété, dépression, troubles mnésiques, troubles du sommeil, encéphalopathie anoxique avec crises convulsives et polynévrite (SEP). [60]

7. Atteinte cardiovasculaire

Dans notre étude, l'examen cardiovasculaire était sans particularités chez tous les patients.

En effet, les mastocytoses peuvent se compliquer d'un collapsus cardiovasculaire surtout en cas de MS. Ce qui fait toute la gravité de cette pathologie mais ça reste une complication rare heureusement [61]. Des arythmies aboutissant à un arrêt cardiaque sont possibles également. Ainsi que d'autres anomalies électriques comme : la tachycardie, les troubles de repolarisation et les troubles de conduction.[61]

8. Atteinte respiratoire

Aucune anomalie à l'examen respiratoire n'a été notée dans notre série.

Les anomalies respiratoires sont à type de dyspnée ou bronchospasme voire des crises asthmatiformes à répétition souvent déclenchées par une infection respiratoire avec fièvre. [62] avec une radiographie thoracique montrant des images réticulaires ou nodulaires.

9. Atteinte urinaire

Dans notre série, aucun signe urinaire n'a été rapporté. L'atteinte urinaire dans la mastocytose correspond à une cystite interstitielle avec infiltration du Detrusor.[63]

Il s'agit d'un diagnostic d'élimination qui manifeste par un syndrome urinaire irritatif associé à des douleurs pelviennes. [63]

v. Paraclinique

Le diagnostic se pose très différemment selon que le tableau clinique comporte ou non des lésions cutanées et de signes extra cutanés évoquant une forme systémique. (45)

En cas d'atteinte cutanée, seul un bilan biologique est effectué en plus de la biopsie cutanée. En revanche, si une atteinte systémique est suspectée, d'autres investigations sont réalisées : BOM, imagerie osseuse, échographie abdominale, radiographie thoracique et endoscopie digestive avec biopsies.

A. Biologie

En présence d'une mastocytose cutanée confirmée chez l'enfant, un bilan biologique est demandé a minima. Il est fait d'une numération de la formule sanguine, un bilan hépatique et un dosage de tryptase sérique.

1. NFS et frottis sanguin

L'anémie est la principale anomalie retrouvée dans 50% des mastocytoses systémiques. Ce qui est inférieur à ce qu'on a trouvé dans notre étude où une anémie normochrome normocytaire arégénérative a été constatée chez 100% des patients ayant une atteinte systémique.

Parmi les autres anomalies recherchées surtout dans les MS avancées, on peut citer : l'hyperéosinophilie, la leucopénie, l'hyperleucocytose, la thrombopénie, la thrombocytose, la basophilie, la monocytose et la présence de mastocytes circulants avec un seuil significatif de 20% (48). Ce qui concorde avec notre étude où l'hyperleucocytose, la leucopénie et la thrombopénie ont été retrouvées chez 15.78 % des cas avec présence de mastocytes circulants à 25 chez le patient leucémique.

2. Bilan hépatique

Concernant les anomalies du bilan hépatique retrouvées dans les mastocytoses systémiques, la cholestase biologique avec élévation de PAL est généralement plus fréquente que la cytolyse [48].

Pour notre échantillon, Le bilan hépatique était normal chez tous les patients vu la prédominance de la forme cutané pure avec un pourcentage de 89.47 %.

3. Marqueurs mastocytaires biochimiques et immunologiques.

L'orientation biologique pour le diagnostic de mastocytose repose sur les dosages de marqueurs mastocytaires biochimiques et immunologiques.

a) Histaminémie et histaminurie

Fréquente au cours des mastocytoses. Elle n'est plus très pratiquée car elle est peu spécifique.

b) Métabolites urinaires de la prostaglandine PGD

L'augmentation des métabolites urinaires de la prostaglandine PGD2 n'est pas fréquente dans les mastocytoses cutanées et se voit surtout en cas de diarrhée.

c) Dosage urinaire de l'acide N-méthyl-imidazole acétique

Le dosage urinaire de l'acide N-méthyl-imidazoleacétique, métabolite de l'histamine, est sensible et spécifique. Son augmentation est bien corrélée avec la prolifération mastocytaire, mais elle s'observe surtout dans les formes systémiques.

d) Tryptasémie

L'intérêt de certains de ces dosages est limité en raison de possibles faux positifs (en cas d'allergie) ou faux négatifs (en cas de mastocytoses non sécrétantes) et des difficultés pratiques de réalisation des dosages.

Cependant, la tryptasémie est considérée comme un bon reflet de la prolifération mastocytaire globale cutanée et surtout extracutanée, et son dosage est recommandé dans le suivi des mastocytoses. [18]

La tryptase, enzyme de type protéase comprenant 2 chaînes alpha (protryptase) et bêta, est actuellement le marqueur mastocytaire le plus fréquemment quantifié dont le taux est corrélé à l'importance de l'infiltrat mastocytaire (« le fardeau » mastocytaire, traduction de burden en anglais) [64]

C'est un marqueur sensible et relativement spécifique qui est corrélé aux différents variants mastocytaires.

Une augmentation transitoire de la bêta tryptase s'observe en cas de choc anaphylactique indépendamment d'une mastocytose et aussi de façon permanente en cas de syndrome myéloprolifératif associé.

Ainsi la valeur prédictive d'atteinte systémique serait de 50 % en cas de taux basal compris entre 25—75 ng/mL et de presque 100 % si le taux est supérieur à 75 ng/mL [65]

En ce qui concerne notre étude concernant la population pédiatrique chez qui la mastocytose systémique n'est pas habituelle, le taux de tryptase sérique était normal (<20 ng/mL) chez la majorité (89.47 % des cas). Ce qui rejoint les études menées par **Baklouti et al. [20]** et **N.Kristen et al. [44]** qui ont rapporté également un taux inférieur à 12 ng/mL.

B. Histopathologie

1. Biopsie cutanée

Le diagnostic des mastocytoses cutanées repose classiquement sur l'histologie cutanée en confirmant le diagnostic clinique cutané et/ou en confirmant l'atteinte spécifique d'organe dans le cadre d'une atteinte systémique. [66]

Les mastocytes sont observés dans la peau normale en faible nombre autour des vaisseaux du derme superficiel, des follicules pileux et des nerfs.

Leur nombre varie selon les zones du corps et ils sont plus nombreux sur le scrotum et les extrémités des membres.

La peau normale peut contenir jusqu'à 15 mastocytes/champ au fort grossissement ($\times 40$) mais de très nombreuses pathologies inflammatoires, notamment chez l'enfant, peuvent augmenter leur nombre. [47]

Dans la littérature, les mastocytes expriment entre autres les marqueurs CD117 (KIT), CD68, CD45, CD43 ce qui est similaire à notre étude. .

Les mastocytes dégranulent facilement et rendent ainsi leur identification parfois difficile sur la seule morphologie à l'analyse de l'histologie cutanée. Ils prennent des aspects ovalaires, fusiformes ou étoilés, et sont alors difficiles à distinguer d'autres cellules du tissu conjonctif, en particulier des fibroblastes ou des macrophages.

C'est leur nombre prédominant qui permet d'évoquer le diagnostic de mastocytose cutanée, sans pour autant avoir de valeur seuil consensuelle actuellement retenue. Il est préférable d'envisager leur nombre relatif plutôt que de les quantifier et de ne poser un diagnostic de certitude que si la majorité des cellules inflammatoires de l'infiltrat est composée de mastocytes.[49]

Lorsqu'une biopsie est réalisée, la coloration standard par l'hématéine éosine est souvent d'interprétation difficile, et il est préférable d'utiliser soit des colorations spéciales (May-Grünwald-Giemsa ou bleu de toluidine qui colore les granulations mastocytaires), soit l'immunohistochimie (anti CD117) pour confirmer la nature mastocytaire de l'infiltrat.[48]

Dans notre étude, l'anticorps monoclonal anti-CD117 a été retrouvé 68,42 % des cas.

Nos résultats sont supérieurs à ceux de la littérature. Les études de Ben Hamed et al.[19], Czarny J. et al.[43], Carter M. et al. [42] et Baklouti et al. [20]

ont rapporté respectivement un pourcentage de 28,57%, 44,82%, 36,8% et 57,69%.

Tableau 12: Répartition de l'anticorps monoclonal anti-CD117selon les auteurs

Auteurs	Pourcentage (%)
Ben Hamed et al. [19]	28,57
Czarny J. et al. [43]	44,82
Carter M. et al. [42]	36,8
Baklouti et al. [20]	57,69
Notre étude	68,42

Ceci peut être expliqué par le fait que certains auteurs ne réalisent pas de biopsie cutanée en cas d'aspect clinique typique de mastocytose cutanée avec présence de signe de Darier pathognomonique de la maladie.

a) Mastocytose maculo-papuleuse (MCMP)

Le derme est infiltré par des mastocytes souvent formant des agrégats autour des vaisseaux (infiltrat dense) [67].

Les mastocytes peuvent être également dispersés en interstitiel (infiltrat discret).

Les colorations spéciales peuvent être négatives en raison de la dégranulation mastocytaire. On fait recours alors à l'immunohistochimie en utilisant l'immunomarquage par le CD117 (ou c-KIT). Les mastocytes étant les seules cellules du derme exprimant le c-KIT. [68] :

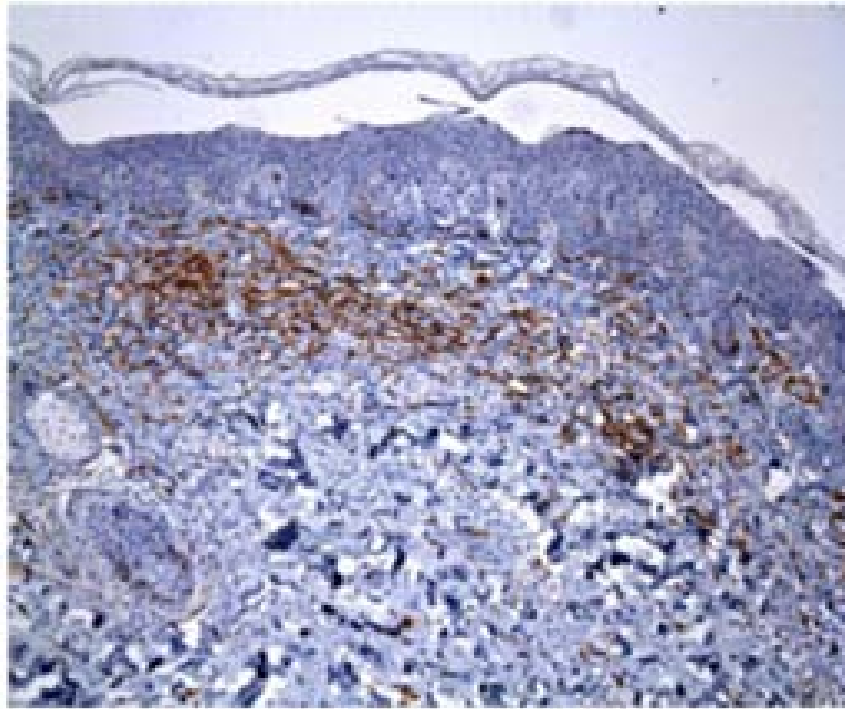


Figure 49 : Mastocytose maculo-papuleuse (marquage C-Kit ou CD117) (x20) [21]

Ci-après des images de biopsie cutanées colorées respectivement à l'hématéine-éosine, le bleu de toluidine et Giemsa :

