

Table des matières

Introduction	14
1. PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.....	15
1.1. Présentation du sarcome post injection (SPI)	15
1.1.1. Définitions	15
1.1.2. Epidémiologie.....	15
1.1.2.1. Incidence.....	15
1.1.2.2. Importance parmi les tumeurs chez le chat	16
1.1.3. Nature de la tumeur	16
1.1.3.1. Types histologiques	16
1.1.3.2. Grades histologiques.....	17
1.1.4. Clinique	18
1.1.4.1. Localisations préférentielles	18
1.1.4.2. Comportement local/à distance	18
1.1.5. Facteurs de risque	19
1.1.5.1. Race	19
1.1.5.2. Sexe	19
1.1.5.3. Age.....	19
1.1.5.1. Virus de la Leucose Féline (FeLV)	19
1.1.5.2. Association avec les injection.....	20
1.1.5.2.1. Température d'injection	21
1.1.5.2.2. Traumatisme	21
1.2. Hypothèse de mécanismes d'apparition.....	22
1.3. Diagnostic.....	23
1.3.1. Commémoratifs/anamnèse	23
1.3.2. Clinique	24
1.3.3. Bilan d'extension	24
1.3.4. Analyse histologique/cytologique	25
1.4. Traitements.....	26
1.4.1. Chirurgie	26
1.4.2. Radiothérapie.....	27
1.4.2.1. Radiothérapie externe	27
1.4.2.2. Curiothérapie	28
1.4.3. Chimiothérapie	29
1.4.4. Immunothérapie.....	29
1.5. Pronostic/récidive.....	30
1.5.1. Chirurgie seule.....	30
1.5.2. Chirurgie et radiothérapie	31
1.5.2.1. Radiothérapie préopératoire	31
1.5.2.2. Radiothérapie post-opératoire.....	31
1.5.3. Chimiothérapie	32
1.5.4. Immunothérapie.....	32
1.6. Prévention du SPI et bonnes pratiques	33
1.6.1. Site d'injection	34
1.6.2. Fréquence d'injection.....	35
1.6.3. Type de vaccin.....	35
1.6.4. L'acte.....	35
Conclusion	36

2. PARTIE EXPERIMENTALE	37
2.1. Matériel et méthodes.....	37
2.1.1. Réalisation des questionnaires.....	37
2.1.1.1. Formulation des questions.....	37
2.1.1.1.1. Questionnaire étudiant.....	37
2.1.1.1.2. Questionnaire propriétaire.....	40
2.1.1.2. Mise en forme du questionnaire.....	43
2.1.1.2.1. Version papier.....	43
2.1.1.2.2. Version informatique.....	43
2.1.2. Analyse des données.....	44
2.1.2.1. Choix du logiciel.....	44
2.1.2.2. Attribution des variables numériques.....	44
2.1.2.3. Erreurs.....	44
2.1.3. Analyse des réponses.....	45
2.2. Résultats.....	46
2.2.1. Propriétaires.....	46
2.2.1.1. Âge des chats.....	46
2.2.1.2. Nombre de chats.....	46
2.2.1.3. Effets secondaires supposés fréquents.....	47
2.2.1.4. Effets secondaires observés.....	48
2.2.1.5. Connaissance du SPI.....	48
2.2.1.6. Fréquence d'apparition.....	49
2.2.1.7. Gravité.....	49
2.2.1.8. Degré de préoccupation des propriétaires par le SPI.....	50
2.2.1.9. Demande d'information.....	50
2.2.2. Étudiants.....	51
2.2.2.1. Répartition des étudiants sondés.....	51
2.2.2.2. Effets secondaires locaux liés aux injections cités.....	52
2.2.2.3. Mise en situation.....	53
2.2.2.3.1. Température d'injection du vaccin.....	53
2.2.2.3.2. Voie d'injection d'un vaccin.....	53
2.2.2.3.3. Site d'injection d'un vaccin.....	54
2.2.2.3.4. Site d'injection d'une préparation médicamenteuse.....	55
2.2.2.4. Connaissance du SPI par les étudiant.....	55
2.2.2.5. Prévalence du SPI.....	57
2.2.2.6. Gravité du SPI.....	57
2.2.2.7. Facteurs de risque.....	58
2.2.2.8. Vaccination d'un chat ayant présenté un SPI.....	59
2.3. Création du poster	60
3. Discussion.....	61
3.1. Limites de l'étude.....	61
3.2. Interprétation des résultats.....	63
3.2.1. Questionnaire propriétaire.....	63
3.2.2. Questionnaire étudiant.....	63
3.3. Perspectives.....	65
Conclusion	66
Bibliographie	68
Annexe	77

Liste des Figures

Figure 1: Fréquence (%) du fibrosarcome parmi les tumeurs cutanées et sous cutanées	16
Figure 2: Echelle de points pour grader les sarcomes des tissus mous	17
Figure 3: Classification TNM des sarcomes des tissus mous	25
Figure 5: Les différentes excisions en onco-chirurgie (60,75).....	30
Figure 6: Médianes de survies et taux de récurrences en fonction de la place de la radiothérapie externe (60)	32
Figure 7: Âge des chats de propriétaires sondés	46
Figure 8: Nombre de chats ayant appartenu aux propriétaires sondés	46
Figure 9: Effets secondaires supposés fréquents.....	47
Figure 10: Sources d'informations utilisées par les propriétaires de chats	47
Figure 11: Effets secondaires observés	48
Figure 12: Connaissance du SPI.....	48
Figure 13: Fréquence supposée	49
Figure 14: Gravité supposée.....	49
Figure 15: Le SPI représente-t-il un frein à la vaccination ou aux injections médicamenteuses	50
Figure 16: Demande d'information concernant le SPI de la part des vétérinaires.....	50
Figure 17: Répartition des étudiants sondés.....	51
Figure 18: Effets secondaires aux injections cités par les étudiants	52
Figure 19: Le vaccin sort du réfrigérateur vous l'injectez... ..	53
Figure 20: Voie d'injection du vaccin.....	53
Figure 21: Site d'injection d'un vaccin	54
Figure 22: Site d'injection d'une préparation médicamenteuse.....	55
Figure 23: Connaissance du SPI par les étudiants.....	55
Figure 24: Sources d'informations sur le SPI	56
Figure 25: Part des étudiants ayant entendu parler du SPI en cours	56
Figure 26: Part des étudiants ayant entendu parler du SPI dans la presse	56
Figure 27: Prévalence du SPI	57
Figure 28: Gravité supposée du SPI.....	57
Figure 29: Facteurs de risques du SPI.....	58
Figure 30: Vaccineriez-vous un chat ayant présenté un spi par le passé ?.....	59
Figure 31: Si oui, à quelles conditions	59
Figure 32: Poster de prévention	60
Figure 5: Nombre de chats ayant appartenu aux propriétaires sondés.....	62

Introduction

Le sarcome post injection félin (SPI) est une tumeur mésoenchymateuse caractérisée par la prolifération de cellules tumorales de type fibroblastique touchant entre 1 et 10 chats sur 100 000. Le phénomène est fortement associé à l'espèce féline et fait l'objet de publications depuis vingt ans environ. La communauté scientifique vétérinaire s'est mobilisée afin d'en comprendre l'origine et des associations, comme la vaccine associated feline sarcoma task force (VAFSTF) aux Etats-Unis, se sont ainsi constituées. Une forte association a pu être établie au fil des études entre cette affection et les injections vaccinales antirabiques et anti-virus leucémogène félin (1) (FeLV) dans les années 90. La mise en évidence d'aluminium au centre de ces tumeurs a notamment été un élément déterminant dans la compréhension du mécanisme d'apparition de cette affection (2). Par la suite, des cas de SPI suite à des injections de corticoïde retard, des chirurgies ou une pose de puce électronique ont été décrits (3–6). L'étiologie a donc été élargie à tout traumatisme local générateur d'inflammation chronique. Des recommandations de bonnes pratiques d'injection ont été apportées aux vétérinaires pour tenter de diminuer l'incidence et de traiter plus facilement les animaux atteints. Aux États-Unis, pays précurseur dans la lutte contre ce phénomène, les vétérinaires se plient aux bonnes pratiques dans une certaine mesure et le problème est loin d'être réglé (7). Il nous a donc semblé intéressant d'enquêter sur l'état des connaissances des étudiants vétérinaires de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse ainsi que celles des propriétaires de chats sur le SPI. Cette enquête nous révélera s'il existe une demande sensibilisation aux problématiques de prévention et dans quelle mesure elle est nécessaire.

Dans un premier temps, nous décrirons le SPI de par son épidémiologie, sa nature histologique, sa présentation clinique. Puis nous aborderons ses facteurs de risque, le mécanisme de son apparition, son diagnostic et ses traitements à la lumière de la littérature actuelle.

Dans une deuxième partie, nous exposerons les résultats de notre enquête sur les connaissances des étudiants et propriétaires de chats de l'École nationale Vétérinaire de Toulouse.

1. PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

1.1. Présentation du sarcome post injection (SPI)

1.1.1. Définitions

Le SPI est une tumeur très agressive localement apparaissant plus favorablement chez les chats que chez les autres espèces. Il s'agit de la transformation tumorale et de la prolifération de cellules du tissu conjonctif appelées fibroblastes. Elles se développent plus fréquemment aux zones dans lesquelles les vétérinaires pratiquent des injections sous-cutanées. Cette tumeur est sujette aux récurrences post-chirurgicales, et représente un véritable défi thérapeutique pour les chirurgiens.

1.1.2. Epidémiologie

1.1.2.1. Incidence

L'incidence réelle du SPI est inconnue, la tumeur peut se déclarer de 3 mois à 3 à 10 ans après l'injection (8–10). On ne peut donc jamais relier avec certitude une tumeur avec un acte vaccinal ou même un vaccin particulier. Il existe néanmoins des estimations qui donnent un ordre d'idée de la fréquence de cette tumeur dans la population féline vaccinée.

Durant les années 90, plusieurs études estiment l'incidence annuelle du sarcome post-injection en Amérique du Nord à 10 à 20 cas pour 100 000 chats (1,8,11). Il est parfois fait mention de la valeur de 250 cas pour 100 000 chats (12). Ceci fait du SPI, une affection rare.

La prévalence en 1992 est évaluée à 36 cas pour 100 000 chats dans une étude de Coyne *et al.* par le biais de questionnaires envoyés aux membres de la American Association of Feline Practitioners (AAFP).

Plus récemment, des incidences autour de 6 cas pour 100 000 chats ont été rapportées dans les années 2000, notamment à l'occasion d'un sondage auprès de praticiens du Canada et des États-Unis via internet (13,14). Il semble y avoir une chute de l'incidence faisant suite à la modification des campagnes de vaccination et des vaccins eux-mêmes. Une étude rétrospective très récente de Brian Wilcock de 2012, conclut simplement qu'il n'y a pas eu de hausse significative de la prévalence de la maladie entre 1992 et 2010 (9).

1.1.2.2. Importance parmi les tumeurs chez le chat

Le sarcome post-injection représente entre 8,6 et 41% des tumeurs sous cutanées chez le chat (15–20).

Type de tumeur	Bettenay (15)	Miller <i>et al.</i> (17)	Burrows <i>et al.</i> (18)
Fibrosarcome	12 à 25	14,7	8,6
Carcinome épidermoïde	-	15,2	49,1
Epithélioma basocellulaire	11-28	26,1	13,2
Mastocytome	7,6	21,1	5,4

Figure 1: Fréquence (%) du fibrosarcome parmi les tumeurs cutanées et sous cutanées

1.1.3. Nature de la tumeur

1.1.3.1. Types histologiques

L'histologie du SPI a pour la première fois été décrite par Doddy *et al.* en 1996 (16) sur 165 prélèvements. Il s'agit d'une tumeur maligne d'origine mésenchymateuse qui regroupe différents types histologiques au comportement similaire : fibrosarcome (le plus fréquent), ostéosarcome, fibrohistiocytome malin, chondrosarcome et rhabdomyosarcome (9,16,21,22). Dans le cas du fibrosarcome, il s'agit de la prolifération de fibroblastes suite à une inflammation chronique des tissus conjonctifs et de la graisse. Des sarcomes peuvent se déclarer sur toute la surface du corps et chez toutes les espèces mais le chat a la particularité d'être particulièrement touché et plus souvent dans des zones ayant préalablement subi un traumatisme (aiguille, suture etc...). Les caractéristiques histologiques fréquentes de ce type de tumeur sont : anisocaryose, hyperchromatisme, gigantisme cellulaire, nombreuses figures de mitose, nécrose centrale due à une croissance trop rapide et couronne de lymphocytes B et T en périphérie (9,21). Ces critères de malignité sont plus fréquents lors de SPI que lors de sarcomes non reliés à une injection. Ils permettent, en l'absence d'historique médical (injections, vaccinations) de distinguer un SPI d'un sarcome non associé à un traumatisme (16).

1.1.3.2. Grades histologiques

Le SPI possède un pouvoir d'extension local important puisqu'il n'est pas encapsulé. Il s'infiltré entre les fascias forme des cordons en profondeur des tissus. Sa croissance peut être très rapide, amenant parfois la tumeur à se nécroser en son centre.

Les sarcomes des tissus mous sont gradés selon une classification initialement utilisée chez l'homme et adaptée au chien. Trois caractéristiques sont évaluées: l'indice mitotique, les degrés de nécrose et de différenciation des cellules. Une échelle de points va ensuite permettre d'attribuer à chaque caractéristique un score (cf ci-dessous). On additionne ensuite tous les scores et on attribue enfin un grade en fonction du score final (23). Un score de 3 à 4 correspond à un grade I, 5 à 6 à un grade II et 7,8 ou 9 à un grade III.

Les tumeurs de chaque grade présentent des caractéristiques histologiques qui leurs sont propres (21). Par exemple des cellules tumorales géantes multi nucléées sont en majorité présentes dans les grades III (23–26).

	1 point	2 points	3 points
indice mitotique (pour 10 champs au grossissement 400)	1 à 9 mitoses	10 à 19 mitoses	>20 mitoses
degré de nécrose	pas de nécrose	Moins de 50% de nécrose	Plus de 50% de nécrose
différenciation de cellules	tumeur proche du tissu adulte différencié	tumeur de type histologique définissable	tumeur de type histologique indéfinissable et peu différenciée

Figure 2: Echelle de points pour grader les sarcomes des tissus mous

1.1.4. Clinique

Le SPI se présente cliniquement sous forme de nodule apparaissant sur le site d'une injection. Une suspicion systématique doit être émise pour toute masse correspondant à la règle dite du « 3-2-1 » guidée par la VAFSTF. En effet, si la masse persiste plus de **3** mois après injection, mesure plus de **2** cm de diamètre ou augmente de taille **1** mois après l'injection, elle est considérée comme sarcome jusqu'à preuve du contraire (27).

1.1.4.1. Localisations préférentielles

Dans les années 1990, en Amérique du Nord, Les sarcomes post injection se localisaient préférentiellement dans la région inter-scapulaire (30% (16)-53,4% (7)), la partie proximale des membres (18,2% (7)), en zone paralombaire (27% (16)), ainsi que sur les faces latérales du thorax (19% (16)-19,3% (7)). Ces zones correspondent à celles couramment utilisées par les vétérinaires pour les injections vaccinales ou thérapeutiques. Un changement a été détecté dans les localisations préférentielles à partir de la publication de recommandations de la Vaccine Associated Feline Sarcoma Task Force (VAFSTF) en 1996. Ces recommandations conseillaient de vacciner ou d'injecter un produit sur le membre aussi distalement que possible. Après leur publication, la proportion de SPI a diminuée significativement de 53,4% à 39,5% en région inter-scapulaire et de 19,3 à 4,9 % sur les parties latérales du thorax. En revanche, des augmentations en zone abdominale latérale (23,9% à 38,8%) et sur le membre thoracique droit (1,1% à 9,5%) ont été notées (7) montrant que l'ensemble de recommandations n'ont pas été prises en compte. De nouveaux sarcomes apparaissent ainsi en région trop proximale des membres, zone dans laquelle l'exérèse reste compliquée.

1.1.4.2. Comportement local/à distance

Les SPI sont des cancers qui métastasent généralement tardivement (10%), avec une médiane d'apparition de métastases de 8 mois post opératoire (28). On recense néanmoins un potentiel métastatique supérieur pour les sarcomes post injection (22 à 25%) que pour les sarcomes non induits par des traumatismes. Les métastases sont presque toujours pulmonaires (90%) (28,29). En revanche, l'agressivité locale des SPI est élevée. Leur croissance peut être très rapide, provoquant la nécrose de la masse en son centre. On observe fréquemment le départ de

cordons infiltrant les tissus mous alentours et le muscle sous jacent (10) ce qui explique la difficulté d'une exérèse complète et le taux de récurrence.

1.1.5. Facteurs de risque

1.1.5.1. Race

Aucune prédisposition raciale n'a été mise en évidence (1,19,30).

1.1.5.2. Sexe

Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les mâles et femelles atteints de sarcome post injection (1,19,30). Néanmoins une étude a mis en évidence une différence significative entre les médianes de survie des chat males castré et femelles stérilisées (31).

1.1.5.3. Age

La plupart des études rapportent un âge moyen d'apparition de 8 ans (12,19).

Parmi les chats présentant des sarcomes sous cutanés, on distingue ceux présentant des sarcomes au site d'injection des autres présentant des sarcomes appelés spontanés. Ces deux groupes possèdent des médianes d'apparition différentes : On observe une distribution bimodale avec un premier pic vers 6-8 ans et un deuxième vers 10-11 ans (1,16,32,33).

Les sarcomes post injection semblent toucher des animaux plus jeunes.

1.1.5.1. Virus de la Leucose Féline (FeLV)

Le FeLV ne semble pas jouer de rôle dans l'apparition d'un SPI. Cette affirmation se base sur deux études rétrospectives (1,34), ainsi que sur celle d'Ellis *et al.* (35) dans laquelle le FeLV n'a pas été détecté dans un SPI ni à l'aide d'analyses immunohistochimiques ni à l'aide de PCR (polymerase chain reaction)

1.1.5.2. Association avec les injections

En 1988, Le laboratoire de pathologie de l'université de Pennsylvanie décrit 23 coupes histologiques correspondant à des réactions inflammatoires post injection chez 10 chiens et chats (8,36). Un questionnaire, adressé aux vétérinaires ayant envoyé les prélèvements, révéla que tous ces animaux avaient reçu une injection de vaccin antirabique seul ou combiné à d'autres vaccins. L'aspect histologique des masses était le même chez les deux espèces : des lésions bien circonscrites, avec un infiltrat leucocytaire mononucléaire périphérique.

Le premier véritable rapport révélant une association possible entre le SPI et la vaccination des chats date de 1991. L'équipe du docteur Hendrick est alors basée au laboratoire de pathologie de l'université vétérinaire de Pennsylvanie. Elle constate, à l'époque, une augmentation de la fréquence des fibrosarcomes parmi les biopsies qu'elle reçoit. La plupart de ces fibrosarcomes se déclarent en région inter-scapulaire zone privilégiée d'injection vaccinale (37). Il s'agit du point de départ d'une longue liste d'études tentant associer une étiologie à cette affection nouvelle.

En 1993, Kass *et al.* relèvent une forte association entre l'apparition du SPI et l'administration des vaccins antirabique et contre le virus leucémogène félin (1).

