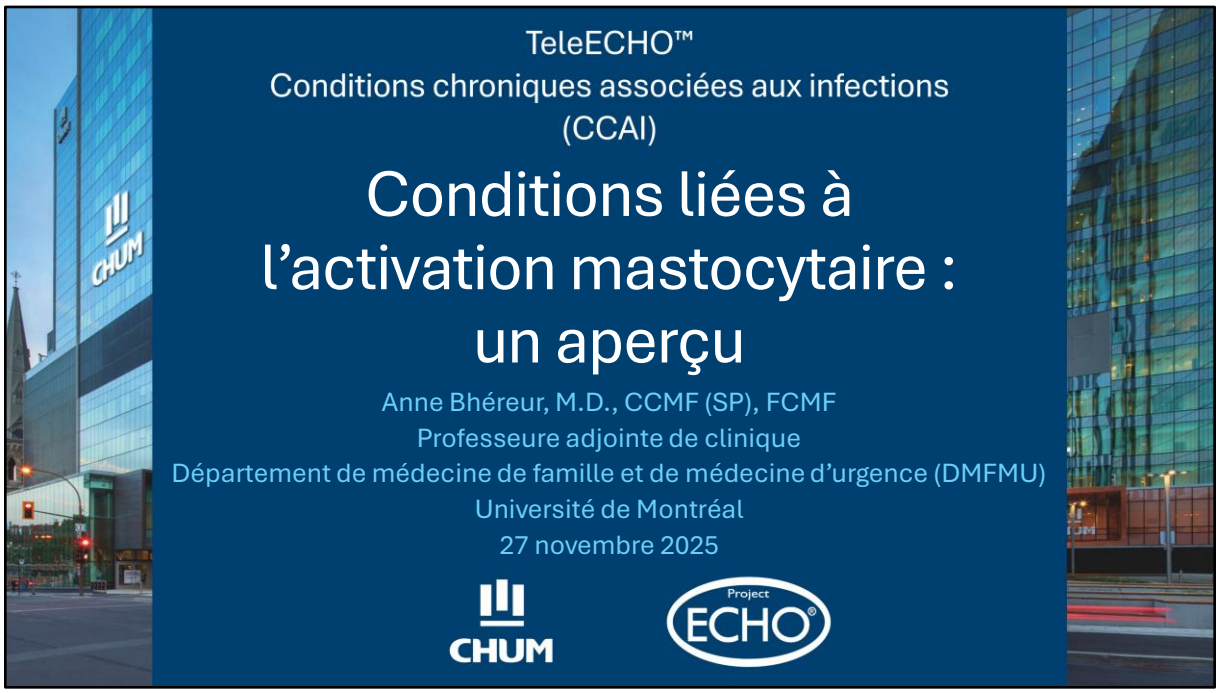


La version PDF de cette présentation a été enregistrée de manière à garder les liens hypertextes actifs. Ils sont donc cliquables, à moins que des paramètres de protection empêchent cette fonction.

Reproductions

- Sauf indication contraire, cette présentation est placée sous licence **Creative Commons Utilisation non commerciale - Pas d'œuvre dérivée 4.0** (CC BY-NC-ND 4.0), ce qui permet de la partager sans modifications à des fins non commerciales, sous réserve d'une mention appropriée.
  - Certaines reproductions de ce document peuvent être sous des licences différentes, indiquées par les pictogrammes appropriés.



CC BY



CC BY-SA



CC BY-NC



CC BY-NC-SA



CC BY-ND



CC BY-NC-ND



CC0



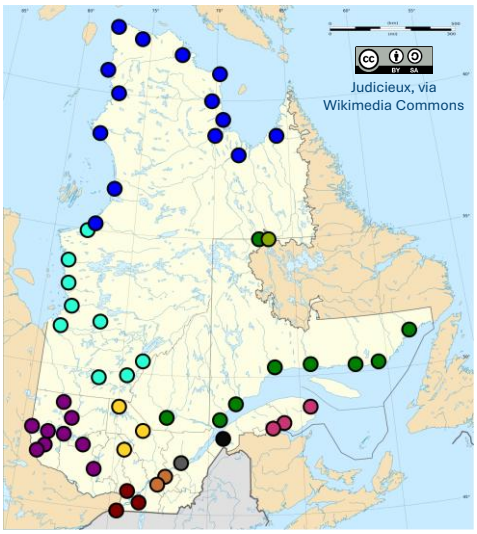


Reconnaissance territoriale

- Dans un esprit d'amitié et de solidarité, nous rendons hommage aux Premiers Peuples de ces lieux. Nous honorons nos relations les uns avec les autres. Inspiré du texte de l'Université Laval

Bienvenue (français)
Welcome (english)
Wa'tkwanonhweráːton (mohawk/kanienke : haka)
K'wlipaï8 (abénakis)
Yiheh (wendat)
Mino pijaok (algonquin/anicinabe)
Miropeicakw (atikamekw/nehirowisiw)
Wachiya (cri/eeyou)
Minu-Takushini (innu)
Ai (inuktitut)
Weltasualulnog (mi'kmaq)
Nimiwaitan takuasenen (naskapi)
Ulasuweltomon (malécite)

Tiré du texte de l'Université de Montréal





Cette présentation a été enregistrée en bonne partie d'avance pour gérer mon énergie et mes enjeux vocaux, mais des contraintes de temps et d'enveloppe d'énergie m'ont empêchée de faire un montage comme je le fais habituellement...

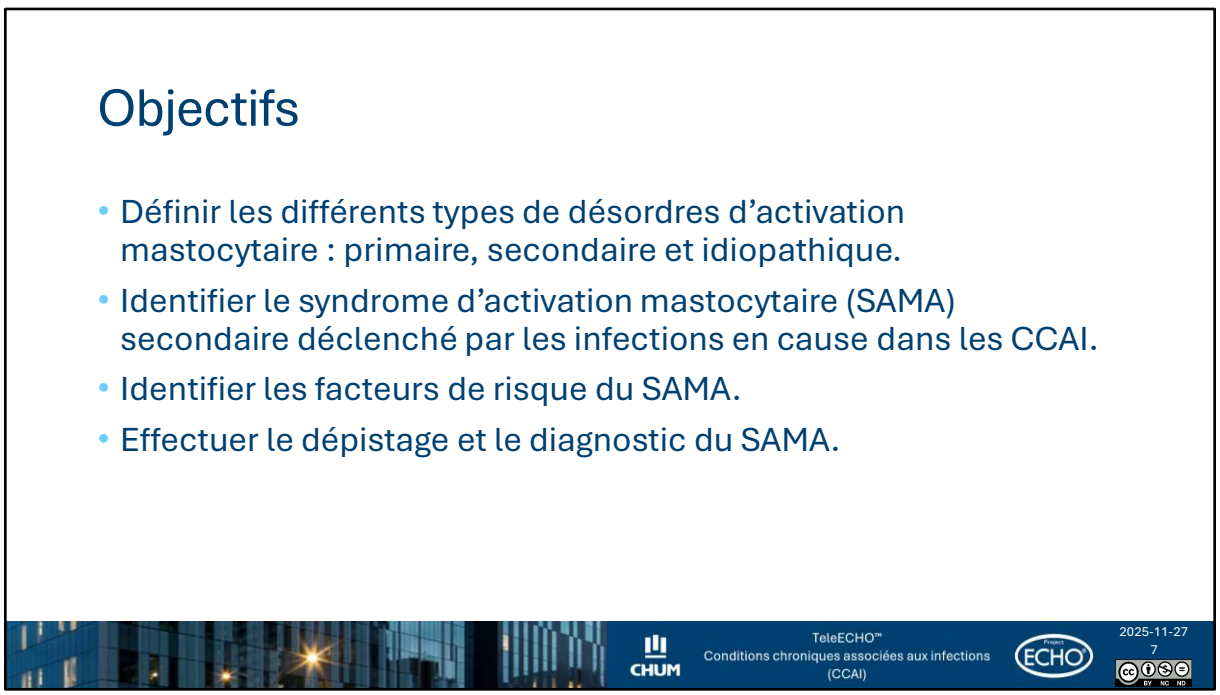
(Le texte de la narration a été ajouté sous les diapos.)



Vous voyez ici un résumé de mes activités. J'ai la chance que la gestion des symptômes me permette de participer de manière limitée à recherchet et à la formation. Je n'ai pas de conflits d'intérêts en lien avec le sujet de cette capsule.



Et j'ai la chance de travailler avec de nombreuses personnes en recherche et en formation.



Les objectifs donnés pour la présentation d'aujourd'hui sont vastes, j'ai donc essayé d'en cerner les éléments les plus utiles au niveau clinique.

Mise en contexte

- Long COVID and Fatiguing Illness Recovery Program ECHO
  - Certains éléments de la présentation d'aujourd'hui s'appuient sur le contenu de Dr Yellman, avec sa permission. Merci!

Mast Cell Activation Syndrome:
Larger Clinical Considerations in Long-COVID ME/CFS and Complex Chronic Illness



Brayden Yellman, MD
Medical Director, Bateman Horne Center

14 août 2025
https://www.youtube.com/watch?v=envfV_E0TII

Partie 1 :
Dre Onyinye I. Iweala
8 mai 2025
https://www.youtube.com/watch?v=xTdjGmxATCU

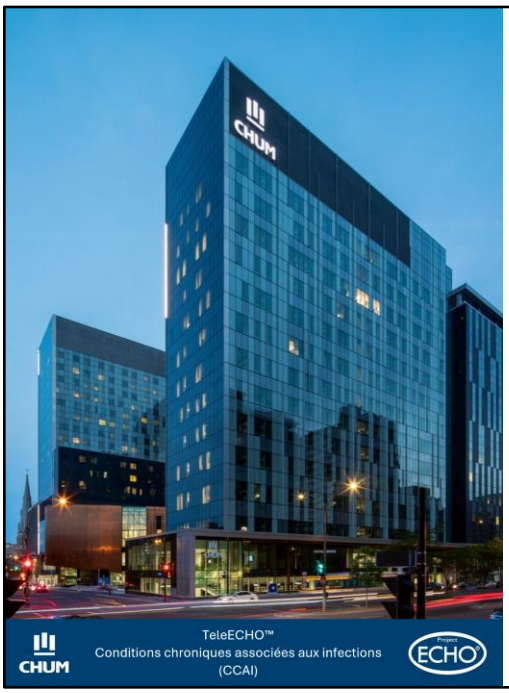
Pour des raisons logistiques, je suis la personne qui présente aujourd'hui, mais je n'ai pas une grande expérience clinique des conditions liées à l'activation mastocytaire. J'ai énormément appris au cours des presque 5 dernières années, entre autres avec l'équipe du Bateman Horne Center, mais j'ai encore bcp de chemin à faire.
Pour ces raisons, le contenu de cette présentation, particulièrement en ce qui a trait aux interventions, s'appuie beaucoup sur les connaissances et du matériel de Dr Brayden Yellman, avec sa permission, ainsi que sur l'expérience d'autres membres du comité scientifique.

Sommaire

Liens cliquables



- Introduction
  - Maladies rares
  - Capsule
  - Cadre conceptuel
- Conditions liées à l'activation mastocytaires – CAM (incluant le syndrome d'activation mastocytaire – SAMA)
  - Historique et physiopathologie
  - Critères diagnostiques
  - Évaluation
  - Prise en charge
- Références

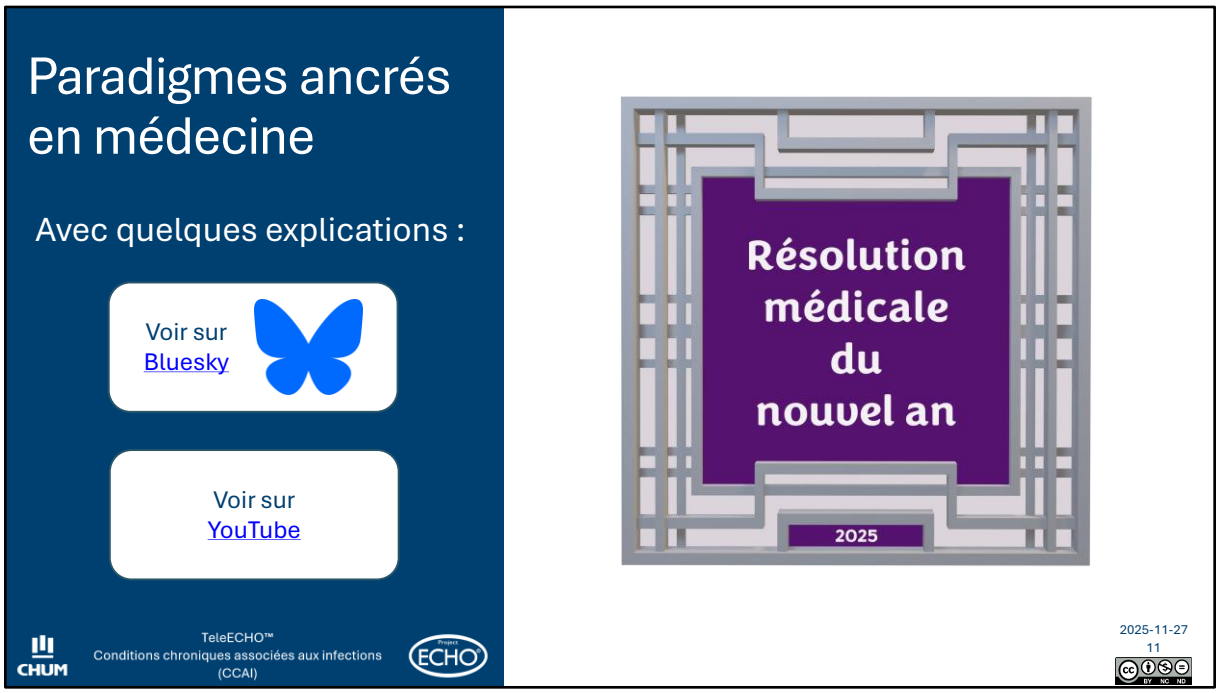


Introduction

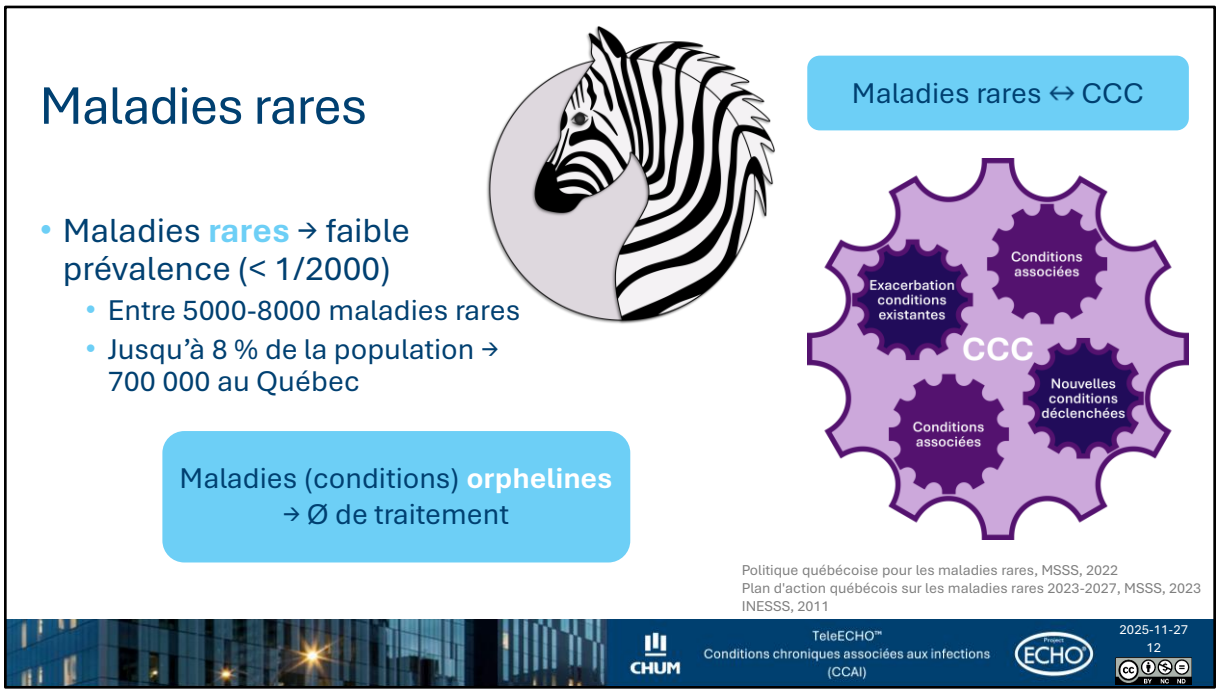
Mise en contexte

Thème du jour

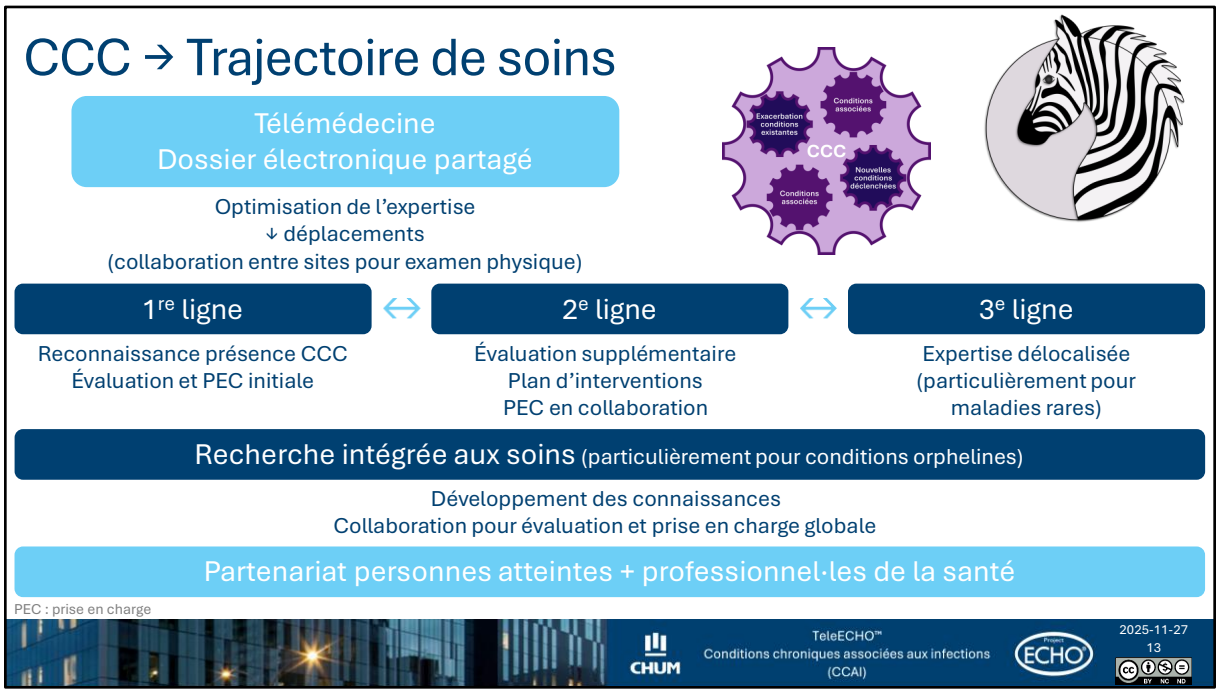
2025-11-27
10



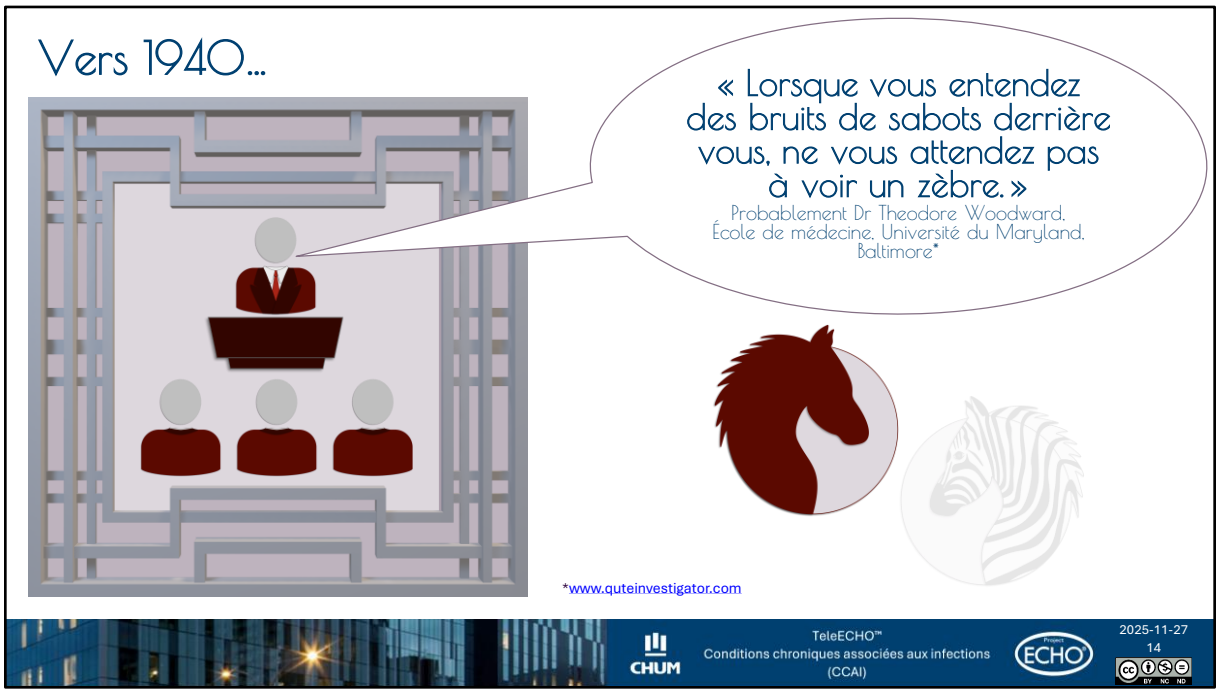
Si vous avez assisté aux séances depuis le début, vous serez familiers avec plusieurs aspects de cette courte capsule de 2 minutes. Je la présente tout de même puisqu'elle aborde des sujets particulièrement importants pour le sujet d'aujourd'hui.



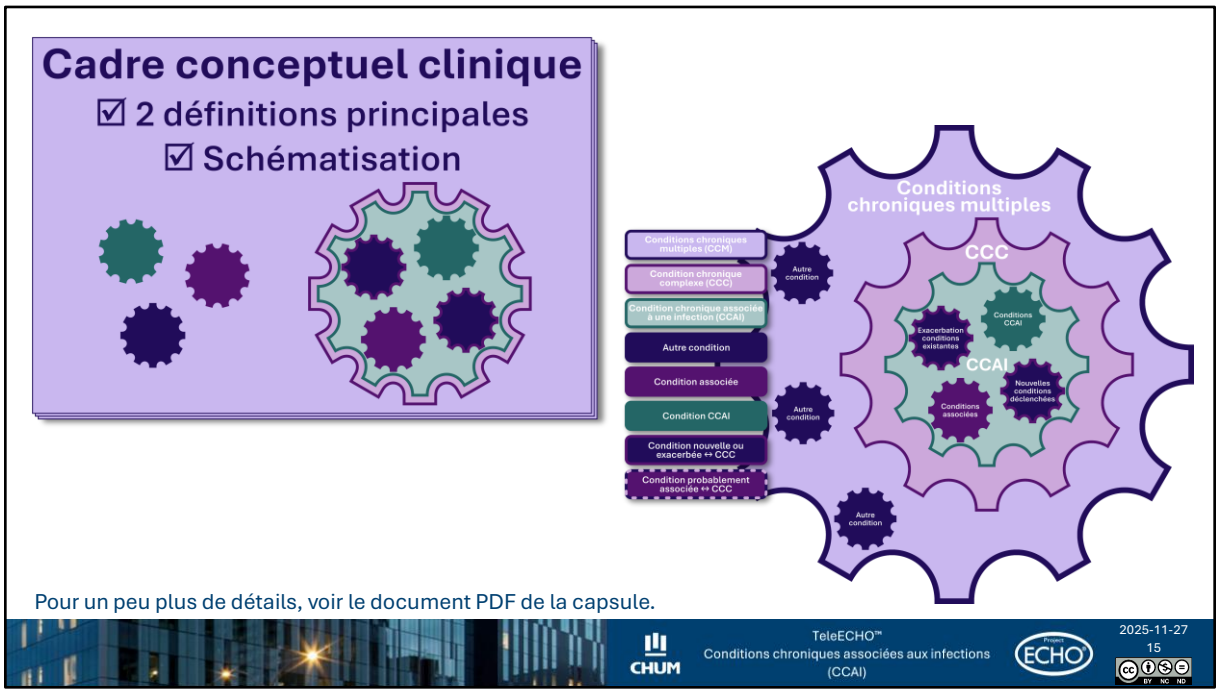
Les maladies rares se définissent par leur faible prévalence dans la population. Les définitions varient, mais au Québec, on parle généralement d'une personne sur 2000. Les maladies orphelines se définissent pas l'absence de traitement. La COVID longue en est donc un exemple. Les maladies orphelines ne sont donc pas toujours rares, mais la plupart des maladies rares sont aussi orphelines...
Les maladies rares sont aussi très souvent des conditions chroniques complexes.