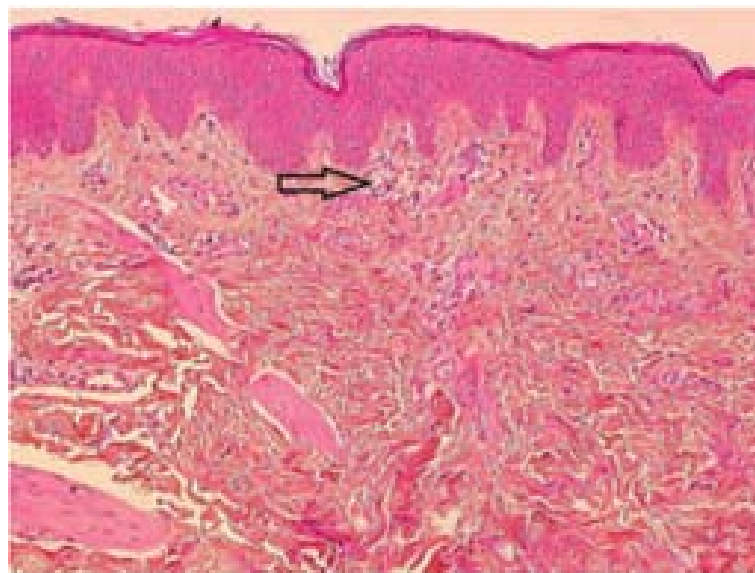


Figure 50 : Aspect histologique d'une mastocytose cutanée maculo-papuleuse (hématéine-éosine) (x20) [21]

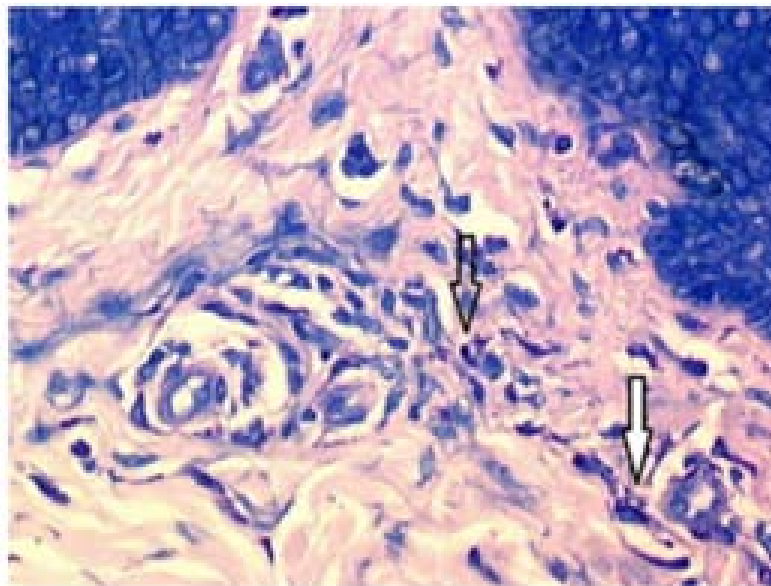


Figure 51 : Histologie d'une urticaire pigmentaire (bleu de toluidine) avec mastocytes périvasculaires (flèche blanche) et interstitiels (flèche noire) (x40) [21]

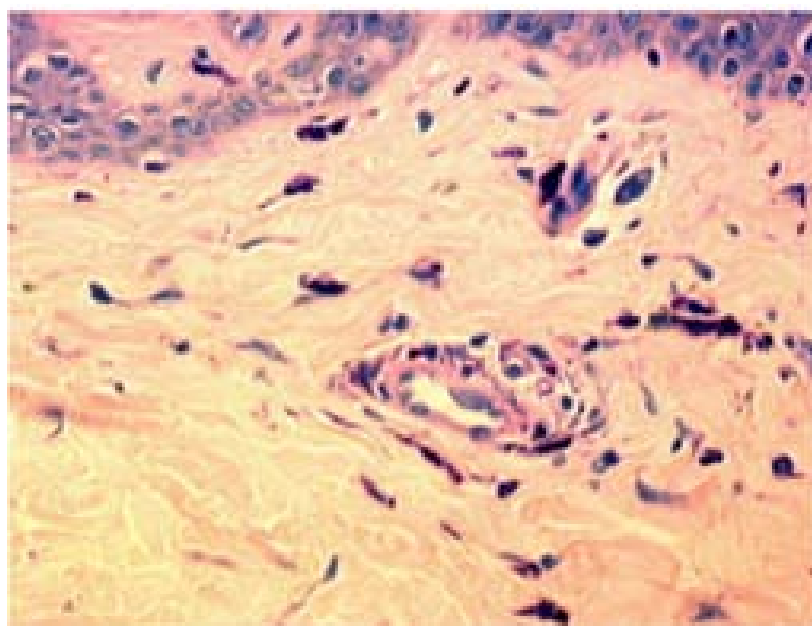


Figure 52 : Aspect histologique de mastocytose cutanée maculo-papuleuse (Giesma) (x40) [21]

b) Mastocytome

Les colorations spéciales sont toujours positives montrant un infiltrat dermique franc pouvant atteindre la partie superficielle de l'hypoderme. [69]

L'infiltrat est fait de mastocytes volumineux généralement ovalaires à polyédriques par tassement, au noyau arrondi et au cytoplasme éosinophile. Des PNE dispersés dans le derme sont souvent associés. [69]

c) Mastocytose télangiectasique

L'augmentation du nombre des mastocytes est très discrète. La biopsie est discrètement inflammatoire avec capillaires dilatés du derme superficiel. [70] Les PNE sont absents.

Il s'agit de la forme dont le diagnostic histologique est le plus difficile, d'où le grand intérêt de la confrontation anatomo-clinique.

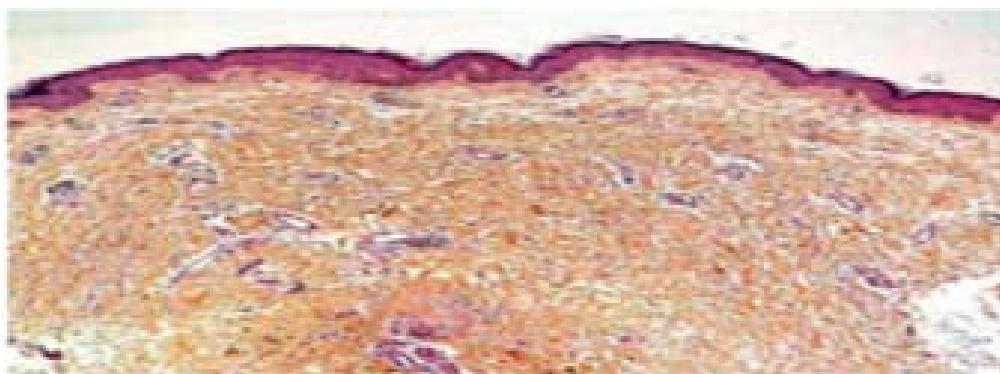


Figure 53 : Aspect histologique d'une telangiectasia macularis eruptiva perstans (x20) montrant multiples ectasies capillaires avec mastocytes[93]

d) Mastocytose bulleuse

La biopsie montre un infiltrat inflammatoire du derme comprenant des mastocytes et surmonté d'une bulle souvent sous épidermique. [72]

Le toit de la bulle est nécrotique ou œdémateux et la cavité contient des mastocytes.

2. Biopsie ostéo médullaire

La BOM permet de mettre en évidence l'infiltration mastocytaire de la moelle osseuse [73].

Elle est nodulaire dans 90% des cas et peut être diffuse.

Elle permet également de chercher un syndrome myéloprolifératif associé.

Chez l'enfant, la mastocytose cutanée diffuse et les anomalies d'organes biologiques, échographiques, radiologiques ou densitométriques, évocatrices du caractère systémique, doivent conduire à pratiquer une biopsie ostéomédullaire.

L'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-CD117 est devenu de pratique courante. Ces deux marqueurs semblent être corrélé à la sévérité de la maladie et à l'infiltration médullaire par les mastocytes.[45]

a) Imagerie osseuse

Pour notre série, les radiographies du squelette ainsi que la scintigraphie osseuse n'ont pas été demandé vu l'absence de signes d'appel.

Les anomalies squelettiques sont à rechercher vu que plus de la moitié des patients atteints de MS ont une atteinte osseuse. [74].

Ces anomalies consistent en des lésions lytiques représentant une diminution de la masse osseuse (ostéopénie et ostéoporose) et des lésions ostéocondensantes représentant une augmentation de la masse osseuse (ostéosclérose). [75]

La taille des lésions lytiques varie de 4 à 5 cm avec des bords flous ou bien circonscrits et parfois entourées d'un liseré de condensation.

Les lésions ostéocondensantes sont arrondies, bien circonscrites, métaphysaires ou diaphysaires.

Les lésions sont soit diffuses (85%) prédominant sur le squelette axial soit focales. [75]

Les lésions focales peuvent être multiples et peuvent faire évoquer des métastases osseuses, un myélome multiple et une maladie de Paget.

b) Echographie abdominale

Dans 10.25 % des cas, l'échographie abdominale a noté la présence d'organomégalie à type d'hépatomégalie et d'adénopathies profondes en rétro-péritonéal.

La splénomégalie, l'hypertension portale et les adénopathies profondes péri-portales ou mésentériques sont les autres anomalies échographiques à rechercher dans le cadre de mastocytose systémique. [76]

c) Endoscopie digestive

En l'absence d'indication, l'endoscopie digestive n'a pas été réalisée dans notre étude.

Les signes endoscopiques de l'atteinte digestive ne sont pas spécifiques et comportent des lésions érythémateuses, ulcérées et nodulaires. [77]

L'histologie montre un infiltrat inflammatoire non spécifique avec augmentation du nombre de mastocytes dans la muqueuse et la sous-muqueuse digestives. [77]

VI. Diagnostic positif

La mastocytose cutanée est confirmée si une manifestation cutanée typique est présente avec infiltrat mastocytaire dermique sur la biopsie cutanée. [78]

Le diagnostic de mastocytose systémique repose sur la présence des critères diagnostiques fournis par l'OMS. [79]

Tableau 13: Diagnostic positif selon les critères

Critère majeur	Infiltrat dense (>15 mastocytes agrégés) et multifocal sur BOM ou biopsie d'un autre organe extra cutané.
Critères mineurs	- <u>Sur BOM ou biopsie d'un autre organe extra cutanée</u> : > 25% de mastocytes fusiformes.
	- <u>Sur Frottis médullaire</u> : > 25% de mastocytes atypiques.
	Détection de la mutation D816V du c-KIT sur BOM, biopsie d'un organe extra cutané ou sang périphérique.
	Mastocytes exprimant le CD25 et/ou CD2 sur BOM, biopsie d'un autre organe extracutané ou sang périphérique
	Elévation persistante de la tryptase sérique > 20ng/mL en dehors de toute hémopathie maligne.

Le diagnostic est établi en présence d'un critère majeur et un critère mineur ou d'au moins 3 critères mineurs.

A. Classification

Selon la classification de l'OMS, les formes indolentes sont à distinguer des formes avancées de mastocytose. Elle a été établie initialement en 2001 et a été modifiée en 2008 puis en 2016. [11]

Les formes indolentes sont représentées par la MC et la MS indolente. L'évolution est stable pendant des années voire des décennies.

