

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2019

2019 TOU3 1551

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Marion FRADET

le 12 Septembre 2019

FREQUENCE et DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE LA
MASTOCYTOSE CUTANEE ISOLEE CHEZ L'ADULTE

Directeur de thèse : Dr Cristina BULAI-LIVIDEANU

JURY

Monsieur le Professeur Carle PAUL	Président
Monsieur le Professeur Alain DIDIER	Assesseur
Monsieur le Professeur Michel LAROCHE	Assesseur
Madame le Docteur Cristina BULAI-LIVIDEANU	Assesseur
Madame le Docteur Maëla SEVERINO-FREIRE	Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier Toulouse III
au 1^{er} septembre 2018

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PAGES B.
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis
 Professeur ALBAREDE Jean-Louis
 Professeur ARBUS Louis
 Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
 Professeur BOCCALON Henri
 Professeur BONEU Bernard
 Professeur CARATERO Claude
 Professeur CHAMONTIN Bernard
 Professeur CHAP Hugues
 Professeur CONTÉ Jean
 Professeur COSTAGLIOLA Michel
 Professeur DABERNAT Henri
 Professeur FRAYSSE Bernard
 Professeur DELISLE Marie-Bernadette
 Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
 Professeur JOFFRE Francis

Professeur LARENG Louis
 Professeur LAGARRIGUE Jacques
 Professeur LARENG Louis
 Professeur LAURENT Guy
 Professeur LAZORTHES Yves
 Professeur MAGNAVAL Jean-François
 Professeur MANELFE Claude
 Professeur MASSIP Patrice
 Professeur MAZIERES Bernard
 Professeur MOSCOVICI Jacques
 Professeur MURAT
 Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
 Professeur SALVAYRE Robert
 Professeur SARRAMON Jean-Pierre
 Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1 ^{ère} classe		P.U. - P.H. 2 ^{ème} classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BRASSAT David	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie		
M. GAME Xavier	Urologie		
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation		
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie		
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique		
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale		
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		
		P.U. Médecine générale	
		M. MESTHÉ Pierre	
		M. OUSTRIC Stéphane	
		Professeur Associé Médecine générale	
		M. ABITTEBOUL Yves	
		M. POUTRAIN Jean-Christophe	
		Professeur Associé en Neurologie	
		Mme PAVY-LE TRAON Anne	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1 ^{ère} classe		P.U. - P.H. 2 ^{ème} classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAPUT Benoît	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BURARIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHAUFORX Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugènia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie	P.U. Médecine générale	
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation	Professeur Associé de Médecine Générale	
M. OTAL Philippe	Radiologie	M. BOYER Pierre	
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile	M. STILLMUNKES André	
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie	Professeur Associé en Pédiatrie	
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale	Mme CLAUDET Isabelle	
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASO David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr CHICOULAA Bruno

Dr FREYENS Anne
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr LATROUS Leila

Remerciements

A notre président de jury,

Monsieur le Professeur Carle PAUL, Chef de service, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Service de Dermatologie.

Merci d'avoir fait de ces 4 ans d'internat une formation de qualité, merci de m'avoir partagé votre expertise dans la dermatologie générale et inflammatoire. Assister à vos consultations a donné une vraie valeur ajoutée à cette formation, apprendre à prendre en charge le patient dans son intégralité, tant sur le plan dermatologique que psychologique.

A notre jury,

Monsieur le Professeur Michel LAROCHE, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Service de Rhumatologie.

Merci d'avoir accepté avec autant d'enthousiasme de participer à mon jury de thèse. Merci d'avoir apporté votre expertise en rhumatologie lors de la préparation de ce travail, et merci d'avoir porté un vif intérêt à celui-ci.

Monsieur le Professeur Alain DIDIER, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Service de Pneumo-allergologie.

Merci d'avoir accepté avec autant d'enthousiasme de participer à mon jury de thèse. Merci d'avoir apporté votre expertise en pneumo-allergologie lors de la préparation de ce travail, et merci d'avoir porté un vif intérêt à celui-ci.

Madame le Docteur Maëla SEVERINO-FREIRE, Chef de clinique, Service de Dermatologie.

Merci d'avoir accepté de faire partie de ton premier jury de thèse sur mon travail, merci de prendre le temps malgré toutes tes obligations professionnelles et personnelles, merci pour ta gentillesse, pour ton professionnalisme et ta motivation inébranlable. Je vais marcher sur tes traces et j'espère réussir à faire aussi bien que toi, tu seras mon objectif.

A ma directrice de thèse,

Madame Cristina BULAI-LIVIDEANU, Praticienne Hospitalière, Service de Dermatologie.

Merci d'avoir été à mes côtés pour ce projet qui a débuté en sujet de DES, puis s'est transformé en communications orales, puis en article et finalement donner cette thèse. Merci de m'avoir permis de réaliser ce travail que nous avons exporté par-delà les frontières. Merci pour ton écoute, ta confiance et ta franchise. Ton expertise dans ce domaine a été plus que primordiale pour la réalisation de ce travail. Ton soutien et ta présence lors des présentations ont été précieux pour moi. En espérant que notre partenariat t'aura également été agréable.

Merci pour la confiance que tu m'as accordé lors de mes premiers « vols en solo » les mercredis matin en chirurgie. Merci d'avoir toujours répondu présente quand il le fallait. Merci pour tes précieux conseils lors de mon stage en interventionnel.

Au Professeur Nicolas MEYER, pour m'avoir transmis ton expertise en Onco-dermatologie, m'avoir appris à gérer émotionnellement les situations difficiles. J'ai beaucoup appris de ton relationnel avec les patients, de ta capacité à t'adapter à chaque profil et à chaque situation. J'ai également appris à déchiffrer tes blagues, avec plus d'habileté au bout de 6 mois il faut le dire. Merci pour ta franchise, pour ton empathie et pour ta disponibilité notamment pour nous faire revoir tous les DES chaque semestre.

Au Professeur MAZEREEUW-HAUTIER, pour votre écoute, votre bienveillance, pour le partage de votre expertise dans la dermato-pédiatrie, pour faire votre maximum pour que notre formation d'interne soit sans cesse améliorée, pour votre justesse et votre rigueur.

Au docteur Serge BOULINGUEZ, pour ton côté protecteur et paternel auprès de moi, pour m'avoir fait partager ta passion pour la vidéo-microscopie, l'échographie et les lymphomes : des domaines bien trop vastes au premier abord, mais dont tu sais nous donner le goût, pour ta présence à chaque événement interne/chef : tu restes un des plus fidèle au poste, même quand il s'agit de pousser la chansonnette.

Au Docteur Marilina KONSTANTINO, pour tes conseils et le partage de ton expérience dans la dermatologie interventionnelle, pour ta proximité avec les internes qui n'entravent en rien le sérieux de ton travail quotidien, pour ta disponibilité. Ton implication dans ton travail forge le respect.

Au docteur Christian AQUILINA, pour le plaisir que tu m'as apporté à travailler à tes côtés en HDJ, pour m'avoir partagé ton expertise de la dermatologie-vénérologie à La Grave, pour ta sincérité, ton empathie et ton humour, travailler avec toi a été un réel plaisir.

Au docteur Juliette HARDY, pour toutes ces années d'accompagnements, pour ta gentillesse, ton oreille attentive, tes conseils précieux, ton rire sincère et ta bienveillance sont tout autant de qualités que j'espère pouvoir apprécier de nombreuses années encore.

Au docteur Elisabeth GUINARD, pour ton grain de folie qui accompagne brillamment tes capacités à nous tirer vers le haut, pour tes talents de danseuse inégalée, pour tes selfies inoubliables.

Au docteur Marie TAUBER, pour avoir été un soutien inébranlable pendant mon stage en hospitalisation avec toi, pour ta gentillesse et ta sincérité, pour avoir permis que ce stage ait été rempli de moments de rires et de complicité, pour ton soutien lors de ma première présentation en anglais, ton implication dans la dermatologie est un exemple pour moi.

Au docteur Vincent SIBAUD, pour le partage de ton expertise, que l'on peut facilement qualifier de mondiale dans le domaine des toxicités cutanées et des pathologies buccales, pour ton humour douteux, tes blagues récurrentes mais surtout ton auto-dérision.

Travailler à tes cotés a été un réel plaisir, ta disponibilité et ton envie de nous faire progresser (si on peut appeler ça une progression), font partis des atouts de ce stage.

Au docteur Cécile PAGES-LAURENT, pour avoir apporté un côté féminin-parisien à mon stage à l'IUC, pour m'avoir permis d'apprendre beaucoup de ton relationnel avec les patients, pour ton envie de travailler au sein d'une équipe soudée, pour ton humour, ton franc parlé parfois perturbant, pour la bienveillance que tu m'as finalement accordée.

Au Docteur Marie-Claude MARGUERY, pour nous faire partager votre passion et votre expertise en photobiologie avec tant d'enthousiasme. Merci pour votre honnêteté assumée et votre franc parler.

Au Docteur Françoise GIORDANO, pour le partage de ton expertise dans la dermatologie, pour la confiance que tu portes à ma maigre expérience dans ce domaine, pour ta gentillesse à mon égard pendant ces 3 mois.

Au docteur Claire UTHURRIAGUE, pour ta gentillesse, ta douceur et ton honnêteté, pour ton hospitalité quand tu m'as proposé de venir réveillonner avec toi lors de mon 2ème mois d'internat. Je te souhaite de t'épanouir autant que possible dans ton projet professionnel et familial, tu le mérites.

Au docteur Perrine NICOL, pour avoir été présente dans mes premiers jours d'interne, pour avoir été une épaule pour débiter, pour avoir mis de la bonne humeur pendant les visites.

Au docteur Joséphine OFAICHE, pour ta rigueur et ta franchise qui ont été les lignes directrices de mon début d'internat.

Au docteur Francis GACHES, pour l'intérêt sincère que tu portes à chaque personne qui vient travailler dans ton service, pour ton expertise précieuse en Médecine Interne, pour nous avoir considérés comme des confrères même au stade d'interne, pour valoriser sans cesse notre travail et l'intérêt de notre présence à l'hôpital. Ton gout d'apprendre en permanence est un modèle pour moi, tout comme ton empathie hors-norme. Je garderai toujours un souvenir très agréable de ce semestre passé à tes côtés.

Au docteur Martin MICHAUD, pour ta gentillesse, ta spontanéité, tes blagues délurées, tes émoticônes, ton gout du partage en Médecine Interne mais aussi sur le foot, PubMed et les publi, pour t'être autant intéressé à mes projets personnels, pour la confiance que tu portais à mes avis dermatologiques. Je serai ravie de participer aux futurs Michaud's congres.

Au docteur Florian CATROS pour ton humour, ta spontanéité, ta sincérité, ta vivacité d'esprit et ta gentillesse, ta disponibilité, pour avoir partagé si assiduellement les rendez-vous culinaires organisés pendant notre stage, pour m'avoir fait confiance dans mes avis dermato.