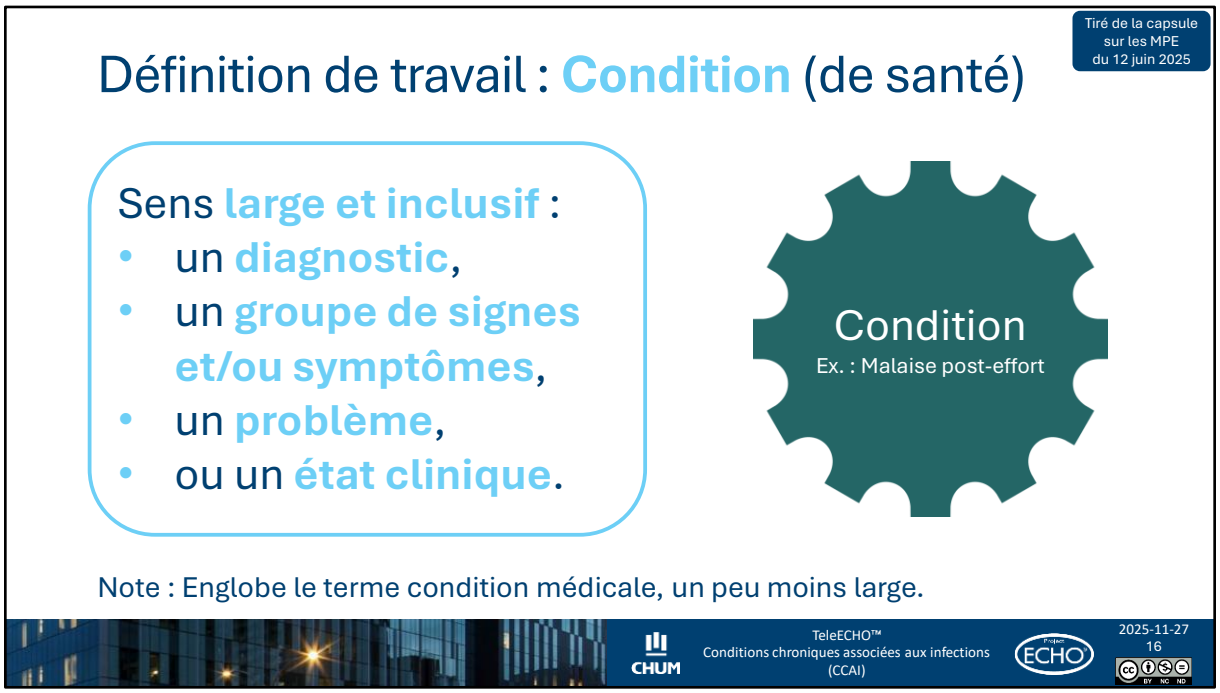
C'est un sujet pour un autre moment, mais, quant à moi, je rêve déjà d'une trajectoire de soins pour les conditions chroniques complexes qui intègre aussi les maladies rares et orphelines, ainsi que tous les gains potentiels pour les personnes atteintes et les professionnels de la santé...



On a tous entendu cette phrase durant notre formation. Elle demeure vraie, mais... À force de la répéter, je pense qu'on a un peu oublié que les zèbres existent et qu'ils peuvent souvent être la clé de nombreuses conditions chroniques complexes. Malheureusement, j'ai l'impression que notre formation et le contexte de surcharge nous ont conditionnés à rechercher les réponses qui s'appliquent au plus grand nombre. Je vais même aller plus loin... Et ici, je veux souligner qu'il s'agit d'une hypothèse bien personnelle... Bref, je pose l'hypothèse que ce que j'appelle la "case psy par défaut" est le résultat de décennies de raccourcis et de narratifs psycho-sociaux souvent déguisés et aussi un mécanisme de défense, voire de survie, dans le contexte de surcharge et le rythme quotidien insoutenable. Car une fois la case cochée, on a une impression et un plan, la note est terminée et on peut arrêter notre hamster de tourner!



Le cadre conceptuel est d'ailleurs né en partie de cette hypothèse. Une fois qu'on jette un oeil dans l'abîme de la complexité, il faut un garde-fou pour éviter le vertige et permettre de la gérer, un engrenage à la fois! Ce qui permet de ne pas être submergé par l'ensemble des engrenages potentiels...



Première définition : condition (de santé)
Le terme est utilisé dans un sens large et inclusif. Il inclut un diagnostic, un groupe de signes et/ou symptômes, un problème ou un état clinique. C'est donc plus large que le concept traditionnel de maladie, et ça permet de mieux inclure tous les éléments pertinents du tableau clinique.
Dans ce cadre, le malaise post-effort, notre thème principal du jour, est considéré comme une condition. Tout comme un diabète ou une grossesse.
Chaque condition peut être illustrée par un engrenage, qui permet aussi d'illustrer les interactions entre différentes conditions.



Bon, ça serait trop facile si on tenait compte d'une seule condition à la fois! On ajoute donc une 2e définition, soit condition associée. C'est une condition liée à une ou plusieurs autres par au moins un lien cliniquement pertinent. L'association n'implique pas nécessairement un lien hiérarchique. La force de l'association peut aussi être difficile à déterminer. Et, finalement, en l'absence d'une association explicite, les conditions sont considérées indépendantes.

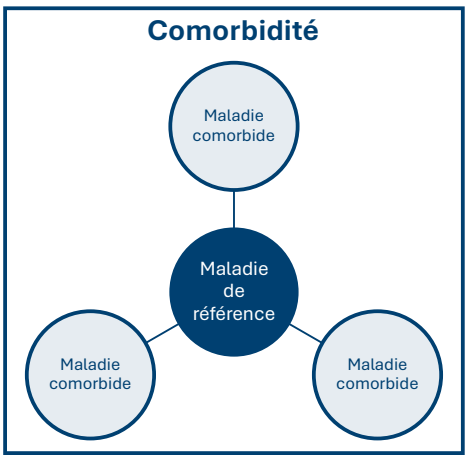
Modèle classique : Maladie de référence + comorbidités

- Comorbidité : Feinstein, 1970
  - « Toute entité clinique distincte supplémentaire existant ou pouvant survenir au cours de l'évolution clinique d'un patient atteint de la maladie de référence à l'étude. »
    - *"Any distinct additional clinical entity that has existed or that may occur during the clinical course of a patient who has the index disease under study."*

CHUM TeleECHO™ Conditions chroniques associées aux infections (CCAI) Project ECHO

Tiré de la capsule sur les MPE du 12 juin 2025

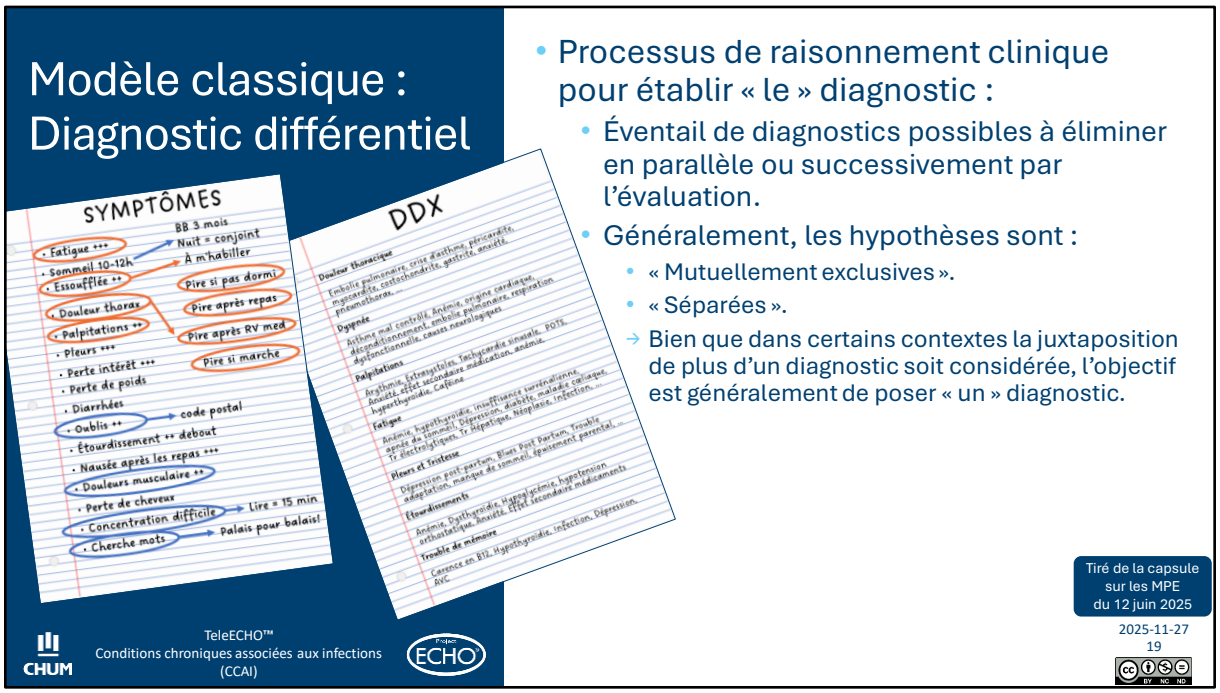
- Diagramme conceptuel
  - Maladie de référence avec ≥ 1 comorbidités.



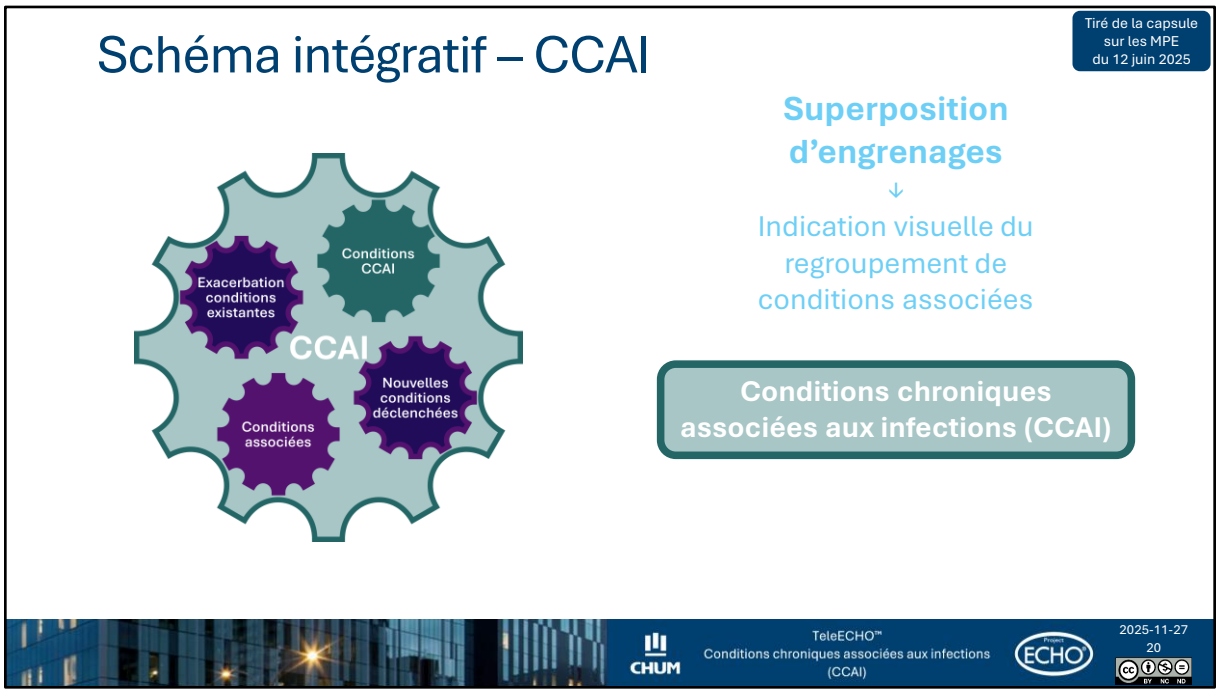
Boyd et Fortin, 2010 (Traduit et adapté)

2025-11-27 18

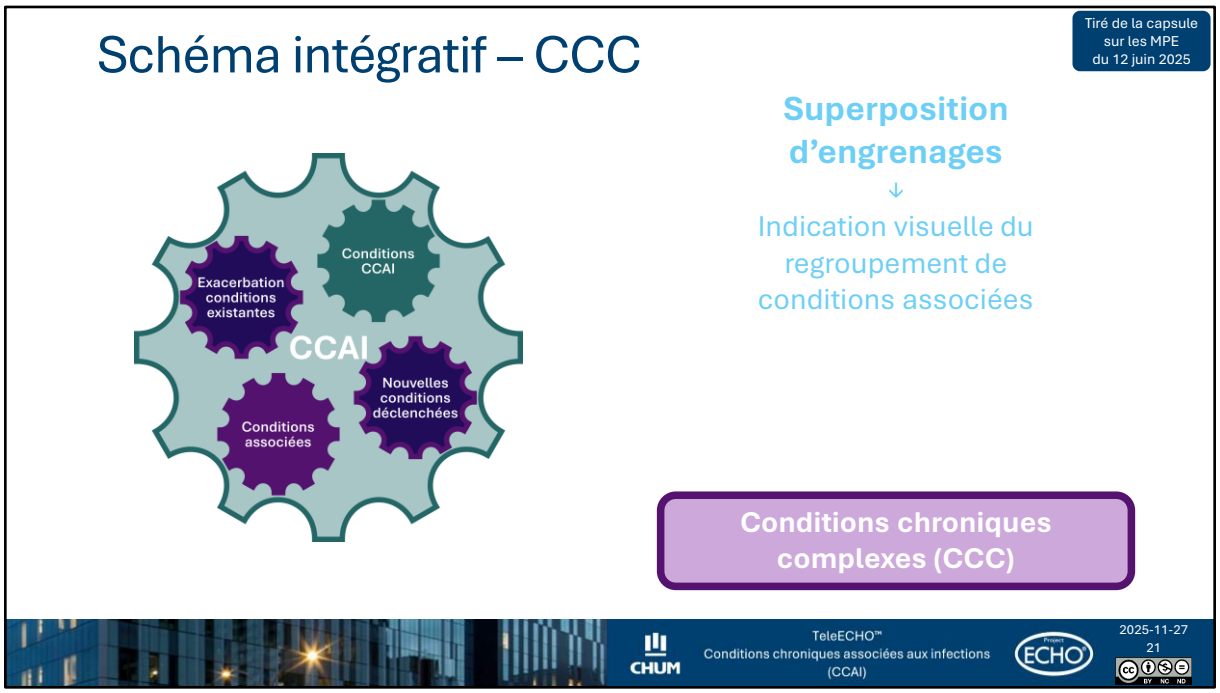
Petite parenthèse ici.
On a l'habitude de parler de co-morbidités. En fait, bien que plusieurs les considèrent comme des colocs, le terme est défini historiquement en relation avec une maladie de référence et implique donc un lien hiérarchique, qui en plus, change selon la maladie de référence choisie. Bref, c'est aussi pour cette raison que nous avons opté pour des termes différents.



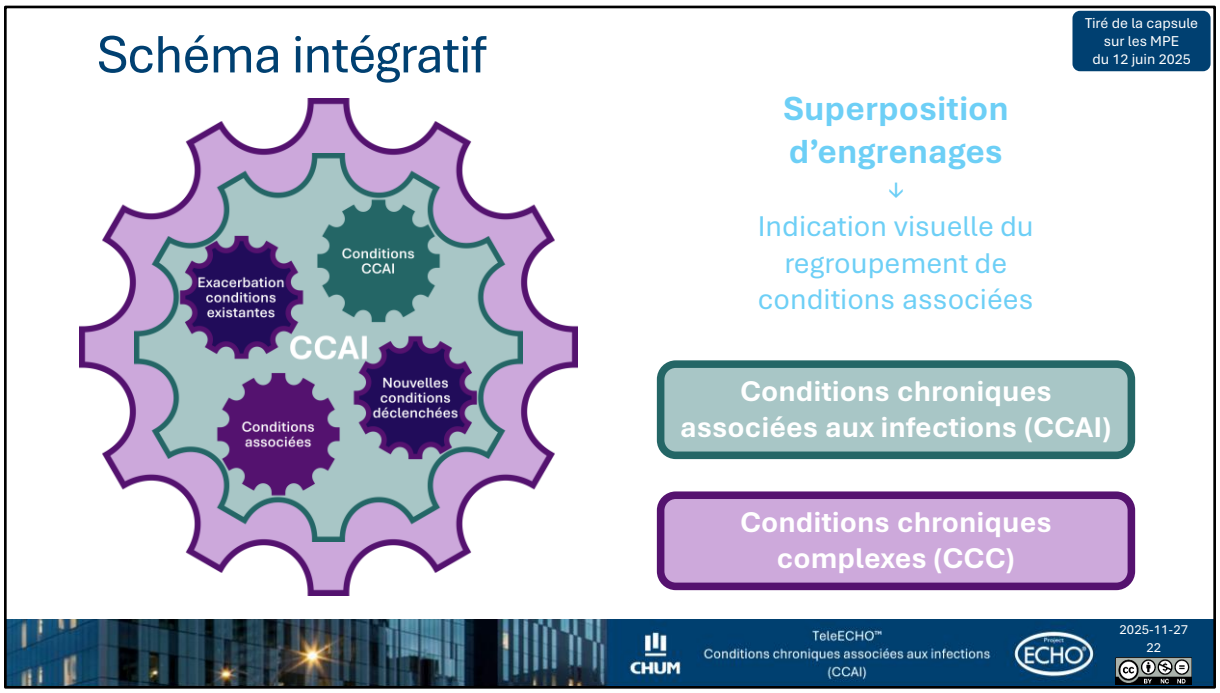
Deuxième parenthèse : le diagnostic différentiel. Classiquement, on pense à éliminer successivement ou en parallèle différentes hypothèses diagnostiques pour arriver à UN diagnostic, des fois deux! Encore une fois, c'est différent du concept des conditions associées, qui ne sont pas mutuellement exclusives.



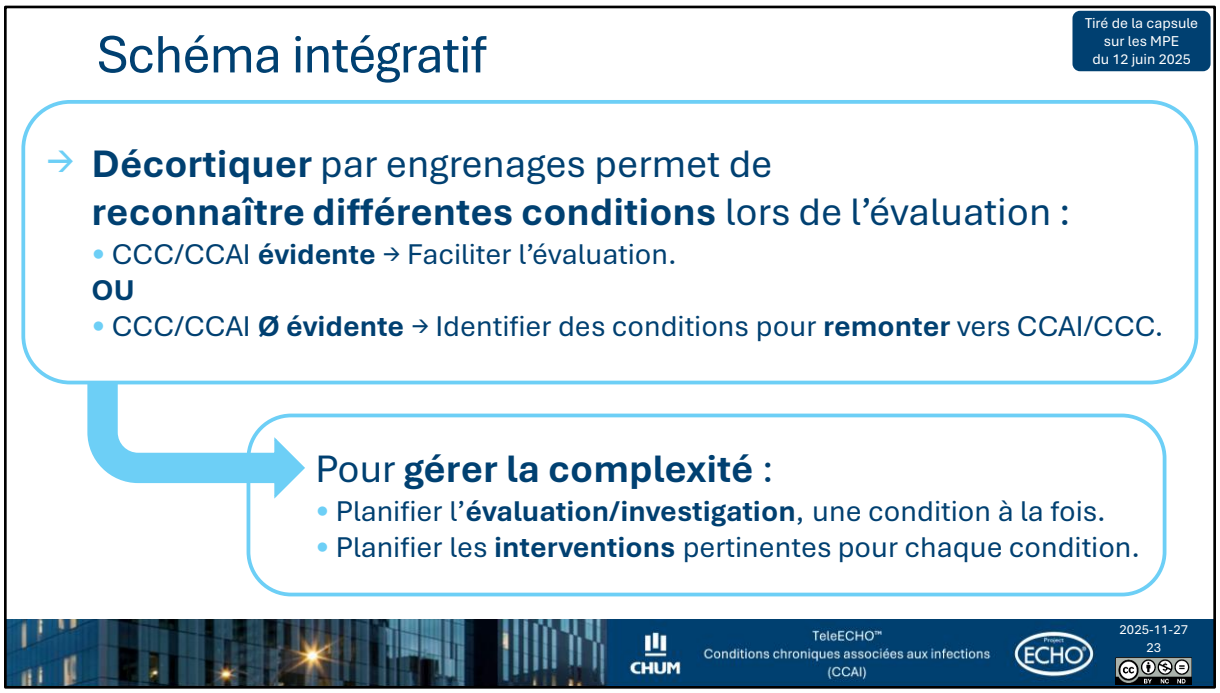
Après cette petite parenthèse, on revient au cadre conceptuel. À partir des conditions et des conditions associées, on peut décortiquer les CCAI en engrenages plus faciles à évaluer et à gérer.
Bien important. Dans la mesure où le jugement clinique permet de considérer la présence d'un déclencheur infectieux pour au moins une condition, aucune condition associée n'exclut un diagnostic de CCAI.



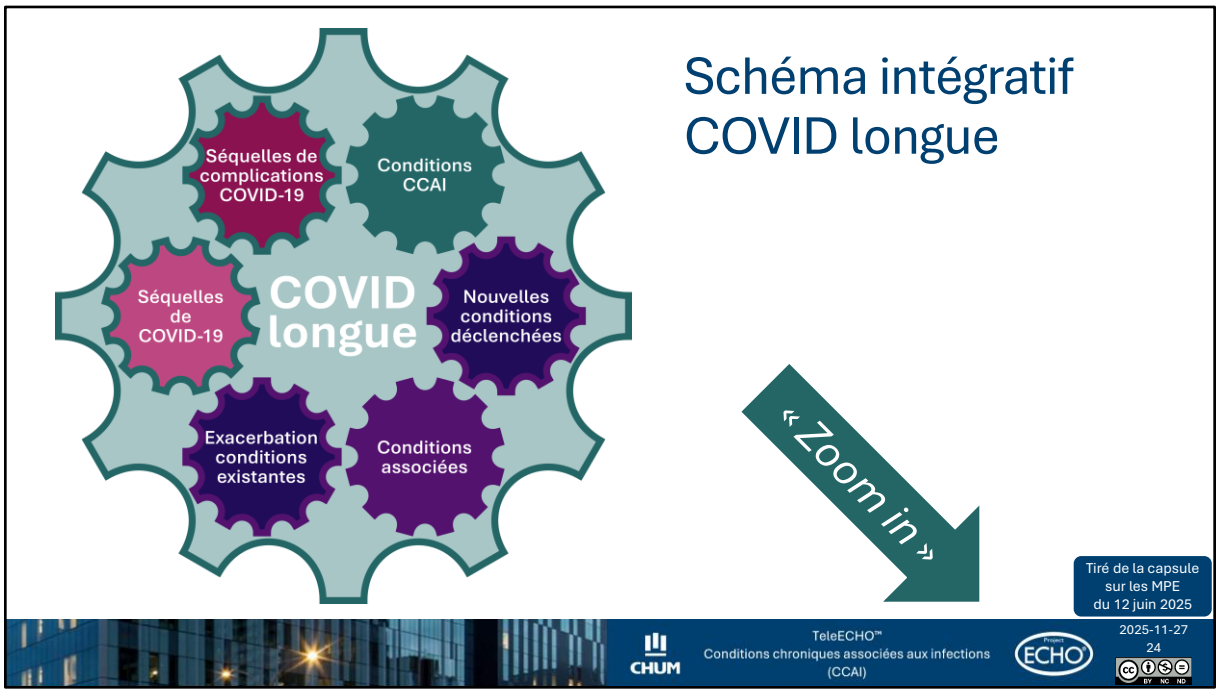
Et lorsqu'un déclencheur infectieux n'est pas évident, les mêmes conditions associées peuvent tout simplement être regroupées à l'intérieur d'un engrenage de condition chronique complexe.



De toute façon, une CCAI, c'est clairement une condition chronique complexe!

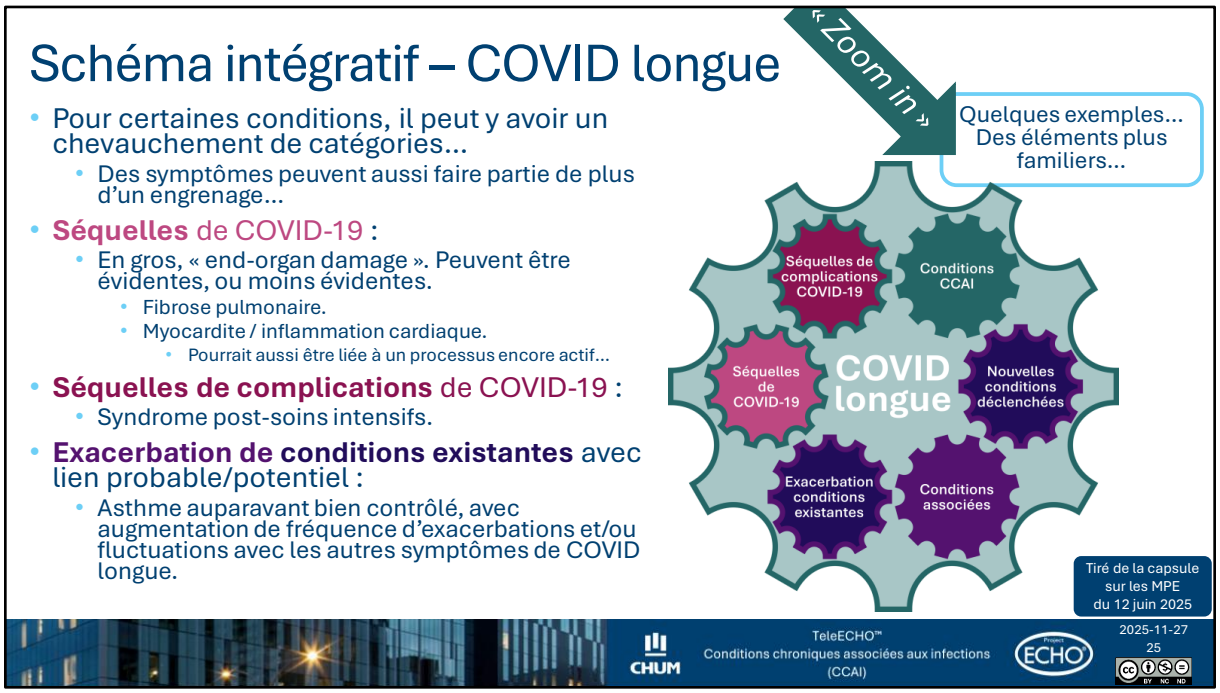


En raisonnant en terme d'engrenages, ça permet de rechercher les différentes conditions associées quand on a d'emblée une suspicion de CCAI... Cela dit, c'est de moins en moins évident par exemple pour la COVID longue avec l'absence de tests COVID-19. Donc, reconnaître le pattern de différentes conditions lors d'une évaluation clinique peut aussi permettre de remonter le fil conducteur si ce n'est pas évident d'entrée de jeu.