Ils mettent en évidence un risque 50% plus grand de développer un fibrosarcome si un chat reçoit une injection vaccinale plutôt que zéro. Le risque passe à 127% pour deux injections et 175% pour trois injections ou plus (1).

En 1994, Hendricks *et al.* observent la présence d'un infiltrat inflammatoire constitué de lymphocytes réactionnels et de macrophages dans lesquels des trace d'hydroxyde ou de phosphate d'aluminium ont été retrouvées à l'aide de Microanalyse X par sonde électronique (2,38). L'aluminium est un adjuvant de 20 % des vaccins pour félins sur le marché nord américain. L'hypothèse de Hendrick et de son équipe est que la persistance des adjuvants et autres composants vaccinaux provoqueraient la transformation néoplasique des fibroblastes.

Les vaccins antirabiques et anti virus leucémogène félin induisant de fortes réactions inflammatoires par le biais de leurs adjuvants pourraient être associés dès lors au sarcome post injection. Une étude prospective couvrant les Etats Unis et le Canada a tenté de mettre en évidence les facteurs de risques de développement de SPI en essayant d'identifier notamment

une marque de vaccin (6) . La conclusion de cette étude était qu'aucune marque ne pouvait être incriminée spécifiquement.

Par la suite des cas de SPI ont été recensés après des injections autres que vaccinales (Lufénuron, cisplatine) (39,40). Une étude de Kass *et al.* a mis en évidence le fait que les chats présentant un SPI avaient significativement reçu plus d'injections de corticoïdes retardés (dexaméthasone, méthylprednisolone, and triamcinolone) en région inter-scapulaire que le groupe de chats sains (5,6). Des cas ont également été décrits sur le lieu de persistance de fils de suture (4) ainsi qu'au niveau du site d'implantation d'une puce électronique (3). A tort, La dénomination du SPI a longtemps été « vaccine associated sarcoma », aujourd'hui il est avéré que de nombreuses sources d'inflammation chronique autre que vaccinales peuvent en être à l'origine.

1.1.5.2.1. Température d'injection

Il existe une association significative entre la température du vaccin avant injection et l'apparition de SPI. Elle a été mise en évidence lors de l'étude prospective de l'équipe du Dr. Kass en 2003 (6). Une injection à température du réfrigérateur entraîne plus facilement l'apparition de SPI chez le chat. Il est donc recommandé d'injecter les vaccins à température de la pièce.

1.1.5.2.2. Traumatisme

Aucun produit n'a pu être spécifiquement incriminé (6,34), ainsi, le simple traumatisme induit par l'aiguille est un facteur de risque probable de développement de SPI.

Il est décrit des tumeurs se développant sur le site d'injection chez le poulet induites par le virus du Sarcome de Rous (41) .Or, chez les individus atteints, des tumeurs se développent également à distance du site d'injection sur des sites de traumatisme tels que des plaies. Il est également observé des sarcomes intra-oculaires suite à une uvéite chronique ou à un traumatisme (42) chez le chat.

Aucun facteur de risque ne se démarque vraiment dans la recherche de l'origine de cette maladie, il semble que ce soit la prédisposition immunologique du chat qui représente le facteur le plus important.

1.2. Hypothèse de mécanismes d'apparition

La communauté scientifique s'accorde sur l'hypothèse la plus probable d'apparition du SPI : c'est à dire la prolifération et la transformation tumorale de fibroblastes et de myofibroblastes consécutivement à une inflammation chronique (38,43,44). La plupart des SPI sont déclenchés suite à la persistance d'un corps étranger dans l'espace sous cutané. Lors de SPI, un matériel est souvent retrouvé au centre de la tumeur : un fil de suture (4), une puce électronique (3), un adjuvant de vaccin composé de particules d'aluminium insolubles (2), ou une suspension corticoïde retard (5,6). La réaction normale de l'organisme à cette agression est une inflammation aiguë. Cette réaction a pour but de se débarrasser du corps étranger et implique la participation de médiateurs cellulaires et humoraux tels que les cytokines. Si le corps étranger est insoluble, l'inflammation chronique se met en place. Chez l'homme de nombreuses tumeurs pulmonaires, pancréatiques intestinales sont associées à une inflammation chronique. Le sarcome de Rous suit le même mécanisme d'apparition (41). La tumeur se développe au site d'injection du virus et à distance sur le site de cicatrisation d'une lésion cutanée. Les facteurs de croissance FGF-a, FGF-b et TGF- β participent à la transformation tumorale du sarcome de Rous. Or on retrouve par immunohistochimie les cytokines FGF-b et TGF- α dans la majorité des 50 échantillons récoltés sur de chats atteints de SPI par l'équipe de Nieto *et al.* dans une étude récente (45).

Les facteurs de croissance sont essentiels à la régulation des événements cellulaires, ils sont impliqués dans la formation du tissu de granulation et la cicatrisation. Lorsque l'on introduit des facteurs de croissance dans une culture de fibroblastes, ceux-ci prennent les caractéristiques physiques de cellules néoplasiques. Ces cytokines activent la synthèse d'acide désoxyribonucléique (ADN) dans les cellules mésenchymateuses, ce qui stimule leurs divisions cellulaires et l'angiogenèse.

D'autres cytokines telles que les PDGF (platelet derived growth factor), seraient secrétées par les lymphocytes autour de la tumeur afin de déclencher la prolifération de fibroblastes. L'inflammation chronique induite va par la suite induire des dégâts cellulaires et de l'ADN. L'activation de gènes suppresseurs de tumeurs tels que le gène p53 va être enclenchée afin de protéger l'organisme. Ce gène code pour l'arrêt du cycle de mitose et l'induit l'apoptose des cellules endommagées. On retrouve une expression anormalement haute de ce gène chez des chats atteints de SPI dans une étude de Hershey *et al.* de 2005 (46). De plus, cette expression anormale de p53 est corrélée à un taux de récurrence de la tumeur plus élevé (41). Des mutations de ce gène ont été recensées de manière significativement plus élevée chez des chats présentant des SPI par rapport à des chats sains (48). Le dysfonctionnement de ce gène

par une mutation non réparée pourrait être à l'origine de la survenue du sarcome post-injection chez certains chats.

L'activation du proto-oncogène *c-jun*, également connu pour promouvoir la transformation néoplasique dans les sarcomes post-lésionnels sur modèles murins et aviaires et a été retrouvé au sein de SPI (49). Le facteur stat3 jouerait également un rôle dans la transformation tumorale des fibroblastes puisque son expression est corrélée au grade histologique des SPI dans une étude de 2006 (50).

En résumé les SPI résulteraient certainement d'une inflammation aiguë due à l'introduction d'un corps étranger (aluminium insoluble, puce etc...), d'une non résolution de l'inflammation devenant chronique suite à la persistance de ce corps étranger, provoquant des dégâts de l'ADN, une prolifération cellulaire et par conséquent l'induction du gène p53 tentant d'enrayer la transformation tumorale. Le dysfonctionnement de ce gène chez les animaux prédisposés provoquerait alors l'apparition d'une tumeur.

Le gène p53 a même été retrouvé muté de manière significativement plus élevée chez des chats ayant présenté antérieurement un SPI et pourrait servir de prédictateur de prédisposition au SPI (48). Une délétion de ce gène serait par ailleurs, corrélée à un taux de récurrence plus élevée et une durée de vie plus faible (46).

1.3. Diagnostic

1.3.1. Commémoratifs/anamnèse

C'est une étape importante dans le diagnostic des SPI. Il sera utile de connaître l'âge de l'animal on sait que le SPI survient aux alentours de 8 ans en moyenne.

Le passé médical du patient est quant à lui essentiel. Il s'agira de connaître le statut vaccinal ainsi que les médications qui ont pu être administrées par injections sous cutanées au cours de la vie de l'animal et si possible les dates auxquelles elles ont eu lieu. On a pu voir qu'un SPI peut se déclarer tant suite à une injection vaccinale qu'une injection de corticoïde retard (5,6) ou du placement d'une puce électronique (3). De plus, il peut apparaître de 3 mois à 3 à 10 ans après le traumatisme (8–10). La date d'apparition de la masse, le mode d'évolution (vitesse de croissance) et les antécédents d'injection ou de traumatisme (dont puce) doivent être connus. Troubles locomoteurs éventuels (effet masse) et autres signes cliniques pour détecter une maladie intercurrente qui compliquera la prise en charge.

1.3.2. Clinique

La présentation classique est une masse sous cutanée de forme taille et consistance variable. Afin de dépister un maximum de sarcomes post injection et de les traiter à temps, la VAFSTF a publié une marche à suivre. Il s'agit de la règle des 3-2-1 (19,27,43).

Si la masse :

- persiste plus de **3** mois
- mesure plus de **2** cm de diamètre
- augmente de taille **1** mois après l'injection

Elle est considérée comme SPI jusqu'à ce que d'autres examens prouvent le contraire.

Il reste maintenant à inscrire les taille, forme et localisation de la masse, douleur éventuelle dans le dossier de l'animal.

Un test FIV/FelV est recommandé. Aucune association avec le SPI n'a pu être mise en évidence mais la concomitance des ces maladies avec le SPI assombrirait le pronostic du fait de l'immunodéficience qu'elles engendrent. Le traitement serait également modifié en cas de positivité à l'une de ces affections.

Les propriétaires devraient être informés de l'existence de ce type de tumeur ainsi que des réactions vaccinales locales afin qu'ils puissent réagir rapidement lors d'apparition d'un SPI.

1.3.3. Bilan d'extension

Il consiste en une radiographie thoracique, des tests biochimiques et hématologiques (27).

Un bilan d'extension local grâce à un scanner ou IRM va permettre d'apprécier précisément l'étendu du processus tumoral (8). En effet, l'apparence clinique de la masse peut être trompeuse, les SPI se développent en profondeur, infiltrant les tissus et longeant les fascias. Le scanner va permettre également de détecter une éventuelle généralisation du sarcome avec plus de sensibilité (19).

Le bilan d'extension permet d'apprécier le stade de la maladie et de mettre en place un traitement adapté. On utilise la classification TNM proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé. Cette classification peut varier selon le type de tumeurs. Une confirmation de l'envahissement des noeuds lymphatiques par cytologie est parfois utile. En effet, une hypertrophie n'est pas toujours synonyme d'envahissement tumoral car les nœuds

lymphatiques régionaux d'une tumeur réagissent souvent par une hyperplasie ou une inflammation.

T: envahissement tumoral	
T0: absence de tumeur primaire	
T1	 Augmentation de la taille de la tumeur et l'implication des tissus proches
T2	
T3	
T4	
N: envahissement des noeuds lymphatiques (NL)	
N0: absence de NL modifié	
N1	 Nombre de NL hypertrophié et difficilement mobilisables (confirmer par cytologie)
N2	
N...	
M: envahissement métastatique	
M0: absence de métastase	
M1: métastases ailleurs que dans les NL régionaux	

Figure 3: Classification TNM des sarcomes des tissus mous

1.3.4. Analyse histologique/cytologique

Il est nécessaire d'arriver à un diagnostic du type de tumeur pour traiter correctement un animal. Des tumeurs très ressemblantes cliniquement peuvent varier énormément dans leur réponse au traitement, leur comportement et leur propension à se propager de manière locale et générale. L'identification du type tumoral est donc essentielle afin de proposer le traitement adéquat.

Il est recommandé de pratiquer une biopsie plutôt qu'une cytoponction car cette dernière est peu fiable lors de SPI (VAFSTF (51,52)). Malgré tout, la cytologie va permettre d'exclure une autre étiologie (abcès, kyste, mastocytome) (51–53). Le choix de la technique utilisée pour biopsier est laissé au vétérinaire (biopsie punch, Tru-cut, biopsie incisionnelle à l'aide d'une lame de scalpel) (8,52). Il est également possible de pratiquer une exérèse d'emblée et d'analyser la masse après la chirurgie. Certaines précautions doivent cependant être prises. L'exérèse d'un SPI doit être très large pour être curative (cf. traitements), il ne faut jamais se

contenter de retirer uniquement la masse. C'est l'une des causes les plus fréquentes de récurrence (27,52). La biopsie-exérèse est donc déconseillée.

1.4. Traitements

Il n'existe pas de traitement curatif efficace pour l'instant, il semble que l'approche multimodale soit celle qui donne les meilleurs résultats. Il s'agit de la combinaison de chirurgie de radiothérapie et de chimiothérapie.

1.4.1. Chirurgie

Il s'agit du traitement principal de la tumeur. Une exérèse de qualité (c'est-à-dire suffisamment large) augmente la médiane de survie de manière très significative. En effet, l'intervalle sans maladie passe de 16 mois à 4 mois lorsque l'exérèse est incomplète (54). L'exérèse complète consiste en une marge de 2-5 cm de tissu macroscopiquement sain et au moins un fascia sous la tumeur (43,55,56). Il peut s'avérer utile de tracer au marqueur indélébile les contours de la tumeur et les marges désirées avant la chirurgie. En effet, la peau du chat est très mobile et une fois la première incision effectuée, les contours de la masse se déplacent (57). Une scapulectomie partielle est quelques fois nécessaire (de façon empirique, certains auteurs la conseillent si les marges dépassent la moitié de la partie dorsale des scapulas (57)). Un retrait des processus épineux des vertèbres en regard de la masse est parfois obligatoire pour obtenir des marges profondes correctes. Quelques astuces permettent d'orienter le spécimen biopsié. Le placement de points de sutures et un marquage à l'encre indienne des marges profondes une fois l'exérèse terminée évitera toute erreur d'identification des marges microscopiques de la part des histopathologistes (57,58). De même il est intéressant d'utiliser une lame froide pour la section des marges, le bistouri électrique complique l'identification des cellules néoplasiques aux marges (57).

Il y a de grands espaces morts lors des chirurgies d'exérèse des SPI du fait de leur volume généralement important. Des techniques de lambeau de reconstruction sont alors nécessaires. Des drains en pression négative peuvent être utilisés afin de récolter les éventuelles collections sous cutanées et d'accélérer la cicatrisation.

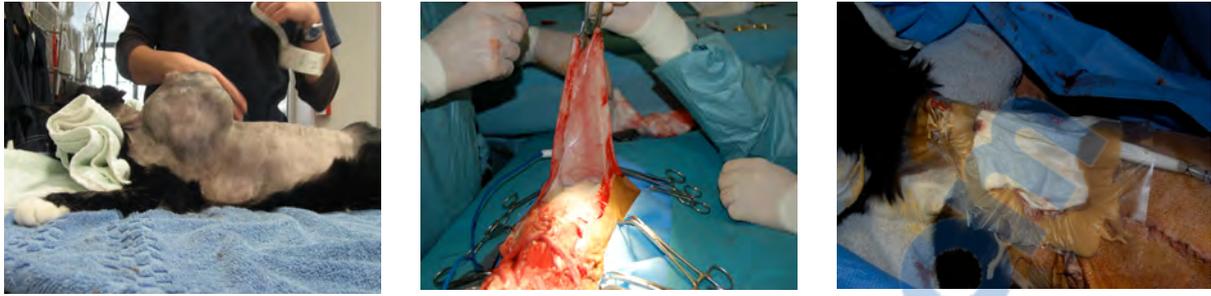


Figure 4: SPI et techniques chirurgicales (photo: clinique Southpaws Melbourne)

1.4.2. Radiothérapie

La radiothérapie est un traitement local consistant à irradier une tumeur ou une zone d'exérèse tumorale à l'aide de photons ou d'électrons de haute énergie dans le but de transférer cette énergie aux cellules afin de les éliminer (20).

Il existe deux types de radiothérapie: la radiothérapie externe dont la source est à l'extérieur de l'animal et la radiothérapie interstitielle ou curiethérapie dont la source est sur le site d'exérèse.

1.4.2.1. Radiothérapie externe

La radiothérapie n'est jamais utilisée seule lors du traitement d'un SPI. Elle est combinée à la chirurgie. Elle est réalisée en post opératoire ou en préopératoire dans un but de cytoréduction pré-chirurgicale. Certains protocoles préconisent de la radiothérapie avant et après la chirurgie lors de tumeurs de taille supérieure à 10-15 cm et infiltrantes.

On utilise aujourd'hui deux types de sources ionisantes :

- une source au cobalt : une substance à radioactivité naturelle le cobalt-60, émet des rayons gamma jusqu'à 0,5 cm de profondeur sous la peau (20,59)
- un accélérateur de particules : utilisés soit comme faisceau pour des irradiations superficielles soit comme producteur de rayons X de haute énergie pour des indications similaires au cobalt, il possède une intensité énergétique de rayonnement bien supérieure et permet de traiter beaucoup plus de tumeurs.

L'unité de dose de rayonnement reçu par radiothérapie est le Gray (Gy). Pour le SPI, L'irradiation est quotidienne ou tous les deux jours. Les animaux reçoivent une dose cumulée de 48 à 60 Gy sur 13 à 19 séances (20,29,31,60-62). Cette technique présente quelques inconvénients. En effet, chaque séance est réalisée sous anesthésie générale, elles sont donc toutes précédées d'un examen clinique évaluant le risque anesthésique. Il s'agit d'un

traitement très couteux et contraignant pour le propriétaire. En effet, il n'existe que deux centres de radiothérapie en France. Les chats semblent mieux supporter ce traitement et présentent, en général, pour une dose cumulée de 60 Gy, un squamosis, une décoloration des poils pendant quelques mois. Il convient, quelque soit le protocole, de respecter une durée de quinze jours entre la chirurgie et la radiothérapie afin d'éviter d'inhiber la cicatrisation cutanée.

1.4.2.2. Curiethérapie

La curiethérapie s'oppose à la radiothérapie externe du fait que la source est située dans le patient. Il s'agit d'une irradiation locale de cellules tumorales par des rayons gamma. Ces rayons sont produits par la désintégration nucléaire d'une substance radioactive appelée radio-isotope (20,63,64). L'iridium 192 est le radio-isotope le plus utilisé en médecine vétérinaire. Il possède de nombreux avantages :

- Son prix (deux fois moins cher que le radon-222)
- Il possède une demi-vie assez longue (74,2 jours) et peut donc se réutiliser.
- Il est facilement implantable grâce à sa présentation en tiges flexibles ou via des cathéters de transit.
- Il peut se stocker dans un container de 3 mm d'épaisseur.

Auparavant, les sources radioactives étaient placées sur le site tumoral grâce à des aiguilles vectrices. Aujourd'hui il existe des cathéters de transit d'iridium qui sont placés pendant la chirurgie ou après dans lesquels on injecte la source radioactive. Entre les séances de radiothérapie, l'animal n'est plus radioactif. On peut également contrôler le débit de chaque cathéter et cibler certaines zones en particulier.

La curiethérapie présente l'avantage de pouvoir administrer des doses de 60 Gy à un animal, sur une semaine alors que la radiothérapie peut durer des mois. Il n'y a besoin que de deux anesthésies : pour placer et retirer les implants. Il y a moins d'effets indésirables sur les structures adjacentes et une fois les implants enlevés, le chat n'émet plus aucun rayonnement. Les effets secondaires sont minimales : une dermite de type « coup de soleil » ainsi qu'une décoloration des poils dans la zone concernée par l'irradiation durant les mois qui suivent le traitement (20,60,65,66). Des ulcères et déhiscences de suture peuvent apparaître sur le site chirurgical après une radiothérapie interstitielle.