Au docteur Sophie ANCELLIN, pour ton recrutement infailible en dermatologie, pour ton rire, ta douceur, ton honnêteté surtout une fois enceinte, ta fraîcheur, ta gentillesse, tes avis infectiologiques éclairés, ta disponibilité, et pour ton assiduité dans les tests culinaires divers et variés. Hâte de rencontrer ton « mini-toi ».

Au docteur Jean-Louis MONTSERRET, pour ton humour, pour avoir mis de la bonne humeur pendant ces nuits de garde, pour la confiance que tu m'avais accordé malgré mon peu d'expérience, pour ta proximité amicale avec les internes qui s'allie parfaitement avec ton sérieux dans le travail.

Au docteur Jean-Pierre SCIOLLA, pour votre expertise en médecine interne et infectiologie, pour l'intérêt et la curiosité que vous portiez au quotidien à ma spécialité, pour votre gentillesse, votre empathie et votre bienveillance.

Au docteur Emilie TOURNIER, pour ta disponibilité, pour ton aide au quotidien et surtout à l'approche des DES, pour ta bonne humeur, pour ton expertise en anatomo-pathologie sans laquelle beaucoup de diagnostic ne seraient pas posés.

Au docteur Laurence LAMANT, pour ton expertise en anatomo-pathologie qui nous sert au quotidien, pour ta volonté de sans cesse vouloir nous faire progresser dans ce domaine, pour ta gentillesse et ta disponibilité.

Au docteur Nathalie SPENATTO, pour m'avoir fait partager avec enthousiasme ton expertise de la pathologie muqueuse, pour ta disponibilité, pour ta gentillesse, et pour toutes les choses précieuses que j'ai apprises pendant ces 3 mois à tes cotés.

Au docteur Marius MULARCZYK, pour ton honnêteté, ta spontanéité, ta gentillesse, pour ton amour du vélo et pour tes réflexions philosophiques sur la vie de bon matin.

A Isabelle DREYFUS, pour ces matinées de consultations à bénéficier de ton expertise dans les hémangiomes et en éducation thérapeutique, pour ta gentillesse et ta bonne humeur.

A ma famille,

A MES PARENTS, POUR M'AVOIR TOUJOURS ACCOMPAGNEE, AIMEE, SOUTENUE, CONSEILLEE, POUSSEE, RASSUREE, POUR AVOIR ORGANISE AU MAXIMUM NOTRE VIE DE FAMILLE POUR QUE MON QUOTIDIEN SOIT LE PLUS FACILE POSSIBLE, POUR AVOIR GERER TANT DE CHOSES PENDANT CES ANNEES D'ETUDES, POUR M'AVOIR APPRIS A RESTER JUSTE ET FIDELE A MOI-MEME.

A ma sœur, Stéphanie, ma moitié, mon essentielle. Sans toi je ne serai pas là, je n'aurais pas fait tout ça, je ne serai pas la moitié de moi. Impossible d'afficher ici toutes les pages que je pourrai écrire pour te dire merci. Je le ferai donc le plus simplement possible, et tu sauras lire entre les lignes. Ma puce, Merci.

A mon frère, Benjamin, pour ta présence permanente en cas de besoin, pour ton soutien et tes mots, pour ton humour et ta bonne humeur, merci d'avoir été là. **Et A Mélissa**, estoy encantado de que seas parte de esta familia, gracias por tu sonrisa, tu amabilidad, tu escucha, tu benevolencia y tu sinceridad.

A ma belle-famille, Jacqueline, Camille, Christopher, Amandine, Louna, Théo, pour les week ends passés ensembles qui auront été une bouffée d'air pendant ces années. Merci pour votre soutien et pour votre gentillesse auprès de moi.

A Murielle, pour ta présence indéfectible, pour ta capacité à suivre tous les épisodes de mon quotidien depuis tant d'années, pour ton écoute, ton amour et tes conseils.

A Mamisou, d'avoir cru en moi, d'avoir toujours demandé si j'étais épanouie et heureuse de cette vie, de m'avoir fait garder les pieds sur terre, de m'avoir entourée d'amour.

A Mamie Guiguite, d'avoir toujours pensé à moi après le grand départ, d'avoir pris des nouvelles et de m'avoir soutenu dans ces nombreuses années d'études, de m'avoir montré que tu étais fière de moi.

A mon Papie, qui a toujours cru en mes capacités, qui m'a toujours rappelé que j'allais être un très bon médecin. Malgré ton absence, je sais que tu serais fier.

A ma famille Bordelaise, Daniel, Marylène, Manu, Marie, Mumu, Antho, Léana, Timéo, Lily, d'avoir fait de chaque retrouvaille un moment magique et ressourçant. D'avoir fait passer mon bien être et mes études en priorité quand c'était parfois difficile de tout gérer. D'avoir toujours compris mes obligations. De m'avoir fait décompresser quand il était temps.

A mes cousines et ma famille Neau, Julia, Maella, Nolween, Clémentine, Antoine, Valentin, Mamie, Bénédicte, Stéphane, Fred, Chantal, Véro, Camille, Olive, Benjamin, Alicia et Barth qui avez fait de tous nos moments familiaux une vraie fête. Partager ces moments m'a permis de décompresser pendant toutes ces années.

Aux Cantin, Buggs, Domi, Maelle, Aude, pour votre éternelle bonne humeur, votre soutien depuis mon plus jeune âge, votre fraîcheur, votre bienveillance. Votre présence aujourd'hui démontre parfaitement la place que vous avez tous pour moi.

A mes co-internes qui ont fait de cet internat un souvenir merveilleux

A Juliette, pour ton soutien infaillible, pour ta présence durant toutes ces étapes y compris mon premier jour d'internat, pour ton honnêteté, ton caractère apaisant, tes rires sincères. **A Marion**, pour cette découverte amicale rythmée de rires et de bêtises, pour ton caractère déjanté, ton honnêteté, tes blagues inimitables, ton gout pour la vie. **A Guillemette**, pour ces premiers pas d'interne faits ensembles, pour les nombreux souvenirs des séminaires en ta compagnie, pour ta franchise et ton écoute. **A Clothilde**, pour nos virées sportives en duo, pour ton côté râleuse que je n'aurai finalement pas réussi à changer, pour ta sincérité et ton écoute. **A Timila**, pour ton sourire et ta positive attitude, pour ta douceur et ton amitié sincère, pour nos soirées tardives assumées, pour Mr S**** **A Manon**, pour tes confidences, ton rire communicatif, ton naturel. **A Aurore**, pour ton grain de folie, ton honnêteté à toute épreuve, tes commentaires inattendus. **A Florian**, pour avoir toujours le mot piquant pour rire, pour détecter les fashion faux pas, pour dénicher les potins du moment. **A Clothilde B**, pour avoir été un modèle à suivre sur Ducuing, pour ton honnêteté, ton rire et ta bienveillance. **A Eline**, pour ta gentillesse, ta générosité débordante, ton sourire sincère, pour avoir toujours laissé une image des dermato extra quand je passais en stage après toi. **A Camille** pour ta douceur, ton calme, ton sourire et ta gentillesse. **A Philippine**, pour ta bienveillance, ton sourire, ta sincérité. **A Marie** pour ton amour infaillible de la dermatologie. **A Clara**, pour ta gentillesse, ta douceur, ton rire communicatif, **A Pauline**, pour ton franc parlé, ton humour, ton honnêteté, ton efficacité, tes têtes de lendemain de nuits blanches, **A Chloé**, ta gentillesse, ta sincérité, ton sourire et ta gaieté au travail. **A Kader**, pour ta gentillesse inégalée, pour ton empathie et pour ton sérieux. **A Majed**, pour ta générosité, ta sincérité, ton sens de la fête et du partage et ta joie de vivre. **A Shatha**, pour ta douceur et ta capacité à garder le sourire en toute circonstance. **A Alexis**, pour apporter un peu de testostérone dans cette grande floppée de nanas, pour ta gentillesse et ton sourire sincère, **A Pauline**, **A Louise**, **A Corinne**, bienvenue dans l'aventure.

A Jeanne Marie, ma co-interne inattendue, pour ces quelques semaines qui ont suffi à créer une amitié sincère, pour les coups durs surmontés ensembles, pour les moments de joie, de partage, de confidences, de conseils et de sincérité.

Aux +1, **A Nicolas** pour ton humour piquant et ton gout de la compétition, **A Cyril** pour ton rire sincère, pour ton côté festif qui ne perds pas une miette malgré la paternité, **A Grégoire** pour m'avoir motivé à monter cette côte toulousaine tous les jours, **A Gauthier** pour ton humour déjanté, ta gentillesse mais surtout ta capacité à me faire rire, **A Antoine** pour ton sourire sincère, ta douceur et ta gentillesse.

A Adrien, pour notre amour commun des séminaires dermatologiques, pour notre gout partagé des potins, pour ton rire communicatif et nos challenges irréalisables de soirée.

A mes co-internes de Castres, qui ont fait de ce semestre des mois inoubliables.

A Etienne, pour ton soutien infaillible sauf pour me freiner avec le vin, pour m'avoir rassurée et soutenue, pour m'avoir donné confiance. **A Axelle**, pour avoir été un pilier inestimable pendant ces premiers mois, puis pour tous ces moments intenses vécus ensembles, pour ton empathie, ta générosité, ton honnêteté et toutes tes attentions. **A Laura**, pour ta douceur, pour m'avoir pris par la main ce premier soir à Castres, pour ton sourire et ton calme. **A Steeven**, pour avoir été à l'origine de cette phrase culte... pour ta sensibilité, ton honnêteté, ton soutien et ton rire communicatif, pour ta bonne humeur permanente. **A Elodie**, pour ton honnêteté, pour ton côté piquante qui révèle une bienveillance dissimulée, pour ton goût d'aider les autres. **A Julien**, pour ta spontanéité sans limite, pour ton lancer de chaise, pour ta gentillesse et ton sourire à chaque retrouvaille. **A Julie**, pour ton rire communicatif, pour ton côté bikeuse mais élégante, pour ta fraîcheur. **A Guillaume**, pour ton gout des soirées musicales, pour ta capacité à t'ambiancer comme personne, pour être à la fois l'un des plus sérieux puis l'un des plus tarés. **A Alexis**, pour ta gentillesse, pour ton humour, pour ton écoute, pour tes talents de commentateurs à GOT, pour ton gout inégalé des Blind test. **A Sandy**, pour avoir réussi à supporter tous les délurés que nous sommes, pour nous avoir prêté ta moitié aussi longtemps. **A Brice**, pour tes blagues taquines, pour ta fidélité en amitié, pour ta spontanéité et ton gout pour les retrouvailles entre amis. **A Chloé**, pour ta sensibilité, ton sourire, ta gentillesse, ton gout pour la fête qu'on a vite partagé. **A Pierre**, pour tes blagues salaces, **A Lise**, pour ton calme et ton organisation exemplaire avec tes bébés, **A Thibaut** pour avoir fait naître Mister Ben à Castres, pour avoir été un soutien infaillible dans notre lutte contre la médecine interne, **A Claire** pour ton talent de costumière, **A Aurélie** pour ton sourire enjoleur et ta gentillesse, **A Cécile** pour ton énergie inépuisable, **A Laurie** pour ton calme et ta zénitude, **A Pauline** pour ton rire sincère et ta bonne humeur, **A Kevin** pour nous avoir prêté ta moitié pendant ces quelques mois, **A Leo** pour ta joie de vivre communicative.