Ensuite, si on fait un zoom à l'intérieur du grand engrenage, on peut détailler la CCAI, ici, par exemple, la COVID longue.

On manque de temps aujourd'hui pour regarder en détails les différentes composantes, mais nous allons les reprendre au fil des séances et il y a aura plus de détails dans le document PDF.



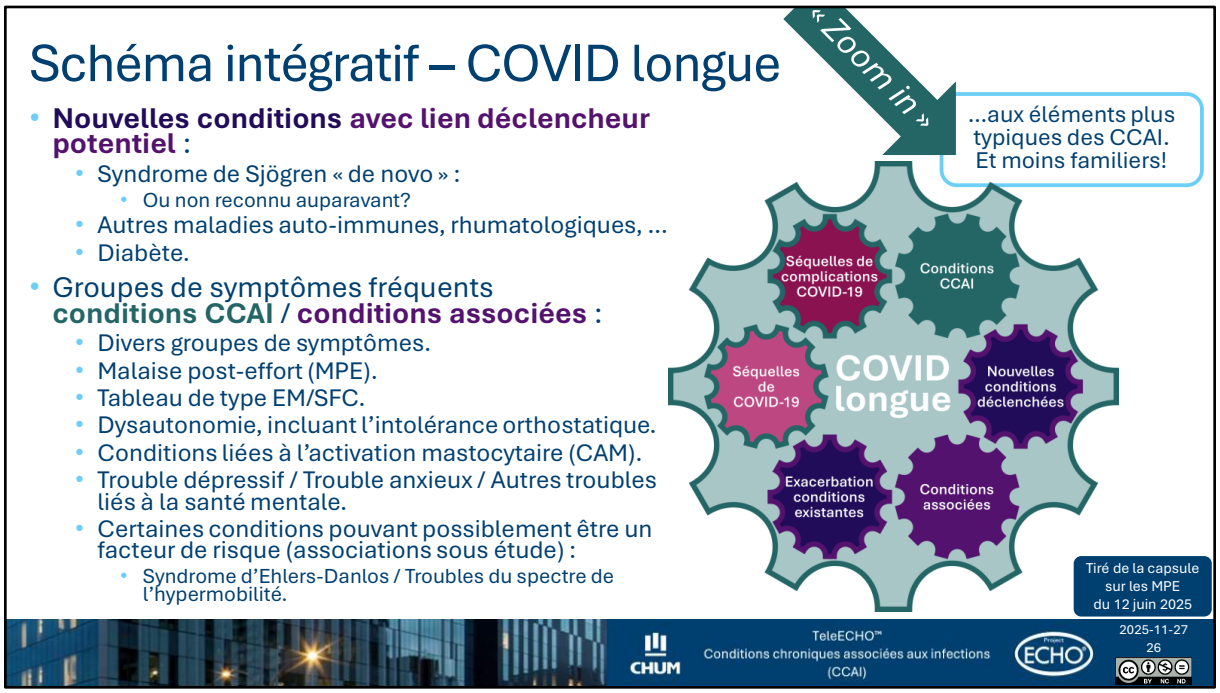
La complexité de la COVID longue peut être lourde à assimiler dans le contexte de surcharge qui est le lot de nombreux professionnel.le.s. Cependant, on peut décortiquer la COVID longue en plusieurs engrenages pour en faciliter l'évaluation et la prise en charge. Il est important de comprendre qu'il ne s'agit pas de regroupements mutuellement exclusifs, puisque certains symptômes peuvent faire partie de plusieurs conditions, tout comme certaines conditions peuvent appartenir à plus d'une catégorie.

Ces catégories d'engrenages sont :

• les séquelles de la COVID-19, comme l'atteinte d'organes (end-organ damage) ou comme une dysphonie spasmodique;

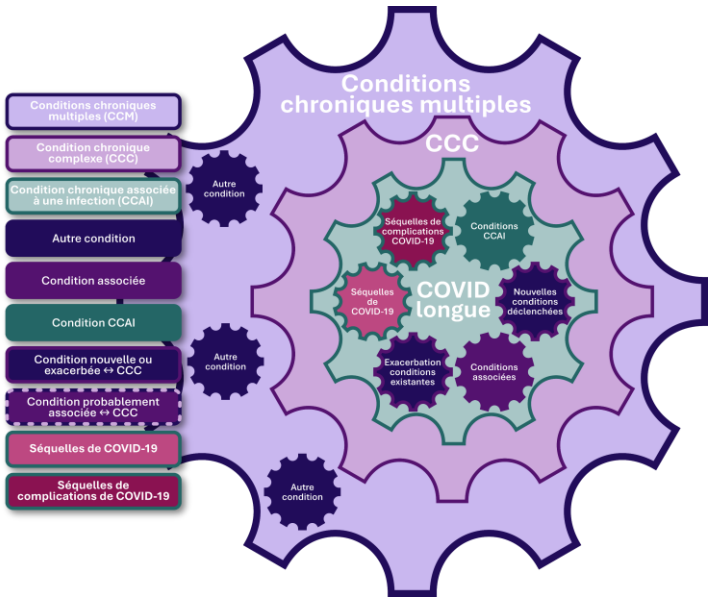
• les séquelles des complications de la COVID-19, comme le syndrome post-soins intensifs;

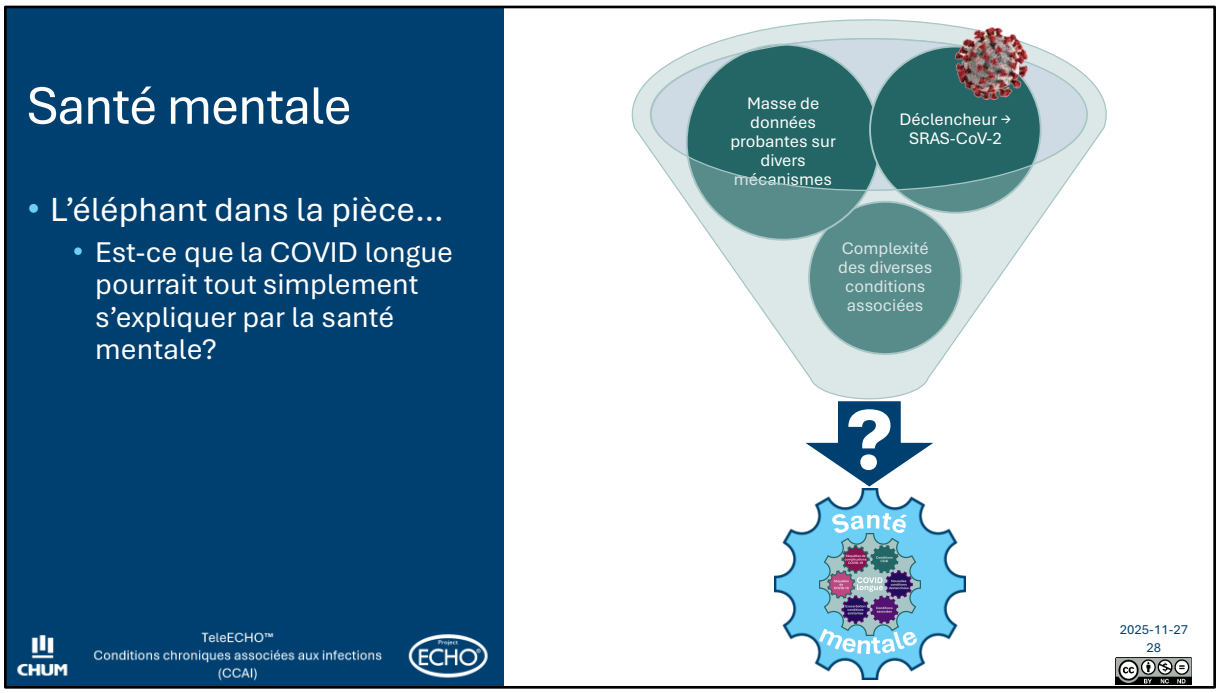
• l'exacerbation de conditions existantes, comme un diabète ou de l'asthme;



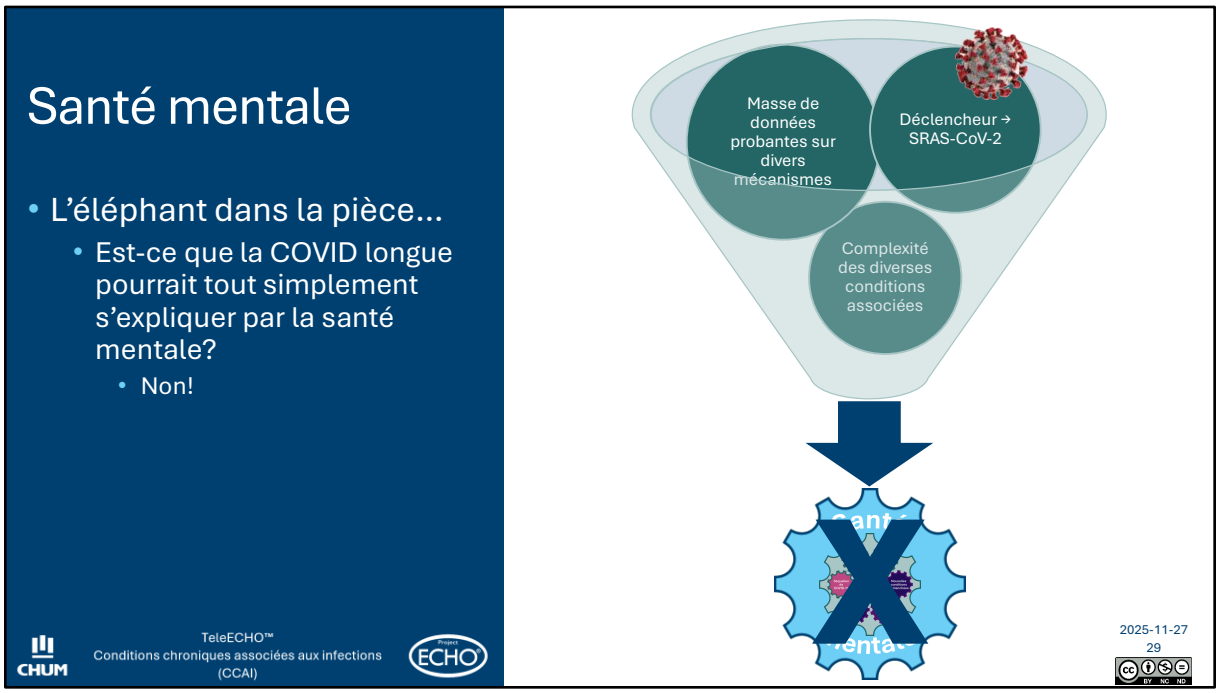
• le déclenchement de nouvelles conditions, comme des maladies auto-immunes ou rhumatologiques;
• et d'autres conditions associées ou groupes de symptômes, comme le malaise post-effort, une intolérance orthostatique ou des conditions liées à l'activation des mastocytes (incluant le syndrome d'activation des mastocytes ou SAMA).
Un autre avantage de ce cadre conceptuel est qu'il permet plus d'une façon de reconnaître la COVID longue. D'un côté, on peut partir d'une suspicion de COVID longue et en chercher les engrenages. D'un autre côté, à l'histoire clinique on peut reconnaître différents engrenages, ou conditions, qui feront ensuite penser à la COVID longue.
De plus, il est important de réaliser qu'au-delà des conditions urgentes qui ne peuvent pas attendre, il n'est pas essentiel d'avoir toutes les réponses immédiatement pour commencer à démêler l'écheveau de ces conditions chroniques complexes.

Conditions chroniques multiples (CCM) & COVID longue

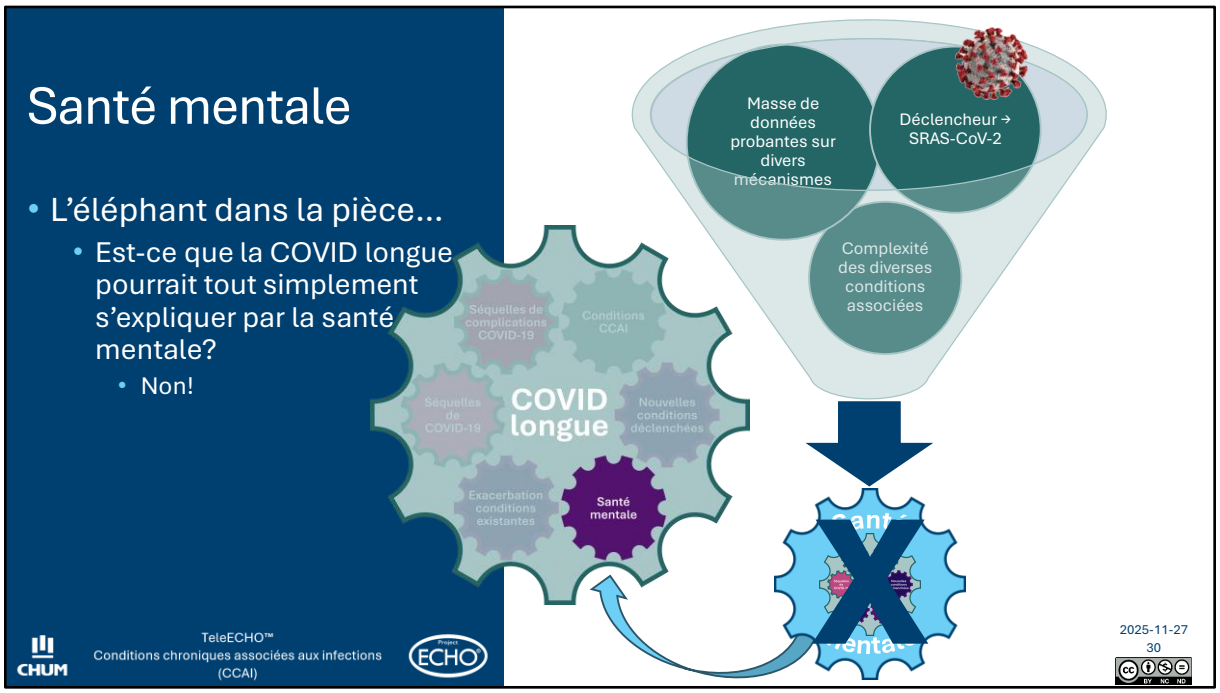




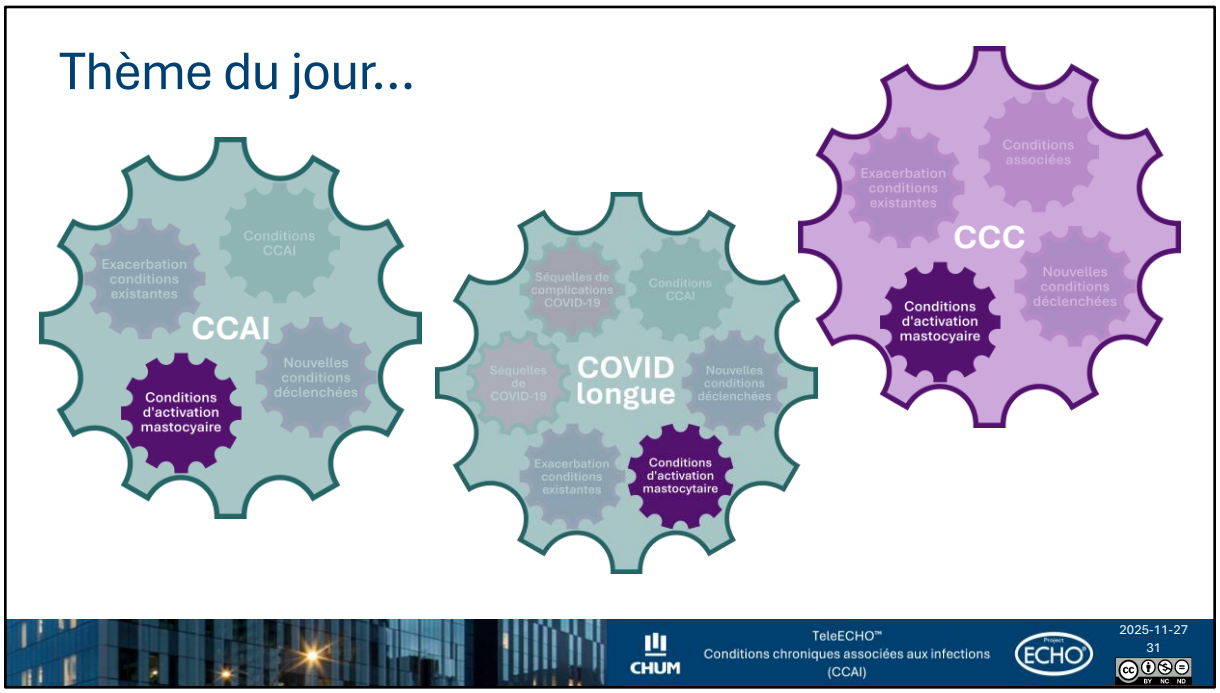
Le cadre conceptuel permet aussi d'explorer un éléphant dans la pièce… Est-ce que des conditions liées à la santé mentale pourrait expliquer la COVID longue dans son ensemble?



Non. Quand on regarde l'ensemble des données disponibles et qu'on comprend les interactions entre les différentes conditions associées, …



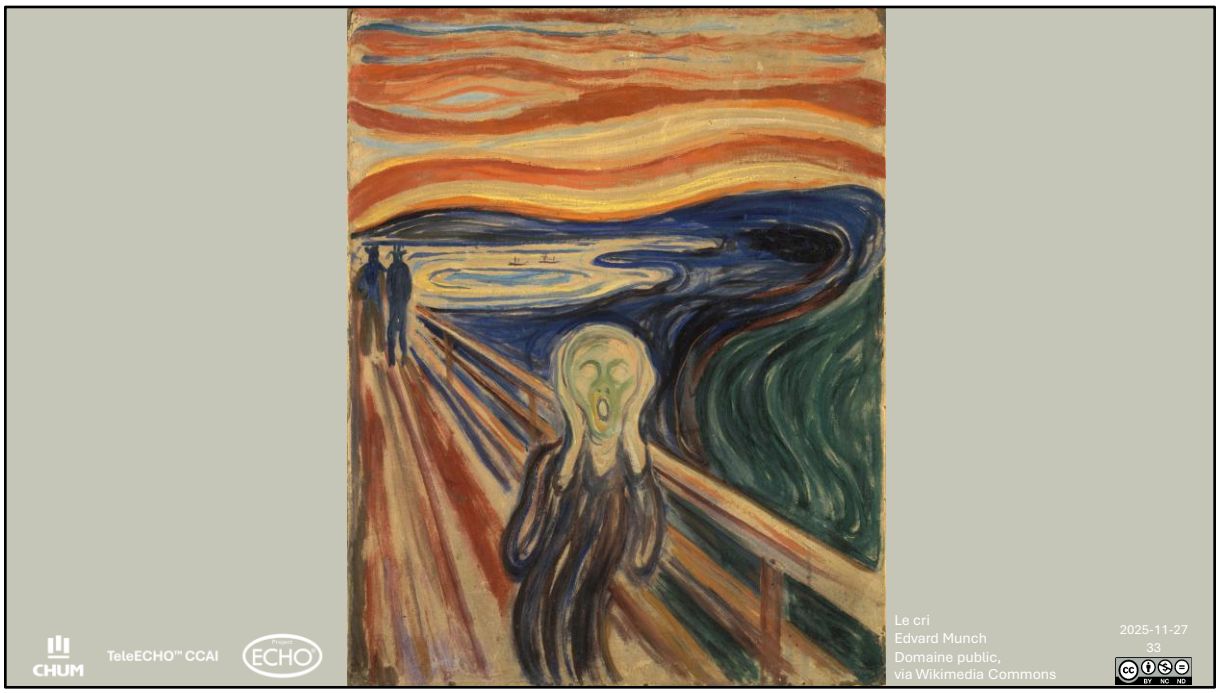
...on réalise que lorsque des conditions liées à la santé mentale sont présentes dans un contexte de COVID longue, ce sont des conditions qu'on retrouve à l'intérieur de la COVID longue. À noter que l'objectif ici n'est pas du tout de nier les enjeux liés à la santé mentale, mais simplement de les remettre à leur place...
Et cela est vrai pour de nombreuses autres conditions chroniques complexes, comme d'ailleurs le thème du jour, les conditions liées à l'activation mastocytaire.



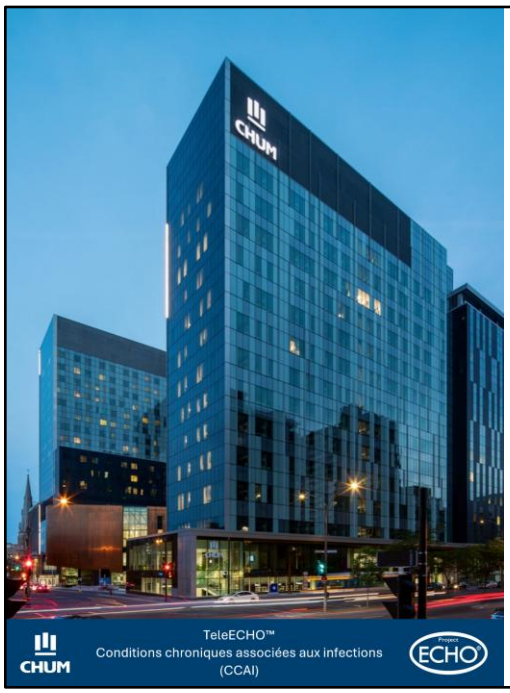
Comme d'ailleurs le thème du jour, les conditions liées à l'activation mastocytaires.



Vous allez le voir ces conditions sont d'énormes ornithorynques!



Pas de panique, vous pouvez calmer vos mastocytes… Vous voyez, il y a un garde-fou!

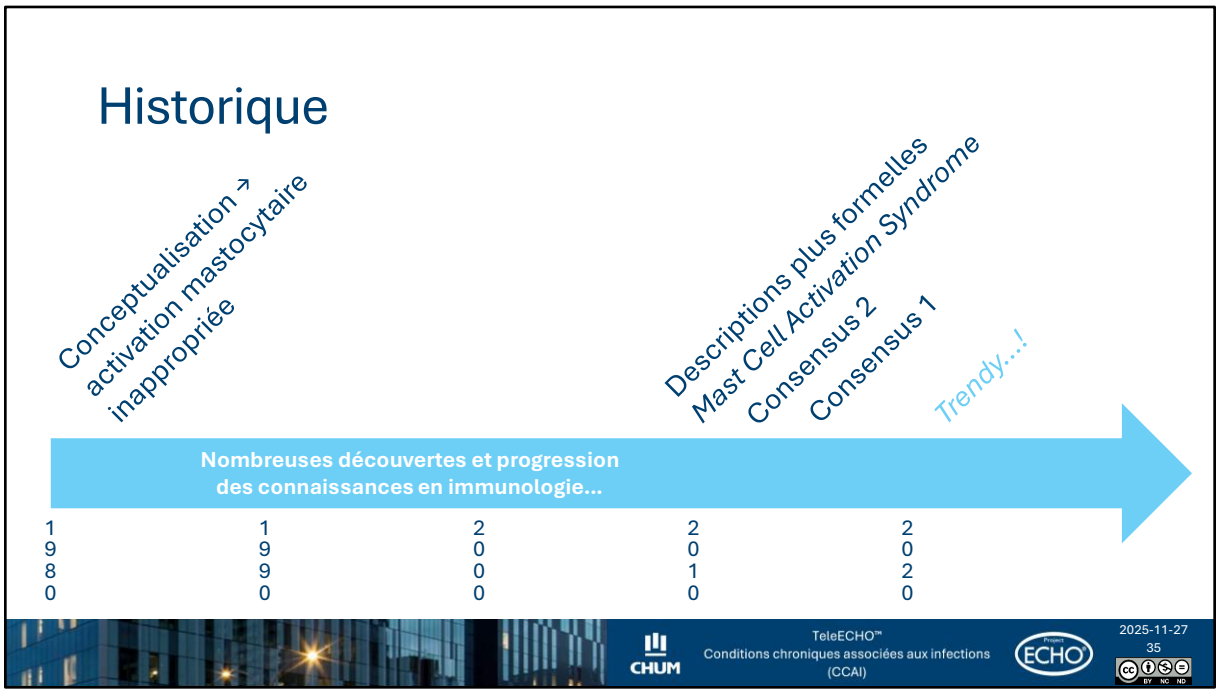


Coup d'oeil historique & Physiopathologie

Juste un peu...

