



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE  
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx-xxx

Revue Générale

# Exploration biologique des mastocytoses et des syndromes d'activation mastocytaire

*Laboratory work-up of mast cell disorders*

M. Brun<sup>a</sup>, A. Sarrat<sup>b</sup>, J. Vitte<sup>c,\*,d</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine interne Nord, centre hospitalier de Martigues, 13500 Martigues, France

<sup>b</sup> Laboratoire d'immunologie et immunogénétique, GH Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

<sup>c</sup> UF Immunologie-allergologie, IHU Méditerranée infection, Aix-Marseille université, AP-HM, 19-21, boulevard Jean-Moulin, 13005 Marseille, France

<sup>d</sup> Inserm UMR 1067/CNRS UMR 7333, Aix-Marseille université, Marseille, France

Reçu le 15 août 2017 ; accepté le 16 août 2017

## Résumé

Les pathologies mastocytaires sont liées à des anomalies du nombre et/ou de l'activation mastocytaire, systémiques ou localisées. Les anomalies quantitatives clonales, isolées ou associées à des anomalies de l'activation, sont classiquement regroupées sous le nom de mastocytose, dont la forme systémique est classée par l'OMS parmi les néoplasies myéloïdes. Les syndromes d'activation mastocytaire, dont la systématisation est récente, recoupent partiellement les anomalies quantitatives. Nous proposons ici une revue de la littérature récente sur la mastocytose et les syndromes d'activation mastocytaire, mettant l'accent sur les explorations biologiques utiles en pratiques et la manière dont elles s'intègrent dans la pratique allergologique en 2017.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés** : Anaphylaxie ; Mastocyte ; Mastocytose ; Syndrome d'activation mastocytaire ; Tryptase

## Abstract

Mast cell disorders are underlain by abnormal numbers and/or activity of mast cells, either organ-specific or systemic. Clonal expansion of mast cells, with or without abnormal mast cell activation, belong to the WHO category of mastocytosis, a myeloid neoplasm in its systemic variant. Mast cell activation syndromes have recently become a subject of intense research. We performed a literature review on mastocytosis and mast cell activation syndromes, with special focus on laboratory work-up as a tool for allergists.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords**: Anaphylaxis; Mast cell; Mastocytosis; Mast cell activation syndrome

## 1. Abréviations

Ig immunoglobuline  
MCAS syndrome d'activation mastocytaire

## 2. Mastocytes

Les mastocytes sont des cellules immunitaires innées, apparues très tôt dans la phylogénie : un ancêtre commun aux mastocytes et aux basophiles, capable de sécréter de la tryptase, est identifié chez les Urochordés (14 millions d'années) [1]. Contrairement aux basophiles, les mastocytes des mammifères se situent dans les tissus, avec une distribution préférentielle aux interfaces avec l'environnement : peau, voies aériennes,

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jvitte@ap-hm.fr](mailto:jvitte@ap-hm.fr) (J. Vitte).

Tableau 1  
Classification des mastocytoses. Adapté d'après [14–17].

Variante	Mastocytose cutanée	Mastocytose systémique	Tumeur mastocytaire localisée
Sous-variantes	Mastocytose cutanée maculo-papulaire (urticair pigmentée) Mastocytose cutanée diffuse Mastocytome cutanée	Mastocytose systémique indolente  Mastocytose systémique « smoldering » (« à petit feu ») Mastocytose systémique associée à une néoplasie hématologique non mastocytaire Mastocytose systémique agressive Leucémie à mastocytes Infiltration mastocytaire viscérale multifocale	Sarcome à mastocytes  Mastocytome extracutanée
Critère pathognomonique		Adulte	
Terrain habituel	Enfant	Variable selon la forme clinique	
Pronostic habituel	Bon	80 % des mastocytoses systémiques sont indolentes	
Autres		80 % des mastocytoses systémiques indolentes s'associent à une atteinte cutanée	

parois du tube digestif. Ainsi, les mastocytes peuvent exercer de manière optimale leurs fonctions de cellules sentinelles. Les mastocytes sont issus de précurseurs hématopoïétiques communs avec la lignée myéloïde [2]. Le recrutement et la maturation tissulaire des mastocytes sont régis par des signaux systémiques et du microenvironnement local, expliquant la diversité phénotypique [2,3].