A mes co-internes de Joseph Ducuing, A Tiphaine, A Clotilde, A Pauline, A Achille

A Tiphaine, pour avoir ramené de l'air Nantais sur Toulouse, pour ta fraîcheur, ton humour, ton rire, ton honnêteté, ton gout pour le partage des plats moite-moite avec moi. **A Clothilde**, pour ta gentillesse inégalée, pour ton rire détectable à des km à la ronde, pour tes talents de palpation et surtout radiographiques, pour être la réservatrice attirée de notre équipe. **A Pauline**, pour ta douceur et ton empathie, pour ton gout des restaurants, pour ton naturel et ton envie de toujours améliorer les choses. **A Achille**, pour ton côté fou, pour ton humour et ton rire, pour tes chemises hors normes que j'espère que tu portes en ce jour spécial. **A Charlène** pour ton sérieux et ta gentillesse, **A Flavie** pour ton empathie débordante des petites mamies.

Et **A Mathilde** pour m'avoir tant aidé dans la réalisation de cette thèse, toujours avec le sourire.

Aux équipes médicales/paramédicales rencontrées pendant mon internat,

A Aurélie, A Sandrine, A Karine, pour votre bonne humeur légendaire, vos petits coups de gueule mignonnets, votre bienveillance à mon égard.

A Pauline, A Marion, A Camille, A Sonia, A Morgane, A Océane, A Claire, A Lucie, A Nathalie, A Emilie, pour nos moments de rires partagés ensembles pendant ces années, pour votre sourire, votre bonne humeur et votre franchise. On a bien rigolé, c'était un plaisir de travailler avec vous. Merci également **A Rabah, A Julien, A Lydia, A Danielle et A Céline , A Cathy**.

A Lilian, pour m'avoir redonné le gout du basket, pour avoir été mon co-interne de substitution, pour avoir écouté tous mes soucis, pour avoir gardé toutes mes confidences, pour m'avoir fait rire et redonné confiance en moi, pour m'avoir soutenu dans les débuts difficiles.

A Eliette, à Claire, à Annabelle, à Anne, à Krystel pour votre accueil et votre gentillesse pendant mon stage à l'Oncopole.

A Betty, A Audrey, A Cristina, pour ta bienveillance lors de mon stage sur Castres.

A l'équipe de Joseph Ducuing, A Farid, A Jean Roch, A Pauline, A Judith, A Lucie, A Elise, A Sophie, A Marion, A Nadine, A Alain, A Jacky, A Jacques, pour avoir rendu ces 6 mois de stage hors norme, pour avoir tant ri, partagé et travaillé en même temps. Je garderai toujours un superbe souvenir de vous tous.

Et aussi à toutes les personnes, personnel médical et paramédical qui m'ont fait bénéficier de leur expérience qui ne s'apprend pas dans les livres.

A mes amis nantais,

A mes copines d'enfance et co-équipières de basket, les petites lionnes, A Noémie, A Morgane, A Annelise, A Julie, A Stéphanie, pour votre présence indéfectible durant toutes les étapes de cette vie étudiante, pour nos retrouvailles qui font oublier tous nos problèmes, pour votre sincérité, pour votre folie et pour votre amour. Merci aussi **A Romain, A Cédric, A Gaël** de nous supporter et d'apporter votre touche personnelle à cette équipe de folles.

A mes colocataires, A Elsa pour ces années partagées à en baver, pour ton écoute et ton honnêteté et pour ton grain de folie, **A Adrien** pour ton côté protecteur et soucieux de tes colocataires, pour ton amitié fidèle malgré la distance, **A ma Fanette**, pour avoir apporté ta gaieté et un équilibre certain dans cette année compliquée, pour avoir été présente et à l'écoute, pour ton soutien indéniable. Merci aussi **A Wanda, A Alizée** de m'avoir prêtées votre moitié.

A mes copains Nantais, A Antoine pour ta sensibilité dissimulée, ton humour, pour notre goût commun pour le vin rouge, pour ta fidélité, **A Samich** pour ta sincérité et ton amitié, pour avoir intégré si facilement ce groupe de délurés, **A Anael**, tu as mis du temps à arriver, merci pour ta gentillesse, ton rire, ton grain de folie. **A Emilie**, ma Bikette pour notre complicité, nos étés mouvementés à la SNSM, nos années lycées agitées avec petit écureuil et tant d'autres, pour ton amitié sincère au-delà des frontières. **A Fanny LeR**, pour ton soutien depuis le lycée, pour avoir cru en moi, pour ton rire et sourire irremplaçables, pour ta spontanéité. **A ma Popo**, pour avoir été ma boussole pendant toutes ces années d'externat, pour avoir été rassurante et toujours présente, pour notre amitié véritable et **A Jerem** pour ta joie de vivre,

ton rire communicatif et ta capacité à rendre ma Popo heureuse. **A ma Myrène**, pour m'avoir donné goût au voyage, pour m'avoir suivi dans nos expériences sportives, pour ta spontanéité, pour ton goût de l'aventure, pour toutes tes attentions à mon égard. **A mes copains d'externat, Maxime, Camille, Bastien, Quentin, Gwillerm, Ewen, Emmanuelle, Eléonore, Paul, Clémence, Adela, Nicolas, Marianne**, pour faire partie intégrante des nombreux souvenirs que j'ai de ces années.

A mes bretons,

A Céline, ma Toulousaine expatriée, pour ton énergie débordante, ta motivation et ta positive attitude, ton écoute et ta fraîcheur. Revient vite vers le sud. **A Aurore** pour ta gentillesse, ta douceur, ton art de nous gaver de gâteaux maison à chaque retrouvaille, **A Sylvie**, pour notre expérience commune de la vie au-dessus d'1m80, pour ta fraîcheur et ta capacité à retenir toutes les étapes de mes études depuis tant d'années, **A Milo**, pour ton côté farceur et taquin dont je fais systématiquement les frais, pour ton rire communicatif, pour les bons moments passés en ta compagnie, **A Florian**, pour ton amitié avec Gérard que tu n'as pu cacher longtemps, **A Jérémie** pour ton engouement dans tout ce que tu entreprends, pour ton côté macho qui révèle, grâce à l'arrivée de ta fille, un sacré cœur tendre, **A François** pour notre rencontre Bayonnaise qui restera gravée à jamais, pour les pêches de l'espace, pour ton amitié sincère et bienveillante. **A Didier, A Patricia**, pour votre accueil, votre bienveillance pendant toutes ces années à Toulouse, pour votre joie de vivre et votre goût des bonnes choses que vous aimez partager. Toulousains mais un peu Breton par intermittence je vous mets parmi tous les copains du Nord ! **A Marie, A Nathalie, A Médéric, A Alex, A Seb, A Chloé, A Marion.**

Encore un merci sincère à tous, si vous êtes présents en ce jour si particulier, si vous êtes dans ces remerciements, c'est que vous avez participé à faire de moi celle que je suis et qui passe cette nouvelle étape aujourd'hui.

Table des matières

PARTIE 1 : LA MASTOCYTOSE	18
1 LE MASTOCYTE	18
1.1	18
1.1.1	19
1.2	20
1.3	21
1.3.1	21
1.4	21
1.4.1	21
1.4.2	23
2 IMPLICATION EN PATHOLOGIE	23
2.1	24
2.2	25
2.2.1	25
2.2.2	25
2.3	26
2.4	26
2.5	26
PARTIE 2 : ETUDE	28
1. INTRODUCTION	28
2. MATERIEL ET METHODES	28
2.6	28
2.7	29
2.8	29
2.8.1	29
2.8.2	30
2.8.3	30
2.9	30
2.10	31
2.11	32
3 RESULTATS	33
3.1	33
3.2	34
3.2.1	35
3.3	36

3.4	37
3.5	38
3.6	39
3.7	40

4 DISCUSSION	40
---------------------	-----------

4.1	41
4.2	41
4.3	41
4.4	42

5 CONCLUSION	42
---------------------	-----------

ANNEXE

.....	44
-------	-----------

REFERENCES

.....	46
-------	-----------

LISTE DES ABREVIATIONS

48

FREQUENCE et DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE LA MASTOCYTOSE CUTANEE ISOLEE CHEZ L'ADULTE

❖ Partie 1 : La mastocytose

1 Le mastocyte

1.1 Cellule, médiateurs et facteurs de croissance

Le mastocyte est une cellule mononucléée à cytoplasme basophile, contenant des granulations denses hyperchromatiques fortement marquées par le bleu de Toluidine, et riches en médiateurs.

Il dérive de progéniteurs hématopoïétiques, produits par la moelle osseuse, comme en conclut l'étude de 1977 de Kitamura et al (1).

On apprend de façon plus précise par Kirshenbaum, en 1991, qu'ils dérivent de cellules souches pluripotentes CD34+ (2), avec une expression variable de CD13, CD33, CD44, CD45 ou CD117 (3).

Physiologiquement, ces précurseurs originaires de la moelle osseuse, sont ensuite distribués dans le sang périphérique et migrent dans les organes par le système endothélial, avant la différenciation et la maturation terminale.

Grâce à tous ces progrès scientifiques, il est dorénavant possible de cultiver in vitro les mastocytes (Figure 1) (4).

Les mastocytes sont dorénavant considérés comme des sources de production d'un certain nombre de cytokines (IL-5, IL-6, IL-13, IL-16), chimiokines et facteurs de croissance (SCF, GM-CSF, NGF, bFGF, VEGF).

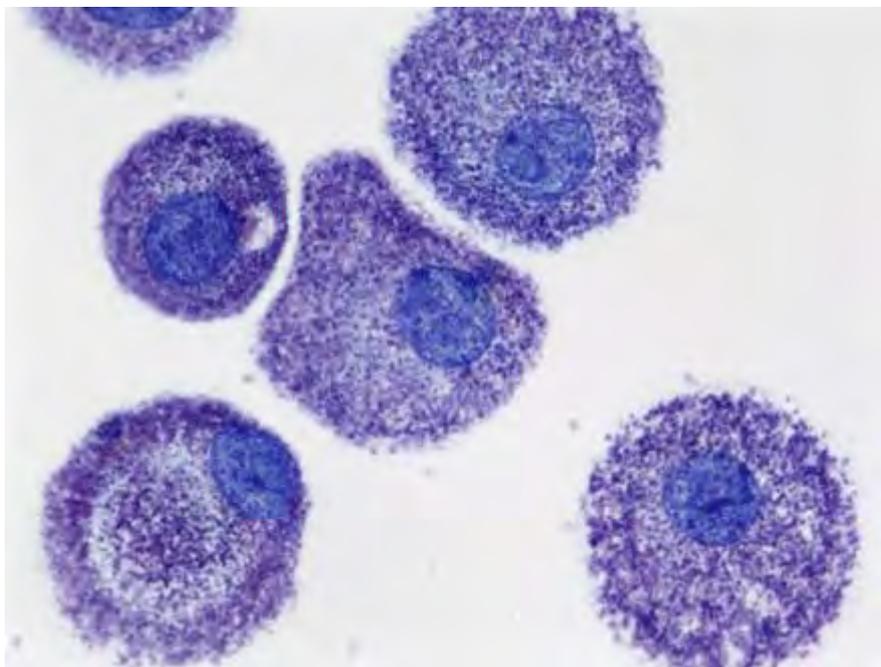


Figure 1. Mastocytes humains cultivés à partir de sang périphérique en SCF et colorés avec du bleu de toluidine (CYTOPREP; 400 ×).