2025-11-27
34

Juste un peu...!



Déjà dans les années 80, différentes anomalies liées aux mastocytes ont commencé à être décrites. Par contre, il faut attendre la fin de la 1re décennie des années 2000 pour que le sujet devienne plus connu, et que ça explose depuis la pandémie...



C'est pas évident de trouver une définition, vous allez mieux comprendre dans qq minutes. Mais on a ici un point de départ.

Coup d'œil sur les mastocytes

- Cellules immunitaires de défense :
  - Détection :
    - Capteurs de perturbations environnementales et psychologiques
    - « Sentinelles »
    - « Patrouille des frontières »
  - Défense :
    - Réactions immunologiques
    - Réactions non-immunologiques

Theoharides et al., 2019

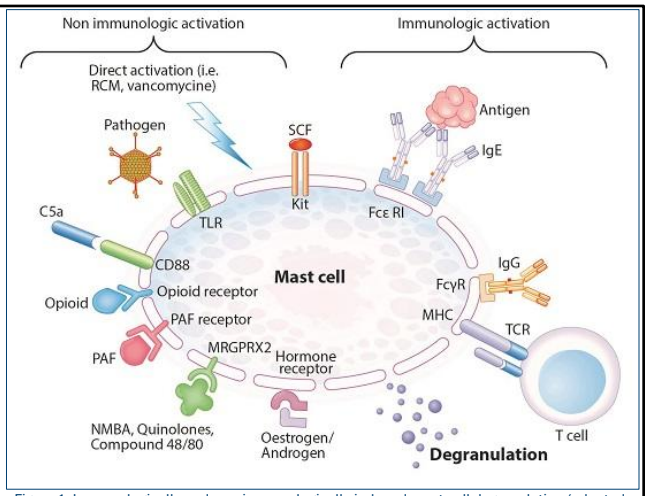


Figure 1. Immunologically and non-immunologically induced mast cell degranulation (adapted from Hannino et al. [20]). Abbreviations: RCM: radiocontrast media, TLR: Toll-like receptor, SCF: Stem cell factor, FcεRI: high affinity IgE receptor, FcγR: IgG receptor, TCR: T-cell receptor, NMBA: neuromuscular blocking agent, PAF: platelet activating factor, MHC: major histocompatibility complex.

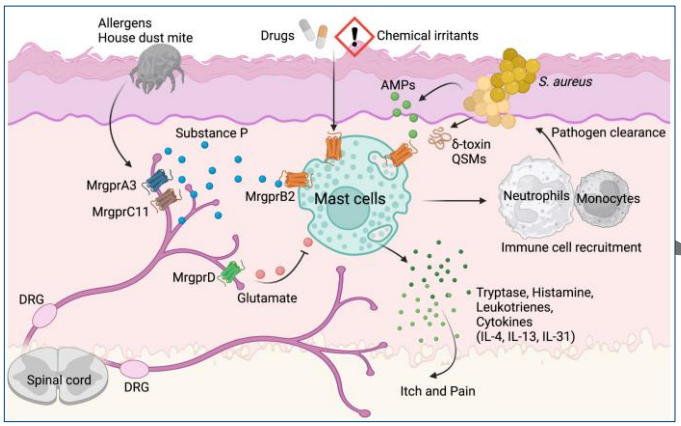
Spoerl et al., 2017

CC BY ND

CC BY NC ND

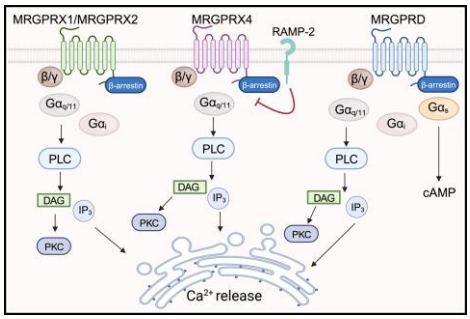
On a probablement tous quelques souvenirs plus ou moins heureux de cours traitant d'immunologie et de mastocytes, quoique pour les personnes avec pas mal de cheveux gris, il n'y avait pas grand-chose à dire quand nous étions sur les bancs de l'université!

Coup d'œil sur les mastocytes



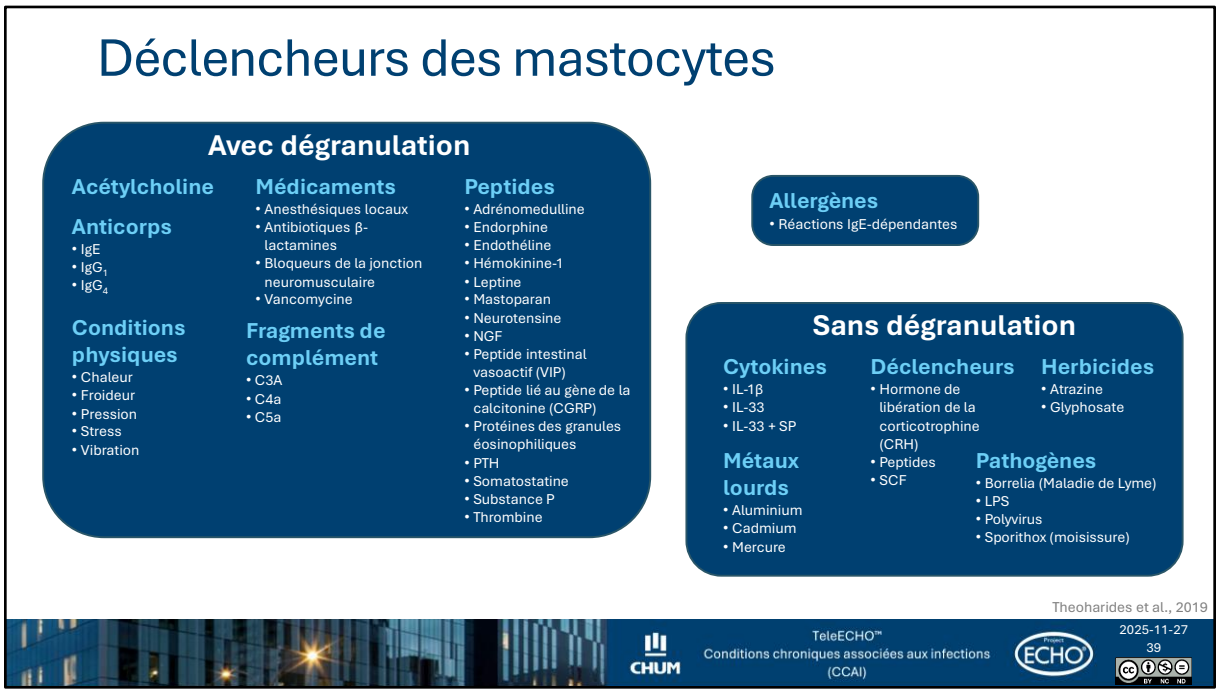
Axe mastocytes – récepteurs MRGPR (*Mas-related G protein-coupled receptors*) en présence d'inflammation

Gour et Dong, 2024

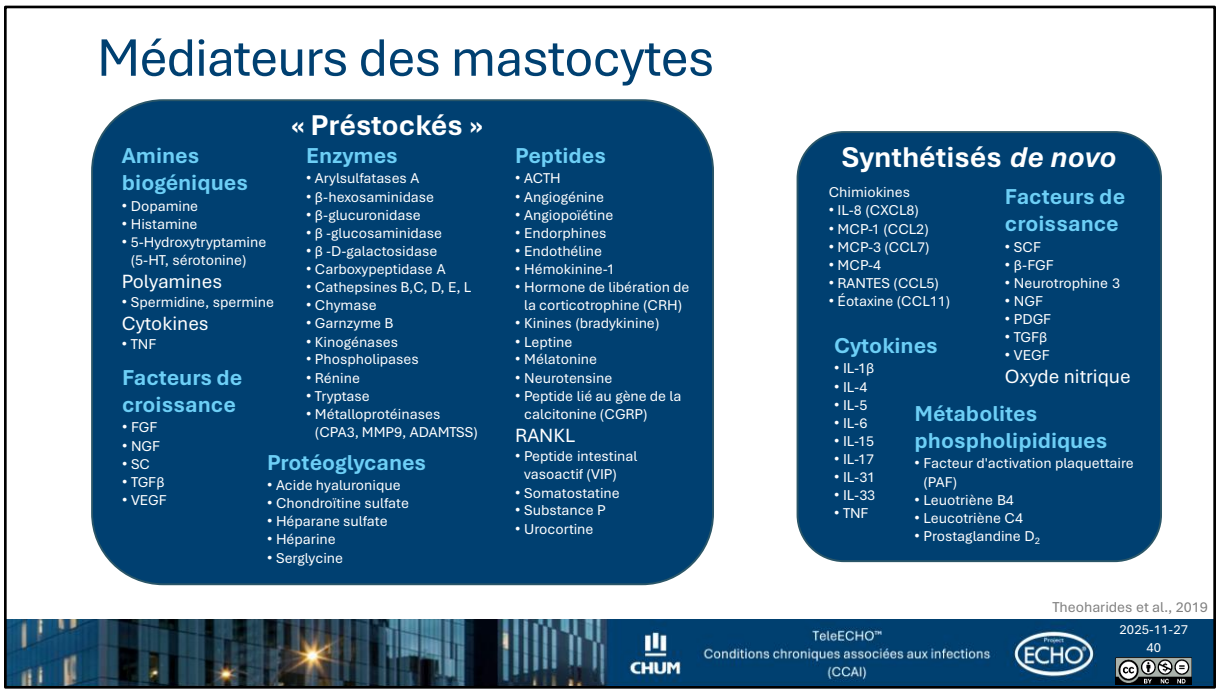


Médiateurs de signalisation en aval des récepteurs MRGPR (*Mas-related G protein-coupled receptor*)

Mais aujourd'hui, explorer les mastocytes, c'est carrément tomber dans un trou de lapin. L'objectif ici est simplement de montrer l'ampleur du sujet et non de l'explorer en détails. Les images présentées ici sont une petite fraction de l'effervescence cellulaire des mastocytes, qui va bien au-delà des classiques réactions allergiques. Mettons que je m'ennuyais des explications de Dr Paradis en préparant cette capsule!



On n'a pas fini avec les longues listes... On part des nombreux déclencheurs potentiels...

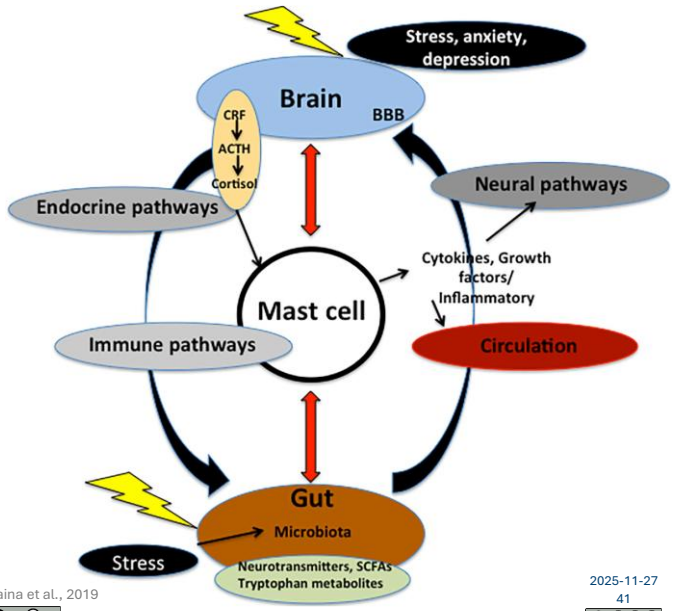


...pour ensuite passer à celle des conséquences de l'activation! Pas pour rien que la liste des symptômes potentiels est aussi longue...

Intégration

- Aspect clinique important à réaliser :
  - Rôle des mastocytes dans un grand nombre de processus pathophysiologiques.
  - Ici :

Axe microbiote – intestin – cerveau



TeleECHO™
Conditions chroniques associées aux infections (CCAI)

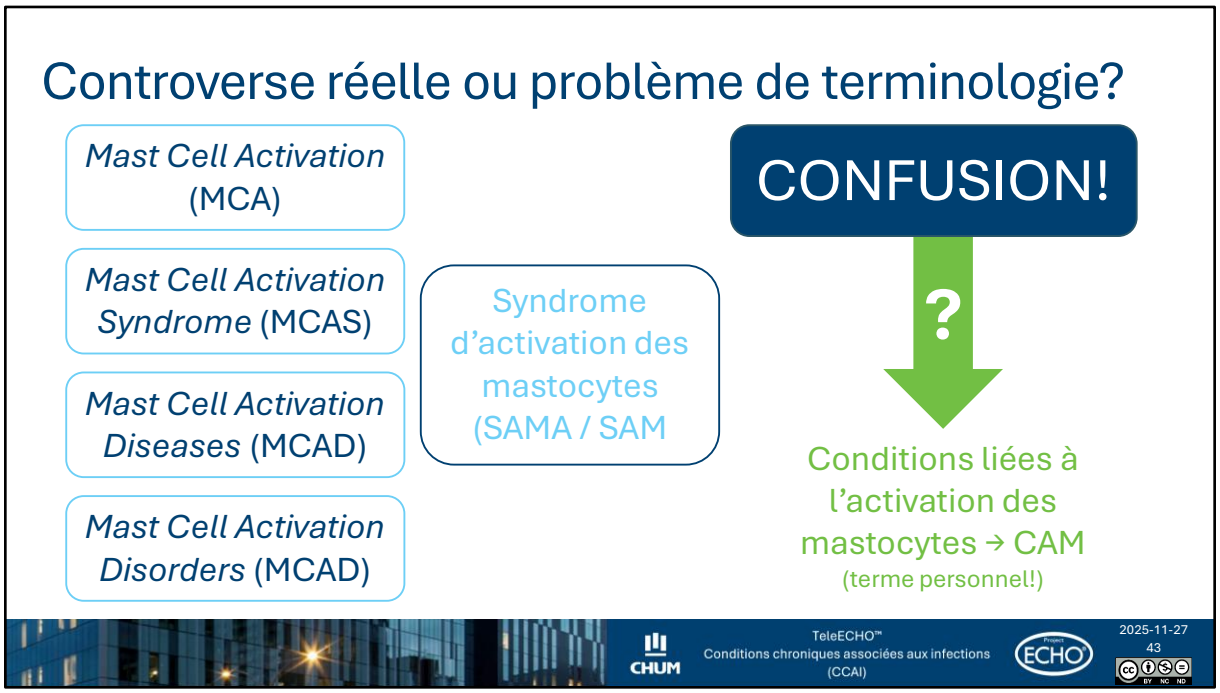
Traina et al., 2019

2025-11-27
41

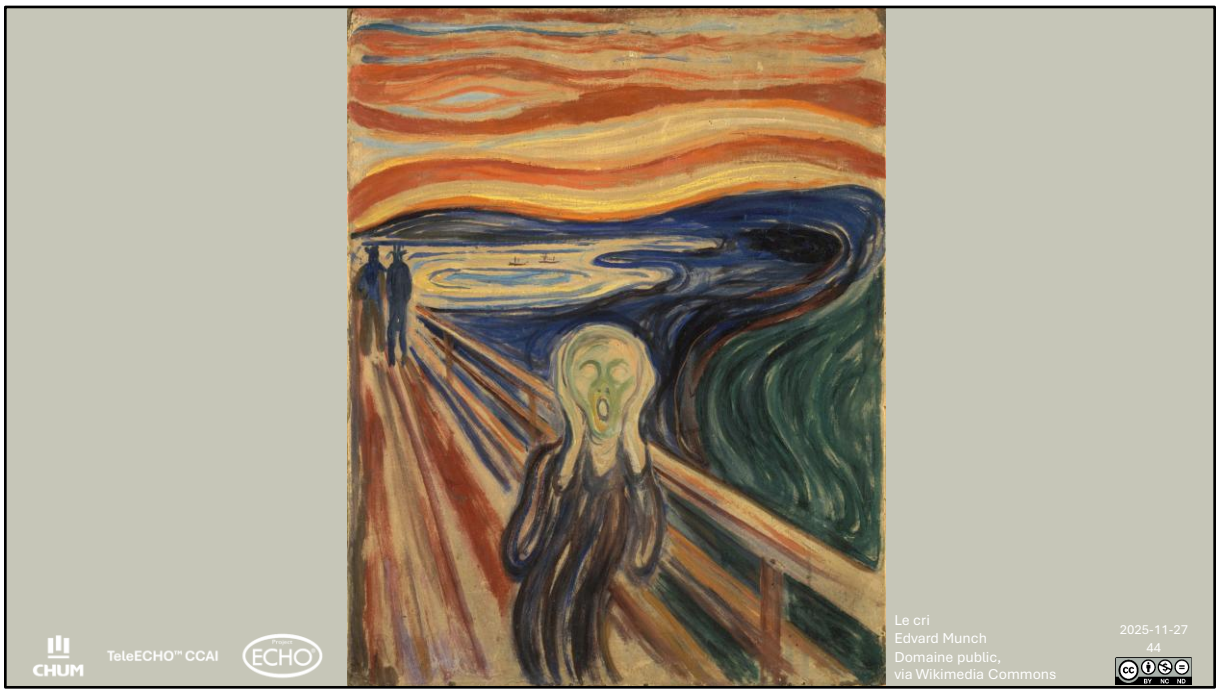
Au point de vue clinique, le plus utile, je pense, est de comprendre l'implication des mastocytes dans un grand nombre de processus pathophysiologiques. Quand on le réalise, ça permet de soupçonner l'ampleur de l'impact potentiel de calmer des mastocytes un peu trop hyperactifs...



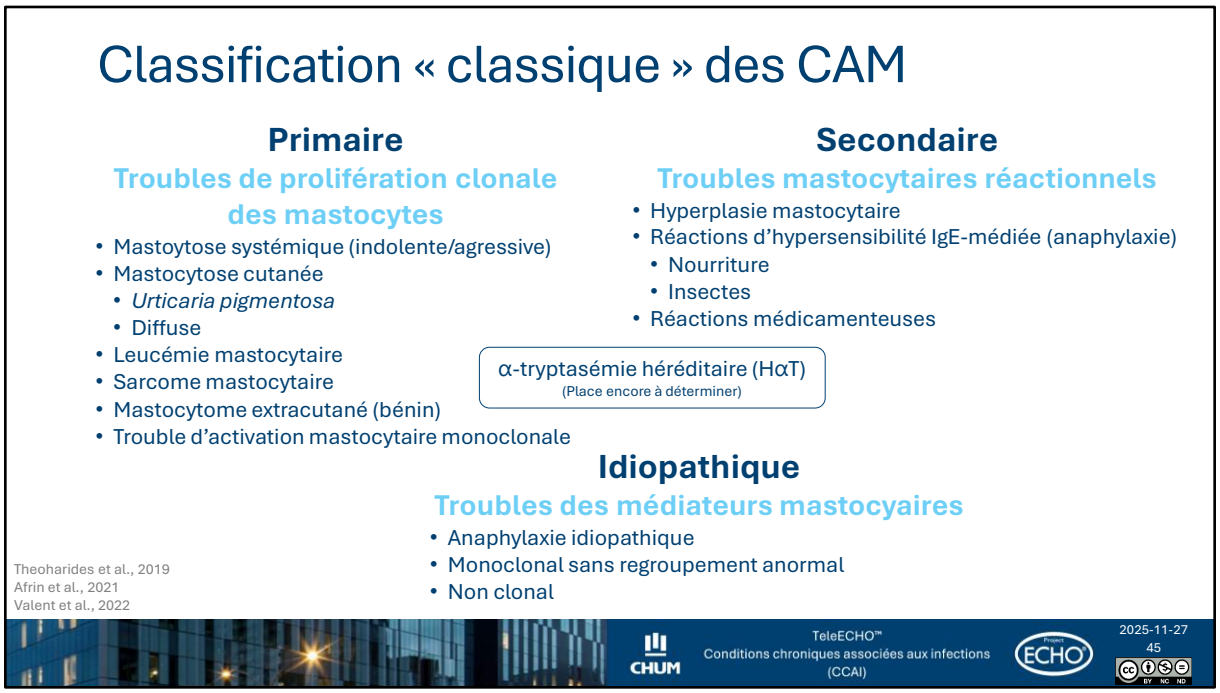
Le terrier d'à-côté...



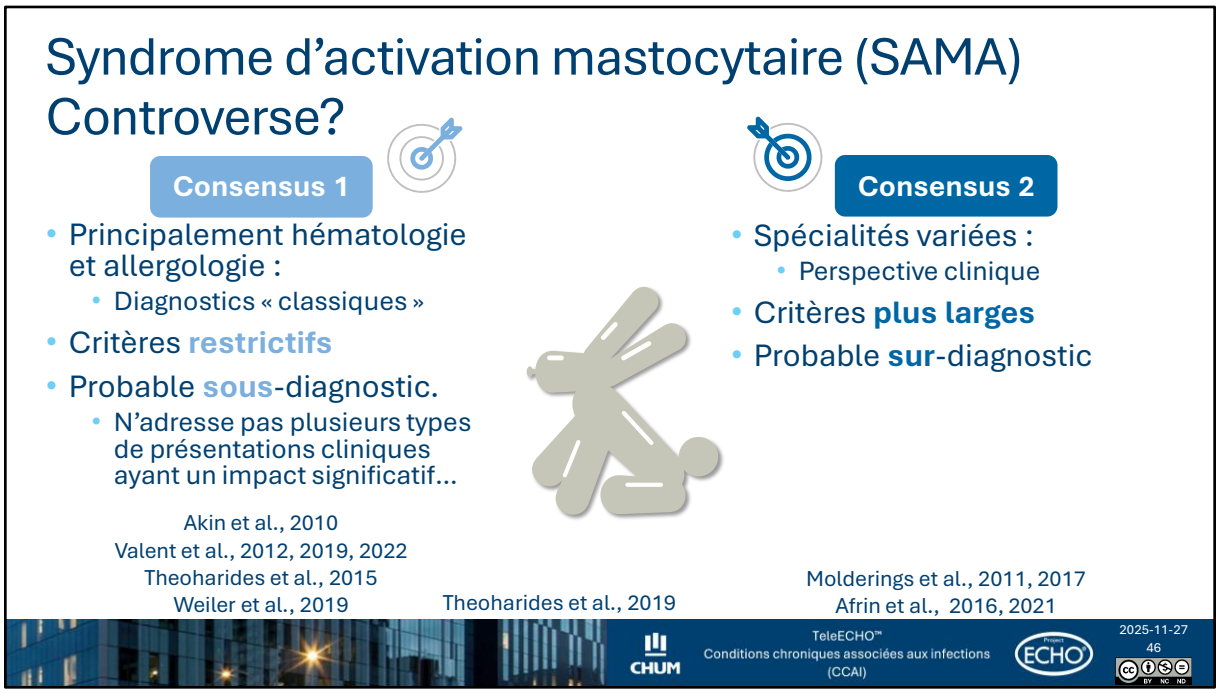
Petit détour terminologique.
Cette liste est un petit aperçu de différents termes utilisés. Selon le consensus, voire les auteurs, ils ne sont pas définis de la même manière… Une partie de la controverse est donc basée sur des groupes qui ne parlent même pas de la même chose tout en utilisant souvent les mêmes termes! Bref, pour éviter la confusion en entre différentes définitions et utilisations, j'ai pris la liberté de choisir un autre terme que je n'ai vu nulle part pour le moment pour inclure l'ensemble du spectre clinique des conditions impliquant une activation mastocytaire symptomatique! On s'entend par contre qu'il n'y a rien d'officiel ici.



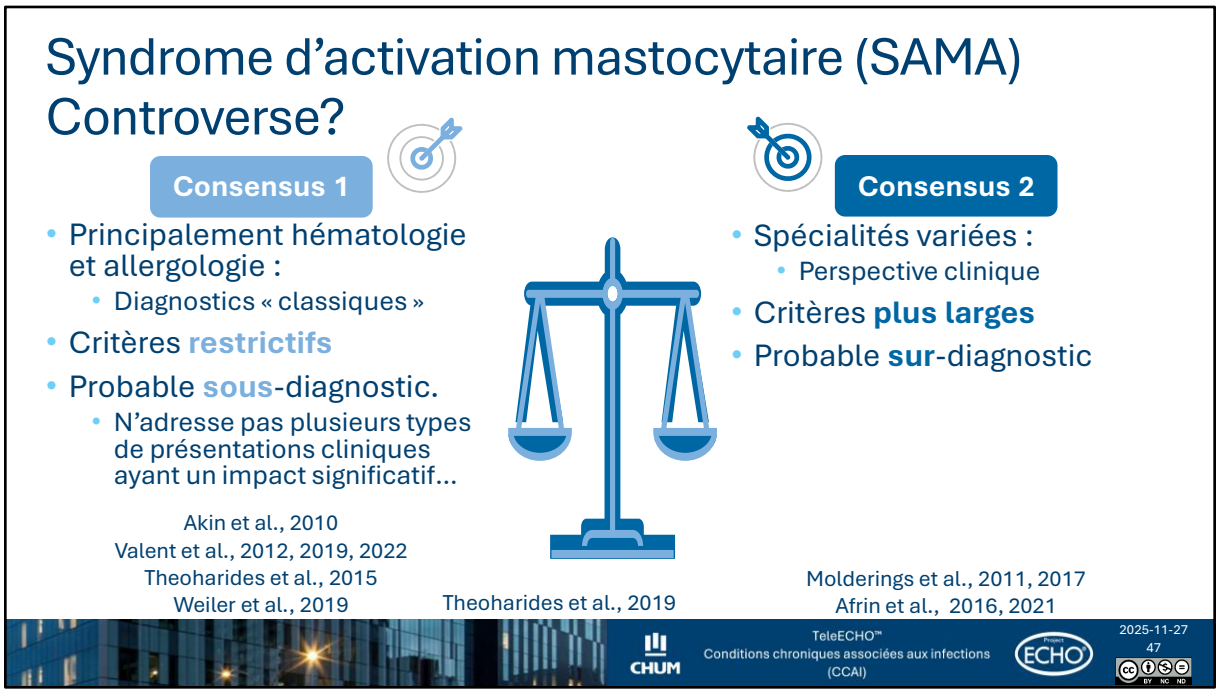
Attachez vos tuques avec de la broche pour les prochaines diapos, c'est costaud et touffu. Mais ce sera bref et je vous rassure tout de suite, la démarche clinique de 1re ligne proposée ne passera pas vraiment par là!