Les formes avancées incluent principalement les MS associées à une hémopathie maligne, la MS agressive et la leucémie à mastocytes. [12]

Des critères extra cutanés ont été établis par l'OMS :

- Les critères B correspondant au fardeau mastocytaire sans dysfonction d'organe.

- Les critères C définissant la MS agressive et reflétant une dysfonction d'organe avec nécessité d'un traitement cyto réducteur.

Tableau 11 : Classification de l'OMS des Mastocytoses

	Mastocytose cutanée		<ul style="list-style-type: none"> - Urticaire pigmentaire - Mastocytose cutanée diffuse - Mastocytome cutané isolé - Mastocytose télangiectasique (TMEP) - Mastocytose bulleuse
Mastocytose indolente	MS indolente	MS indolente typique	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic confirmé par BOM. - Pas de critères B ou C.
		MS indolente sans lésion cutanée	Idem avec absence d'atteinte cutanée. (Faible fardeau mastocytaire)
	MS indolente	MS type smoldering	<ul style="list-style-type: none"> - 2 critères B minimum - Pas de critères C (Fardeau mastocytaire important)
Mastocytose avancée	MS-AHNM		<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome myélo prolifératif - Syndrome myélo dysplasique
	MS agressive		Au moins un critère C
	Leucémie à mastocytes		<ul style="list-style-type: none"> - >20% de mastocytes au frottis médullaire - >10% de blastes
	Sarcome mastocytaire		
	Mastocytome extra cutané		

Les critères B et C sont résumés dans le tableau ci-dessous : [12]

Tableau 12 : Critères de classification de la mastocytose

Critères B	Infiltration importante	<ul style="list-style-type: none"> - > 30% de mastocytes sur BOM. - Tryptase sérique > 200 ng/mL.
-------------------	--------------------------------	---

	Dysmyélopoïèse	<ul style="list-style-type: none"> - Discrète myélodysplasie ou myéloprolifération. - NFS presque normale.
	Organomégalie	<ul style="list-style-type: none"> - HMG avec fonction hépatique normale. - SMG sans hypersplénisme. - ADP palpables ou visualisés par imagerie abdominale.
Critères C	Atteinte médullaire	<ul style="list-style-type: none"> - Hémoglobine < 10. - PNN < 1 000. - Plaquettes < 100 000.
	Atteinte hépatique	<ul style="list-style-type: none"> - Bilan hépatique perturbé. - Ascite. - HTP.
	Autres	<ul style="list-style-type: none"> - Lésions ostéolytiques avec ou sans fracture pathologique. - Hypersplénisme. - Syndrome de malabsorption avec perte de poids.

B. Diagnostic différentiel

Le Diagnostic différentiel des mastocytoses cutanées se résume dans le tableau suivant : [32]

Tableau 14 : Diagnostic différentiel des mastocytoses cutanées

Type de mastocytose cutanée	Divers diagnostics différentiels (liste non-exhaustive)
Mastocytose cutanée maculo-papuleuse	<ul style="list-style-type: none"> - Folliculites du tronc ou des cuisses avec des lésions pigmentaires résiduelles post-inflammatoires - Lichen plan pigmentogène <ul style="list-style-type: none"> - Amylose - Syringomes - Lentigos actiniques - Plasmocytome cutané - Kératoses séborrhéiques <ul style="list-style-type: none"> - Porokératoses
Mastocytome	<ul style="list-style-type: none"> - Histiocytose cutanée - Xanthogranulome juvénile
Mastocytose cutanée diffuse	Toute cause d'érythrodermie

VII. Conduite à tenir

- Adresser le patient à un dermatologue en cas de lésion cutanée suspecte pour la réalisation d'une biopsie cutanée (analyse complète microscopique et immunohistochimique) et bilan de systématisation si présence d'handicap (à évaluer).
- Proposer un traitement symptomatique de première ligne.
- Adresser le patient à un centre de compétence/référence des mastocytose pour proposition d'un traitement de fond.[32]

VIII. Traitement

A. Buts

Le traitement des mastocytoses vise, à :

- Limiter les symptômes en rapport avec la libération des médiateurs mastocytaires ;
- Réduire l'infiltration spécifique du ou des organes atteints.
- Améliorer de la qualité de vie des patients ;
- Limiter les effets indésirables très fréquents liés à la durée prolongée de prise des traitements symptomatiques. (14)

B. Moyens

Ils varient selon le caractère cutané ou systémique de la maladie et de le handicap [21], ils consistent en :

3. Précautions générales

Elles sont conseillées afin d'éviter les crises de dégranulation mastocytaire ou, plus grave encore, le choc anaphylactoïde.

Ces précautions doivent s'adapter au cas par cas. Ainsi, il est utile de :

- Supprimer les facteurs dégranulants des mastocytes [80] comme certains aliments et médicaments, les variations thermiques brutales et les exercices physiques intenses.

Dans notre étude, des listes ont été remises aux parents : une concernant le régime alimentaire (annexe1) et une pour les médicaments à proscrire (annexe 2)

- Utiliser à portée de main un kit d'adrénaline type **Anapen**[®] auto-injectable qui se conserve à température ambiante. Il doit être proposée à tout patient avec une forme systémique ou cutanée avec antécédent de choc.[62]

Le tableau ci-dessous résume les doses recommandées :

Tableau 15 : Dose recommandée selon le poids

Poids	Dose	
<15kg	0.1mg	
15-30kg	0.15mg	Anapen® Junior 150
>35kg	0.3mg	Anapen® 300

- Utiliser les produits de contraste iodés doit être évitée en cas d'antécédent de réaction de dégranulation après injection, mais reste possible en l'absence d'allergie ou d'anaphylaxie après utilisation de produits de contrastes antérieurement bien tolérée.
- L'activité sportive n'est pas contre-indiquée.
- Consulter un allergologue est recommandée en cas d'allergie (sans exposition préalable aux produits de contraste) pour décider de l'utilisation ou non de ces produits.
- Programmer les interventions chirurgicales nécessitant des précautions anesthésiques actuellement bien codifiées, avec prémédication adéquate, choix des traitements sans curare et sans dérivés morphiniques, suivi soigneux visant à traiter précocement toute hypotension. [81]
- Porter une carte mentionnant le diagnostic de mastocytose ainsi que le médecin référent est utile en cas de chirurgie urgente, afin de limiter les risques anesthésiques.

4. Traitement symptomatique

En l'absence de traitement curatif, la thérapeutique est essentiellement symptomatique et adaptée à chaque cas, même si un certain consensus est appliqué [16,83]

a) Les anti histaminiques

Dans notre étude, les anti histaminiques anti-H1 non sédatifs ont constitué la pierre angulaire du traitement et ont été prescrits chez 63.15 % des cas. En effet, ils permettent de contrôler les symptômes de dégranulation mastocytaire au niveau cutané (prurit et flushs)

Les anti histaminiques anti-H2 (ranitidine, cimétidine...) permettent de limiter l'hypersécrétion acide incriminée dans le développement de gastrite et d'ulcère peptique. Ils ont pas été prescrits chez nos patients vu l'absence d'indication.

Une association anti-H1 et anti-H2 est souvent prescrite pour inhiber les effets de la libération mastocytaire d'histamine. [84]

Un inhibiteur de la pompe à proton peut être ajouté si efficacité partielle des anti-H2. [85]

Pour les épisodes diarrhéiques, les anti-H1 sont souvent peu efficaces et un anti cholinergique peut être associé pour soulager les patients. [86]

b) Les corticoïdes

Les dermocorticoïdes de classe 1 et 2 ont été utilisés chez 68.42 % des cas sous occlusion et uniquement sur les lésions et en cure courte afin de limiter leurs multiples effets secondaires[43], à savoir :

- L'atrophie cutanée
- Les télangiectasies
- Les lésions hypo et hyper pigmentaires
- Le passage systémique avec ostéopénie et blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La corticothérapie générale à base de prednisone à 1mg/kg/J est indiquée en cas d'atteinte digestive avec ascite ou syndrome de malabsorption. [90]

La corticothérapie générale n'avait pas d'indication dans notre série ainsi que les traitements cités ci-dessous (cromoglycate disodique, inhibiteurs des leucotriènes, acide acétylsalicylique, biphosphonates, adrénaline, photothérapie et traitement cytoréducteur)

c) Le cromoglycate disodique

Sous forme d'ampoule à boire à la dose de 60 à 100mg/kg/J chez l'enfant, le cromoglycate de sodium est une molécule qui inhibe la libération de médiateurs mastocytaires en stabilisant la membrane du mastocyte.

Il agit surtout sur les manifestations gastro intestinales mais aussi sur les autres symptômes systémiques comme les flushs et les troubles cognitifs. [87]

d) Les inhibiteurs des leucotriènes (Montélukast)

Ils sont proposés principalement pour la prise en charge des MS avec atteinte urinaire (cystite interstitielle) [88]

Ils ont un effet sur les flushs et le prurit aussi.

e) L'acide acétylsalicylique (Aspirine)

Bien qu'il fait partie des médicaments histamino-libérateurs, l'acide acétylsalicylique s'avère utile dans la prise en charge des hypotensions à répétition liées à libération de prostaglandine D2. [89]

Il est instauré en milieu hospitalier et en commençant par des doses minimales. Une salicylémie entre 20 et 30 mg/dL est nécessaire. [89]

f) Les biphosphonates

En cas d'ostéoporose confirmée par ODM, les biphosphonates à type de résidonate monosodique sont prescrits pour augmenter la densité minérale osseuse. [91]

Ils sont utilisés en association avec une supplémentation calcique et en vitamine D ainsi qu'une prise en charge des autres facteurs de risque d'ostéoporose notamment la présence d'une endocrinopathie associée [92]

g) L'adrénaline

En intra hospitalier, il est indiqué en cas d'état de choc en bolus à la dose de 0.01 mg/kg à renouveler toutes les 3 à 5 minutes jusqu'au rétablissement de l'état hémodynamique.

En extra hospitalier, il est utilisé en stylo à l'injectable en sous-cutané ou en intra musculaire. (80)

h) La photothérapie

A côté du psoriasis et du mycosis fongoïde, l'urticaire pigmentaire est reconnue comme dermatose sensible à la PUVAthérapie. [93] mais elle est de moins en moins indiquée vu le risque cancérigène à long terme.

Elle améliore le prurit et fait diminuer l'étendue des lésions cutanées pendant près de 6 mois après une cure généralement de 15 jours à une dose moyenne de 60J/cm²/J.[94]

5. Traitements dermatologiques

Des traitements spécifiquement dermatologiques sont justifiés par les symptômes paroxystiques (prurit, flush) ou cliniques (infiltration, bulles), mais également par les conséquences esthétiques de la maladie, entrant dans la qualité de vie.

Les traitements utilisés sont variés selon le type d'atteinte cutanée et sont souvent transitoires, compte tenu de la régression spontanée de la maladie dans près de 50 % des cas. Les antihistaminiques sédatifs de type hydroxyzine sont privilégiés le soir en cas de prurit :

- Dans le mastocytome isolé, l'emploi de dermocorticoïdes forts et sous occlusion donne de bons résultats. [95] Le bénéfice-risque doit être considéré cependant pour éviter un freinage hypothalamo-hypophysaire délétère.
- En cas de mastocytome associé à des manifestations vasomotrices sévères, la chirurgie d'exérèse peut être le traitement de second choix.
- Dans les formes bulleuses, la prévention des infections bactériennes et les soins locaux s'associent à la prescription d'anti-H1 et d'anti-H2.