1.1.1 Les récepteurs et facteurs de croissance

1.1.1.1 C – KIT et SCF

Le principal facteur de croissance du mastocyte est le « Stem Cell factor » (SCF), jouant un rôle important dans la différenciation, la migration, l'adhésion et la survie des mastocytes.

La surface membranaire du mastocyte est riche en récepteurs, dont le principal est le récepteur de SCF : le récepteur c-KIT également appelé CD117.

L'absence totale du facteur de croissance SCF, ou de son récepteur C-KIT entraîne une absence totale de mastocytes.

Le récepteur c-KIT est une protéine transmembranaire, appartenant à la famille des récepteurs à activité tyrosine kinase intrinsèque (5).

Il est exprimé par différents types cellulaires : les mastocytes, les progéniteurs hématopoïétiques, les mélanocytes, les cellules germinales et les cellules gastro-intestinales.

L'expression de c-KIT diminue à la surface des cellules progénitrices à mesure de leur différenciation et de leur maturation. En revanche, les mastocytes sont une exception à ce phénomène puisqu'ils gardent une expression élevée de c-KIT à la surface des cellules matures. (4)

1.1.2 Activation de C-KIT et mutation :

La fixation de facteur de croissance CSF sur son site de liaison du récepteur C-KIT entraîne la dimérisation du récepteur et l'activation de plusieurs voies de signalisation.

Les mutations de C-KIT sont des mutations activatrices responsables d'une différenciation, prolifération et d'une survie prolongée des mastocytes anormaux.

Les mutations de c-KIT les plus fréquemment rencontrées sont les mutations du domaine TK au niveau de l'exon 17-18 du gène (D816) (6).

1.2 La localisation des mastocytes

Les mastocytes matures sont des cellules circulantes qui sont localisées dans de nombreux organes, notamment dans les tissus conjonctifs périvasculaires ou péri-nerveux.

Ils privilégient les organes en contact avec l'environnement extérieur (appareil respiratoire, digestif et peau), lui permettant de répondre rapidement aux différents stimuli.

Les organes les plus riches en mastocytes sont la peau, les muqueuses et le système nerveux central (SNC). Le cœur, le cerveau, le foie, la rate, les ganglions lymphatiques

et le tractus génito-urinaire, possèdent moins de mastocytes : leur nombre augmente chez les patients atteints de mastocytose. (7)

1.3 Le rôle du mastocyte

1.3.1 Domaines d'action a approfondir

Les mastocytes jouent un rôle important, d'une part, dans les réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée, et d'autre part, dans la réponse immune innée antibactérienne et antiparasitaire.

C'est l'une des cellules les plus précoces de l'immunité innée.

Ils sont également acteurs dans la prolifération tumorale et les processus cicatriciels.

En dehors de son rôle dans les mécanismes de défense, le mastocyte est impliqué dans la pathogénie de plusieurs maladies telles que le lupus, la sclérose en plaque, la polyarthrite rhumatoïde, la fibrose pulmonaire et certaines maladies vasculaires. (6)

1.4 L'activation du mastocyte

1.4.1 Mécanisme IgE-dépendant

Les mastocytes peuvent être activés par une immunoglobuline E, se liant sur un récepteur de type FcεRI.

1.4.1.1 Récepteur FcεRI

Les seules cellules présentant un niveau élevé de récepteurs FcεRI sont les mastocytes et les basophiles.

Dans ces cellules, FcεRI possède une structure tétramérique composée d'une chaîne α de liaison aux IgE, d'une seule chaîne β et de 2 chaînes γ identiques liées au pont disulfure (Figure 2). (8)

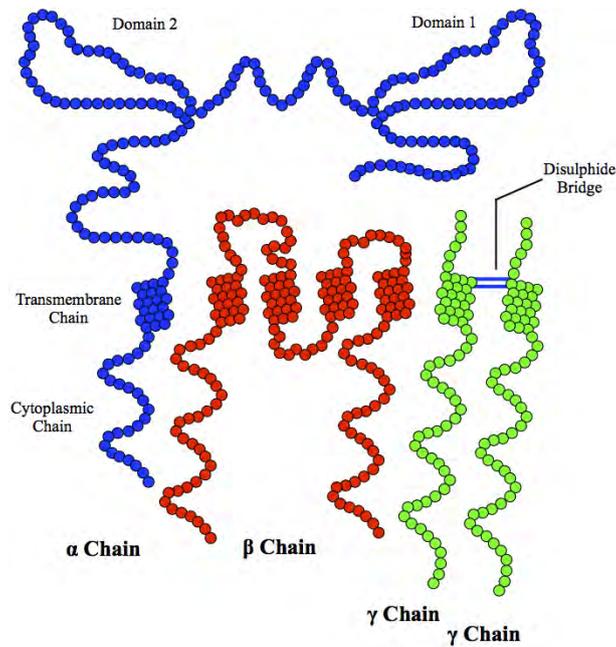


Figure 2. Structure du récepteur FcεRI

Un des principaux éléments se liant avec une forte affinité au récepteur FcεRI est une immunoglobuline identifiée, grâce à l'équipe d'Ishizaka et al en 1960, immunoglobuline E (IgE) (9). L'expression de ce récepteur est liée à la concentration sérique en IgE.

La concentration sérique de l'immunoglobuline E est la plus basse des 5 immunoglobulines (IgA, IgM, IgG, IgD). Sa demi-vie est la plus courte, environ 2 jours. En l'absence de stimulus sa concentration sérique est inférieure à 4.8 mg/L, elle augmente dans l'enfance jusqu'à 10-15 ans puis diminue à l'âge adulte.

Le taux d'IgE total est influencé par les facteurs environnementaux (exposition au pollen par exemple), génétique (atopie ?) et immunitaire (10).

1.4.1.2 Activation et dégranulation IgE dépendant

La fixation d'IgE sur le récepteur FcεRI entraîne la transduction d'un signal en aval impliquant une phosphorylation de la tyrosine, activant ensuite les mastocytes ou les basophiles pour qu'ils dégranulent.

La dégranulation mastocytaire comporte schématiquement 3 phases, comme illustré par la figure 3 :

- Une phase précoce et immédiate de dégranulation correspondant à un relargage d'histamine, TNF-α, protéases, héparine d'une heure environ.

- Une phase intermédiaire de relargage de leucotriènes et prostaglandines débutant 3 heures après, et durant 6 à 12 heures.
- Une phase tardive de libération de cytokines débutant 6 heures après, s'étendant sur 12 à 48 heures et aboutissant au recrutement d'un infiltrat inflammatoire (11).

Après leur dégranulation, les mastocytes survivent et se régénèrent, expliquant ainsi leur augmentation dans les phénomènes d'inflammation chronique.

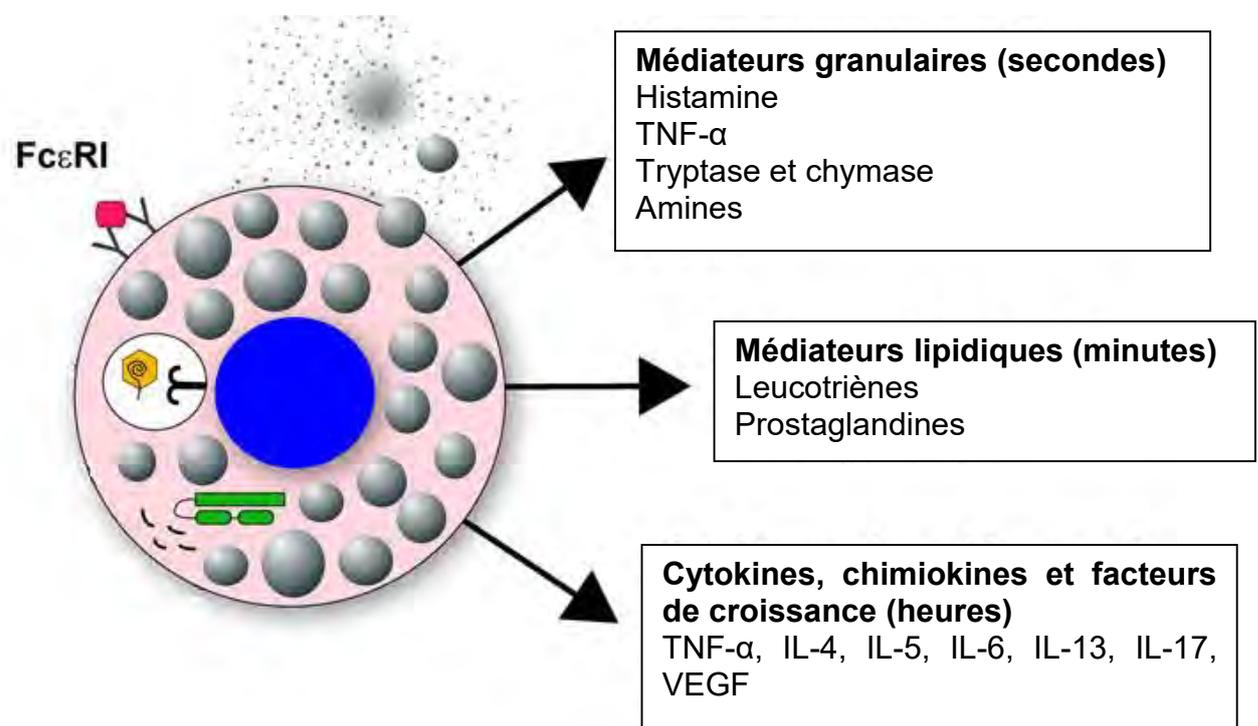


Figure 3. Mécanisme d'activation d'un mastocyte et dégranulation de médiateurs granulaires, lipidiques et cytokines.

1.4.2 Mécanisme non IgE-dépendant

La dégranulation du mastocyte peut résulter d'un mécanisme immunologique médié par les IgE et antigènes spécifiques, mais cette dégranulation peut aussi être induite par divers stimulus non immunologiques.

Il peut s'agir de stimulus alimentaires, médicamenteux, physiques ou émotionnels.

La morphine et autres stupéfiants font partie des agents pharmacologiques induisant la libération de médiateurs de mastocytes humains, en particulier des mastocytes de la peau.

La libération de leucotriènes provoque un érythème local et une réaction papuleuse, ils sont également de puissants vasoconstricteurs.

2 Implication en pathologie

2.1 Classification

La mastocytose est un groupe hétérogène de pathologies décrite pour la première fois en 1872 par Nettleship and Tay (12).

Elle correspond à l'accumulation ou la prolifération anormale de mastocytes dans un ou plusieurs organes.