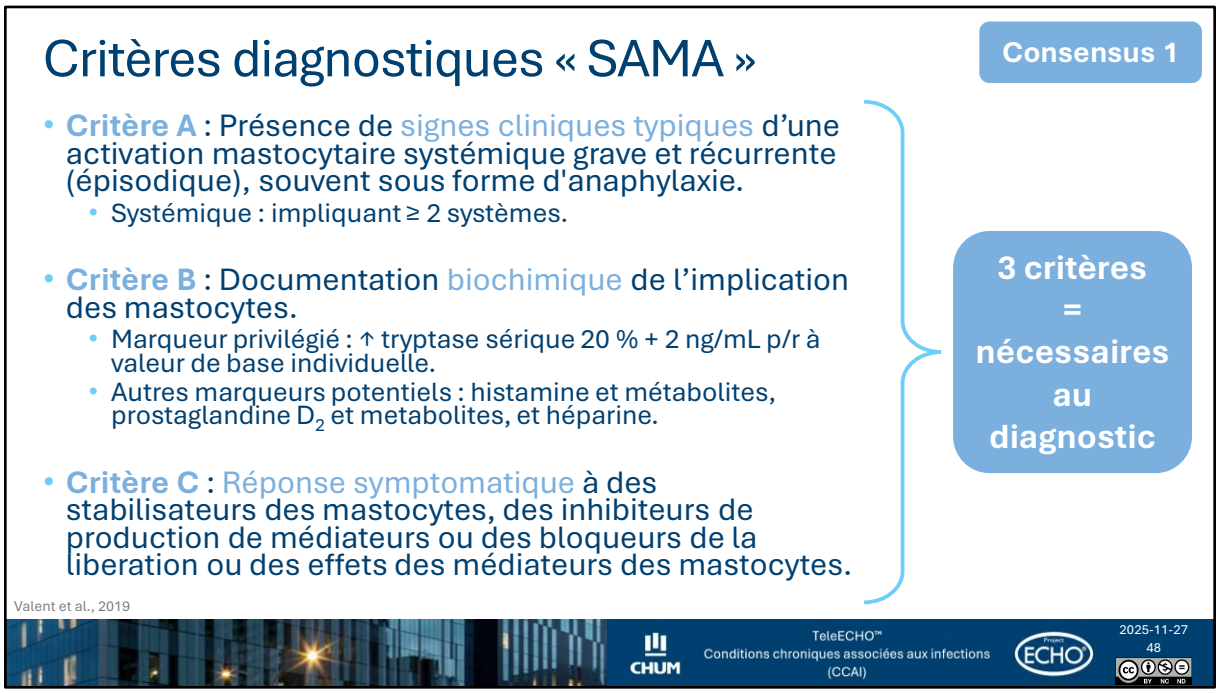
Les termes sont confus, les classifications aussi! En gros, du côté primaire, on parle des formes de mastocytose classiques, souvent néoplasiques. Et ultra-rares. Les formes secondaires et idiopathiques comprennent entre autres les diverses formes de réactions allergiques.



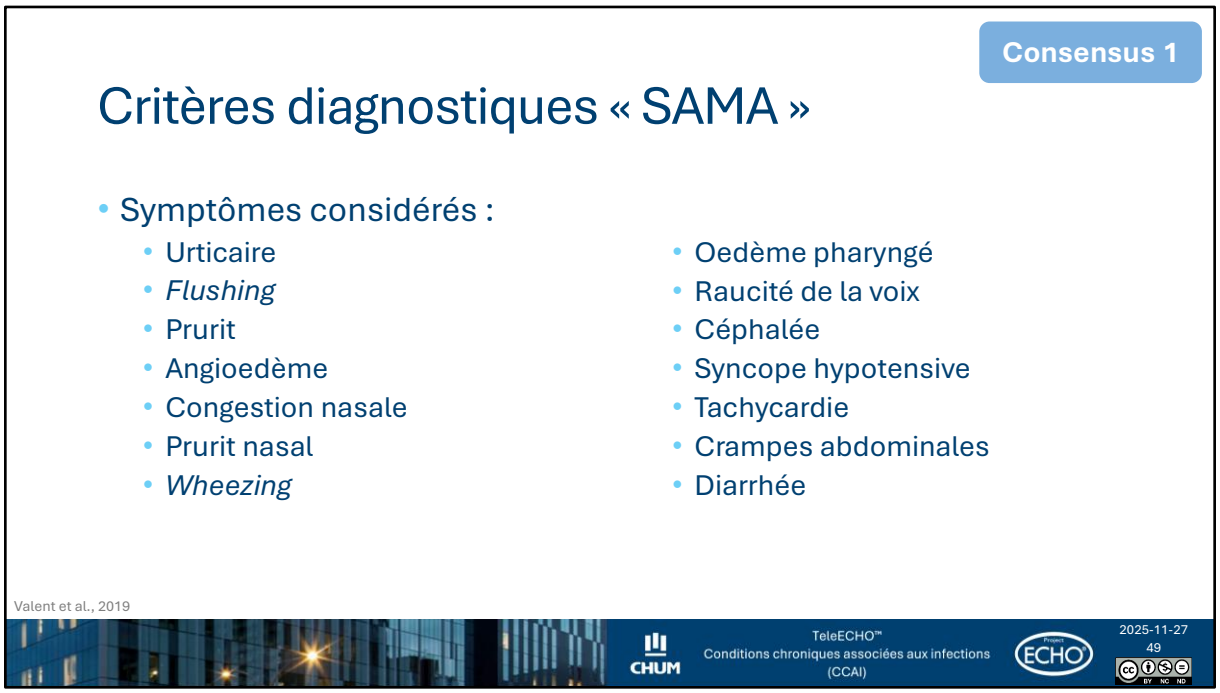
Si vous avez déjà demandé une consultation pour une suspicion de SAMA ne cadrant pas avec les diagnostics classiques, vous avez probablement déjà goûté aux controverses avec un "Ø de SAMA. Congé."! Alors il faut contextualiser… Il y a principalement deux consensus qui ont des perspectives différentes et qui s'opposent depuis près de 15 ans. Et toutes sortes de publications qui penchent plus ou moins d'un côté ou de l'autre.



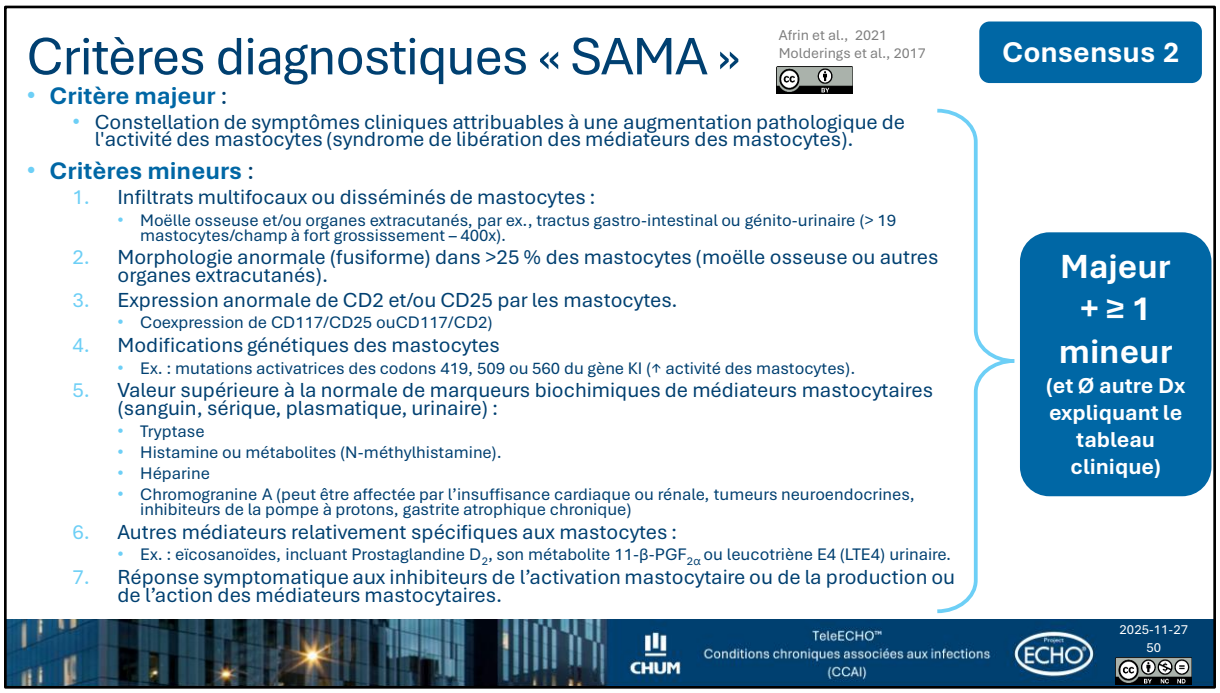
Si vous avez déjà demandé une consultation pour une suspicion de SAMA ne cadrant pas avec les diagnostics classiques, vous avez probablement déjà goûté aux controverses avec un "Ø de SAMA. Congé."! Alors il faut contextualiser… Il y a principalement deux consensus qui ont des perspectives différentes et qui s'opposent depuis près de 15 ans. Et toutes sortes de publications qui penchent plus ou moins d'un côté ou de l'autre.



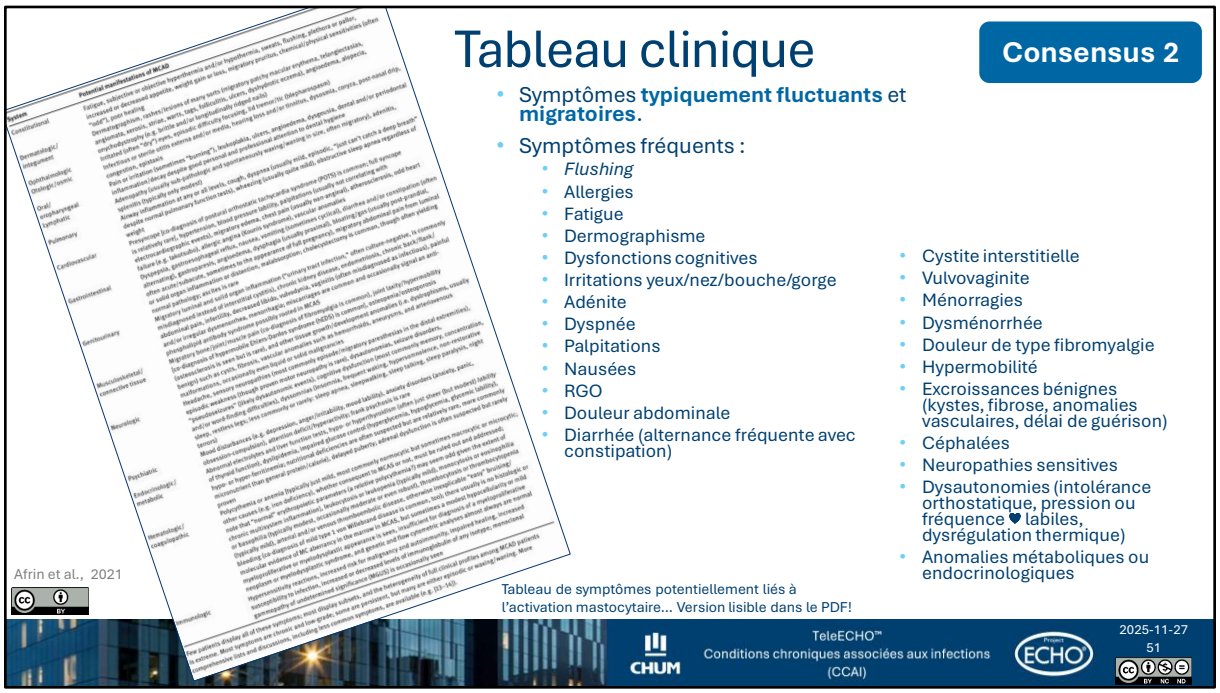
Le Consensus 1 considère le SAMA en présence de symptômes typiques impliquant au moins 2 systèmes, d'une confirmation de laboratoire et d'une réponse au traitement.



Les symptômes considérés sont assez restreints, et font partie, en gros, de ce qui peut être observé dans des réactions allergiques sévères. D'ailleurs, une mise à jour par certains des auteurs du Consensus 1 restreignait carrément le SAMA à des réactions de type anaphylactique. Mais ça, ce n'est pas resté.



Même plus larges, les critères du Consensus 2 ne sont pas nécessairement faciles à évaluer en 1re ligne… Le critère majeur est par contre lié à un tableau clinique plus large. Les critères mineurs sont assez complexes, mais le dernier, la réponse aux interventions, est entre autres ce qui permet de poser un diagnostic de SAMA de manière plus large que le Consensus 1, sur une base essentiellement clinique.



Dans le Consensus 2, la liste des symptômes potentiels est très longue. Personnellement, je prends encore une fois la perspective de l'ornithorynque pour l'aborder en regardant une vue d'ensemble qui peut éventuellement permettre de réaliser la présence de liens possibles entre une panoplie de symptômes qui isolément ont l'air banals et pas reliés.

Symptômes

- Liste de symptômes possiblement liés aux troubles de l'activation mastocytaire.

System	Potential manifestations of MCAD
Constitutional	Fatigue, subjective or objective hyperthermia and/or hypothermia, sweats, flushing, plethora or pallor, increased or decreased appetite, weight gain or loss, migratory pruritus, chemical/physical sensitivities (often "odd"), poor healing
Dermatologic/ integument	Dermatographism, rashes/lesions of many sorts (migratory patchy macular erythema, telangiectasias, angiomata, xerosis, striae, warts, tags, folliculitis, ulcers, dyshydrotic eczema), angioedema, alopecia, onychodystrophy (e.g. brittle and/or longitudinally ridged nails)
Ophthalmologic	Irritated (often "dry") eyes, episodic difficulty focusing, lid tremor/tic (blepharospasm)
Otologic/osmic	Infectious or sterile otitis externa and/or media, hearing loss and/or tinnitus, dysosmia, coryza, post-nasal drip, congestion, epistaxis
Oral/ oropharyngeal	Pain or irritation (sometimes "burning"), leukoplakia, ulcers, angioedema, dysgeusia, dental and/or periodontal inflammation/decay despite good personal and professional attention to dental hygiene
Lymphatic	Adenopathy (usually sub-pathologic and spontaneously waxing/waning in size, often migratory), adenitis, splenitis (typically only modest)
Pulmonary	Airway inflammation at any or all levels, cough, dyspnea (usually mild, episodic, "just can't catch a deep breath" despite normal pulmonary function tests), wheezing (usually quite mild), obstructive sleep apnea regardless of weight
Cardiovascular	Presyncope [co-diagnosis of postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) is common; full syncope is relatively rare], hypertension, blood pressure lability, palpitations (usually not correlating with electrocardiographic events), migratory edema, chest pain (usually non-anginal), atherosclerosis, odd heart failure (e.g. takotsubo), allergic angina (Kounis syndrome), vascular anomalies
Gastrointestinal	Dyspepsia, gastroesophageal reflux, nausea, vomiting (sometimes cyclical), diarrhea and/or constipation (often alternating), gastroparesis, angioedema, dysphagia (usually proximal), bloating/gas (usually post-prandial, often acute/subacute, sometimes to the appearance of full pregnancy), migratory abdominal pain from luminal or solid organ inflammation or distention, malabsorption; cholecystectomy is common, though often yielding normal pathology; ascites is rare
Genitourinary	Migratory luminal and solid organ inflammation ("urinary tract infection," often culture-negative, is commonly misdiagnosed instead of interstitial cystitis), chronic kidney disease, endometriosis, chronic back/flank/ abdominal pain, infertility, decreased libido, vulvodynia, vaginitis (often misdiagnosed as infectious), painful and/or irregular dysmenorrhea, menorrhagia; miscarriages are common and occasionally signal an anti-phospholipid antibody syndrome possibly rooted in MCAS
Musculoskeletal/ connective tissue	Migratory bone/joint/muscle pain (co-diagnosis of fibromyalgia is common), joint laxity/hypermobility [co-diagnosis of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (hEDS) is common], osteopenia/osteoporosis (osteosclerosis is seen but is rare), and other tissue growth/development anomalies (i.e. dystrophisms, usually benign) such as cysts, fibrosis, vascular anomalies such as hemorrhoids, aneurysms, and arteriovenous malformations, occasionally even liquid or solid malignancies

Afrin et al., 2021

CC BY

CC BY NC ND

Symptômes

- Liste de symptômes possiblement liés aux troubles de l'activation mastocytaire (suite).

System	Potential manifestations of MCAD
Neurologic	Headache, sensory neuropathies (most commonly episode/migratory paresthesias in the distal extremities), episodic weakness (though proven motor neuropathy is rare), dysautonomias, seizure disorders, "pseudoseizures" (likely dysautonomic events), cognitive dysfunction (most commonly memory, concentration, and/or word-finding difficulties), dyssomnias (insomnia, frequent waking, hypersomnolence, non-restorative sleep, restless legs; less commonly or rarely: sleep apnea, sleepwalking, sleep talking, sleep paralysis, night terrors)
Psychiatric	Mood disturbances (e.g. depression, anger/irritability, mood lability), anxiety disorders (anxiety, panic, obsession-compulsion), attention deficit/hyperactivity; frank psychosis is rare
Endocrinologic/ metabolic	Abnormal electrolytes and liver function tests, hypo- or hyperthyroidism (often just sheer (but modest) *lability* of thyroid function), dyslipidemia, impaired glucose control (hyperglycemia, hypoglycemia, glycemic lability), hypo- or hyper-ferritinemia; nutritional deficiencies are often suspected but are relatively rare, more commonly micronutrient than general protein/calorie), delayed puberty; adrenal dysfunction is often suspected but rarely proven
Hematologic/ coagulopathic	Polycythemia or anemia [typically just mild, most commonly normocytic but sometimes macrocytic or microcytic; other causes (e.g. iron deficiency), whether consequent to MCAS or not, must be ruled out and addressed; note that "normal" erythropoietic parameters (a *relative* polycythemia?) may seem odd given the extent of chronic multisystem inflammation], leukocytosis or leukopenia (typically mild), monocytosis or eosinophilia or basophilia (typically modest, occasionally moderate or even robust), thrombocytosis or thrombocytopenia (typically mild), arterial and/or venous thromboembolic disease, otherwise inexplicable "easy" bruising/ bleeding (co-diagnosis of mild type 1 von Willebrand disease is common, too); there usually is no histologic or molecular evidence of MC aberrancy in the marrow in MCAS, but sometimes a modest hypocellularity or mild myeloproliferative or myelodysplastic appearance is seen, insufficient for diagnosis of a myeloproliferative neoplasm or myelodysplastic syndrome, and genetic and flow cytometric analyses almost always are norm
Immunologic	Hypersensitivity reactions, increased risk for malignancy and autoimmunity, impaired healing, increased susceptibility to infection, increased or decreased levels of immunoglobulin of any isotype; monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) is occasionally seen

Few patients display all of these symptoms; most display subsets, and the heterogeneity of full clinical profiles among MCAD patients is extreme. Most symptoms are chronic and low-grade; some are persistent, but many are either episodic or waxing/waning. More comprehensive lists and discussions, including less common symptoms, are available (e.g. [13–14]).

Afrin et al., 2021

CC BY

CC BY NC ND



Bref, quand c'est complexe, on doit avoir la puce à l'oreille!

Mast Cell Activation (activation mastocytaire)

- Mise à jour 2022
- Certains éléments se rapprochent du Consensus 2.

Valent et al., 2022

Table 1. Symptoms of MCA*

Consensus 1

Form of MCA	Typical symptom(s)	Mechanisms and mediators involved
Local MCA**	Flush, erythema	Histamine
	Pruritus	Histamine
	Urticaria, hives	Histamine
	Local angioedema	Histamine, VEGF
	Rhinitis, sneezing	Histamine
	Cough, dyspnea	Histamine, PGD_2, cytokines
	Diarrhea	Histamine
Mild systemic MCA**	Mild hypotension without shock	Histamine, PGD_2, chemokines
	Mild headache	Histamine
	Cough, mild dyspnea	Histamine, PGD_2, cytokines
	Mild diarrhea, loose stool	Histamine
	Nausea	Histamine
	Mild abdominal cramping	Histamine, cysLT, chemokines
Severe systemic MCA	Severe acute hypotension (anaphylactic shock)	Histamine, cytokines
	Severe constitutional symptoms (sweats, fever, unconsciousness)	Histamine, cytokines
	Severe skin problems (wheals, itching, angioedema)	Histamine, PGD_2, cysLT
	Acute respiratory problems: hypoxia, wheezing, asthma (dyspnea, stridor, bronchospasm)	Histamine, PGD_2, cytokines
	Acute gastrointestinal symptoms (cramping, vomiting, diarrhea)	Histamine, cysLT, chemokines
Chronic systemic MCA**	Chronic tissue inflammation/atopic tissue inflammation ("-itis")	Cytokines, proteases
	Chronic skin problems	Cytokines, cysLT, PGD_2
	Chronic diarrhea and/or nausea	Histamine, cytokines
	Chronic cough	Histamine, cysLT
	Fatigue	Histamine, cytokines
	Depression and other neuropsychiatric symptoms	Histamine, cytokines

MCA, mast cell activation; MCAD, mast cell activation disorder; MCAS, mast cell activation syndrome; PG, prostaglandin; PAF, platelet-activating factor; cysLT, cysteinyl leukotrienes LTC_4, LTD_4, and LTE_4. * The table shows most typical and frequently documented symptoms and findings. However, many more signs and symptoms indicative of the presence of MCA have been reported. ** In patients with local or less severe forms of MCA, an MCAD may be diagnosed even if MCAS criteria are not met. According to the ICD-10 code, these conditions are called other or unspecified MCAD, whereas MCAS is an MCAD where all MCAS criteria all fulfilled.