1.4.3. Chimiothérapie

De nombreux agents de chimiothérapie incluant le carboplatine, la doxorubicine, la doxorubicine liposome-encapsulée, le mitoxantrone, le cyclophosphamide, la vincristine et la lomustine ont été testés dans le traitement du SPI (29,54,61,67–69). La chimiothérapie seule, à l'instar de la radiothérapie ne doit pas être considérée comme un traitement de première intention. Elle peut être envisagée dans une approche multimodale du traitement du SPI, en tant qu'agent radiosensibilisant à faibles doses par exemple (29). Elle peut aussi avoir un effet cytoréducteur avant une chirurgie ou comme soin palliatif lors de tumeurs non opérables et en complément lors de SPI de haut grade.

1.4.4. Immunothérapie

L'implication de nombreux facteurs de croissances et cytokines est fortement supposée dans la pathogénie du SPI. Des stratégies thérapeutiques nouvelles utilisent les mécanismes immunologiques pour traiter ces tumeurs. Il existe différents types d'immunothérapie :

- Passive
- Adoptive
- Active spécifique
- Active non spécifique

L'immunothérapie non spécifique, la seule utilisée dans le cadre du SPI félin, consiste en une stimulation non spécifique du système immunitaire via des agents biologiques (bacille de Calmette-Guerin), des agents chimiques (acemannan), ou des cytokines (IL2).

L'acemannan est un extrait de l'aloë vera. Il est capable de stimuler la libération d'IL1 et IL6 et d'interféron par les macrophages. Il favorise la cytotoxicité non spécifique et la phagocytose macrophagique. Il exacerberait également l'activité des cellules natural killer. Il a été combiné à la chirurgie et la radiothérapie dans une étude de Glen K. King *et al.* (70). L'interleukine 2 est également un stimulant non spécifique de l'immunité. Des poxvirus recombinants exprimant le gène de synthèse de l'interleukine 2 humaine ont été injectés localement sur le site d'exérèse de SPI de 139 chats (71,72) traités par conjointement radiothérapie. Des cellules xénogéniques de singe ont également été injectées localement autour des tumeurs de 16 chats dans l'étude de Quintin-Colonna *et al.* (72).

1.5. Pronostic/récidive

1.5.1. Chirurgie seule

L'exérèse chirurgicale est le traitement principal d'un grand nombre de tumeurs. Le SPI est particulier par le fait qu'il s'infiltré en profondeur. Il est donc difficile d'obtenir des marges saines. Or, plusieurs études ont mis en évidence qu'une excision complète est de meilleur pronostic (29,54,62). En effet, Les chats ayant présenté des marges saines ont des durées de rémission et de survie significativement supérieures à celles des autres chats. De nombreux auteurs ont cherché à établir une valeur minimale pour les marges d'exérèse afin d'assurer un retrait total des cellules tumorales. Cette valeur oscille entre deux et trois centimètres de tissu sain dans toutes les directions ou au moins un fascia en profondeur pour un exérèse large (12,73). Il existe une technique d'excision appelée « radicale » proposant cinq centimètres de tissu sain autour de la masse (74). Les chats ayant subi ce type d'intervention présentent une médiane de survie de 901 jours et un taux de récurrence inférieur à ceux rapportés lors d'exérèse large. Cependant, des complications de déhiscence de suture sont possible lors de chirurgies aussi délabrantes.

La localisation de la tumeur influence sensiblement le pronostic des chats atteints de SPI. Lorsque l'affection se déclare la partie distale d'un membre, il est possible de pratiquer une amputation assurant des marges d'exérèse saines et donc des taux de survie supérieurs (54,57).

Les bonnes pratiques de vaccination actuelles s'appuient sur ce raisonnement lorsqu'elles recommandent de vacciner sur un membre postérieur le plus distalement possible (8).

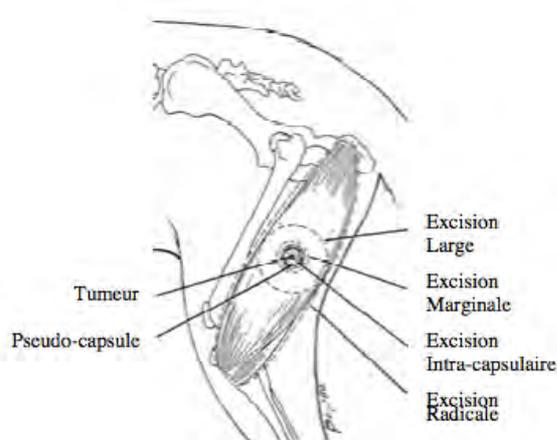


Figure 5: Les différentes excisions en onco-chirurgie (60,75)

La chirurgie est une étape déterminante pendant laquelle des cellules néoplasiques peuvent disséminer et où il est difficile de délimiter précisément les limites d'extension de la tumeur.

Ainsi, l'expérience du chirurgien est facteur pronostic lors de l'excision d'un SPI (28). Le temps de première récurrence (TPR) a été mesuré sur 61 chats présentant un SPI ayant reçu uniquement un traitement chirurgical. Le TPR des chats opérés par des vétérinaires spécialistes était significativement plus élevé (274 jours) que le TPR des animaux opérés par des vétérinaires référant (66 jours) (28). L'étude de Davidson *et al.*, montre également que 69% des chats présentant une durée de rémission de plus de 12 mois avaient eu une seule chirurgie. La première exérèse est donc déterminante pour le pronostic de l'animal et doit être pratiquée par un chirurgien compétent.

1.5.2. Chirurgie et radiothérapie

1.5.2.1. Radiothérapie préopératoire

La radiothérapie préopératoire permet de réduire la taille de la tumeur, stériliser les abords du site chirurgical. Deux études se concentrent sur cette thérapie adjuvante à la chirurgie. Celle de Kobayashi *et al.* en 2002 (62) et celle de Cronin *et al.* en 1998 (29). Il n'a pas été mis en évidence de lien significatif entre l'utilisation de ce type de technique et un TPR plus grand. Néanmoins les auteurs affirment qu'il s'agit d'un bon traitement adjuvant associé à une exérèse complète. Cette technique mérite selon Kobayashi de faire l'objet de futures publications.

1.5.2.2. Radiothérapie post-opératoire

La radiothérapie seule ne peut traiter un SPI. En effet, celui-ci est peu radiosensible et souvent trop volumineux. Chirurgie et radiothérapie sont de plus, parfaitement complémentaires : une radiothérapie même à forte dose ne viendrait pas à bout d'un SPI seule et une exérèse chirurgicale ne peut empêcher des micro-effractions de cellules néoplasiques dans les tissus sous cutanés. Une première chirurgie permettra de retirer la partie macroscopique de la masse et la radiothérapie viendra à bout des quelques cellules restantes. Ces dernières cellules sont en périphérie de la tumeur donc bien oxygénées et en général, possèdent un index mitotique élevé elles sont donc très radiosensibles. Il semble d'ailleurs que cette technique soit plus efficace que la chirurgie seule ou même que la chirurgie et la radiothérapie préopératoire. Les TPR et taux de survies sont plus élevés (cf ci-dessous).

			Médiane de survie (j)	Taux de récurrence (%)
Chirurgie seule	Hershey <i>et al.</i> (28)		576	-
	Dillon <i>et al.</i> (76)		608	61,9
Chirurgie et radiothérapie	Pré opératoire	Cronin <i>et al.</i> (29)	600	45
		Kobayashi <i>et al.</i> (62)	584	41,2
	Post opératoire	Cohen <i>et al.</i> (31)	730	41
		Bregazzi <i>et al.</i> (61)	701	28

Figure 6: Médianes de survies et taux de récurrences en fonction de la place de la radiothérapie externe (60)

1.5.3. Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement qui n'est pas le plus indiqué pour les sarcomes post injection. En effet, il est plus efficace sur des cellules à division rapide telles que les hémopathies malignes. Cependant, il est souvent traitement adjuvant de thérapies multimodales associant chirurgie à radiothérapie et chimiothérapie. Aucune différence significative n'a été retrouvée dans plusieurs études entre les chats recevant une chimiothérapie associée chirurgie ou à chirurgie et radiothérapie et ceux ne recevant pas de chimiothérapie (31,61,68). Cependant l'équipe de Barber *et al.* (67) a montré qu'une chimiothérapie seule dans le cadre de traitements palliatifs de tumeurs non opérables peut être efficace. Elle met en évidence une différence significative entre les médianes de survie de chats ayant répondu au traitement et les autres. Six chats de l'étude ont vu le volume de leur tumeur se réduire de plus de 50%.

1.5.4. Immunothérapie

L'acemanan est, selon King *et al.*, un traitement adjuvant efficace du SPI chez le chat. Des médianes de survie de 372 jours avec chirurgie, radiothérapie post opératoire et acemanan sont rapportées. Néanmoins, ces chiffres paraissent faibles comparés aux résultats de Cohen *et al.* (29) ou Bregazzi *et al.* (61) proposant des médianes de survie à 701-730 jours. L'utilisation des interleukines 2 par voie locale a fait l'objet de plusieurs publications. Dans les études de Gobillot (77) et Quintin-Colonna (72), le vecteur choisi était une culture de cellules rénales de singe (lignée vero) sécrétant de l'IL2 humaine. Au terme de leurs travaux, l'injection locale de ces cellules xénogéniques associées à une chirurgie et de la curiethérapie

semble apporter des effets bénéfiques au traitement des SPI félines. Des médianes de survies supérieures aux lots témoins (16 mois contre 8 mois (72)) et une différence significative de taux de récurrence dans la thèse de F. Gobillot (77) sont rapportés.

En 2003, l'équipe de Jourdié *et al.* a mis au point deux virus recombinants (ALVAC et NYVAC) sécrétant l'IL2 humaine et féline. Ils les ont utilisés comme traitement adjuvant à la chirurgie et la curiethérapie du SPI chez 36 chats répartis en deux groupes de 18 chats. Chaque groupe recevait l'un des deux vecteurs et un lot témoin ne recevait pas d'immunothérapie. Un taux de récurrence de 28% et 39% contre 61% dans le lot témoin a été observé à la fin de l'année de suivi des chats de l'étude.

L'interleukine 2 offre de bonnes perspectives dans le traitement futur des SPI félines et des tumeurs en général chez le chat et l'homme. En mars 2013, le laboratoire Merial a reçu l'autorisation de commercialisation de l'Oncept IL2ND. Il s'agit d'un canarypox virus recombinant sécrétant une interleukine 2 féline. Les premiers tests sont prometteurs puisqu'un TPR de 730 jours chez les chats traités a été enregistré contre 287 jours dans le lot témoin. Il est aujourd'hui disponible pour les vétérinaires français.

L'acemannan a fait l'objet d'une publication encourageante mais son efficacité reste à confirmer.

1.6. Prévention du SPI et bonnes pratiques

Le SPI est une affection grave, compliquée à traiter, engageant le pronostic vital de l'animal même lorsque le traitement adéquat est administré. La prévention de l'apparition d'une telle maladie est donc primordiale. On sait d'or et déjà que les injections sont fortement associées au développement de la tumeur. La balance bénéfice-risque est fortement en faveur de la vaccination, néanmoins, quelques changements dans les habitudes de vaccination et d'injection peuvent limiter ce risque. Des recommandations concernant les pratiques d'injection, et plus particulièrement l'acte vaccinal, ont donc été publiées, notamment aux États-Unis, par la VAFSTF (8,78).

1.6.1. Site d'injection

L'injection en zone interscapulaire est fortement déconseillée. Il s'agit une zone de développement privilégiée de SPI (28). En effet, c'est une région à forte teneur en graisse sous cutanée. Or, la tumorigenèse des fibroblastes est supposée s'amorcer par une panniculite chronique. De plus, lorsqu'un SPI se déclare dans cette région, une exérèse radicale est impossible et l'exérèse large, très compliquée.

La VAFSTF propose une vaccination en partie distale des membres (sous le genou) pour les valences les plus incriminées, c'est à dire rage et leucose. Elle recommande d'injecter les valence dans des zones distinctes afin de mieux caractériser le lien entre chaque valence et l'apparition d'un SPI (8,51,53) :

- Vaccin anti-rabique : partie distale du postérieur droit
- Vaccin anti-virus de la leucose féline : partie distale du postérieur gauche
- Autres vaccins : épaule droite

Il est également recommandé de vacciner en sous-cutané plutôt qu'en intramusculaire. L'apparition de SPI n'est pas empêchée par une vaccination en IM, par contre la détection de la tumeur est retardée et le délai d'action est allongé ce qui assombrit le pronostic du chat atteint. Une vaccination en partie distale du membre permettra une amputation en cas de déclaration d'un SPI et permettra une exérèse complète dès la première tentative garantissant les meilleures médianes de survie (28,29,54,62).

1.6.2. Fréquence d'injection

Les fréquences d'administration de vaccins sont dictées par les autorisations de mise sur le marché (AMM) des différentes formes commerciales sur le marché. Une durée de un an est recommandée pour une protection vaccinale efficace. Or, une étude de Scott *et al.* (79) a démontré que l'immunité acquise par la vaccination anti-parvovirose, calicivirose, hespervirose chez le chat avait une durée minimale de trois ans. Il est, de plus, démontré que les injections répétées favorisent la survenue d'un SPI (1). Chez des chats à risque il serait intéressant de sortir de l'AMM et d'espacer les vaccinations.

1.6.3. Type de vaccin

Les vaccins incriminés sont le vaccin anti-rabique et anti virus leucémogène félin (1). Pour le vaccin anti-rabique s'il fait l'objet d'une obligation réglementaire, on ne peut passer outre. A l'inverse, le vaccin contre le FeLV est facultatif et non justifié pour les chats vivants isolés de leur congénères, c'est à dire en intérieur strict. Il serait donc avisé d'éviter de vacciner ce type de chat en prévention au SPI.

Etant donné les quelques cas décrits dans la littérature (5,6), les suspensions antibiotiques ou corticoïdes retardés peuvent également être évitées ou injectées sur un membre aussi souvent que possible par principe de précaution.

1.6.4. L'acte

Certaines habitudes sont également bonnes à prendre afin de limiter le traumatisme infligé par l'injection et la réaction inflammatoire qui en sera la conséquence. Il est démontré dans l'étude de Kass en 2003 (6) que la température d'injection aurait un impact significatif sur l'apparition de SPI. La meilleure attitude est d'attendre que le vaccin revienne à température ambiante pour l'injecter. Une injection à température du réfrigérateur provoque plus de sarcomes. Une injection avec le plus petit calibre d'aiguille est également recommandée. Il est de même préconisé de bien homogénéiser le mélange avant de l'injecter afin qu'il diffuse le mieux possible et qu'il évite de créer une réaction inflammatoire locale. Un massage de la zone après l'injection va également participer à la bonne diffusion du principe actif et est recommandée

Conclusion

Le sarcome post injection est une affection rare mais grave. Son traitement est long, couteux, invasif et souvent décevant. La prévention de l'apparition du SPI apparait comme une arme indispensable dans la lutte contre cette affection. Depuis son apparition une quantité importante de données a été rassemblée et permet d'affirmer que les injections sont fortement associées à ce phénomène. Les vétérinaires pratiquant des dizaines d'injections tous les jours sont en partie à l'origine de cette tumeur. Ils sont la cible des campagnes de sensibilisation aux bonnes pratiques par des associations telles que la VAFSTF. Leurs habitudes se sont légèrement modifiées depuis la publication de recommandation aux pratiques d'injection mais restent peu satisfaisante. Il serait intéressant de savoir si la formation vétérinaire apporte ces informations aux nouvelles générations. Nous allons donc nous intéresser aux connaissances en matière de SPI des étudiants de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Cette affection n'a pas fini de dévoiler ses secrets aux vétérinaires, elle est donc tout a fait nouvelle pour le grand public. Une enquête sur les connaissances des propriétaires de chats de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse nous permettra de prendre conscience de l'impact de cette affection dans une clientèle.

2. PARTIE EXPERIMENTALE

2.1. Matériel et méthodes

2.1.1. Réalisation des questionnaires

Pour évaluer les connaissances des étudiants de l'école nationale vétérinaire de Toulouse et propriétaires de chats sur le sarcome post injection félin, une enquête a été réalisée. Deux questionnaires ont été les supports de cette enquête.

Le premier pour les étudiants de la 1^{ère} à la 5^{ème} année de l'école vétérinaire de Toulouse. Le second pour les propriétaires de chats se présentant en salle d'attente de la clinique animaux de compagnie de l'ENVT et de la clinique Assistavet à Bègles.

2.1.1.1. Formulation des questions

2.1.1.1.1. Questionnaire étudiant

Le questionnaire contient tout d'abord des informations générales sur l'étudiant sondé :

- **Nom**
- **Prénom**
- **Année d'étude** : l'influence sur les réponses de ce facteur pourra être étudié ensuite.
- **Date de réponse au questionnaire**

Puis l'étudiant doit répondre à 9 questions dont 2 ouvertes et 7 à choix multiples.

La première question est la suivante :

- **Chez les chats, Quels sont les effets secondaires locaux liés aux injections SC et IM que vous connaissez ?**

Il s'agit d'une question ouverte qui permet de juger des connaissances des étudiants sur les effets néfastes des injections. On pourra ensuite comparer la fréquence d'apparition de ces effets dans les réponses.

Ensuite, le questionnaire aborde les bonnes pratiques de vaccination.

L'étudiant est mis en position de réaliser une injection à un chat.

Trois QCM lui sont proposés :

- **Vous devez injecter un vaccin, Il sort du réfrigérateur. Vous l'utilisez :**

- Immédiatement**
- Après l'avoir mis à température ambiante**

- **Sur les flacons sont indiqués Voie IM et SC. Vous injectez en :**

- IM**
- SC**
- Indifféremment**

- **En quel(s) site(s) l'injectez-vous ?**

- Sur un membre**
- Région inter scapulaire**
- Région lombaire**
- Région abdominale**

La question du site d'injection est reposée pour une injection non vaccinale afin de détecter les associations faite par les étudiants sondés, entre certains vaccins et le sarcome post injection. En effet, le sarcome post injection a longtemps été décrit comme conséquence de la vaccination or on sait aujourd'hui que beaucoup d'autres traumatismes peuvent déclencher l'apparition d'un SPI chez le chat.

- **Avez-vous entendu parler de sarcome post injection chez le chat ?**

- Oui (préciser la source : cours, internet, presse spécialisée etc...)**
- Non**

L'intérêt de la question est à la fois dans la proportion d'étudiants connaissant le sarcome post injection et dans les sources qu'ils utilisent.

- Vaccineriez vous un chat ayant anciennement développé un sarcome post injection ?

Oui

Non

Si oui sous quelles conditions ?

Question aujourd'hui encore en débat, aucune procédure n'est établie de façon précise.

L'avis des étudiants est pour cette raison intéressant à recueillir.

La question suivante concerne la fréquence d'apparition du sarcome post-injection chez le chat. Celle ci est de 1 à 10 chats sur 10 000 en Amérique du Nord selon les publications. La bonne réponse était donc de 5 chats pour 10 000.

- Selon vous quelle est la fréquence de ce type de tumeur dans la population féline ?

5 % **5 pour mille** **5 pour dix mille** **5 pour cent mille**

Ensuite l'étudiant doit choisir parmi 8 propositions, les facteurs de risque d'apparition du SPI. L'âge et le sexe n'influencent vraisemblablement pas l'apparition de SPI. Le seul facteur dont l'association ait été démontrée est la température d'injection. Les autres facteurs sont suspectés d'avoir une influence mais aucune preuve n'a été apportée quant à cette suspicion.

- Selon vous, quels sont les facteurs de risque de développement d'une telle tumeur ?

Adjuvant

Race

Formulation retard

Traumatisme

Age

Température d'injection

Sexe

Site d'injection

La dernière question traite de la gravité de ce type de tumeur.

Le SPI est une affection grave, le questionnaire nous indiquera si les étudiants la sur ou sous estiment.

- **Avez-vous idée de la gravité de ce type tumeur ?**

- Benin (n'engage jamais le pronostic vital)**
- Moyennement grave (n'engage pas le pronostic vital lors de traitement adapté)**
- Grave (le pronostic vital peut être engagé même avec un traitement)**
- Très grave (pronostic vital est toujours engagé)**

2.1.1.1.2. Questionnaire propriétaire

Le questionnaire recueille tout d'abord des informations sur le propriétaire..

Trois questions sont posées :

- **Quel âge a (ont) votre (vos) chat(s) ?**

- **Combien de chats avez vous eu ?**

- 1-5**
- 5-10**
- >10**

- **Combien sont suivis régulièrement par un vétérinaire ?**

Ensuite le questionnaire, évalue les connaissances des propriétaires vis à vis des effets indésirables des injections. Une liste de 8 propositions leur est proposée. La source leur permettant de répondre leur est ensuite demandée.

- **Les injections sous cutanées ou intra-musculaires peuvent avoir des effets indésirables. Parmi cette liste cochez les 3 plus fréquents selon vous.**

- Réaction allergique**
- Inflammation locale**
- Fièvre**
- Abattement**
- Anorexie**
- Tumeur au point d'injection**
- Autres**

- De quelle source tenez-vous ces informations ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Mon vétérinaire | <input type="checkbox"/> Presse écrite |
| <input type="checkbox"/> Amis, famille | <input type="checkbox"/> Revue spécialisée |
| <input type="checkbox"/> Forum internet | <input type="checkbox"/> Déduction personnelle |
| <input type="checkbox"/> Site Internet spécialisé | |
| <input type="checkbox"/> Télévision | |

La même question leur est posée, mais cette fois ci, il s'agit des effets observés sur leur propre animal. On pourra alors, comparer les résultats de ces deux questions afin de juger de la fiabilité des sources utilisées par les propriétaires dans leur recherche d'information concernant leurs animaux.

- Avez-vous déjà observé des effets indésirables liés aux injections sous cutanées et intramusculaires sur votre animal ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Réaction allergique | <input type="checkbox"/> Anorexie |
| <input type="checkbox"/> Inflammation locale | <input type="checkbox"/> Tumeur au point d'injection |
| <input type="checkbox"/> Fièvre | <input type="checkbox"/> Autres |
| <input type="checkbox"/> Abattement | <input type="checkbox"/> Aucun de ces effets |

Les questions suivantes abordent directement le sarcome post injection. Elles sont placées en fin de questionnaire afin d'éviter d'influencer les réponses précédentes sur les effets secondaires des injections dont fait partie le sarcome post injection.

- Avez-vous entendu parler de tumeurs induites localement par des injections sous cutanées ou intra musculaires chez le chat ?

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
|-------------------------------------|-------------------------------------|

- Selon vous cette tumeur est: (répondre, même par déduction, svp)

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Rare | <input type="checkbox"/> Assez fréquente |
| <input type="checkbox"/> Peu fréquente | <input type="checkbox"/> Très fréquente |

- Avez-vous idée de la gravité de ce type tumeur ? (répondre, même par déduction, svp)

- Bénin (n'engage jamais le pronostic vital)**
- Moyennement grave (n'engage pas le pronostic vital lors de traitement adapté)**
- Grave (le pronostic vital peut être engagé même avec un traitement)**
- Très grave (pronostic vital est toujours engagé)**

Nous avons choisi de faire répondre les participants à toutes les questions même s'ils ne possédaient pas la réponse. Nous avons alors recueilli l'idée que se font les propriétaires de cette affection et non les connaissances qu'ils en ont réellement. Il s'agit ici de vérifier si elle est prise au sérieux par les propriétaires et donc si la sensibilisation par les vétérinaires a été suffisante.

La question suivante fait directement état du degré de préoccupation généré par le sarcome post injection et les effets secondaires des injections en général. Leur réponse est influencée par les questions précédentes mais à ce stade aucune information ne leur a été transmise, le biais induit est donc minime.

- Cela représente-t-il pour vous...

- Un frein à la vaccination**
- Un frein aux injections médicamenteuse**

La dernière question nous informera sur l'existence d'une demande d'information de la part des propriétaires. Le questionnaire aura, par ailleurs, éveillé leur curiosité sur le sujet. Cette question justifiera la mise en place d'un support d'information comme le poster afin de transmettre les principales notions sur le sarcome post injection aux propriétaires de chats.

- Seriez-vous intéressé par plus d'information à ce sujet de la part de votre vétérinaire

- Oui**
- Non**

2.1.1.2. Mise en forme du questionnaire

2.1.1.2.1. Version papier

Une première version imprimée au format A4 a été produite pour les questionnaires propriétaires et étudiants. Les deux versions ont été créées afin de faciliter et encourager au maximum les réponses des personnes sondées. Les deux versions tiennent sur une feuille A4 recto verso et la plupart des questions (l'intégralité pour les propriétaires) sont fermées, à choix multiple. Il suffit de cocher des cases et on peut ainsi terminer le questionnaire en quelques minutes.

La distribution a été assurée par les professeurs encadrant cette thèse pour ce qui est du questionnaire étudiant. Pour le questionnaire propriétaire, le secrétariat de l'ENVT, celui de la clinique Assistavet, le service de médecine préventive ont pris en charge la distribution lorsque je ne pouvais pas m'en charger. Ce questionnaire a été distribué à proportion à peu près égale entre la clinique Assistavet et l'ENVT.

2.1.1.2.2. Version informatique

Une version informatique a été réalisée grâce au logiciel Google documentND. Elle était destinée aux élèves n'ayant pas répondu à la première distribution du questionnaire. Les professeurs encadrant l'élaboration de cette thèse ont tout d'abord distribué les questionnaires aux élèves qu'ils ont côtoyés en cours ou travaux dirigés. Grâce à la boîte mail de l'école, cette version informatique a pu être diffusée au reste du campus ENVT.

2.1.2. Analyse des données

2.1.2.1. Choix du logiciel

Pour chaque questionnaire, un fichier ExcelND a été créé.

Le fichier questionnaire propriétaires fait 45 colonnes sur 198 lignes.

Le fichier questionnaire étudiants fait 79 colonnes sur 246 lignes.

2.1.2.2. Attribution des variables numériques

Chaque ligne correspond à un questionnaire et chaque colonne à une réponse possible.

Dans chaque case si la réponse a été cochée un « 1 » apparaît. Dans le cas contraire un « 0 » occupe la case.

Ensuite, l'ensemble des valeurs des colonnes sont additionnées et classées par ordre croissant pour chaque réponse.

Dans le cas du questionnaire étudiant chaque réponse a été traitée en fonction de l'année d'étude et exprimée en pourcentage du nombre d'étudiants sondés dans l'année d'étude concernée. Ceci permet de pouvoir comparer les résultats entre les différentes promotions (valeurs entre zéro et cent pour toutes les questions).

2.1.2.3. Erreurs

Un grand nombre de questionnaires propriétaires ont été retournés incomplets. Lorsqu'il s'agissait d'une seule question les résultats étaient quand même pris en compte. Lorsque, par exemple, un verso entier était oublié, le questionnaire était retiré de l'étude.

2.1.3. Analyse des réponses

Une fois les données entrées sur le tableur Excel, restent deux tableaux remplis de zéros et de 1 dont chaque ligne correspond à un questionnaire et chaque colonne à une réponse proposée. Pour chaque réponse cochée dans le questionnaire, un « 1 » apparaît, dans le cas contraire, un « 0 » est noté.

Ce système permet de dénombrer facilement le nombre de réponses à une question. Pour ce faire, on somme les variables d'une colonne grâce à la fonction somme d'Excel.

Pour chaque colonne cette opération a donc été effectuée.

Dans le cas du questionnaire étudiants, la séparation des résultats en fonction des promotions était nécessaire afin de pouvoir les comparer par la suite. Il a donc fallu créer une ligne par promotion supplémentaire et recommencer l'opération.

Etant donné les effectifs variables entre les promotions, une conversion du nombre de réponses positives en pourcentage de réponses positives a dû être effectué.

Il reste alors deux tableaux contenant des chiffres de zéro à N représentant un nombre de réponses positives (N étant le nombre de questionnaires distribués). Chaque colonne représente une réponse à une question. Une ligne correspond au nombre total de participants pour le questionnaire propriétaires, et pour le questionnaire étudiants, on retrouve cinq lignes de plus correspondant aux cinq promotions de l'ENVT.

Chaque question a fait ensuite l'objet d'une mise sous forme d'histogramme ou de diagramme camembert selon la forme de la question.

Pour les questions fermées, l'histogramme était mieux adapté, pour les questions ouvertes le diagramme camembert était préféré.

2.2. Résultats

2.2.1. Propriétaires

2.2.1.1. Âge des chats

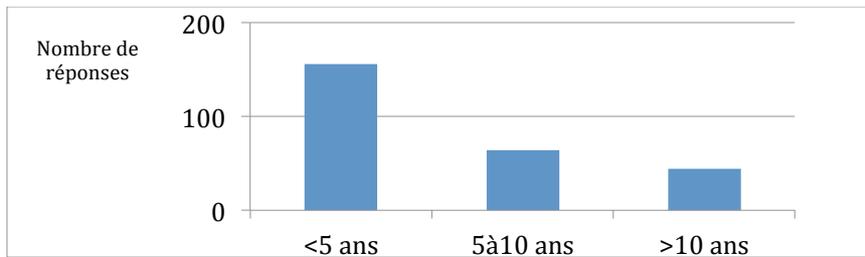


Figure 7: Âge des chats de propriétaires sondés

La plupart des propriétaires sondés possèdent des chats jeunes (moins de cinq ans). En effet de nombreux questionnaires ont été distribués dans le service de médecine préventive de l'ENVV et la moyenne d'âge des animaux fréquentant ce service est plutôt basse. De plus, La clinique Assistavet présente une activité de médecine préventive non négligeable. On peut également supposer que les propriétaires de jeunes animaux venant pour des consultations vaccinales, sont plus enclins à répondre au questionnaire étant donné que leur animal est en bonne santé.

2.2.1.2. Nombre de chats

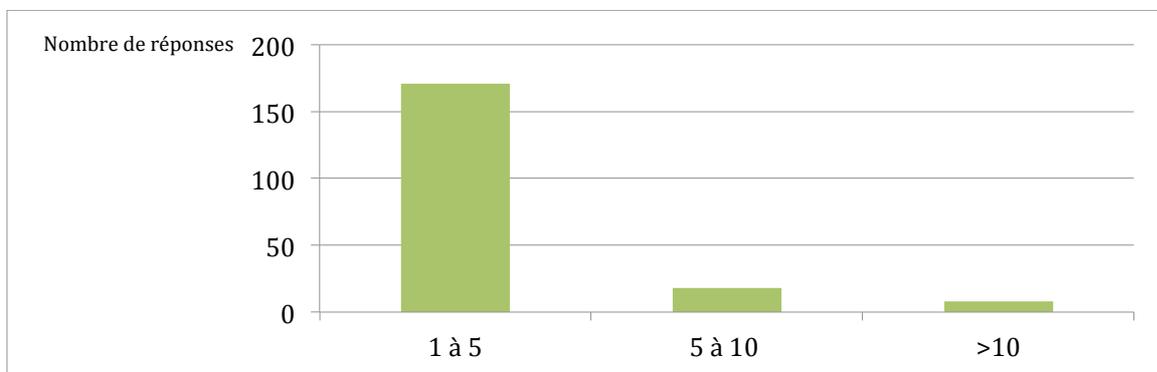


Figure 8: Nombre de chats ayant appartenu aux propriétaires sondés

Les propriétaires sondés avaient eu moins de cinq chats. Ainsi, on peut s'attendre à une moindre connaissance des affections telles que le sarcome post injection du fait de leur manque d'expérience avec les chats.

2.2.1.3. Effets secondaires supposés fréquents

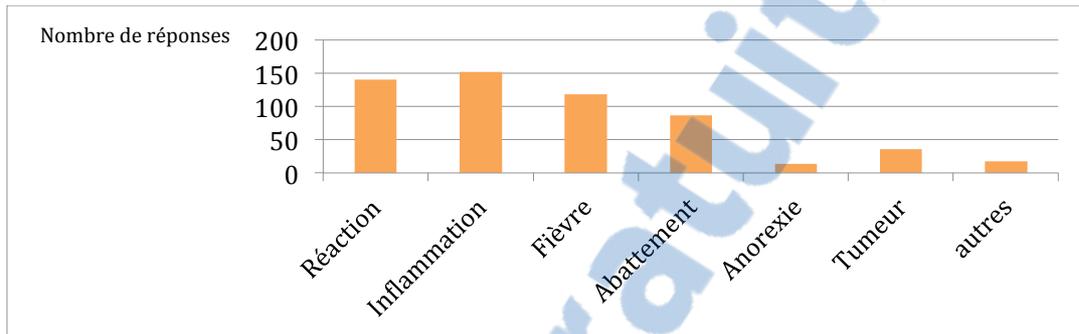


Figure 9: Effets secondaires supposés fréquents

Il semble que les effets secondaires supposés les plus fréquents soient l'inflammation, les réactions allergiques, suivis de fièvre et abattement.

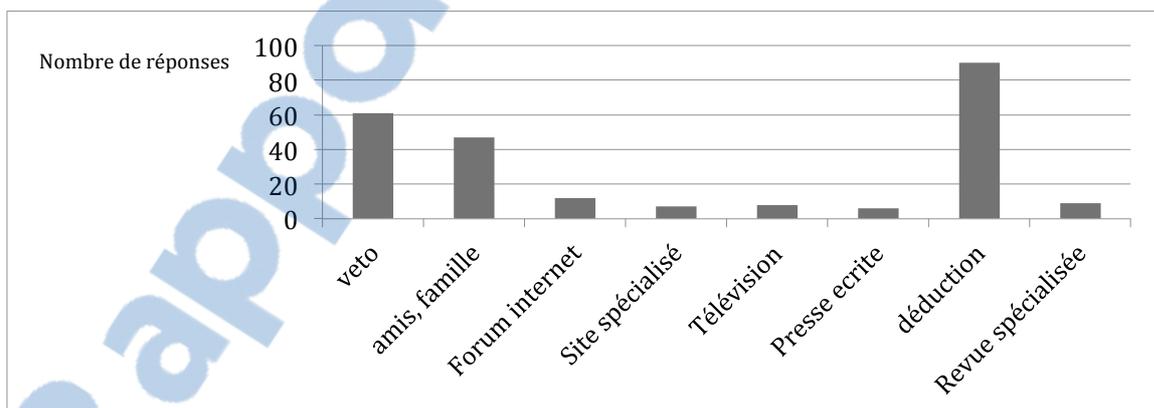


Figure 10: Sources d'informations utilisées par les propriétaires de chats

La déduction est le principal mode de réponse à cette question, le vétérinaire est la 1ère source d'information pour les propriétaires de chat.

2.2.1.4. Effets secondaires observés

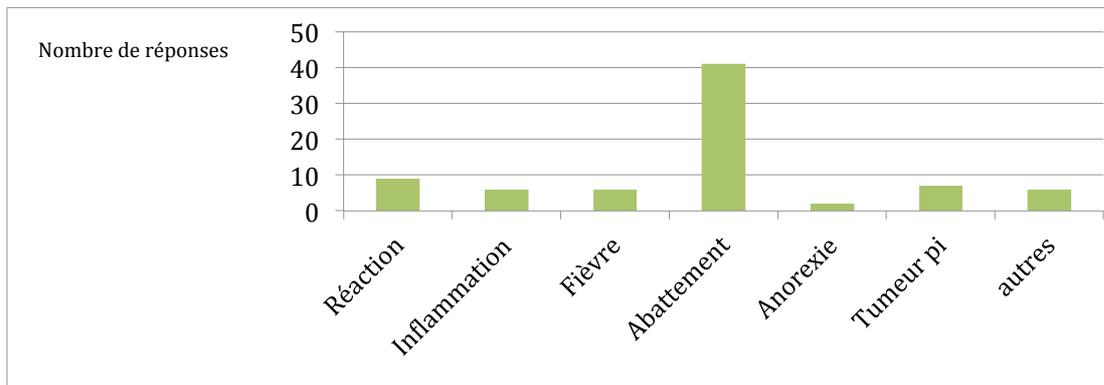


Figure 11: Effets secondaires observés

Les effets secondaires observés par les propriétaires sont essentiellement de l'abattement. Ceux-ci sont très différents des effets secondaires supposés fréquents

2.2.1.5. Connaissance du SPI

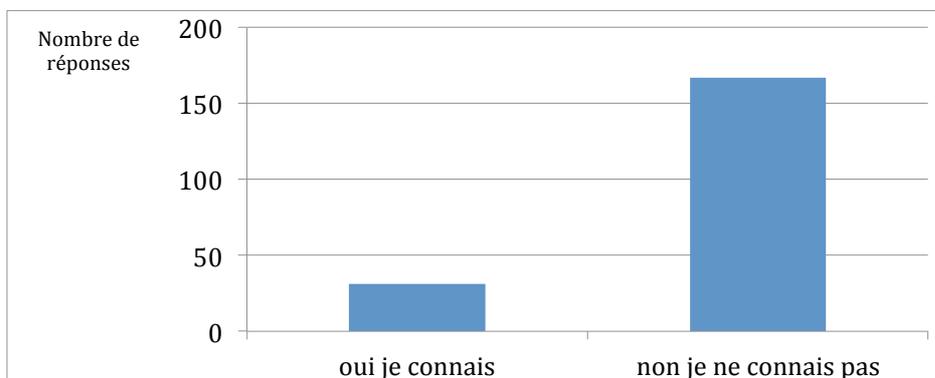


Figure 12: Connaissance du SPI

Cette question est la première qui mentionne le sarcome post injection. On peut remarquer qu'une grande majorité de propriétaires n'ont jamais entendu parler de cette affection.

2.2.1.6. Fréquence d'apparition

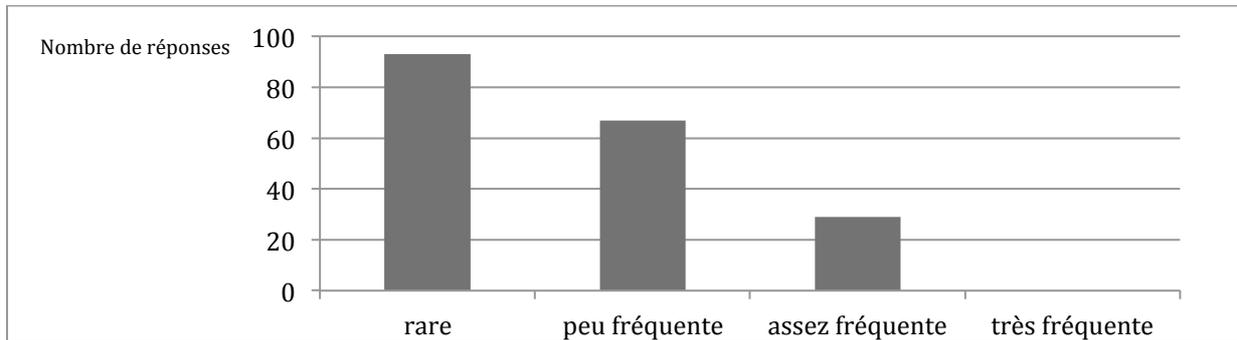


Figure 13: Fréquence supposée

Le sarcome post injection est une affection rare, elle touche environ 5 chats sur 10000, le propriétaires ont majoritairement bien répondu.

2.2.1.7. Gravité

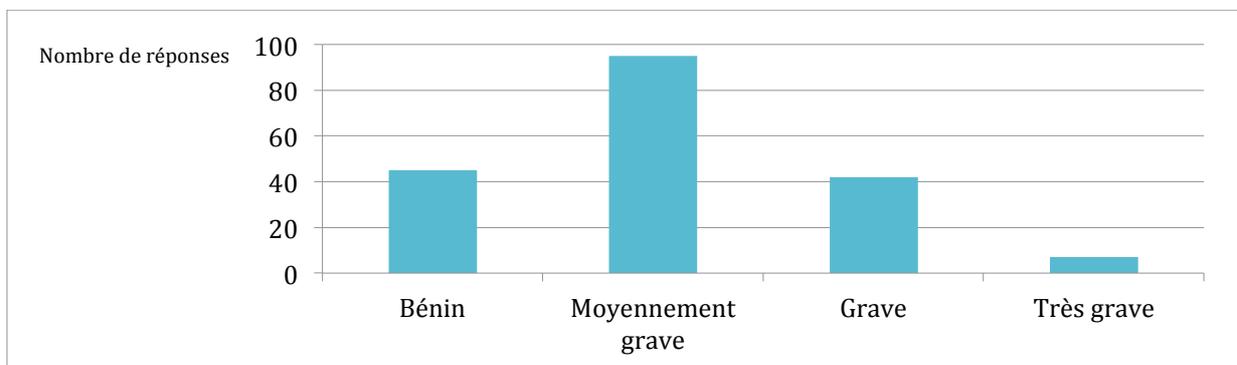


Figure 14: Gravité supposée

Le sarcome post injection peut entrainer le décès du chat malgré des traitements adéquats. On peut donc qualifier cette affection de grave. Les propriétaires de chats semblent sous-estimer la gravité du SPI. La bonne réponse n'arrive qu'en troisième position.

2.2.1.8. Degré de préoccupation des propriétaires par le SPI

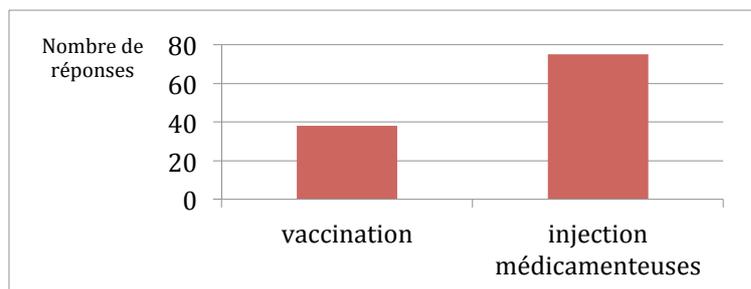


Figure 15: Le SPI représente-t-il un frein à la vaccination ou aux injections médicamenteuses

Une majorité de propriétaires ne remettent pas en question les injections sous cutanées. 75 sont réticents à pratiquer des injections médicamenteuses. 38 vaccineraient moins leurs animaux.

2.2.1.9. Demande d'information

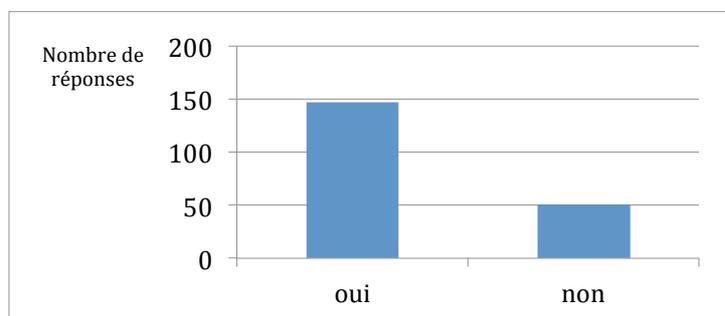


Figure 16: Demande d'information concernant le SPI de la part des vétérinaires

Les propriétaires sont très majoritairement demandeurs d'information concernant le SPI. Ils sont un peu moins nombreux que les propriétaires ne connaissant pas l'affection ce qui signifie que certains ne connaissent et ne veulent pas connaître le sarcome post injection. Pour les 147 personnes ayant répondu oui, il serait intéressant de proposer un support pouvant être disponible chez les vétérinaires, donnant les principales clés dans la compréhension de cette affection et l'acquisition de bonnes pratiques quant aux injections sous cutanées chez le chat

2.2.2. Étudiants

2.2.2.1. Répartition des étudiants sondés

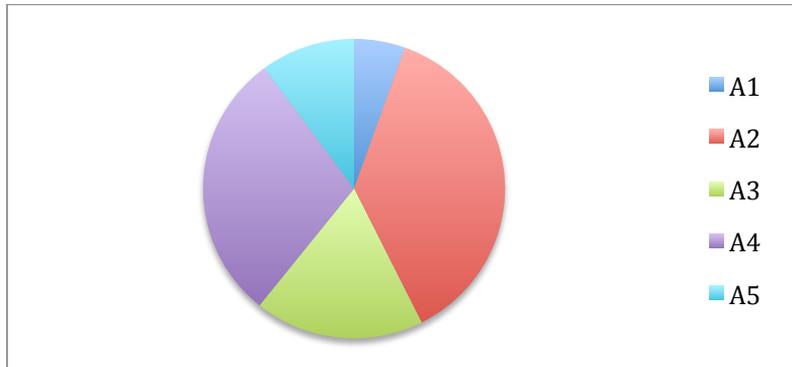


Figure 17: Répartition des étudiants sondés

On peut remarquer que la répartition entre les promotions n'est pas équitable. Les emplois du temps de certaines promotions n'ont pas permis de distribuer les questionnaires à un grand nombre d'étudiants. Ceux-ci étaient délivrés en fin de travaux dirigés d'immunologie, de virologie, ainsi qu'en service de médecine préventive. Les élèves de 1^{ère} année et de 5^e année sont sous représentés alors que les élèves de 2nde année sont majoritaires. On réalisera alors des pourcentages de réponse afin de comparer les réponses entre promotions.

2.2.2.2. Effets secondaires locaux liés aux injections cités

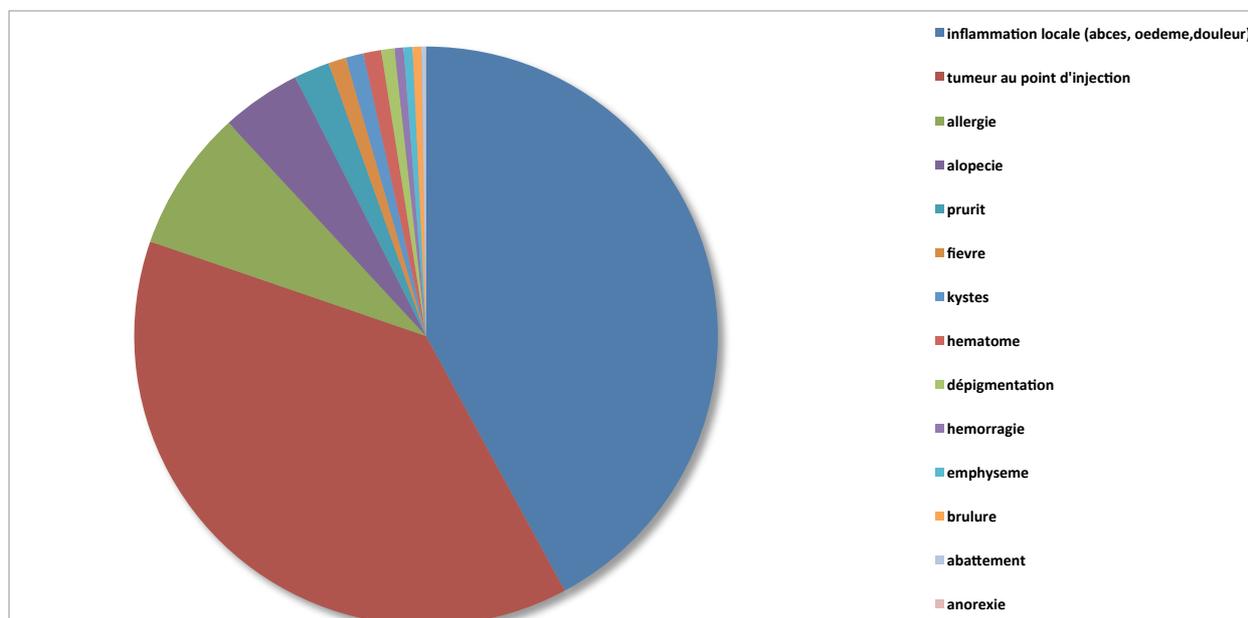


Figure 18: Effets secondaires aux injections cités par les étudiants

Il s'agissait ici d'une question ouverte, 14 groupes de réponses ont été créés.

La plupart des effets secondaires locaux aux injections connus ont été cités, il y a même des effets secondaires généraux tels que allergie, fièvre, anorexie, abattement. Or seuls les effets secondaires locaux étaient demandés.

La majorité des réponses concernait les réactions d'inflammation locale, c'est à dire « inflammation », « œdème », « abcès » etc...

Au total 42% des réponses contenaient ces mots.

Vient ensuite les tumeurs au point d'injection qui recueillent 38% du nombre de réponses données.

2.2.2.3. Mise en situation

2.2.2.3.1. Température d'injection du vaccin

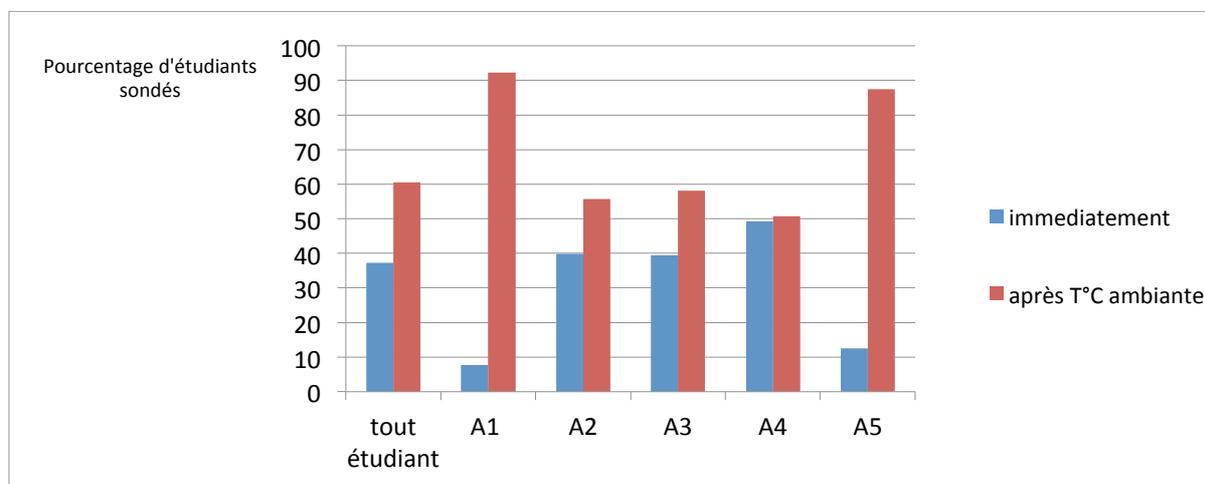


Figure 19: Le vaccin sort du réfrigérateur vous l'injectez...

On peut observer que la majorité des étudiants injectent le vaccin à température ambiante. Cependant, il semble qu'au sein des promotions A2, A3, et A4 les étudiants soient plus partagés.

2.2.2.3.2. Voie d'injection d'un vaccin

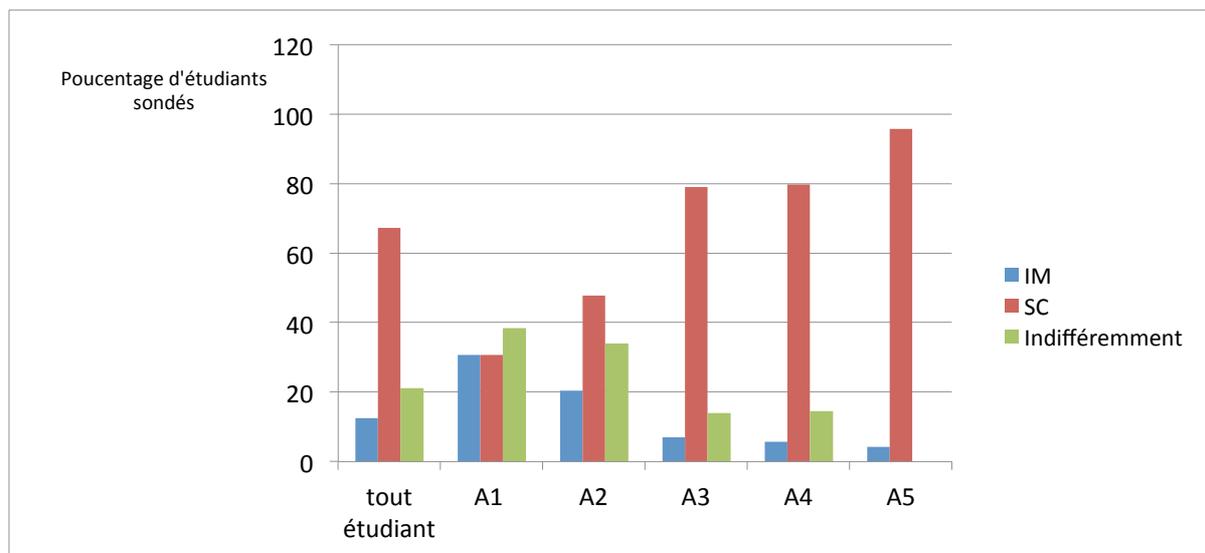


Figure 20: Voie d'injection du vaccin

Les recommandations quant à la voie d'injection sont de préférer la voie sous cutanée. En effet, la voie intramusculaire ne prévient pas l'apparition de SPI et retarde le diagnostic puisque la masse se développera en profondeur et sera détectée moins facilement.

On peut observer que la réponse « SC » à été choisie en majorité par les étudiants. La proportion d'injections en voie sous-cutanée augmente avec l'année d'étude.

Il semble qu'au fur et à mesure de la formation cette pratique soit adoptée par les étudiants. Les A5 sont 95,8% à l'utiliser exclusivement.

2.2.2.3.3. Site d'injection d'un vaccin

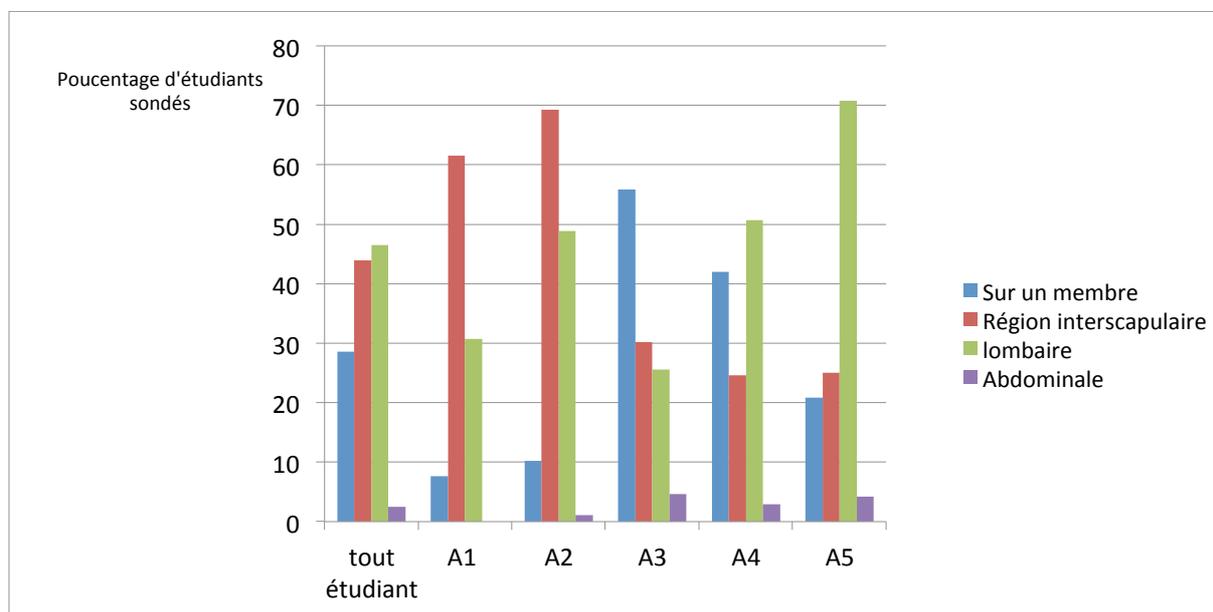


Figure 21: Site d'injection d'un vaccin

Le site le plus à risque concernant les SPI est la région inter-scapulaire. En effet, la plupart des SPI se développe à cet endroit. Le tissu sous cutané est riche en graisse et favorise les panniculites et par conséquent les SPI. Il est recommandé d'injecter sur les membres le plus distalement possible. Ceci permet de diminuer le risque d'apparition de SPI et en cas d'apparition, d'amputer afin d'améliorer le pronostic post opératoire.

2.2.2.3.4. Site d'injection d'une préparation médicamenteuse

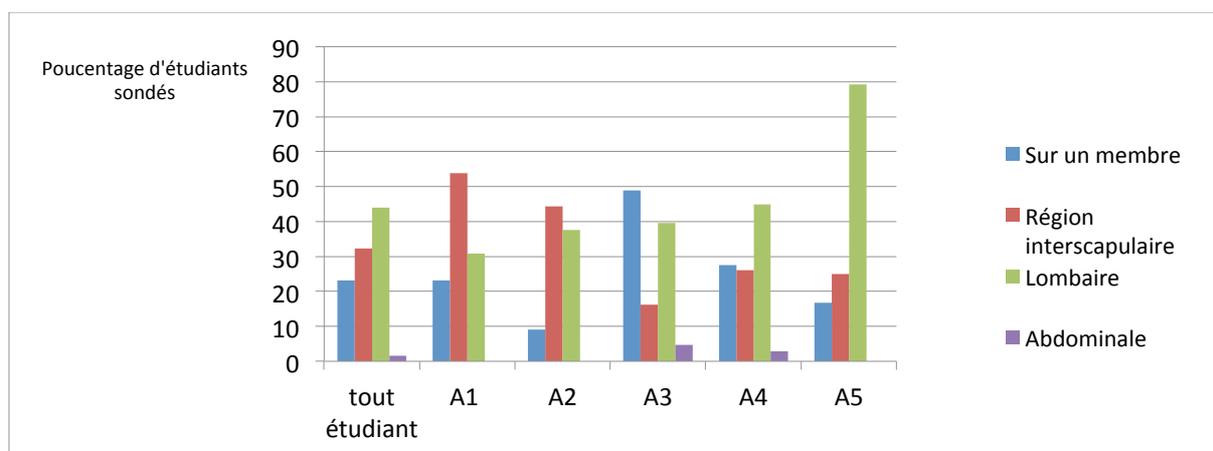


Figure 22: Site d'injection d'une préparation médicamenteuse

Toute injection est susceptible de provoquer un SPI, il est donc également conseillé de ne pas injecter de préparations médicamenteuses en inter-scapulaire.

Les étudiants utilisent toujours en priorité la région lombaire puis la région inter-scapulaire et enfin injectent sur un membre. La proportion d'injection en région inter-scapulaire diminue globalement au fur et à mesure de la formation ce qui est rassurant.

2.2.2.4. Connaissance du SPI par les étudiant

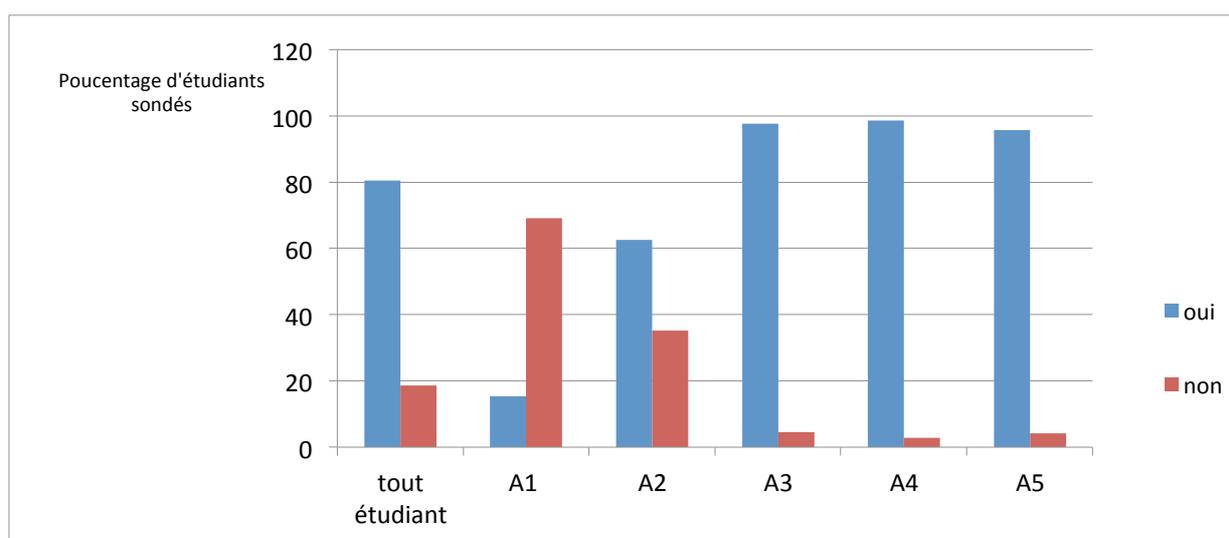


Figure 23: Connaissance du SPI par les étudiants

On s'aperçoit que la connaissance du SPI augmente avec la durée de formation. La plupart des étudiants ont entendu parler du SPI dès la 3^e année.

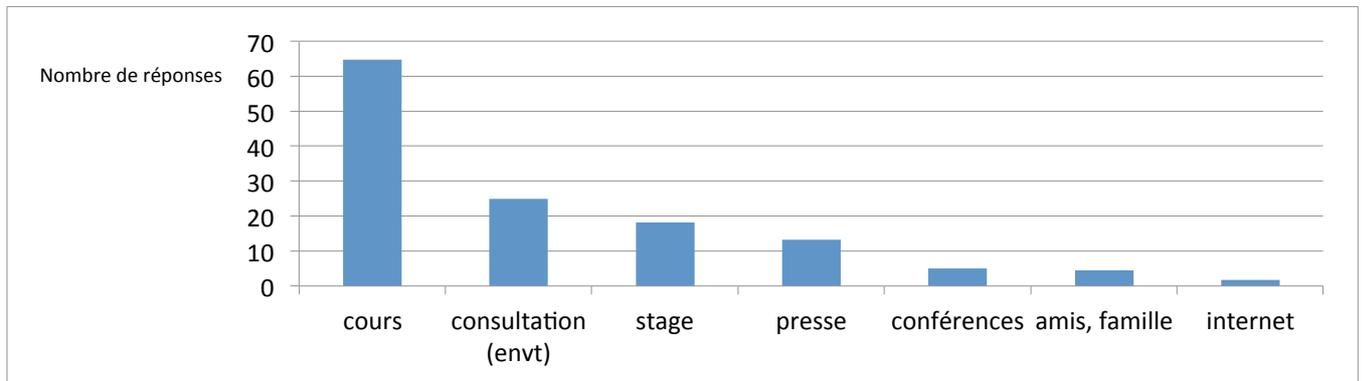


Figure 24: Sources d'informations sur le SPI

La source principale est la formation théorique à l'ENVT. Les cours de cancérologie, d'immunologie, médecine préventive, anatomie pathologique en font mention. Ensuite, viennent les consultations en clinique à l'ENVT, puis les stages.

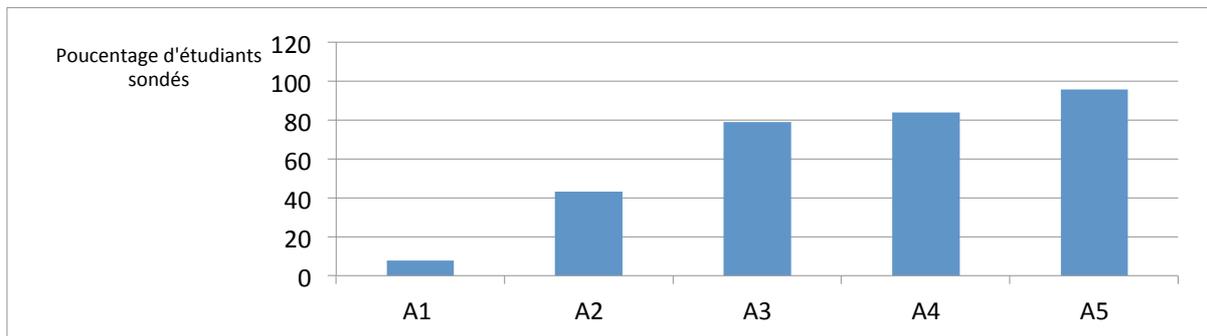


Figure 25: Part des étudiants ayant entendu parler du SPI en cours

En fin de 3^e année, les cours théoriques sont terminés et à peu près 80% des étudiants connaissent l'affection.

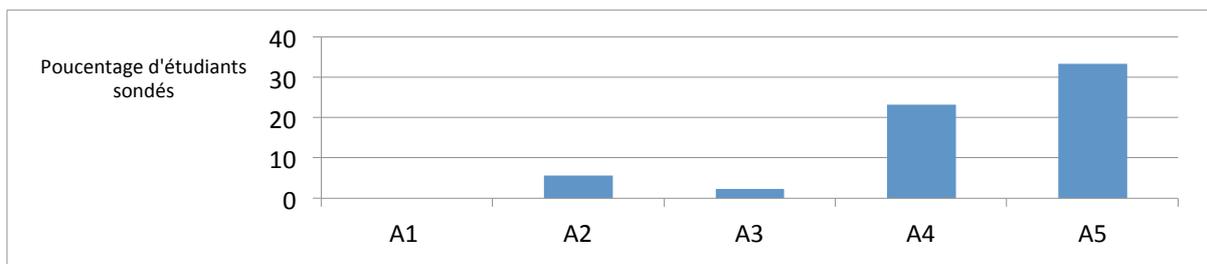


Figure 26: Part des étudiants ayant entendu parler du SPI dans la presse

La presse spécialisée est une source d'information pour 1/3 des A5 et un peu moins d'1/4 des A4. Les promotions précédentes n'utilisent que peu ce medium. Le volume de cours est sûrement suffisant pour ces promotions.

2.2.2.5. Prévalence du SPI

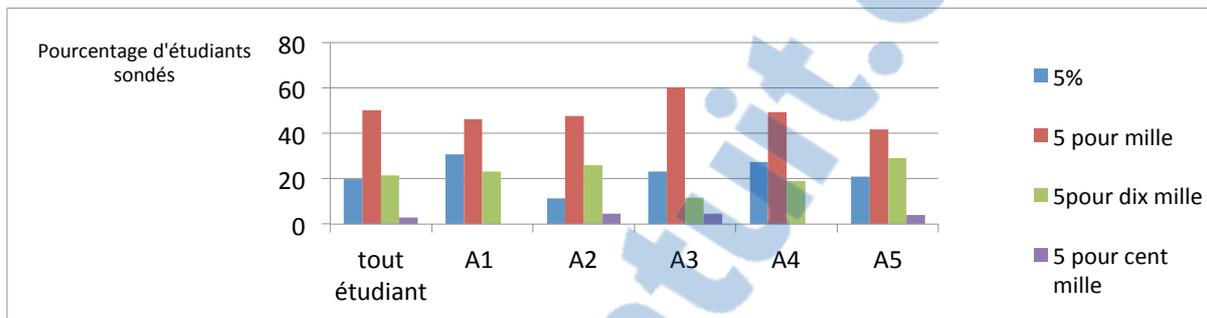


Figure 27: Prévalence du SPI

La réponse exacte est ici 5 pour 10000. Les étudiants surestiment tous cette prévalence. On observe une diminution de la prévalence supposée par les étudiants au fur et à mesure qu'ils évoluent dans le cursus.

2.2.2.6. Gravité du SPI

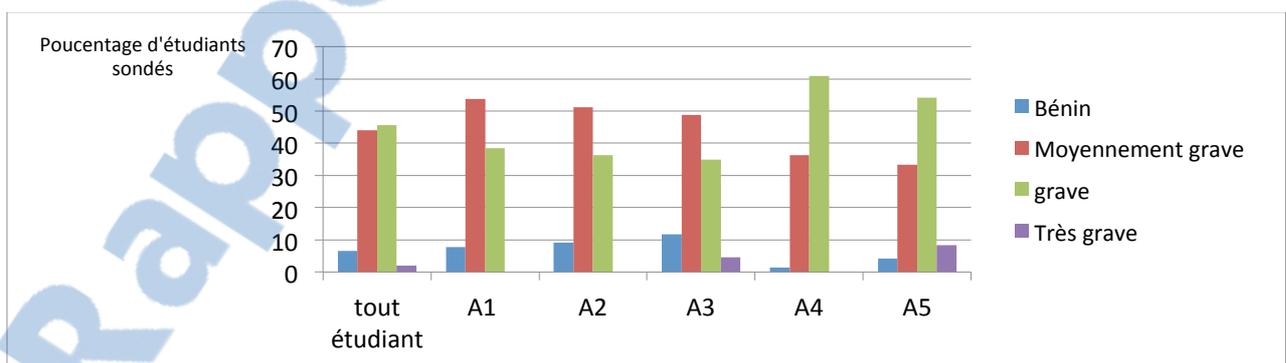


Figure 28: Gravité supposée du SPI

Le SPI est une affection grave. En effet, cette tumeur possède un faible potentiel métastatique mais est très infiltrante. Elle est très agressive localement et récidive fréquemment après chirurgie. Elle peut devenir motif d'euthanasie.

Les étudiants sont seulement 45% à évaluer justement le SPI. Les autres étudiants le sous-estiment. Il s'avère, tout de même, que la gravité supposée par les étudiants augmente avec l'année d'étude.

2.2.2.7. Facteurs de risque

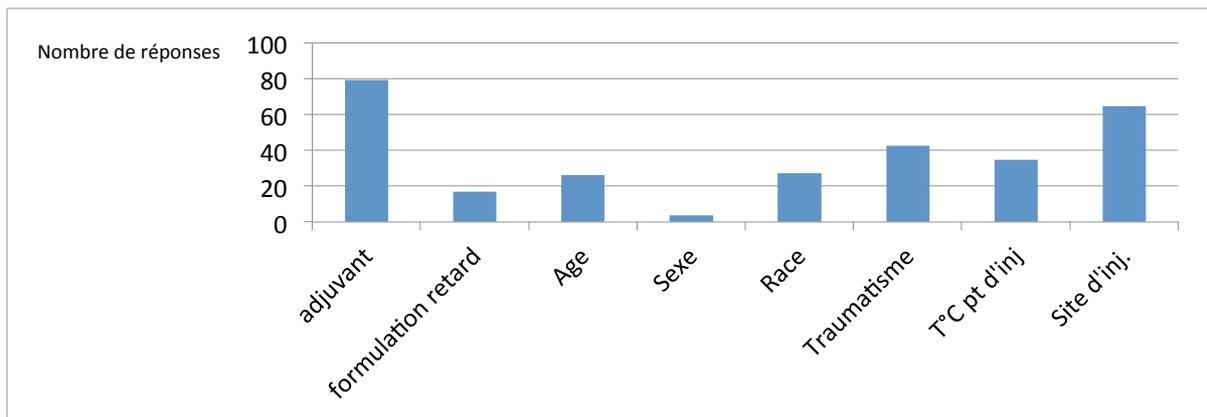


Figure 29: Facteurs de risques du SPI

Dans la littérature, aucun facteur de risque n'est incriminé de façon certaine excepté la température d'injection (6). Les étudiants associent majoritairement les adjuvants puis le site d'injection enfin le traumatisme. Ce sont des facteurs de risques fortement suspectés dans l'origine d'apparition de SPI.

Aucune association n'a pu être mise en évidence concernant l'âge et la race. Ces deux facteurs arrivent pourtant avant les formulations retard alors que des cas de SPI suite à des injections de corticoïdes retards ont été décrits (5,6).

2.2.2.8. Vaccination d'un chat ayant présenté un SPI

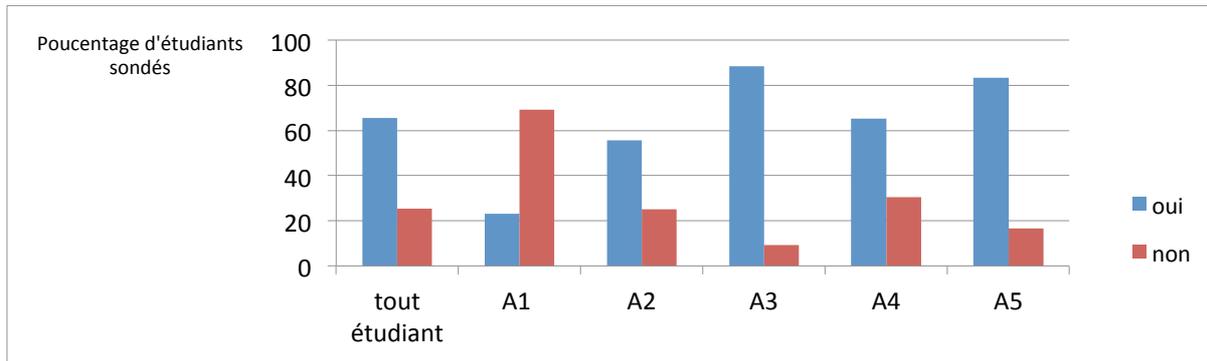


Figure 30: Vaccineriez-vous un chat ayant présenté un spi par le passé ?

De manière générale les étudiants vaccineraient volontiers un chat ayant présenté un SPI, ils ont répondu oui à 66%.

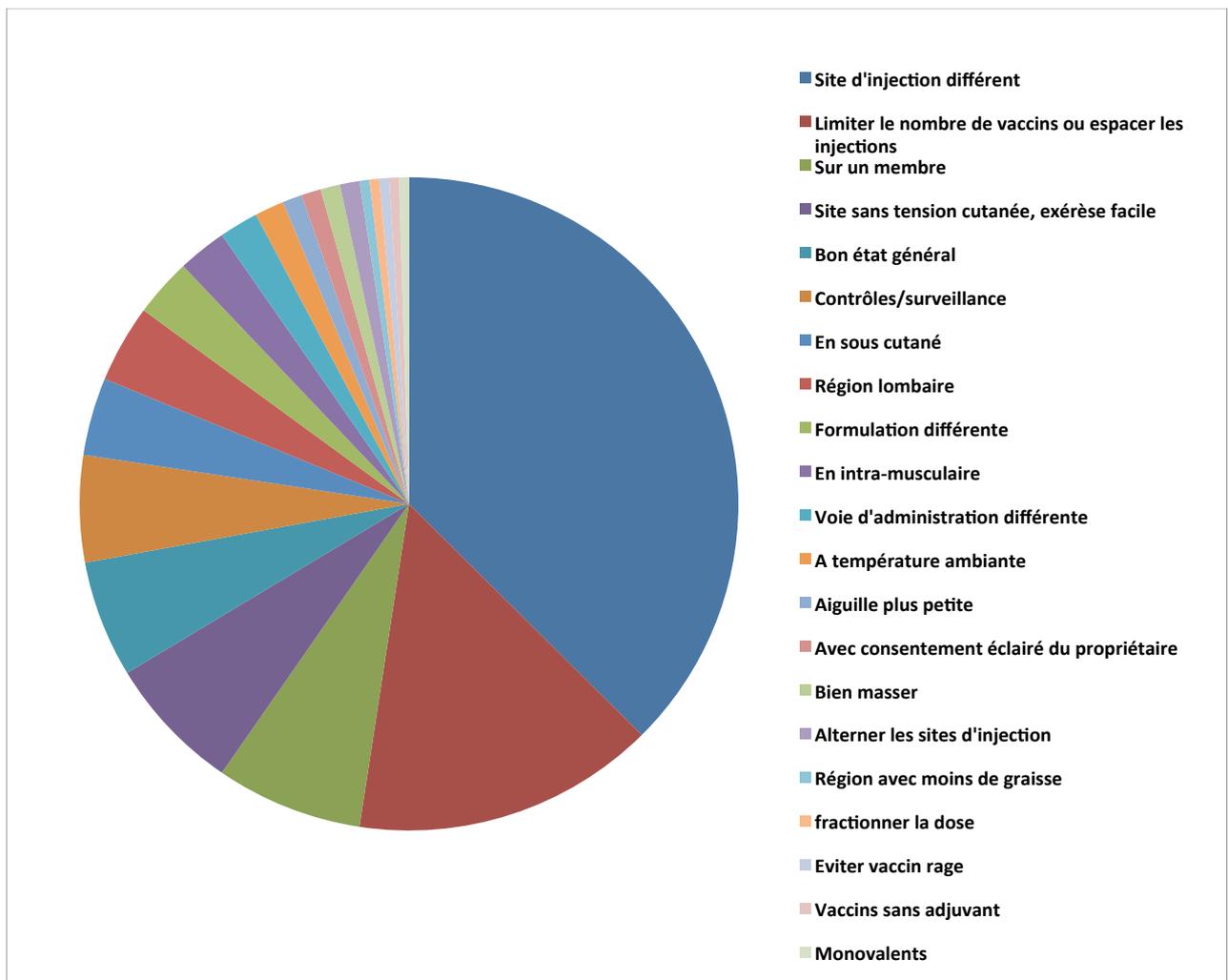


Figure 31: Si oui, à quelles conditions

2.3. Création du poster

Le poster est réalisé à l'attention des vétérinaires et étudiants mais contient des informations qui pourront servir aux propriétaires également. Installé en salle d'attente, il éveillera à coup sur la curiosité de ses lecteurs qui pourront ensuite demander plus d'informations à leur vétérinaire pendant la consultation.

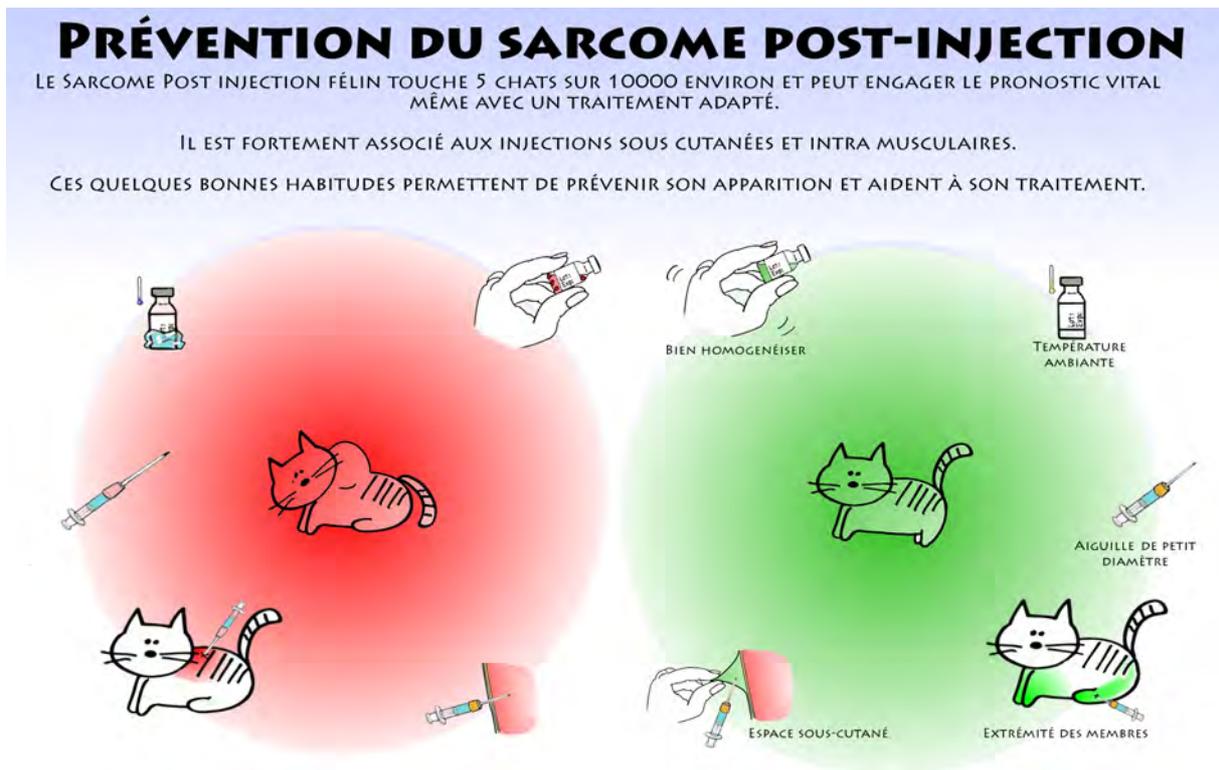


Figure 32: Poster de prévention

3. Discussion

3.1. Limites de l'étude

On a pu remarquer, pendant le déroulement de cette étude, un certain nombre de biais, notamment lors de la distribution des questionnaires. Dans le cas des questionnaires étudiants, ils ont été distribués de manière inégale dans les différentes promotions ce qui fausse les comparaisons que l'on a pu effectuer par la suite. La principale raison était les emplois du temps très différents d'une promotion à l'autre. Les A5 étant repartis dans les différents services de l'école, et donc difficilement réunissables, sont peu représentés. Les A1 sont la promotion la plus faiblement représentée car très peu au contact des autres promotions et des professeurs encadrant la thèse durant la journée.

Par ailleurs, certains étudiants ont répondu en ligne au questionnaire chez eux ce qui représente un autre biais. En effet, ceux-ci ont eu accès à des ressources bibliographiques et n'avaient pas de contraintes de temps contrairement aux étudiants ayant répondu sur le questionnaire papier en quelques minutes. On peut donc s'attendre à des réponses plus complètes pour les questionnaires en ligne.

Enfin, Comparativement à leur fréquence d'apparition chez le chat, les tumeurs au point d'injection sont surreprésentées dans les réponses des étudiants. Il peut s'agir d'une bonne sensibilisation durant leur formation mais on ne peut pas négliger non plus le fait que beaucoup d'étudiants connaissaient le thème du questionnaire avant d'y participer. La proportion de réponses contenant tumeur au point d'injection a donc été artificiellement majorée.

Pour ce qui est des questionnaires propriétaires : Ils ont été distribués tout d'abord en salle d'attente de l'ENVT par les secrétaires pour une petite partie puis la distribution s'est faite directement dans le service de médecine préventive par le Dr. Rouch Buck. Je distribuais également les questionnaires pendant mes rotations cliniques et lors de mes stages dans la clinique Assistavet à Bègles. Il s'avère donc que la population sondée était en grande partie constituée de propriétaires d'animaux jeunes en bonne santé. Les propriétaires étaient donc en général peu expérimentés.

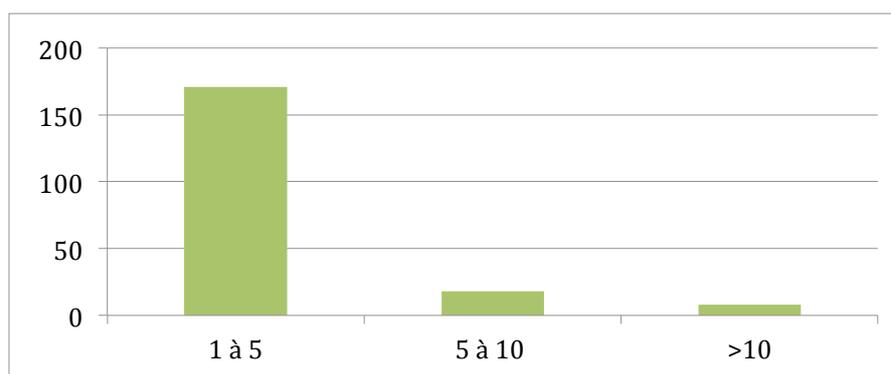


Figure 5: Nombre de chats ayant appartenu aux propriétaires sondés

On peut voir ci dessus que la grande majorité des propriétaires sondés amenaient leur premier chat en consultation lors de leur réponse au questionnaire. L'échantillon de l'étude n'est donc pas très représentatif de la réalité de la population de propriétaires de chats vaccinés en France.

De plus, au cours de la distribution du questionnaire, j'ai pu remarquer que certaines questions laissaient les propriétaires perplexes. La question sur les effets secondaires supposés est un bon exemple:

La déduction est le principal mode de réponse à cette question. Etant donné qu'une réponse était exigée, il semble que les trois premiers choix d'effets secondaires soient surreprésentés du fait de leur position. Les propriétaires ne sachant quoi répondre cochent les premières réponses dans de nombreux cas. On peut voir plusieurs raisons à ce phénomène: La longueur de l'intitulé ou le nombre trop important de choix de réponses par exemple.

Enfin les résultats auraient pu faire l'objet d'une analyse statistique mais les effectifs réduits tant chez les propriétaires qu'étudiants auraient rendu la tâche compliquée. Les biais au sein de la population sondée rendent également moins justifiée une éventuelle analyse statistique.

3.2. Interprétation des résultats

3.2.1. Questionnaire propriétaire

Après une analyse critique tenant compte des biais énumérés précédemment, de nombreux renseignements ont pu être fournis par ces questionnaires.

Tout d'abord, le sarcome post injection et les effets secondaires liés aux injections en général sont largement méconnus du grand public. Celui-ci voit les SPI comme des affections rares et moyennement graves. Une majorité de propriétaires aimerait connaître mieux cette affection. Or, le vétérinaire reste la première source d'information du propriétaire de chat, il sera donc important qu'il délivre une information juste lors des premières consultations par exemple.

De plus, on peut remarquer que la vaccination reste prioritaire dans l'esprit des personnes sondées. En effet, lorsqu'on observe les résultats de la question concernant le degré de préoccupation des propriétaires vis-à-vis des injections vaccinales et non vaccinales, on se rend compte que ces deux actes sont considérés différemment. Bien que similaires dans la pratique, provoquant le même traumatisme et malgré la forte association qui a pu être faite entre vaccin et SPI (ancienne dénomination : sarcome post vaccinal) les propriétaires conservent plus volontiers la vaccination plutôt que les injections médicamenteuses. On peut conclure que le bénéfice de l'acte vaccinal reste supérieur, aux yeux des propriétaires, au risque de voir développer une tumeur sur leur animal.

3.2.2. Questionnaire étudiant

Les questionnaires étudiants ont été conçus afin d'apprécier le degré de connaissance des participants notamment en fonction de leurs années d'étude. En général plus l'étudiant avance dans sa formation mieux il connaît l'affection.

Par exemple, on peut observer qu'à la question sur les sites d'injection, la réponse « région inter-scapulaire » est très majoritaire chez les 1^{ère} et 2^{nde} années. Ces promotions ont eu des cours théoriques et un stage obligatoire en cabinet vétérinaire. Ce stage est leur seule expérience pratique, il en ressort que leurs réponses reflètent sûrement ce qu'ils ont observé lors de ce stage. Cette réponse est de moins en moins utilisée chez les promotions suivantes. Il

s'agit peut être d'une sensibilisation aux bonnes pratiques durant leur passage aux cliniques de l'ENVT.

Dans certains cas il semble que les étudiants de 1ère année répondent mieux que leurs aînés et on peut parfois trouver des explications:

La température d'injection est le seul facteur de risque de développement de SPI prouvé. En effet l'étude de P.H. Kass démontre qu'un vaccin injecté trop froid augmente l'incidence de ces tumeurs.

Les étudiants ont majoritairement répondu juste à la question concernant ce sujet. Il semble pourtant en comparant les promotions qu'en A2, A3 et A4 beaucoup injecteraient leur préparation dès la sortie du réfrigérateur. J'explique ce phénomène par le fait que ces promotions passent beaucoup de temps en formation théorique et apprennent notamment qu'un vaccin vivant doit être injecté rapidement afin qu'il soit efficace. Ceci justifie peut être la forte proportion de ces réponses parmi les plus jeunes promotions. Les A1 utilisent plus leur bon sens étant donné leur manque de connaissance en la matière. Les A5 ont un bon bagage pratique et commencent à acquérir les bons réflexes ils injectent pour la plupart leur vaccin à température ambiante.

Enfin, il est intéressant de se pencher sur le dernier problème soumis aux étudiants: Faut-il vacciner un chat ayant déjà présenté un SPI ?

Cette question est très polémique, elle a été posée aux membres de la VAFSTF lors d'une table ronde autour des SPI en 2005 (80). Les docteurs Hendrick, Glickman, Schultz, McEntee, McGill déconseillent de revacciner un chat ayant été traité pour SPI. Ils suggèrent pour le parvovirus, par exemple, de faire un titrage anticorps et s'il est correct, de ne rien faire. Il a déjà été décrit des chats présentant deux sarcomes post injections à deux endroits différents, et quelques données suggèrent qu'un chat ayant présenté un SPI est plus susceptible qu'un autre à en développer un second.

La promotion de 1^{ère} année est la seule présentant plus de réponses négatives. Ensuite les réponses positives sont largement majoritaires. Il est vrai qu'au fur et à mesure de la formation, les élèves prennent conscience de l'importance de la protection vaccinale et considèrent celle-ci supérieure au risque de développer un SPI.

Il est très difficile d'apporter une réponse catégorique à cette question et il n'y a pas de consensus établi. Aussi, les étudiants ont eu la possibilité d'apporter des nuances à leur choix et de proposer des conditions à la vaccination d'un animal ayant déjà présenté un SPI.

De nombreuses réponses ont été apportées. Toutes sont valables et raisonnées. La réponse la plus citée est « le choix d'un site d'injection différent ». A cette affirmation, les étudiants ajoutaient très souvent un complément d'information :

Certains ont répondu très justement : « Une région moins riche en graisse ». Le site d'injection le plus sujet au développement de sarcome post injection est l'espace inter-scapulaire. Sa richesse en tissu graisseux en est peut être la raison. En effet, le mécanisme d'apparition implique une panniculite plus probable dans cette région riche en graisse. La réponse « sur un site différent » implique certainement un site différent de la région inter-scapulaire.

D'autres proposent : « sur un membre » ou « site sans tension cutanée pour une exérèse facile ». Ils prennent le risque d'une récurrence mais choisissent la localisation afin de faciliter une exérèse curative. De nombreuses études montrent que le taux de survie augmente lorsque la première est exérèse complète (26,53,62).

Certaines réponses considèrent le problème sous un autre angle et vaccinent « avec le consentement éclairé du propriétaire ». Il s'agit d'une bonne alternative laissant le choix au propriétaire. Celui ci, ayant reçu des informations pertinentes (incidence pronostic etc...) prendra la décision qui lui semble la plus raisonnable. En matière de vaccination et de SPI aucune réponse n'est écrite de manière certaine dans la littérature. Il y a forcément un choix à faire. Il peut tout à fait être laissé au propriétaire à la condition qu'il ait tous les éléments de réflexion à sa disposition.

3.3. Perspectives

Les questionnaires ont été établis dans le but de faire état des connaissances des propriétaires et des étudiants en matière de SPI et de proposer ensuite des supports pédagogiques. En effet, une bonne compréhension de cette affection tant par les propriétaires que les vétérinaires permettra de prévenir son apparition et de mieux gérer son traitement. Ainsi, le poster réalisé pourra donc être affiché dans les salles de consultation au sein de l'ENVT, et distribué aux cliniques alentour afin de transmettre les bonnes pratiques d'injection.

La publication des recommandations de la VAFSTF aux Etats-Unis a vu se mettre en place des changements dans les localisations préférentielles des SPI sans diminution réelle de leur incidence (7).

Il pourrait être intéressant de mettre en oeuvre de pareilles recommandations à grande échelle en France et d'observer l'impact sur l'incidence de l'affection.

Conclusion

Le SPI est une affection mise à jour, il y a maintenant plus de vingt ans. Elle a suscité, à l'époque, un grand enthousiasme au sein de la communauté scientifique de part l'énigme qu'offrait son mécanisme d'apparition d'un côté et les raisons de son association à l'espèce féline de l'autre. Aujourd'hui, peu de travaux ont réussi à prouver scientifiquement l'implication d'un facteur de risque en particulier notamment du fait de la faible incidence au sein de la population féline. Mais on considère qu'une quantité suffisante de données a été rassemblée pour affirmer que le SPI est un phénomène réel et que son association aux injections est forte. Comme l'a cité le Dr Kass lors de la table ronde de la VAFSTF (80) : on ne peut pas toujours attendre d'obtenir des preuves scientifiques irréfutables avant d'agir. C'est dans cette optique que des mesures de préventions du SPI par la sensibilisation aux bonnes pratiques d'injection ont été prises. Le sondage réalisé à l'ENVT et dans la clinique Assistavet avait pour but d'apprécier les connaissances de l'affection chez les étudiants vétérinaires et les propriétaires de chat.

Au travers de cette enquête, on a pu remarquer que quelques mauvaises habitudes demeuraient chez les étudiants. Ceux ci sous estiment notamment l'incidence et la gravité du SPI mais il gardent de très bonnes réactions lors de confrontation au problème.

Le poster est un support pédagogique intéressant, celui réalisé à la suite de ce questionnaire pourra être diffusée dans les salles de consultation de l'ENVT et cliniques vétérinaires françaises. Par ailleurs, la grande majorité des propriétaires n'ont jamais eu connaissance de cette affection et sont en demande d'information. Le vétérinaire traitant sera dans ce cas le meilleur interlocuteur, il est une source fiable dont la parole a beaucoup de poids auprès des propriétaires.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

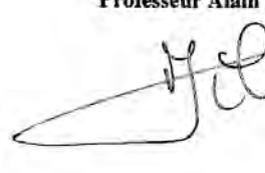
En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, **BOULLIER Séverine**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **MESPLEDE Arthur** intitulée « *Prévention du sarcome post-injection félin : enquête sur les connaissances des propriétaires de chats et étudiants de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

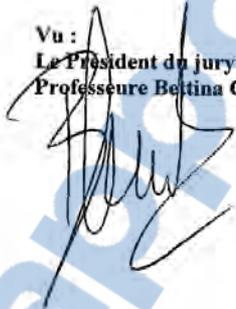
Fait à Toulouse, le 15 octobre 2013
Docteur Séverine BOULLIER
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON



Vu :
Le Président du jury :
Professeure Bellina COUDERC



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur Bertrand MONTHUBERT



Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation
Le vice-président du GEVU
Arnaud LE PADELLEC

M. Arthur MESPLEDE
a été admis(e) sur concours en : 2008
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 21/06/2012
a validé son année d'approfondissement le : 30/05/2013
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

Bibliographie

1. KASS, P.H., WILLIAM G. BARNES JR, SPANGLER, L., BRUNO B. CHOMEL & M. R. CULBERTSON, (1993): Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **203**, 1046.
2. HENDRICK, M.J., GOLDSCHMIDT, M.H., SHOFER, F.S., WANG, Y.-Y. & SOMLYO, A.P., (1992): Postvaccinal sarcomas in the cat: epidemiology and electron probe microanalytical identification of aluminum. *Cancer Research*, **52**, 5391–5394.
3. DALY, M.K., SABA, C.F., CROCHIK, S.S., HOWERTH, E.W., KOSAREK, C.E., CORNELL, K.K., ROBERTS, R.E. & NORTHRUP, N.C., (2008): Fibrosarcoma adjacent to the site of microchip implantation in a cat. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, **10**, 202–205.
4. BURACCO, P., MARTANO, M., MORELLO, E. & RATTO, A., (2002): Vaccine-associated-like Fibrosarcoma at the Site of a Deep Nonabsorbable Suture in a Cat. *The Veterinary Journal*, **163**, 105–107.
5. SRIVASTAV, A., KASS, P.H., MCGILL, L.D., FARVER, T.B. & KENT, M.S., (2012): Comparative vaccine-specific and other injectable-specific risks of injection-site sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **241**, 595–602.
6. KASS, P.H., HENDRICK, M.J., SPANGLER, W.L., MCGILL, L.D., ESPLIN, D.G., LESTER, S., SLATER, M., MEYER, E.K., BOUCHER, F., PETERS, E.M., GOBAR, G.M., HTOO, T. & DECILE, K., (2003): Multicenter case-control study of risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **223**, 1283–1292.
7. SHAW, S.C., KENT, M.S., GORDON, I.K., COLLINS, C.J., GREASBY, T.A., BECKETT, L.A., HAMMOND, G.M. & SKORUPSKI, K.A., (2009): Temporal changes in characteristics of injection-site sarcomas in cats: 392 cases (1990-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **234**, 376–380.