Les mastocytes contribuent à l'immunité innée et adaptative en tant que cellules effectrices et régulatrices, avec un large spectre d'activités : défense contre les agents pathogènes (bactéries, parasites), défense contre les venins, présentation d'antigène, induction et régulation des réponses lymphocytaires T, résolution de l'inflammation [3–7]. Cependant, en pratique médicale ils restent principalement associés à la phase effectrice de l'hypersensibilité de type 1 : dégranulation massive et brutale de médiateurs préformés vasoactifs, pro-inflammatoires et nociceptifs, induite par l'interaction allergène – immunoglobulines (Ig) E portées par les récepteurs membranaires RFcεI (récepteurs de forte affinité pour le fragment constant des IgE) [8]. À cette phase immédiate succède la production de métabolites de l'acide arachidonique et l'induction de la synthèse de cytokines et de chémokines au cours des phases retardées, avec afflux et activation in situ de leucocytes et possible transition vers l'inflammation allergique chronique [9].

Les médiateurs préformés de la phase immédiate (histamine, sérotonine, enzymes lysosomales, protéases y compris la tryptase, certaines cytokines et chémokines) sont emmagasinés dans les gros granules sécrétoires des mastocytes, d'un diamètre compris entre 500 nm et 1 µm, distincts des vésicules de sécrétion des cytokines qui ne dépassent pas 80 nm de diamètre [2,10]. Un mastocyte peut libérer en une fois jusqu'à 100 % du contenu de ses granules sécrétoires et participer à de multiples épisodes de dégranulation, avec un temps de régénération des granules de 72 heures [11].

L'activation mastocytaire, classiquement associée aux manifestations allergiques et anaphylactiques, peut aussi être déclenchée par des mécanismes indépendants des IgE et en dehors de toute allergie identifiable [12,13].

### 3. Pathologies mastocytaires

Les pathologies mastocytaires sont liées à des anomalies du nombre et/ou de l'activation mastocytaire, systémiques ou localisées [14].

Les anomalies quantitatives, isolées ou associées à des anomalies de l'activation, sont classiquement regroupées sous le nom de mastocytose (Tableau 1) : augmentation anormale du nombre de mastocytes dans un ou plusieurs tissus, infiltration mastocytaire de la moelle osseuse, clonalité des mastocytes anormaux, présence de mutations somatiques mastocytaires touchant l'exon 17 du gène codant pour le récepteur CD117. CD117, aussi appelé c-KIT, est le récepteur du *stem cell factor* (SCF), principal facteur de croissance des mastocytes. Les formes cliniques sont variées et les formes pédiatriques diffèrent des formes adultes [15,16]. À l'inverse, une simple augmentation du nombre de mastocytes (hyperplasie mastocytaire) sans caractère clonal et sans mutation dans le gène *KIT* ne correspond pas à une mastocytose, mais à une anomalie généralement réactionnelle dans un cadre inflammatoire (infections, néoplasies, maladies lymphoprolifératives, maladies auto-immunes etc) [16].

Depuis le début des années 2010, un travail international de systématisation des anomalies mastocytaires, quantitatives et fonctionnelles, a été entrepris sous l'égide de la European Competence Network on Mastocytosis (ECNM). Le document de consensus publié en 2012 [17] formule les définitions de base, reclassifie les entités cliniques et propose des règles diagnostiques pour les pathologies liées à l'activation mastocytaire. Une suspicion d'anomalie mastocytaire fonctionnelle doit être fondée sur la reconnaissance et le diagnostic de l'activation mastocytaire selon des critères précis [13,14,17] : association d'une symptomatologie typique (Tableau 2), d'une augmentation transitoire des médiateurs mastocytaires sécrétés et d'une bonne réponse thérapeutique aux molécules atténuant la production ou les effets des médiateurs mastocytaires. Une fois l'activation mastocytaire confirmée, l'enquête diagnostique visera à la relier à l'une des trois catégories étiologiques : syndrome d'activation mastocytaire (*mast cell activation syndrome* [MCAS]) primaire, MCAS

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8743192>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8743192>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)