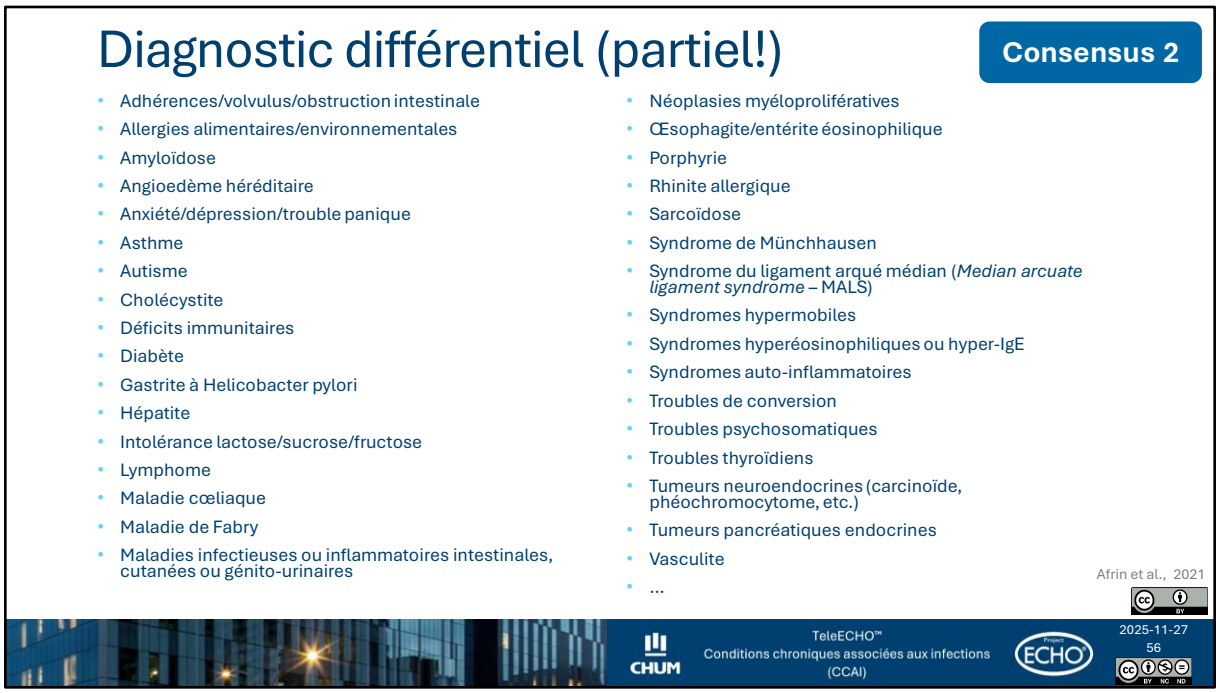
CHUM

TeleECHO™
Conditions chroniques associées aux infections (CCAI)

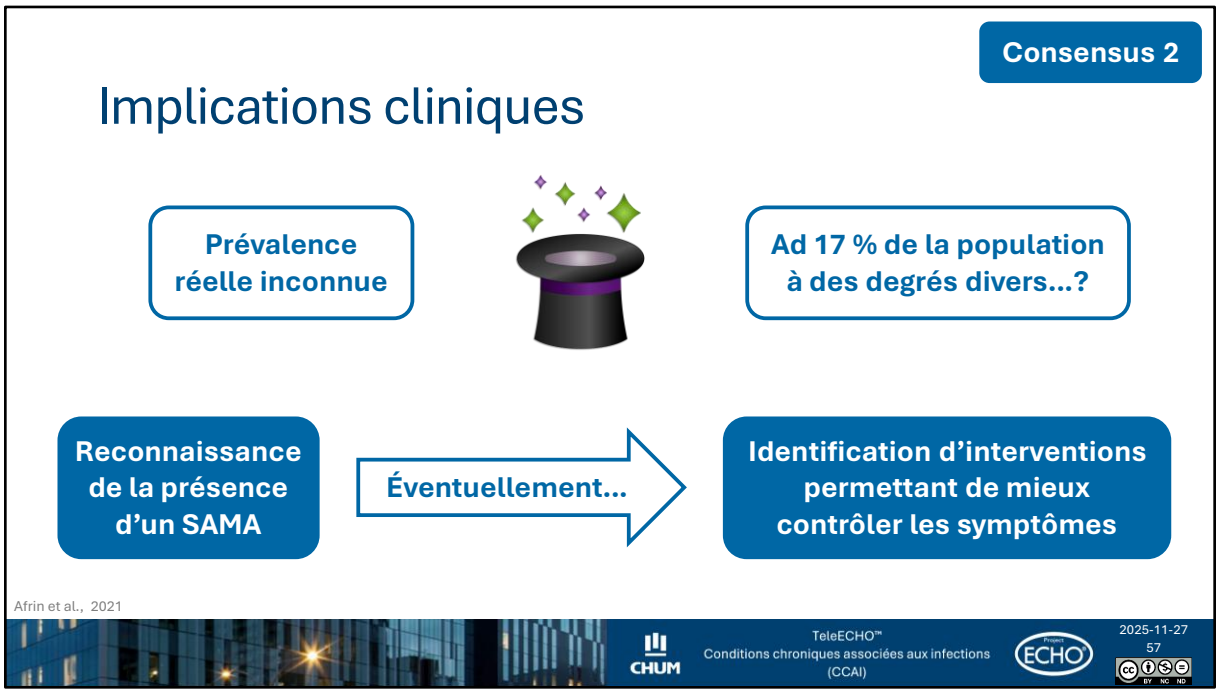
ECHO

2025-11-27
55

Une mise à jour de 2022 du Consensus 1 semble avoir un peu élargi la liste des symptomes, mais je n'ai pas encore complètement réussi à m'y retrouver!



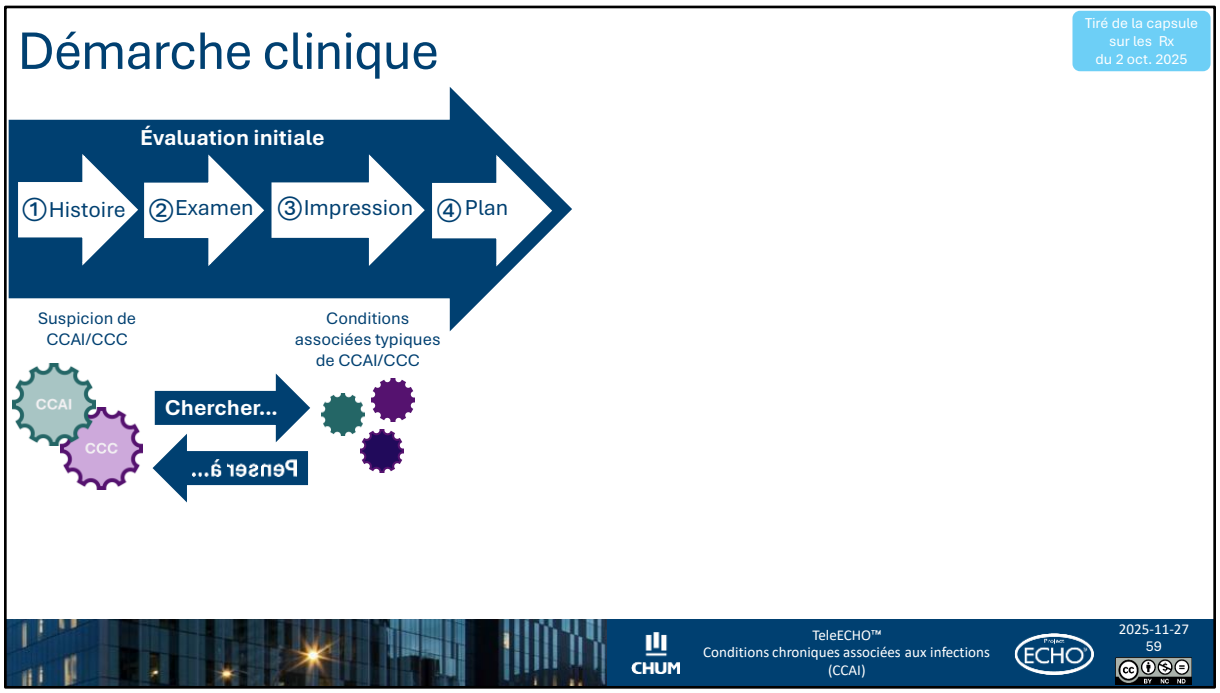
Le diagnostic différentiel est autre une liste très longue... Donc, même s'il faut y penser souvent, il ne faut pas voir de l'activation mastocytaire partout et il faut s'assurer de faire le tour avant d'avoir une idée définitive. Cela dit, il n'est pas nécessaire non plus de tout explorer en même temps quand on n'est pas en présence d'anaphylaxies à tout bout de champ! On peut se donner le temps en commençant par éliminer les drapeaux rouges puis en suivant l'évolution, le temps va nous permettre de continuer à faire le tour.



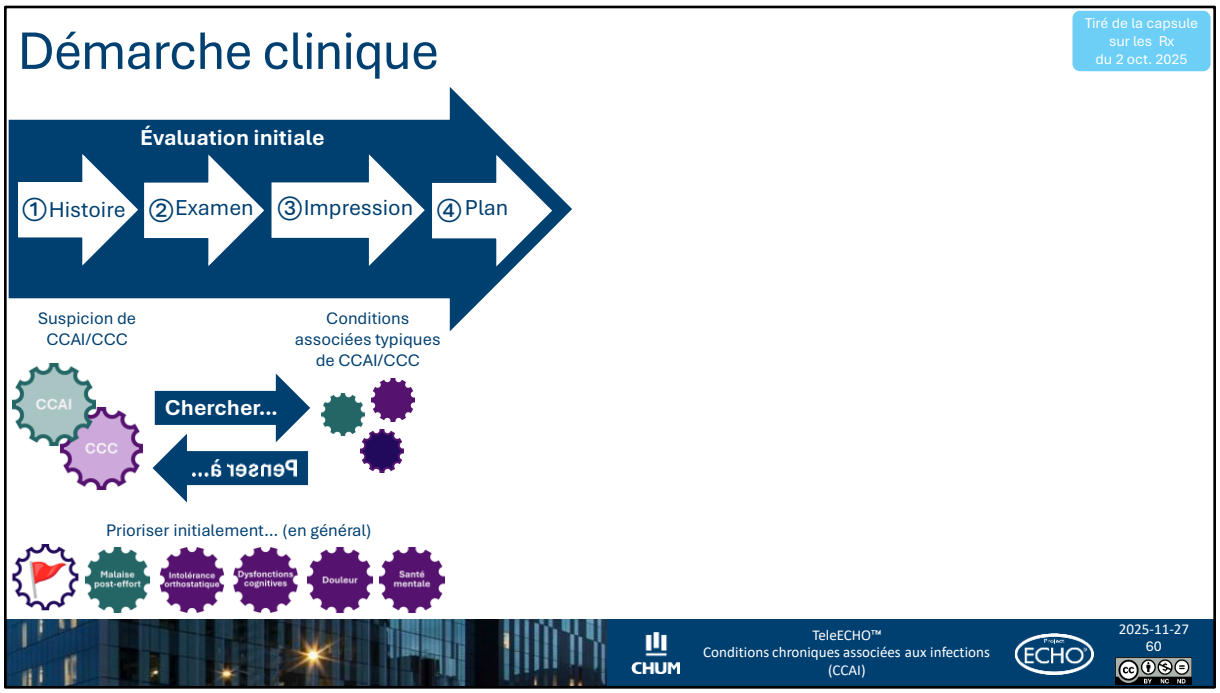
Parmi les implications cliniques abordées dans le Consensus 2 il y a la prévalence probablement élevée d'enjeux d'activation mastocytaire dans la population. Évidemment, à des degrés divers, mais ça fait beaucoup de monde. Cela dit, une fois identifié, et même si le cocktail idéal peut prendre une certain temps à trouver, il semble que la plupart des personnes atteintes voient une amélioration appréciable de leurs symptômes.



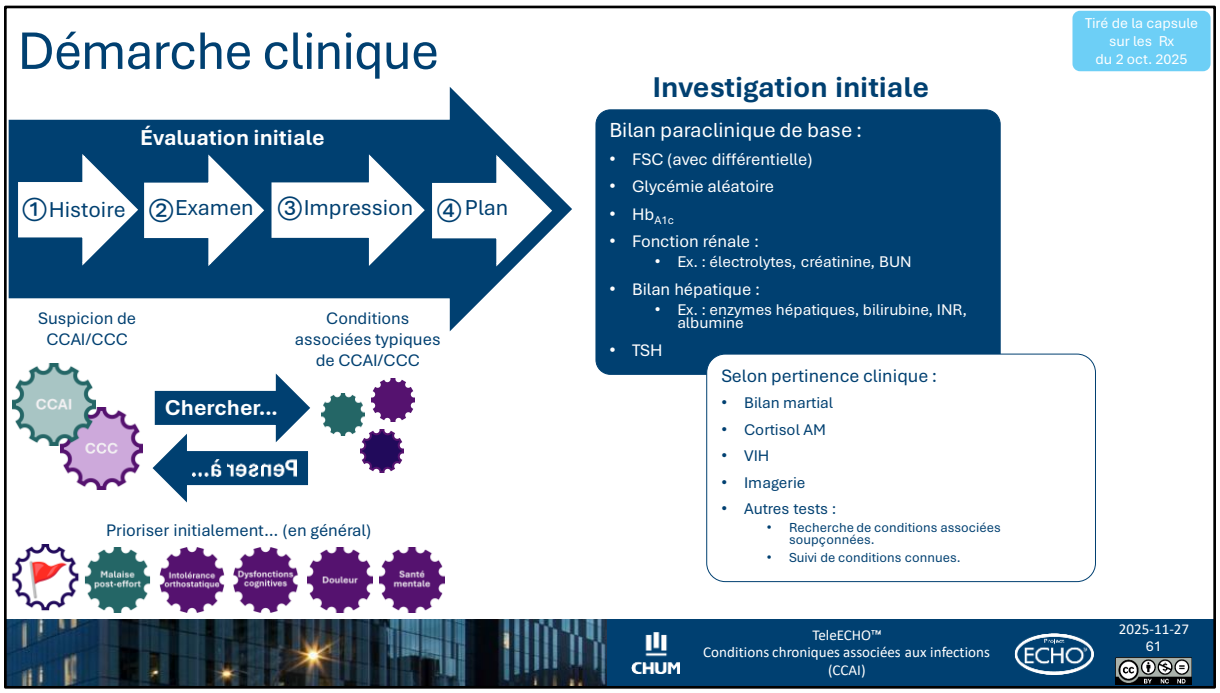
Ouf!
On fait quoi en clinique…?



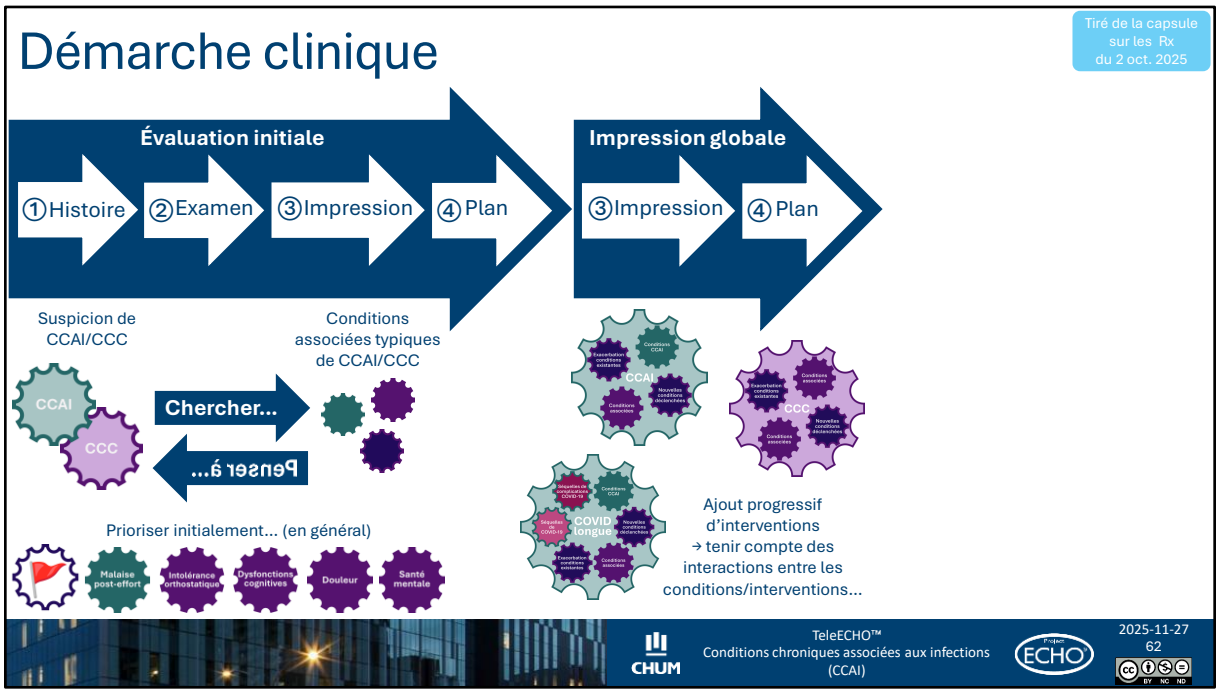
La priorisation initiale vise différentes conditions...
Elles peuvent être utiles pour permettre de reconnaître le tableau complexe, nécessiter une prise en charge urgente et/ou leur prise en charge peut rapidement améliorer la gestion des symptômes, entre autres avec des interventions simples.



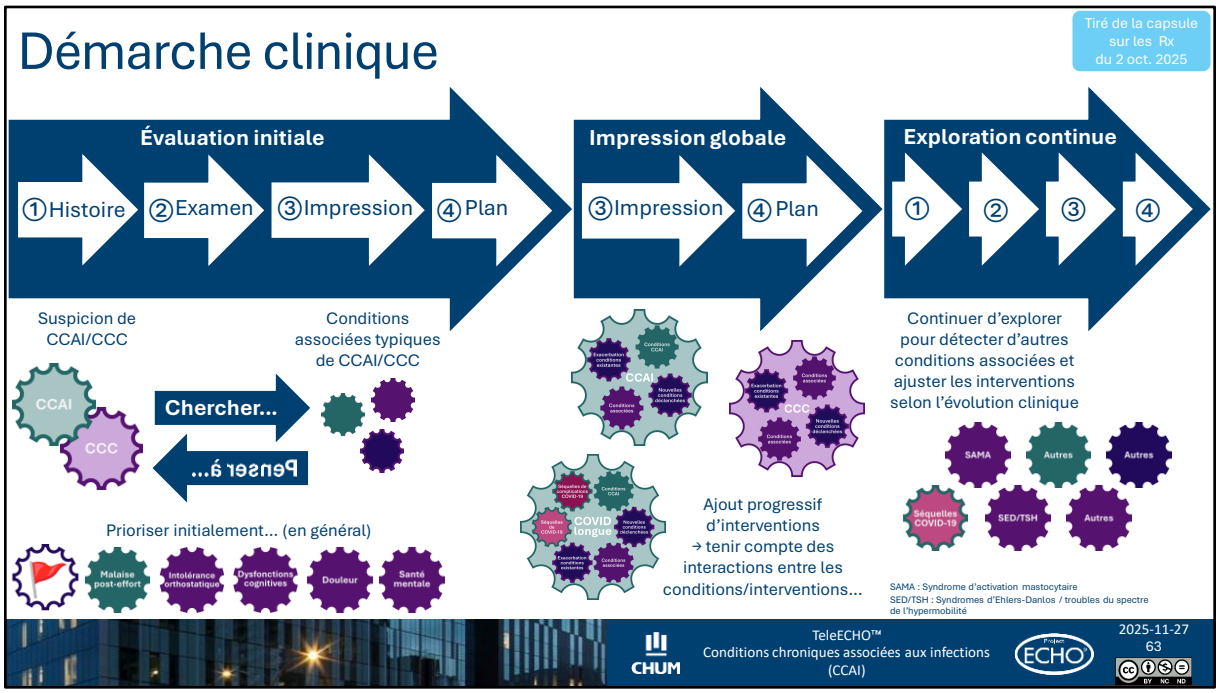
La priorisation initiale vise différentes conditions...
Elles peuvent être utiles pour permettre de reconnaître le tableau complexe, nécessiter une prise en charge urgente et/ou leur prise en charge peut rapidement améliorer la gestion des symptômes, entre autres avec des interventions simples.



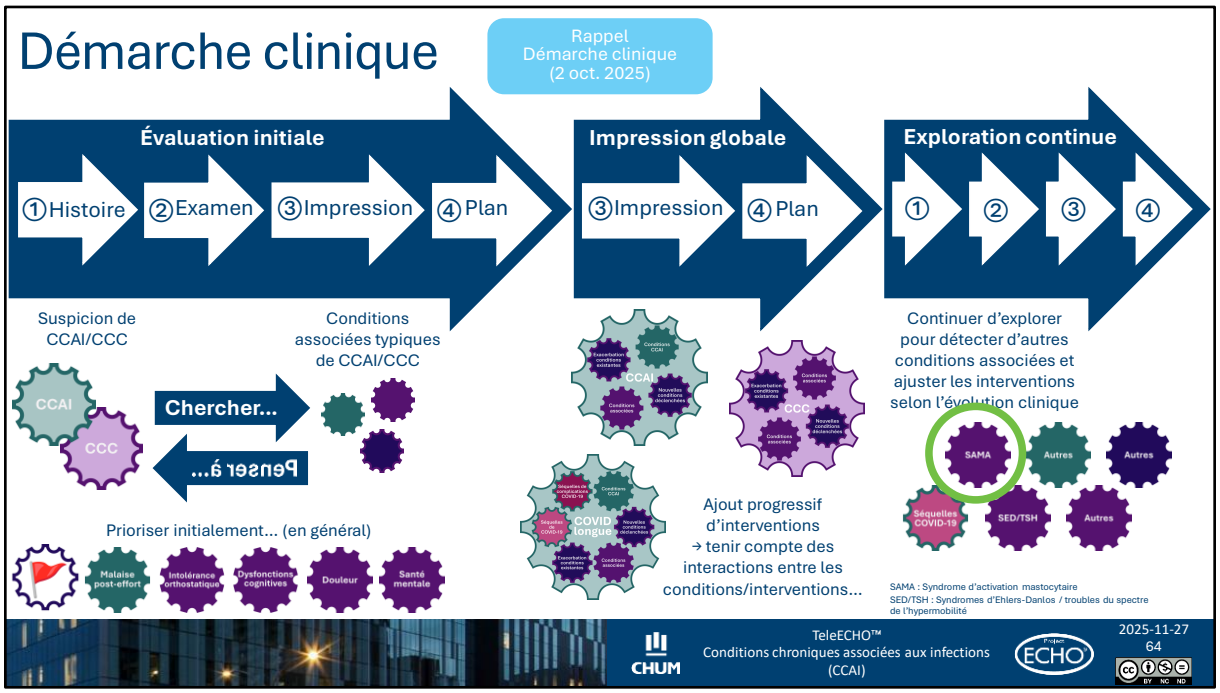
La priorisation initiale vise différentes conditions...
Elles peuvent être utiles pour permettre de reconnaître le tableau complexe, nécessiter une prise en charge urgente et/ou leur prise en charge peut rapidement améliorer la gestion des symptômes, entre autres avec des interventions simples.



Au fil du temps, l'évaluation se poursuit et se raffine, tout comme les interventions.



Face à un tableau clinique complexe, il est important de se donner des objectifs réalistes et de ne pas chercher à tout embrasser d'un seul coup. Tout comme cette diapo résumé qui est très chargée, parce que justement elle résume les différentes étapes! Qui sont par ailleurs reprises séparément dans le PDF! La priorisation initiale vise différentes conditions...
Elles peuvent être utiles pour permettre de reconnaître le tableau complexe, nécessiter des interventions urgentes et/ou leur prise en charge peut rapidement améliorer la gestion des symptômes, entre autres avec des interventions simples.



D'ailleurs, on peut voir que souvent, les aspects liés à l'activation mastocytaires ne seront pas les premiers identifiés et gérés. Mais... chaque cas est unique, et des fois, l'aspect mastocytaire va être à l'avant-plan dès le début.

Indices… 1 + 1 + 1 +…

Étape 1 → Soupçonner

SAMA avec critères diagnostiques

- Évaluation clinique +/- investigation :
  - Si critères diagnostiques clairs de SAMA

Étape 2 → Évaluer

CAM

- Rechercher les indices :
- Questionnaire de dépistage
- Tableau clinique
  - Puce à l'oreille
  - 
  - Complexité et conditions associées

Étape 3 → Intervenir

CC BY NC ND

Une fois qu'on est rendus, par contre, la 1re étape est de soupçonner la présence d'une activation mastocytaire problématique. Pour cela, il faut avoir la puce à l'oreille et savoir où chercher des indices.

Questionnaire de dépistage

- Questionnaire avec une certaine validation clinique :
  - Voir site web pour le questionnaire complet suite au dépistage positif

Étape 2 → Évaluer

Reproduit avec permission
https://www.gaudianiclinic.com/

TeleECHO™
Conditions chroniques associées aux infections (CCAI)

Étape 1 → Soupçonner

GAUDIANI CLINIC

Name:_____
Date:_____

Gaudiani Clinic Mast Cell Activation Syndrome
"RASH-PF" Mini-Screen

Use this mini-screen to determine if a patient who does not currently carry the diagnosis of mast cell activation syndrome (MCAS) should proceed to fill out the whole questionnaire:

REACTIONS: Do you feel you have physical reactions to foods, medications, scents, or body products?

Yes No

ALCOHOL: When you drink alcohol or use alcohol-based products like hand sanitizer, do you get flushed, itchy, have abdominal pain/distress, worsened mood, joint pains, or feel "flu-ish"?

Yes No

SKIN: Do you often get rashes, hives, or itchy skin?

Yes No

HEAT: Do you feel unwell, swollen, "rashy"/itchy, or fatigued after spending time in the heat or sun?

Yes No

PAIN: Do you experience pain regularly, especially joint, digestive, head, or muscle pain?

Yes No

FATIGUE: Do you feel chronically or frequently unexpectedly fatigued?

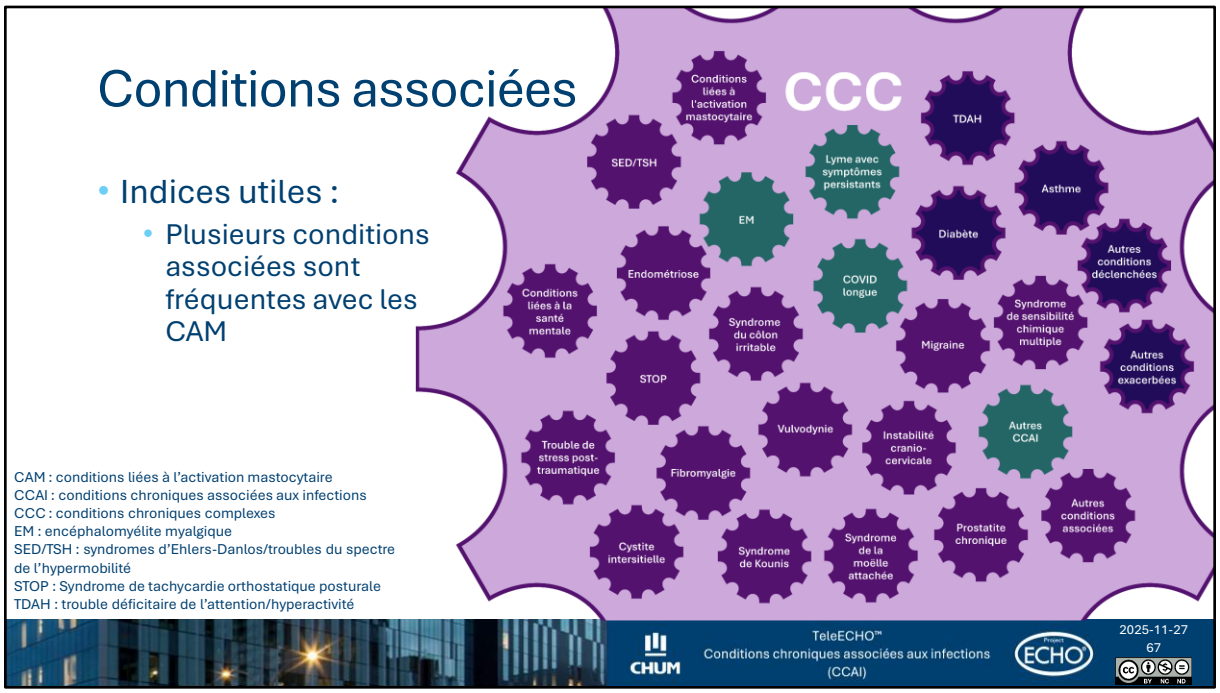
Yes No

If the patient says yes to 3 or more, proceed to the full MCAS Questionnaire.

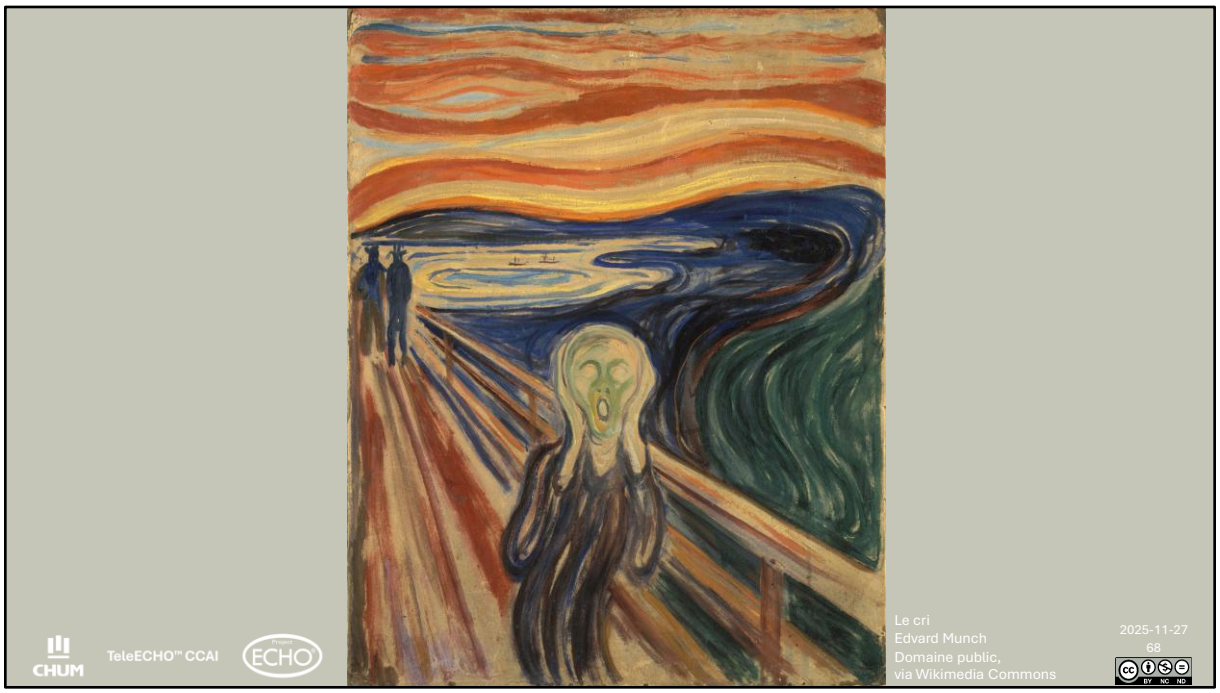
© Gaudiani Clinic, 2025

2025-11-27
66

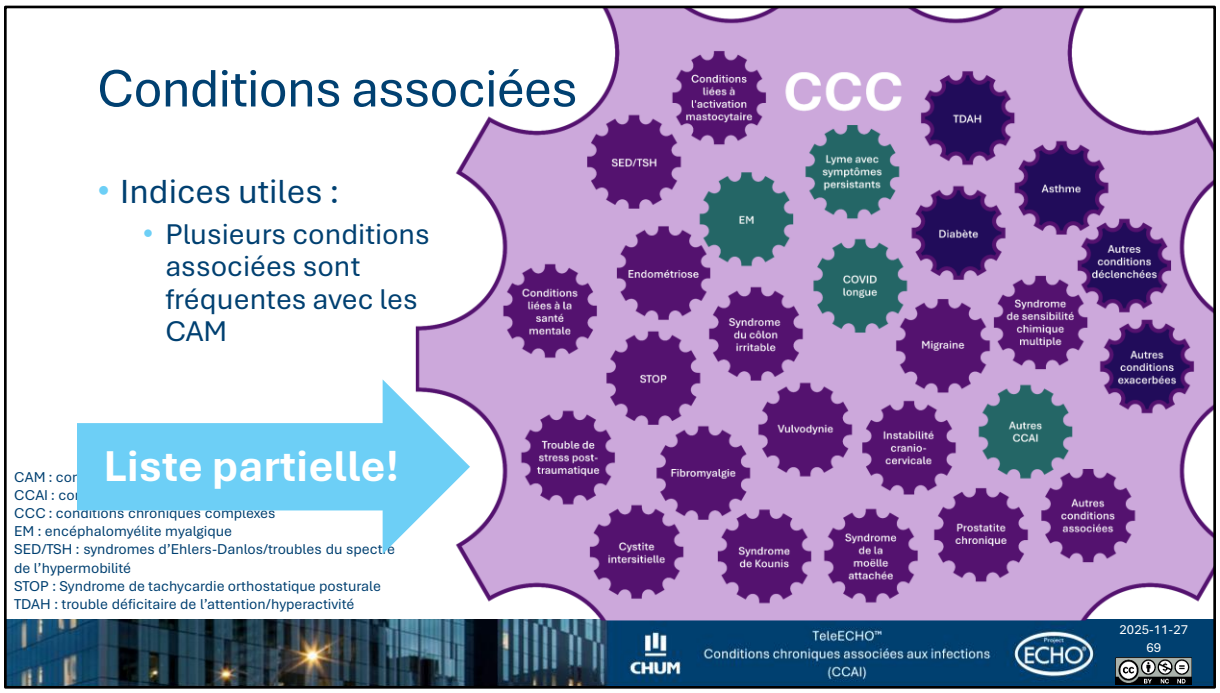
Un questionnaire de dépistge est un bon point de départ. On l'a vu, l'éventail des symptômes possiblement liés à l'activation mastocytaire est très large. Et il n'y a pas, à ma connaissance, de questionnaire de dépistage avec une solide validation. Celui-ci est un point de départ intéressant. Il faut par contre réaliser que dans le contexte des conditions chroniques complexes, il y a probablement peu de cas qui ne nécessaiteront pas d'aller plus loin dans l'évaluation, puisque ce sont tous des symptômes très communs...



La présence de diverses conditions fréquemment associées, dont plusieurs symptômes peuvent aussi se chevaucher, est un indice important pour soupçonner la présence d'un enjeux mastocytaires.



En passant, les engrenages sont tous regroupés dans un seul, mais, heureusement, ce n'est pas l'illustration du cas d'une personne où on retrouve tout en même temps, mais



... d'une liste partielle de conditions associées. Certaines très fréquente et d'autres pas mal plus rares.

Questionnaire d’évaluation détaillée

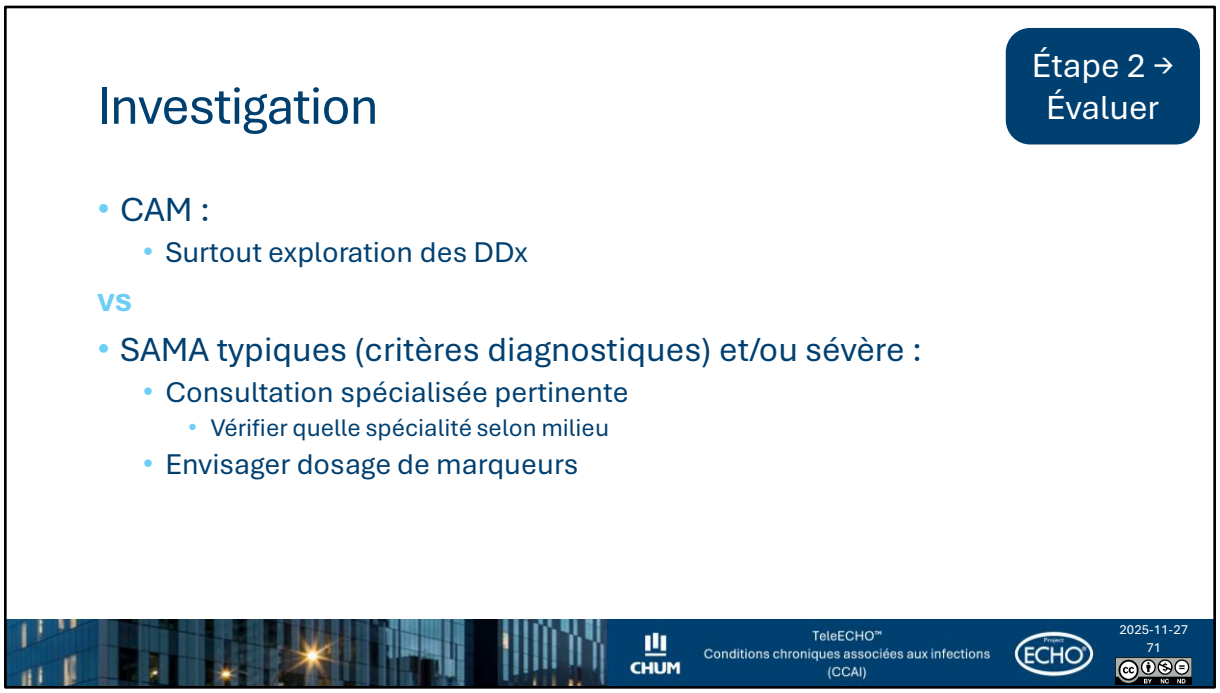
Étape 2 → Évaluer

- Équipe de Dr Gerhard J. Molderings
  - En anglais et en allemand :
    - Versions publiées = ©, mais en libre accès
  - Différentes versions depuis 2006 → mise à jour récente sera probablement incluse
    - En attente de réponse
  - Traduction potentielle en français dans les prochains mois

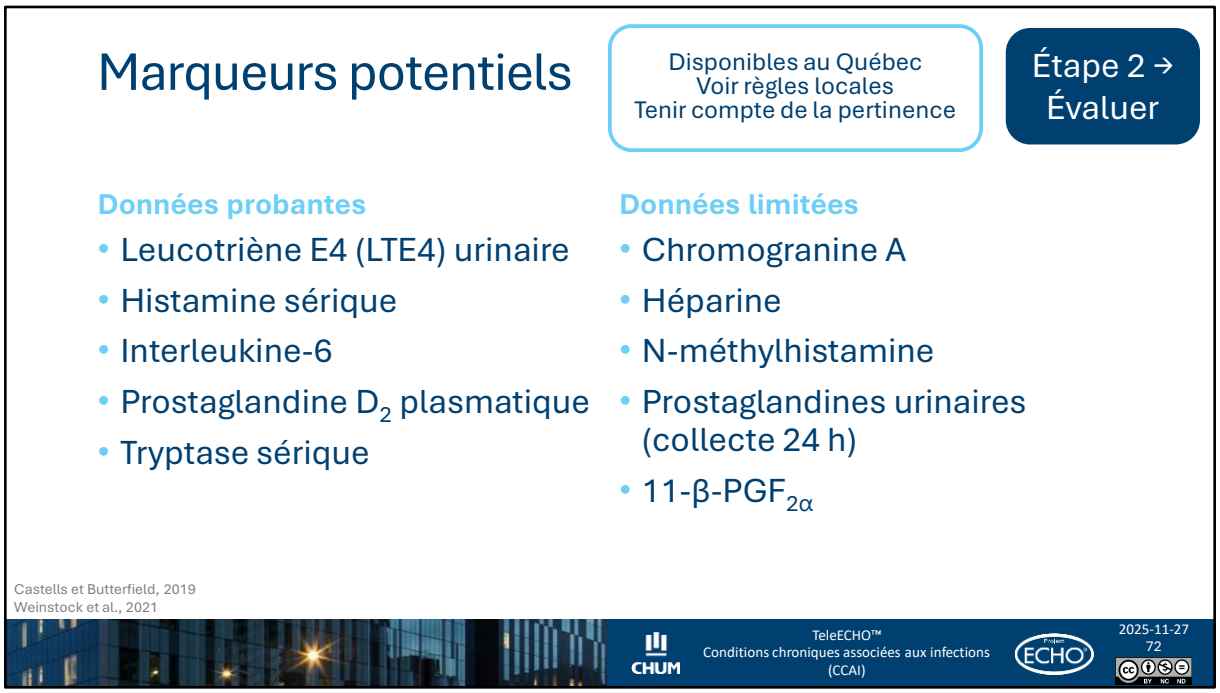
Weinstock et al., 2021

Lorsque les soupçons sont clairs, l'étape suivante est de faire le tour de la question. Le questionnaire de dépistage montré tout à l'heure est assorti d'un questionnaire plus détaillé sur le site web de Dre Gaudani.
Celui mentionné ici est aussi un autre questionnaire très utile qui permet de faire le tour des symptômes potentiels de manière structurée, surtout quand on n'a pas beaucoup d'expérience. Je devrais avoir une réponse bientôt de Dr Weinstock pour pouvoir l'inclure dans le document PDF. J'avais écrit le courriel en commençant à préparer cette capsule, mais je me suis rendue compte hier qu'il était resté dans mes brouillons!

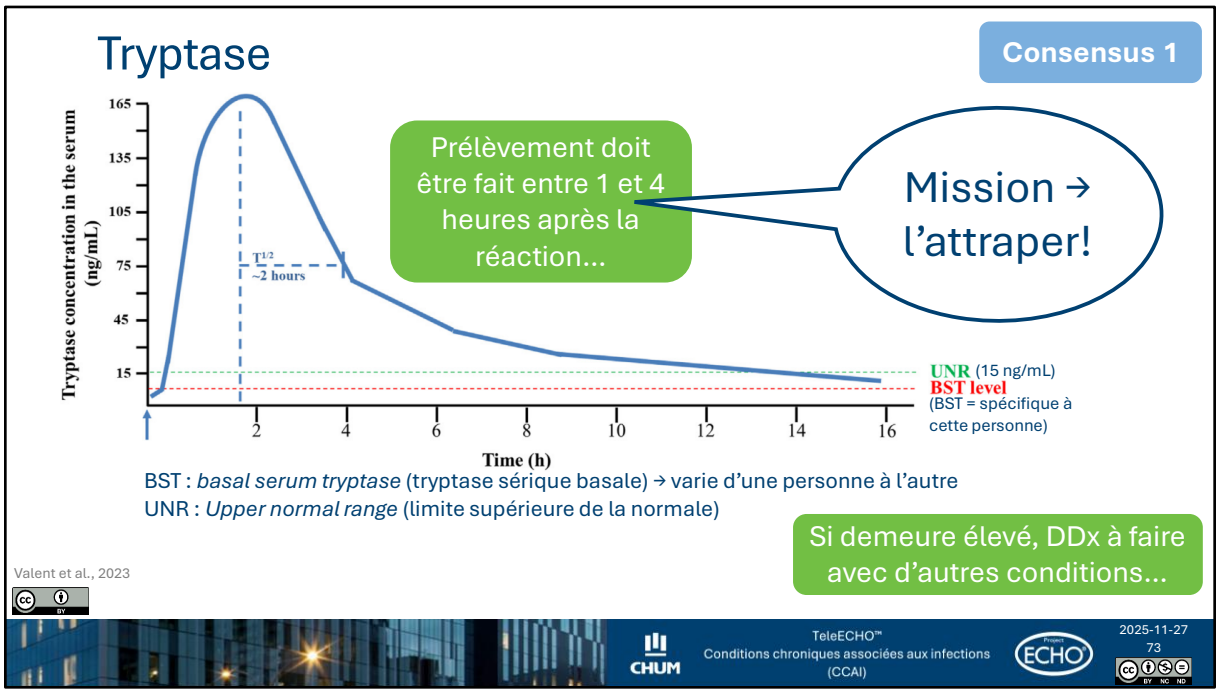
(Voir le document « Capsule ECHO CCAI01-S08-2025-11-27_SAMA_Questionnaire Weinstock_2025-10.pdf » pour le questionnaire.)



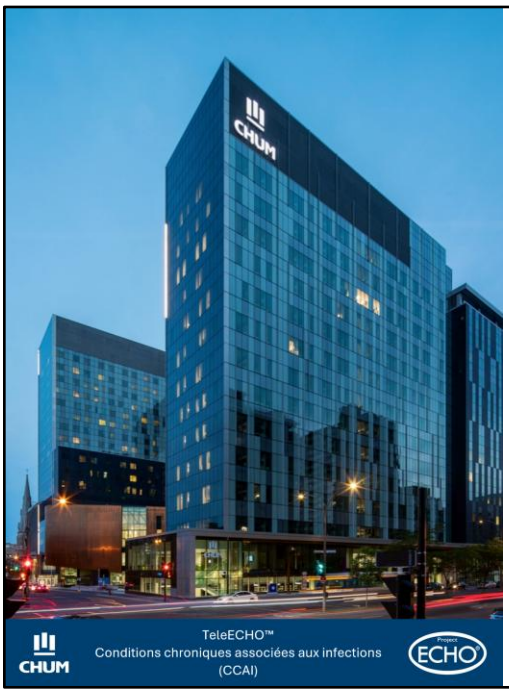
Côté investigation, ça va dépendre si on se trouve du côté des CAM, où il faut faire le tour des DDx pertinents avec des tests appropriés ou bien du côté des SAMA typiques pour lesquels des démarches un peu plus poussées sont habituellement nécesaires.



Il y a plusieurs controverses pour les marqueurs biochimiques et ils ont probablement pour le moment peu d'utilité en 1re ligne à moins de maîtriser le sujet. Ceux listés ici sont disponibles de manière plus ou moins facile au Québec. J'ai quand même mis la liste pour la voir en passant!



Quant à la tryptase, disons que c'est très souvent mission impossible d'avoir non seulement une mesure fiable de la valeur de base individuelle, en l'absence de symptômes, mais surtout un prélèvement dans les 4 heures d'une exacerbation! Surtout que chez certaines personnes, il peut y avoir un certain délai de déclenchement et ça peut arriver en pleine nuit!

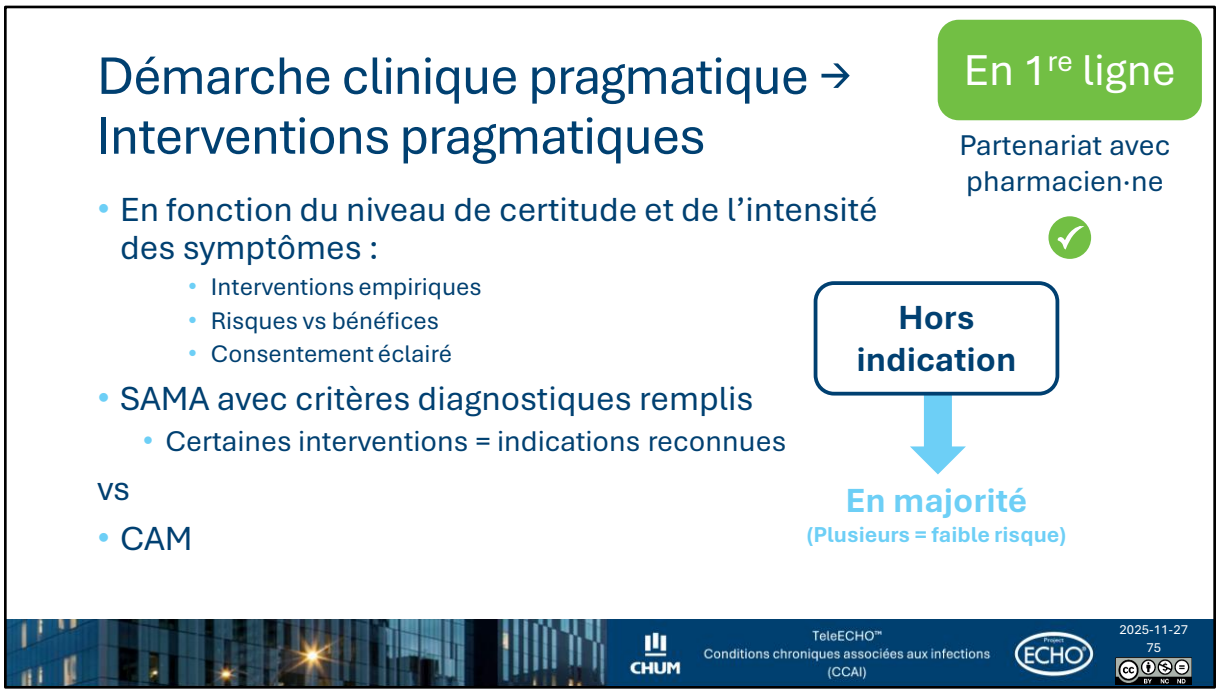


Prise en charge CAM

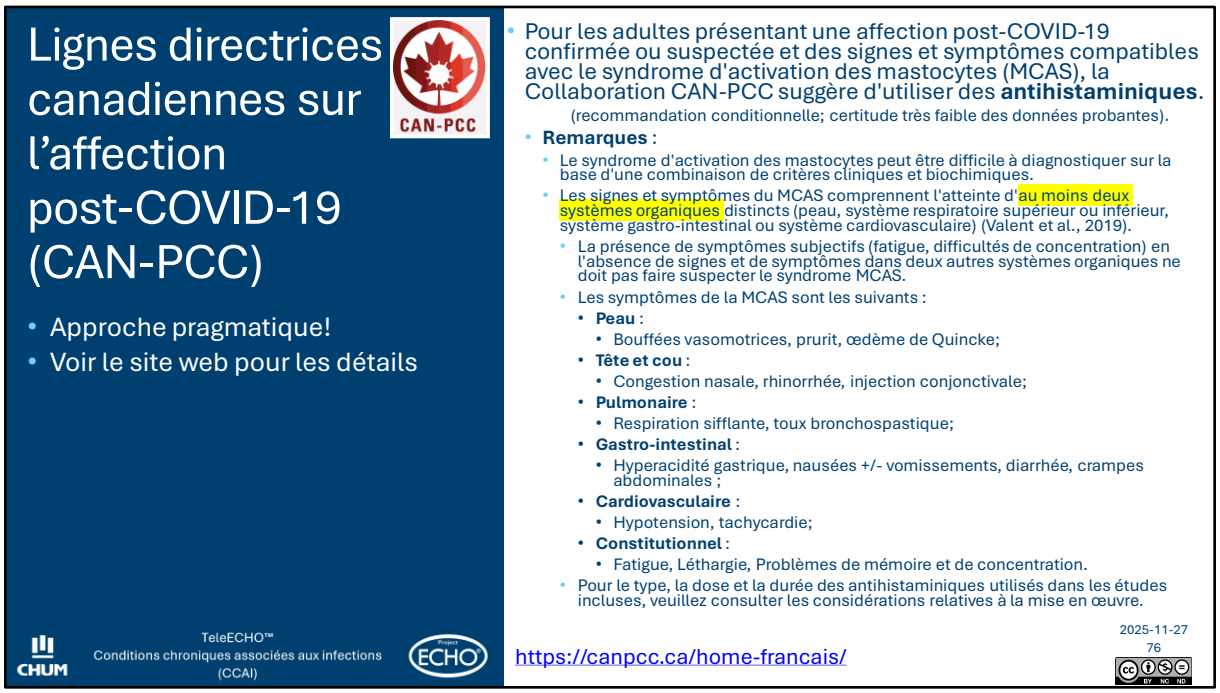
Conditions liées à l'activation mastocytaire

Étape 3 → Intervenir

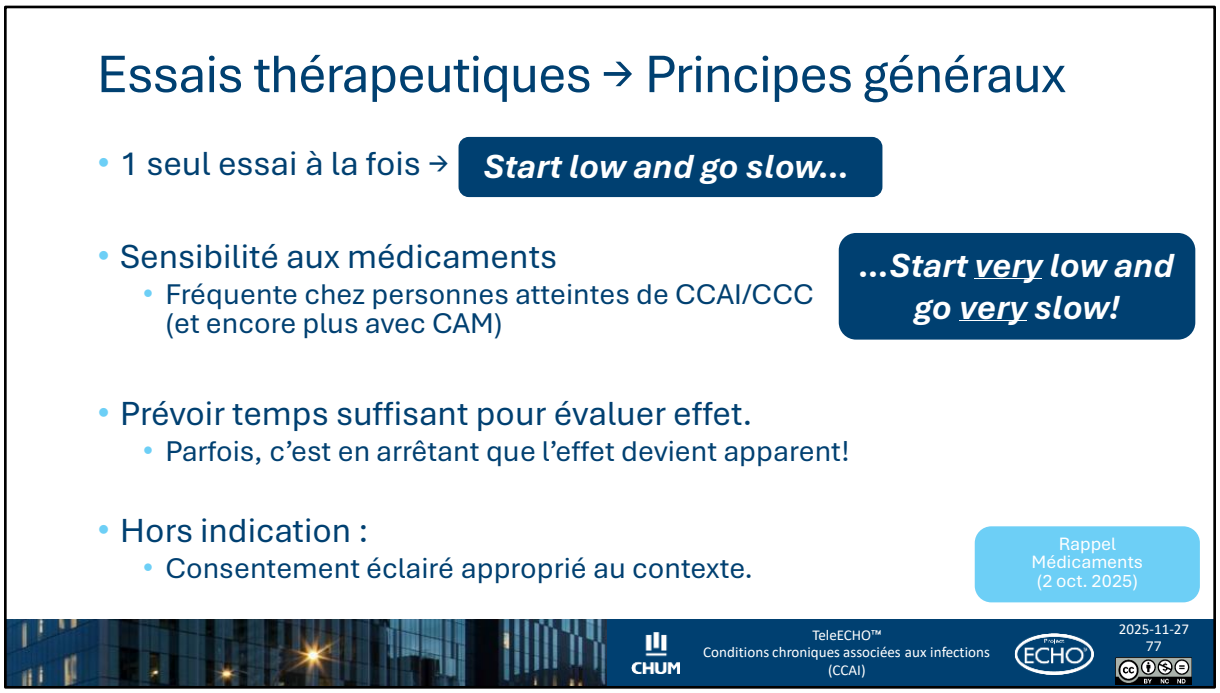
2025-11-27
74



Il est important de préciser ici que je ne vais pas aborder la prise en charge des cas sévères et pointus, qui sont selon moi du ressort des cliniciens expérimentés.