Il s'agit d'une mastocytose cutanée isolée (MC) lorsque la peau est le seul organe atteint ou d'une mastocytose systémique (MS) si au moins un organe interne est atteint.

Les organes les plus fréquemment touchés sont la peau et la moelle osseuse : plus de 80% des patients atteints de mastocytose présentent une éruption cutanée compatible (13).

C'est une maladie rare, atteignant l'enfant et l'adulte avec des manifestations cliniques très variées, liées d'une part à l'activation mastocytaire, et d'autre part, à l'infiltration tissulaire des mastocytes anormaux (6).

Depuis 2016, la mastocytose est divisée en mastocytose cutanée, mastocytose systémique ou tumeurs mastocytaires d'après la classification de WHO (14–17).

Concernant la forme cutanée, il peut s'agir d'une mastocytose cutanée maculopapuleuse dans 99% des cas (Figure X), d'une mastocytose cutanée diffuse (1%) (Figure X), ou d'un mastocytome solitaire dans de très rares cas.

Contrairement à l'atteinte systémique, la mastocytose cutanée est habituellement diagnostiquée chez l'enfant. Son pronostic est favorable : l'évolution est fréquemment marquée par une disparition spontanée durant la puberté ou à l'âge adulte.

La mastocytose systémique s'observe généralement chez l'adulte, l'infiltration mastocytaire peut atteindre de nombreux organes y compris la moelle osseuse. D'après la même classification de WHO de 2016, la mastocytose systémique est divisée en 5 sous-types de mastocytose: mastocytose systémique indolente, mastocytose systémique associée à une atteinte hématologique maligne, mastocytose systémique agressive, maladie de lignée non mastocytaire et enfin, leucémie à mastocytes.

2.2 Critères diagnostiques

2.2.1 Mastocytose cutanée

Le diagnostic de mastocytose cutanée est porté s'il existe une éruption cutanée typique de mastocytose, associée à un infiltrat histologique mastocytaire significatif et/ou à la détection de la mutation *D816V* du gène *C-KIT* cutanée (18).

Il est judicieux de s'aider de la présence du signe de Darier, pathognomonique de la mastocytose. Il correspond à l'apparition rapide d'un érythème, d'un œdème localisé et parfois d'un prurit, quelques minutes après le frottement d'une lésion cutanée d'urticaire pigmentaire. (Figure X). Il est le résultat d'une libération d'histamine induite mécaniquement.

2.2.2 Mastocytose systémique

En revanche, le diagnostic de mastocytose systémique nécessite de plus amples explorations, et repose sur des critères majeurs et mineurs ayant été redéfinis en 2008 par la classification OMS (16,17) (Figure X).

Critère majeur	Infiltrat dense multifocal de mastocytes dans la moelle osseuse ou dans un autre organe extracutané, avec plus de 15 mastocytes par agrégat
Critères mineurs	1. Morphologie anormale des mastocytes médullaires ou d'un autre organe extracutané
	2. Mutation de c-KIT au codon 816
	3. Immunophénotypage des mastocytes médullaires exprimant le CD2 et/ou le CD25
	4. Taux de tryptase sérique > 20 ng/ml

Le diagnostic est confirmé si le critère majeur, associé à un critère mineur sont présents, ou si 3 critères mineurs sont réunis.

2.3 Démarche diagnostique

Lors de la suspicion d'une mastocytose, il convient de réaliser un examen complet du tégument à la recherche de lésions cutanées spécifiques témoignant d'un infiltrat mastocytaire.

Le signe de Darier doit être recherché sur des lésions compatibles avec une urticaire pigmentaire.

Une biopsie cutanée peut secondairement être réalisée, confirmant l'infiltrat mastocytaire anormal.

Il convient ensuite de rechercher une atteinte systémique extra cutanée avec notamment la réalisation :

- ❖ d'une biopsie ostéo-médullaire (critère diagnostique majeur),
- ❖ d'un myélogramme avec immunophénotypage des mastocytes médullaires (expression anormale du CD2 ou CD25)
- ❖ d'une prise de sang avec dosage de la tryptase sérique
- ❖ d'une recherche génétique de la mutation du gène *C-KIT* au niveau médullaire, cutanée, ou tout autre organe infiltré par des mastocytes anormaux.

Si le diagnostic de mastocytose systémique est porté, il est nécessaire de réaliser une ostéodensitométrie à la recherche d'une ostéopénie ou d'une ostéoporose afin de détecter et prévenir de potentielles complications osseuses.

2.4 Pronostic :

Les patients atteints de mastocytose cutanée ont une survie identique à celle de la population générale de la même tranche d'âge (6)

2.5 Syndrome d'activation mastocytaire :

Leur intensité est très variable, indépendamment de l'infiltration mastocytaire. Les manifestations sont aspécifiques et multiples.

Il peut s'agir de

- ❖ Bouffées vasomotrices ou paroxystiques / flushs correspondant à un érythème brutal et de coups de chaleurs limités ou généralisés.
- ❖ Prurit cutané localisé ou généralisé
- ❖ Manifestations digestives paroxystiques telles que diarrhées, douleurs abdominales, nausées, vomissements ou ballonnements.
- ❖ Manifestations neuropsychiques de type dépression, troubles de l'attention ou de la mémoire, anxiété.
- ❖ Manifestations urologiques à type de pollakiurie, instabilité vésicale.
- ❖ Manifestations ORL ou respiratoires telles que rhinite, toux, dyspnée.
- ❖ Réactions anaphylactiques idiopathiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

Atteinte osseuse :

Dans la mastocytose systémique on peut observer une déminéralisation osseuse, une ostéoporose, des lésions osseuses condensantes ou lytiques et fractures spontanées costales ou vertébrales.

❖ Partie 2 : Etude



❖ 1. Introduction

Actuellement, lorsqu'un patient se présente en consultation de dermatologie pour une éruption et une histoire clinique compatible avec une mastocytose, il est difficile de trancher entre une forme cutanée isolée ou une forme systémique de mastocytose.

La mastocytose cutanée isolée étant préférentiellement décrite chez l'enfant, sa fréquence au sein de la population adulte reste incertaine.

Les patients doivent donc bénéficier d'un lourd bilan exhaustif à la recherche d'une mastocytose systémique, alors que certains présentent uniquement une forme cutanée isolée sans critère de gravité.

- ❖ Une meilleure caractérisation de ces populations adultes présentant des lésions cutanées de mastocytose semble nécessaire.

C'est pourquoi, l'objectif principal de notre étude était d'évaluer la fréquence des mastocytoses cutanées isolées chez l'adulte présentant des lésions cutanées de mastocytose.

L'objectif secondaire était de comparer les caractéristiques cliniques, histologiques, biologiques et d'imagerie entre les patients atteints de mastocytose cutanée isolée et les patients atteints de mastocytose systémique.

Enfin, nous proposons un algorithme pour le diagnostic de mastocytose cutanée isolée utilisant seulement la détection de la mutation du gène *c-KIT* et l'analyse de la tryptase médullaire, permettant d'éviter la réalisation de la BOM.

❖ 2. Matériel et méthodes

2.6 Population recrutée

Nous avons inclus tous les patients majeurs présentant des lésions cutanées de mastocytose confirmées histologiquement. Chaque patient, adressé par des dermatologues, allergologues ou rhumatologues, avait consulté le centre de

référence de mastocytose de Toulouse (CEREMAST) entre les mois de Janvier 2009 et Avril 2019.

L'inclusion a été réalisée prospectivement et l'étude a été financée par l'Association Française pour les Initiatives et la Recherche sur les Mastocytes et les Mastocytoses (AFIRMM), intitulée « Etude physiopathologique et clinique de la mastocytose chez les patients adultes ».

La participation à l'étude a été débutée après signature d'un consentement éclairé.

2.7 Procédure diagnostique

Dans le cadre d'une procédure diagnostique standardisée, les évaluations suivantes ont été réalisées sur chaque patient :

- ❖ 2 biopsies cutanées pour :
 - Le comptage de mastocytes (=nombre de mastocytes x 40)
 - L'analyse moléculaire de la mutation *KIT D816V*
- ❖ 1 myélogramme pour :
 - Analyses cytologiques, cytométrie de flux et / ou immunohistochimie
 - Détection génétique de la mutation *D816V* du gène *KIT*
 - Quantification de la tryptase médullaire
- ❖ 1 biopsie ostéo-médullaire pour
 - Recherche d'un infiltrat mastocytaire anormal
- ❖ 1 bilan biologique évaluant le taux de tryptase sérique
- ❖ 1 radiographie rachidienne pour :
 - Recherche de fractures osseuses
- ❖ 1 ostéodensitométrie (en utilisant le même appareil au moment du diagnostic et après 12 à 24 mois de suivi)
- ❖ Interrogatoire concernant les symptômes d'activation mastocytaires
- ❖ Recueil des facteurs de risque d'ostéoporose (19).

2.8 Critères diagnostiques

2.8.1 Mastocytose systémique

Le diagnostic de mastocytose systémique a été établi selon les critères définis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (16,17).

2.8.2 Mastocytose cutanée isolée

Le diagnostic de mastocytose cutanée isolée a été établi selon les critères internationaux de Hartmann et d'Ackerman (18,20,21). Aucun patient ne devait présenter de critères de la classification OMS de mastocytose systémique (Figure X), c'est-à-dire aucune atteinte d'organe interne.

Il était nécessaire de présenter une éruption cutanée typique de mastocytose, associée à l'un des critères mineurs parmi :

- Présence d'un infiltrat histologique de mastocytes monomorphes.
- Détection de la mutation *D816V* du gène *c-KIT* sur une biopsie cutanée.

Après un examen minutieux par des dermatologues experts, le phénotype clinique de l'éruption était défini entre une forme monomorphe (anciennement appelée urticaire pigmentaire) (figure S1) et une forme polymorphe (anciennement *Telangiectasia macularis eruptiva perstans*) (figure S2).

2.8.3 Mastocytose indéterminée

Certains patients présentaient des critères de mastocytose systémique sans pour autant poser un diagnostic certain: essentiellement la présence d'un ou deux 2 critères mineurs de la classification OMS. Dans ce cas de figure, les patients étaient classés comme mastocytose indéterminée (22).

2.9 Examens complémentaires

L'analyse génétique de la mutation *D816V* du gène *C-KIT*, cutanée et médullaire, a été réalisée à partir de l'ARN selon la méthode décrite par F. Lanternier et al (23).

L'aspirat médullaire (3mL environ) a été collecté dans un tube EDTA, et la biopsie cutanée en peau lésée a été collectée dans un tube RNA later. Toutes les biopsies ont été envoyées à l'institut Paoli Calmettes à Marseille, à température ambiante.

L'analyse immunohistochimique a été réalisée sur des mastocytes identifiés dans le tissu cutané ou médullaire, par avec des anticorps anti-CD117 (lapin polyclonal ; Dako Glostrup, Danemark).

L'analyse cytologique a été réalisée sur des lames de myélogramme préparées directement à partir de l'échantillon aspiré au niveau iliaque.

L'étude de cytométrie en flux a été réalisée selon la méthode décrite par Valent et al (18).