8. MCENTEE, M.C. & PAGE, R.L., (2001): Feline Vaccine-Associated Sarcomas. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **15**, 176–182.
9. WILCOCK, B., WILCOCK, A. & BOTTOMS, K., (2012): Feline postvaccinal sarcoma: 20 years later. *Canadian veterinary journal* 430–434.
10. SÉGUIN, B., (2002): The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 983–995.
11. RICHARDS, J.R., ELSTON, T.H., FORD, R.B., GASKELL, R.M., HARTMANN, K., HURLEY, K.F., LAPPIN, M.R., LEVY, J.K., RODAN, I. & SCHERK, M., (2006): The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel report. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **229**, 1405–1441.
12. ANDREW NOVOSAD, C., (2003): Principles of treatment for vaccine-associated sarcomas. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, **18**, 115–117.
13. GOBAR, G.M. & KASS, P.H., (2002): World Wide Web-based survey of vaccination practices, postvaccinal reactions, and vaccine site-associated sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **220**, 1477–1482.
14. HIDALGO, A. & FORNEL-THIBAUD, P., (2010): Les données sur le fibrosarcome félin évoluent. *Le Point Vétérinaire* 36–37.
15. BETTENAY, S., (1994): feline cutaneous neoplasia: a clinician approach to diagnosis. *Veterinary medicine* 1133–1140.
16. DODDY, F.D., GLICKMAN, L.T., GLICKMAN, N.W. & JANOVITZ, E.B., (1996): Feline fibrosarcomas at vaccination sites and non-vaccination sites. *Journal of comparative pathology*, **114**, 165–174.
17. MILLER, M.A., NELSON, S.L., TURK, J.R., PACE, L.W., BROWN, T.P., SHAW, D.P., FISCHER, J.R. & GOSSER, H.S., (1991): Cutaneous Neoplasia in 340 Cats. *Veterinary Pathology*, **28**, 389–395.
18. BURROWS, A.K., LEE, E.A., SHAW, S.E., ROBERTSON, I.D. & CLARCK, W.T., (1994): Skin neoplasms of cats in Perth. *Australian veterinary practitioner*, **24**, 11–15.

19. HIDALGO, A. & SOYER, C., (2010): Questions/réponses sur le fibrosarcome félin. *Le Point Vétérinaire* 45–49.
20. LEPAULT, S., (2009): Le traitement des tumeurs du complexe fibrosarcome félin par curiethérapie (iridium-192) : étude retrospective sur 252 chats traités entre 2000 et 2004. ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT.
21. COUTO, S.S., GRIFFEY, S.M., DUARTE, P.C. & MADEWELL, B.R., (2002): Feline Vaccine-associated Fibrosarcoma: Morphologic Distinctions. *Veterinary Pathology*, **39**, 33–41.
22. SEMIN, M.-O., (1995): Les lésions du complexe fibrosarcome félin: étude histopathologique et immunohistochimique. ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE.
23. POWERS, B.E., HOOPEES, P.J. & EHRHART, E.J., (1995): Tumour diagnosis, grading and staging. *Seminar in veterinary medicine and surgery (small animal)*, **10**, 158–167.
24. COINDRE, J.-M., (2006): Grading of Soft Tissue Sarcomas Review and Update. *Archives of pathology and laboratory medicine*, **130**.
25. DEYRUP, A.T. & WEISS, S.W., (2006): Grading of soft tissue sarcomas: the challenge of providing precise information in an imprecise world. *Histopathology*, **48**, 42–50.
26. GIUDICE, C., STEFANELLO, D., SALA, M., CANTATORE, M., RUSSO, F., ROMUSSI, S., TRAVETTI, O., GIANCAMILLO, M.D. & GRIECO, V., (2010): Feline injection-site sarcoma: Recurrence, tumour grading and surgical margin status evaluated using the three-dimensional histological technique. *The Veterinary Journal*, **186**, 84–88.
27. VAFSTF COUNCIL, (2005): Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force Guidelines - Diagnosis and Management of Suspected Sarcomas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*.
28. HERSHEY, A.E., SORENMO, K.U., HENDRICK, M.J., SHOFER, F.S. & VAIL, D.M., (2000): Prognosis for presumed feline vaccine-associated sarcoma after excision: 61

- cases (1986–1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **216**, 58–61.
29. CRONIN, K.L., RODNEY, L., SPODNICK, G., DODGE, R., HARDIE, E.M., PRICE, G.S., RUSLANDER, D. & THRALL, D.E., (1998): Radiation therapy and surgery for fibrosarcoma in 33 cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **39**, 51–56.
30. GOUJON, (2002): Réactions postvaccinales chez le chien et chez le chat. *Le Point Vétérinaire* 46–49.
31. COHEN, M., WRIGHT, J.C., BRAWNER, W.R., SMITH, A.N., HENDERSON, R. & BEHREND, E.N., (2001): Use of surgery and electron beam irradiation, with or without chemotherapy, for treatment of vaccine-associated sarcomas in cats: 78 cases (1996–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **219**, 1582–1589.
32. BSAVA COMMITTEE, (2000): Feline injection-site sarcomas: result of BSAVA survey. *Journal of small animal practice*, **41**, 181–183.
33. PERROT, T., (2005): Le complexe fibrosarcome félin : Potentiel d'implication des injections vaccinales adjuvées, non adjuvées. Etude préliminaire de deux vaccins. ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT.
34. HENDRICK, M.J., SHOFR, F.S., GOLDSCHMIDT, M.H., HAVILAND, J.C., SCOTT, B.A., SCHELLING, H., ENGLER, S.J. & GLIATTO, J.M., (1994): Comparison of fibrosarcomas that developed at vaccination sites and nonvaccination sites in cats: 239 cases (1991-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **205**, 1425–1429.
35. ELLIS, J.A., JACKSON, M.L., BARTSCH, R.C., MCGILL, L.G., MARTIN, K.M., TRASK, B.R. & HAINES, D.M., (1996): Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of oncornaviruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrosarcomas from cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **209**, 767–771.

36. HENDRICK, M.J. & DUNAGAN, C.A., (1991): Focal necrotizing granulomatous panniculitis associated with subcutaneous injection of rabies vaccine in cats and dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **198**, 304–305.
37. HENDRICK, M.J. & GOLDSCHMIDT, M.H., (1991): Do injection site reaction induce fibrosarcoma in cats ? *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **199**, 968.
38. HENDRICK, M.J. & BROOKS, J.J., (1994): Postvaccinal Sarcomas in the Cat: Histology and Immunohistochemistry. *Veterinary Pathology*, **31**, 126–129.
39. MARTANO, M., MORELLO, E., IUSSICH, S. & BURACCO, P., (2012): A case of feline injection-site sarcoma at the site of cisplatin injections. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **14**, 751–754.
40. GAGNON, A.-C. & PASTOR, M., (2010): Les fibrosarcomes postinjections. *Le Point Vétérinaire* 2–6.
41. MARTINS-GREEN, M., BOUDREAU, N. & BISSELL, M.J., (1994): Inflammation is responsible for the development of wound-induced tumors in chickens infected with Rous sarcoma virus. *Cancer research*, **54**, 4334–4341.
42. DUBIELZIG, R.R., EVERITT, J., SHADDUCK, J.A. & ALBERT, D.M., (1990): Clinical and Morphologic Features of Post-traumatic Ocular Sarcomas in Cats. *Veterinary Pathology*, **27**, 62–65.
43. MARTANO, M., MORELLO, E. & BURACCO, P., (2011): Feline injection-site sarcoma: Past, present and future perspectives. *The Veterinary Journal*, **188**, 136–141.
44. WOODWARD, K.N., (2011): Origins of Injection-Site Sarcomas in Cats: The Possible Role of Chronic Inflammation—A Review. *ISRN Veterinary Science*, **2011**, 1–16.
45. NIETO, A., SANCHEZ, M.A., MARTINEZ, E. & ROLLAN, E., (2003): Immunohistochemical Expression of p53, Fibroblast Growth Factor-b, and Transforming Growth Factor- in Feline Vaccine-associated Sarcomas. *Veterinary Pathology*, **40**, 651–658.

46. HERSHEY, A.E., DUBIELZIG, R.R., PADILLA, M.L. & HELFAND, S.C., (2005): Aberrant p53 Expression in Feline Vaccine-associated Sarcomas and Correlation with Prognosis. *Veterinary Pathology*, **42**, 805–811.
47. BANERJI, N. & KANJILAL, S., (2006): Somatic alterations of the p53 tumor suppressor gene in vaccine-associated feline sarcoma. *American journal of veterinary research*, **67**, 1766–1772.
48. BANERJI, N., KAPUR, V. & KANJILAL, S., (2007): Association of Germ-line Polymorphisms in the Feline p53 Gene with Genetic Predisposition to Vaccine-Associated Feline Sarcoma. *Journal of Heredity*, **98**, 421–427.
49. HENDRICK, M.J., (1998): Current study on pathogenesis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **213**, 1425–1426.
50. PETTERINO, C., MARTANO, M., CASCIO, P., CERRUTI, F., MARTINI, M., MORELLO, E., BRUNO, R., CASTAGNARO, M. & BURACCO, P., (2006): Immunohistochemical Study of STAT3 Expression in Feline Injection-site Fibrosarcomas. *Journal of Comparative Pathology*, **134**, 91–100.
51. MORRISON, W.B. & STARR, R.M., (2001): Vaccine-associated feline sarcomas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **218**, 697–702.
52. VAFSTF COUNCIL, (1999): vaccine associated feline sarcoma task force guidelines diagnosis and treatment of suspected fibrosarcomas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **214**, 1745.
53. WITHROW, S.J. & MACEWEN, Small Animal Clinical Oncology fourth edition.,
54. DAVIDSON, E.B., GREGORY, C.R. & KASS, P.H., (1997): Surgical Excision of Soft Tissue Fibrosarcomas in Cats. *Veterinary Surgery*, **26**, 265–269.
55. ZELTMANN, P., (2008): L'exérèse du fibrosarcome requiert des marges de 3 à 4 cm. la *Semaine Vétérinaire*, 48.
56. KUNTZ, C.A. & POWERS, B.E., (2000): Modified wide local excision for vaccine associated soft tissue, 481.

57. DAVIS, K.M., HARDIE, E.M., LASCELLES, B.D.X. & HANSEN, B., (2007): Feline fibrosarcoma: Perioperative management. *Compendium* 712–729.
58. ROCHAT, M.C., MANN, F.A., PACE, L.W. & HENDERSON, R.A., (1992): Identification of surgical biopsy borders by use of india ink. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **201**, 873–878.
59. BREVET, F., (1998): Epidémiologie et étiologie des fibrosarcomes et lésions apparentées du tissu conjonctif cutané et sous cutané du chat: étude de l'influence des injections vaccinales. ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON.
60. PAÜS, C., (2008): Intéret de la radiothérapie externe dans le traitement des sarcomes sur site d'injection chez le chat: etude retrospective sur 119 chats. ONIRIS.
61. BREGAZZI, V.S., LARUE, S.M., MCNIEL, E., MACY, D.W., DERNELL, W.A., POWERS, B.E. & WITHROW, S.J., (2001): Treatment with a combination of doxorubicin, surgery, and radiation versus surgery and radiation alone for cats with vaccine-associated sarcomas: 25 cases (1995–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **218**, 547–550.
62. KOBAYASHI, T., HAUCK, M.L., DODGE, R., PAGE, R.L., PRICE, G.S., WILLIAMS, L.E., HARDIE, E.M., MATHEWS, K.G. & THRALL, D.E., (2002): Preoperative radiotherapy for vaccine associated sarcoma in 92 cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **43**, 473–479.
63. HILARIS, B.S., BODNER, W.R. & MASTORAS, C.A., (1997): Role of Brachytherapy in Adult Soft Tissue Sarcomas. *Seminars in surgical oncology*, 196–203.
64. DEVAUCHELLE, P., (1990): Principe et indications de la radiothérapie chez les carnivores domestiques. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, **166**, 1023–1029.
65. DOLIGER, S., DELISLE, F. & DEVAUCHELLE, P., (1997): Point veto 1997 donnée actuelles. *Le Point Vétérinaire*, **28**, 1702–1703.
66. LECOEUR, C. & BECK, A., (2004): Traitement des fibrosarcomes du chat. *Le Point Vétérinaire*.

67. BARBER, L.G., SORENMO, K.U., CRONIN, K.L. & SHOFER, F.S., (2000): Combined doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy for nonresectable feline fibrosarcoma. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **36**, 416–421.
68. MARTANO, M., MORELLO, E., UGHETTO, M., IUSSICH, S., PETTERINO, C., CASCIO, P. & BURACCO, P., (2005): Surgery alone versus surgery and doxorubicin for the treatment of feline injection-site sarcomas: a report on 69 cases. *The Veterinary Journal*, **170**, 84–90.
69. SABA, C.F., VAIL, D.M. & THAMM, D.H., (2012): Phase II clinical evaluation of lomustine chemotherapy for feline vaccine-associated sarcoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, **10**, 283–291.
70. KING, G.K., YATES, K.M., GREENLEE, P.G., PIERCE, K.R., FORD, C.R., MCANALLEY, B.H. & TIZARD, I.R., (1995): The effect of Acemannan Immunostimulant in combination with surgery and radiation therapy on spontaneous canine and feline fibrosarcomas. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **31**, 439–447.
71. JOURDIER, T.M., MOSTE, C., BONNET, M.C., DELISLE, F., TAFANI, J.P., DEVAUCHELLE, P., TARTAGLIA, J. & MOINGEON, P., (2003): Local immunotherapy of spontaneous feline fibrosarcomas using recombinant poxviruses expressing interleukin 2 (IL2). *Gene therapy*, **10**, 2126–2132.
72. QUINTIN-COLONNA, F., DEVAUCHELLE, P., FRADELIZI, D., MOUROT, B., FAURE, T., KOURILSKI, P., ROTH, C. & MEHTALI, M., (1996): Gene therapy of spontaneous canine melanoma and feline fibrosarcoma by intratumoral administration of histoincompatible cells expressing human interleukine-2. *Gene therapy*, **3**, 1104–1112.
73. KUNTZ, C.A., DERNELL, W.A., WITHROW, S.J. & POWERS, B.E., (1998): Principles of Treatment for Soft Tissue Sarcoma. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, **13**, 59–64.
74. PHELPS, H.A., KUNTZ, C.A., MILNER, R.J., POWERS, B.E. & BACON, N.J., (2011): Radical excision with five-centimeter margins for treatment of feline injection-site

- sarcomas: 91 cases (1998-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **239**, 97–106.
75. SODERSTROM, M.J. & GILSON, S.D., (1995): Principles of surgical oncology. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, **25**, 97–110.
76. DILLON, C.J., MAULDIN, G.N. & BAER, K.E., (2005): Outcome following surgical removal of nonvisceral soft tissue sarcomas in cats: 42 cases (1992-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **227**, 1955–1957.
77. GOBILLOT, F., (1997): Traitement adjuvant des récurrences du fibrosarcome du chat âgé par injections locales de cellules sécrétrices d'interleukine 2. ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT.
78. EMEA, (2003): Advisory notice to veterinary surgeons regarding the development of fibrosarcomas at sites of injection of veterinary medicinal products in cats.
79. SCOTT, F.W. & GEISSINGER, C.M., (1999): Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine. *American journal of veterinary research*, **60**, 652–658.
80. VAFSTF, (2005): The current understanding and management of vaccine-associated sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **226**, 1821–1842.

Annexe



Date :

Ceci est une enquête est réalisée auprès des **propriétaires de chats**, dans le cadre d'une thèse réalisée à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. **Merci de répondre à toutes les questions.**

Merci de votre participation !

Q1 Quel âge a(ont) votre (vos) chat(s) ?

Q2 Combien de chats avez vous eu ?

- 1-5 5-10 >10

Q3 Combien sont suivis régulièrement par un vétérinaire ?

Q4 Les injections sous cutanées ou intra-musculaires peuvent avoir des effets indésirables.

Parmis cette liste cochez les 3 plus fréquents selon vous.

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Réaction allergique | <input type="checkbox"/> Anorexie |
| <input type="checkbox"/> Inflammation locale | <input type="checkbox"/> Tumeur au point d'injection |
| <input type="checkbox"/> Fièvre | <input type="checkbox"/> Autres |
| <input type="checkbox"/> Abattement | |

Q5 De quelle source tenez-vous ces informations ?

- Mon vétérinaire Amis, famille

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Forum internet | <input type="checkbox"/> Presse écrite |
| <input type="checkbox"/> Site Internet spécialisé | <input type="checkbox"/> Revues spécialisées |
| <input type="checkbox"/> Télévision | <input type="checkbox"/> Déduction personnelle |

Q6 Avez-vous déjà observé des effets indésirables liés aux injections sous cutanées et intramusculaires sur votre animal ?

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Réaction allergique | <input type="checkbox"/> Anorexie |
| <input type="checkbox"/> Inflammation locale | <input type="checkbox"/> Tumeur au point d'injection |
| <input type="checkbox"/> Fièvre | <input type="checkbox"/> Autres |
| <input type="checkbox"/> Abattement | <input type="checkbox"/> Aucun de ces effets |

Q7 Avez-vous entendu parler de tumeurs induites localement par des injections sous cutanées ou intra musculaires chez le chat ?

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
|------------------------------|------------------------------|

Q8 Selon vous cette tumeur est :

(répondre, même par déduction, svp)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Rare | <input type="checkbox"/> Assez fréquente |
| <input type="checkbox"/> Peu fréquente | <input type="checkbox"/> Très fréquente |

Q9 Avez-vous idée de la gravité de ce type tumeur ? (répondre, même par déduction, svp)

- Bénin (n'engage jamais le pronostic vital)
- Moyennement grave (n'engage pas le pronostic vital lors de traitement adapté)
- Grave (le pronostic vital peut être engagé même avec un traitement)
- Très grave (pronostic vital est toujours engagé)

Q10 Cela représente-t-il pour vous

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Un frein à la vaccination | <input type="checkbox"/> Un frein aux injections médicamenteuses |
|--|--|

Q11 Seriez-vous intéressé par plus d'information à ce sujet de la part de votre vétérinaire ?

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
|------------------------------|------------------------------|

Nom :

Date :

Prénom :

QUESTIONNAIRE ETUDIANTS

Q1 En quelle année d'étude êtes-vous ?

Q2 Chez les chats, Quels sont les effets secondaires locaux liés aux injections SC et IM que vous connaissez ?

Q3 Vous devez injecter un vaccin :

1) Il sort du réfrigérateur. Vous l'utilisez :

- Immédiatement
- Après l'avoir mis à température ambiante

2) Sur les flacons sont indiqués Voie IM et SC. Vous injectez en :

- IM
- SC
- Indifféremment

3) En quel(s) site(s) l'injectez-vous ?

- Sur un membre
- Région inter scapulaire
- Région lombaire
- Région abdominale

Q4 En général en quel site injectez-vous une préparation médicamenteuse ?

Q5 Avez-vous entendu parler de sarcome post injection chez le chat ?

- Oui (préciser la source : cours, internet, presse spécialisée etc...)
- Non

Q6 Vaccineriez vous un chat ayant anciennement développé un sarcome post injection ?

- Oui
- Non

Si oui sous quelles conditions ?

Q8 Selon vous quelle est la fréquence de ce type de tumeur dans la population féline ?

- 5 %
- 5 pour mille
- 5 pour dix mille
- 5 pour cent mille

Q9 Selon vous Quels sont les facteurs de risque de développement d'une telle tumeur ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Adjuvant | <input type="checkbox"/> Race |
| <input type="checkbox"/> Formulation retard | <input type="checkbox"/> Traumatisme |
| <input type="checkbox"/> Age | <input type="checkbox"/> Température d'injection |
| <input type="checkbox"/> Sexe | <input type="checkbox"/> Site d'injection |

Q10 Avez-vous idée de la gravité de ce type tumeur ?

- Benin (n'engage jamais le pronostic vital)
- Moyennement grave (n'engage pas le pronostic vital lors de traitement adapté)
- Grave (le pronostic vital peut être engagé même avec un traitement)
- Très grave (pronostic vital est toujours engagé)