6. Traitement cytoréducteur et immunomodulateur

a) Les inhibiteurs des tyrosines kinases

Indiqué classiquement dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique en inhibant l'activité kinase d'ABL dans la protéine de fusion bcr-qbl, le mésylate d'imatinib (Glivec® à la dose de 100 à 400 mg/J) est efficace sur les cas de mastocytoses sans mutation D816V du KIT.[96]

Une rémission complète est observée si présence d'une éosinophilie clonale associée liée à une mutation du PDGFR (un autre récepteur de type tyrosine kinase). [97]

Les effets secondaires de l'imatinib rapportés sont de type hématologique (anémie, thrombopénie et neutropénie) et de type non

hématologique (nausées, diarrhée, crampes..). Une cardiotoxicité a été récemment suggérée avec insuffisance cardiaque. [98]

De nouveaux inhibiteurs des voies de signalisation du KIT muté sont en cours de développement ouvrant ainsi une nouvelle ère dans la prise en charge des mastocytoses avancées :

- Le dasatinib : inhibiteur multi kinase initialement découvert comme inhibiteur de la SRC. Il a montré son efficacité clinique dans le traitement des mastocytoses. [99]
- Le nilotinib (tasigna®) : indiqué classiquement dans les LMC résistantes à l'imatinib, il est efficace dans le traitement des mastocytoses systémiques. [100]
- La midostaurine : inhibitrice multi kinase efficace sur les mastocytoses agressives et les leucémies à mastocytes avec une tolérance acceptable.[101]

b)L'interféron α

Chez les patients atteints de mastocytose systémique avec manifestations générales sévères résistantes au traitement symptomatique, un traitement par interféron peut être proposé, associé ou non à une corticothérapie pendant les premières semaines [102]

Il agit en diminuant le relargage des médiateurs mastocytaires ainsi que l'infiltration.

Le traitement par l'INF α est compliqué dans près de 50% des cas de : syndrome grippal, douleurs osseuses, cytopénie, syndrome dépressif et hypothyroïdie nécessitant alors son arrêt. [104]

c) La cladribine

La cladribine ou 2-chloro-désoxyadénosine est un analogue des bases puriques qui a un effet inhibant sur les mastocytes néoplasiques avec ou sans présence de mutation du récepteur KIT.[105]

Le protocole consiste en 6 cures de 0.13mg/J/kg pendant 5j/semaine. Le cycle est répété toutes les 4-6 semaines.[106]

La principale toxicité de la cladribine est hématologique par myélo suppression avec neutropénie et lymphopénie [107] nécessitant alors la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique à base de fluconazole et cotrimoxazole.

En tenant en compte le rapport bénéfice/risque, la cladribine est intéressante dans le traitement de la mastocytose cutanée diffuse et la mastocytose systémique agressive.

d)Le brentuximab (anti-CD30)

Le CD30 est une protéine transmembranaire appartenant à la famille des récepteurs TNF. Il est exprimé typiquement dans les lymphomes hodgkiniens.

Il est aussi détecté dans les mastocytes néoplasiques et en est une cible thérapeutique par le brentixumab vedotin (association d'un anticorps monoclonal anti CD30 et un anti mitotique). [108]

e)La polychimiothérapie

Plusieurs protocoles peuvent être administrés pour réduire l'infiltration mastocytaire mais une étude montrant l'efficacité d'un certain protocole fait défaut. [109]

f) L'allogreffe des cellules souches hématopoïétique

Il s'agit d'une approche curative à considérer en cas de mastocytose agressive et de leucémie à mastocytes. La survie globale à 3 ans est d'environ 57%. [110]

7. Traitements rhumatologiques

Deux cas de figures sont à discerner :

1. Les patients présentant une ostéoporose densitométrique isolée sans épisode de fracture et
2. Les patients présentant une ostéoporose sévère attribuable à la mastocytose avec des fractures vertébrales multiples (éventuellement avec densitométrie osseuse peu abaissée).

Il est probable qu'en cas d'ostéoporose densitométrique isolée sans fracture, un traitement spécifique n'est pas indispensable en première intention, le patient devant être alors évalué par un rhumatologue. (42)

En revanche, en cas d'ostéoporose sévère se manifestant par des fractures vertébrales multiples, un traitement par bisphosphonates plutôt par voie intraveineuse doit être instauré avec la possibilité d'associer un traitement cytoréducteur/inhibiteur de l'activation mastocytaire (42,59).

Concernant le Dénosumab (pas d'AMM dans cette indication), un point majeur à prendre en compte sera l'augmentation du risque de fracture vertébrale avec cascade fracturaire à l'arrêt du traitement (63).

En effet, un phénomène de rebond associant augmentation des marqueurs du remodelage osseux, diminution de la densité minérale osseuse et risque de fractures vertébrales multiples est décrit dans l'ostéoporose traitée par Dénosumab (44).

Un phénomène identique est attendu chez les patients traités pour une ostéoporose liée à la mastocytose. Les résultats de l'étude DENOSUMAST sont attendus dans les 2 ans à venir (64)

En cas de carence d'apports alimentaires en calcium (inférieur à 1000 mg/J) et/ou en cas de carence en vitamine D (mesurée par le dosage de la 25OH D), une supplémentation est nécessaire afin d'éviter l'aggravation de la perte osseuse. La correction de ces carences permet également d'améliorer l'efficacité des médicaments antiostéoporotiques. Elle est nécessaire dans tous les cas de mastocytose.

8. Autres traitements

D'autres inhibiteurs spécifiques des voies de signalisations de KIT muté comme la voie AKT/mTOR par la rapamycine et celle de NF-kappa-B sont testés dans un but thérapeutique.

Ainsi, le 17-AAG, dérivé d'un antibiotique, l'ansamycine, déstabilise HSP-90, partenaire d'autres kinases importantes en oncogénèse, entraîne une diminution in vitro et ex vivo de l'activité de KIT et des molécules de signalisation AKT et STAT3. Cet effet est observé par modification de la stabilité et de l'expression à la membrane de KIT aussi bien sur les mastocytes mutés que non mutés pour KIT en 816 [111]

Le thalidomide semble efficace dans le traitement des formes agressives [112]

D'autres molécules sont en essai: l'acide tout transrétinoïque (blocage de la maturation et prolifération des cellules KIT dépendantes[112], les anticorps monoclonaux anti-CD25 (daclizumab, Zenapax®, évalués dans les leucémies CD25+) [116], le bexarotène (rétinoïde de synthèse) associé au denileukin

diftitox (IL2 couplée à la toxine diphtérique), les anticorps monoclonaux anti-CD2 et anti-CD30 (brentixumab) [114,115]

C. Indications :

Le tableau résume les principales options thérapeutiques disponibles pour le contrôle de la symptomatologie liée à la mastocytose. [116]

Tableau 16 : Principales options thérapeutiques disponibles pour le contrôle de la symptomatologie liée à la mastocytose

Symptômes	Traitement de 1 ^{ère} intention	Autres traitements
Cutanés	Anti histaminiques anti H1	Anti histaminique anti H2 Dermocorticoïdes sous occlusion Corticothérapie générale Excision chirurgicale du mastocytome PUVAthérapie
Gastro intestinaux	Antihistaminiques anti H2	IPP Cromoglycate disodique Corticothérapie générale
Neuropsychiques	Anti histaminiques anti H1 et anti H2	Traitement spécifique du symptôme
Cardiovasculaires	Anti histaminiques anti H1 et anti H2	Corticothérapie orale Adrénaline
Osseux	Calcium et vitamine D	Biphosphonates
Anaphylaxie	Adrénaline	Anti histaminiques Corticothérapie orale Remplissage Prévention : Adrénaline auto-injectable, Immunothérapie anti venin d'hyménoptères, Omalizumab pour les épisodes récurrents

IX. Vaccinations

Il n'y a aucune contre-indication vaccinale de principe dans le cadre de la mastocytose et le calendrier vaccinal doit être respecté chez l'enfant. L'allergie vraie à l'œuf et/ou au poulet reste une contre-indication pour certains vaccins et relèvera d'un avis auprès d'un centre de vaccination spécialisé.

Concernant le vaccin contre le virus SARS-CoV2, des recommandations internationales [117] précisent que, comme dans la population générale, il n'y a pas lieu d'exclure un vaccin à ARNm en l'absence d'allergie confirmée au PEG ou aux polysorbates.

Les autres précautions sont celles de la contre-indication des vaccins vivants (BCG, polio buccal, rougeole, rubéole, oreillons, fièvre jaune, encéphalite japonaise) en cas de traitement de fond reposant sur la *cladribine* (2-CdA), ceci pendant au moins 18 mois après l'arrêt du traitement en raison d'ymphopénie induite par le traitement et pouvant limiter la réponse anticorps ou favorisant un risque infectieux pour les vaccins vivants. Si dans ce contexte thérapeutique, un tel vaccin s'imposait, un avis devra être pris auprès d'un spécialiste de maladies infectieuses.

X. Evolution et pronostic

L'évolution est généralement favorable sauf en cas de mastocytose diffuse où le pronostic vital peut être engagé.

La rémission complète à l'adolescence se voit dans 50% des cas. [118]

Les formes qui persistent à l'âge adulte ont le même pronostic de la mastocytose chez l'adulte avec une plus grande probabilité d'atteinte systémique. [119]

XI. Suivi

La mastocytose est une maladie chronique plus ou moins handicapante au cours de la vie, justifiant la prise en charge au titre de l'ALD (affection longue durée) pour les formes systémiques indolentes avec handicap. Cette ALD couvre non seulement les examens d'investigation et de suivi mais aussi les traitements se rapportant directement à la maladie (y compris ceux faisant appel à des spécialistes autres que les dermatologues) et aux éventuelles complications du traitement. Cette prise en charge administrative doit être discutée avec le patient et la déclaration ALD est faite si besoin avec le médecin traitant référent guidé par le spécialiste en mastocytose. Le suivi du traitement est assuré conjointement par le spécialiste en mastocytose et le médecin généraliste référent.

A. Objectifs

- Évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements
- Planifier la décroissance thérapeutique et la durée du traitement d'entretien.
- Evaluer au moins une fois/an le taux de la tryptase sérique, l'albumine, la NFS et le bilan hépatique afin de vérifier l'absence d'aggravation de la forme de mastocytose indolente vers une forme avancée.
- Evaluer la densité minérale osseuse tous les 24 à 36 mois afin de vérifier l'absence de perte de densité osseuse (pour les patients atteints de MSI).
- Evaluer l'infiltrat mastocytaire médullaire au moins au début de la maladie à l'aide d'une IRM du rachis en conformité avec la publication récente de Riffel P, et al. (79) (Cet examen n'est pas fait en routine par tous les centres).

B. Le score d'activité mastocytaire

Il s'agit d'un outil validé pour mesurer et surveiller les symptômes chez les grands enfants atteints de mastocytose.

Il comporte 9 items répartis en 3 catégories : peau, TD et autres. L'âge, le sexe et la durée de la maladie ne font pas partie de ce score.

C'est un score qui prend en compte des informations importantes qui peuvent ne pas être présentes lors des consultations. [120]

Tableau 17 : score d'activité mastocytaire

		Intensité					Durée sur 24h			
		0	1	2	3	4	<1h	1-6h	7-12h	>12h
Signes cutanés	Prurit									
	Flush									
	Eruption									
Signes digestifs	Diarrhée									
	Douleur abdominale									
Autres	Myalgie ou arthralgie									
	Fatigue									
	Céphalées									
	Difficulté de concentration									

A remplir quotidiennement durant 1 semaine :

⇒ Si >25% des items sont absents, on ne les prend pas en compte :
activité mastocytaire normale.

