

## TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	10
<b>ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	10
<b><u>I. EPIDEMIOLOGIE</u></b> .....	10
<u>I.1. Influence de la race</u>	10
<u>I.2. Influence du sexe</u>	10
<u>I.3. Influence de l'âge</u>	11
<b><u>II. CLINIQUE</u></b> .....	11
<u>II.1. Nombre de tumeurs</u>	11
<u>II.2. Localisation</u>	11
<u>II.3. Lésions cutanées</u>	11
<u>II.4. Evolution</u>	12
<u>II.5. Syndromes paranéoplasiques</u>	12
<b><u>III. DIAGNOSTIC</u></b> .....	13
<u>III.1. Cytologique</u>	13
<u>III.2. Histologique</u>	14
<u>III.3. Bilan d'extension</u>	15
<b><u>IV. PRONOSTIC</u></b> .....	16
<u>IV.1. Valeur pronostique de la clinique</u>	17
<u>IV.2. Valeur pronostique de l'histologie</u>	17
<u>IV.3. Immunohistochimie</u>	18
<u>IV.4. Influence des maladies intercurrentes</u>	19
<b><u>V. TRAITEMENT</u></b> .....	19
<u>V.1. Chirurgie</u> .....	19
<u>a. Exérèse chirurgicale</u>	19
<u>b. Splénectomie</u>	19
<u>c. Cryochirurgie</u>	20
<u>V.2. Radiothérapie</u> .....	20
<u>a. Brachythérapie</u>	20
<u>b. Radiothérapie externe</u>	20
<u>V.3. Traitements adjuvants</u> .....	20
<u>a. Chimiothérapie</u>	20
<u>b. Injections d'eau desionisée</u>	21
<u>c. Hyperthermie</u>	22
<u>V.4. Traitements palliatifs</u> .....	22
<u>V.5. Nouvelles perspectives thérapeutiques : un inhibiteur de la tyrosine     kinase</u> .....	22
<b><u>VI. EN RESUME</u></b> .....	22

<b>ETUDE RETROSPECTIVE</b> .....	24
<b><u>I. MATERIEL ET METHODE</u></b> .....	24
<u>I.1. Matériel : les animaux</u> .....	24
<u>I.2. Méthodes : Recueil des données</u> .....	24
a. Description des cas	24
b. Données épidémiologiques	25
c. Données cliniques	25
d. Bilan d'extension	25
e. Données histologiques	25
f. Traitement et évolution	26
<b><u>II. RESULTATS : ETUDE ANALYTIQUE</u></b> .....	26
<u>II.1. Présentation des cas</u> .....	27
Cas n°1 : Hugo	27
Cas n°2 : Isis	28
Cas n°3 : Grisou	29
Cas n°4 : Croquette	32
Cas n°5 : Isidore	33
Cas n°6 : Misti	34
Cas n°7 : Minou	35
Cas n°8 : Flocon	36
Cas n°9 : Prince	37
Cas n°10 : Moumoute	37
<u>II.2. Tableaux de données</u> .....	39
<b><u>III. DISCUSSION</u></b> .....	45
<u>III. 1. Epidémiologie</u>	45
<u>III. 2. Clinique</u>	45
<u>III. 3. Bilan d'extension</u>	46
<u>III. 4. Evolution</u>	47
<u>III. 5. Traitement et évolution</u>	47
<b>CONCLUSION</b> .....	49
<b>ANNEXES</b> .....	50
ANNEXE N° 1 : Détection immunohistochimique du marqueur de prolifération ki-67 sur coupes tissulaires de prélèvements fixés par le formol et inclus en paraffine.	50
ANNEXE N° 2 : Détection immunohistochimique de la protéine kit sur coupes tissulaires de prélèvements fixés au formol et inclus en paraffine.	51
ANNEXE N° 3 : Comptes rendus cytologiques.	52
ANNEXE N° 4 : Comptes rendus histologiques.	54
ANNEXE N° 5 : Protocoles de chimiothérapie.	62
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	64

## **TABLE DES ILLUSTRATIONS**

### **TABLEAUX**

<b>Tableau 1</b> : Principales caractéristiques histologiques des mastocytomes, d'après Wilcock <i>et al.</i> , 1986.....	15
<b>Tableau 2</b> : Principales caractéristiques du mastocytome cutané félin.....	23
<b>Tableau 3</b> : Epidémiologie des 10 chats.....	39
<b>Tableau 4</b> : Description des tumeurs des 10 chats.....	39
<b>Tableau 5</b> : Bilans d'extension des 10 chats.....	41
<b>Tableau 6</b> : Synthèse des principaux résultats histologiques des prélèvements réalisés sur les 10 chats .....	42
<b>Tableau 7</b> : Traitements et évolution des 10 chats.....	44

### **PHOTOGRAPHIES**

<b>Photographie 1</b> : Hugo le 7 décembre 2006. photographie prise par le Dr. Cé. PETIT.....	27
<b>Photographie 2</b> : Isis le 16 octobre 2006. photographie prise par le Dr. Cé. PETIT.....	28
<b>Photographies 3 et 4</b> : Grisou le 12 avril 2006. photographie prise par le Dr. D. LANORE.....	30
<b>Photographies 5 et 6</b> : Grisou le 11 janvier 2007. photographies prises par le Dr. D. LANORE.....	31
<b>Photographie 7</b> : Grisou le 12 avril 2007. photographie prise par le Dr. D. LANORE.....	31
<b>Photographie 8</b> : Isidore le 23 mars 2005. photographie prise par le Dr. D. RIVIERE.....	33
<b>Photographie 9</b> : Misti le 14 février 2007. photographie prise par le Dr. T. DULAURENT.....	34
<b>Photographies 10 et 11</b> : Minou le 11 décembre 2006 et le 26 décembre 2006. photographies prises par le Dr. D. LANORE.....	35
<b>Photographies 12 et 13</b> : Moumoute le 3 décembre 2003. photographies prises par le Dr. Cé. PETIT.....	38

## **INTRODUCTION**

Tumeur rare chez le chat, le mastocytome représente entre 0,8 et 9% des tumeurs félines (Garner *et al.*, 1970 ; Holzworth *et al.*, 1987 ; Gimonet, 2005). On distingue plusieurs formes cliniques : le mastocytome cutané et le mastocytome viscéral, bien plus rare (Wilcock *et al.*, 1986), qui regroupe une forme splénique et une forme intestinale. Les formes cutanée et viscérale sont indépendantes et seulement rarement concomitantes. Le mastocytome, d'évolution très variable, peut rester localisé ou évoluer selon un mode multicentrique, systémique, parfois leucémique (Litster *et al.*, 2006).

Le mastocytome cutané est moins fréquent chez le chat que chez le chien. Les tumeurs cutanées représentent environ 20 à 30% de la totalité des tumeurs dans l'espèce féline, contre 30 à 40% dans l'espèce canine ; le mastocytome est la tumeur cutanée numéro un du chien et la deuxième à quatrième tumeur cutanée pour le chat, soit entre 2 et 21% des tumeurs cutanées félines (Macy *et al.*, 1981 ; Miller *et al.*, 1991). Il existe 2 types histologiques de mastocytome cutané : le type mastocytique (plus de  $\frac{3}{4}$  des cas) et le type histiocytique plus rare (moins d' $\frac{1}{4}$  des cas) (Wilcock *et al.*, 1986).

Le mastocytome cutané félin, tumeur rare et polymorphe, est beaucoup moins étudié que chez le chien. Son comportement biologique reste imprévisible, aucun critère pronostique n'est reconnu et aucun traitement standardisé n'a pu être mis en place.

Les objectifs de cette étude rétrospective sont :

- d'étudier des cas cliniques complets de mastocytomes cutanés félines et leur évolution, à la lumière des données actuelles,
- de présenter les protocoles de chimiothérapie utilisés et leur efficacité.

## **ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

### **I. EPIDEMIOLOGIE**

#### **I.1. Influence de la race**

Il n'existe pas de prédisposition raciale du mastocytome cutané félin.

Plusieurs études soulignent une forte représentation de la race siamoise pour la forme histiocytique des jeunes chats (Wilcock *et al.*, 1986). Les études récentes ne mettent en évidence aucune prédisposition raciale du mastocytome félin, même pour la forme histiocytique (Miller *et al.*, 1991 ; Causse, 2005 ; Litster *et al.*, 2006). Mais une présentation clinique décrit le cas de 4 chatons siamois, du même père et de 2 portées différentes, atteints de mastocytome histiocytique (Chastain *et al.*, 1988).

#### **I.2. Influence du sexe**

De nombreuses études à grande échelle n'observent aucune prédisposition sexuelle (Miller *et al.*, 1991 ; Simonnet, 1996 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998 ; Johnson *et al.*, 2002 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Causse, 2005). Cependant, une prédisposition des chats mâles est rapportée par

certain auteurs (Garner *et al.*, 1970 ; Scott *et al.*, 1980 ; Macy *et al.*, 1981 ; Buerger *et al.*, 1987).

### **I.3. Influence de l'âge**

La moyenne d'âge d'apparition des mastocytomes cutanés félins varie de 7,2 à 11,5 ans. On rencontre des mastocytomes chez des chats de 6-8 semaines à 22 ans (Holzworth, 1987 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Miller *et al.*, 1991 ; Simonnet, 1996 ; Johnson *et al.*, 2002 ; Causse, 2005 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Turrel *et al.*, 2006).

Pour la forme histiocytique, la moyenne d'âge d'apparition est de 2,4 à 2,9 ans avec un intervalle d'âges compris entre 0,1 et 8 ans (Chastain *et al.*, 1988 ; Miller *et al.*, 1991 ; Lepri *et al.*, 2003).

## **II. CLINIQUE**

### **II.1. Nombre de tumeurs**

La majorité des chats présente une tumeur unique : 57 à 87% des cas (Meleo, 1997 ; Holzworth, 1987 ; Carpenter *et al.*, 1987 ; Garner *et al.*, 1970 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998 ; Causse, 2005 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Litster *et al.*, 2006). Une tumeur multiple ou multicentrique, plus fréquente que chez le chien, est décrite dans environ un quart des cas. Les nodules sont quelques fois très nombreux (Crafts *et al.*, 1975 ; Macy *et al.*, 1981 ; Brown *et al.*, 1990).

### **II.2. Localisation**

Les zones préférentielles sont la tête, notamment la base des oreilles et le contour des yeux, le cou et moins souvent le tronc et la face dorsale des membres (Macy *et al.*, 1981 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Carpenter *et al.*, 1987 ; Miller *et al.*, 1991 ; Simonnet, 1996 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Abadie *et al.*, 2007). La répartition suivante peut être retenue : 54% tête et cou, 14% membres antérieurs, 11% abdomen, 8% dos, 6% thorax, 6% membres postérieurs, 3% autres sites (Causse, 2005). Plus rarement, des mastocytomes ont été décrits sur les lèvres, dans la cavité buccale, sur la vulve, sur les pourtours de l'anus, sur le nez (Carpenter *et al.*, 1987 ; Wright *et al.*, 2006).

### **II.3. Lésions cutanées**

La présentation clinique du mastocytome cutané félin est hautement polymorphe. La forme la plus fréquente selon le type histologique, est :

- forme histologique mastocytaire : masse unique, ferme, ronde, bien délimitée, de taille variable (0.5 à 3 cm de diamètre),
- forme histologique histiocytique : masses multiples, surélevées, fermes, bien délimitées, blanches à jaunes, de petite taille (0.2 à 1 cm de diamètre), formant des papules ou des nodules sous-cutanés (Wilcock *et al.*, 1986 ; Chastain *et al.*, 1988 ; Litster *et al.*, 2006).

Les lésions peuvent être dépilées ou non.

Moins fréquemment, les lésions observées sont des nodules multiples, des plaques, voire un empâtement diffus. Une ulcération, attribuée au prurit dans environ un quart des cas, et de l'érythème sont aussi décrits (Wilcock *et al.*, 1986 ; Carpenter *et al.*, 1987 ; Miller *et al.*,

1991 ; Simonnet, 1996 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Litster *et al.*, 2006 ; Abadie *et al.*, 2007). Un cas de dermatite miliare avec dépilations a été associé à une forme diffuse de mastocytome cutané chez un chat de 1 an (Brown *et al.*, 1990).

La manipulation de la tumeur peut provoquer une dégranulation des mastocytes ; des substances vasoactives, notamment l'histamine, sont libérées occasionnant un œdème, de l'érythème et du prurit. Il s'agit du signe de Darier (Macy *et al.*, 1989 ; Abadie *et al.*, 2007).

#### **II.4. Evolution**

Le comportement biologique de la tumeur est imprévisible et varié :

- Régression spontanée : elle est décrite pour le type histiocytique au bout de quelques mois à quelques années (Wilcock *et al.*, 1986 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Chastain *et al.*, 1988 ; Miller *et al.*, 1991 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Litster *et al.*, 2006).
- Récidive locale après exérèse, dans les mois à plus d'un an après la chirurgie.
- Récidive en un autre site, dans les mois à l'année suivant la chirurgie (Garner *et al.*, 1970 ; Wilcock *et al.*, 1986 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Causse, 2005).
- Atteinte multicentrique : apparition de plusieurs nouvelles tumeurs plus ou moins nombreuses en d'autres localisations cutanées (Causse, 2005).
- Métastases : les principaux sites de métastases sont les nœuds lymphatiques régionaux. Ensuite, une infiltration de la rate, du foie ou de la moelle osseuse sont le plus souvent décrits (Cohen *et al.*, 1980). Le pancréas, les reins, les poumons, le péritoine, le diaphragme sont des sites rares de métastases (Crafts *et al.*, 1975 ; Liska *et al.*, 1979 ; Holzworth, 1987 ; Macy *et al.*, 1989). Le cœur est exceptionnellement cité (Rogers, 1996).

Lors de mastocytome viscéral, splénomégalie, vomissements fréquents, perte de poids, anorexie, léthargie et diarrhée sont décrits (Liska *et al.*, 1979 ; Holzworth, 1987). Une anémie modérée est possible, conséquence d'hémorragies, d'érythrophagocytose, ou d'infiltration de la moelle (Salvat, 1990 ; Macy *et al.*, 1989). Lors de mastocytome cutané, avec atteinte systémique supposée ou confirmée, ces mêmes symptômes : baisse de l'état général, anorexie, léthargie, troubles digestifs, parfois splénomégalie et adénopathie loco-régionale, ont été observés (Crafts *et al.*, 1975 ; Simonnet, 1996 ; Litster *et al.*, 2006).

#### **II.5. Syndromes paranéoplasiques**

Moins fréquents chez le chat que chez le chien (Fox, 1995), ils sont décrits exceptionnellement et uniquement lors d'atteinte systémique (Litster *et al.*, 2006). Ils sont identiques, que l'atteinte initiale soit cutanée ou viscérale (Abadie *et al.*, 2007). Ils sont la conséquence du relargage des substances contenues dans les granules des mastocytes tumoraux, notamment l'histamine et l'héparine (Macy *et al.*, 1989).

##### **- Ulcères gastro-duodénaux**

L'histamine entraîne une stimulation des récepteurs H2 de la muqueuse gastrique, ce qui aboutit à une augmentation de la sécrétion acide et une hypermotilité, à l'origine de vomissements, puis d'ulcérations (Seawright *et al.*, 1964 ; Liska *et al.*, 1979, Cohen *et al.*, 1980 ; Carpenter *et al.*, 1987 ; Fox, 1995).

##### **- Coagulopathies**

Le relargage d'héparine par les mastocytes tumoraux peut être responsable d'une augmentation des temps de coagulation, et rarement de phénomènes hémorragiques excessifs,

localement surtout. Infarctus hépatique, splénique, cérébral, hémorragie sous-arachnoïdienne, hématomes spléniques ont déjà été observés sur des chats atteints de mastocytome viscéral (Holzworth, 1987).

- Eosinophilie

Une hyperéosinophilie est rarement décrite ; les éosinophiles sont attirés par des facteurs chimiotactiques libérés par les mastocytes.

- Retard à la cicatrisation (dû à l'histamine et des enzymes anti-fibroblastiques), choc hypotensif (dû à des amines vaso-actives) et effet immuno-modulateur sont décrits chez l'homme.

### **III. DIAGNOSTIC**

#### **III.1. Cytologique**

La cytologie offre souvent un diagnostic rapide de mastocytome cutané.

*Méthode* : La ponction d'un nodule tumoral au moyen d'une aiguille fine, est étalée sur une lame (Cohen, 1980). La préparation est colorée au May Grūwald Giemsa (MGG) et examinée au microscope photonique.

*Résultats* : La démarche diagnostique consiste à établir qu'il s'agit d'une tumeur à cellules rondes, puis à identifier un mastocytome.

- Les cellules rondes sont libres les unes par rapport aux autres ; elles ne sont pas en contact, sauf dans les zones où la cellularité est élevée. En dehors des tissus lymphoïdes, la visualisation d'une population prédominante de cellules rondes indique généralement qu'on est en présence d'une tumeur à cellules rondes : mastocytome, histiocytome, lymphome, plasmocytome ou sarcome de Sticker. La plupart des cellules composant ces tumeurs, ont des caractéristiques cytologiques suffisamment différentes pour pouvoir établir un diagnostic spécifique du type tumoral (Meinkoth *et al.*, 2002).

- Les mastocytes sont des cellules rondes de taille variable, à noyau rond et centré. Leur cytoplasme est rempli de granulations basophiles à azurophiles, plus ou moins nombreuses, qui peuvent gêner la visualisation du noyau. Les granules sont colorés en bleu par le Giemsa (Causse, 2005 ; Litster *et al.*, 2006). Les granulations des mastocytes sont plus facilement visibles avec une coloration au MGG qu'avec une coloration de Diff Quick, de lisibilité médiocre (Meinkoth *et al.*, 2002).

Les mastocytomes anaplasiques sont plus difficiles à diagnostiquer, car les mastocytes peu différenciés, contiennent moins de granulations (Crafts *et al.*, 1975). Les mastocytomes sont parfois caractérisés par la présence de granulocytes éosinophiles, attirés sur le site tumoral par chimiotactisme. La présence d'éosinophiles peut être utile pour distinguer un mastocytome peu différencié d'une autre tumeur à cellules rondes (Lanore, 2001), mais généralement, avec une coloration au MGG, il est possible d'identifier des mastocytes même s'ils contiennent peu de granulations (Meinkoth *et al.*, 2002).

### III.2. Histologique

L'histologie, comme la cytologie, est une méthode généralement diagnostique. Elle apporte des précisions sur l'organisation tissulaire de la tumeur (délimitation bonne ou mauvaise, marges saines ou infiltrées...). Cependant, le diagnostic différentiel des tumeurs à cellules rondes peut s'avérer délicat, notamment dans le cas de mastocytomes peu différenciés (composées de mastocytes faiblement granuleux avec des granules peu métachromiques) ou de tumeurs dégranulées (à cause d'un traitement corticoïde par exemple) (Carpenter *et al.*, 1987 ; Fernandez *et al.*, 2005). Il est parfois nécessaire d'avoir recours à différentes colorations et à des marquages immunohistochimiques (Fernandez *et al.*, 2005).

*Méthode* : Les prélèvements fixés par le formol et inclus en paraffine sont ensuite coupés, montés sur lames et colorés à l'hémalum-éosine. Dans le cas de mastocytes peu différenciés, pauvres en granules, le bleu de Toluidine peut être utilisé, il permet de révéler le caractère métachromatique des granules cytoplasmiques. Les granules sont alors colorés en violet (Causse, 2005 ; Fernandez *et al.*, 2005 ; Litster *et al.*, 2006).

*Résultats* : Classiquement, les tumeurs se présentent sous forme non encapsulée, mais bien délimitée. Ce sont des nodules ronds situés dans le derme et le tissu sous-cutané et surélevant l'épiderme. Moins fréquemment, les néoformations sont mal délimitées (Miller *et al.*, 1991).

On distingue 2 types histologiques de mastocytomes cutanés félines : le type mastocytique, histologiquement comparable au mastocytome cutané canin et le type histiocytique.

- Dans le type mastocytique, les tumeurs, situées plutôt dans le derme, sont composées de cordons et d'amas de mastocytes. On observe parfois des amas lymphoïdes surtout lymphocytiques et quelques fois une infiltration éosinophilique (Wilcock *et al.*, 1986 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Miller *et al.*, 1991). A l'hémalum-éosine, les mastocytes ont un noyau rond basophile et un grand cytoplasme éosinophile avec des bordures nettes.

On différencie les tumeurs compactes bien différenciées, des lésions diffuses peu différenciées, présentant des atypies.

La forme compacte (90% des mastocytomes) contient des granules fortement métachromiques et est généralement peu pléomorphe. Cependant, plusieurs cas de mastocytomes pléomorphes ont été associés à une forme compacte (Johnson *et al.*, 2002).