Les lignes directrices canadiennes sur l'affection post-COVID-19 ont aussi pris la voir d'une approche pragmatique pour aborder le SAMA, mais essentiellement avec les anti-histaminiques. La lecture des différents documents à l'appui est intéressante. Si vous parlez anglais, je vous suggère toutefois de regarder dans cette langue...



Les rappels habituels sont ici très importants. On a déjà mentionné que la sensibilité aux médicaments est fréquente dans les CCAI et les CCC. En présence de CAM, on en rajoute probablement une bonne couche!

En vrac

- Excipients :
  - Profil de réactions à des excipients peut être un défi :
    - Collaboration avec pharmacien·ne très utile…
- Tachyphylaxie :
  - Assez fréquente, surtout avec anti-histaminiques
  - Parfois nécessaire d'alterner
- Précautions à prendre lors d'interventions :
  - Réactions plus fréquentes à divers médicaments, dont plusieurs utilisés en anesthésie

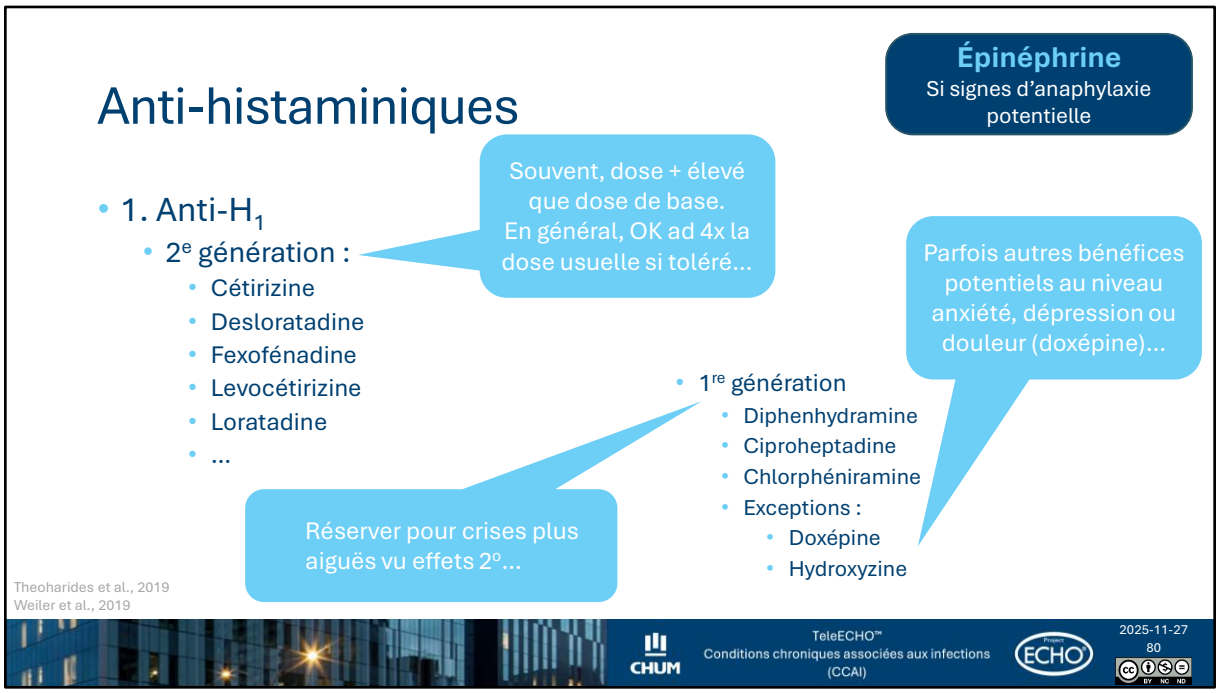
CC BY NC ND



L'ordre présenté n'est pas absolu…

L'objectif est d'évaluer les symptômes présents et de déterminer qu'elles seraient les interventions ayant le plus de chances d'amener une amélioration des symptômes.

(Suite en direct durant la séance avec le concours d'autres membres du comité scientifique. Certains contenus ont été modifiés ou ajoutés au document après la séance pour en compléter la version PDF.)

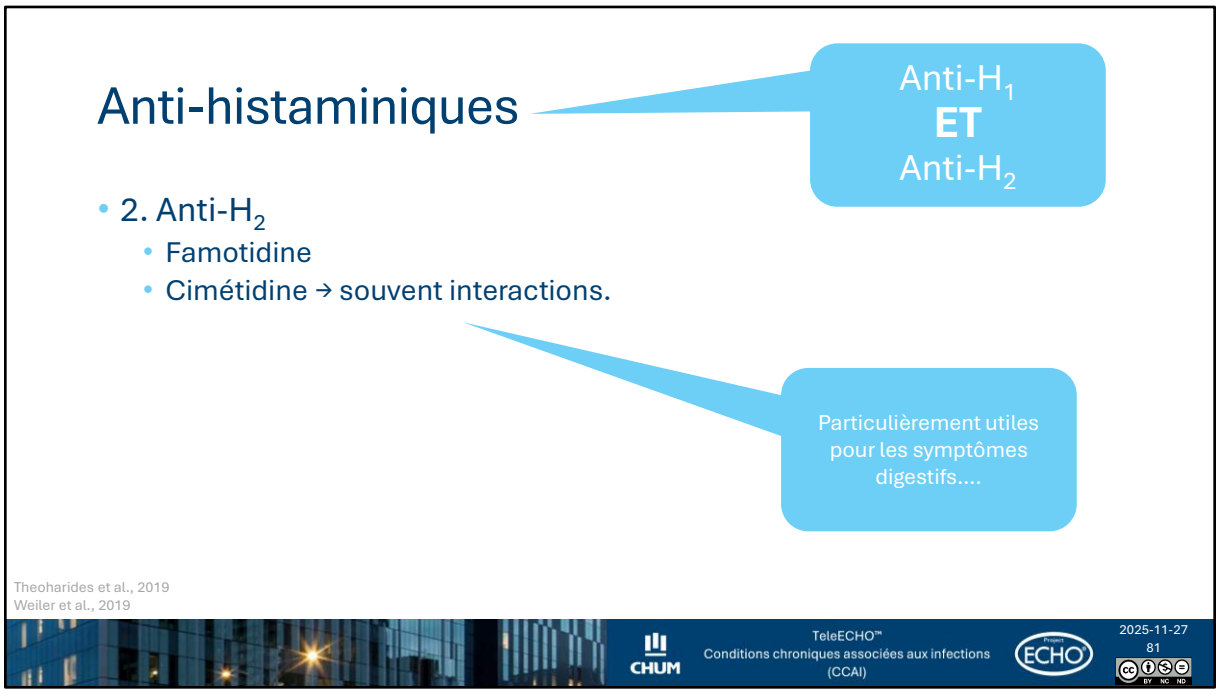


Quelques notes :

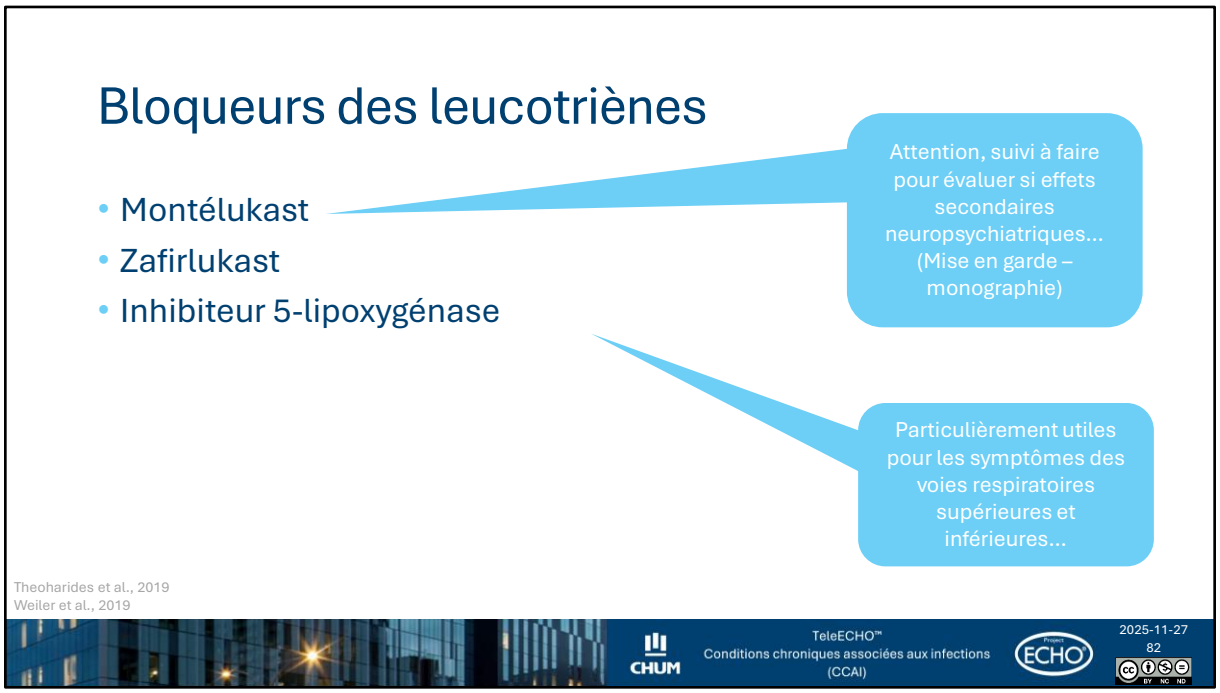
• Doses généralement au moins doublées, si tolérées, par rapport aux doses usuelles en vente libre.

• Les coûts peuvent rapidement devenir un enjeu pour les patients.

•• Cétirizine : la dose de 20 mg, contrairement à la teneur en vente libre (10 mg), est sur la liste des médicaments de la RAMQ, dont peut être remboursée sur ordonnance. (À vérifier si d'autres anti-histaminiques pourraient aussi être ainsi remboursés.)



Bénéfice supplémentaire potentiel dans la gestion des symptômes en combinant les deux classes d'anti-histaminiques.



Voir la monographie du montélukast pour la mise en garde (https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00060896.PDF).

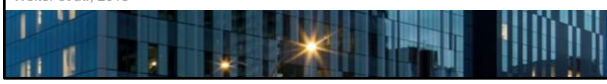
Stabilisateurs des mastocytes

- Cromoglycate sodique :
  - Capsules ou liquide
  - Effet local :
    - Peau, GI, nez, nébulisation…
- Kétotifène

$$$

Classe très appréciée de plusieurs membres de l'équipe du Bateman Horne Center…
Dans certains cas = 1re étape pour stabiliser et pouvoir contrôler les symptômes…

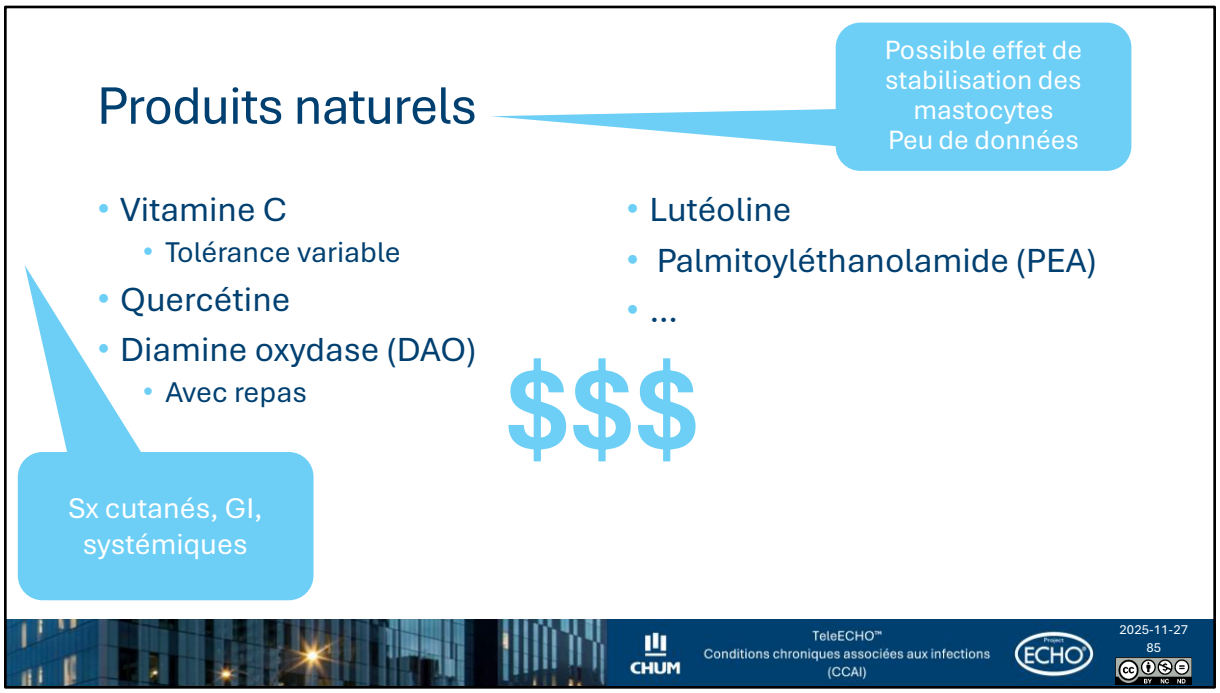
Theoharides et al., 2019
Weiler et al., 2019



CC BY NC ND

Cromoglycate sodique

- Nalcrom® :
  - Monographie : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00078788.PDF
  - Version orale en capsule → 100 mg (DIN 00500895)
  - Dose fréquemment utilisée : 200 mg PO QID (AC + HS)
  - Coût patient :
    - (Exemples réels, mais individuels, ne reflètent pas nécessairement la moyenne)
    - Québec : 240 capsules → 479,97$
    - Ontario : 300$
      - Prescription via un MD pratiquant Québec et Ontario pour accès à une pharmacie ontarienne + 23$ de frais de livraison
  - Ø couvert RAMQ
    - Liste des médicaments : https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/a-propos/liste-medicaments
      - 6 novembre 2025 :
        - https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/non_indexes/liste_med_2025-11-06_fr.pdf
        - Seule la solution ophthalmique à 2 % p.v. fait partie de la liste (0,8 mg/goutte).
    - Démarche de patient d'exception à explorer


Produits naturels
Possible effet de stabilisation des mastocytes
Peu de données
Vitamine C
Tolérance variable
Quercétine
Diamine oxydase (DAO)
Avec repas
Lutéoline
Palmitoyléthanolamide (PEA)
...
$$$
Sx cutanés, GI, systémiques
CHUM
TeleECHO™
Conditions chroniques associées aux infections (CCAI)
ECHO
2025-11-27
85

Produits naturels

Possible effet de stabilisation des mastocytes
→ Peu de données

- Vitamine C
  - Tolérance variable
- Quercétine
- Diamine oxydase (DAO)
  - Avec repas
- Lutéoline
- Palmitoyléthanolamide (PEA)
- …

Sx cutanés, GI, systémiques

CASE SERIES

A case series of diamine oxidase deficiency misdiagnosed as anxiety or panic attacks in patients with tachycardia

Keskinel, Ilkay

Author Information

Indian Journal of Psychiatry 67(10):p 992-995, October 2025. | *DOI:* 10.4103/indianjpsychiatry_1166_24

La suite…

- Parfois stéroïdes temporairement dans les cas sévères, en attendant une prise en charge spécialisée.

En 2e et 3e ligne

- Cas plus sévères
- Cas relativement certains…

- → Agents biologiques

CC BY NC ND

Interventions

- Activation mastocytaire sévère et SAMA

Table 4. Personalized treatment strategies for patients with severe MCA and MCAS

Type of MCAS	Underlying diseases and etiologies	Treatment strategy to consider in patients
Pure MCAS forms		
Primary (clonal) MCAS	SM > CM > 1–2 SM criteria	
	Increased MC burden	MC-reducing therapy
	Increased mediator burden	Anti-mediator therapy, MC-stabilizing therapy
Secondary MCAS	IgE-dependent allergy	Anti-allergic therapy
	Hymenoptera venom allergy	Immunotherapy
	Resistant IgE-dependent allergy	Omalizumab and other anti-allergic therapy
	Acute inflammation	Corticosteroids
	Intolerance reactions	Symptomatic
	Intoxications	Symptomatic
	Infections	Anti-infective drugs
Idiopathic MCAS	Unknown	Anti-allergic drugs
	Unknown	Symptomatic
HαT and MCAS	Familial predisposition	Anti-allergic drugs, symptomatic
Mixed MCAS forms		
Clonal and secondary MCAS	SM,/CM, clonal MC	Anti-allergic drugs
	IgE-dependent allergy	Symptomatic
	Hymenoptera venom allergy	Immunotherapy life-long
	IgE-mediated and resistant	Omalizumab
	Advanced SM	Cytoreductive drugs (KIT-targeting drugs) to reduce target cell burden
Primary MCAS and HαT	SM,/CM, clonal MC	Anti-allergic drugs
	SSM or Advanced SM	Cytoreductive drugs (KIT-targeting drugs)
Secondary MCAS and HαT	IgE-dependent allergy	Symptomatic
	Hymenoptera venom allergy	Immunotherapy life-long
	IgE-mediated and resistant	Omalizumab

MC, mast cell(s); MCA, mast cell activation; MCAS, MCA syndrome; IgE, immunoglobulin E; HαT, hereditary alpha tryptasemia; SM, systemic mastocytosis; CM, cutaneous mastocytosis; SSM, smoldering SM.

Consensus I

Valent et al., 2022

TeleECHO™
Conditions chroniques associées aux infections (CCAI)

2025-11-27
88

Relativement peu de symptômes sont considérés, dans 3(4) systèmes, alors que les critères demandent 2 systèmes…

Alimentation

- Voir le document de recommandation; sujet abordé durant la discussion de cas de la séance teleECHO™.



Messages clés

- Cocher la case « Complexe »
- Respirer → Se donner le temps
- Soupçonner la présence de l'engrenage.
- Essais thérapeutiques → 1 à la fois.
- Partenariat
  - Personne atteinte
  - Équipe

Si intérêt plus poussé, groupe de médecins/professionnels. Me contacter…

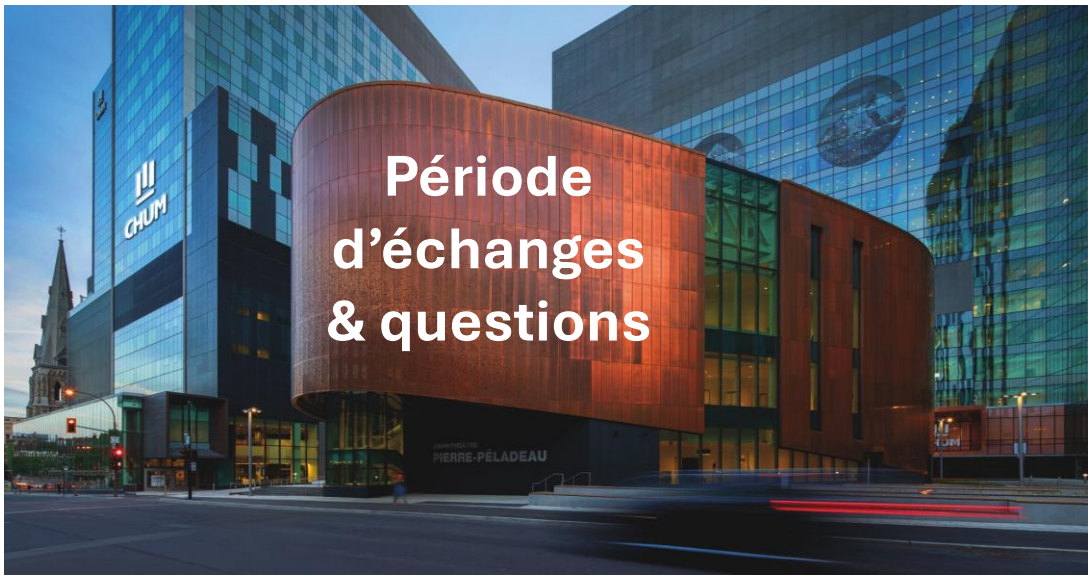
Mieux comprendre… Pour mieux agir!

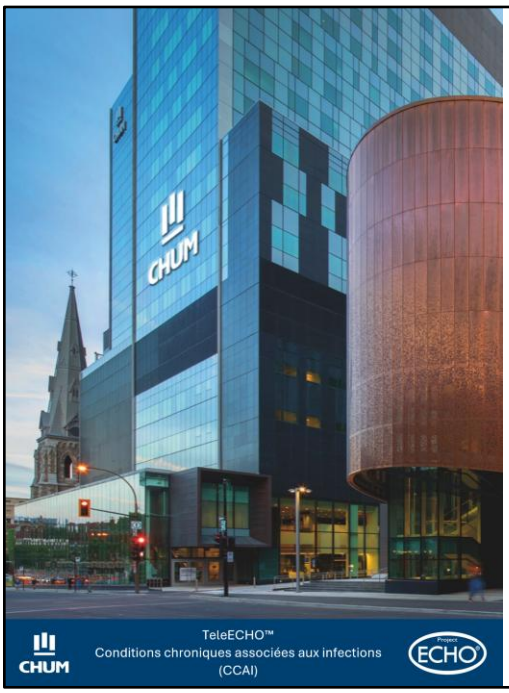


Monument aux pêcheurs (Roger Langevin, 1990), Étang-du-Nord, Îles-de-la-Madeleine – Album personnel, 2007.



Merci!


Période
d'échanges
& questions
CHUM
PIERRE-PÉLADEAU



Références

2025-11-27
93

Références – Reconnaissance territoriale

- Université Laval :
  - https://www.ulaval.ca/premiers-peuples
- Université de Montréal :
  - https://www.umontreal.ca/premierspeuples/reconnaissance/
- Feuillet sur la reconnaissance territoriale en contexte universitaire québécois :
  - https://rqedi.com/publications/consultez-le-feuillet-sur-la-reconnaissance-territoriale-en-contexte-universitaire-quebecois-par-ici/
- Carte des nations autochtones du Québec :
  - Judicieux
    - https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Communautés_autochtones_du_Québec.png
    - CC BY-SA 4.0

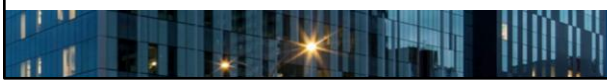
CC BY NC ND

Références – Cadre conceptuel clinique

- Boyd, C.M., Fortin, M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design?. Public Health Rev 32, 451–474 (2010).
  - https://doi.org/10.1007/BF03391611
  - CC BY 4.0
- Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. J Chronic Dis. 1970 Dec;23(7):455-68.
  - https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26309916/
  - Copyright
- Skou ST, Mair FS, Fortin M, Guthrie B, Nunes BP, Miranda JJ, Boyd CM, Pati S, Mtenga S, Smith SM. Multimorbidity. Nat Rev Dis Primers. 2022 Jul 14;8(1):48. doi: 10.1038/s41572-022-00376-4.
  - https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35835758/
  - Copyright
- Audétat MC, Sader J, Coen M, Junod Perron N, Nendaz M, Buyck M. COVID-19 : comment les médecins de famille dans la communauté ont-ils construit le script clinique de cette maladie au moment de la pandémie? Pédagogie Médicale. En ligne 28 mars 2025.
  - https://doi.org/10.1051/pmed/2025001

Références

- À venir → les références seront accessibles directement dans Zotero, une application gratuite en code source ouvert.
- Pour cette séance, elles ont été incluses dans un document PDF accessible sur la plateforme iECHO™ :
  - Capsule ECHO CCAI01-S08-2025-11-27_SAMA_Références.pdf



CC BY NC ND