La quantification de la tryptase a été réalisée à partir d'échantillons de sang périphérique (sérum) ou par aspiration de moelle osseuse (plasma hépariné) en utilisant la méthode ImmunoCAP™, conformément aux instructions du fabricant (ThermoFisher Scientific, Phadia AB, Uppsala, Suède).

2.10 Collecte des données :

Toutes les données ont été collectées dans une base enregistrée de manière prospective (CNIL : 2013349v O).

Nous avons recueilli :

Des données démographiques :

- ❖ L'âge au moment du diagnostic
- ❖ Le sexe
- ❖ Le délai diagnostique défini par le temps écoulé entre la première éruption et le diagnostic de mastocytose posé par un médecin

Des données cliniques :

- ❖ La présentation phénotypique de l'éruption cutanée
- ❖ Les symptômes relatifs au syndrome d'activation mastocytaire :
 - Cutané : bouffée de chaleur, signe de Darier, prurit
 - Gastro-intestinal : diarrhée, crampes, douleurs abdominales, nausées, vomissements
 - Cardiovasculaire : tachycardie, choc anaphylactique
 - Pulmonaire : toux, dyspnée
 - Neuropsychologique : dépression, céphalée
 - Généraux : asthénie
- ❖ Les antécédents de fracture osseuse
- ❖ Les facteurs de risque d'ostéoporose (19,24) :
 - Tabagisme actif
 - Consommation excessive d'alcool autodéclarée : > 20 g/jour pour les femmes et > 30 g/jour pour les hommes

- Indice de masse corporelle $<19 \text{ kg / m}^2$,
- Endocrinopathie,
- Ménopause précoce,
- Insuffisance rénale,
- Exposition aux corticoïdes oraux au long cours
- Age > 50 ans

Des données biologiques :

- ❖ Trypsases sérique et médullaire et spécifiquement le nombre de patients avec une tryptase sérique $> 20 \text{ } \mu\text{g/L}$ ou médullaire $> 50 \text{ } \mu\text{g/L}$ (valeurs définies comme critères diagnostiques de mastocytose systémique dans la littérature (25))
- ❖ Présence de la mutation génétique *D816V* du gène *c-KIT* cutanée et médullaire
- ❖ Nombre de mastocytes par champs présents dans le derme x 40

Des données d'imagerie :

- ❖ La densité minérale osseuse au moment du diagnostic et 12 à 24 mois plus tard, sur le même appareil (Lunar Prodigy, GE Healthcare® UK). La densité minérale osseuse était considérée comme significativement diminuée à partir de $0,028 \text{ g / cm}^2$ de diminution (26).
- ❖ Des radiographies rachidiennes au moment du diagnostic et renouvelées à 12-24 mois.

2.11 Méthode statistique :

Nous avons utilisé le logiciel statistique MedCalc version 18.2.1 (MedCalc Software bvba, Ostende, Belgique; <https://www.medcalc.org>; 2016). Les tests de Student et de Mann-Whitney ont permis d'évaluer les différences statistiquement significatives ($p < 0,05$) observées entre les groupes, pour les données quantitatives. Le test de Chi² a été utilisé pour l'analyse des données qualitatives, le tout à l'aide du logiciel statistique XLSTAT (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, États-Unis).

Une analyse de régression logistique multivariée a été réalisée avec toutes les caractéristiques qualitatives présentant une valeur de p significative ($p < 0,05$).

Le même logiciel statistique XLSTAT a également été utilisé pour construire l'algorithme de diagnostic en utilisant les résultats significatifs de l'analyse multivariée.

3 Résultats

3.1 Fréquence de la mastocytose cutanée isolée

Deux cent dix patients ont été inclus : 121 ont été classés en mastocytose systémique (66.9%), 27 en mastocytose cutanée isolée (14.9%) et 33 (18.2%) en mastocytose indéterminée. Les résultats des analyses effectuées pour classer les patients sont présentés dans le tableau 1. Au total, parmi les patients avec une éruption cutanée de mastocytose, environ 15% ont présenté un diagnostic de mastocytose cutanée isolée.

Analyses réalisées	Mastocytose cutanée N = 27 (%)	Mastocytose systémique N = 121 (%)
Tryptase sérique	27 (100)	121 (100)
Myélogramme	27 (100)	121 (100)
Biopsie ostéo-médullaire	27 (100)	120 (99)
- Recherche anomalies cytologiques	27 (100)	113 (93.4)
- Immunohistochimie et cytométrie de flux pour rechercher CD2/CD25	20 (74)	92 (76)
- Détection sanguine de mutation D816V du gène <i>KIT</i>	27 (100)	116 (95.9)
- Tryptase médullaire	27 (100)	106 (87.6)
Biopsie cutanée	27 (100)	121 (100)
- Nombre de mastocytes dermiques	27 (100)	121 (100)
- Détection mutation D816V du gène <i>KIT</i> cutanée	27 (100)	113 (93.4)

N= nombre

Table 1: Analyses réalisées pour diagnostiquer les patients entre mastocytose cutanée ou systémique ou indéterminée

3.2 Comparaison des données cliniques et biologique en analyse univariée.

Ces données sont présentées dans le tableau 2.

Variable	Mastocytose cutanée N = 27	Mastocytose systémique N=121	p
Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques			
Sexe masculin (%)	59 (16)	44 (53)	0.14
Médiane d'âge au diagnostic (intervalle ¼-3/4) en années	34 (10-94)	46 (0-87)	0.15
Médiane de délai diagnostique en années (intervalle ¼-3/4) en années	3 (0-35)	5 (0-35)	0.41
Eruption maculo-papuleuse monomorphe (%)	74 (20)	91 (110)	0.01
Nombre médian de mastocytes dermiques (/champs X40) (intervalle ¼-3/4)	51 (20-150)	60 (1-400)	0.017
Médiane de tryptase sérique (µg/L) (intervalle ¼-3/4)	4 (1.2-18.6)	31 (3.87-693)	<0.0001
Médiane de tryptase médullaire (µg/L) (intervalle ¼-3/4)	6 (1.6-53.5)	215 (6.4-41085)	0.001
Tryptase sérique > 20 µg/L (%)	0	73 (88/121)	<0.0001
Tryptase médullaire > 50 µg/L (%)	4 (1/27)	87 (92/106)	<0.0001
Mutation c-KIT cutanée (%)	3 (8/27)	96 (108/113)	<0.0001
Symptômes d'activation mastocytaire (SaMa)			
Au moins un symptôme (%)	82 (22)	85 (103)	0.64
SaMa cutanée (%)	74 (20)	73 (88)	0.89
Prurit (%)	41 (11)	40 (48)	0.91
Flush (%)	37 (10)	45 (54)	0.47
Signe de Darier (%)	44 (12)	50 (61)	0.57
SaMa digestif (%)	41 (11)	51 (62)	0.32
Nausée/ vomissement (%)	4 (1)	10 (12)	0.3
Diarrhée (%)	26 (7)	43 (52)	0.1
Douleur abdominale (%)	37 (10)	41 (50)	0.68
SaMa pulmonaire (%)	4 (1)	7 (9)	0.48
Toux (%)	4 (1)	2 (2)	0.49
Dyspnée (%)	4 (1)	6 (7)	0.66

SaMa cardio-vasculaire	11 (3)	26 (31)	0.1
Tachycardie (%)	4 (1)	6 (7)	0.66
Choc Anaphylactique (%)	11 (3)	22 (26)	0.22
SaMa neuropsychique (%)	33 (9)	29 (35)	0.65
Céphalée (%)	26 (7)	22 (27)	0.68
Dépression (%)	19 (4)	12 (14)	0.64
Symptômes constitutionnels (%)	11 (3)	25 (30)	0.12
Asthénie (%)	11 (3)	25 (30)	0.12
Atteinte osseuse	15 (4)	34 (41)	0.05
Ostéoporose au diagnostic (%)	15 (4)	30 (36)	0.09
Antécédent fracture osseuse (%)	7 (2)	22 (27)	0.07

SaMa: symptômes d'activation mastocytaire / N: nombre

Tableau 2 : Comparaisons démographiques, cliniques et biologiques entre mastocytose cutanée isolée et systémique.

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les 2 groupes concernant le sexe, l'âge au diagnostic ou le délai diagnostique.

En revanche, concernant la présentation phénotypique de l'éruption cutanée, les patients atteints de mastocytose systémique présentaient plus fréquemment (92%) une atteinte maculo-papuleuse monomorphe (urticaire pigmentaire) que les patients atteints de mastocytose cutanée isolée (74%) ($p = 0,01$).

3.2.1 Symptômes d'activation mastocytaire :

Le retentissement clinique, exprimé par les symptômes d'activation mastocytaires a été équivalent dans les 2 groupes sans différence statistiquement significative ($p=0.64$). Les patients atteints de mastocytose systémique ont signalé au moins un symptôme d'activation mastocytaire pour 85% d'entre eux. Parallèlement, 82% des patients atteints de mastocytose cutanée isolée ont déclaré présenter également au moins un symptôme d'activation mastocytaire.

Aucune différence n'a été mise en évidence concernant la notion de choc anaphylactique : 11% pour la population mastocytose cutanée isolée et 22% pour la population systémique ($p=0.22$). De plus, il n'a pas été mis en évidence de différence concernant les autres symptômes, tant sur le plan cutané, digestif, pulmonaire,

cardio-vasculaire ou neuro-psychique. L'ensemble des résultats est représenté par la Figure 1.