La forme diffuse (10% des mastocytomes) infiltre souvent le tissu sous-cutané. Elle est généralement pléomorphe. Les mastocytes peu différenciés contiennent moins de granules, qui sont variablement métachromiques (Wilcock *et al.*, 1986 ; Carpenter *et al.*, 1987 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998). Les mastocytomes peu différenciés peuvent alors être négatifs à la coloration au bleu de Toluidine. Ils seront donc plus difficiles à différencier d'autres tumeurs à cellules rondes (Crafts *et al.*, 1975).

- Le type histiocytique, moins fréquent et plus difficile à identifier, imite une infiltration granulomateuse. Il a tendance à être non encapsulé, mais bien délimité et touche plutôt le derme profond et le tissu sous-cutané (Wilcock *et al.*, 1986 ; Chastain *et al.*, 1988). Les mastocytes ressemblent à des histiocytes. A l'hémalum-éosine, ils ont un noyau hypochrome, plus volumineux, ovale ou crénelé, un cytoplasme plus abondant et des contours cytoplasmiques flous (Chastain *et al.*, 1988 ; Miller *et al.*, 1991). On observe généralement de nombreux amas lymphoïdes et une infiltration éosinophilique. Des index mitotiques faibles et une absence de cellules géantes sont rapportées (Wilcock *et al.*, 1986 ; Chastain *et al.*, 1988).

Tableau 1 : Principales caractéristiques histologiques des mastocytomes

Caractéristiques histologiques	Type de tumeur		
	<i>Mastocytaire</i> >75%		<i>Histiocytaire</i> <25%
	<i>Forme compacte</i> >90%	<i>Forme diffuse</i> <10%	
Localisation	Derme	Derme +/- tissu sous-cutané	Derme profond + tissu sous-cutané
	Tumeur non encapsulée, bien délimitée		
Mastocytes néoplasiques	Proches de mastocytes non tumoraux, granules nombreux	Mastocytes peu différenciés, granules peu nombreux	Proches d'histiocytes, granules peu nombreux
	Bordures nettes		Bordures floues
Agrégats lymphoïdes	Présents		Nombreux
Réaction au Bleu de Toluidine	Métachromasie importante	Métachromasie variable	Ortho-ou métachromasie faible

D'après Wilcock *et al.*, 1986

Quelque soit le type histologique, les mastocytes tumoraux contiennent quelques granules métachromiques (Miller *et al.*, 1991). Il est intéressant de noter que les mastocytes peu différenciés, plus difficiles à identifier, contiennent aussi des granulations cytoplasmiques, ce qui sera utile lors du bilan d'extension (Johnson *et al.*, 2002).

*Remarques :*

- L'œdème, l'éosinophilie et la dénaturation du collagène, typique du mastocytome du chien, ne sont pas toujours présents chez le chat (Wilcock *et al.*, 1986).
- La présence d'éosinophiles peut amener à confondre un mastocytome avec une dermatite allergique, un granulome ou une plaque éosinophilique, ou une inflammation chronique.

*Détection immunohistochimique de l'onco-protéine c-kit (cf IV. 3.) :* L'onco-protéine c-kit est marqueur non spécifique des mastocytes.

Selon certains auteurs, dans le cas de mastocytomes peu différenciés, un immunomarquage de la protéine c-kit s'avère être une méthode sensible et spécifique, utile dans le diagnostic différentiel des tumeurs à cellules rondes du chat (Thinet, 2004).

### **III.3. Bilan d'extension**

Le bilan d'extension comprend :

- un examen des nœuds lymphatiques régionaux, associé à une cytoponction, surtout s'ils sont hypertrophiés (Abadie *et al.*, 2007).
- une échographie abdominale pour détecter d'éventuelles métastases viscérales. Une attention particulière doit être portée à l'examen de la rate et du foie, sites fréquents de métastases.

Une infiltration de la rate, dans les cas de mastocytomes spléniques, se traduit très souvent par une splénomégalie (Confer *et al.*, 1978 ; Liska *et al.*, 1979 ; Holzworth, 1987 ; Sato *et al.*, 2004). La rate peut sembler homogène de densité hypoéchogène, présenter des nodules hypoéchogènes ou hyperéchogènes, ou des contours irréguliers (Liska *et al.*, 1979 ; Holzworth, 1987 ; Hanson *et al.*, 2001 ; Sato *et al.*, 2004 ; Abadie *et al.*, 2007). Lors d'infiltration hépatique, on observe en général des nodules, occasionnellement le foie est homogène et hypertrophié (Holzworth, 1987). Un aspect échographique normal n'exclue pas une infiltration du foie ou de la rate. Des foies infiltrés, d'aspect échographique normal, ont déjà été observés lors de mastocytomes canins et félins (Hanson *et al.*, 2001 ; Sato *et al.*, 2004). Des rates infiltrées, d'aspect échographique normal, ont déjà été observées lors de mastocytomes canins (Sato *et al.*, 2004).

- des cytoponctions échoguidées de la rate et du foie pour mettre en évidence une éventuelle infiltration. En effet, les modifications échographiques de ces organes lors d'infiltration sont totalement non spécifiques. Particulièrement chez le chat, il semble utile de ponctionner une rate et un foie d'aspect échographique modifié (Hanson *et al.*, 2001). La cytoponction systématique est controversée. Une étude récente sur le mastocytome cutané du chien remet en question son utilité (Finora *et al.*, 2006).

Les mastocytes contenant de l'héparine, il semble judicieux d'évaluer le temps de Quick et le temps de Céphaline Activé, avant de réaliser les cytoponctions, pour prévenir d'éventuels risques d'hémorragies.

- un hémogramme et examen du Buffy coat

Une mastocytémie peut être observée lors d'atteinte systémique. L'examen du Buffy coat augmente les chances de mettre en évidence cette mastocytémie. Lors d'atteinte de la rate, une mastocytémie est décrite dans environ 50% des cas et une éosinophilie ou une basophilie peuvent être observées (Liska *et al.*, 1979 ; Macy *et al.*, 1989).

- un myélogramme pour détecter une infiltration de la moelle osseuse.

- des radiographies éventuellement, pour repérer une éventuelle augmentation de taille des nœuds lymphatiques, du foie, de la rate, des reins, ou des métastases pulmonaires.

#### **IV. PRONOSTIC**

Les mastocytomes cutanés félins ont un comportement hautement variable et imprévisible. Ils métastasent moins fréquemment que chez le chien (Wilcock *et al.*, 1986 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998 ; Lepri *et al.*, 2003), mais leur agressivité potentielle incite à la plus grande vigilance : taux de mortalité de 42 à 44% (Simonnet, 1996 ; Causse, 2005).

Les récurrences, locales ou à distance, concernent plus d'un tiers des cas et apparaissent souvent en un autre site, dans les mois suivant l'exérèse (Wilcock *et al.*, 1986 ; Garner *et al.*, 1970 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998), en moyenne 15 mois (Simonnet, 1996). Des taux de récurrence de 13 à 56% sont rapportés (Carpenter *et al.*, 1987 ; Fox, 1995 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Simonnet, 1996 ; Buerger *et al.*, 1987). Les métastases apparaissent dans 0 à 22% des cas (Buerger *et al.*, 1987 ; Wilcock *et al.*, 1986 ; Fox, 1995 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Carpenter *et al.*, 1987 ; Simonnet, 1996). Enfin, une éclosion multicentrique est possible dans 6,6% des cas (Lepri *et al.*, 2003).

#### **IV.1. Valeur pronostique de la clinique**

Les formes uniques sont de bon pronostic. Elles ont fréquemment une croissance lente et ont une durée de survie significativement plus longue que les formes multiples. Seules 15 à 18% ont tendance à récidiver ou donner des métastases (Crafts *et al.*, 1975 ; Cohen *et al.*, 1980 ; Wilcock *et al.*, 1986 ; Carpenter *et al.*, 1987 ; Litster *et al.*, 2006).

Pour les mastocytomes cutanés multiples, récidivants ou associés à des métastases, le pronostic est plus réservé. Des médianes de survie ont été évaluées sur des mastocytomes cutanés et viscéraux, en fonction de l'atteinte :

- mastocytomes cutanés multiples ou infiltrants, associés ou non à une infiltration des nœuds lymphatiques : médiane de survie de 582 jours,
- mastocytomes cutanés récidivants ou associés à des métastases et formes viscérales : médiane de survie de 283,5 jours (Litster *et al.*, 2006).

#### **IV.2. Valeur pronostique de l'histologie**

Chez le chat, il n'existe pas de critère pronostique dont l'efficacité est clairement démontrée, seule l'analyse simultanée des différentes caractéristiques du mastocytome permet de donner une idée sur le comportement tumoral. Le grading de Patnaik utilisé chez le chien, n'a pas de valeur prédictive dans l'espèce féline (Buerger *et al.*, 1987 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998 ; Lepri *et al.*, 2003).

##### *Forme histiocytique*

Les formes histiocytiques sont de meilleur pronostic que les formes mastocytiques, elles régressent en général spontanément en 2 à 24 mois (Wilcock *et al.*, 1986 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Chastain *et al.*, 1988 ; Miller *et al.*, 1991 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Litster *et al.*, 2006).

##### *Forme mastocytique*

- pléomorphisme

Selon plusieurs études américaines, le pléomorphisme n'est pas nécessairement associé à un mauvais pronostic (Johnson *et al.*, 2002). Les tumeurs ayant un indice mitotique faible, même fortement pléomorphes, sont généralement bénignes (Buerger *et al.*, 1987 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998).

- différenciation cellulaire

Les formes bien différenciées sont de meilleur pronostic que les formes peu différenciées (Holzinger, 1973 ; Lepri *et al.*, 2003). Récemment, une étude décrit 52% de survie à 36 mois pour les tumeurs bien différenciées contre 20% pour les tumeurs mal différenciées. Les tumeurs mal différenciées présentent systématiquement un comportement malin, tandis que les tumeurs bien différenciées sont imprévisibles (Causse, 2005).

- index mitotique

Pour plusieurs auteurs, l'index mitotique semble l'outil pronostique le plus efficace à l'heure actuelle, un index mitotique élevé (plus d'1 mitose par champ au grossissement  $\times 400$ ) associé à une forme diffuse étant de mauvais pronostic (Wilcock *et al.*, 1986 ; Rogers, 1996 ; Johnson *et al.*, 2002 ; Lepri *et al.*, 2003).

- marges d'exérèse

D'après plusieurs études, l'exérèse incomplète avec marges infiltrées n'affecte pas le pronostic (Wilcock *et al.*, 1986 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998 ; Thamm *et al.*, 2001 ; Johnson *et al.*, 2002 ; Litster *et al.*, 2006). Dans une étude récente, sur 22 exérèses, dont 13 complètes et 9 incomplètes, 2 cas avec marges saines ont présenté une récurrence (une récurrence locale et une récurrence à distance) et 2 cas avec marges infiltrées ont eu une évolution

défavorable (une récurrence locale et une éclosion multicentrique avec infiltration splénique) (Litster *et al.*, 2006).

### **IV.3. Immunohistochimie**

#### *Marqueur de prolifération ki-67*

Une étude a montré que la détermination de l'index de prolifération ki-67 constitue un marqueur pronostique pertinent pour prévoir le comportement des tumeurs bien différenciées. La valeur seuil de l'index ki-67, permettant d'obtenir des différences significatives est de 5% :  
Index ki-67 <5% : 82% de survie à 36 mois, durée de survie moyenne de 23 mois,  
Index ki-67 ≥5% : 20% de survie à 36 mois, durée de survie moyenne de 11 mois (Causse, 2005).

Pour les tumeurs mal différenciées, cet index n'est pas significatif, leur comportement étant probablement malin : 20% de survie à 36 mois, durée de survie moyenne de 8,5 mois (Causse, 2005).

#### *Gène c-kit*

- mutations du gène c-kit

Le gène c-kit code pour le récepteur kit à activité tyrosine kinase, exprimé dans de nombreux types cellulaires, notamment sur la membrane des mastocytes, dans les mélanocytes, dans les cellules primordiales germinales. Activé par son ligand le Stem Cell Factor, ce récepteur contrôle la prolifération, la migration et la différenciation des mastocytes. Différentes mutations du gène c-kit ont été mises en évidence chez des chiens et un chat atteints de mastocytome. Ces mutations sont à l'origine d'une activation constitutive du récepteur kit, indépendamment de son ligand. Ce type d'altération entraîne la cellule dans une prolifération cellulaire continue, à l'origine d'une transformation tumorale (Kiupel *et al.*, 2004 ; Thinet, 2004 ; Isotani *et al.*, 2006 ; Turin *et al.*, 2006).

- immunomarquage de la protéine kit : intérêt pronostique

Une étude effectuée sur 24 mastocytomes canins et 12 mastocytomes félines, a évalué un protocole de détection immunohistochimique de la protéine kit. D'après cette étude, la localisation de la protéine kit dans les mastocytomes peut avoir un intérêt pronostique. A l'échelle tissulaire, des variations d'intensité, de distribution et d'homogénéité du marquage sont observées. A l'échelle cellulaire, le marquage concerne la membrane, le cytoplasme ou le noyau (Thinet, 2004).

Les cas de l'étude ont été divisés en 4 groupes selon la localisation tissulaire et cellulaire de l'immunomarquage. Un groupe ne contenait pas de cas de mastocytomes félines. 2 autres groupes présentaient des marquages différents, mais un comportement similaire. En fonction de l'immunomarquage de la protéine kit sur les mastocytomes cutanés félines, on peut donc distinguer 2 groupes aux comportements biologiques significativement différents :

- - Marquage : modéré, diffus et homogène de l'ensemble des cellules, localisation du marquage à la fois cytoplasmique et membranaire modéré. Ce type de marquage est celui que l'on retrouve au niveau de la peau normale et de la lésion d'hyperplasie mastocytaire. Il correspond à des mastocytes ayant une expression physiologique de la protéine kit.
  - Corrélation avec l'analyse histologique : 83% des mastocytomes bien différenciés présentent ce type de marquage.
  - Comportement biologique : ces tumeurs sont de meilleur pronostic avec une durée moyenne de survie de 26 mois et 83% de survie à 2 ans.

- - Marquage : intense et hétérogène des cellules ou encore de faible intensité avec quelques cellules très marquées, localisation du marquage cellulaire essentiellement cytoplasmique. Les mastocytes tumoraux affichent ici une dérégulation de l'expression de c-kit.
  - Corrélation avec l'analyse histologique : 83% des mastocytomes mal différenciés ont un immunomarquage différent de celui observé dans les mastocytes normaux.
  - Comportement biologique : ces tumeurs sont plus agressives avec une durée moyenne de survie de 7 mois et 17% de survie à 2 ans (Thinet, 2004).

#### **IV.4. Influence des maladies intercurrentes**

Aucune association avec une des maladies virales communes du chat (FIV, FeLV, PIF) n'a été mise en évidence (Garner *et al.*, 1970 ; Rogers, 1996 ; Thamm *et al.*, 2001).

Il est possible que le pronostic d'un mastocytome soit plus sombre pour un chat FIV+. 2 cas de mastocytomes cutanés, avec un indice mitotique élevé et un comportement agressif (récidive, atteinte multicentrique, métastases), ont été décrits sur des chats FIV+ (Bar *et al.*, 1993 ; Johnson *et al.*, 2002). Cependant, on ne peut rien conclure en se fondant sur l'étude de 2 cas.

### **V. TRAITEMENT**

#### **V.1. Chirurgie**

##### **a. Exérèse chirurgicale**

*Indications* : Traitement de choix des mastocytomes cutanés félines, l'exérèse constitue l'essentiel de l'acte thérapeutique. Les atteintes multicentriques et les lésions d'empatement d'une région constituent les principaux cas où la chirurgie est en général impossible.

*Méthode* : L'évolution clinique étant difficile à prévoir avec précision chez le chat, la chirurgie doit être systématique et le geste large d'emblée. L'analyse histologique est essentielle, fournissant des informations pronostiques et un examen des marges d'exérèse. Lorsque les marges sont infiltrées, une reprise chirurgicale est recommandée par la plupart des auteurs (Causse, 2005 ; Abadie *et al.*, 2007). Si elle n'est pas possible, une radiothérapie adjuvante peut être proposée pour diminuer des risques de récurrence locale (Abadie *et al.*, 2007).

Les nœuds lymphatiques locaux doivent être enlevés si leur aspect est modifié : hypertrophie, induration (Salvat, 1990) ou si une analyse cytologique a révélé qu'ils étaient infiltrés.

##### **b. Splénectomie**

Lors d'infiltration de la rate, une splénectomie peut être envisagée. Des splénectomies réalisées sur des mastocytomes spléniques isolés ou systémiques (1 cas d'atteinte mixte cutanée et viscérale), ont donné de bons résultats : des durées de survie de 2 à 34 mois ont été obtenues sur 11 cas avec une médiane de survie de 15 mois et une durée de survie moyenne de 18,5 mois (Confer *et al.*, 1978 ; Guerre *et al.*, 1979 ; Liska *et al.*, 1979 ; Holzworth, 1987 ; Macy *et al.*, 1989 ; Bar *et al.*, 1993).

### c. Cryochirurgie

La cryochirurgie, testée dans le traitement du mastocytome canin, semble intéressante lors de nodules multiples ou lorsque la localisation empêche l'exérèse. Elle est indiquée dans le cas de tumeurs de petite taille (Fox, 1995 ; Lemarié *et al.*, 1995).

## **V.2. Radiothérapie**

*Indications* : Elle peut être utilisée pour compléter une chirurgie incomplète, ou en première intention lors de localisations inaccessibles à la chirurgie (rappelons que la moitié des mastocytomes cutanés félines environ sont situés sur la tête) (Turrel *et al.*, 2006 ; Abadie *et al.*, 2007). Le champ irradié inclue les nœuds lymphatiques de drainage, car le mastocytome tend à métastaser vers les nœuds lymphatiques satellites (Abadie *et al.*, 2007). La radiothérapie est impossible lors d'atteinte multicentrique ou viscérale.

### a. Brachythérapie

*Méthode* : La brachythérapie consiste en la mise en place de fils d'iridium au sein du nodule tumoral, libérant 60 grays pendant une durée de 5 jours. Cette technique n'est utilisable que pour traiter des tumeurs ou cicatrices de petite taille.

*Efficacité* : Ce traitement, utilisé pour traiter un mastocytome labial félin de petite taille, au Centre de Cancérologie Vétérinaire de Maisons-Alfort (Dr. Delisle et Dr. Devauchelle) s'est révélé efficace, avec une régression complète de la lésion tumorale un mois après le retrait des fils (Causse, 2005).

Chez le chien, l'efficacité de ce traitement dans la prévention des récurrences après exérèse n'est pas concluante (Northrup *et al.*, 2004).

### b. Radiothérapie externe

*Méthodes* :

- Radiothérapie de haute énergie avec un accélérateur de particules : 12 séances réparties sur 1 mois libérant une dose totale de 36 à 48 grays en moyenne (Abadie *et al.*, 2007).
- Radiothérapie à partir de strontium 90  $\beta$  : Un traitement avec une dose médiane de 135 grays semble approprié (Turrel *et al.*, 2006).

*Efficacité de la radiothérapie* : 98% des tumeurs à bilan d'extension négatif sont contrôlées par des irradiations de strontium 90  $\beta$ , la médiane de survie est de 1075 jours, les récurrences et métastases sont moins fréquentes que lors d'exérèse chirurgicale (Turrel *et al.*, 2006). L'effet de la radiothérapie est d'autant plus bénéfique que la tumeur contient une proportion élevée de cellules tumorales en prolifération (Abadie, 2005).

## **V.3. Traitements adjuvants**

### a. Chimiothérapie

*Indications* : La chimiothérapie semble indiquée en complément d'une exérèse, en présence de métastases, de récurrences, d'une éclosion multicentrique, sur une tumeur mal différenciée, sur une tumeur bien différenciée avec un ki-67 > 5% ; ou si la chirurgie est impossible

(localisation d'abord chirurgical difficile, lésions trop nombreuses ou anesthésie impossible), en complément de la radiothérapie.

- Corticothérapie

L'utilisation de glucocorticoïdes est controversée, car leur efficacité n'est pas aussi claire que chez le chien. Ils semblent surtout utiles en complément d'une chimiothérapie anti-cancéreuse (Macy *et al.*, 1986 ; Rogers, 1996 ; Turrel *et al.*, 2006).

- Cyclophosphamide

Une amélioration de l'état général a été décrite chez un chat présentant des nodules cutanés multiples et une splénomégalie, après 15j de traitement d'une association de cyclophosphamide et de prednisolone (Salvat, 1990).