C. Qualité de vie

La mastocytose est une maladie handicapante sur une trentaine de symptômes.

Le MC-QoL est un score de qualité de vie établi pour objectiver l'handicap associé à la mastocytose cutanée et la MSI. [121]

D. Bilan

Les enfants atteints de MC doivent bénéficier d'un bilan minimal au moment du diagnostic puis 1 fois/an si l'évolution est normale. Il est fait de : [122]

- NFS
- Bilan hépatique
- Dosage de tryptase sérique
- Echographie abdominale

En cas de MS, une consultation semestrielle est effectuée avec le même bilan cité ci-dessus. Une ODM, en plus, est souhaitable vu le risque d'ostéoporose. [123]

Une BOM est à répéter devant toute suspicion de progression de la maladie (taux sérique de tryptase qui va en s'augmentant)

E. Rythme et contenu des consultations

La fréquence des consultations et de la réalisation des examens complémentaires doit être adaptée :

- ✓ À l'état clinique du patient ;
- ✓ À la sévérité et à l'évolution des symptômes sous traitement ;

- ✓ Aux traitements utilisés (tolérance et effets indésirables).

L'évaluation de l'efficacité du traitement est avant tout clinique avec un suivi au minimum tous les 3 mois jusqu'au contrôle complet des symptômes de la maladie. (111)

XII. Information des patients

Les parents doivent être informés de la forme de mastocytose, de son pronostic, des traitements et des éventuels effets indésirables et les examens qui seront réalisés au cours du suivi pour surveiller l'activité de la maladie et dépister les éventuelles complications. (69)



CONCLUSION



Bien qu'elle soit l'une des premières études marocaines à s'intéresser à la mastocytose cutanée. Notre étude présente certaines limites. En effet, l'effectif de notre série reste relativement petit sans oublier que notre étude est mono centrique et a été réalisée dans un seul service de dermatologie-vénérologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Ainsi, une étude sur un échantillon plus grand pourrait permettre avec plus de précision de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de cette pathologie et par conséquent essayer de répondre au mieux à la thématique en question.

Les mastocytoses cutanées sont hétérogènes sur le plan clinique. Cependant le diagnostic est relativement facile encore faut-il y penser. Leur pronostic chez l'enfant est généralement favorable mais lorsqu'elles persistent à l'âge adulte, elles peuvent constituer un des symptômes des mastocytoses systémiques, maladies parfois invalidantes ou sévères qu'il faut savoir rechercher régulièrement grâce à un suivi clinique, biologique et histopathologique notamment par le dosage du taux de tryptase sérique et la réalisation d'une biopsie ostéo-médullaire.

Si la stratégie diagnostique est assez classique, la prise en charge est multidisciplinaire incluant des dermatologues, hématologues, allergologues et rhumatologues et demeure du cas par cas. Elle est en pleine évolution, allant du traitement symptomatique basé sur les anti histaminiques et l'éviction de tout facteur dégranulant des mastocytes à la thérapie ciblant les voies de signalisation du mastocyte muté ou non sur le gène KIT.

Ces nouvelles thérapies ciblées, fruit de l'exploration et la recherche des mécanismes physiopathologiques du mastocyte dans les mastocytoses, devraient améliorer dans les années à venir, le pronostic des formes agressives et avancées.



RESUMES



Résumé :

Nous rapportons notre expérience dans la prise en charge de la mastocytose cutanée chez l'enfant à travers une étude de 19 patients.

Les objectifs de notre étude étaient de déterminer la fréquence de consultation ; décrire les facteurs favorisants ; les aspects cliniques, para cliniques et thérapeutiques ainsi de déterminer le pronostic.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique des dossiers de 19 patients colligés sur une période de 14 ans entre Mai 2009 à Mai 2023 au service de dermatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

L'âge de nos patients variait de 2 mois à 8 ans avec une moyenne de 27 mois. Une prédominance féminine était constatée (sex-ratio=0,9).

Les antécédents allergiques retrouvés consistaient en une allergie alimentaire dans 5,26 % des cas et une atopie familiale chez 21,05 % des patients.

La plupart de nos patients se sont présentés avec des lésions cutanées faites de macules pigmentées avec un pourcentage de 63,15% suivis de lésions bulleuses ou post-bulleuses chez 42,1% des patients, des lésions nodulaires dans 15,78 % des cas, des plaques pigmentées, un aspect lichénifié en peau d'orange chez 10,52 % des cas.

Leurs tailles étaient inférieures à 1cm chez 78,94 % des cas.

Leurs nombres étaient variables ; moins de 10 lésions ont été notées dans 26,31% des cas et 30 à 50 lésions ont été retrouvées avec un pourcentage de 31,57 %.

Les localisations de prédilection étaient au niveau du tronc et des membres inférieurs.

Le prurit était présent chez 78,94 % des cas alors que le signe de Darier était présent chez 42,1 % des cas.

La biopsie cutanée a été réalisée chez tous les patients et a révélé une mastocytose cutanée maculopapuleuse chez 52,63 % des cas et un mastocytome dans 15,78 % des cas.

Le marqueur de surface le plus retrouvé était le CD117.

La tryptase sérique a été élevée chez 10,52 % des cas.

Le traitement local a consisté en une préparation de dermocorticoïde sous occlusion chez 78,94 % des cas, un antibiotique local chez 15,78 % des cas.

Le traitement général a comporté des antihistaminiques anti-H1 chez 63,15 % des cas, la chimiothérapie chez 5,26 % des cas et la chirurgie d'exérèse dans 5,26% des cas.

La durée de traitement avait une médiane de 12 mois.

L'évolution a été favorable chez la majorité des patients avec une rechute dans 10,52 % des cas, un état stationnaire des lésions chez 10,52 % des cas et un décès dans 5,26 % des cas.

On conclue devant ces résultats que les caractères épidémiologiques de notre série concordent avec la littérature.

La prise en charge de la mastocytose cutanée chez l'enfant à travers un diagnostic précoce peut réduire le taux de morbidité qui est encore augmenté dans les pays en voie de développement.

Abstract:

We report our experience in the management of skin mastocytosis in children through a study of 19 patients.

The objectives of our study were to determine hospital frequency and favoring factors; report clinical, para-clinical and therapeutic patterns; and also determine prognosis.

This is a retrospective descriptive and analytical study of 19 patients records collected over a period of 14 years between May 2009 to May 2023 at dermatology department of the University Hospital Center Mohamed VI of Marrakesh.

The age of our patients ranged from 2 months to 8 years with an average of 27 months. A light female predominance was reported (sex-ratio=0.9).

The allergic history found was food allergy in 5.26 % and family atopy in 21.05 % of patients.

Clinical presentation of the most patients was pigmented macule in 63.15 %, followed by blister skin lesions in 42.1 %, pigmented papules in 40%, nodular lesions in 15.78 %.

Their sizes were less than 1 cm in 78.94 %.

Their numbers ranged less than 10 lesions in 26.31 % and 30 to 50 lesions in 31.57 %.

Preferred locations were in the trunk and lower limbs.

Pruritus was present in 78.94 % while Darier's sign was present in 42.1 %.

Skin biopsy was performed in all patients and revealed skin maculo-papular cutaneous mastocytosis in 52.63 % and mastocytoma in 15.78 %.

The most commonly found surface marker was the anti-CD117.

Serum tryptase level was normal in 89.48 %.

Local treatment consisted of a dermocorticoide preparation under occlusion in 78.94 % and a local antibiotic in 15.78 %.

General treatment included anti-H1 antihistamines in 63.15 %, chemotherapy in 5.26 % and excision surgery in 5.26 %.

Treatment duration has a median of 12 months.

The evolution was beneficial in the majority of patients with a relapse in 10.52 %, a stationary state in 10.52 % and a death in 5.26 %.

We conclude from these results that the epidemiological characteristics of our series are consistent with the literature.

Management of skin mastocytosis in children through early diagnosis can reduce the morbidity rate that is further increased in developing countries.

ملخص

نبلغ عن تجربتنا في الرعاية الطبية لمرض كثرة الخلايا البدينة لدى الأطفال من خلال دراسة أجريت على 19 مريض. كانت أهداف دراستنا هي تحديد التواتر الإستشفائي؛ وصف العوامل المساهمة؛ الجوانب السريرية؛ شبه السريرية والعلاجية وكذلك تحديد توقعات سير هذا المرض.

هذه دراسة وصفية وتحليلية بأثر رجعي لسجلات 19 مريض تم جمعها على مدى 14 سنة بين ماي 2009 و ماي 2023 في قسم الأمراض الجلدية للمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس في مراكش.

تراوح عمر مرضانا من شهرين إلى ثماني سنوات بمتوسط 27 شهر. وكانت هيمنة الإناث واضحة (النسبة بين الجنسين = 0.9).

السوابق المرضية التي تم العثور عليها هي: حساسية الطعام في 5.26% و التأتب العائلي في 21.05% من المرضى.

كانت معظم الأعراض السريرية عبارة عن لطخات جلدية مصبوغة في 63.15% تليها الفقاعات في 42.1% ثم الكتيلات الجلدية في 15.78%.

كانت أبعاد هذه الآفات الجلدية أقل من 1 سم في 78.94% و تراوحت أعدادها أقل من 10 آفة في 26.31% و 30 إلى 50 آفة في 31.57%.

كانت المواقع الأكثر تضررا على مستوى الجذع والأطراف السفلية.

كانت الحكة موجودة بنسبة 42.1% و علامة Darier بنسبة 78.94%.

تم إجراء خزعة الجلد عند جميع المرضى وكشفت عن كثرة الخلايا البدينة في 52.63% وورم الخلية البدينة في 15.78%.

كانت مؤشر السطح الأكثر شيوعًا هو anti-CD117 معدل التريبيناز كانت نسبته عادية في المصل بنسبة 89.48%.

تكون العلاج المحلي من تحضير ستيرويدات جلدية في 78.94%، ومضاد حيوي محلي في 15.78%.

شمل العلاج العام مضادات الهيستامين anti-H1 في 63.15%، العلاج الكيميائي في 5.26% وجراحة الاستئصال في 5.26%.

كانت مدة العلاج 12 شهرًا في المتوسط.

كان التطور إيجابيًا عند الغالبية. المرضى الذين عانوا من الإنتكاسة كانوا بنسبة 10.52%، واستقرار الآفات الجلدية كان بنسبة 10.52% والوفاة بنسبة 5.26%.

نستنتج من هذه النتائج أن الخصائص الوبائية لسلسلتنا تتوافق مع معطيات الأبحاث العلمية الأخرى في نفس المجال وأن التشخيص المبكر لمرض كثرة الخلايا البدينة لدى الأطفال يمكن من تقليل معدل الاعتلال التي يزداد في البلدان النامية.



ANNEXES



ANNEXE 1 : FICHE D'EXPLOITATION DES MASTOCYTOSES CUTANÉES DE L'ENFANT

Identité

- Nom et Prénom :
- Age :
- Sexe : Féminin
Masculin
- Couverture médicale : CNOPS
CNSS
Autre
- Niveau instructif Mère :
Père :
- Habitat : Urbain
Rural

Mode de recrutement : Urgences
Consultation

Motif de consultation : Eruption cutanée
Signes généraux
Autre :

ATCD :

➤ **Personnels:**

- Médicaux :

Maladie chronique : oui Laquelle :
non
Hospitalisation : oui Motif :
non

Prise médicamenteuse

Traumatisme récent

Issu d'un mariage consanguin ? oui
non

Grossesse et accouchement déroulés sans incidents ? oui
non Préciser :

- Symptômes constitutionnels :
 - fièvre
 - malaise
 - perte de poids
- Autres symptômes systémiques :
 - Gastrologiques :
 - Diarrhée
 - Vomissements
 - Dyspepsie
 - Autre :
 - Rhumatologiques :
 - douleur osseuse
 - fracture
 - autre :
 - Autres :
- Délai de consultation par rapport au début :
- Traitements instaurés :
- Evolution :
 - Amélioration
 - Aggravation

Examen clinique :

- Examen général :
 - FC :
 - FR :
 - T° :
 - Poids :
 - Taille :

- Examen dermatologique :

Atteinte cutanée

- **Aspect :**
 - Macule
 - Papule
 - Nodule
 - Bulle
 - Erosion post-bulleuse
 - Autre :
- **Taille :**
 - <1cm
 - >1cm
- **Nombre :**
 - <10
 - 10-30
 - 30-50
 - 50-100
 - >100

- **Couleur :** brun beige
rouge violacé
Autre :
- **Localisation :** Visage
Cou
MS
MI
Tronc
Dos
Plis de flexion
Paumes et plantes
- **Signes locaux :** Prurit
Signe de Darier
Dermographisme associé
Douleur
Chaleur
Rougeur

Atteinte muqueuse : Non
Oui : muqueuse buccale
muqueuse génitale

Atteinte phanérienne : Cheveux
Ongles

➤ **Les aires ganglionnaires : ADP** Non
Oui Lesquels :

➤ **Examen abdominal :** Sensibilité abdominale
HMG
SMG
Ascite

➤ **Examen ostéo articulaire :** Point douloureux
Déformation de la colonne vertébrale

➤ **Examen des autres appareils :**

Les examens para cliniques :

➤ **Biopsie cutanée :**
- Aspect :

- Immunohistochimie :
 - Anti C117
 - Anti CD1a
 - Anti protéine S-10
 - Anti CD 68
 - Anti CD 45
 - Anti CD34
 - CD25
 - CD30
 - CD2

➤ **Bilan biologique :**

NFS : Hb :

VGM :

CCMH :

GB :

PNN :

Lymphocytes :

PNE :

PQ :

Bilan hépatique :

ASAT/ALAT :

PAL :

GGT :

Albuminémie :

LDH :

Bilan inflammatoire : VS :

CRP :

Taux de tryptase sérique en ng/mL : <20

20-100

>100

➤ **Biopsie ostéo médullaire :**

- Motif :

MC diffuse

Signes d'atteinte ganglionnaire: HSMG, ADP

Signes d'atteinte hématologique : anomalies à la NFS

Tryptase sérique élevée

Persistance de MC à la puberté

Autre :

- Aspect :
- Immunohistochimie :
 - Anti C117
 - Anti CD 68
 - Anti CD 45
 - Anti CD34
 - CD25
 - CD30
 - CD2

➤ **Bilan radiologique :**

- Rx.Thorax :
- Echographie abdominopelvienne:
 - HMG
 - SMG
 - HTP
 - ADP profonde Préciser :
- Radiographie du squelette
- Scintigraphie osseuse
- Autre :

➤ **Endoscopie digestive**

Classification de l'OMS 2016 :

- Mastocytose cutanée:
- Mastocytose cutanée maculo-papuleuse
 - Mastocytose cutanée diffuse
 - Mastocytome
 - Mastocytose télangiectasique
 - Mastocytose bulleuse
- Mastocytose systémique:
- Mastocytose systémique indolente
 - Mastocytose systémique « Smouldering »
 - Mastocytose systémique avec affection hématologique associée
 - Mastocytose systémique agressive
 - Leucémie à mastocytes

Sarcome mastocytaire

Prise en charge :

➤ **Mesures hygiéno-diététiques:**

- Régime alimentaire
- Eviction des médicaments histamino-libérateurs
- Autre :

➤ **Traitement :**

Local

- Gel lavant préciser :
- Antibiotique local préciser :

Préparation de dermoCTC sous occlusion préciser :

Autres :

Général

Anti histaminique anti H1

Chirurgie d'exérèse pour le mastocytome cutané isolé

ITK (Imatinib)

Anti histaminique anti H2

Photothérapie

CTC générale

Anti leucotriène (Montélukast)

Cromoglycate de sodium

Biphosphonates

Supplémentation en vitamine D/Calcium

Autre :

➤ **Durée :**

➤ **Evolution :**

___ Régression

Etat stationnaire des lésions

Rechute

Décès : non

oui lié à : La progression vers une forme agressive

L'hémopathie maligne associée

Iatrogénie

Autre :

ANNEXE 2 : Régime alimentaire

Cette liste n'est qu'informatrice des aliments histamino-libérateurs et/ou riches en histamine. Seul un aliment repéré comme « mal toléré » est interdit. Tout aliment « toléré » peut être consommé normalement même s'il figure sur cette liste.

Produits animaliers

- Poissons (thon, sardines, maquereau, saumon, anchois)
- Crustacés (crevette, langoustine, crabe..)
- Œufs (le blanc d'oeuf en grande quantité)
- Fromages fermentés (edam, gouda, féta, gruyère, parmesan, comté..)
- Abats
- Charcuterie

Fruits

- Fraise
- Agrumes (orange, citron, lime..)
- Banane
- Raisin
- Fruits exotiques (Ananas, ki-ki, papaye, fruit de la passion..)
- Avocat
- Figue

Légumes

- Tomates
- Petits pois
- Epinards
- Chou
- Haricot
- Fève
- Choucroute

Autres

- Fruits secs (noix, noisette, cacahuète)
- Chocolat
- Lentilles
- Abus de caféine ou de thé
- Epices (aliments très épicés)
- Levure de bière
- Conser

ANNEXE 3 : Liste des médicaments à proscrire

Toute substance figurant sur cette liste est susceptible de déclencher une crise de dégranulation mastocytaire. Pas de contre-indication absolue, l'éviction se fait en fonction des éventuelles réactions d'intolérance observées.

- AINS
- Salicylés
- Antibiotiques : amoxicilline, vancomycine, polymixine B, colimycine et néomycine
- Codéine
- Antihypertenseurs : hydralazine, réserpine, népressol
- Produits de contraste iodés (PCI)
- Protamine
- Morphine et dérivés
- Anesthésiques généraux : curares (tubocurarine), halothane, lidocaine, thiopental, succinylcholine, étomidate, métocurine, enflurane, isoflurane.
- Quinine
- Pilocarpine
- Thiamine (vitamine B1)
- Macromolécules (dextran, gélatines modifiées)
- ACTH
- Scopolamine
- Chymotrypsine



BIBLIOGRAPHIE



1. Peter Besmer, Katia Manova, Regina Duttlinger, et al. The kit-ligand (steel factor) and its receptor c-kit/W: pleiotropic roles in gametogenesis and melanogenesis. *médecine/sciences* 1990 ; 6.
2. Longley BJ, Tyrrell L, Lu SZ, Ma YS, Langley K, Ding TG, et al. Somatic c-KIT activating mutation in urticaria pigmentosa and aggressive mastocytosis: establishment of clonality in a human mast cell neoplasm. *Nat Genet* 1996;12:312—4.
3. Gilfillan AM, Rivera J. The tyrosine kinase network regulating mast cell activation. *Immunol Rev* 2009;228:149—69.
4. Vaes M, Vereecken P, de Wind R, Andry G, Li R. La mastocytose : une maladie revisitée à la lumière des nouvelles données génétiques. *Rev Med Brux.* 2012;
5. [5]A. Anstey, D.G. Lowe, J.D. Kirby, and M.A. Horton. 1991. Familial mastocytosis: a clinical, immunophenotypic, light and electron microscopic study. *Br. J. Dermatol.* 125, 6 (December 1991), 583–587. DOI:<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1991.tb14800.x>
6. Arock M, Sotlar K, Akin C, Broesby-Olsen S, Hoermann G, Escribano L, et al. KIT mutation analysis in mast cell neoplasms: recommendations of the European Competence Network on Mastocytosis. *Leukemia.* juin 2015;29(6):1223 - 32 .
7. Falchi L, Verstovsek S. Kit Mutations. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* août 2018;38(3):411 - 28.
8. Verzi AE, Lacarrubba F, Caltabiano R, Dinotta F, Micali G. Reflectance confocal microscopy of solitary mastocytoma and correlation with horizontal histopathological sections. *Skin Res Technol.* janv 2021;27(1):108 - 10 .
9. Renke JZ, Kędzierska-Mieszowska S, Lange M, Nedoszytko B, Liberek A, Plata-Nazar K, et al. Immune response against HtrA proteases in children with cutaneous mastocytosis. *Acta Biochim Pol [Internet].* 27 août 2018 [cité 23 nov 2022];65(3). Disponible sur: <https://ojs.ptbioch.edu.pl/index.php/abp/article/view/2623>
10. Komi DEA, Rambasek T, Wöhrl S. Mastocytosis: from a Molecular Point of View. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 1 juin 2018;54(3):397 - 411.
11. Trizuljak J, Sperr WR, Nekvindová L, Elberink HO, Gleixner KV, Gorska A, et al. Clinical features and survival of patients with indolent systemic mastocytosis defined by the updated WHO classification. *Allergy.* août 2020;75(8):1927 - 33 .
12. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2021 Update on diagnosis, risk stratification and management. *American J Hematol.* avr 2021;96(4):508 - 25 .
13. Bonadonna et al, *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014.
14. L. Polivka, J. Rossignol, O. Hermine, C. Bodemer- Mastocytoses pédiatriques - 2021.
15. Hartmann K, Henz BM. Mastocytosis. Recent advances in defining the disease. *Br J Dermatol* 2001;144:682-95.
16. Georgin-Lavialle S, Barete S, Suarez F, Lepelletier Y, Bodemer C, Dubreuil P, et al. Actualités sur la compréhension et le traitement des mastocytoses systémiques. *Rev Med Interne* 2009;30:25—34.
17. Valent P, Akin C, Escribano L, Fodinger M, Hartmann K, Brockow K, et al. Standards and standardization in mastocytosis: consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *Eur J Clin Invest* 2007;37:435—53.
18. B Flageul - Mastocytose cutanée - Service de dermatologie, hôpital Saint-Louis, 75475, Paris Cedex 10 - 2006.
19. M. Ben Hamed, M. Bel Haj Salah, W. Koubaa, T. Badri, A. Zaouek, S. Fenniche, A. Chadly-Debbiche : P 69 : La mastocytose cutanée pédiatrique : à propos de sept cas - 2016.
20. M. Baklouti S. Khadija M. Rekik E. Bahloul Profil épidémiologique de la mastocytose cutanée à travers une série hospitalière- 2022.

21. Barete S. Les mastocytoses. *Ann Dermatol Venereol* 2014 ; 141 : 698-714.
22. Rastogi V, Singh D, Mazza JJ, Parajuli D, Yale SH. Flushing Disorders Associated with Gastrointestinal Symptoms: Part 1, Neuroendocrine Tumors, Mast Cell Disorders and Hyperbasophila. *Clin Med Res*. juin 2018;16(1- 2):16- 28.
23. Stéphane BARETE Département de dermatologie - allergologie - Hôpital tenon - Mastocytoses 2010.
24. Akay BN, Kittler H, Sanli H, Harmankaya K, Anadolu R. Der- matoscopic findings of cutaneous mastocytosis. *Dermatology* 2009;218:226—30.
25. Ben-Amitai D, Metzker A, Cohen HA. Pediatric cutaneous mastocytosis: a review of 180 patients. *Isr Med Assoc J* 2005;7:320—2.
26. Brockow K. Urticaria pigmentosa. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24:287—316 [vii].
27. Mélanie Vaes - Mastocytoses Systémiques: Diagnostic et Prise en charge - 2016.
28. Der Sarkissian SA, Sebaratnam DF. Darier sign in mastocytoma. *Medical Journal of Australia*. mars 2021;214(5):206- 206.
29. Agharbi FZ. Mastocytome solitaire de l'enfant : à propos d'un cas. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2019 [cité 19 déc 2022];32. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/32/45/full/>
30. Zaouri H, Amarouch H, Elmakrini N, Tazi N, Ismaili N, Benzekri L, et al. Mastocytose cutanée diffuse du nourrisson : à propos d'un cas. *Archives de Pédiatrie*. nov 2016;23(11):1150- 2.
31. Cardoso JM, Cabral CAS, Lellis RF, Ravelli FN. Bullous congenital diffuse cutaneous mastocytosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. mars 2020;95(2):255- 6.
32. Cristina LIVIDEANU - Mastocytoses non-avancées chez l'adulte - 2022.
33. N. Kirsten E. Tournier , B. Lepage , C. Pouplard, L. Lamant, C. Paul , C. Bulai Livideanu - Mastocytose cutanée : étude immunohistologique de 34 biopsies cutanées-2014.
34. Sun Q, Zhou C, Hwang SK, Zhang J, Du J, Dai L. Intertriginous cutaneous mastocytosis in a 16-year-old boy. *Int J Dermatol* 2014;53:e332—4.
35. Bodemer, C.; Hermine, O.; Palmérini, F.; Yang, Y.; Grandpeix-Guyodo, C.; Leventhal, P.S.; Hadj-Rabia, S.; Nasca, L.; Georgin- Lavialle, S.; Cohen-Akenine, A.; et al. Pediatric mastocytosis is a clonal disease associated with D816V and other activating c-KIT mutations. *J. Investig. Dermatol.* 2010, 130, 804–815.
36. Alvarez-Twose, I.; Vañó-Galván, S.; Sánchez-Muñoz, L.; Morgado, J.M.; Matito, A.; Torrelo, A.; Jaén, P.; Schwartz, L.B.; Orfao, A.; Escribano, L. Increased serum baseline tryptase levels and extensive skin involvement are predictors for the severity of mast cell activation episodes in children with mastocytosis. *Allergy* 2012, 67, 813–818.
37. Lange, M.; Niedoszytko, M.; Renke, J.; Glen´, J.; Nedoszytko, B. Clinical aspects of paediatric mastocytosis: A review of 101 cases. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013, 27, 97–102.
38. Méni, C.; Bruneau, J.; Georgin-Lavialle, S.; Le Saché de Peuffeilhoux, L.; Damaj, G.; Hadj-Rabia, S.; Fraitag, S.; Dubreuil, P.; Hermine, O.; Bodemer, C. Paediatric mastocytosis: A systematic review of 1747 cases. *Br. J. Dermatol.* 2015, 172, 642–651.
39. Matito, A.; Morgado, J.M.; Sánchez-López, P.; Álvarez-Twose, I.; Sánchez-Muñoz, L.; Orfao, A.; Escribano, L. Management of Anesthesia in Adult and Pediatric Mastocytosis: A Study of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) Based on 726 Anesthetic Procedures. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2015, 167, 47–56.
40. Méni, C.; Georgin-Lavialle, S.; Le Saché de Peuffeilhoux, L.; Jais, J.P.; Hadj-Rabia, S.; Bruneau, J.; Fraitag, S.; Hanssens, K.; Dubreuil, P.; Hermine, O.; 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.
41. Carter, M.C.; Clayton, S.T.; Komarow, H.D.; Brittain, E.H.; Scott, L.M.; Cantave, D.; Gaskins, D.M.; Maric, I.; Metcalfe, D.D. Assessment of clinical findings, tryptase levels, and bone marrow histopathology in the management of pediatric mastocytosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015, 136, 1673–1679.

42. Carter, M.C.; Bai, Y.; Ruiz-Estevés, K.N.; Scott, L.M.; Cantave, D.; Bolan, H.; Eisch, R.; Sun, X.; Hahn, J.; Maric, I.; et al. Detection of KIT D816V in peripheral blood of children with manifestations of cutaneous mastocytosis suggests systemic disease. *Br. J. Haematol.* 2018, 183, 775–782.
43. Czarny J, Lange M, Ługowska-Umer H, Nowicki RJ. Cutaneous mastocytosis treatment: strategies, limitations and perspectives. *pdia.* 2018;35(6):541- 5.
44. Kristensen T, Vestergaard H, Boe Møller M. Improved detection of the KIT D816V mutation in patients with systemic mastocytosis using a quantitative and highly sensitive real-time qPCR assay. *J Mol Diagn.* 2011 ; 13 :180-8.
45. Kristensen, T.; Vestergaard, H.; Møller, M.B. Improved detection of the KIT D816V mutation in patients with systemic mastocytosis using a quantitative and highly sensitive real-time qPCR assay. *J. Mol. Diagn.* 2011, 13, 180–188.
46. Kristensen, T.; Vestergaard, H.; Bindslev-Jensen, C.; Mortz, C.G.; Kjaer, H.F.; Ollert, M.; Møller, M.B.; Broesby-Olsen, S.; Mastocytosis Centre Odense University Hospital (MastOUH). Prospective evaluation of the diagnostic value of sensitive KIT D816V mutation analysis of blood in adults with suspected systemic mastocytosis. *Allergy* 2017, 72, 1737–1743.
47. Frieri M. Mast Cell Activation Syndrome. *Clinic Rev Allerg Immunol.* juin 2018;54(3):353- 65.
48. Weinstock LB, Pace LA, Rezaie A, Afrin LB, Molderings GJ. Mast Cell Activation Syndrome: A Primer for the Gastroenterologist. *Dig Dis Sci.* avr 2021;66(4):965- 82.
49. Smiljkovic D, Kiss R, Lupinek C, Hoermann G, Greiner G, Witzeneder N, et al. Microarray-Based Detection of Allergen-Reactive IgE in Patients with Mastocytosis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* sept 2020;8(8):2761-2768.e16.
50. Garla VV, Chaudhary KUQ, Yaqub A. Systemic mastocytosis: a rare cause of osteoporosis. *Pan Afr Med J [Internet].* 2019 [cité 22 déc 2022];32. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/32/169/full/>
51. Barete S, Assous N, de Gennes C, Grandpeix C, Feger F, Palme- rini F, et al. Systemic mastocytosis and bone involvement in a cohort of 75 patients. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1838—41.
52. Sokol H, Georgin-Lavialle S, Grandpeix-Guyodo C, Canioni D, Barete S, Dubreuil P. Gastrointestinal involvement and manifestations in systemic mastocytosis. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:1247—53.
53. Zanelli M, Pizzi M, Sanguedolce F, Zizzo M, Palicelli A, Soriano A, et al. Gastrointestinal Manifestations in Systemic Mastocytosis: The Need of a Multidisciplinary Approach. *Cancers.* 1 juill 2021;13(13):3316.
54. Sokol H, Georgin-Lavialle S, Grandpeix-Guyodo C, Canioni D, Barete S, Dubreuil P, et al. Gastrointestinal involvement and manifestations in systemic mastocytosis: Inflammatory Bowel Diseases. *juill 2010;16(7):1247- 53.*
55. Mican J. Hepatic involvement in mastocytosis: Clinicopathologic correlations in 41 cases*1. *Hepatology.* oct 1995;22(4):1163- 70.
56. Sokol H, Georgin-Lavialle S, Canioni D, Barete S, Damaj G, Sou- cie E, et al. Gastrointestinal manifestations in mastocytosis: a study of 83 patients. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:866—73 [e1—3].
57. Pardanani A, Lim KH, Lasho TL, Finke CM, McClure RF, Li CY, et al. WHO subvariants of indolent mastocytosis: clinical details and prognostic evaluation in 159 consecutive adults. *Blood* 2010;115:150—1.
58. Moura DS, Sultan S, Georgin-Lavialle S, Pillet N, Montestruc F, Gineste P, et al. Depression in patients with mastocytosis: pre- valence, features and effects of masitinib therapy. *PLoS One* 2011;6:e26375.
59. Moura DS, Sultan S, Georgin-Lavialle S, Barete S, Lortholary O, Gaillard R, et al. Evidence for cognitive impairment in masto- cytosis: prevalence, features and correlations to depression. *PLoS One* 2012;7:e39468.

60. Di Mauro P, Anzivino R, Distefano M, Borzi DD. Systemic mastocytosis: The roles of histamine and its receptors in the central nervous system disorders. *Journal of the Neurological Sciences*. août 2021;427:117541.
61. Ridolo E, Triggiani M, Montagni M, Olivieri E, Ticinesi A, Nouvenne A, et al. Mastocytosis presenting as cardiac emergency. *Intern Emerg Med*. déc 2013;8(8):749- 52.
62. Chemli J, Krid S, Tfefha A, Abroug S, Harbi A. Mastocytose systémique du nourrisson : à propos d'un cas avec atteinte respiratoire et digestive. *Archives de Pédiatrie*. oct 2003;10(10):898- 902.
63. Roth TM. Interstitial cystitis in a woman with systemic mastocytosis. *Int Urogynecol J*. 27 juin 2007;18(8):963- 5.
64. Payne V, Kam PC. Mast cell tryptase: a review of its physiology and clinical significance. *Anaesthesia* 2004;59:695—703.
65. Schwartz LB. Clinical utility of tryptase levels in systemic mastocytosis and associated hematologic disorders. *Leuk Res* 2001;25:553—62.
66. Fraitag S. Mastocytoses. In: Wechsler J, editor. *Histopathologie cutanée non tumorale*. Paris: Sauramps Médical; 2013. p. 407—16.
67. Allison M, Schmidt C. Urticaria pigmentosa. *Int J Dermatol*. mai 1997;36(5):321- 5.
68. Di Raimondo C, Del Duca E, Silvaggio D, Di Prete M, Lombardo P, Mazzeo M, et al. Cutaneous mastocytosis: A dermatological perspective. *Australas J Dermatol* [Internet]. févr 2021 [cité 23 déc 2022];62(1). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajd.13443>
69. Fraitag-Spinner S. Mastocytoses cutanées. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. juin 2007;134(6- 7):589- 92.
70. Watkins CE, Bokor WB, Leicht S, Youngberg G, Krishnaswamy G. Telangiectasia Macularis Eruptiva Perstans: more than skin deep. *Dermatol Reports*. 29 juill 2011;3(1):12.
71. Salah LA, Ljungberg O, Svensson Å, Rubin AT. Pseudoangiomatic Xanthelasmoid Mastocytosis - a new histopathological entity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. mai 2017;31(5):e261- 3.
72. Deverrière G, Carré D, Nae I, Cailliez D, Bouilloche J. Mastocytose bulleuse diffuse du nourrisson : une forme clinique rare. *Archives de Pédiatrie*. juill 2012;19(7):722- 5.
73. Horny HP, Sotlar K, Valent P. Differential Diagnoses of Systemic Mastocytosis in Routinely Processed Bone Marrow Biopsy Specimens: A Review. *Pathobiology*. 2010;77(4):169- 80.
74. Barete S, Assous N, de Gennes C, Grandpeix C, Feger F, Palmerini F, et al. Systemic mastocytosis and bone involvement in a cohort of 75 patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 oct 2010;69(10):1838- 41.
75. Fritz J, Fishman EK, Carrino JA, Horger MS. Advanced imaging of skeletal manifestations of systemic mastocytosis. *Skeletal Radiol*. août 2012;41(8):887- 97.
76. Avila NA, Ling A, Worobec AS, Mican JM, Metcalfe DD. Systemic mastocytosis: CT and US features of abdominal manifestations. *Radiology*. févr 1997;202(2):367- 72.
77. Philpott H, Gow P, Crowley P, Nandurkar S, Douglass J, Gibson PR. Systemic mastocytosis: a gastroenterological perspective. *Frontline Gastroenterol*. janv 2012;3(1):5- 9.
78. Hartmann K, Escribano L, Grattan C, Brockow K, Carter MC, Alvarez-Twose I, 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. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. janv 2016;137(1):35- 45.
79. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2019 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol*. 8 déc 2018;ajh.25371.
80. Marrache F, Memain N, Bonte I, Barete S, Casassus P, de Gennes C, et al. Le traitement des mastocytoses systémiques. *Rev Med Interne* 2003;24:594—601.
81. Dewachter P, Castells MC, Hepner DL, Mouton-Faivre C. Perioperative management of patients with mastocytosis. *Anesthesiology* 2014;120:753—9.

83. Pardanani A. How I treat patients with indolent and smoldering mastocytosis (rare conditions but difficult to manage). *Blood* 2013.
84. Marrache F, Mémain N, Bonté I, Barete S, Casassus P, de Gennes C, et al. Traitement des mastocytoses systémiques. *La Revue de Médecine Interne*. sept 2003;24(9):594- 601.
85. Castells M, Butterfield J. Mast Cell Activation Syndrome and Mastocytosis: Initial Treatment Options and Long-Term Management. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. avr 2019;7(4):1097- 106.
86. Golkar L, Bernhard JD. Mastocytosis. *The Lancet*. mai 1997;349(9062):1379- 85.
87. Soter NA, Austen KF, Wasserman SI. Oral Disodium Cromoglycate in the Treatment of Systemic Mastocytosis. *N Engl J Med*. 30 août 1979;301(9):465- 9.
88. Tolar J, Tope WD, Neglia JP. Leukotriene-Receptor Inhibition for the Treatment of Systemic Mastocytosis. *N Engl J Med*. 12 févr 2004;350(7):735- 6.
89. Butterfield JH. Survey of aspirin administration in systemic mastocytosis. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*. avr 2009;88(3- 4):122- 4.
90. Wilson TM, Metcalfe DD, Robyn J. Treatment of Systemic Mastocytosis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. août 2006;26(3):549- 73.
91. Orsolini G, Viapiana O, Rossini M, Bonifacio M, Zanotti R. Bone Disease in Mastocytosis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. août 2018;38(3):443- 54.
92. Fain O, Stirnemann J, Eclache V, Barete S, Casassus P, Hermine O, et al. Les mastocytoses systémiques. *La Presse Médicale*. mai 2005;34(9):681- 7.
93. Christophers E, Honigsmann H, Wolff K, Langner A. PUVA-treatment of urticaria pigmentosa. *Br J Dermatol*. juin 1978;98(6):701- 2.
94. Pyatilova P, Teplyuk N, Olisova O, Kovrigina A, Gadaev I, Kolkhir P. Efficacy of PUVA in Russian patients with mastocytosis: a case series and review of literature. *Int J Dermatol*. sept 2018;57(9):e59- 64.
95. Castells M, Metcalfe DD, Escribano L. Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children: practical recommenda- tions. *Am J Clin Dermatol* 2011;12:259—70.
96. Piris-Villaespesa M, Alvarez-Twose I. Systemic Mastocytosis: Following the Tyrosine Kinase Inhibition Roadmap. *Front Pharmacol*. 14 avr 2020;11:443.
97. Tefferi A, Pardanani A. Imatinib Therapy in Clonal Eosinophilic Disorders, Including Systemic Mastocytosis. *International Journal of Hematology*. 1 juin 2004;79(5):441- 7.
98. Waller CF. Imatinib Mesylate. In: Martens UM, éditeur. *Small Molecules in Hematology* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cité 28 déc 2022]. p. 1- 27. (Recent Results in Cancer Research; vol. 212). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-91439-8_1
99. Gilreath J, Tchertanov L, Deininger M. Novel approaches to treating advanced systemic mastocytosis. *CPAA*. juill 2019;Volume 11:77- 92.
100. Ustun C, DeRemer DL, Akin C. Tyrosine kinase inhibitors in the treatment of systemic mastocytosis. *Leukemia Research*. sept 2011;35(9):1143- 52.
101. Chandesris MO, Damaj G, Lortholary O, Hermine O. Clinical potential of midostaurin in advanced systemic mastocytosis. *BLCTT*. mai 2017;Volume 7:25- 35.
102. Simon J, Lortholary O, Caillat-Vigneron N, Raphaël M, Martin A, Brière J, et al. Interest of interferon alpha in systemic mastocytosis. The French experience and review of the literature. *Pathologie Biologie*. juin 2004;52(5):294- 9.
103. Butterfield. Response of severe systemic mastocytosis to interferon alpha. *British Journal of Dermatology*. mars 1998;138(3):489- 95.
104. Czarny J, Lange M, Niedoszytko M, Biernat W, Ługowska-Umer H, Wasąg B, et al. Transient improvement of skin symptoms in an adult patient with pediatric-onset cutaneous mastocytosis treated with interferon- α . *Int J Dermatol*. oct 2018;57(10):1237- 41.

105. Helbig G, Kocłęga A, Gawel WB, Włodarczyk M, Rodzaj M, Łabędź A, et al. The Efficacy of Cladribine (2-CdA) in Advanced Systemic Mastocytosis. *Indian J Hematol Blood Transfus.* oct 2020;36(4):661- 6.
106. Kluin-Nelemans HC. Cladribine therapy for systemic mastocytosis. *Blood.* 15 déc 2003;102(13):4270- 6.
107. Akin C. Cladribine for mastocytosis: benefits and risks. *Blood.* 20 août 2015;126(8):931- 2.
108. Borate U, Mehta A, Reddy V, Tsai M, Josephson N, Schnadig I. Treatment of CD30-positive systemic mastocytosis with brentuximab vedotin. *Leukemia Research.* mai 2016;44:25- 31.
109. Coltoff A, Mascarenhas J. Relevant updates in systemic mastocytosis. *Leukemia Research.* juin 2019;81:10- 8.
110. Ustun C, Arock M, Kluin-Nelemans HC, Reiter A, Sperr WR, George T, et al. Advanced systemic mastocytosis: from molecular and genetic progress to clinical practice. *Haematologica.* 1 oct 2016;101(10):1133- 43.
111. Fumo G, Akin C, Metcalfe DD, Neckers L. 17-Allylamino- 17-demethoxygeldanamycin (17-AAG) is effective in down- regulating mutated, constitutively activated KIT protein in human mast cells. *Blood* 2004;103:1078—84.
112. Damaj G, Bernit E, Ghez D, Claisse JF, Schleinitz N, Harle JR, et al. Thalidomide in advanced mastocytosis. *Br J Haematol* 2008;141:249—53.
113. Koon HB, Severy P, Hagg DS, Butler K, Hill T, Jones AG, et al. Antileukemic effect of daclizumab in CD25 high-expressing leu- kemias and impact of tumor burden on antibody dosing. *Leuk Res* 2005;30:190—203.
114. Sotlar K, Cerny-Reiterer S, Petat-Dutter K, Hessel H, Bere- zowska S, Mullauer L, et al. Aberrant expression of CD30 in neoplastic mast cells in high-grade mastocytosis. *Mod Pathol* 2011;24:585—95.
115. Valent P, Sotlar K, Horny HP. Aberrant expression of CD30 in aggressive systemic mastocytosis and mast cell leukemia: a differential diagnosis to consider in aggressive hemato- poietic CD30-positive neoplasms. *Leuk Lymphoma* 2011;52: 740—4.
116. Lange M, Hartmann K, Carter MC, Siebenhaar F, Alvarez-Twose I, Torrado I, et al. Molecular Background, Clinical Features and Management of Pediatric Mastocytosis: Status 2021. *IJMS.* 4 mars 2021;22(5):2586.
117. Valent P, Akin C, Escribano L, et al. Standards and standardization in mastocytosis: consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *Eur J Clin Invest.* 2007 ; 37 : 435-53.
118. Brockow K. Epidemiology, Prognosis, and Risk Factors in Mastocytosis. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* mai 2014;34(2):283- 95.
119. Tharp MD, Longley BJ. MASTOCYTOSIS. *Dermatologic Clinics.* oct 2001;19(4):679- 96.
120. Siebenhaar F, Sander B, Ho LHT, Ellrich A, Maurer M, Weller K. Development and validation of the mastocytosis activity score. *Allergy.* juill 2018;73(7):1489- 96.
121. Siebenhaar F, von Tschirnhaus E, Hartmann K, Rabenhorst A, Staubach P, Peveling-Oberhag A, et al. Development and validation of the mastocytosis quality of life questionnaire: MC-QoL. *Allergy.* juin 2016;71(6):869- 77.
122. Czarny J, Renke J, Zawrocki A, Nowicki RJ, Lange M. Natural evolution in pediatric cutaneous mastocytosis: 10-year follow-up. *Int J Dermatol.* 27 avr 2021;ijd.15542.
123. Degboé Y, Eischen M, Apoil Pa, Mailhol C, Dubreuil P, Hermine O, et al. Higher prevalence of vertebral fractures in systemic mastocytosis, but not in cutaneous mastocytosis and idiopathic mast cell activation syndrome. *Osteoporos Int.* juin 2019;30(6):1235- 41.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قِسْمُ الطَّيِّبِ

أَقْسَمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- * أن أراقب الله في مهنتي ...
- * وأن أصون حياة الإنسان في كافة أدوارها. في كل الظروف والأحوال بآذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألسم والقلق.
- * وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم
- * وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بآذلاً رعائتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والخاطيء، والصديق والعدو
- * وأن أشابر على طلب العلم، أسخره لِنفع الإنسان .. لا لآذاه .
- * وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين على النبر والنقوى
- * وأن تكون حياتي مضداً لإيمانني في سريري وعلايئتي، نقيّةً ومما يُشيينها تجاه الله ورسوليه والمؤمنين .

وَاللَّهُ عَلِيمٌ بِالْغُورِ

مرض كثرة الخلايا البدنية عند الأطفال : دراسة حول 19 حالة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/10/06
من طرف

الآنسة حبيبة كوزوض

المزودة في 13 يوليو 1996 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

مرض كثرة الخلايا البدنية - الطفل - مراكش

اللجنة

الرئيس	السيد	س. أمال
المشرف	السيدة	و. حوكار
الحكام	السيد	ن. راضي
	السيدة	ح. رايس
	السيدة	أستاذة في علم التشريح المرضي