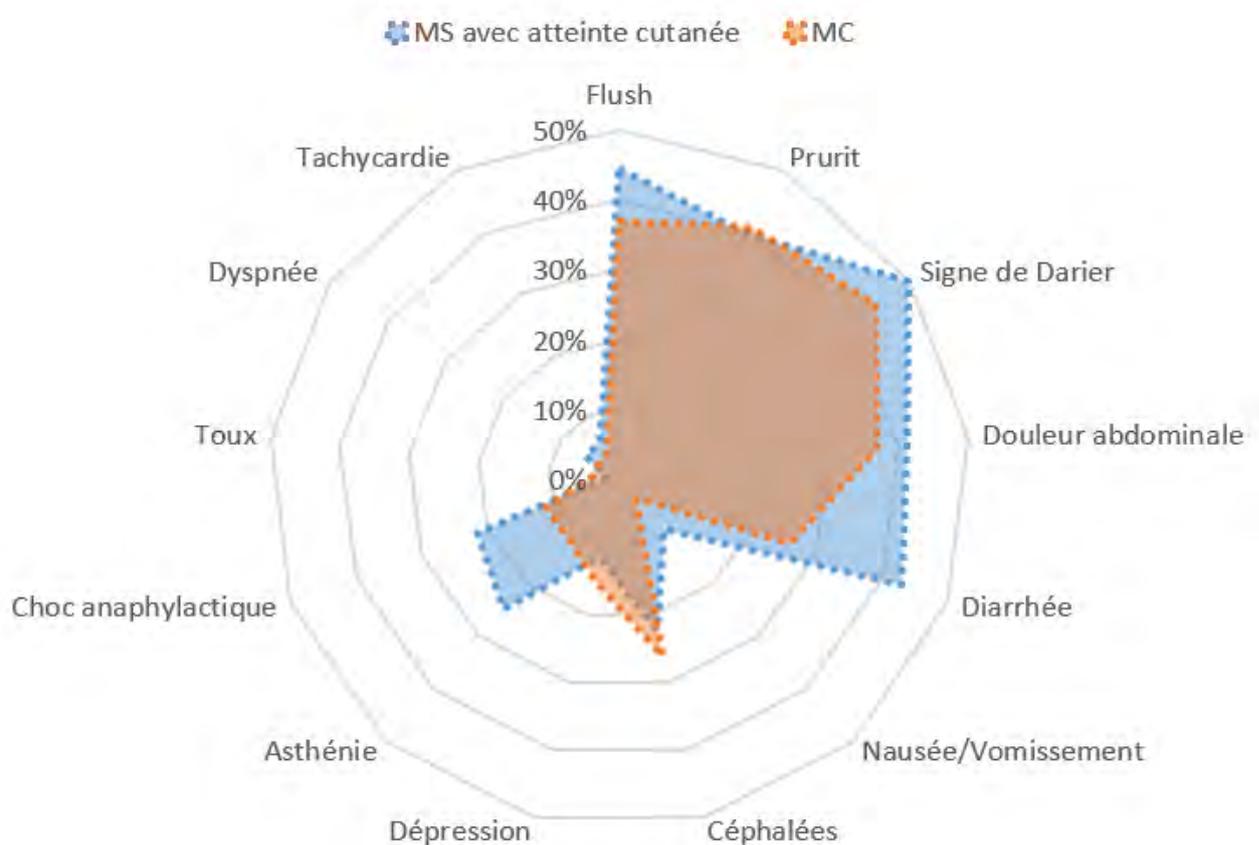


Figure 1. Symptomatology décrite par les patients atteints de mastocytose cutanée isolée ou systémique.

3.3 Biologique :

De manière statistiquement significative, la prévalence de la mutation cutanée *KIT* D816V était plus faible dans la population mastocytose cutanée isolée (30%) que dans la population systémique (97%) ($p < 0,001$).

Au sein des lésions cutanées mastocytaires biopsiées, on retrouvait dans la forme cutanée isolée, un nombre médian de mastocytes /champ x40 inférieur à celui retrouvé dans la forme systémique : 51 versus 60 respectivement ($p = 0,017$).

La tryptase sérique était significativement plus élevée chez les patients atteints de mastocytose systémique que mastocytose cutanée : 4 versus 31 respectivement (p

<0,001). Le même résultat est obtenu en considérant un taux de tryptase > 20 µg/L : 73% pour la population systémique versus 0% pour la population cutanée isolée (p <0,001).

Concernant l'analyse de la tryptase médullaire, elle était significativement plus élevée dans la population systémique que cutanée isolée, tant sur le résultat global (215 versus 6 respectivement (p <0,001)), que dans le sous-groupe > 50 µg/L (87% versus 4% respectivement (p <0,001)).

3.4 Atteinte osseuse :

Par ailleurs, concernant l'atteinte osseuse, la présence d'ostéoporose au moment du diagnostic ne différait pas significativement entre les deux groupes : 15% dans le groupe cutanée isolée et 30% dans le groupe systémique (p = 0,09).

En revanche, en analysant uniquement les patients en l'absence de facteur de risque d'ostéoporose : l'ostéoporose était exclusivement observée chez les patients atteints de mastocytose systémique (23%) (p = 0,04).

De même qu'au cours du suivi de 12 à 24 mois pour cette dernière population, la densité minérale osseuse lombaire avait diminué de manière significative chez 44% des patients atteints de mastocytose systémique, alors qu'elle est restée inchangée chez tous les patients atteints de mastocytose cutanée (p = 0,03).

En ce qui concerne les antécédents de fractures vertébrales, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence dans les 2 groupes (8% MC versus 20% MS (p = 0,15)). En revanche, parmi les patients sans facteur de risque d'ostéoporose, 10% des MS présentaient un antécédent de fracture vertébrale, alors qu'aucun patient n'en présentait dans les MC. (p = 0,2).

Les résultats concernant l'atteinte osseuse chez les patients en l'absence de facteur de risque d'ostéoporose sont présentés dans le tableau 2.

Caractéristiques	Mastocytose cutanée isolée n= 14	Mastocytose systémique n= 60	p
Osteoporose au diagnostic (%)	0	x	x
Baisse de densité minérale osseuse fémorale (%)	0	x	x
Baisse de densité minérale osseuse lombaire (%)	0	x	x
Antécédent de fracture osseuse (%)	0	x	x

n = nombre

Tableau 2 : Atteinte osseuse entre les patients atteints de mastocytose cutanée isolée ou systémique, en l'absence de facteur de risque d'ostéoporose.

3.5 Comparaison des données cliniques et biologiques en analyse multivariée.

Au cours de cette analyse multivariée, deux paramètres ont été discriminants pour différencier les deux populations.

En effet, un taux de tryptase médullaire ≥ 50 $\mu\text{g/L}$ était significativement associé à une forme systémique de mastocytose avec un odd ratio de 97,4 ($p = 0,0001$).

De façon concomitante, la détection de la mutation cutanée *D816V* du *KIT* étaient significativement associés à la forme systémique avec un odd ratio de 51,9 ($p = 0,0026$).

En revanche, le phénotype cutanée, le nombre de mastocytes dermiques, le taux de tryptase sérique, l'existence d'une ostéoporose et la présence du signe de Darier n'ont

pas été discriminants pour différencier les deux populations dans cette analyse multivariée (tableau 3).

3.6 Algorithme

Sur la base de nos données, nous avons proposé un algorithme pour diagnostiquer la forme cutanée isolée en utilisant uniquement la détection cutanée de la mutation D816V du gène *KIT* et un taux de tryptase médullaire $>50 \mu\text{g} / \text{L}$ (Figure X).

Ces résultats ont été obtenus en l'absence d'information concernant la biopsie ostéo-médullaire.

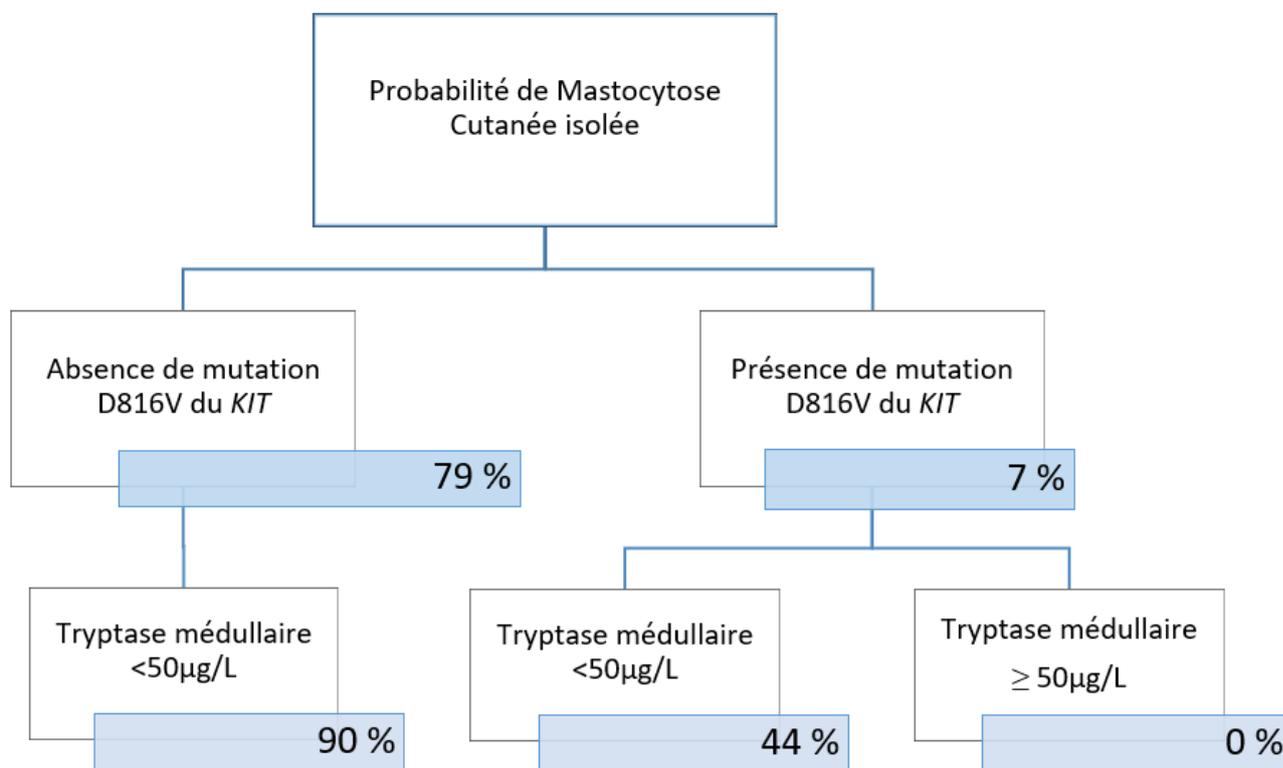


Figure X : Algorithme de diagnostic de la forme cutanée isolée de mastocytose selon les résultats de la mutation KIT cutanée et de la tryptase médullaire $\geq 50 \mu\text{g}/\text{L}$.

Selon cet algorithme, si la mutation cutanée *D816V* du gène *KIT* n'est pas détectée, la probabilité que le patient analysé présente une forme de mastocytose uniquement cutanée est de 79%. En prime, lorsque l'analyse médullaire de la tryptase revient inférieure à 50 µg/L, cette même probabilité de n'avoir qu'une forme cutanée augmente à 90%.

En revanche, si le patient analysé présente la mutation cutanée *D816V* du *KIT* associé à une tryptase médullaire > 50 µg/L, la probabilité d'avoir une mastocytose cutanée isolée est nulle.

3.7 Suivi médian et évolution

Le suivi médian de la cohorte était de 48 mois (IQR: 24–72).

Au cours de ce suivi, aucun patient diagnostiqué avec une forme cutanée isolée n'a développé de mastocytose systémique : l'élément discriminant étant le taux de tryptase sérique. Aucun patient n'a présenté de majoration de la tryptase sérique au delà de 20 µg/L dans la population cutanée isolée.

4 Discussion

En premier lieu, cette étude permet de définir à 15% la fréquence de la mastocytose cutanée isolée chez les adultes présentant des lésions cutanées de mastocytose.

De plus, nous démontrons que l'absence de mutation cutanée *D816V* du gène *KIT* associé à un taux de tryptase médullaire < 50µg/L sont des arguments solides en faveur d'une mastocytose cutanée isolée à l'âge adulte.

La validation de ces critères diagnostiques par une étude dédiée plus puissante permettrait, à terme, d'éviter la réalisation systématique de la biopsie ostéo-médullaire considérée comme un examen invasif aux yeux des patients.

4.1 Atteinte osseuse

D'autre part en l'absence de facteur de risque d'ostéoporose, il n'y a que dans la population mastocytose systémique que l'on observe des antécédents d'ostéoporose, de fractures osseuses, ou une déminéralisation osseuse sur une la période de suivi densitométrique de 12 à 24 mois (24,27,28).