- Vincristine

La vincristine est moyennement efficace dans le traitement du mastocytome canin (McCaw *et al.*, 1997). Un protocole à base de cyclophosphamide + vincristine + corticostéroïdes a permis 2 rémissions complètes (Ladiges, 1980) et une survie d'1 an chez un chat atteint de mastocytome systémique, sans effet secondaire (Fujita, 1981), mais son efficacité est remise en question (Simonnet, 1996) et les effets secondaires, en particulier myélosuppresseifs, sont à l'origine d'une toxicité souvent inacceptable (Lanore *et al.*, 1991).

- Vinblastine

La vinblastine peut être considérée comme un agent actif dans le traitement des mastocytomes canins (Thamm *et al.*, 1999 ; Geffré, 2005). Chez un chat, une chimiothérapie associée à l'exérèse d'un mastocytome cutané multiple récidivant (3 mastocytomes bien différenciés), a permis une absence de récurrence à 24 mois. Le protocole était : 7 séances de vinblastine à 2 mg/m<sup>2</sup> espacées de 14 jours, associées à de la prednisolone (Geffré, 2005).

- Lomustine = 1-(2-chloroéthyl)3-chlorohexyl-1-nitrosurea = CCNU

La lomustine peut être considérée comme un agent actif dans le traitement des mastocytomes canins (Rassnick *et al.*, 1999). Pour le chat, une réponse partielle a été observée après une dose unique de lomustine (Rassnick *et al.*, 2001) et une rémission complète jusqu'à 9 mois après l'arrêt de la chimiothérapie est décrite après 6 doses de lomustine à 50 mg/m<sup>2</sup>/6 semaines, associées à de l'acétate de méthylprednisolone (Wright *et al.*, 2006). Une chimiothérapie préconisée utilise la L-asparginase en induction et la lomustine en relais une semaine après, à 60 mg/m<sup>2</sup>/3 semaines (Abadie *et al.*, 2007).

*Conclusion* : Peu de données sont disponibles dans la littérature. Les drogues donnant les résultats les plus concluants chez le chien, sont la vinblastine (Abadie, 2005 ; Thamm *et al.*, 1999 ; Geffré, 2005) et la lomustine (Abadie, 2005 ; Rassnick *et al.*, 1999). Chez le chat, ces anti-tumoraux semblent les plus intéressants, avec une toxicité acceptable et une éventuelle efficacité.

## b. Injections d'eau desionisée

Des injections d'eau desionisée en intra-lésionnel, pendant et après exérèse, semblent efficaces dans la prévention des récurrences. Les mastocytes, sensibles au choc hypotonique, sont sélectivement tués au contact d'eau desionisée. Une régression de 4 mastocytomes sur 2 chats a été obtenue, grâce à des injections seules, sans exérèse (Grier *et al.*, 1990 ; Fox, 1995 ; Lemarié *et al.*, 1995).

### c. Hyperthermie

D'après des essais dans le traitement de mastocytomes canins, l'hyperthermie semble utilisable comme traitement adjuvant de la radiothérapie ou de la chimiothérapie. Elle améliore l'action des radiations et des anti-tumoraux (Holzworth, 1987 ; Lemarié *et al.*, 1995).

### **V.4. Traitements palliatifs**

Ces traitements sont mentionnés dans de nombreuses publications, cependant, leur implication exacte dans l'évolution clinique des animaux n'est pas documentée.

L'objectif des traitements palliatifs est de limiter les effets secondaires de la thérapeutique anti-tumorale, liés au relargage des substances contenues dans les granules mastocytaires. Ils sont mis en place sur des chats présentant des troubles digestifs, des tumeurs volumineuses ou disséminées, ou encore en prévention avant une chirurgie ou une cryochirurgie (Holzworth, 1987 ; Fox, 1995 ; Lemarié *et al.*, 1995).

Pour lutter contre la libération d'histamine responsable notamment des ulcères gastro-duodénaux, de nombreuses molécules peuvent être utilisées. Les anti-H2 tels que la cimétidine ou des inhibiteurs des pompes à protons tels que l'oméprazole sont le plus souvent recommandés (Holzworth, 1987 ; Fox, 1995 ; Lemarié *et al.*, 1995).

Des anti-acides comme l'hydroxyde de magnésium et d'aluminium, des pansements gastriques comme le sucralfate, des agonistes de la prostaglandine comme le misoprostol sont parfois utilisés (Holzworth, 1987 ; Fox, 1995 ; Lemarié *et al.*, 1995).

Des anti-H1 tels que la diphenhydramine, diminueraient les effets néfastes de l'histamine sur la cicatrisation des plaies ou sur la vascularisation périphérique. La cyproheptadine, antagoniste de la sérotonine et le sulfate de protamine, antagoniste de l'héparine sont proposés par certains auteurs (Holzworth, 1987 ; Fox, 1995 ; Lemarié *et al.*, 1995).

### **V.5. Nouvelles perspectives thérapeutiques : un inhibiteur de la tyrosine kinase**

L'administration quotidienne d'un inhibiteur de la tyrosine kinase par voie orale (cf IV.3.), a donné des résultats très satisfaisants dans le traitement de plusieurs mastocytomes canins et d'un mastocytome félin (Isotani *et al.*, 2006).

## **VI. EN RESUME**

Les informations jugées importantes sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau 2 : Principales caractéristiques du mastocytome cutané félin

	<i>Forme mastocytaire</i>	<i>Forme histiocytaire</i>		
<u>Epidémiologie</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de prédisposition raciale</li> <li>- Pas de prédisposition de sexe</li> <li>- Entre 7 et 10 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prédisposition des siamois</li> <li>- Pas de prédisposition de sexe</li> <li>- Avant 4 ans</li> </ul>		
<u>Clinique polymorphe</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Masse unique sur la tête ou à l'avant du corps</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Masses multiples de petite taille</li> </ul>		
<u>Diagnostic histologique</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans le derme</li> <li>- Mastocytes néoplasiques +/- bien différenciés</li> <li>- Granules métachromatiques +/- nombreux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans le tissu sous-cutané</li> <li>- Cellules tumorales ressemblant à des histiocytes</li> <li>- Granules orthochromatiques</li> </ul>		
<u>Bilan d'extension</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen des NL régionaux +/- cytoponctions</li> <li>- Echographie abdominale : rate, foie, nœuds lymphatiques +/- cytoponctions</li> <li>- Hémogramme</li> <li>- Myélogramme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucun</li> </ul>		
<u>Éléments pronostiques</u>	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p>En faveur d'un bon pronostic :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Masse unique</li> <li>- Forme compacte</li> <li>- IM faible</li> <li>- Ki-67 &lt; 5%</li> <li>- expression de c-kit physiologique</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>En faveur d'un mauvais pronostic:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Masses multiples, métastases</li> <li>- Forme diffuse</li> <li>- IM élevé</li> <li>- Ki-67 ≥ 5%</li> <li>- expression de c-kit anormale</li> </ul> </td> </tr> </table>	<p>En faveur d'un bon pronostic :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Masse unique</li> <li>- Forme compacte</li> <li>- IM faible</li> <li>- Ki-67 &lt; 5%</li> <li>- expression de c-kit physiologique</li> </ul>	<p>En faveur d'un mauvais pronostic:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Masses multiples, métastases</li> <li>- Forme diffuse</li> <li>- IM élevé</li> <li>- Ki-67 ≥ 5%</li> <li>- expression de c-kit anormale</li> </ul>	Bon pronostic
<p>En faveur d'un bon pronostic :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Masse unique</li> <li>- Forme compacte</li> <li>- IM faible</li> <li>- Ki-67 &lt; 5%</li> <li>- expression de c-kit physiologique</li> </ul>	<p>En faveur d'un mauvais pronostic:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Masses multiples, métastases</li> <li>- Forme diffuse</li> <li>- IM élevé</li> <li>- Ki-67 ≥ 5%</li> <li>- expression de c-kit anormale</li> </ul>			
<u>Evolution</u>	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu ou pas de récurrences</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Récidives</li> <li>- Atteinte multicentrique</li> <li>- Métastases</li> </ul> </td> </tr> </table>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu ou pas de récurrences</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Récidives</li> <li>- Atteinte multicentrique</li> <li>- Métastases</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Régression spontanée</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu ou pas de récurrences</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Récidives</li> <li>- Atteinte multicentrique</li> <li>- Métastases</li> </ul>			
<u>Traitement</u>	<div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 20px;"> <p><b>1- Exérèse chirurgicale large</b></p> </div> <div style="margin-right: 20px;"> <p>→ <i>complète</i></p> <p>→ <i>incomplète</i> =&gt; réintervention et/ou radiothérapie</p> <p>→ <i>impossible</i> =&gt; radiothérapie</p> </div> </div> <p>2- Dans le cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tumeurs mal différenciées</li> <li>- tumeurs bien différenciées + ki-67 ≥ 5%</li> <li>- métastases, récurrences, éclosion multicentrique</li> </ul> <p>=&gt; <span style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;"><b>1 + Chimiothérapie</b></span></p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucun traitement</li> </ul>	

## ***ETUDE RETROSPECTIVE***

### **I. MATERIEL ET METHODE**

Il s'agit d'une étude rétrospective effectuée sur le mastocytome cutané félin. Cette étude a été réalisée à partir de cas issus de l'ENVT (Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse) entre janvier 2000 et mars 2007 et de la Clinique Vétérinaire de la Rivière (1 rue Pierre Loti, 31830 Plaisance du Touch) entre janvier 1993 et mars 2007.

#### **I.1. Matériel : les animaux**

Les dossiers ont été sélectionnés de la façon suivante :

- à l'ENVT, au service d'anatomie pathologique, à partir du logiciel File Maker Pro. Une recherche sur les mastocytomes dans l'espèce féline, a détecté tous les chats ayant eu une analyse histologique mentionnant un mastocytome entre janvier 2000 et mars 2007, au service d'anatomie pathologique de l'ENVT. Ensuite, les cas de mastocytomes cutanés ont été recherchés sur le logiciel utilisé aux cliniques de l'ENVT, Clovis, à partir du nom du propriétaire. Les chats suivis aux cliniques de l'ENVT, ayant ainsi un dossier relativement complet, ont été retenus.

- à la Clinique de la Rivière, le Dr Lanore, praticien à la Clinique de la Rivière et chargé de cours et de consultation en cancérologie à l'ENVT, a sélectionné les cas de mastocytomes cutanés félines suivis à sa clinique, entre janvier 1993 et mars 2007.

#### **I.2. Méthodes : Recueil des données**

##### **a. Description des cas**

Les éléments collectés proviennent :

- à l'ENVT : des dossiers papier et informatique des animaux. Les informations ont été extraites des fiches remplies lors des consultations, des comptes rendus médicaux, hématologiques, cytologiques, histologiques.

Les chargés de consultation, professeurs, internes et étudiants ayant suivi les cas, sont indiqués dans les dossiers. Certains ont été contactés afin d'avoir des compléments d'informations sur les cas. Le Dr. Cé. Petit, chargé de consultation en parasitologie-dermatologie, le Dr. T. Dulaurent, chargé de consultation en ophtalmologie et le Dr. D. Rivière, chargée de consultation en biologie médicale et comparée, ont eu la gentillesse de fournir des photographies, ce qui a été d'une aide précieuse pour la description clinique des tumeurs.

- à la Clinique Vétérinaire de la Rivière : des dossiers informatiques et des comptes rendus histologiques de LAPVSO (Laboratoire d'Anatomie Pathologique Vétérinaire du Sud-Ouest), complétés par des renseignements oraux et des photographies du Dr. D. Lanore, ayant suivi les cas.

## b. Données épidémiologiques

Les données épidémiologiques extraites des dossiers et présentées sous forme de tableau sont :

- la race,
- le sexe,
- l'âge d'apparition de la tumeur : l'âge lors de la première consultation durant laquelle le mastocytome a été observé (à l'ENVT, à la Clinique Vétérinaire de la Rivière ou par le Vétérinaire Référent) ou si l'information est disponible, l'âge lors de la détection d'une masse par les propriétaires.

## c. Données cliniques

Les données cliniques concernant la tumeur, provenant de l'étude des dossiers et des photographies, ont été rassemblées dans un tableau contenant :

- la date d'observation,
- le nombre de masses,
- la localisation des masses,
- la taille des masses,
- l'aspect des masses.

## d. Bilan d'extension

Les données regroupées pour le bilan d'extension, extraites des dossiers, des comptes rendus cytologiques, échographiques et hématologiques, comprennent :

- l'aspect des nœuds lymphatiques superficiels : normal ou hypertrophié, ou des nœuds lymphatiques profonds : échographiquement normal ou hétérogène,
- la conclusion d'analyses cytologiques d'éventuelles cytoponctions de nœuds lymphatiques : bilan d'extension positif, négatif ou cytologie non conclusive,
- l'aspect échographique de la rate,
- la conclusion d'analyses cytologiques d'éventuelles cytoponctions échoguidées de la rate : bilan d'extension positif ou négatif,
- l'aspect échographique du foie,
- la conclusion d'analyses cytologiques d'éventuelles cytoponctions échoguidées du foie : bilan d'extension positif ou négatif,
- la conclusion d'un hémogramme : bilan d'extension négatif ou présence de mastocytes,
- la conclusion d'un myélogramme : bilan d'extension négatif ou anomalies décrites.

## e. Données histologiques

Les données histologiques ont été extraites des comptes rendus histologiques du service d'anatomie pathologique pour les cas de l'ENVT, du LAPVSO pour les cas de la Clinique de la Rivière.

Les immunomarquages ki-67 et c-kit ont été réalisés sur les prélèvements au service d'anatomie pathologique de l'ENVT. Il s'agit des détections immunohistochimiques de l'épitope ki-67 et de la protéine kit, produit d'expression du proto-oncogène c-kit. Les immunomarquages ont été effectués sur les prélèvements conservés au service d'anatomie pathologique de l'ENVT. Ces prélèvements, fixés au formol et inclus en bloc de paraffine, ont été recoupés (coupes tissulaires de 3µm d'épaisseur), puis marqués selon les techniques décrites dans les annexes n°1 et 2.



Les données histologiques ont été classées dans un tableau comprenant pour chaque prélèvement analysé :

- le statut des prélèvements : 1<sup>er</sup> pour une première tumeur, récurrence locale, récurrence en un autre site ou éclosion multicentrique (au moins 3 masses),
- la nature du prélèvement : biopsie ou excrèse,
- le nombre de prélèvements analysés : lorsque plusieurs prélèvements ont présenté un aspect histologique similaire, leurs descriptions ont été regroupées,
- la localisation tissulaire : derme ou hypoderme,
- le type tumoral : mastocytaire ou histocytaire,
- la différenciation : bien, moyennement ou peu différencié, d'après les termes utilisés par l'anatomo-pathologiste ayant lu les lames et rédigé le compte rendu,
- la délimitation : bonne ou mauvaise,
- les marges d'excrèse : saines ou infiltrées,
- le pléomorphisme : faible, modéré, important ou anaplasique, d'après une interprétation personnelle à partir des termes utilisés par l'anatomo-pathologiste ayant lu les lames et rédigé le compte rendu,
- l'index mitotique : très faible si aucune mitose n'a été observée, faible pour des index mitotiques inférieurs à 0,5 mitose par champ au grossissement 400, modéré pour des index mitotiques de 0,5 à 1 mitose par champ ou élevé à partir d'1 mitose par champ,
- le ki-67 : inférieur ou supérieur à 5%,
- le c-kit : positivité physiologique, c'est-à-dire marquage des cellules tumorales identique au marquage des mastocytes résidents, ou positivité anormale.

#### f. Traitement et évolution

Les données concernant le suivi des chats, ont été extraites des dossiers ou obtenues auprès des propriétaires par téléphone, et classées dans un tableau contenant :

- le traitement chirurgical : pas d'excrèse, excrèse complète ou excrèse incomplète,
- la corticothérapie : oui ou non,
- la chimiothérapie : vinblastine ou pas de chimiothérapie,
- l'évolution : pas de récurrence, récurrence locale, récurrence en un autre site, éclosion multicentrique (au moins 3 tumeurs), métastase, régression ou mort d'une autre cause,
- la durée sans récurrence : entre l'excrèse chirurgicale (ou la guérison clinique) et la date de fin d'étude ou de réapparition de la tumeur ou de décès non lié au mastocytome,
- la durée de survie : entre la première excrèse et la date de fin d'étude ou de décès,
- la cause du décès si l'animal est décédé avant mi-juin 2007.

## **II. RESULTATS : ETUDE ANALYTIQUE**

12 cas de mastocytomes cutanés félines ont été obtenus : 7 parmi les patients des cliniques de l'ENVT et 5 suivis à la Clinique de la Rivière. 1 chat a eu un diagnostic de mastocytome cutané à l'ENVT, puis a été suivi à la clinique de la Rivière. Il a donc été compté dans les cas de l'ENVT et de la Clinique de la Rivière, alors qu'il s'agit d'un seul et même cas. 1 cas de la Clinique de la Rivière, n'a pu être retenu, les propriétaires n'ayant accepté aucune analyse ni aucun traitement, une fois le diagnostic de mastocytome cutané établi par cytoponction.

Finalement, 10 cas ont été inclus dans l'étude : 6 provenant de l'ENVT, 3 de la Clinique de la Rivière et 1 suivi dans les 2 établissements.

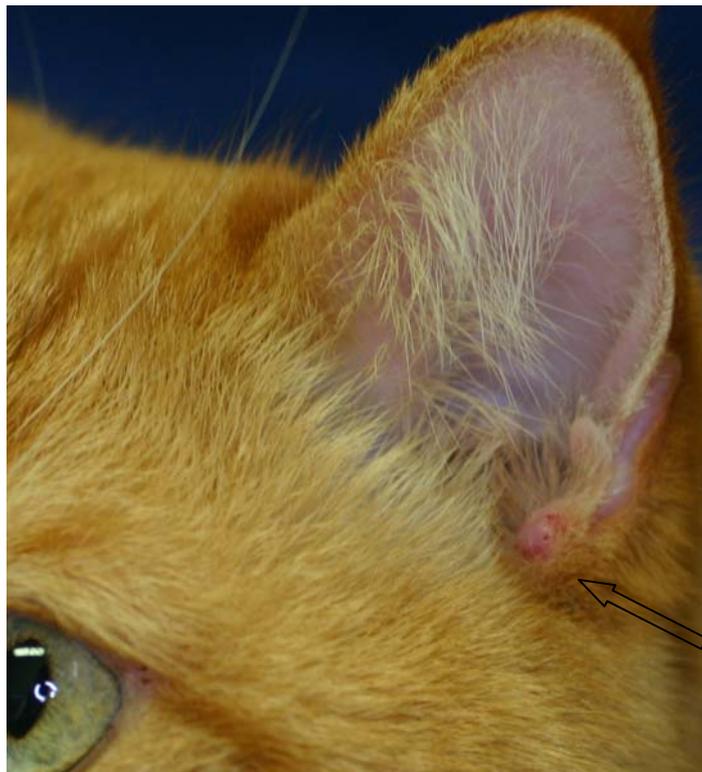
## II.1. Présentation des cas

**Cas N° 1 :** *Hugo, chat européen mâle castré, né le 31/05/2001.*

Le 7/12/06, âgé de 5,5 ans, Hugo a été présenté avec une masse à la base de l'oreille gauche, apparue en mai 2006. La propriétaire avait constaté une blessure au même endroit dans les semaines précédentes. Une analyse cytologique a révélé un mastocytome pléomorphe, moyennement différencié (cf annexe n°3). Le bilan d'extension, comprenant une cytoponction du nœud lymphatique poplité droit hypertrophié, une échographie du foie et de la rate, une cytoponction de la rate et un hémogramme, était négatif.

*Traitement :* Une exérèse chirurgicale a été réalisée le 14/12/06. L'examen histologique, en accord avec la cytologie, a décrit un mastocytome pléomorphe moyennement différencié avec des marges infiltrées (cf annexe n°4). Une exérèse large a été conseillée, mais non effectuée.

*Evolution :* D'après la propriétaire, Hugo a présenté quelques épisodes de polydipsie, qui se sont résolus suite à des séances de magnétisme. Aucune récurrence de mastocytome n'a été observée jusqu'au 17/06/07, soit 6 mois après exérèse.



**Photographie 1 :** Hugo le 7 décembre 2006.  
photographie prise par le Dr. Cé. PETIT

**Cas N° 2** : Isis, chat européen femelle non stérilisé, née le 30/05/2006, FIV-FeLV négative.

Le 16/10/06, âgée de 4,5 mois, Isis a été présentée avec de petites papules sur les deux oreilles, sous l'aisselle droite et sous le cou, associées à des lésions de grattage sur la tête, détectées par le propriétaire 3 jours auparavant. Des biopsies ont été réalisées le 23/10/06. L'examen histologique a décrit 2 populations cellulaires dominantes : des cellules rondes histiocytoïdes peu pléomorphes et une infiltration massive de mastocytes modérément pléomorphes (cf annexe n°4).

Un bilan d'hémostase a révélé des temps de coagulation légèrement augmentés : temps de quick à 10,5 s (intervalle des valeurs usuelles : 8 à 10 s) et temps de céphaline activé à 14,5 s (intervalle des valeurs usuelles : 10 à 14 s). Le bilan d'extension, comprenant une échographie et des cytoponctions du foie et de la rate, un hémogramme et un myélogramme, a montré des anomalies au niveau de l'hémogramme : présence de cellules anormales dans le sang (granulocytes éosinophiles, granulocytes basophiles ou mastocytes circulants ?) et au niveau du myélogramme : hyperplasie des lignées éosinophile et basophile.

*Traitement* : Aucun traitement n'a été mis en place.

*Evolution* : Une régression spontanée des lésions a été observée. Elles ont complètement disparu en moins de 3 mois. Le 10/01/07, seule une légère dépilation était encore observable. Début mai 2007, le propriétaire a remarqué l'apparition de lésions sur les oreilles uniquement : léger épaissement des pavillons, légère dépilation de la face dorsale et présence de nodules de petite taille, non surélevés, visibles par transparence. Ces lésions ont persisté 4 à 5 jours puis ont régressé en 1 semaine. Le 16/06/07, Isis était en bon état général, aucune récurrence n'avait été constatée.



**Photographie 2** : Isis le 16 octobre 2006.  
photographie prise par le Dr. Cé. PETIT

**Cas N° 3 :** *Grisou, chat européen mâle castré, né approximativement le 01/01/2002.*

Fin août 2005, âgé de 3,7 ans, Grisou a été présenté chez le vétérinaire avec une masse pédiculée au niveau d'un espace interdigité de l'antérieur gauche, entre les doigts 2 et 3.

*Traitement :* Une exérèse de la lésion et du doigt 2 a été réalisée le 18/09/05. L'analyse histologique a diagnostiqué un mastocytome cutané bien différencié, de siège dermo-hypodermique, mal délimité. Le pléomorphisme était modéré, l'index mitotique était voisin de zéro (cf annexe n°4).

En décembre 2005, une autre masse pédiculée interdigitée a été remarquée sur l'antérieur gauche, entre les doigts 3 et 4.

*Traitement :* Une exérèse de la lésion et du doigt 3 a été effectuée, sans analyse histologique.

Début mars 2006, Grisou a été présenté avec plusieurs nodules sur tout le corps : tête, ligne du dos, haut des membres, espaces interdigités, pourtour de l'anus. Le 08/03/06, 2 nodules ont été prélevés, sur la tête et à la base de la queue. L'histologie a conclu à un mastocytome multicentrique et comme pour le premier prélèvement : bien différencié, de siège dermo-hypodermique, mal délimité. Par contre, le pléomorphisme était modéré et l'index mitotique variable, élevé sur certaines plages (cf annexe n°4).

Le 30/03/06, Grisou, en bon état général, a été présenté à l'ENVT avec des masses sur l'ensemble du corps. Une cytologie de 3 masses, situées au niveau de l'ars gauche, du thorax gauche et entre les omoplates, a décrit un mastocytome peu différencié (cf annexe n°3). Un hémogramme a révélé une anémie régénérative et une leucopénie majeure (neutropénie, lymphopénie et monocytopénie). En ce qui concerne les temps de coagulation, le temps de quick était augmenté à 11 s (intervalle des valeurs usuelles : 6 à 8 s) et le temps de céphaline activé était dans les valeurs usuelles.

Un bilan d'extension, comprenant des cytoponctions des nœuds lymphatiques hypertrophiés, une échographie et des cytoponctions de la rate, une échographie du foie, un hémogramme et un myélogramme, a été réalisé. L'analyse cytologique des ponctions du nœud lymphatique poplité droit suspectait fortement une infiltration (observation de cellules lymphoïdes écrasées et d'assez nombreux mastocytes homogènes présentant des granulations homogènes). A l'échographie, la rate et le foie avaient un aspect non modifié. Cependant, l'analyse cytologique des ponctions de la rate a conclu qu'elle était infiltrée.

*Traitement :* Une chimiothérapie a été mise en place, associée à une exérèse à minima de toutes les masses accessibles à la chirurgie et à des injections d'eau distillée dans les autres lésions.

- La chimiothérapie a été débutée le 19/04/06 : vinblastine toutes les 2 semaines et prednisolone (cf annexe n°5). Une neutropénie a été observée presque systématiquement 7 jours après les injections de vinblastine. Cette neutropénie s'est en général corrigée en 1 à 2 semaines. Les séances de vinblastine ont été espacées chaque fois qu'une neutropénie était présente le jour prévu de l'injection. Une antibiothérapie préventive a été mise en place à chaque fois qu'une neutropénie a été constatée.

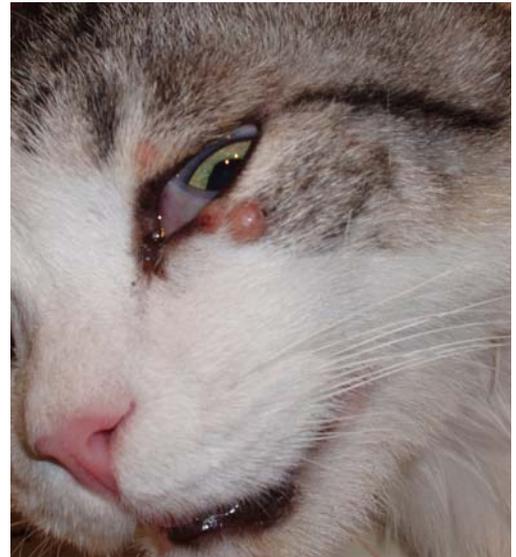
- La chirurgie d'exérèse à minima d'une quarantaine de masses, a été effectuée le 29/05/06. De petites masses, notamment celles situées sur les joues et les paupières n'ont pas pu être retirées. La chimiothérapie a été arrêtée 2 semaines avant la chirurgie et recommencée 2 semaines après.

L'examen histologique des pièces d'exérèse a décrit un mastocytome dermique modérément pléomorphe, moyennement différencié, avec de nombreuses figures de mitoses (cf annexe n°4).

- Des injections d'eau distillée ont été répétées dans de nombreuses lésions, lors des séances de chimiothérapie (cf annexe n°5). Dès que la conformation des masses le permettait, elles étaient infiltrées, en plusieurs endroits si possible.

*Evolution* : Les masses non retirées chirurgicalement, mais plusieurs fois infiltrées avec de l'eau distillée, ont progressivement régressé. Le 19/06/07, soit 1,2 an après le début de la chimiothérapie (21 séances), aucune récurrence n'avait été constatée. 3 masses étaient encore présentes sur le cou, la queue et une patte. Grisou était en pleine forme, sans aucun trouble digestif.

**Photographie 3** : Grisou le 12 avril 2006.  
photographie prise par le Dr. D. LANORE



**Photographie 4** : Grisou le 12 avril 2006.  
photographie prise par le Dr. D. LANORE  
(pourtour de l'anus)



**Photographie 5** : Grisou le 11 janvier 2007.  
photographie prise par le Dr. D. LANORE



**Photographie 6** : Grisou le 11 janvier 2007.  
photographie prise par le Dr. D. LANORE

**Photographie 7** : Grisou le 12 avril 2007.  
photographie prise par le Dr. D. LANORE  
(face dorsale du cou)



**Cas N° 4 :** *Croquette, chat européen femelle stérilisé, née le 26/04/1994.*

Dans l'été 2001, à l'âge de 7,3 ans, une masse située sur le crâne de Croquette, entre les 2 oreilles, a été remarquée et retirée chirurgicalement.

Le 13/11/01, Croquette a été présentée avec une masse au même endroit et 3 petites masses, à proximité, à la base de l'oreille gauche. Elle était en bon état général. Sa propriétaire a rapporté des vomissements de temps en temps depuis qu'elle était jeune. Une cytoponction de la masse a révélé un mastocytome pléomorphe (cf annexe n°3).

*Traitement :* Une exérèse chirurgicale a été associée à une corticothérapie.

- Une chirurgie d'exérèse large, avec réalisation d'un lambeau cutané, a été effectuée le 29/11/01. L'analyse histologique a décrit 2 mastocytomes dont l'un présentait des caractères d'évolution vers l'anaplasie et l'autre des figures d'embolisation (cf annexe n°4).
- Une corticothérapie (prednisolone) a ensuite été mise en place.

Le 5/12/01, 6 jours après l'exérèse, 3 nodules ont été découverts sur les flancs et le dos. La cytologie a décrit 3 mastocytomes. Un bilan d'extension, comprenant une échographie et des cytoponctions de la rate, une échographie du foie, un hémogramme et un myélogramme, a été réalisé. La seule anomalie concernait l'aspect échographique de la rate, de taille augmentée, homogène, aux contours légèrement bosselés.

*Traitement :*

- Une chirurgie d'exérèse a été réalisée le 07/01/02 : 5 masses ont été retirées. L'examen histologique a décrit un lipome et 4 mastocytomes similaires, faiblement pléomorphes, bien différenciés (cf annexe n°4).
- Une corticothérapie (prednisolone) a ensuite été mise en place.

Le 13/02/02, 37 jours après cette exérèse multiple, Croquette présentait 3 petits nodules de moins de 5 mm de diamètre derrière l'oreille droite.

*Traitement :*

- Une chimiothérapie a été débutée le 16/02/02 : vinblastine toutes les 2 semaines et prednisolone (cf annexe n°5). Une neutropénie a été observée presque systématiquement 7 jours après les injections de vinblastine. Cette neutropénie s'est en général corrigée en 1 à 2 semaines. Les séances de vinblastine ont été espacées chaque fois qu'une neutropénie était présente le jour prévu de l'injection. Une antibiothérapie préventive a été mise en place à chaque fois qu'une neutropénie a été constatée. Croquette a reçu un total de 7 séances de chimiothérapie.

*Evolution :* Le 29/03/02, alors que la chimiothérapie avait été débutée depuis plus d'1 mois, un mastocyte a été observé sur un hémogramme de contrôle. A la fin de la chimiothérapie, le mastocytome semblait stabilisé, il n'y avait pas de nouvelles lésions cutanées.

Le 30/05/07, 5,4 ans après la seconde exérèse, Croquette a été présentée avec 6 masses réparties sur tout le corps. Elle était amaigrie et légèrement abattue depuis quelques mois. Sa numération sanguine a montré une neutropénie et une anémie non régénérative. Des analyses cytologiques de ces masses ont conclu à un mastocytome multicentrique (cf annexe n°3). Une biopsie a été réalisée le 04/06/07. L'histologie a décrit un mastocytome pléomorphe assez bien différencié (cf annexe n°4).

Un bilan d'extension, comprenant des cytoponctions du nœud lymphatique inguinal droit hypertrophié et induré, un hémogramme avec examen du buffy coat et des radiographies thoraciques, s'est révélé positif. L'analyse cytologique des ponctions du nœud lymphatique a conclu qu'il était infiltré (cf annexe n°3). Des mastocytes ont été mis en évidence dans le sang lors de l'examen du buffy coat. Les radiographies du thorax n'ont pas montré d'images de métastases.

*Traitement* : Un traitement palliatif a été mis en place : cimétidine et prednisolone.

**Cas N° 5** : *Isidore, chat européen mâle castré, né approximativement le 01/01/1994.*

Le 25/03/05, Isidore a été présenté avec une masse sur le haut du crâne, entre les 2 oreilles, apparue depuis environ 1 an, soit à l'âge de 10 ans. Une analyse cytologique a révélé un mastocytome (cf annexe n°3). Le bilan d'extension, comprenant une échographie de la rate et du foie, un hémogramme et un myélogramme, était négatif.

*Traitement* : Une exérèse chirurgicale a minima a été réalisée le 29/04/05. L'examen histologique a décrit un mastocytome pléomorphe bien différencié. Les marges d'exérèse étaient saines (cf annexe n°4).

*Evolution* : Le 16/05/06, Isidore a été présenté avec une parésie des postérieurs, un amaigrissement et une dysorexie, évoluant progressivement depuis 6 mois. Ces symptômes ont débuté 7 mois après l'exérèse du mastocytome. L'examen neurologique a permis d'établir une forte suspicion d'atteinte médullaire entre T3 et L3. Un phénomène néoplasique faisait partie du diagnostic différentiel.

Quelques granulocytes basophiles ont été observés sur un frottis, l'hémogramme n'a pas montré d'autre anomalie. Un traitement corticoïde a été mis en place, mais aucune amélioration n'a été constatée. Fin mai 2006, soit 13 mois après l'exérèse du mastocytome, la propriétaire a décidé de faire euthanasier Isidore dont la paralysie et la dysorexie s'aggravaient. Une autopsie n'a pas été souhaitée. Aucune récurrence cutanée n'a été observée jusqu'à l'euthanasie.



**Photographie 8** : Isidore le 23 mars 2005. photographie prise par le Dr. D. RIVIERE

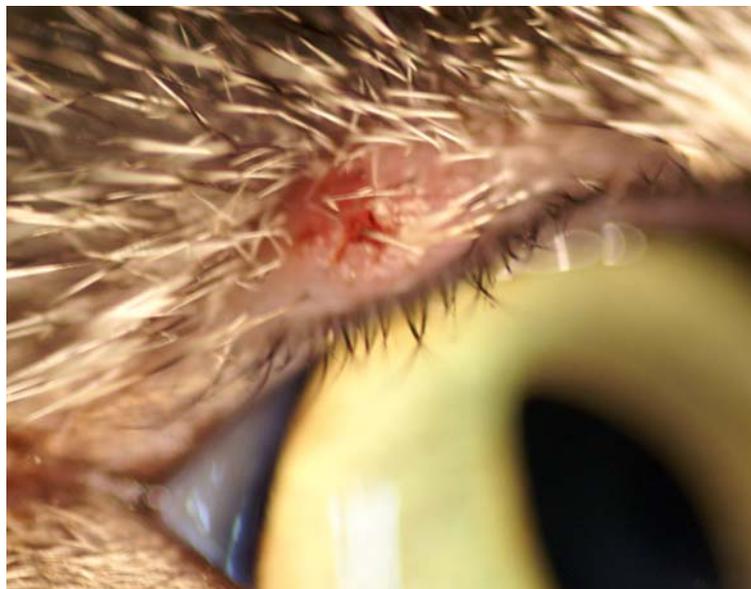
**Cas N° 6** : *Misti, chat européen mâle non castré, né le 19/06/2004, FIV-FeLV négatif.*

Le 12/02/07, Misti a été présenté avec une masse sur la paupière supérieure gauche, apparue début janvier 2007, lorsque Misti avait 2,6 ans. Cette lésion ne rétrocedant pas malgré une antibiothérapie locale, des cytoponctions ont été effectuées. L'analyse cytologique a révélé un mastocytome pléomorphe (cf annexe n°3). L'hémogramme a montré une neutropénie, le temps de céphaline activé était légèrement augmenté à 18,5 s (intervalle des valeurs usuelles : 14,5 à 18 s) et le temps de quick était dans les valeurs usuelles.

Un bilan d'extension, comprenant des cytoponctions du nœud lymphatique rétromandibulaire gauche non hypertrophié, une échographie et des cytoponctions de la rate, une échographie du foie, un hémogramme et un myélogramme, a été réalisé. La cytologie du nœud lymphatique rétromandibulaire gauche était non conclusive (quelques mastocytes normaux ont été observés, ce qui est physiologique chez le chat ; mais la tumeur contenant aussi des mastocytes normaux, il était impossible de conclure quant à la présence ou l'absence de métastase). Le reste du bilan d'extension était négatif.

*Traitement* : Une exérèse chirurgicale a été réalisée le 23/02/07. L'examen histologique a décrit un mastocytome dermique bien différencié avec des marges saines (cf annexe n°4).

*Evolution* : Aucune récurrence n'a été observée le 17/06/07, soit 4 mois après l'exérèse.



**Photographie 9** : Misti le 14 février 2007.  
photographie prise par le Dr. T. DULAURENT

**Cas N° 7** : Minou, chat européen mâle castré, né le 01/04/1996.

Le 23/11/06, âgé de 10,6 ans, Minou a été présenté avec 3 masses ulcérées sur le flanc droit, sur la cuisse droite (plus volumineuse) et sur la mamelle M3 gauche. Il avait également une lésion prurigineuse à la base de la queue.

*Traitement* : Une exérèse des 3 masses a été réalisée le 24/11/06. L'histologie a diagnostiqué des mastocytomes peu différenciés, mal délimités (cf annexe n°4).

17 jours plus tard, 5 masses s'étaient développées sur le flanc gauche, à la base de la queue, sous les cicatrices d'exérèse sur le flanc droit et sur la mamelle M3 gauche. Minou était en bon état général. Les temps de coagulation étaient dans l'intervalle des valeurs usuelles. Un bilan d'extension, comprenant une échographie abdominale, des cytoponctions de la rate, un hémogramme et un myélogramme, a été réalisé. Une seule anomalie a été mise en évidence à l'échographie : un nœud lymphatique de la voûte lombaire légèrement hypertrophié.

*Traitement* :

- Une chirurgie d'exérèse des 5 masses a été effectuée le 26/12/06. Une analyse histologique a décrit des mastocytomes d'exérèse complète. Le plus volumineux était très infiltrant et peu différencié (cf annexe n°4).

- Une chimiothérapie a été débutée le 10/01/07 : vinblastine toutes les 2 semaines et prednisolone (cf annexe n°5). Aucune neutropénie n'ayant été notée jusqu'à la onzième semaine, la dose de vinblastine a été légèrement augmentée. 7 jours après, une neutropénie a été observée. Une antibiothérapie préventive a alors été mise en place et la dose de vinblastine a été réduite. Par la suite, plusieurs épisodes de neutropénie une semaine après l'injection de vinblastine, ont été constatés. A chaque fois, l'animal a reçu une antibiothérapie et cette neutropénie s'est corrigée en 1 semaine.

*Evolution* : Le 19/06/07, 5,7 mois après exérèse, juste après sa douzième séance de chimiothérapie, Minou était en bon état général, aucune récurrence n'avait été observée.



**Photographie 10** : Minou le 11 décembre 2006.  
photographie prise par le Dr. D. LANORE  
(après tonte et nettoyage)



**Photographie 11** : Minou le 26 décembre 2006.  
photographie prise par le Dr. D. LANORE  
(même lésion)

**Cas N° 8 :** *Flocon, chat siamois mâle castré, né le 01/03/1993.*

Le 22/04/97, âgé de 4,1 ans, Flocon a été présenté avec un nodule sur le cou, apparu suite à une blessure. Une analyse cytologique a révélé une tumeur à cellules rondes.

*Traitement :*

- Une chirurgie d'exérèse a été réalisée le 24/04/97. Une analyse histologique a conclu à un mastocytome bien différencié (cf annexe n°4).
- Une corticothérapie à jours alternés a été mise en place un mois après l'exérèse : prednisolone 1 mg/kg 1 jour sur 2 pendant 1 mois, puis les prises ont progressivement été espacées sur 1 an.

Le 15/04/02, 5 ans plus tard, 2 masses sur la tête (des dépilations suite à une bagarre avaient été observées en 1997 sur la tête) et sur le cou de Flocon ont été constatées. Des cytoponctions ont diagnostiqué 2 mastocytomes. Le bilan d'extension réalisé comprenait une échographie de la rate, du foie et des nœuds lymphatiques qui avaient un aspect normal. La ponction des nœuds lymphatiques périphériques régionaux s'est révélée non conclusive.

*Traitement :*

- Une chirurgie d'exérèse des 2 tumeurs a été effectuée le 17/04/02. L'examen histologique a décrit un mastocytome cutané assez bien différencié avec des marges d'exérèse saines (cf annexe n°4).
- Une corticothérapie à jours alternés a été mise en place : prednisolone 1 mg/kg 1 jour sur 2 pendant 2 mois.

Le 11/07/02, à peine 3 mois après l'exérèse, 3 nodules s'étaient développés sur l'oreille gauche, à la base et en haut du cou. La cytologie a conclu qu'il s'agissait de récidives de mastocytome.

*Traitement :*

- Une troisième chirurgie d'exérèse a été réalisée le 17/07/02. De nombreux nodules, apparus un peu partout, ont été enlevés sans analyse histologique.
- La corticothérapie, arrêtée en vue de la chirurgie, a été reprise 15 jours plus tard : prednisolone 2 mg/kg/j pendant 1,5 mois puis 1 mg/kg/j.
- La chimiothérapie n'a pas pu être débutée, à cause d'un retard de cicatrisation suite à l'exérèse.

*Evolution :* 15 jours après cette troisième exérèse, un hémogramme a montré une leucopénie et une anémie. 2 mois plus tard, quelques vomissements ont été observés mais l'état général de Flocon restait bon. Le 24/12/02, 5 mois après l'exérèse, l'animal était constipé et très amaigri. Une splénomégalie importante a été remarquée. Une cytoponction de la rate a conclu à une infiltration splénique. Flocon est mort quelques jours après, début janvier 2003. Une autopsie n'a pas été souhaitée.

**Cas N° 9 :** *Prince, chat croisé angora mâle, né le 01/03/1990.*

En mai 1993, à l'âge de 3,2 ans, Prince a été présenté avec 1 masse sous-cutanée non ulcérée, sur le cou.

*Traitement :* Une exérèse chirurgicale a été réalisée le 27/05/93. L'analyse histologique a conclu à un mastocytome bien différencié et peu pléomorphe, mais infiltrant avec un centre nécrotique important. Les marges d'exérèse étaient infiltrées dans le plan profond (cf annexe n°4).

3 semaines plus tard, une masse sous-cutanée s'est développée à une extrémité de la cicatrice, associée à un retard de cicatrisation. Une exérèse chirurgicale a été effectuée. Aucune cellule tumorale n'a été observée lors de l'analyse histologique du prélèvement. Les nœuds lymphatiques régionaux avaient un aspect normal. Des radiographies de l'abdomen et des poumons n'ont révélé aucune anomalie.

*Evolution :* Aucune récurrence n'a été observée jusqu'à la mort de Prince en novembre 2006, soit 13,4 ans après l'exérèse. Prince était alors en bon état général.

**Cas N° 10 :** *Moumoute, chat européen mâle castré, né le 01/01/90, FIV-FeLV négatif.*

Le 15/10/03, à l'âge de 13,8 ans, Moumoute a été présenté avec un œdème du membre antérieur droit. En novembre, une zone alopecique de limite nette, érythémateuse, légèrement prurigineuse s'est développée en région axillaire droite. Des traitements anti-inflammatoires, antibiotiques et diurétiques ont permis une légère amélioration. Le 03/12/03, une atteinte de l'état général est rapportée : dysorexie et selles ramollies depuis quelques jours. Moumoute avait alors une lésion oedémateuse, alopecique, érythémateuse, ulcérée et prurigineuse, étendue sur la face interne du membre thoracique droit, en zone axillaire droite et sur le thorax. 2 masses dures ont été détectées, l'une en région axillaire dans la zone alopecique, l'autre en région interscapulaire. Une analyse cytologique de la masse axillaire s'est prononcée en faveur d'un processus tumoral (cf annexe n°3). Les temps de coagulation étaient dans les valeurs usuelles.

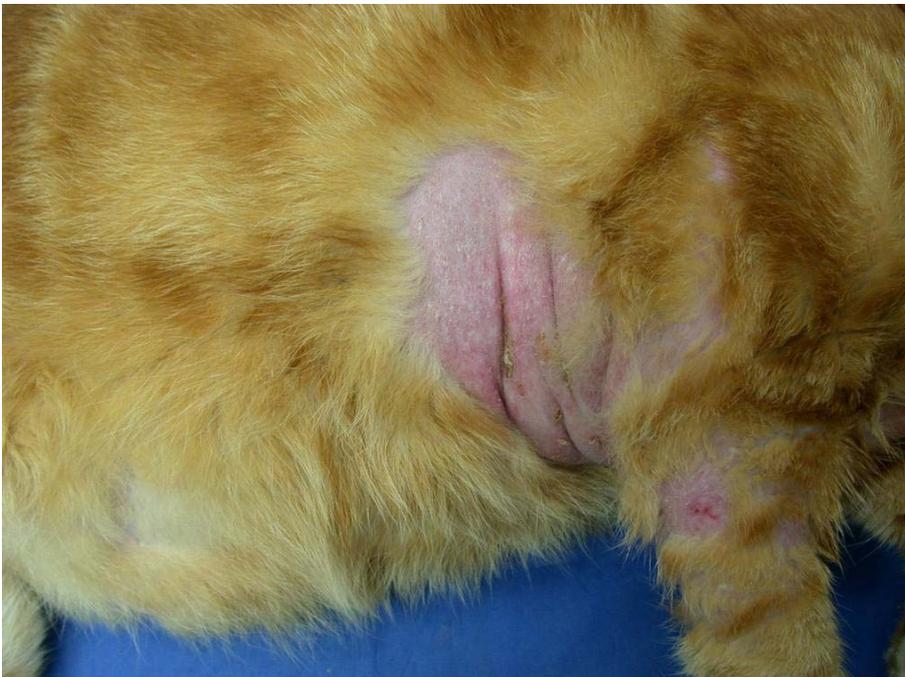
Des biopsies ont été réalisées le 05/12/03. L'examen histologique a conclu en première intention à un mastocytome anaplasique multicentrique (cf annexe n°4).

Un bilan d'extension, comprenant une échographie et des cytoponctions de la rate, une échographie du foie, un hémogramme et des radiographies thoraciques, a été réalisé. Les nœuds lymphatiques rétro-mandibulaires et poplités étaient légèrement hypertrophiés, mais n'ont pas été cytoponctionnés. Une splénomégalie a été observée à l'échographie, les cytoponctions de la rate ont décrit une hyperplasie lymphoïde.

*Evolution :* Les lésions de Moumoute sont devenues très prurigineuses. Une dysorexie et un changement de comportement sont apparus : il a commencé à se cacher. Son état général est resté correct. La gêne provoquée par les lésions et l'absence de solution thérapeutique efficace ont conduit les propriétaires à faire euthanasier Moumoute en décembre 2003.



**Photographie 12** : Moumoute le 3 décembre 2003.  
photographie prise par le Dr. Cé. PETIT  
(face ventrale du thorax)



**Photographie 13** : Moumoute le 3 décembre 2003.  
Photographie prise par le Dr. Cé. PETIT  
(région thoracique droite)

## II.2. Tableaux de données

Tableau 3 : Epidémiologie des 10 chats

Cas n°	race	sexe	âge d'apparition
1	européen	MC	5,5 ans
2	européen	F	4,5 mois
3	européen	MC	3,7 ans
4	européen	FS	7,3 ans
5	européen	MC	10 ans
6	européen	M	2,6 ans
7	européen	MC	10,6 ans
8	siamois	MC	4,1 ans
9	croisé angora	M	3,2 ans
10	européen	MC	13,8 ans

F=femelle  
 FS=femelle stérilisée  
 M=mâle  
 MC=mâle castré

Médiane d'âge d'apparition = 4.3 ans

Moyenne d'âge d'apparition = 6.1 ans

Tableau 4 : Description des tumeurs des 10 chats

Cas n°	Date	Nombre	Localisation	Taille	Aspect
1	07/12/06	1	Base oreille G	0.5 cm	Nodule cutané surélevé non pédiculé, dépilé, érythémateux, non ulcéré, non adhérent aux tissus sous jacents, dépressible
2	16/10/06	nb	Face dorsale des 2 oreilles, sous l'aisselle D, face ventrale du cou	0,1 à 0,5 cm	Plaques et papules regroupées, à peine surélevées, indurées, érythémateuses et dépilation diffuse de ces zones
3	août 2005	1	Espace interdigité entre les doigts 2 et 3		Masse pédiculée, dépilée, non ulcérée
3	décembre 2005	1	Espace interdigité entre les doigts 3 et 4		Masse pédiculée, dépilée, non ulcérée
3	30/03/06	40aine	Sur tout le corps (tête autour des yeux notamment, ligne du dos, pattes, espace interdigité entre les doigts 4 et 5 de l'AG, pourtour de l'anus)	0,3 à 1 cm	Nodules cutanés légèrement indurés, non adhérents au muscle, surélevés, érythémateux et croûteux, dépilés, non ulcérés

Cas n°	Date	Nombre	Localisation	Taille	Aspect
4	13/11/01	4 : 1 grosse + 3 petites	Crâne Base oreille D	1 cm 0,1 cm	Nodule surélevé, dépilé, non érythémateux, dur, infiltrant Petits nodules
4	05/12/01	4	Dos, flancs	0,1 à 0,5 cm	Masses cutanées, surélevées, dépilées
4	13/02/02	3	Base des oreilles	0,5 cm	Nodules surélevés
4	30/05/07	6	Cou, épaule D, AG, mamelle inguinale G et D + Doigt 4 de l'AD	0,5 à 1,5 cm 0,5 cm	Dures, fermes, non dépilées, non ulcérées Ferme, très ulcérée, érythémateuse, tuméfiée
5	25/03/05	1	Haut du crâne, entre les 2 oreilles	1 cm	Masse ronde, ferme, surélevée, non adhérente, contenant un liquide noirâtre, non dépilée
6	12/02/07	1	Paupière supérieure G	0,3 cm	Nodule cutané, surélevé, érythémateux, dépilé, ulcéré
7	23/11/06	3	Flanc D, cuisse D, mamelle M3 G	1 à 2 cm	Nodules prurigineux, ulcérés
7	11/12/06	5	Flanc G, flanc D, mamelle M3 G, base de la queue	1 à 2 cm	Nodules prurigineux, ulcérés
8	22/04/97	1	cou	1 cm	Nodule dur, non adhérent
8	15/04/02	2	Tête et cou		Une masse plus volumineuse que l'autre et ulcérée
8	11/07/02	3	Oreille gauche, base et haut du cou		
8	17/07/02	nb	Sur tout le corps		
9	27/05/93	1	Sur le cou	3x2,5 cm	Masse sous-cutanée, surélevée, non dépilée, non ulcérée
10	03/12/03	2	Thorax D et interscapulaire		Empâtement œdémateux, alopecie, érythème, squames, croûtes, ulcères de la zone axillaire droite

A=antérieur, D=droit, G=gauche, nb=nombreux ou nombreuses

Tableau 5 : Bilans d'extension des 10 chats

Cas n°	Nœuds lymphatiques		Rate		Foie		Hémogramme	Myélogramme
	Aspect	Cyto	Echo	Cyto	Echo	Cyto		
1	NL poplité G hypertrophié	NL mandibulaire G : BE -	Normal	BE-	Normal	nev	BE-	nev
2	Normal	nev	Normal	Non conclusif	Normal	BE-	nb cellules anormales : précurseurs GNB, GNE ou mastocytes circulants ?	hyperplasie de la lignée éosinophile et basophile
3 EM, Avril 06	NL préscapulaires et poplités hypertrophiés	NL poplité G : <b>BE+</b>	Normal	<b>BE+</b>	Normal	nev	BE-	BE-
4 exérèse 3, Déc 01	Normal	nev	<b>splénomégalie,</b> rate homogène, contours un peu bosselés	BE-	Normal	nev	BE-	BE-
5	Normal	nev	Normal	nev	Normal	nev	BE-	BE-
6	Normal	NL mandibulaire G : Non conclusif	Normal	BE-	Normal	nev	BE-	BE-
7 exérèse 2, Déc 06	1 NL de la voûte lombaire légèrement hypertrophié	nev	Normal	BE-	Normal	nev	BE-	BE-
8 exérèse 2, Avril 02	Normal	NL régionaux : Non conclusif	Normal	nev	Normal	nev	nev	nev
9	Normal	nev	nev	nev	nev	nev	nev	nev
10	NL mandibulaires et poplités légèrement hypertrophiés	nev	<b>splénomégalie</b>	BE-	Normal	nev	BE-	nev

Légende du tableau 5 : BE+=compatible avec un bilan d'extension positif, BE-=compatible avec un bilan d'extension négatif, Cyto=cytologie, D=droit, Déc=décembre, Echo=échographie, G=gauche, EM=éclosion multicentrique, GNB=granulocytes basophiles, GNE=granulocytes éosinophiles, nb=nombreuses, NL=nœud lymphatique, nev=non évalué.

Remarque : La présence de quelques mastocytes normaux peut être physiologique dans des nœuds lymphatiques de chat, ceci pose un problème pour déterminer si le nœud lymphatique est infiltré, particulièrement dans le cas de tumeurs bien différenciées, peu pléomorphes. C'est pourquoi plusieurs ponctions de nœuds lymphatiques sont non conclusives.

Tableau 6 : Synthèse des principaux résultats histologiques des prélèvements réalisés sur les 10 chats

Cas n°	Statut	Nature	Nb	Localisation tissulaire	Type	Différenciation	Délimitation	Marges	Pléomorphisme	IM	ki-67	c-kit
1	1 <sup>er</sup>	exérèse	1	derme et hypoderme	M	Moyennement différencié	mauvaise	<b>infiltrées</b>	important	faible (0,2)	nev	nev
2	1 <sup>er</sup> : EM	biopsie	2	derme superficiel et moyen	<b>H</b>	2 populations de c : -c histiocytoïdes : <b>Peu différencié</b> -mastocytes : Bien différencié	+/- bonne	nev	2 populations de c : -c histiocytoïdes : faible -mastocytes : modéré	nev	>5%	nev
3	1 <sup>er</sup>	exérèse	1	derme et hypoderme	M	Bien différencié	mauvaise	nev	modéré	très faible	nev	nev
3	R autre site : EM	exérèse	2	derme et hypoderme	M	Bien différencié	mauvaise	<b>infiltrées</b>	important	variable	nev	nev
3	R autre site : EM	exérèse	40	derme	M	Moyennement différencié	bonne	nev	modéré	<b>élevé</b> (1 à 2)	nev	nev
4	R locales	exérèse	2	derme	M	Bien différencié	bonne	<b>infiltrées</b>	important	modéré	nev	nev
				derme	M	Bien différencié	bonne	nev	<b>anaplasique</b>	modéré	modéré	nev
4	R autre site : EM	exérèse	4	derme et hypoderme	M	Bien différencié	bonne	saines	modéré	faible	nev	nev
4	R autre site : EM	biopsie	1	Derme superficiel et moyen	M	Bien différencié	bonne	nev	important	modéré (0,5)	nev	nev

Cas n°	Statut	Nature	Nb	Localisation tissulaire	Type	Différentiation	Délimitation	Marges	Pléomorphisme	IM	ki-67	c-kit
5	1 <sup>er</sup>	exérèse	1	derme profond et hypoderme	M	Bien différencié	mauvaise	saines	important	faible	>5%	A
6	1 <sup>er</sup>	exérèse	1	derme	M	Bien différencié	mauvaise	saines	faible	très faible	nev	nev
7	1 <sup>er</sup> : EM	exérèse	3	derme, hypoderme et muscle	M	<b>Peu différencié</b>	nev	nev	important	régulier	>5%	nev
7	R locale et autre site : EM	exérèse	1	derme, hypoderme et muscle	M	<b>Peu différencié</b>	mauvaise	saines	nev	nev	nev	nev
			4	derme	M	<b>Peu différencié</b>	bonne	saines	nev	nev	nev	nev
8	1 <sup>er</sup>	exérèse	1	toute l'épaisseur du derme	M	Bien différencié	mauvaise	saines	faible	nev	nev	nev
8	R locale et autre site	exérèse	2	derme	M	Bien différencié	bonne	saines	faible	très faible	nev	nev
9	1 <sup>er</sup>	exérèse	1	tissu sous-cutané	M	Bien différencié	mauvaise	<b>infiltrées</b>	faible	nev	nev	nev
10	1 <sup>er</sup> : EM	biopsie	3	toute l'épaisseur du derme et hypoderme	M	<b>Peu différencié</b>	mauvaise	nev	<b>anaplasique</b>	<b>élevé (&gt;3)</b>	nev	nev

1<sup>er</sup>= première tumeur, A=marquage anormal : les mastocytes tumoraux sont marqués différemment des mastocytes résidents, c=cellules, EM=éclosion multicentrique, H=histiocytique, IM=Index mitotique (nombre de mitoses par champ au grossissement x400), M=mastocytaire, Nb=nombre de tumeurs, nev=non évalué, R=récidive, P=marquage physiologique : les mastocytes tumoraux sont marqués comme les mastocytes résidents.

Tableau 7 : Traitements et évolution des 10 chats

Cas n°	Chirurgie		Cortico-thérapie	Chimio-thérapie	Evolution	Durée sans récurrence	Durée de survie	Cause du décès
	Exérèse	Marges						
1	oui	<b>infiltrées</b>	non	non	<i>Absence de R</i>	6 mois	6 mois	en vie
2	non		non	non	Régression puis réapparition	4 mois	5 mois	en vie
2'	non		non	non	Régression	1 mois		
3	oui	nev	non	non	R locale	4 mois	1 an et 9 mois	en vie
3'	oui	nev	non	non	R locale + <b>EM</b> + <b>Métastases</b>	3 mois		
3''	oui	<b>infiltrées</b>	<b>oui</b>	<b>Vinblastine</b>	Régression	<b>1 an et 2 mois</b>		
4	oui	nev	non	non	R locales	environ 6 mois	6 ans	en vie
4'	oui	<b>infiltrées</b>	non	non	<b>EM</b>	6 j		
4''	oui	saines	<b>oui</b>	non	R locales	47 j		
4'''	non		<b>oui</b>	<b>Vinblastine</b>	Stabilisation puis R locale + <b>EM + Métastases</b>	<b>5 ans et 5 mois</b>		
5	oui	saines	non	non	<i>Absence de R</i> Présence de métastase non déterminée	environ 13 mois	environ 13 mois	<b>euthanasie</b>
6	oui	saines	non	non	<i>Absence de R</i>	4 mois	4 mois	en vie
7	oui	nev	non	non	R locale + <b>EM</b>	17 j	6 mois	en vie
7'	oui	saines	<b>oui</b>	<b>Vinblastine</b>	<i>Absence de R</i>	5 mois et 23 j		
8	oui	saines	<b>oui</b>	non	R locale et autre site	<b>5 ans</b>	5 ans et 8 mois	<b>décès</b>
8'	oui	saines	<b>oui</b>	non	R locale + <b>EM</b>	3 mois		
8''	oui	nev	<b>oui</b>	non	<b>Métastases</b> et décès	5 mois		
9	oui	<b>infiltrées</b>	non	non	<i>Absence de R</i>	13 ans et 5 mois	13 ans et 5 mois	<b>décès</b>
10	non		non	non	Euthanasie	0 mois	0 mois	<b>euthanasie</b>

EM=éclosion multicentrique, j=jours, nev=marges d'exérèse non évaluées, R=récurrence.

### **III. DISCUSSION**

Cette étude rétrospective sur le mastocytome cutané félin a été réalisée à partir des dossiers de tous les chats ayant consulté à l'ENVVT depuis janvier 2000 et à la clinique de la Rivière avec le Dr. Lanore depuis janvier 1993. Seuls 10 cas ont été diagnostiqués (plus un cas non exploitable), ce qui souligne la faible fréquence de ce type tumoral chez le chat.

#### **III. 1. Epidémiologie**

Le but de notre étude n'était pas de fournir des données épidémiologiques. Pour pouvoir établir des données fiables, il aurait fallu étudier un nombre de cas plus élevé et comparer les résultats épidémiologiques aux caractéristiques de la population vue à l'ENVVT et à la clinique de la Rivière (répartition raciale, proportion mâles/femelles). Cependant, il est intéressant de confronter les caractéristiques de nos cas aux études épidémiologiques récentes.

- *Race* : Les études épidémiologiques récentes ne mettent en évidence aucune prédisposition raciale du mastocytome cutané félin, même pour la forme histiocytique (Miller *et al.*, 1991 ; Causse, 2005 ; Litster *et al.*, 2006). Dans notre étude, 8 cas sur 10 sont des européens, qui représentent la grande majorité des chats présentés en consultation. Les européens constituent plus des  $\frac{3}{4}$  de l'effectif dans l'étude de Causse en 2005. Nos résultats semblent similaires.

En ce qui concerne le mastocytome histiocytique, plusieurs auteurs ont affirmé une prédisposition des chats siamois (Wilcock *et al.*, 1986). Le seul cas de mastocytome histiocytique de notre étude est un chat européen, ce qui est plutôt en faveur des études récentes remettant en question cette prédisposition.

- *Sexe* : Une prédisposition des mâles, anciennement décrite (Garner *et al.*, 1970 ; Scott *et al.*, 1980 ; Macy *et al.*, 1981 ; Buerger *et al.*, 1987) est actuellement remise en question (Miller *et al.*, 1991 ; Simonnet, 1996 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998 ; Johnson *et al.*, 2002 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Causse, 2005). Dans notre étude, 8 cas sur 10 sont des mâles, ce qui est en faveur d'une prédisposition des mâles, mais l'échantillon est trop faible pour en tirer une quelconque conclusion.

- *Age* : Les moyennes d'âge d'apparition des mastocytomes cutanés félins varient de 7,2 à 11,5 ans selon les auteurs (Holzworth, 1987 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Miller *et al.*, 1991 ; Simonnet, 1996 ; Johnson *et al.*, 2002 ; Causse, 2005 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Turrel *et al.*, 2006). Dans notre étude, cette moyenne d'âge est de 6,1 ans ou 6,7 ans si on exclue le cas de mastocytome de type histiocytique. Nos résultats, à la limite inférieure par rapport à ceux de la littérature, peuvent s'expliquer par le fait que l'âge d'apparition retenu dans notre étude est en général l'âge auquel les propriétaires ont remarqué une masse et non l'âge de la première consultation pour une masse comme dans la plupart des études.

#### **III. 2. Clinique**

- *Nombre de tumeurs* : Les auteurs décrivent  $\frac{3}{4}$  de tumeurs uniques (de 57 à 87% des cas) contre  $\frac{1}{4}$  de tumeurs multiples ou multicentriques (Meleo, 1997 ; Holzworth, 1987 ; Carpenter *et al.*, 1987 ; Garner *et al.*, 1970 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998 ; Causse, 2005 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Litster *et al.*, 2006). Dans notre étude, 7 chats sur 10 présentaient une masse unique lors de leur première consultation chez un vétérinaire, ce qui est conforme aux valeurs de la littérature.



Une éclosion multicentrique d'emblée décrite dans 33% des cas par Causse en 2005, concerne 3 cas de notre étude soit 30%, ce qui est comparable.

- *Localisation* : Les zones préférentielles citées dans la littérature, sont la tête, notamment la base des oreilles et le contour des yeux, le cou et moins souvent le tronc et la face dorsale des membres (Macy *et al.*, 1981 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Carpenter *et al.*, 1987 ; Miller *et al.*, 1991 ; Simonnet, 1996 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Abadie *et al.*, 2007). Causse en 2005, retient 54% de tumeurs localisées sur la tête et le cou. Dans notre étude, sur les 7 tumeurs initialement uniques, 4 se situent sur la tête, 2 sur le cou et la septième est au niveau des doigts d'un antérieur. Les mastocytomes apparaissant sur la tête et le cou représentent 86% des tumeurs uniques, ce qui est supérieur aux valeurs établies par Causse. Notre étude s'accorde sur le fait que la tête et le cou sont une localisation préférentielle. Cependant, elle ne présente que 7 cas de tumeurs uniques, pour 152 dans l'étude de Causse, elle est donc très certainement moins représentative de la réalité.

- *Taille* : D'après les auteurs, les mastocytomes mesurent le plus souvent de 0,3 à 3 cm de diamètre (Wilcock *et al.*, 1986 ; Chastain *et al.*, 1988 ; Litster *et al.*, 2006). Nos résultats sont conformes aux données des précédentes études. La majorité des cas de notre étude présente des masses de taille inférieure ou égale à 1 cm de diamètre et 3 cas ont une masse mesurant entre 1 et 3 cm de diamètre.

- *Aspect* : Dans notre étude, le caractère hautement polymorphe du mastocytome cutané félin, décrit dans la littérature (Litster *et al.*, 2006), est largement illustré. Dans 6 cas sur 8 pour lesquels l'information est disponible, les masses étaient dépilées. Sur les 10 cas, 8 chats avaient au départ des masses ou nodules surélevés, 5 non ulcérés et 3 ulcérés. Un chat présentait un empâtement oedémateux dépilé et ulcéré. Enfin, un chat avait une lésion pédiculée, dépilée, non ulcérée.

- *Mastocytome de type histiocytique* : Notre cas n°2 présente des plaques et papules regroupées, à peine surélevées, indurées, érythémateuses et associées à une dépilation diffuse de ces zones. Les lésions sont de petite taille (0,1 à 0,5 cm de diamètre). Mis à part l'érythème, les descriptions sont assez proches de celles rencontrées dans la littérature : masses multiples, surélevées, fermes, bien délimitées, blanches à jaunes, de petite taille (0,2 à 1 cm de diamètre), formant des papules ou des nodules sous-cutanés (Wilcock *et al.*, 1986 ; Chastain *et al.*, 1988 ; Litster *et al.*, 2006). D'après les données de la littérature et notre cas, il semblerait que la présentation clinique du type histiocytique soit moins variable. Cependant, peu de cas sont décrits. Il se peut que de nombreux cas ne soient pas détectés, les propriétaires constatant une régression spontanée des lésions en quelques semaines à quelques mois.

### **III. 3. Bilan d'extension**

Les métastases sont décrites dans 0 à 22% des cas (Buerger *et al.*, 1987 ; Wilcock *et al.*, 1986 ; Fox, 1995 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Carpenter *et al.*, 1987 ; Simonnet, 1996). Parmi les 10 bilans d'extension réalisés sur nos chats, un seul est positif, il s'agit du cas n°3 qui a une rate et un nœud lymphatique infiltrés. Sur le cas n°8, une infiltration de la rate est détectée 8 mois après réalisation du bilan d'extension et sur le cas n°4, une infiltration d'un nœud lymphatique accompagne une éclosion multicentrique 5 ans et 5 mois après une exérèse. Donc, 3 de nos 9 cas de mastocytomes mastocytiques ont métastasé de façon certaine, soit 30%, ce qui est supérieur aux données de la littérature.

Il est probable que les données de la littérature sous-estiment les métastases. D'une part, le suivi des animaux dure en général un à deux ans, mais rarement jusqu'à la mort des chats. D'autre part, les examens faisant partie du bilan d'extension ne sont pas tous systématiquement réalisés. Or, on observe par exemple pour notre cas n°3 une rate d'aspect échographique normal mais infiltrée. Une échographie sans cytoponction se révélerait donc insuffisante pour établir un bilan d'extension.

### **III. 4. Evolution**

#### *- Mastocytome histiocytique*

Pour ce type histologique, il est décrit une régression spontanée des lésions en 2 à 24 mois (Wilcock *et al.*, 1986 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Chastain *et al.*, 1988 ; Miller *et al.*, 1991 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Litster *et al.*, 2006). En effet, en moins de 3 mois, notre cas de mastocytome histiocytique, Isis, ne présentait plus de lésion, sans traitement.

#### *- Mastocytome mastocytaire*

Des taux de récurrence de 13 à 56% sont rapportés (Carpenter *et al.*, 1987 ; Fox, 1995 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998 ; Lepri *et al.*, 2003 ; Simonnet, 1996 ; Buerger *et al.*, 1987). Dans notre étude, parmi les 9 cas de mastocytomes mastocytaires, 4 cas subissent une récurrence (44,4% des cas) et 4 ne présentent pas de récurrence (44,4% des cas). Le dernier cas (cas n°10) a été euthanasié à cause de l'étendue de sa lésion. Nos résultats sont en accord avec un risque élevé de récurrences pour ce type tumoral.

Les études s'accordent sur le fait que les récurrences, locales ou à distance, apparaissent souvent en un autre site, dans les mois suivant l'exérèse (Wilcock *et al.*, 1986 ; Garner *et al.*, 1970 ; Buerger *et al.*, 1987 ; Molander-MacCrary *et al.*, 1998). Parmi nos 4 cas présentant des récurrences (cas n°3, 4, 7 et 8), ils ont tous récidivé localement. Le cas n°7 a également évolué vers une éclosion multicentrique et le cas n°8 a récidivé en un autre site. Le temps d'apparition des récurrences est très variable : 17 jours, 4 mois, 6 mois, 5 ans après exérèse. Il est intéressant de noter dans notre étude que 2 cas (cas n°4 et 8) ont présenté une récurrence 5 ans après exérèse. L'existence de récurrences tardives, après plusieurs années, souligne la nécessité d'études suivant les animaux sur de longues périodes, voire jusqu'à leur décès.

Enfin, une éclosion multicentrique est possible dans 6,6% des cas (Lepri *et al.*, 2003) à 25% des cas (Causse, 2005). Dans notre étude, les 4 cas ayant présenté une récurrence (soit 44,4% des cas), évoluent vers une éclosion multicentrique, ce qui est supérieur aux données de la littérature. Nos animaux provenant de 2 structures qui reçoivent des cas référés, notamment en cancérologie, il est possible que les cas de mastocytomes récidivants, à éclosion multicentrique ou disséminés soient surestimés.

### **III. 5. Traitement et évolution**

*- Chimiothérapie* : Peu de données sont disponibles dans la littérature. La plupart des traitements proposés ont été évalués sur 1 ou 2 cas seulement. Les drogues donnant les résultats les plus encourageants sont la vinblastine (Geffré, 2005) et la lomustine (Rassnick *et al.*, 2001 ; Wright *et al.*, 2006).

Dans notre étude, 3 chats ont reçu un protocole de chimiothérapie associant vinblastine et prednisolone. Le cas n°3 présentait une récurrence de mastocytome cutané avec une éclosion multicentrique, une infiltration de la rate et d'un nœud lymphatique. Certaines lésions ont été

enlevées chirurgicalement par des exérèses à minima. Ensuite, un protocole à base de vinblastine toutes les 2 semaines et prednisolone a permis de stabiliser Grisou. Il a reçu initialement, 8 doses de vinblastine de 2 mg/m<sup>2</sup> à 1,6 mg/m<sup>2</sup>, puis comme dose d'entretien 1 mg/m<sup>2</sup>/2 semaines (cf annexe n°5). Cette chimiothérapie associée à des injections d'eau distillée a permis une régression des lésions et une survie de plus d'1 an et 2 mois.

Le cas n°4, présentait une récurrence de mastocytome cutané sous forme d'éclosion multicentrique 6 jours après une première exérèse, avec un bilan d'extension négatif. Une exérèse complète des masses a été réalisée. Puis, présentant de nouveaux petits nodules, Croquette a reçu 7 séances de vinblastine à 2 mg/m<sup>2</sup>/2 semaines associées à de la prednisolone (cf annexe n°5). Un mois après le début de la chimiothérapie, un mastocyte a été observé sur un frottis sanguin. Mais ce protocole a permis de stabiliser la chatte pendant plus de 5 ans. Une récurrence avec éclosion multicentrique et infiltration d'un nœud lymphatique a été observée 5 ans et 5 mois après la deuxième exérèse.

Le cas n°7 présentait également une récurrence de mastocytome cutané sous forme d'éclosion multicentrique 17 jours après une première exérèse, avec un bilan d'extension négatif. Une exérèse à minima des masses a été réalisée. Puis Minou a reçu un protocole à base de vinblastine à 1,3 mg/m<sup>2</sup> associée à de la prednisolone (cf annexe n°5). Ce protocole a permis l'absence de récurrence à plus de 5 mois.

Ces résultats soulignent l'intérêt probable de l'utilisation de vinblastine dans les chimiothérapies des mastocytomes cutanés félines. La chimiothérapie à base de vinblastine pourrait également être envisagée comme alternative à la splénectomie, dans le traitement des mastocytomes spléniques.

- *Injections d'eau désionisée* : Grier rapporte en 1990, une régression de 4 mastocytomes sur 2 chats, grâce à des injections d'eau désionisée en intra-lésionnel, sans exérèse. Dans notre étude, le cas n°3 présentait une éclosion multicentrique et des métastases. Toutes les masses n'ont pas pu être retirées chirurgicalement. Les masses non retirées chirurgicalement, mais infiltrées par de l'eau distillée, ont, pour la plupart, progressivement et complètement régressé. Cependant, Grisou recevait également une chimiothérapie. La participation des injections dans la régression des masses ne peut donc être évaluée.

## **CONCLUSION**

L'objectif de notre étude rétrospective a été premièrement de faire un bilan des données bibliographiques concernant le mastocytome cutané félin, puis de confronter nos résultats aux connaissances actuelles.

Cette étude rétrospective conforte les données bibliographiques concernant l'épidémiologie du mastocytome cutané félin, tumeur rare, apparaissant sans prédisposition raciale. Le mastocytome cutané félin montre dans notre étude comme dans la littérature des présentations cliniques extrêmement polymorphes et un comportement tout à fait imprévisible, parfois agressif : récurrences fréquentes, éclosions multicentriques, métastases. Aucun critère pronostique fiable n'est actuellement établi, seule la forme histologique histiocytique semble de bon pronostic. Ces observations soulignent la nécessité de déterminer des critères pronostiques pour ce type tumoral.

Notre étude a mis en évidence la possibilité de récurrences tardives après plusieurs années, ce qui implique la nécessité d'études sur de longues périodes.

Actuellement, mis à part l'exérèse chirurgicale, aucun traitement n'est validé pour ce type tumoral. D'après nos résultats, la vinblastine est une molécule intéressante pour le traitement de mastocytomes cutanés de pronostic supposé sombre, éventuellement associée à des injections intra-lésionnelles d'eau distillée.

Il n'en demeure pas moins que notre étude portant sur un nombre de cas limité, ne peut être considérée que comme une enquête préliminaire. Une nouvelle étude sur une plus grande population, notamment sur des mastocytomes ayant métastasé, serait nécessaire afin de préciser un protocole de chimiothérapie à base de vinblastine : doses, intervalles entre 2 injections, durée de la chimiothérapie. Une étude pour déterminer l'efficacité réelle des injections d'eau distillée sans les associer à la vinblastine pourrait également être envisagée.

**ANNEXE N° 1 : Détection immunohistochimique du marqueur de prolifération ki-67 sur coupes tissulaires de prélèvements fixés par le formol et inclus en paraffine**

A/ Etapes préalables

- |                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| 1- Déparaffinage                   |           |
| - 3 bains de toluène               | 3 x 5 min |
| - 3 bains d'acétone                | 3 x 5 min |
| - Rinçage à l'eau courante         | 5 min     |
| 2- Démasquage antigénique          |           |
| - Trypsine 0,1% PBS-SAB à 37°C     | 6 min     |
| - Bain-marie tampon citrate à pH 6 | 40 min    |
| - Laisser refroidir les lames      | 20 min    |

**Automatisation de la technique**

- |  |       |
|--|-------|
| 3- Inhibition de la peroxydase endogène                  |       |
| - Réactif peroxydase-blocking solution (réf. S2023 Dako) | 5 min |

B/ Réaction immunohistochimique

- |  |        |
|--|--------|
| 1- Sérum normal de chèvre (réf. X097 Dako) dilué au 1/10 <sup>ème</sup> dans PBS-SAB   | 5 min  |
| 2- <b>Anticorps I monoclonal anti-ki-67 humain, clone MIB-1</b> produit chez la souris (réf. M7240 Dako) dilué dans PBS-SAB    | 50 min |
| 3- Rinçage avec wash buffer (réf. S3006 Dako)  |        |
| 4- Anticorps II biotinylé anti-souris, produit chez la chèvre dilué au 1/100 <sup>ème</sup> dans PBS-SAB (kit-K0492 Dako)      | 25 min |
| 5- Rinçage avec wash buffer (réf. S3006 Dako)  |        |
| 6- Système d'amplification (streptavidine + peroxydase biotinylée) dilué au 1/100 <sup>ème</sup> dans PBS-SAB (kit-K0492 Dako) | 25 min |
| 7- Rinçage avec wash buffer (réf. S3006 Dako)  |        |

C/ Révélation

- |  |        |
|--|--------|
| 1- Solution de substrat chromogène DAB (diaminobenzidine) (Sigma – FAST 3.3' DAB tablets réf. D4293-50-set) 1 pastille DAB + 1 pastille urea dans 5 ml d'eau distillée | 10 min |
| 2- Rinçage à l'eau courante  |        |

**Technique en manuel**

D/ Contre coloration

- |  |      |
|--|------|
| 1- Hématoxyline de Harris (réf. HHS32 – Sigma ALDRICH) | 30 s |
| 2- Rinçage à l'eau courante                            |      |

E/ Déshydratation et montage

- |  |       |
|--|-------|
| 1- Ethanol 95°   | 1 min |
| 2- Ethanol 100°  | 1 min |
| 3- Toluène   |       |
| 4- Collage des lamelles avec milieu de montage (coverquick – LABONORD) |       |

<b>ANNEXE N° 2 : Détection immunohistochimique de la protéine kit sur coupes tissulaires de prélèvements fixés au formol et inclus en paraffine</b>
---

A/ Etapes préalables

- |                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| 4- Déparaffinage              |           |
| - 3 bains de toluène          | 3 x 5 min |
| - 3 bains d'acétone           | 3 x 5 min |
| - Rinçage à l'eau courante    | 5 min     |
| 5- Démasquage antigénique     |           |
| - Bain-marie tampon urée 6N   | 10 min    |
| - Laisser refroidir les lames | 20 min    |

**Automatisation de la technique**

- |  |       |
|--|-------|
| 6- Inhibition de la peroxydase endogène                  |       |
| - Réactif peroxydase-blocking solution (réf. S2023 Dako) | 5 min |

B/ Réaction immunohistochimique

- |  |        |
|--|--------|
| 8- Sérum normal de chèvre (réf. X097 Dako)<br>dilué au 1/10 <sup>ème</sup> dans PBS-SAB  | 5 min  |
| 9- <b>Anticorps I polyclonal anti-c-kit humain, CD 117</b><br>produit chez le lapin (réf. A45O2 Dako) dilué dans PBS-SAB           | 50 min |
| 10- Rinçage avec wash buffer (réf. S3006 Dako)   |        |
| 11- Anticorps II biotinylé anti-souris, produit chez la chèvre<br>dilué au 1/100 <sup>ème</sup> dans PBS-SAB (kit-K0492 Dako)      | 25 min |
| 12- Rinçage avec wash buffer (réf. S3006 Dako)   |        |
| 13- Système d'amplification (streptavidine + peroxydase biotinylée)<br>dilué au 1/100 <sup>ème</sup> dans PBS-SAB (kit-K0492 Dako) | 25 min |
| 14- Rinçage avec wash buffer (réf. S3006 Dako)   |        |

C/ Révélation

- |  |        |
|--|--------|
| 3- Solution de substrat chromogène DAB (diaminobenzidine)<br>(Sigma – FAST 3.3' DAB tablets réf. D4293-50-set)<br>1 pastille DAB + 1 pastille urea dans 5 ml d'eau distillée | 10 min |
| 4- Rinçage à l'eau courante  |        |

**Technique en manuel**

D/ Contre coloration

- |  |      |
|--|------|
| 3- Hématoxyline de Harris (réf. HHS32 – Sigma ALDRICH) | 30 s |
| 4- Rinçage à l'eau courante                            |      |

E/ Déshydratation et montage

- |  |       |
|--|-------|
| 5- Ethanol 95°   | 1 min |
| 6- Ethanol 100°  | 1 min |
| 7- Toluène   |       |
| 8- Collage des lamelles avec milieu de montage (coverquick – LABONORD) |       |

### ***ANNEXE N° 3 : Comptes rendus cytologiques***

#### Cas n°1

Cytoponction de la masse à la base de l'oreille gauche.

Description : Sur fond granuleux, on observe une population de cellules rondes, à noyau central, évoquant des mastocytes. Les cytoplasmes contiennent des granulations basophiles en quantité variable. Les atypies cytonucléaires sont importantes : anisocytose, anisocaryose. Certains mastocytes semblent s'organiser autour d'une trame probablement collagénique. Un infiltrat modéré de granulocytes éosinophiles est aussi présent.

Conclusion : Compatible avec un mastocytome moyennement différencié.

#### Cas n°3

Cytoponction de 3 masses en mars 2006 : ars gauche, thorax gauche, entre les omoplates.

Description : Les lames présentent une population de cellules rondes plus ou moins granuleuses avec de nombreuses atypies.

Conclusion : Mastocytomes peu différenciés.

#### Cas n°4

Cytoponction de la masse principale sur le crâne en novembre 2001.

Description : Atypies nucléaires importantes : anisocaryose, nucléoles (pas toujours visibles à cause des granulations), surtout nombreuses cellules plurinucléées.

Conclusion : Mastocytome peu différencié.

Cytoponctions des masses et du nœud lymphatique inguinal droit en juin 2007.

Masses : On observe un infiltrat de cellules rondes à rapport nucléocytoplasmique moyen, plus ou moins granuleuses avec des atypies : anisocytose, anisocaryose, bi ou plurinucléation, forte nucléolation, quelques figures de mitose. Un infiltrat de granulocytes éosinophiles est présent.

Nœud lymphatique : Infiltration par ces mêmes cellules, seule la clinique permet de confirmer la nature ganglionnaire de la ponction.

Conclusion : En faveur d'un mastocytome multicentrique avec bilan d'extension positif.

#### Cas n°5

Cytoponction de la masse située sur le haut du crâne.

Description : Fond de frottis très riche en granulations basophiles et caractérisé par la présence d'un infiltrat massif de mastocytes fortement granuleux.

Conclusion : Mastocytome.

#### Cas n°6

Cytoponction de la masse située sur la paupière supérieure gauche.

Description : Sur fond hémorragique, on peut voir une population majoritaire de grandes cellules rondes isolées à rapport nucléocytoplasmique globalement moyen. Le noyau est rond avec une chromatine grossièrement mottée. Le cytoplasme faiblement basophile contient parfois de nombreuses granulations violettes de petite taille (parfois plus grandes voire très hétérogènes au sein d'une même cellule). On note des atypies majeures : anisocytose, anisocaryose, nucléoles visibles et plurinucléations.

Conclusion : En faveur d'un mastocytome.

### Cas n°10

Cytoponction des masses interscapulaire et axillaire (éventuellement nœud lymphatique).

Description : Seule la masse axillaire est interprétable. Sur fond hémorragique, présence d'une population de cellules rondes. Une partie correspond à une population lymphoïde minoritaire et une autre partie correspond à une population de cellules de plus grande taille à cytoplasme parfois microvacuolé, parfois mal défini et toujours assez clair. Les noyaux sont souvent multiples ou encochés et toujours nucléolés. Cette population évoque des cellules histiocytaires. On trouve enfin des amas de cellules à différenciation sébacée.

Conclusion : Examen compatible avec un ganglion éventuellement. En faveur d'une prolifération tumorale à cellules rondes avec comme première hypothèse, une tumeur maligne de type histiocytaire ou fibro-histiocytaire. Une réaction inflammatoire de type panniculite ne peut cependant pas être écartée.

Rapport-Gratuit.com

## **ANNEXE N° 4 : Comptes rendus histologiques**

### **Cas n°1**

#### **Compte rendu histologique de la pièce d'exérèse prélevée le 14/12/06 :**

Une pièce d'exérèse est analysée sur deux plans de recoupe.

Elle montre la présence d'une néoformation grossièrement nodulaire, de siège dermo-hypodermique, assez mal délimitée, à croissance infiltrante, non encapsulée. Elle procède de la prolifération de cellules mésenchymateuses rondes, non jointives, agencées en infiltrats diffus et nappes coalescents, au sein d'un stroma collagénique modérément abondant sévèrement oedémateux. Au plan cytologique, les cellules sont rondes, aux contours nets, au cytoplasme amphophile, discrètement à nettement granuleux, et au noyau, rond, central, à chromatine décondensée parfois mottée, contenant souvent un petit nucléole central. Les atypies cytonucléaires sont assez franches : anisocytose, anisocaryose, nucléolation, binucléation, vésiculation du noyau, irrégularité de la membrane nucléaire. L'index mitotique est d'environ 1 figure de mitose tous les 5 champs x 400. La population tumorale est associée à la présence de quelques polynucléaires éosinophiles. Une leucostase éosinophilique est également notée.

Conclusion : l'examen histopathologique concerne un **mastocytome** dermo-hypodermique, mal délimité, moyennement différencié.

*Des cellules mastocytaires tumorales sont présentes sur une marge latérale ainsi qu'en profondeur du prélèvement. Le pronostic est réservé en raison des risques de récurrence locale et de dissémination métastatique par voie lymphatique, voir de systématisation (leucémie à mastocytes). A confronter au bilan d'extension complet.*

### **Cas n°2**

#### **Compte rendu histologique des biopsies réalisées le 23/10/06 :**

Deux biopsies sont examinées sur deux plans de recoupe. Elles montrent des aspects lésionnels similaires.

Le derme superficiel et moyen est le siège d'une infiltration très dense de cellules rondes à tendance histiocytoïde agencées en nappes coalescentes. Au plan cytologique, les cellules ont un cytoplasme abondant discrètement granuleux et un noyau excentré à chromatine décondensée, parfois nucléolée. Cette population cellulaire est associée à une infiltration massive de mastocytes nettement identifiables mais présentant des atypies cytonucléaires : leur cytoplasme est franchement granuleux et basophile, leur noyau est rond, central à paracentral, à chromatine condensée, les atypies sont principalement représentées par une anisocytose, une anisocaryose et une binucléation. Quelques polynucléaires éosinophiles éparses ainsi qu'une réaction lymphoplasmocytaire périvasculaire d'intensité modérée (sous forme de manchon périvasculaires parfois épais et nodulaires), sont également notés.

Conclusion : il s'agit d'une dermatite nodulaire à diffuse caractérisée par une infiltration massive du derme par des mastocytes et des cellules rondes parfois atypiques pouvant provenir de la lignée mastocytaire. Tableau pouvant évoquer en première intention un mastocytome.

Examen complémentaire, réaction au bleu de Toluidine : métachromasie d'une proportion assez élevée des cellules rondes atypiques et des mastocytes confirmant l'hypothèse de mastocytome.

Compte tenu de l'anamnèse, il s'agit d'un **mastocytome à éclosion multicentrique**.

Expression immunohistochimique de l'épitope Ki-67: i.p. largement supérieur à 5 % dans la population tumorale (seuil considéré comme doté d'une valeur pronostique dans cette espèce).

### Cas n°3

#### Compte rendu histologique de la pièce d'exérèse prélevée le 18/09/05 :

Examen d'un prélèvements sous deux plans de section.

Ils ont concerné une néoformation cutanée de siège dermique et hypodermique, densément cellulaire, non encapsulée et aux limites indistinctes. Le tissu tumoral procède d'une prolifération de cellules rondes organisées en nappes diffuses et denses emprisonnant quelques rares annexes folliculaires. Le stroma conjonctif de soutien est relativement grêle. Les cellules néoplasiques sont de taille moyenne, à rapport nucléocytoplasmique modéré. Elles possèdent un cytoplasme abondant, éosinophile, homogène ou finement granuleux. Le noyau est central ou paracentral, arrondi, à chromatine fine ou poussiéreuse, quasi systématiquement nucléolé. L'anisocaryose est modérée. Aucune figure de mitose n'est relevée sur les champs examinés à fort grossissement.

#### **CONCLUSION :**

**Mastocytome cutané bien différencié.**

#### Compte rendu histologique des biopsies réalisées le 08/03/06 :

Examen de deux prélèvements recoupés deux fois, après technique histologique conventionnelle et réaction au bleu de Toluidine. Les aspects lésionnels sont comparables.

Il s'agit de néoformations cutanées tumorales de siège dermo-hypodermique, densément cellulaires, non encapsulées et aux limites peu distinctes. Elles sont constituées de cellules rondes, plus ou moins étroitement serrées au sein d'un stroma collagénique dense. Les cellules possèdent un cytoplasme arrondi à anguleux, faiblement éosinophile, parfois finement granuleux. Le noyau est plutôt central, arrondi, mais quelquefois ovalaire, ou encoché, vésiculeux ou à chromatine finement mottée. La nucléolation est assez fréquente. L'anisocaryose est parfois marquée et l'index mitotique est variable, élevé sur certaines plages.

A la réaction au bleu de Toluidine, de nombreuses cellules sont très faiblement métachromatiques et quelques cellules sont franchement métachromatiques. Pas d'embolie visible. Sur trois des plans de coupe, la marge proche passe au ras du tissu tumoral ou comporte des cellules tumorales.

#### **CONCLUSION :**

Examen histologique confirmant l'hypothèse clinique de **mastocytome multicentrique, bien différencié, dermo-hypodermique.**

### Compte rendu histologique des pièces d'exérèse prélevées le 29/05/06 :

Plusieurs prélèvements ont été analysés après fixation tissulaire et technique histologique conventionnelle. Tous les prélèvements présentent des lésions d'aspect histologique similaires.

Le derme est le siège de multiples infiltrations tumorales nodulaires allant de 0,5 à 1 cm de diamètre, bien délimitée, non encapsulée et à croissance expansive. Elles procèdent d'une population de cellules rondes aux limites cytoplasmiques nettes qui s'agencent en nappes et cordons cellulaires denses au sein d'un stroma conjonctivo-vasculaire pré existant. Au plan cytologique, ces cellules sont de tailles moyennes, rondes, à bords nets, à rapport nucléo cytoplasmiques élevé. Leur cytoplasme est moyennement abondant, éosinophile, comprenant par endroits de fines granulations cytoplasmiques basophiles. Leur noyau est central, de grande taille, rond avec une chromatine dispersée autour d'un nucléole éosinophile central et unique. Les atypies cytonucléaires sont modérées (anisocaryose et anisocytose) et les figures de mitose sont fréquentes (1 à 2 figures de mitoses par champs au \*400). Cette population tumorale est accompagnée par de nombreux polynucléaires éosinophiles.

**CONCLUSION:** Le tableau histopathologique est celui d'un **mastocytome dermique multicentrique moyennement différencié.**

*Dans cette espèce, le pronostic est réservé, en raison d'un risque de récurrence(s), de dissémination à distance et d'évolution systémique dans certains cas. A confronter aux résultats du bilan d'extension locorégional et général ainsi qu'au suivi régulier de l'animal sur une période de deux ans.*

### Cas n°4

#### Compte rendu histologique des pièces d'exérèse prélevées le 29/11/01 :

Deux prélèvements examinés.

**Masse la plus volumineuse** : néoformation cutanée de siège dermique, globalement nodulaire, densément cellulaire, non encapsulée, à croissance infiltrante (infiltration du plan musculaire sous-jacent notamment). Le tissu tumoral est constitué d'une prolifération de cellules rondes organisées en petits nappes ou en cordons, soutenues par un stroma conjonctif grêle. Les cellules tumorales sont d'assez grande taille, rondes à polygonales, à cytoplasme abondant éosinophile souvent finement granuleux. Leur noyau est le plus souvent rond et central mais parfois encoché ou réniforme et légèrement excentré. Il est à chromatine poussiéreuse ou vésiculeux, assez souvent nucléolé. L'anisocaryose est marquée par endroits, mais l'index mitotique reste modéré. Présence de cellules bi- ou trincléées et de quelques cellules franchement atypiques. Stroma réaction lymphoplasmocytaire essentiellement périvasculaire.

Présence, sur les marges latérales, rostrale, caudale et profonde de la masse, de mastocytes apparemment dépourvus d'atypies mais en nombre supérieur à la normale et parfois regroupés par petits groupes de 3 ou 4 cellules.

Présence dans certains vaisseaux à proximité de la néoformation de quelques cellules tumorales.

**Masse la plus petite** : aspect général comparable à la néoformation précédente, mais les atypies cytonucléaires sont plus marquées, avec en particulier présence de nombreuses cellules atypiques.

Conclusion : mastocytomes cutanés dont l'un présente des caractères d'évolution vers l'anaplasie et l'autre des figures d'embolisation.

## Compte rendu histologique des pièces d'exérèse prélevées le 07/01/02 :

Examen de différents prélèvements.

**P1** : ce premier prélèvement n'est constitué que de lobules adipeux matures, séparés entre eux par de fins septa conjonctifs et englobant quelques rameaux nerveux et vasculaires.

**P2 à P5** : aspects lésionnels similaires : néoformations cutanées de siège dermique et hypodermique, globalement nodulaires, denses en cellules, non encapsulées mais dont les limites sont relativement nettes et comprises dans les limites des prélèvements examinés. Tissu tumoral composé de cellules rondes disposées en petites nappes ou en cordons soutenus par un stroma conjonctif grêle. Les cellules tumorales sont de taille moyenne, rondes à polyhédriques. Elles possèdent un large cytoplasme, éosinophile ou amphophile et finement granuleux. Leur noyau est rond à chromatiné fine et parfois nucléolé. L'anisocaryose est légère et le nombre de mitoses faible. Présence de quelques cellules binucléées.

Absence d'images d'embolisation ou d'effraction vasculaire dans les limites des prélèvements examinés. Les marges d'exérèse apparaissent dépourvues de cellules tumorales.

Conclusion : mastocytome multicentrique bien différencié.

## Compte rendu histologique de la biopsie réalisée le 04/06/07 :

Un prélèvement est examiné sur deux plans de recoupe.

Le derme superficiel et moyen est le siège d'une néoformation densément cellulaire, assez bien délimitée, non encapsulée, à croissance infiltrante, aux marges indistinctes. Elle procède de la prolifération de cellules mésenchymateuses rondes, non jointives agencées en nappes confluentes au sein d'un stroma conjonctif très peu abondant. En périphérie de la néoformation, la densité cellulaire est moindre et les cellules tumorales s'alignent en file indienne les unes derrière les autres en petits cordons. Au plan cytologique, les cellules sont rondes, aux contours nets, au cytoplasme abondant acidophile pâle parfois très discrètement granuleux et au noyau rond à ovalaire, central, à chromatine décondensée et très souvent nucléolé. Les atypies cytonucléaires sont modérées à franches avec une anisocytose, une anisocaryose, une nucléolation parfois proéminente, une tendance à la vésiculation du noyau... On note environ 1 figure de mitose tous les deux champs x400. Présence d'un petit nombre de polynucléaires soit neutrophiles soit éosinophiles dégranulés, mêlé à la population tumorale.

Le cytoplasme des cellules tumorales est métachromatique à la réaction au bleu de toluidine.

Conclusion : l'examen histopathologique confirme l'hypothèse clinique de **mastocytome dermique assez bien différencié**.

*L'exérèse chirurgicale est extrêmement limitée et les marges de résection ne peuvent être considérées comme saines.*

*Le pronostic est réservé : risques de récurrence locale, d'éclosion multicentrique, de dissémination métastatique à distance et de systématisation leucémique.*

*A confronter au bilan d'extension complet pour pronostic définitif.*

## Cas n°5

### Compte rendu histologique de la pièce d'exérèse prélevée le 29/04/05 :

Examen d'une pièce d'exérèse chirurgicale sous 3 plans de recoupe (recoupe en croix) après fixation tissulaire et technique histologique conventionnelle.

L'analyse microscopique concerne une néoformation cutanée à cellules rondes, en dôme, mal circonscrite, s'étendant jusqu'à la limite des pauciers, d'exérèse histologiquement complète. Elle procède d'une infiltration en cordons et en nappes denses du derme périannexiel et profond par des éléments cellulaires mastocytaires différenciés associés à une population constante de granulocytes éosinophiles. A noter la présence de quelques foyers centraux de nécrose. Au plan cytopathologique, les cellules sont de taille moyenne, à noyau rond central et nucléolé et à cytoplasme moyennement abondant mais très régulièrement granuleux. L'anisocytose et l'anisocaryose sont marquées avec présence de nombreuses cellules géantes multinucléées et de quelques cellules monstrueuses. Les figures de mitose rares. Il n'a pas été observé d'images suspectes d'embolisation vasculaire tumorale.

**CONCLUSION: examen histopathologique en faveur d'un mastocytome cutané félin.**

*Le pronostic est réservé et doit prendre en compte la possibilité de récurrences locales, d'évolution multicentrique et/ou d'évolution systémique. A confronter aux résultats du bilan d'extension locorégional et général ainsi qu'au suivi régulier de l'animal sur une période de deux ans.*

**Addendum du 12 mai 2005: Immunohistochimie:**

- **Ki-67: index de prolifération avoisinant les 50% dans les zones profondes de la tumeur.**
- **c-kit: les mastocytes résidents sont bien marqués alors que la positivité est absente dans la population tumorale.**

## Cas n°6

### Compte rendu histologique de la pièce d'exérèse prélevée le 23/02/07 :

Examen d'un prélèvement d'exérèse chirurgicale après fixation tissulaire et technique histologique conventionnelle.

L'analyse microscopique concerne une néoformation nodulaire en dôme de petite taille mal circonscrite mais d'exérèse complète. Il s'agit d'une prolifération dense de cellules rondes indépendantes de morphologie typiquement mastocytaire, associée à un petit contingent de granulocytes éosinophiles. Au plan cytonucléaire, les atypies cytopathologiques sont peu importantes et il n'est pas observé de figures de mitoses.

Absence d'image suspecte d'embolisation vasculaire tumorale.

Présence de quelques mastocytes histologiquement normaux épars dans l'épaisseur de l'extrémité palpébrale et les marges de l'exérèse.

**CONCLUSION: l'analyse histopathologique confirme le diagnostic de mastocytome dermique bien différencié.**

*Pronostic à confronter aux résultats du bilan d'extension.*

## Cas n°7

### Compte rendu histologique des pièces d'exérèse prélevées le 24/11/06 :

Trois prélèvements sont examinés. Ils révèlent des lésions en dôme, revêtues d'un épiderme ulcéré. Ces lésions forment des plages cellulaires denses, infiltrant l'ensemble du derme et l'hypoderme et parfois le muscle peaucier. L'une des lésions est entièrement située dans un tissu musculaire strié. Ces plages cellulaires sont parsemées de foyers de collagénolyse. Elles sont constituées sinon de cellules rondes, indépendantes, au noyau plicaturé, piqueté de nucléoles. Le cytoplasme est peu abondant, aux limites imprécises. L'activité mitotique est régulière. Association d'éosinophiles et de cellules macrophagiques entourant les foyers de collagénolyse.

#### CONCLUSION :

L'aspect histologique est en faveur de **mastocytomes cutanés, multicentriques, peu différenciés.**

Le pronostic est réservé en raison d'un risque de récurrence locale, d'éclosion multicentrique sur le tégument, voire (mais beaucoup plus rarement) de diffusion métastatique par voie lymphatique (maladie systémique, infiltration splénique, médullo-sanguine...).

La mise en œuvre d'un bilan d'extension est impérative pour établissement d'un pronostic définitif.

L'exérèse chirurgicale la plus large possible, en fonction de l'accessibilité, constitue le traitement de choix.

#### **IMMUNOHISTOCHEMIE**

Une erreur s'est glissée dans notre réponse précédente : une évaluation immunohistochimique de l'épitope Ki 67 suite à la demande du Dr LANORE a été réalisée de façon à apprécier la fraction proliférative de la tumeur. L'indice de prolifération Ki67 est supérieur à 10 % pour les trois prélèvements examinés

### Compte rendu histologique des pièces d'exérèse prélevées le 26/12/06 :

#### COMPTE-RENDU :

Cinq prélèvements sont examinés.

Une cicatrice d'exérèse fait l'objet de différents niveaux de section notamment sur tous ces bords marginaux. Les différentes sections effectuées montrent des limites d'exérèse saine indemnes d'infiltration cellulaire suspecte.

Une autre lésion concerne un nodule ulcéré est examiné selon différents niveaux de section. Il s'agit bien d'un mastocytome toujours peu différencié parsemé de foyers de nécrose et de foyers de collagénolyse. Il s'étend jusqu'à l'hypoderme, dépasse le muscle peaucier.

Tous les autres prélèvements concernent en fait des lésions de beaucoup plus petite taille, de siège strictement dermique, lésions qui sont en général ulcérées centralement. Leur exérèse chirurgicale tant latéralement qu'en profondeur a été large et complète. Les lésions sont toujours formées de mastocytes moyennement peu différenciés ponctués de petits foyers lymphoïdes.

#### CONCLUSION :

Les cinq prélèvements transmis concernent bien des **mastocytomes**, tous montrent une exérèse chirurgicale large et complète, l'un apparaît très volumineux, très infiltrant mais ses marges d'exérèse sont saines. Les deux cicatrices d'exérèses précédentes montrent des marges de réintervention chirurgicale saines. La tumeur la plus volumineuse est constituée de cellules peu différenciées.

## Cas n°8

### Compte rendu histologique des pièces d'exérèse prélevées le 24/04/97 :

Le prélèvement examiné montre en regard d'un épiderme discrètement acanthosique et spongiotique dans ses couches profondes, l'infiltration diffuse du derme dans toute son épaisseur, mal délimitée latéralement et en profondeur, par une population cellulaire bigarrée à dominante toutefois de grandes cellules rondes, à cytoplasme granuleux ou clair, à noyau central parfois discrètement atypique (nucléolation, binucléation) d'allure mastocytaire, mêlées à quelques polynucléaires éosinophiles.

Conclusion : L'aspect histologique est celui d'un **mastocytome bien différencié**.

Éclosion multicentrique sur le tégument, récurrences locales (dans le cas présent toutefois, les marges de résection passent très nettement au large des limites visibles de la tumeur) sont possibles pour ce type tumoral dans l'espèce féline.

Explorer par précaution la possibilité d'une éventuelle mastocytose systémique associée : splénomégalie notamment, hémogramme, myélogramme.

### Compte rendu histologique des pièces d'exérèse prélevées le 17/04/02 :

Deux prélèvements recoupés plusieurs fois ont été examinés. Leur aspect lésionnel est tout à fait similaire. Il s'agit dans tous les cas d'une plaque néoplasique de siège dermique, en dôme, la plus volumineuse nécrotique et ulcérée en surface, relativement bien délimitées mais non encapsulées, procédant de la prolifération en nappe de cellules rondes indépendantes de taille moyenne. Les cytoplasmes sont faiblement éosinophiles étendus, souvent granuleux. Les noyaux apparaissent relativement réguliers, arrondis, ovoïdes, centraux ou paracentraux, faiblement nucléolés. Les atypies cytonucléaires restent discrètes sous forme essentiellement d'une anisocaryose, de la présence de quelques cellules bi et trinuéclées. Les figures de mitose sont exceptionnelles. Remaniements nécrotiques très localisés pour la tumeur la plus volumineuse. Stroma réaction lymphoïde intratumorale sous forme de petits manchons périvasculaires.

#### **CONCLUSION :**

L'examen histologique confirme l'hypothèse clinique de **mastocytomes cutanés assez bien différenciés**.

Le pronostic est réservé en raison d'un risque de récurrence locale, d'éclosion multicentrique sur le tégument, voire de diffusion métastatique par voie lymphatique (maladie systémique, infiltration splénique, médullo-sanguine...).

La mise en œuvre d'un bilan d'extension est impérative pour établissement d'un pronostic définitif.

L'exérèse chirurgicale la plus large possible, en fonction de l'accessibilité, constitue le traitement de choix.

Dans le cas présent, les marges de résection sont systématiquement indemnes d'infiltration par les cellules néoplasiques.

## Cas n°9

### Compte rendu histologique de la pièce d'exérèse prélevée le 27/05/93 :

Pièce d'exérèse de 3×2,5cm.

Présence dans le tissu sous-cutané d'une volumineuse formation tumorale, faite essentiellement d'une prolifération mastocytaire, ponctuée de quelques leucocytes et de nombreux lymphocytes. Cette lésion est le siège d'une nécrose centrale. Les mastocytes sont assez réguliers, riches en grains colorés par le bleu de toluidine.

Malgré la faible anisocaryose observée au niveau des mastocytes, cette lésion doit être considérée comme de haut grade de malignité étant donné la présence de nombreuses zones de nécrose et la présence d'une tendance infiltrante majeure en profondeur. L'exérèse de cette lésion est en effet non totale en profondeur.

Conclusion : Mastocytome cutané de haut grade. A considérer donc comme une lésion maligne. Son exérèse n'est pas totale en profondeur.

## Cas n°10

### Compte rendu histologique des biopsies réalisées le 05/12/03 :

Trois biopsies cutanées sont examinées après coloration conventionnelle à l'hémalum - éosine et réactions histochimiques au PAS et au bleu de toluidine. Elles présentent les mêmes aspects lésionnels.

Le derme dans toute sa profondeur ainsi que l'hypoderme sont le siège de multiples néoformations infiltrantes et très mal délimitées, développées autour des structures vasculaires, et s'étendant aux annexes cutanées avec destruction des follicules pileux et des structures glandulaires. Le contingent prolifératif regroupe des cellules rondes, de taille moyenne à grande, organisées en amas et chainettes disséquant le tissu conjonctif et adipeux sous-cutané. Les foyers néoplasiques ne montrent pas de réaction stromale conjonctive, fibreuse ou vasculaire. Au plan cytologique, les cellules néoformées possèdent un noyau volumineux, très pléomorphe, généralement en position centrale et contenant une chromatine mottée à réticulée, disposée autour d'un gros nucléole central éosinophile. Leur cytoplasme apparaît moyennement à fortement abondant, éosinophile clair, avec parfois quelques granules pourpres, métachromatiques après réaction au bleu de toluidine. Les atypies cytologiques sont nombreuses, comprenant une anisocaryose sévère, la présence de cellules géantes, voire monstrueuses, et l'observation de cellules multinucléées. L'indice mitotique est élevé, avec fréquemment plus de trois mitoses observées par champs au fort grossissement (X400).

Ces foyers néoplasiques sont associés à un oedème dermique diffus marqué, ainsi qu'à la présence de croûtes supra-épidermiques et à un léger infiltrat dermique de nature inflammatoire constitué de polynucléaires et de petits lymphocytes.

Conclusion: Le tableau lésionnel est celui d'une **tumeur anaplasique systémique à cellules rondes** évoquant en première intention un **mastocytome anaplasique multicentrique**.

*Le pronostic est très réservé et doit prendre en compte toutes les caractéristiques du bilan d'extension (présence ou non de lésions viscérales et d'une infiltration médullaire)*

## ANNEXE N° 5 : Protocoles de chimiothérapie

Cas n°3 : Grisou

Tableau synthétique de la chimiothérapie reçue par Grisou

Date	Semaine	Vinblastine (Velbé ND)		Prednisolone	Autre traitement	
		en mg/kg	en mg/m <sup>2</sup>			
19/04/06	1	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>	2 mg/kg/j puis 1 mg/kg/j		
10/05/06	3	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>			
17/05/06	4	arrêt de la chimiothérapie en vue de la chirurgie				
29/05/06	6				exérèses à minima	
14/06/06	8	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>	reprise à 1 mg/kg/j puis diminution progressive		
28/06/06	10	0,10 mg/kg	1,8 mg/m <sup>2</sup>			
19/07/06	13	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>			
17/08/06	17	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>			
31/08/06	19	0,11 mg/kg	1,8 mg/m <sup>2</sup>			
28/09/06	23	0,10 mg/kg	1,6 mg/m <sup>2</sup>			
19/10/06	26	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>			
02/11/06	28	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>			injections eau distillée
16/11/06	30	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>			injections eau distillée
30/11/06	32	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>			injections eau distillée
14/12/06	34	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>			injections eau distillée
28/12/06	36	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>			injections eau distillée
11/01/07	38	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>			injections eau distillée
25/01/07	40	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>			injections eau distillée
07/02/07	42	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>			
22/02/07	44	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>			injections eau distillée
08/03/07	46	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>		injections eau distillée	
22/03/07	48	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>		injections eau distillée	
12/04/07	51	0,07 mg/kg	1 mg/m <sup>2</sup>		injections eau distillée	

Cas n°4 : Croquette

Tableau synthétique de la chimiothérapie reçue par Croquette

Date	Semaine	Vinblastine (Velbé ND)		Prednisolone
		en mg/kg	en mg/m <sup>2</sup>	
19/02/02	1	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>	2 mg/kg/j en 2 prises puis diminution progressive
04/03/02	3	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>	
19/03/02	5	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>	
02/04/02	7	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>	
24/04/02	10	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>	
15/05/02	13	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>	
29/05/02	15	0,12 mg/kg	2 mg/m <sup>2</sup>	

Cas n°7 : Minou

Tableau synthétique de la chimiothérapie reçue par Minou

Date	Semaine	Vinblastine (Velbé ND)		Prednisolone
		en mg/kg	en mg/m <sup>2</sup>	
10/01/07	1	0,07 mg/kg	1,2 mg/m <sup>2</sup>	1 mg/kg/j pendant 1 mois puis diminution progressive
24/01/07	3	0,07 mg/kg	1,3 mg/m <sup>2</sup>	
07/02/07	5	0,07 mg/kg	1,3 mg/m <sup>2</sup>	
21/02/07	7	0,07 mg/kg	1,3 mg/m <sup>2</sup>	
07/03/07	9	0,07 mg/kg	1,3 mg/m <sup>2</sup>	
21/03/07	11	0,075 mg/kg	1,35 mg/m <sup>2</sup>	
04/04/07	13	0,07 mg/kg	1,3 mg/m <sup>2</sup>	
18/04/07	15	0,07 mg/kg	1,3 mg/m <sup>2</sup>	
03/05/07	17	0,07 mg/kg	1,3 mg/m <sup>2</sup>	
16/05/07	19	0,07 mg/kg	1,3 mg/m <sup>2</sup>	
30/05/07	21	0,07 mg/kg	1,3 mg/m <sup>2</sup>	
15/06/07	23	0,07 mg/kg	1,3 mg/m <sup>2</sup>	

## BIBLIOGRAPHIE

- Abadie, J.  
2005 Mastocytomes canins et félins. *Le Point Vétérinaire* Cancérologie du chien et du chat au quotidien:38-44.
- Abadie, J., P. Devauchelle, A. Hidalgo, C. Muller-Fleurisson and C. Soyer  
2007 Le mastocytome. Paper presented at the AFVAC, Paris: 50p.
- Antognoni, M. T., A. Spaterna, E. Lepri, A. Fruganti and F. Laus  
2003 Characteristic clinical, haematological and histopathological findings in feline mastocytoma. *Vet Res Commun* 27 Suppl 1:727-30.
- Barr, M. C., M. T. Butt, K. L. Anderson, D. S. Lin, T. F. Kelleher and F. W. Scott  
1993 Spinal lymphosarcoma and disseminated mastocytoma associated with feline immunodeficiency virus infection in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 202(12):1978-80.
- Buerger, R. G. and D. W. Scott  
1987 Cutaneous mast cell neoplasia in cats: 14 cases (1975-1985). *J Am Vet Med Assoc* 190(11):1440-4.
- Carpenter, J. L., L. K. Andrews and J. Holzworth  
1987 Tumors and tumor-like lesions. In *Disease of the cat : medicine and surgery*, edited by J. Holzworth, pp. 406-596, Philadelphia.
- Causse, M.  
2005 *Le mastocytome cutané félin : étude rétrospective épidémio-clinique et intérêt pronostique de l'index de prolifération Ki-67*. Th Méd Vét Nantes: 211p.
- Chastain, C. B., M. A. Turk and D. O'Brien  
1988 Benign cutaneous mastocytomas in two litters of Siamese kittens. *J Am Vet Med Assoc* 193(8):959-60.
- Cohen, S. J. and F. Koch  
1980 Cutaneous mastocytosis with metastases in a domestic cat. *Fel Pract* 10(3):41-43.
- Confer, A. W., J. M. Langloss and I. G. Cashell  
1978 Long-term survival of two cats with mastocytosis. *J Am Vet Med Assoc* 172:160-161.
- Crafts, G. A. and L. T. Pulley  
1975 Generalized cutaneous mast cell tumor in a cat. *Fel Pract* 5:57-58.
- Fernandez, N. J., K. H. West, M. L. Jackson and B. A. Kidney  
2005 Immunohistochemical and histochemical stains for differentiating canine cutaneous round cell tumors. *Vet Pathol* 42(4):437-45.

- Finora, K., N. F. Leibman, M. J. Fettman, B. E. Powers, T. A. Hackett and S. J. Withrow  
2006 Cytological comparison of fine-needle aspirates of liver and spleen of normal dogs and of dogs with cutaneous mast cell tumours and an ultrasonographically normal appearing liver and spleen. *Vet Comp Oncology* 4(3):178-183.
- Fox, L. E.  
1995 Feline cutaneous and subcutaneous neoplasms. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 25(4):961-979.
- Fujita, O.  
1981 A case report on persistent feline mast cell tumor under cancer chemotherapy. Abstract. *J Jpn Vet Med Assoc* 34:120-123.
- Garner, F. M. and C. H. Lingeman  
1970 Mast-cell neoplasms of the domestic cat. *Vet Pathol* 7(6):517-30.
- Geffré, A.  
2005 *Etude de la toxicité hématologique de la vinblastine chez 14 chiens et 1 chat atteints de mastocytomes*. Th Méd Vét Toulouse: 22p.
- Gimonet, G.  
2005 *Le mastocytome du chat : étude bibliographique*. Th Méd Vét Toulouse: 121p.
- Grier, R. L., G. Di Guardo, C. B. Schaffer, B. Pedrosa, R. Myers, D. F. Merkley and M. Thouvenelle  
1990 Mast cell tumor destruction by deionized water. *Am J Vet Res* 51(7):1116-20.
- Hanson, J. A., M. Papageorges, E. Girard, M. Menard and P. Hebert  
2001 Ultrasonographic appearance of splenic disease in 101 cats. *Vet Radiol & US* 42(5):441-445.
- Holscher, M., T. Mccurley, K. Eisinberg, V. Piekarski and K. Williams  
1986 Mast cell leukemia in a cat. *Fel Pract* 16(3):11-14.
- Holzinger, E. A.  
1973 Feline cutaneous mastocytomas. *Cornell Vet* 63(1):87-93.
- Holzworth, J.  
1987 *Diseases of the cat : medicine and surgery*. WB Saunders compagny, Philadelphia: 971p.
- Isotani, M., K. Tamura, H. Yagihara, M. Hikosaka, K. Ono, T. Washizu and M. Bonkobara  
2006 Identification of a c-kit exon 8 internal tandem duplication in a feline mast cell tumor case and its favorable response to the tyrosine kinase inhibitor imatinib mesylate. *Vet Immunol Immunopathol* 114(1-2):168-72.
- Johnson, T. O., F. Y. Schulman, T. P. Lipscomb and L. D. Yantis  
2002 Histopathology and biologic behavior of pleomorphic cutaneous mast cell tumors in fifteen cats. *Vet Pathol* 39(4):452-7.

- Kiupel, M., J. D. Webster, J. B. Kaneene, R. Miller and V. Yuzbasiyan-Gurkan  
2004 The use of KIT and tryptase expression patterns as prognostic tools for canine cutaneous mast cell tumors. *Vet Pathol* 41(4):371-7.
- Ladiges, W. C.  
1980 A summary of responses to cancer therapy in cats. *Mod Vet Pract* 61(3):227-9.
- Lanore, D.  
2001 Cytologie du mastocytome cutané. *Prat Méd Chir Anim Comp* 36:29-30.
- Lanore, D., D. Pechereau and P. Martel  
1991 Effets thérapeutiques lors d'un mastocytome intestinal chez un chat. *Prat Méd Chir Anim Comp* 26:463-465.
- Lemarié, R. J., S. L. Lemarié and C. S. Hedlund  
1995 Mast cell tumors : clinical management. *Compend Contin Educ Pract Vet* 17(9):1085-1101.
- Lepri, E., G. Ricci, L. Leonardi, M. Sforza and L. Mechelli  
2003 Diagnostic and prognostic features of feline cutaneous mast cell tumours: a retrospective analysis of 40 cases. *Vet Res Commun* 27 Suppl 1:707-9.
- Liska, W. D., E. G. MacEwen, F. A. Zaki and M. Garvey  
1979 Feline systemic mastocytosis : a review and results of splenectomy in seven cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 15:589-597.
- Litster, A. L. and K. U. Sorenmo  
2006 Characterisation of the signalment, clinical and survival characteristics of 41 cats with mast cell neoplasia. *J Feline Med Surg* 8(3):177-83.
- Macy, D. W. and E. G. MacEwen  
1989 Mast cell tumors. In *Clinical Veterinary Oncology*, edited by S. J. Withrow, MacEwen, E. G., pp. 156-167, Philadelphia.
- Macy, D. W. and H. A. Reynolds  
1981 The incidence, characteristics and clinical management of skin tumors of cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 17:1026-1034.
- McCaw, D. L., M. A. Miller, P. J. Bergman, S. J. Withrow, A. S. Moore, D. W. Knapp, D. Fowler and J. C. Johnson  
1997 Vincristine therapy for mast cell tumors in dogs. *J Vet Intern Med* 11(6):375-8.
- Meinkoth, J. H. and R. L. Cowell  
2002. *Vet Clin Small Anim* 32:1209-1235.
- Meleo, K. A.  
1997 Tumors of the skin and associated structures. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 27(1):73-94.

- Miller, M. A., S. L. Nelson, J. R. Turk, L. W. Pace, T. P. Brown, D. P. Shaw, J. R. Fischer and H. S. Gosser  
1991 Cutaneous neoplasia in 340 cats. *Vet Pathol* 28(5):389-95.
- Molander-McCrary, H., C. J. Henry, K. Potter, J. W. Tyler and M. S. Buss  
1998 Cutaneous mast cell tumors in cats: 32 cases (1991-1994). *J Am Anim Hosp Assoc* 34(4):281-4.
- Northrup, N. C., R. E. Roberts, T. W. Harrell, K. L. Allen, E. W. Howerth and T. L. Gieger  
2004 Iridium-192 interstitial brachytherapy as adjunctive treatment for canine cutaneous mast cell tumors. *J Am Anim Hosp Assoc* 40(4):309-15.
- Rassnick, K. M., T. L. Gieger, L. E. Williams, D. M. Ruslander, N. C. Northrup, O. Kristal, N. C. Myers and A. S. Moore  
2001 Phase I evaluation of CCNU (lomustine) in tumor-bearing cats. *J Vet Intern Med* 15(3):196-9.
- Rassnick, K. M., A. S. Moore, L. E. Williams, C. A. London, P. P. Kintzer, S. J. Engler and S. M. Cotter  
1999 Treatment of canine mast cell tumors with CCNU (lomustine). *J Vet Intern Med* 13(6):601-5.
- Rogers, K. S.  
1996 Mast cell tumors: dilemmas of diagnosis and treatment. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 26(1):87-102.
- Salvat, G.  
1990 *Le mastocytome du chat : étude bibliographique et observations personnelles*. Th Méd Vét Toulouse: 89p.
- Sato, A. F. and M. Solano  
2004 Ultrasonographic findings in abdominal mast cell disease: a retrospective study of 19 patients. *Vet Radiol & US* 45(1):51-57.
- Seawright, A. A. and L. R. Grono  
1964 Malignant Mast Cell Tumour in a Cat with Perforating Duodenal Ulcer. *J Pathol Bacteriol* 87:107-11.
- Simonnet, P.  
1997 *Mastocytomes à localisation cutanée chez le chat, étude d'une série de 36 cas*. C.E.S. de dermatologie: 34p.
- Thamm, D. H., E. A. Mauldin and D. M. Vail  
1999 Prednisone and vinblastine chemotherapy for canine mast cell tumor-41 cases (1992-1997). *J Vet Intern Med* 13:491-497.
- Thinet, C.  
2004 *Intérêts diagnostique et pronostique de la détection immunohistochimique du produit d'expression du proto-oncogène c-kit dans les mastocytomes cutanés du chien et du chat*. Th Méd Vét Nantes: 240p.

- Turin, L., F. Acocella, D. Stefanello, A. Oseliero, D. Fondrini, S. Brizzola and F. Riva  
2006 Expression of c-kit proto-oncogene in canine mastocytoma: a kinetic study using real-time polymerase chain reaction. *J Vet Diagn Invest* 18(4):343-9.
- Turrel, J. M., J. Farrelly, R. L. Page and M. C. McEntee  
2006 Evaluation of strontium 90 irradiation in treatment of cutaneous mast cell tumors in cats: 35 cases (1992-2002). *J Am Vet Med Assoc* 228(6):898-901.
- Turrel, J. M., B. E. Kitchell, L. M. Miller and A. Theon  
1988 Prognostic factors for radiation treatment of mast cell tumor in 85 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 193(8):936-40.
- Wilcock, B. P., J. A. Yager and M. C. Zink  
1986 The morphology and behavior of feline cutaneous mastocytomas. *Vet Pathol* 23(3):320-4.
- Wright, Z. M. and J. D. Chretin  
2006 Diagnosis and treatment of a feline oral mast cell tumor. *J Feline Med Surg* 8(4):285-9.

Toulouse, 2007

NOM : HEIL

PRENOM : CHARLOTTE

TITRE : **ETUDE RETROSPECTIVE DES CAS DE MASTOCYTOMES CUTANES FELINS VUS A L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE ENTRE JANVIER 2000 ET MARS 2007 ET A LA CLINIQUE VETERINAIRE DE LA RIVIERE ENTRE JANVIER 1993 ET MARS 2007.**

RESUME :

Le mastocytome cutané félin est une tumeur rare, assez peu documentée. L'objet de cette étude a été d'effectuer une revue bibliographique des connaissances actuelles, puis de confronter nos résultats à ces données. Cette tumeur, hautement polymorphe, se comporte de façon totalement imprévisible, parfois agressive: récurrences fréquentes et éruptions multicentriques, possibles après plusieurs années, métastases. Seule la forme histiocytique semble de bon pronostic.

Actuellement, mis à part l'exérèse chirurgicale, aucun traitement n'est validé pour ce type tumoral. Un protocole de chimiothérapie à base de vinblastine, nous a permis d'observer des résultats encourageants sur 3 chats, dont 1 présentait un nœud lymphatique et la rate infiltrés.

MOTS-CLES : mastocytome, tumeur, chat, félin, vinblastine.

---

TITLE : **RETROSPECTIVE STUDY OF FELINE CUTANEOUS MAST CELL TUMOR CASES DIAGNOSED AT THE NATIONAL VETERINARY SCHOOL OF TOULOUSE FROM JANUARY 2000 TO MARCH 2007 AND AT THE VETERINARY CLINIC "LA RIVIERE" FROM JANUARY 1993 TO MARCH 2007.**

ABSTRACT :

Cutaneous mast cell tumor is rather uncommon and poorly documented. The aim of this study was to carry on a bibliographic review of current knowledges, then to compare our results with these informations. This highly polymorphic neoplasia is totally unpredictable and potentially aggressive: frequent recurrence and multinodular cutaneous dissemination, even after several years, metastases. Only histiocytic type seems behaviorally benign.

At the present time, no treatment was scientifically admitted for this type of tumor, except surgical excision. Thanks to a chemotherapy protocol based on vinblastine, we obtained promising results for 3 cats, including 1 who suffered from infiltrated lymph node and spleen.

KEY WORDS : mast cell tumor, cat, feline, vinblastine.