Ces atteintes suggèrent que les modifications induites par les mastocytes dans la forme systémique pourraient être responsables de la survenue de l'ostéoporose et de ses complications.

Par ailleurs, la fréquence des fractures osseuses observée dans notre population systémique (20%) est similaire aux données rapportées dans la littérature (16 à 28%) (24,27).

Ces résultats concernant l'atteinte osseuse, permettraient au praticien d'émettre une hypothèse concernant l'atteinte cutanée ou systémique de mastocytose, au vu des antécédents rhumatologiques du patient.

4.2 Caractéristiques cliniques

D'autre part, aucune différence n'est observée sur le plan démographique, phénotypique ou symptomatologique entre les 2 groupes.

La fréquence des chocs anaphylactiques est également similaire entre les 2 populations, mais également compatible avec celle retrouvée dans la littérature pour les patients atteints de MS : environ 20 % (29).

Ces résultats seraient expliqués par la dégranulation des mastocytes et la libération systémique des nombreux médiateurs malgré une atteinte mastocytaire cutanée isolée, pouvant être responsable de symptômes mortels.

Nos résultats concordent avec une étude précédente selon laquelle les symptômes d'activation mastocytaires se manifestent à la même fréquence chez les patients atteints de mastocytose systémique que cutanée (30).

4.3 Caractéristiques biologiques

Les résultats de l'analyse multivariée mettant en évidence un odd ratio de 102.8 ($p = 0,0001$) de présenter une mastocytose systémique si le taux de tryptase médullaire $\geq 50 \mu\text{g/L}$, confirment de ce taux comme critère diagnostique de la mastocytose systémique (25). Il en est de même pour la présence de la mutation cutanée *D816V* du gène *KIT* montrant un odd ratio de 15.2 ($p = 0,003$) de présenter une forme systémique.

En conséquence, ces deux paramètres pourraient être pris en compte lors de la prochaine révision des critères diagnostique de la mastocytose.

4.4 Limites

Il existe des limites potentielles à cette étude.

En premier lieu, le recrutement a été réalisé de manière monocentrique, limitant donc la puissance de l'étude. Avec une puissance plus importante, d'autres paramètres déterminants dans le diagnostic de ces deux formes de mastocytose pourraient être mis en évidence.

Deuxièmement, environ 20% des patients présentant des lésions cutanées de mastocytose ne peuvent bénéficier d'un diagnostic précis de mastocytose. En effet, ces patients présentaient des critères non suffisants pour être caractérisés dans une population précise.

5 Conclusion

La mastocytose cutanée touche environ 15% des adultes présentant des lésions cutanées de mastocytose.

Malgré une atteinte cutanée isolée, des symptômes invalidants ou graves peuvent être développés chez les patients.

Le taux de tryptase médullaire et le statut mutationnel cutanée du gène *KIT* sont des paramètres décisifs pour classer les patients adultes parmi les atteintes cutanées ou systémiques.

La densité minérale osseuse peut diminuer rapidement chez les patients atteints de mastocytose systémique, nécessitant une surveillance régulière.



Figure S1. Mastocytose cutanée maculo-papuleuse monomorphe



Figure S2. Mastocytose cutanée maculo-papuleuse polymorphe

Références :

1. Development of mast cells from grafted bone marrow cells in irradiated mice | Nature [Internet]. [cité 20 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/268442a0>
2. Demonstration of the origin of human mast cells from CD34+ bone marrow progenitor cells. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 20 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1704394>
3. Demonstration that human mast cells arise from a progenitor cell population that is CD34(+), c-kit(+), and expresses aminopeptidase N (CD13). - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 20 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10498605>
4. Metcalfe DD. Mast cells and mastocytosis. Blood. 15 août 2008;112(4):946-56.
5. Bodemer C. Mastocytose de l'enfant.
6. G. Damaj, O. Hermine. Systemic mastocytosis in adults: pathophysiology and clinical manifestations. Onco-hematology. Volume X, N°6. déc 2015;
7. Castells M. Mast Cell Mediators in Allergic Inflammation and Mastocytosis. Immunol Allergy Clin. 1 août 2006;26(3):465-85.
8. Blank U, Ra C, Miller L, White K, Metzger H, Kinet JP. Complete structure and expression in transfected cells of high affinity IgE receptor. Nature. 12 janv 1989;337(6203):187-9.
9. Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM. Physicochemical properties of reaginic antibody. V. Correlation of reaginic activity with gamma-E-globulin antibody. J Immunol Baltim Md 1950. déc 1966;97(6):840-53.
10. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. J Allergy Clin Immunol. 1 févr 2010;125(2):S73-80.
11. Masson E. Les angioœdèmes dans l'urticaire [Internet]. EM-Consulte. [cité 5 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/947850/alertePM>
12. Group BMJP. Reports of Medical and Surgical Practice in the Hospitals of Great Britain. Br Med J. 18 sept 1869;2(455):323-5.
13. Akin C, Metcalfe DD. Systemic Mastocytosis. Annu Rev Med. 27 janv 2004;55(1):419-32.
14. Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. Blood. 16 mars 2017;129(11):1420-7.

15. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Beau MML, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 19 mai 2016;127(20):2391-405.
16. Valent P, Horny HP, Li CY, Longley JB, Metcalfe DD, Parwaresch RM, et al. World Health Organization (WHO) classification of tumours pathology and genetics of tumours of the haematopoietic and lymphoid tissues,. In Lyon FRANCE: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, editors; 2001. p. 291-302.
17. Horny HP, Akin C, Metcalfe DD, Escibano L, Bennett JM, Valent P, et al. World Health Organization (WHO) classification of tumours pathology and genetics of tumours of the haematopoietic and lymphoid tissues,. In: Swerdlow SH, Campo PE, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, editors. Lyon, France; 2008. p. 54-63.
18. Valent P, Akin C, Escibano L et al. P. Standards and standardization in mastocytosis: Consensus Statements on Diagnostics, Treatment Recommendations and Response Criteria. *Eur J Clin Invest*. 1 juin 2007;37(6):435-53.
19. John A. Kanis'Correspondence information about the author John A. KanisEmail the author John A. Kanis, Eugene V. McCloskey, Helena Johansson, Anders Oden, L. Joseph Melton III, Nikolai Khaltsev. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone*. mars 2008;42(3):467–475.
20. Hartmann K, Escibano 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. *J Allergy Clin Immunol*. 1 janv 2016;137(1):35-45.
21. Baltimore W and W. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. An algorithmic method based on pattern analysis. *Urticaria pigmentosa*. In: *Urticaria pigmentosa*. 2nd éd. Ackerman AB; 1997. p. 877-81.
22. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2017 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol*. 1 nov 2016;91(11):1146-59.
23. Lanternier F, Cohen-Akenine A, Palmerini F, Feger F, Yang Y, Zermati Y, et al. Phenotypic and genotypic characteristics of mastocytosis according to the age of onset. *PloS One*. 9 avr 2008;3(4):e1906.
24. Degboé Y, Eischen M, Nigon D. Prevalence and risk factors for fragility fracture in systemic mastocytosis. *Bone*. 14 sept 2017;105:219-25.
25. Bulai Livideanu C, Apoil PA, Lepage B, Eischen M, Laurent C, Laharrague P, et al. Bone marrow tryptase as a possible diagnostic criterion for adult systemic mastocytosis. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. janv 2016;46(1):133-41.
26. El Maghraoui A, Do Santos Zounon AA, Jroundi I, Nouijai A, Ghazi M, Achemlal L, et al. Reproducibility of bone mineral density measurements using

dual X-ray absorptiometry in daily clinical practice. *Osteoporos Int.* déc 2005;16(12):1742-8.

27. Barete S, Assous N, De Gennes C, et al. Systemic mastocytosis and bone involvement in a cohort of 75 patients. *Ann Rheum Dis.* oct 2010;69(10):1838-41.
28. van der Veer E1, van der Goot W, de Monchy JG, Kluin-Nelemans HC, van Doormaal JJ. High prevalence of fractures and osteoporosis in patients with indolent systemic mastocytosis. *Allergy.* mars 2012;(67):431-8.
29. Wimazal F, Geissler P, Shnawa P, Sperr WR, Valent P. Severe life-threatening or disabling anaphylaxis in patients with systemic mastocytosis: a single-center experience. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;157(4):399-405.
30. Hermine O, Lortholary O, Leventhal PS, Catteau A, Soppelsa F, Baude C, et al. Case-Control Cohort Study of Patients' Perceptions of Disability in Mastocytosis. *PLoS ONE* [Internet]. 28 mai 2008 [cité 2 oct 2017];3(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386235/>

❖ Liste des abréviations

bFGF
BOM : Biopsie ostéo-médullaire
GM-CSF
IL: Interleukines
MC: Mastocytose cutanée
MS: Mastocytose systémique
NGF
SCF: Stem Cell factor
SNC: Système nerveux central
VEGF

FREQUENCE et DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE LA MASTOCYTOSE CUTANEE ISOLEE CHEZ L'ADULTE

Directeur de thèse : Cristina BULAI-LIVIDEANU

Soutenance : Toulouse, le 12 Septembre 2019

L'objectif principal de ce travail est de déterminer la fréquence la mastocytose cutanée isolée chez les adultes présentant une éruption cutanée de mastocytose. L'objectif secondaire est de comparer cliniquement, histologiquement, biologiquement et radiologiquement les populations de mastocytose cutanée et systémique. Une démarche diagnostique simplifiée est ensuite proposée.

Nous avons inclus tous les adultes présentant des lésions cutanées de mastocytose entre Janvier 2009 et Avril 2019.

Deux cent dix patients ont été inclus : 27 mastocytose cutanée, 121 mastocytose systémique et 33 mastocytose indéterminée. Au total, 15% des adultes présentaient une mastocytose cutanée isolée.

Malgré une atteinte isolée à la peau, des symptômes invalidants peuvent être développés chez les patients comme dans la forme systémique. Le taux de tryptase médullaire $\geq 50\mu\text{g/L}$ et le statut mutationnel cutanée du gène KIT sont des paramètres décisifs pour classer les patients parmi les populations cutanées ou systémiques.

Frequency and diagnostic procedure of isolated cutaneous mastocytosis in adults

The main objective of this work is to determine the frequency of isolated cutaneous mastocytosis in adults with mastocytosis eruption. The secondary objective is to compare clinically, histologically, biologically and radiologically population of cutaneous and systemic mastocytosis. A simplified diagnostic procedure is then proposed.

We included all adults with mastocytosis skin lesions between 2009 and 2019.

Two hundred and ten patients were included: 27 cutaneous mastocytosis, 121 systemic mastocytosis and 33 indetermined mastocytosis. In total, 15% of adults had isolated cutaneous mastocytosis.

Despite isolated damage to the skin, debilitating symptoms can be developed in patients as well as in the systemic form. Medullar tryptase level $\geq 50\mu\text{g/L}$ and cutaneous mutational status of the KIT gene are decisive parameters for classifying patients in cutaneous or systemic populations.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Mastocytose cutanée, Mastocytose systémique, tryptase médullaire, Mutation cutanée *D816V* du KIT

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse