

# INTERET DU BILAN D'EXTENSION DANS LE MASTOCYTOME CUTANE CANIN

## ETUDE RETROSPECTIVE MENEESUR 27 CAS

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2003  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**Mylène LABORDE**

Née, le 27 novembre 1979 à MONT DE MARSAN (Landes)

---

**Directeur de thèse : Mlle le Docteur Catherine TRUMEL**

---

### JURY

PRESIDENT :

**Mme Elisabeth ARLET-SUAU**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

**Mlle Catherine TRUMEL**

**Mme Nathalie BOURGES-ABELLA**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

**M. Didier LANORE**

Docteur Vétérinaire



MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE  
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	<b>P. DESNOYERS</b>
Directeurs honoraires.....	: M.	<b>R. FLORIO</b>
	M.	<b>J. FERNEY</b>
	M.	<b>G. VAN HAVERBEKE</b>
Professeurs honoraires.....	: M.	<b>A. BRIZARD</b>
	M.	<b>L. FALIU</b>
	M.	<b>C. LABIE</b>
	M.	<b>C. PAVAUX</b>
	M.	<b>F. LESCURE</b>
	M.	<b>A. RICO</b>
	M.	<b>A. CAZIEUX</b>
	Mme	<b>V. BURGAT</b>
	M.	<b>D. GRIESS</b>

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **CHANTAL Jean**, *Pathologie infectieuse*
- M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
- M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **GUELFY Jean-François**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
- M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **ECKHOUTTE Michel**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
- M. **MILON Alain**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

**PROFESSEURS 2<sup>e</sup> CLASSE**

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie -Toxicologie*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

**PROFESSEUR ASSOCIE**

- M. **HENROTEAUX Marc**, *Médecine des carnivores*

**INGENIEUR DE RECHERCHES**

- M. **TAMZALI Youssef**, *Clinique équine*

**PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*  
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

**MAITRE DE CONFERENCES HORS CLASSE**

- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

**MAITRES DE CONFERENCES 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*  
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*  
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*  
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*  
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*  
Mme **BRET-BENNIS Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*  
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*  
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*  
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **MESSUD-PETIT Frédérique**, *Pathologie infectieuse*  
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*  
Mme **RAYMOND-LETRON Isabelle**, *Anatomie pathologique*  
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*  
Mlle **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*  
M. **VALARCHER Jean-François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*  
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

**MAITRES DE CONFERENCES 2<sup>e</sup> CLASSE**

- Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*  
Mme **CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mme **COLLARD-MEYNAUD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du Bétail*  
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Productions animales*  
M. **MARENDA Marc**, *Pathologie de la Reproduction*

**MAITRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS**

- M. **DESMAIZIERES Louis-Marie**, *Clinique équine*

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIE**

- M. **REYNOLDS Brice**, *Pathologie chirurgicale*

**ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS**

- Mme **MEYNADIER-TROEGELER Annabelle**, *Alimentation*  
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*  
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*

*A notre Président de thèse,*

Madame le Professeur Arlet-Suau  
Professeur des Universités  
Praticien hospitalier  
Médecine interne

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

*A notre jury de thèse,*

Mademoiselle le Docteur Trumel,  
Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
Pathologie médicale des équidés et des carnivores

Qui nous a aidé et guidé dans l'élaboration de notre travail, ainsi que durant notre scolarité.

Qu'elle trouve ici la marque de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Madame le Docteur Bourges- Abella,  
Maître de conférence de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
Histologie, Anatomie Pathologique

Qui a aimablement accepté de participer à notre jury de thèse.

Sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Lanore,  
Docteur Vétérinaire,

Qui nous a aimablement fait partagé son expérience et son savoir, et qui nous a proposé ce sujet de thèse.



A mes parents, pour leur amour et leur soutien inconditionnel durant ces longues années.  
Qu'ils trouvent dans ce travail le témoignage de mon amour et de ma reconnaissance.

A ma sœur Christelle, que j'adore, et à mes frères David et Patrick, mes rayons de soleil.

A mon grand-père, ma tante, mon oncle, mes cousines qui me soutiennent et que j'aime énormément.

A la famille Bacarisse et à ses (très) nombreux descendants, pour m'avoir toujours accueilli avec beaucoup d'amour et de gentillesse.

A Hervé, tout mon amour.

A Anne-Claire et Jean-David, toujours là pour moi, à Virginie et sa little family, à Christine, Flo et Moxu pour la complicité qui nous unit et qui j'espère nous permettra de nous retrouver souvent.

A Julie, Sam et Popoï, pour m'avoir supporté en prépa et m'avoir embelli la vie.

A Domi, Phiphine et Petra,  
A Daubi, Fabien, Fred, Max, Patrick, Titi et Tony,  
Pour les férias et tous les autres bons moments passés ensemble

A ceux de l'école que j'oublie mais avec qui j'ai passé de bons moments.

A Lulu et Colette, sans qui le cercle ne pourrait pas être aussi chaleureux.

A Jimi, mon brachycéphale préféré

Aux Landes, où restent solidement ancrées mes racines





A mes grands-parents, à Michel et Didier, trop tôt disparus



# TABLE DES MATIERES

## INTRODUCTION

### I. MATERIEL ET METHODES

#### 1. Critères d'inclusion

#### 2. Autres paramètres

#### 3. Matériel

I.3.1. Bilan d'extension

I.3.2. Analyses histologiques

I.3.3. Analyses immunohistochimiques

#### 4. Méthodes

I.4.1. Réalisation du bilan d'extension

I.4.1.1. Recherche d'autres mastocytomes cutanés

I.4.1.2. Examen des nœuds lymphatiques loco-régionaux

I.4.1.3. Echographie abdominale

I.4.1.4. Examen du buffy-coat

I.4.1.5. Examen du myélogramme

I.4.1.6. Radiographies thoraciques

I.4.2. Analyse histopathologique

I.4.3. Analyse immunohistochimique

I.4.4. Analyse statistique

### II. RESULTATS

#### 1. Répartition selon l'âge

#### 2. Répartition selon le sexe

#### 3. Répartition selon la race

#### 4. Répartition selon la localisation

#### 5. Répartition selon les grades histologiques



## 6. Résultats du bilan d'extension

- II.6.1. Mastocytomes multicentriques
- II.6.2. Cytoponction des nœuds lymphatiques loco-régionaux
- II.6.3. Echographie abdominale
- II.6.4. Examen du buffy-coat
- II.6.5. Examen du myélogramme

## 7. Bilan d'extension selon les grades histologiques des mastocytomes

- II.7.1. Mastocytomes de grade I selon Patnaik
- II.7.2. Mastocytomes de grade II selon Patnaik
- II.7.3. Mastocytomes de grade III selon Patnaik

## 8. Suivi des animaux

- II.8.1. Survie
- II.8.2. Récidive
- II.8.3. Métastases
- II.8.4. Décès

# III. DISCUSSION

## 1. Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon

- III.1.1. Répartition selon l'âge
- III.1.2. Répartition selon le sexe
- III.1.3. Répartition selon la race
- III.1.4. Répartition selon la localisation
- III.1.5. Répartition selon les grades histologiques

## 2. Intérêts du bilan d'extension

- III.2.1. Cytoponction du nœud lymphatique
- III.2.2. Examen du buffy-coat
- III.2.3. Examen du myélogramme
- III.2.4. Résultat du bilan d'extension en fonction des grades histologiques

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES



## INTRODUCTION

Le mastocytome est la tumeur cutanée la plus fréquente existant chez le chien, représentant selon les auteurs, entre 7 et 21 % des tumeurs cutanées dans cette espèce [9-11, 15, 30]. Elle résulte de la prolifération néoplasique de mastocytes, cellules ubiquitaires intervenant dans la réaction inflammatoire. Ces cellules sont synthétisées dans la moelle osseuse et sont localisées dans les tissus conjonctifs, plus particulièrement dans les zones d'interface entre l'organisme et l'environnement. Si leur rôle exact est encore mal identifié, les mastocytes sont un des éléments majeurs de la réaction d'hypersensibilité de type I [4, 18].

L'étiologie exacte des mastocytomes est encore mal définie, des études récentes ont permis d'établir des relations entre des mutations génétiques et certains mastocytomes. Les mutations porteraient sur le gène « c-kit », codant pour un récepteur transmembranaire nommé « kit », impliqué dans la migration embryonnaire, la multiplication et la différenciation de plusieurs lignées cellulaires dont les mastocytes [28]. Une étude récente portant sur 88 cas de mastocytomes a réussi à démontrer une association significative entre la présence de mutations génétiques et un grade élevé [37].

Cette tumeur est déroutante cliniquement car elle se manifeste selon différentes modalités, du nodule à l'empâtement oedémateux du fourreau ou de la région périnéale.

Le mastocytome est une tumeur à cellules rondes dont la dissémination atteint en premier lieu les nœuds lymphatiques de drainage, superficiels ou profonds, puis le foie, la rate, et enfin la moelle osseuse. De même que pour les autres processus tumoraux, un bilan d'extension est indispensable afin d'évaluer le stade de la maladie cancéreuse. Le bilan d'extension permet d'explorer les différents sites de métastases en réalisant une cytoponction du nœud lymphatique loco-régional, un buffy-coat, un myélogramme et une échographie abdominale [13, 23, 25].

Dans la gestion d'un animal atteint de mastocytome, il est également nécessaire d'évaluer l'atteinte d'autres organes lors de manifestations paranéoplasiques, comme les ulcères gastro-duodénaux. D'autres manifestations peuvent se présenter sous la forme d'hémorragies par libération d'héparine, des chocs hypotensifs ou encore des retards de cicatrisation.

Une fois le traitement chirurgical effectué, l'analyse anatomo-pathologique permet de déterminer le grade histologique, élément majeur du pronostic. Mais dans les grades définis par Patnaik, le comportement de certains mastocytomes reste imprévisible, notamment les mastocytomes de grade II, dont la moitié évolue favorablement et l'autre se comporte comme





une tumeur maligne. Les techniques d'immuno-histochimie ont permis d'affiner le pronostic, grâce à la détermination de l'index de prolifération Ki-67. Ainsi, les tumeurs dont l'index Ki-67 est supérieur à 10% sont considérées comme bénignes et celles dont l'index Ki-67 est supérieur à 10 % doivent être considérées comme agressives [1]. Le choix thérapeutique dans le cas de mastocytome fait donc intervenir différents critères : le bilan d'extension, le grade histologique, éventuellement complété par une détection de l'index Ki-67, ainsi que la qualité de l'exérèse chirurgicale avec notamment l'aspect sain ou infiltré des marges d'exérèse. Les thérapies adjuvantes comportent la radiothérapie et la chimiothérapie.

Dans ce travail, nous présenterons les résultats concernant l'intérêt du bilan d'extension systématique à partir d'une étude effectuée sur 27 chiens atteints de mastocytomes. Nous comparerons nos résultats à ceux de la littérature et essaierons de dégager des informations nouvelles de nos résultats.



# I. MATERIEL ET METHODES

L'étude porte sur 27 cas de mastocytomes cutanés canins présentés à la consultation de cancérologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse et de la Clinique Vétérinaire de la Rivière (Plaisance du Touch), entre Septembre 1999 et Septembre 2002.

## I.1. Critères d'inclusion

La population étudiée est constituée de chiens présentant un mastocytome cutané. Dans tous les cas, le diagnostic de mastocytome est d'abord cytologique.

Les critères d'inclusion sont :

- la réalisation d'un bilan d'extension , qui comprend :
  - une analyse des nœuds lymphatiques loco-régionaux (par cytologie et/ou histologie),
  - une échographie abdominale
  - un myélogramme
  - un examen du buffy-coat.
- une exérèse suivie d'une analyse histologique,
- une mesure du marqueur de l'index de prolifération Ki-67 pour les mastocytomes de grade II ou bien moyennement différenciés.

Parmi cet échantillon, un seul animal n'a pas subi de chirurgie, et par conséquent, pas d'analyse histologique.

## I.2. Autres paramètres

Chaque animal est suivi grâce à une fiche de renseignements qui comporte :

- Date de naissance
- Race
- Sexe
- Date d'apparition de la tumeur
- Evolution
- Présence de tumeurs d'autre nature histologique
- Aspect à la cytoponction
- Résultats du bilan d'extension



- Analyse histologique : grade de la tumeur, valeur de l'index Ki-67, infiltration des marges
- Suivi : chimiothérapie, récurrence, décès.

Le suivi post-opératoire a été effectué par contact téléphonique avec les propriétaires des animaux, la période de suivi variant de 60 à 800 jours post chirurgie.

### I.3. Matériel

#### I.3.1. Bilan d'extension

Le matériel nécessaire à cette étude comporte :

- Microscope Nikon Eclipse E 400, pour les examens cytologiques et histologiques
- Microscope Olympus, modèle CH-2
- Echographe Diasonics, modèle Vingmed CFM 750
- Sondes de 5.0 et 7.5 MHz
- Centrifugeuse à microhématocrite ( Hettich, Tuttlingen, Allemagne)
- Colorant May Grünwald Giemsa ( bleu de méthylène – éosine, référence 320070-025/320071, colorant de Giemsa R, référence 320310-0125, Réactifs Ral, Martillac, France).
- Lames porte-objet
- Tubes à micro-hématocrite
- Tubes EDTA
- Aiguilles de 0,5 et 0,6 mm de diamètre, et seringues

#### I.3.2. Analyses histologiques :

- Hémalum (Hématéine), (Merck, référence 11487).
- Hématoxyline de Harris, (CML, référence 9999504).
- Eosine B, (Merck, référence 15934).
- Erythrosine B, (Merck, référence 15936).
- Bleu de toluidine,( Merck, référence 1273 ).

#### I.3.3. Analyses immunohistochimiques

- Anticorps monoclonal souris anti-homme, anti-Ki-67, Dako, clone MIB-1, référence M 7240, Trappes, France).



- Anticorps secondaire de chèvre anti-immunoglobuline de souris biotinylé, ( Dako , référence E 433, Trappes, France).
- Complexe Streptavidine / biotine / HRP (Horse Raddish Peroxydase), ( Dako, référence P 397, Trappes, France).
- Diaminobenzidine (DAB) liquide , ( Dako, référence K 3465, Trappes, France).
- Trypsine, ( Sigma, référence T.7168, Saint-Quentin Fallarier, France).
- BSA (Bovine Serum Albumine), (Sigma, référence A.7168, Saint-Quentin Fallarier, France).
- Sérum normal de chèvre, ( Dako, référence X 907, Trappes, France).

## I.4. Méthodes

### I.4.1. Réalisation du bilan d'extension :

#### I.4.1.1. Recherche d'autres mastocytomes cutanés :

Un examen soigneux de toute la surface corporelle de l'animal est effectué afin de détecter d'éventuelles autres masses tumorales. Dans les cas de présence de masse ou de formation cutanée anormale, une cytoponction est réalisée afin de connaître la nature de cette masse. Dans le cas d'un autre mastocytome, une analyse histologique sera réalisé pour tous les mastocytomes, mais le grade histologique pris en compte pour le pronostic sera celui du mastocytome de plus haut grade.

#### I.4.1.2. Examen des nœuds lymphatiques de drainage:

##### **- Superficiels**

D'abord observés macroscopiquement puis par palpation, ils font l'objet d'une cytoponction ou bien d'une analyse histologique si l'exérèse est combinée à celle de la tumeur.

##### **- Profonds**

C'est l'échographie abdominale qui permet de les observer.

#### I.4.1.3. Echographie abdominale

L'échographie abdominale permet de détecter les modifications des parenchymes splénique et hépatique, ainsi que les nœuds lymphatiques profonds [8].





#### I.4.1.4. Examen du buffy-coat

Il permet d'observer les éventuels mastocytes circulants. Après prélèvement sur tube EDTA, le sang est transposé dans un tube à micro-hématocrite puis centrifugé cinq minutes à 3000 tours par minute. Ensuite, le tube est sectionné au niveau de séparation entre le plasma et les cellules sanguines, cette interface est ensuite étalée sur lame, séchée, colorée au May Grunwald Giemsa puis observé au microscope au grossissement 1000. L'examen est considéré comme positif dès l'observation d'un seul mastocyte.

#### I.4.1.5. Myélogramme

La moelle osseuse est prélevée sur la huitième ou neuvième côte, à hauteur de la jonction chondro-costale. Cette zone est donc rasée puis désinfectée. La moelle osseuse est prélevée à l'aide d'une aiguille de 0,5 mm de diamètre, montée sur seringue de 5 mL.

Le prélèvement est étalé sur plusieurs lames porte-objet prédégraissées, puis il est séché par agitation à l'air, coloré au May Grunwald Giemsa et observé au microscope au grossissement 1000. Le seuil de positivité se situe à 10 cellules sur 1000 cellules nucléées pour notre étude.

#### I.4.1.6. Radiographies thoraciques

Aucune n'a été réalisée, étant donné le très faible risque de métastase dans le parenchyme pulmonaire.

### I.4.2. Analyse histopathologique :

Les prélèvements sont fixés dans du formol à 10% tamponné à la neutralité puis envoyés au laboratoire d'anatomie pathologique. Les deux laboratoires sont le Laboratoire d'analyse Anato-Pathologique Vétérinaire du Sud-Ouest pour les cas venus en consultation à la clinique vétérinaire de la Rivière et celui de l'ENVT pour l'ENVT. Ce dernier est le seul à réaliser les analyses immunohistochimiques.

Après déshydratation et inclusion en paraffine, les prélèvements font l'objet de sections de 4 µm d'épaisseur et sont colorés à l'hémalum éosine.

Les coupes tissulaires sont traitées par la réaction au bleu de toluidine, qui révèle les granulations cytoplasmiques métachromatiques, caractéristiques des mastocytes néoplasiques et normaux.

**Tableau 1 : Grading histopathologique des mastocytomes cutanés du chien, à partir d'une étude de Patnaïk *et al* [29].**

<b>Grade</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
Fréquence relative en % (total de 84 tumeurs)	36	43	20
Taux de survie à 1500 jours après exérèse chirurgicale	93 %	44 %	6 %
Degré de l'envahissement tumoral	Infiltration dermique	Derme profond et tissu sous-cutané	Tissu sous-cutané et tissus profonds
Densité et morphologie cellulaire	Cellules rondes, bien différenciées, monomorphes, disposées en petits amas ou en chapelet.  Noyaux ronds à chromatine condensée.  Cytoplasme abondant à contours nets.  Granulation de taille moyenne.	Cellularité variable, cellules rondes ou ovoïdes, parfois géantes, disposées en groupe.  Noyaux ronds ou dentelés, à chromatine dispersée, contenant un seul nucléole.  Rares cellules binucléées.  Cytoplasme généralement abondant à contours nets.  Granulations fines et indistinctes ou grosses granulations hyperchromatiques.	Cellularité importante. Cellules pléomorphiques, cellules géantes fréquentes.  Noyaux pléomorphiques et vésiculés pouvant contenir jusqu'à 3 nucléoles. Cellules binucléées fréquentes.  Cytoplasme à contours indistincts.  Granulations fines ou absentes.
Mitoses	Pas de mitose.	Rares (1 à 2 par champ au grossissement 400)	Nombreuses (3 à 6 par champ au grossissement 400)
Nature et densité de la stroma réaction	Pas d'œdème ni de nécrose	Stroma fibro-vasculaire et scléro-hyalin. Zones diffuses d'œdème et de nécrose.	Œdème, hémorragie et/ou nécrose fréquents.

L'examen histologique permet de confirmer le diagnostic cytologique, mais aussi d'établir le grading de la tumeur selon les critères définis par Patnaik, afin d'établir un pronostic.

Les différents critères pris en compte pour ce grading sont présentés dans le tableau 1.

#### I.4.3. Analyse immunohistochimique :

Afin d'affiner le pronostic pour les mastocytomes de grade II selon les critères définis par Patnaik, une détection immunohistochimique du marqueur de prolifération Ki-67 est réalisée sur des coupes tissulaires proches des coupes utilisées pour l'examen histologique.

La technique de marquage est la suivante :

1. Réaliser des coupes de 5µm et placer sur lames « polysine » avec eau albuminée à 2%.
2. Sécher à l'étuve à 37°C pendant 12 heures
3. Déparaffiner et hydrater à l'eau distillée.
4. Traiter les lames au four à micro-ondes (700 W) dans un tampon citrate (pH 6), pendant 5 minutes. Renouveler l'opération.
5. Refroidir immédiatement les lames à l'eau froide du robinet.
6. Rincer à l'eau distillée préchauffée à 37°C trois fois.
7. Trypsiner à 37°C (une tablette 0.1 g / 1 mL d'eau distillée) durant 30 secondes.
8. Laver trois fois à l'eau distillée.
9. Incuber dans du peroxyde d'hydrogène à 3% dans l'eau distillée (10 min)
10. Laver trois fois à l'eau distillée.
11. Placer les coupes dans des bains de P.B.S. pH 7,6 pendant 5 min.
12. Incuber dans du sérum normal de chèvre à 20% durant 20 min.
13. Incuber avec l'anticorps anti Ki-67 dilué au 1/50<sup>e</sup> dans du P.B.S pH 7,6 contenant 2% de BSA, pendant 30 minutes, à température ambiante.
14. Placer dans des bains de P.B.S pH 7,6 pendant trois minutes. Renouveler deux fois l'opération.
15. Incuber avec l'anticorps secondaire de chèvre anti-Ig de souris biotinylé dilué au 1/300<sup>e</sup> dans du P.B.S pH 7,6 contenant 2% BSA, à température ambiante, durant 30 minutes.
16. Placer dans des bains de P.B.S. pH 7,6 pendant trois minutes. Renouveler deux fois l'opération.



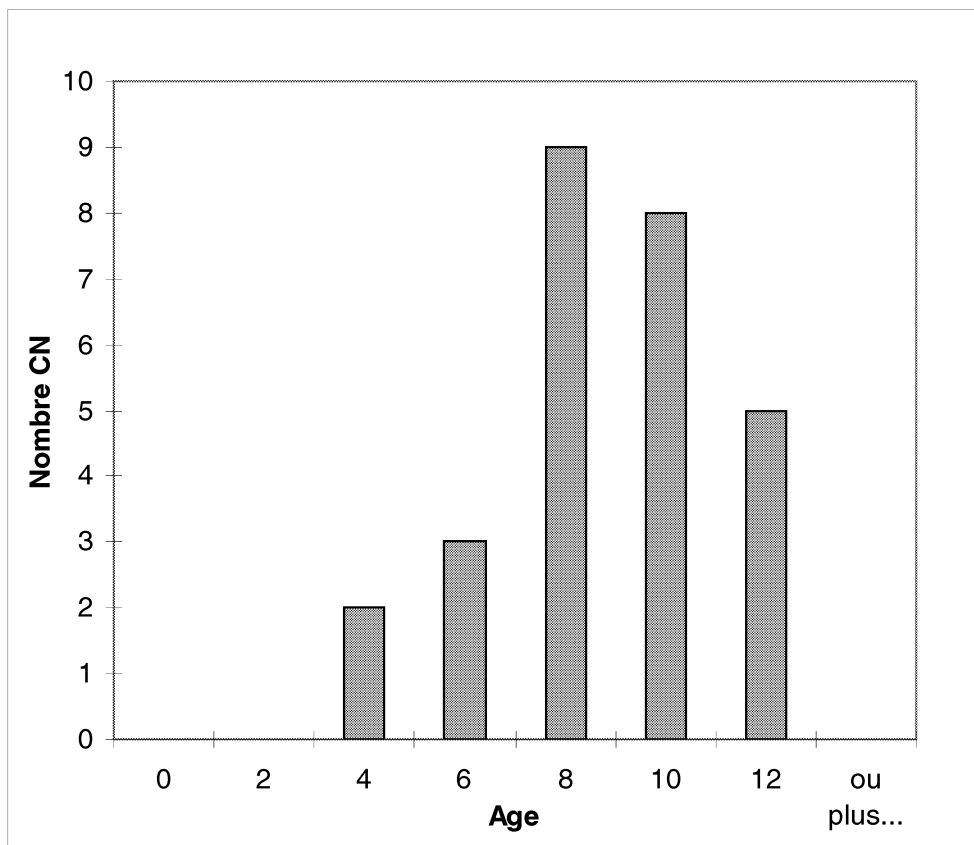
- 17.** Incuber avec le complexe Streptavidine / biotine / HRP dilué au 1/300<sup>e</sup> dans du P.B.S pH 7,6 contenant 2% BSA, à température ambiante, durant 30 minutes.
- 18.** Placer dans des bains de P.B.S. pH 7,6, pendant trois minutes. Renouveler deux fois l'opération.
- 19.** Incuber avec le substrat chromogène (DAB) durant 15 minutes
- 20.** Rincer à l'eau distillée.
- 21.** Contre colorer dans l'Hématoxyline de Harris pendant une minute.
- 22.** Laver à l'eau courante durant 5 minutes.
- 23.** Déshydrater et monter.

Un observateur compte ensuite sur les coupes tissulaires le nombre de noyaux immunopositifs, c'est à dire de coloration marron brique, sur 300 mastocytes tumoraux, à fort grossissement (x 400). Ceci permet de déterminer l'index de prolifération Ki-67. Il classe ensuite les mastocytomes en deux groupes : ceux ayant un index Ki-67 inférieur à 10% et ceux ayant un index Ki-67 supérieur à 10%. Les pronostics de ces deux groupes sont très différents. En effet, le taux de survie est de 92 % pour les tumeurs dont l'index de marquage Ki-67 est inférieur à 10%, alors qu'il est de 27% pour les tumeurs dont l'index de marquage Ki-67 supérieur à 10% [1].

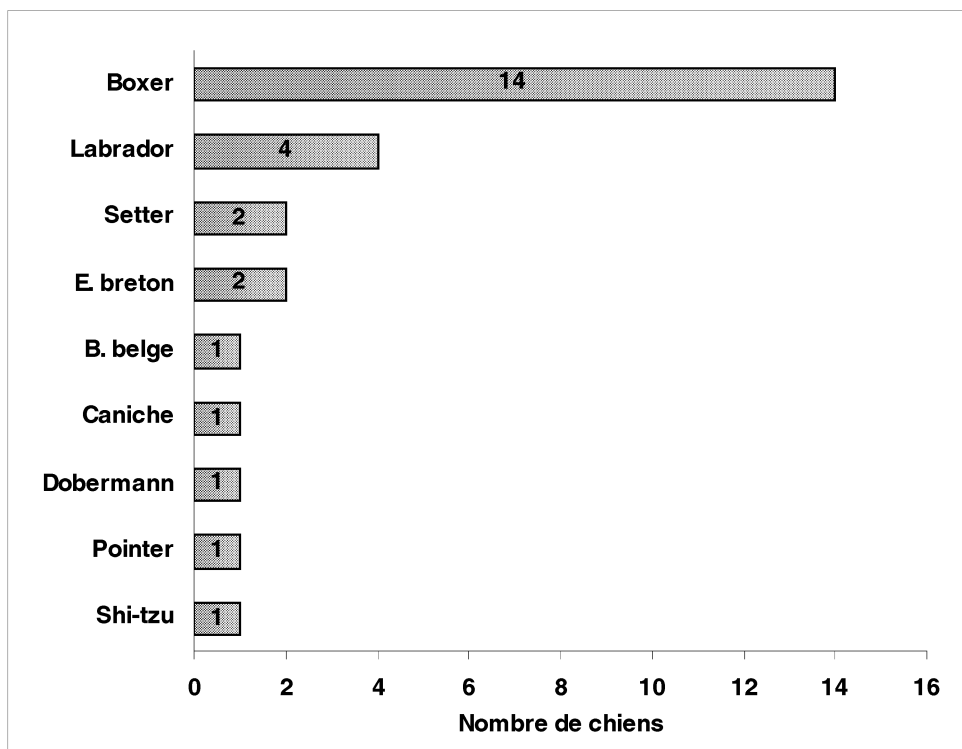
#### I.4.4. Analyse statistique:

Les données ont été analysées grâce au test du Khi-deux, en rejetant l'hypothèse nulle si la probabilité que la différence entre groupes soit due au hasard est inférieure à 0.05.

**Figure 1 :** Répartition des chiens atteints de mastocytomes en fonction de leur âge



**Figure 2 :** Répartition des chiens atteints de mastocytome en fonction de leur race



## II. RESULTATS

La totalité des critères décrits ci-dessous est détaillée dans le tableau 5, situé en annexe.

### II.1. Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge des chiens lors du diagnostic est de 8 ans. C'est également l'âge médian. Le plus jeune chien avait 3,5 ans et le plus vieux 12 ans. (figure 1)

### II.2. Répartition selon le sexe

Parmi les animaux faisant partie de l'étude, il y avait 13 chiens mâles, et 9 chiens femelles dont 4 stérilisées. Aucune prédisposition d'un sexe ou d'un autre n'a été mise en évidence (test du Khi-deux).

### II.3. Répartition selon la race

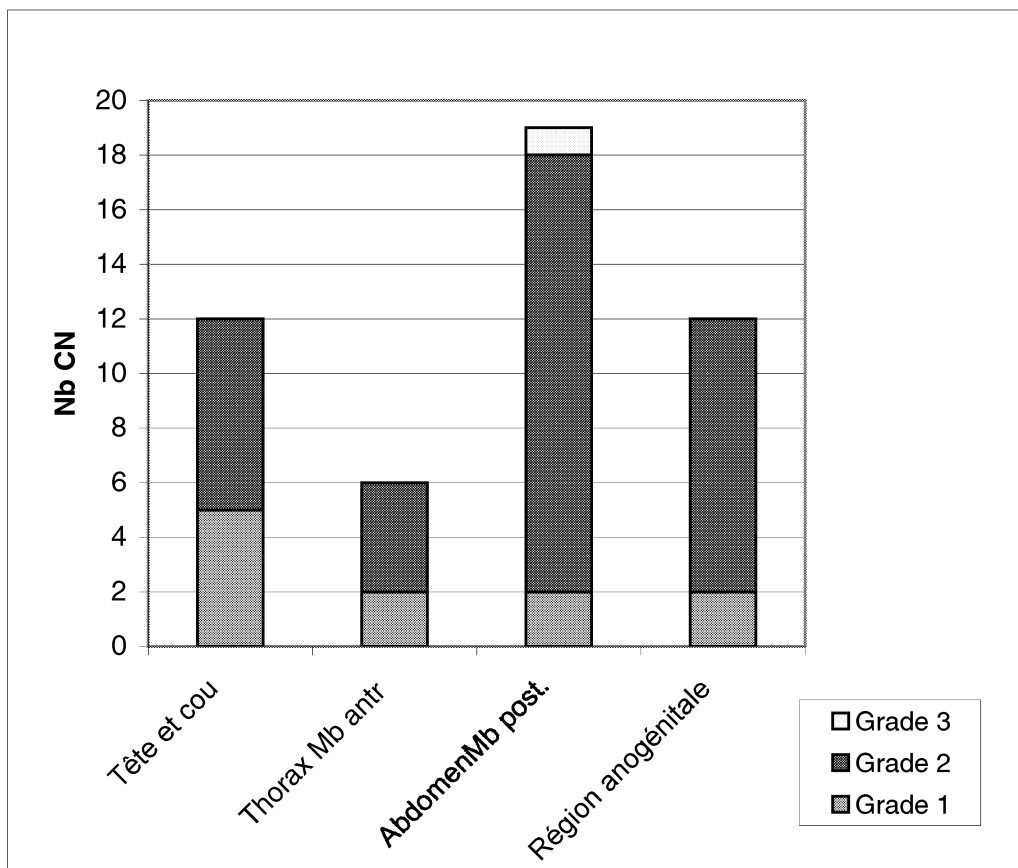
Les chiens sont de huit races différentes (figure 2), dont les proportions montrent que les boxers et les labradors sont les races les plus touchées, représentant respectivement 51,8 % et 14,8 %, mais aucune race n'apparaît comme prédisposée (test du Khi-deux).

### II.4. Répartition selon la localisation

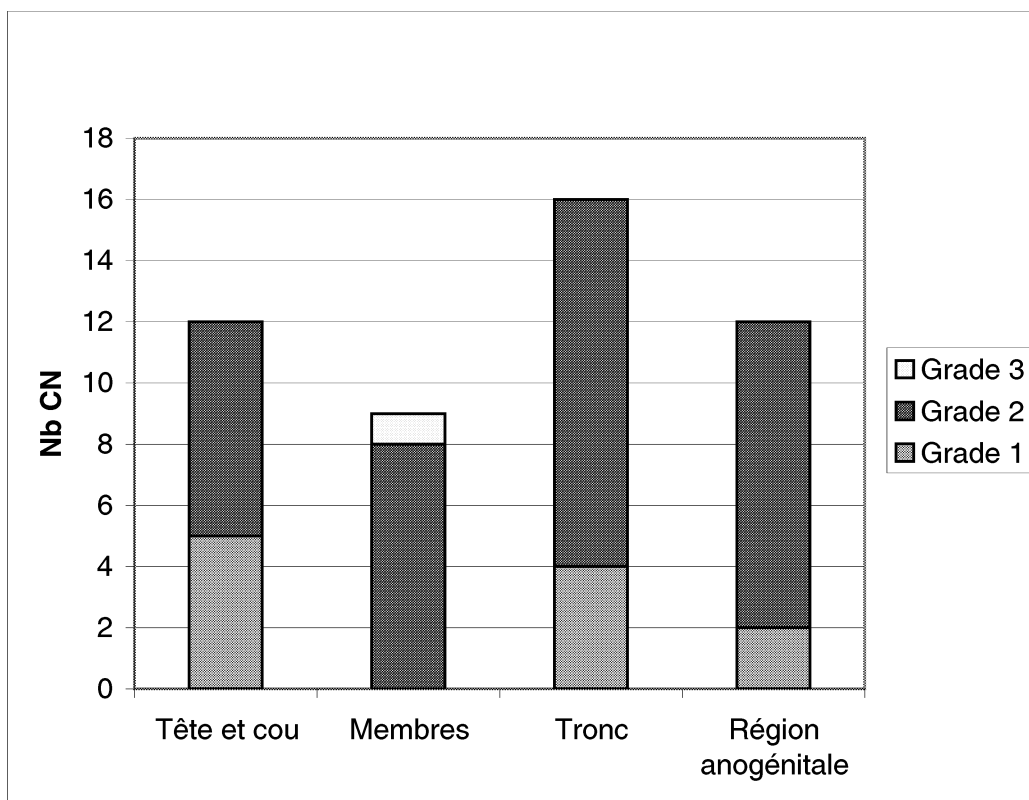
Nous avons choisi de diviser la surface corporelle en quatre zones distinctes. Ainsi, 12 mastocytomes se trouvent dans la région de la tête et du cou (soit 24,5 %), 12 en région anogénitale (soit 24,5%), 16 dans la région du tronc (soit 32,6%) et 9 sur les membres (soit 18,4%) (figure 3.1.).

Certains auteurs utilisent une répartition différente, dont les résultats appliqués à notre étude donnent 12 mastocytomes présents sur la tête et le cou (24,5%), 12 en région anogénitale (24,5%), 19 mastocytomes situés sur l'abdomen ou le membre pelvien (38,8%) et 6 sur le thorax ou le membre thoracique (soit 12,2%) (figure 3.2.).

**Figure 3.1 :** Répartition des mastocytomes en fonction de leur localisation



**Figure 3.2 :** Répartition des mastocytomes en fonction de leur localisation





Si on compte le nombre total de mastocytomes (n=49), il est plus élevé que le nombre de chiens car certains chiens présentaient plusieurs mastocytomes.

## II.5. Répartition selon les grades histologiques

Les mastocytomes bien différenciés sont assimilés à des grades I selon les critères définis par Patnaik, les intermédiaires à des grades II et enfin les mal différenciés ou anaplasiques à des grades III.

Les proportions respectives des différents grades de mastocytomes sont de 29,6% pour les grades I (8 cas sur 27), 66,7% pour les grades II (18 sur 27) et 3,7% pour les grades III (1 cas sur 27).

Pour les 18 mastocytomes de grade II ou moyennement différenciés, une détection de l'antigène Ki-67 a été effectuée : 7 chiens ont une valeur de l'index Ki-67 inférieure à 10%, 8 chiens une valeur supérieure à 10% , l'analyse n'a pas pu être réalisée pour 3 animaux (figure 4).

Les marges d'exérèse de la tumeur ont pu être analysées histologiquement dans 20 cas. Parmi ces 20 cas, 12 présentent une infiltration des marges par des mastocytes tumoraux.

## II.6. Résultats du bilan d'extension

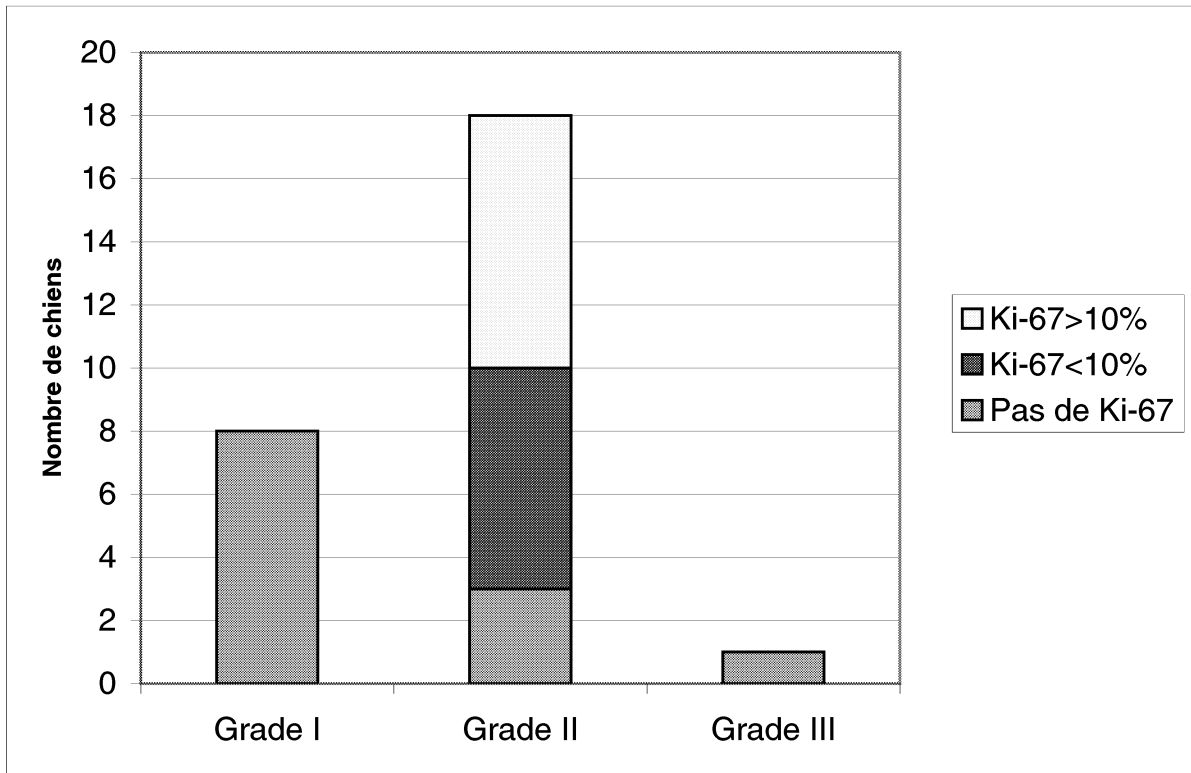
### II.6.1. Mastocytomes multicentriques :

Dans le cas de mastocytomes multicentriques, le mastocytome pris en compte pour le grade est celui de grade histologique le plus élevé. Sept chiens présentaient plusieurs mastocytomes lors du diagnostic. Quatre chiens présentent 2 mastocytomes, 2 autres chiens en présentent 4 et le dernier, 5. Sur les 15 mastocytomes, 6 sont de grade I selon les critères définis par Patnaik (40%) et 9 sont de grade II (60%). Parmi ces derniers, 6 ont un index Ki-67 inférieur à 10% et 3, un index Ki-67 supérieur à 10%.

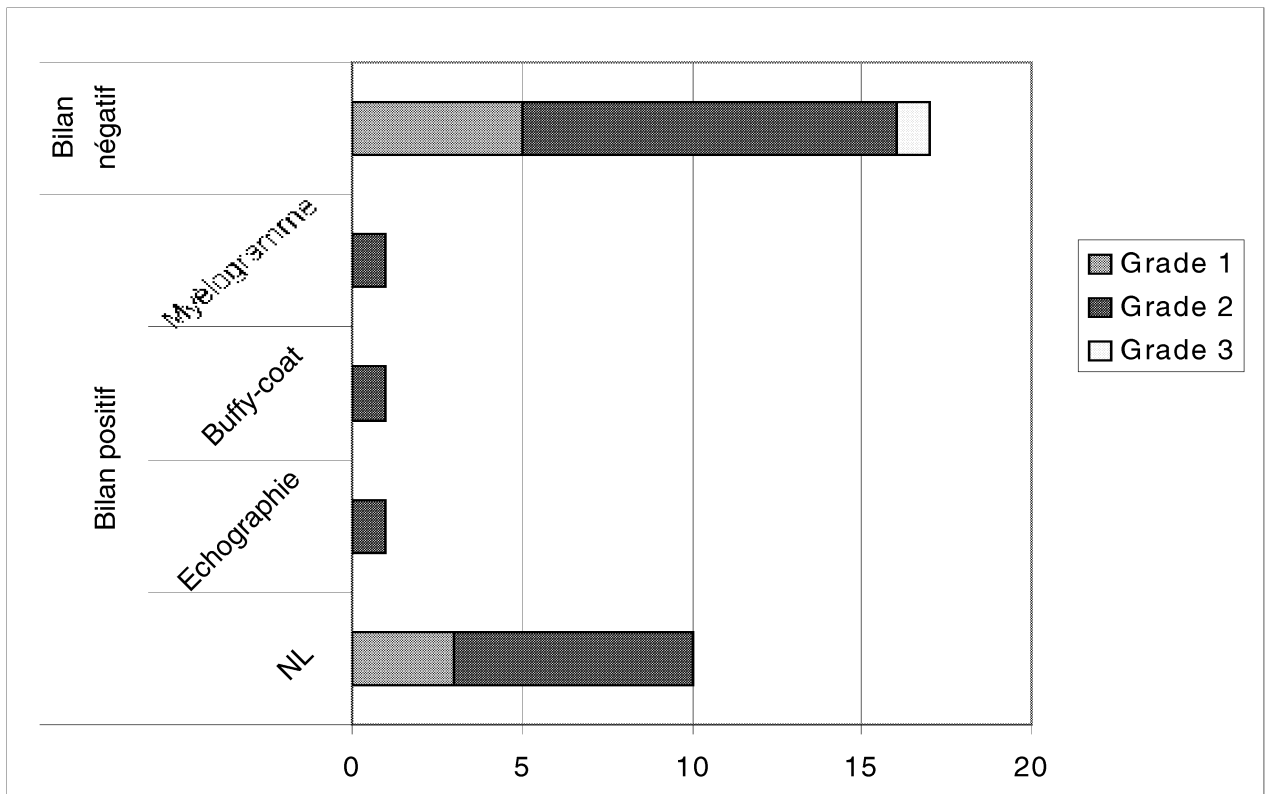
### II.6.2. Nœuds lymphatiques loco-régionaux :

Les ponctions des nœuds lymphatiques loco-régionaux révèlent la présence de mastocytes tumoraux dans 10 cas sur les 27 analysés. Dans ces 10 cas, l'analyse cytologique est confirmée par l'examen histopathologique lors de l'exérèse combinée du nœud lymphatique et de la tumeur.

**Figure 4 :** Répartition des mastocytomes en fonction de leur grade histologique



**Figure 5 :** Répartition des éléments du bilan d'extension en fonction du grade histologique des mastocytomes



Dans 9 cas, seul le nœud lymphatique est infiltré, dans le dernier, tous les éléments du bilan d'extension sont positifs. Pour ces 10 chiens, la répartition entre les différents grades de mastocytomes est la suivante : 3 mastocytomes de grade I selon Patnaik, et 7 de grade II, dont 2 ont un index Ki-67 inférieur à 10 %, 3 un index Ki-67 supérieur à 10 % et 2 un index Ki-67 inconnu.

Dans 95 % des cas, lorsque le nœud lymphatique n'est pas infiltré par des mastocytes tumoraux, la chance pour que le reste du bilan d'extension soit négatif est comprise entre 80 et 100 %.

### II.6.3. Echographie

L'examen échographique ne révèle aucune anomalie hépatique, splénique ni des nœuds lymphatiques profonds dans 25 cas.

L'examen échographique d'un chien révèle la présence de métastases splénique et hépatique. Ce chien présentait un mastocytome de grade II selon Patnaik dont l'index Ki-67 était supérieur à 10%, et dont les marges étaient infiltrées.

Dans un cas, une modification du parenchyme splénique est observée. Le bilan d'extension du chien est tout de même considéré comme négatif, étant donnée l'absence de récurrence de la tumeur plus de deux ans après la chirurgie, sans que l'animal n'ait subi de chimiothérapie. Le mastocytome de ce chien était de grade I selon Patnaik.

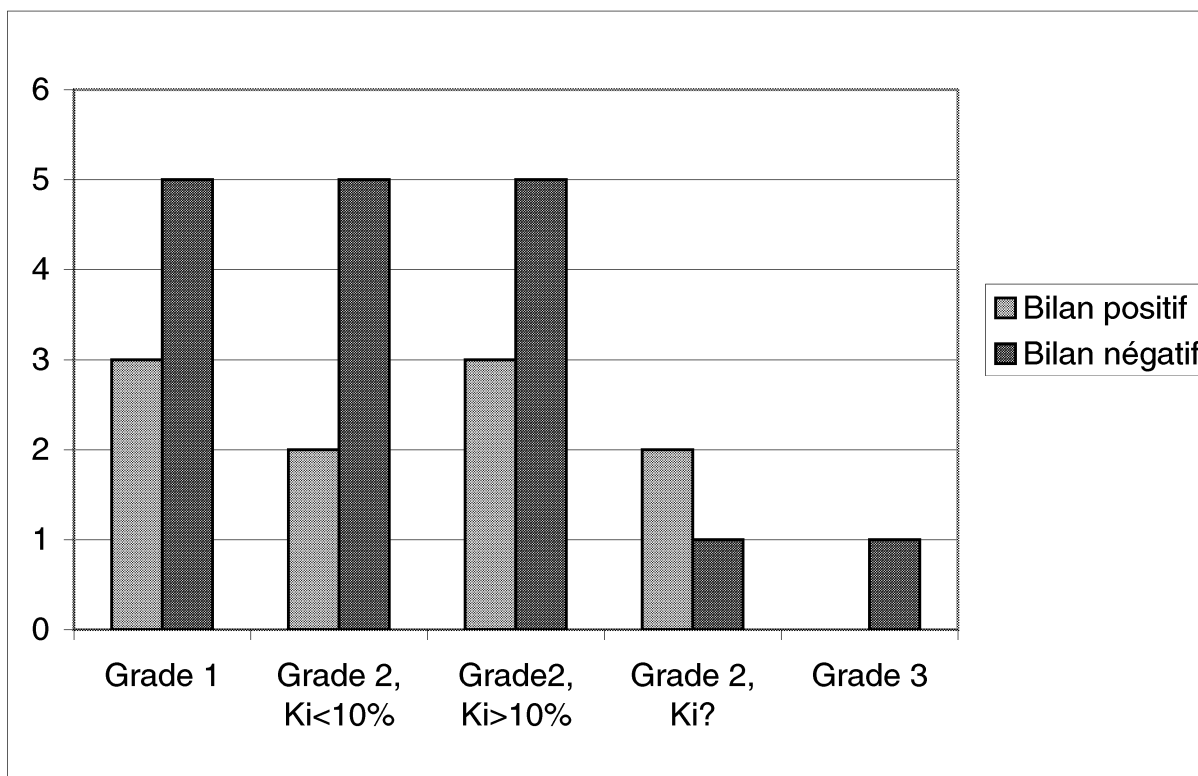
### II.6.4. Examen du buffy-coat

Tous les chiens ont subi cet examen, qui se révèle positif pour un seul chien, pour lequel la totalité du bilan d'extension est positif.

### II.6.5. Examen du myélogramme

Sur les 20 myélogrammes réalisés, un seul est positif et les 19 autres sont négatifs. Les autres éléments du bilan d'extension du chien ayant un myélogramme infiltré par des mastocytes tumoraux sont tous positifs. Le mastocytome en cause est de grade II selon Patnaik et l'index Ki-67 est supérieur à 10%.Sept chiens n'ont pas subi cet examen.

**Figure 6:** Répartition des mastocytomes en fonction de leur grade histologique et de leur bilan d'extension



## II.7. Bilan d'extension selon les grades histologiques des mastocytomes

Dix chiens ont un bilan d'extension comportant au moins un élément positif, et 17 chiens, un bilan d'extension négatif. La répartition des éléments du bilan d'extension en fonction des grades histologiques des tumeurs est présentée en annexe dans le tableau 2.

### II.7.1. Mastocytomes de grade I

Concernant les mastocytomes de grade I selon Patnaik, 3 animaux sur 8 ont un bilan d'extension positif et 5, un bilan négatif. Parmi ces 3 chiens, le seul élément positif du bilan d'extension est l'infiltration du nœud lymphatique loco-régional (tableau 2).

### II.7.2. Mastocytomes de grade II

Quant aux mastocytomes de grade II, 11 chiens ont un bilan d'extension négatif et 7, un bilan d'extension positif (figure 5).

Parmi les 7 chiens ayant des mastocytomes dont l'index Ki-67 est inférieur à 10%, 2 ont un bilan d'extension positif et 5, un bilan d'extension négatif. Le seul élément du bilan d'extension positif est également le nœud lymphatique loco-régional .

Parmi les 8 chiens ayant un mastocytome dont l'index Ki-67 est supérieur à 10%, 3, un bilan d'extension positif et 5 ont un bilan d'extension négatif . Pour tous les chiens, le nœud lymphatique loco-régional est infiltré et pour un chien, tous les éléments du bilan d'extension sont positifs .

Pour les 3 chiens dont l'index Ki-67 est inconnu, 2 ont un nœud lymphatique infiltré par des mastocytes tumoraux et le dernier, un bilan d'extension négatif .

### II.7.3. Mastocytome de grade III

Le bilan d'extension du mastocytome de grade III selon les critères définis par Patnaik est négatif.



## II.8. Suivi

### II.8.1. Survie

A la fin de l'étude, 18 chiens sont toujours vivants, et parmi eux, 11 ne présentent aucune récurrence ni métastase de leur mastocytome.

### II.8.2. Récidives :

Une récurrence locale du mastocytome a été observée chez 4 chiens. Chez 3 d'entre eux, l'exérèse de la tumeur était incomplète. Chez le dernier, les marges d'exérèse étaient saines. Deux chiens présentaient un mastocytome de grade II selon Patnaik et un index Ki-67 inférieur à 10%, un chien présentait un mastocytome de grade II selon Patnaik et un index Ki-67 supérieur à 10%, et le dernier un mastocytome de grade I selon Patnaik.

Chez 3 animaux, de nouveaux mastocytomes cutanés sont apparus après la chirurgie, à distance du premier. Pour 2 chiens, le mastocytome était de grade I selon Patnaik et pour le troisième, le mastocytome était de grade II selon Patnaik et l'index Ki-67 était supérieur à 10%.

### II.8.3. Métastases :

Des métastases ganglionnaires ont été observées chez 2 chiens. L'un avait un mastocytome de grade I selon Patnaik dont les marges d'exérèse étaient dépourvues de mastocytes tumoraux, et l'autre avait un mastocytome de grade II selon Patnaik, l'index Ki-67 était inférieur à 10% et les marges d'exérèse comportaient des mastocytes tumoraux.

Un chien présentait des foyers de mastocytes tumoraux dans la rate, deux ans après l'exérèse incomplète d'un mastocytome cutané de grade II selon les critères définis par Patnaik. L'index Ki-67 n'avait pas pu être déterminé pour des raisons techniques, les marges d'exérèse étaient infiltrées. La tumeur étant située sur la face, une reprise chirurgicale n'était pas envisageable et ce chien a subi un protocole de chimiothérapie à base de vinblastine et de prednisolone pendant 12 semaines.

### II.8.4. Décès :

Dix chiens sont décédés avant la fin du suivi. Quatre d'entre eux ont été euthanasiés à cause de l'apparition de métastases. Un chien est mort d'un ulcère hémorragique.





Trois d'entre eux avaient un bilan d'extension positif, quatre présentaient des marges infiltrées. Deux chiens avaient un mastocytome de grade I selon Patnaik, l'un présentait un bilan d'extension négatif et des marges d'exérèse dépourvues de mastocytes tumoraux, l'autre un bilan d'extension positif et des marges infiltrées par des mastocytes tumoraux.

Les trois autres avaient un mastocytome de grade II selon Patnaik, l'index Ki-67 étant supérieur à 10 % dans deux cas. Tous présentaient des marges infiltrées et deux, un bilan d'extension positif. La durée moyenne de survie de ces chiens est de 183 jours (de 45 à 382 jours).

Enfin, quatre chiens sont décédés pour des raisons différentes de leur maladie tumorale. Un autre chien n'a pas supporté la chimiothérapie et a été euthanasié 88 jours après la chirurgie.

La durée moyenne de survie pour ces chiens est de 328 jours (de 88 à 640 jours).

**Tableau 2:** Répartition des mastocytomes selon leur grade histologique dans différentes études

	<b>Grade I</b>	<b>Grade II</b>	<b>Grade III</b>
Patnaik [31]	36 %	44 %	20 %
Bensignor []	-	71 %	29 %
Abadie [1]	34 %	52 %	14 %
Simoes [36]	38 %	40 %	22 %
Ginn [15]	29 %	49 %	10 %
Notre étude	30 %	66 %	4 %

**Tableau 3.1. :** Répartition des mastocytomes selon leur localisation dans différentes études

Auteurs	<b>Tête et cou</b>	<b>Thorax/membre antérieur</b>	<b>Abdomen/ membre postérieur</b>	<b>Anogénital</b>
Simoes [36]	13 %	28.9 %	40 %	17.5 %
Abadie [1]	13 %	24 %	46 %	17 %
Notre étude	24.5 %	12.2 %	38.8 %	24.5 %

**Tableau 3.2. :** Répartition des mastocytomes selon une autre localisation dans différentes études

Auteurs	<b>Tête et cou</b>	<b>Tronc</b>	<b>Membres</b>	<b>Anogénital</b>
Séguin [34]	16 %	48 %	30 %	5 %
Notre étude	24.5 %	32.6 %	18.4 %	24.5 %

## III. DISCUSSION

### III.1. Caractéristiques épidémiologiques de la population

#### III.1.1. Répartition selon l'âge

L'âge moyen des chiens au moment du diagnostic est de 8 ans, ce résultat est en accord avec d'autres publications [27, 35].

#### III.1.2. Répartition selon le sexe

Aucune prédisposition sexuelle n'est connue [1, 3, 15, 27] et confirmée par notre étude.

#### III.1.3. Répartition selon la race

Certaines études ont démontré l'existence d'une prédisposition des Boxers [4, 7, 15, 16, 29]. Dans notre étude, le boxer n'apparaît pas comme prédisposé, dans la population de la clientèle de l'ENVT à l'époque de l'étude. Ceci est dû au fait que l'échantillon ne compte pas assez d'animaux mais il représente tout de même 51.8 % de l'effectif.

#### III.1.4. Répartition selon la localisation

Les tumeurs localisées aux régions périnéales, inguinale, au scrotum et au prépuce auraient un mauvais pronostic mais des études récentes n'ont pas démontré qu'il existait une relation entre la localisation et l'évolution de la maladie tumorale [4, 35]. Les résultats obtenus dans notre étude ne permettent pas non plus de démontrer une telle relation.

La répartition classiquement décrite est 50 % pour le tronc et les membres, 40 % pour la zone anogénitale et 10 % pour la tête et le cou [26]. D'autres types de localisation ont été décrites, leurs répartition est détaillée dans les tableaux 3.1 et 3.2.

Les mastocytomes multicentriques existent selon les différentes études chez 5.5 à 14% des chiens [15, 26, 36]. Dans notre étude, 12 % des chiens sont concernés, ce qui reste comparable à la littérature.

#### III.1.5. Répartition selon les grades histologiques

La répartition entre les différents grades histologiques selon les critères définis par Patnaik montre une sous-représentation des mastocytomes de grade III et une sur-représentation des



mastocytomes de grade II, (tableau 2) dans notre étude par rapport aux études publiées [16, 22, 29, 33].

En conclusion, notre échantillon est globalement représentatif des données bibliographiques.

## III.2. Intérêt du bilan d'extension

### III.2.1. Cytoponction du nœud lymphatique :

La sensibilité et la spécificité due la cytoponction à l'aiguille fine du nœud lymphatique sont supérieures à l'examen clinique simple ou à la biopsie [17], c'est donc la méthode choisie dans notre étude pour la réalisation du bilan d'extension.

Dans 95 % des cas, lorsque le nœud lymphatique n'est pas infiltré par des mastocytes tumoraux, la chance pour que le reste du bilan d'extension soit négatif est comprise entre 80 et 100 %.

Ce résultat suggère d'adopter une nouvelle attitude vis à vis du bilan d'extension. En premier lieu, la cytoponction ou l'analyse histologique du ou des nœuds lymphatiques de drainage est obligatoire et si elle se révèle négative, le bilan d'extension pourra être limité à cet examen. La suite du bilan d'extension pourra être réalisée en cas d'infiltration du nœud lymphatique par des cellules cancéreuses, ou bien en cas de critère péjoratif (chirurgie incomplète ou bien Ki-67 élevé) et selon la motivation du propriétaire.

### III.2.2. Examen du buffy-coat :

Dans cette étude, le seuil de positivité retenu est la présence d'un mastocyte par buffy-coat, car, dans les conditions physiologiques, il n'existe pas de mastocyte circulant. Toutefois, d'après McManus [19], dans 95 % des cas, une mastocytémie n'est pas due au processus métastatique d'un mastocytome mais à un processus inflammatoire, une infection à *Parvovirus*, un autre néoplasme, ou bien un traumatisme [19, 31]. L'interprétation du buffy-coat doit donc être soumise à précaution car on ne sait pas différencier une infiltration métastatique d'une infiltration d'origine inflammatoire ou infectieuse [12, 19]. On peut, pour interpréter plus facilement le buffy-coat, se rapporter au résultat du myélogramme, qui est un examen plus sensible [5, 31, 32]. On peut donc se poser la question de l'intérêt de la réalisation de cet examen.



### III.2.3. Examen du myélogramme

Le seuil de positivité utilisé dans cette étude est celui de 10 mastocytes pour 1000 cellules nucléées, conformément à certains auteurs [5, 27], bien qu'aucune norme ne soit publiée concernant le nombre physiologique de mastocytes dans un myélogramme. Ce seuil a été déterminé empiriquement, par comparaison aux normes humaines et aux résultats de myélogrammes issus de chiens sains, qui comportaient 0 à 1 mastocyte pour 1000 cellules nucléées [27]. Dans notre étude, le seul myélogramme considéré comme infiltré présentait un nombre de mastocytes très élevé.

### III.2.4. Résultat du bilan d'extension en fonction des grades histologiques

Aucune étude n'a publié des résultats de bilan d'extension complet car les critères d'inclusion comportent la nécessité d'absence de processus métastatique identifié. Certains résultats de notre étude paraissent mettre en opposition deux critères majeurs de pronostic, à savoir le stade clinique (déterminé en partie à partir du bilan d'extension) et le grade histologique.

Ainsi, sur les 8 chiens atteints de mastocytomes de grade I selon Patnaik, 3 ont un bilan d'extension positif. Dans 2 cas, l'animal possédait plusieurs mastocytomes.

De plus, le chien atteint de mastocytome de grade III selon les critères définis par Patnaik avait un bilan d'extension négatif, et il est toujours en vie au bout de 200 jours post-chirurgie. Notre étude confirme donc la difficulté d'établir des critères fiables permettant de juger de l'évolution des mastocytomes.





## CONCLUSION

Le bilan d'extension dans le cadre de tumeur et en particulier du mastocytome, se doit d'être effectué afin de connaître la diffusion systémique du néoplasme. Cette étude ayant démontré que notre population canine correspondait aux données bibliographiques, une autre approche pourrait donc être utilisée, à savoir la réalisation d'un bilan d'extension en deux temps. Ceci permettrait en effet de diminuer le nombre d'examen complémentaires, ainsi que le coût du bilan d'extension, qui se limiterait dans un premier temps à l'analyse du nœud lymphatique de drainage. En cas de positivité, l'échographie et le myélogramme doivent être entrepris, l'examen du buffy-coat ayant montré ses limites.

Le bilan d'extension est un des critères principaux qui permet de déterminer le choix thérapeutique à effectuer, notamment la thérapie adjuvante à la cure chirurgicale. La radiothérapie peut être utilisée, notamment en cas d'infiltration des marges d'exérèse, mais également la chimiothérapie, en cas d'infiltration des marges ou de dissémination métastatique, plusieurs protocoles ayant démontré leur efficacité. Cependant, notre étude a montré en dernier lieu la contradiction pouvant exister entre stade clinique d'une part, grade histologique et index Ki-67 d'autre part. Des études réalisées à partir d'effectif plus large doivent donc être menées pour déterminer l'importance relative de l'un et de l'autre dans la conduite de la thérapie adjuvante.



**AGREMENT ADMINISTRATIF**

Je soussigné, P. DESNOYERS, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

**Mlle LABORDE Mylène**

a été admis(e) sur concours en : 1998

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : **22 MAI 2003**

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

**AGREMENT SCIENTIFIQUE**

Je soussignée, C. TRUMEL, Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
autorise la soutenance de la thèse de :

**Mlle LABORDE Mylène**

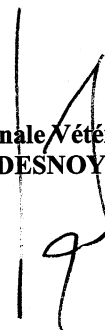
intitulée :

*« Intérêt du bilan d'extension dans le mastocytome cutané canin. Etude rétrospective menée sur 27 cas »*

**Le Professeur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Docteur Catherine TRUMEL**

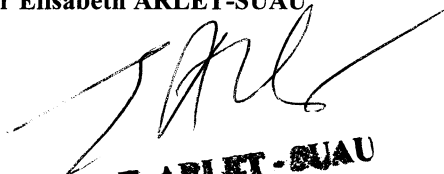


**Vu :  
Le Directeur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Docteur Pierre DESNOYERS**

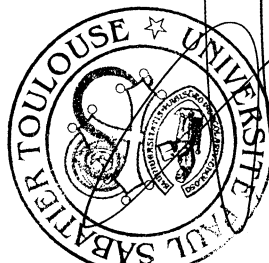


**Vu :  
Le Président de la thèse :  
Professeur Elisabeth ARLET-SUAU**

**Professeur E. ARLET - SUAU**  
Service de Médecine Interne  
CLINIQUE DIEULAFOY  
HOPITAL PURPAN  
F - 31029 TOULOUSE CEDEX



**Vu le : 23 MAI 2003  
Le Président  
de l'Université Paul Sabatier  
Professeur Jean-François SAUTEREAU**





## BIBLIOGRAPHIE

1. ABADIE, J.J. Les marqueurs de prolifération en oncologie vétérinaire : application à l'étude pronostique du mastocytome cutané canin. Thèse de médecine vétérinaire : Toulouse, 2001.
2. AUBINEAU, J.-P. Le mastocytome cutané canin : actualités pronostiques et thérapeutiques. Thèse de médecine vétérinaire : Toulouse : 2001-TOU 3, 4085.
3. BENSIGNOR, E: Histopronostic et traitement des tumeurs cutanées du chien. Exemple du mastocytome. Thèse de médecine vétérinaire Alfort.
4. BENSIGNOR, E., DELISLE, F., DEVAUCHELLE, P. : Les mastocytomes du chien. *Le Point Vétérinaire*, 1996, **27**, 925-931.
5. BOOKBINDER, P.F., BUTT, M.T., HARVEY, H.J. : Determination of the number of mast cells in lymph node, bone marrow, and buffy coat cytologic specimens from dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1992, **200** (11), 1648-1650.
6. BOSTOCK, D.E.: The prognosis following surgical removal of mastocytomas in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 1973, **14**, 27-40.
7. BOSTOCK, D.E., CROCKER, J., HARRIS, K., et al.: Nucleolar organiser regions as indicators of post-surgical prognosis in canine spontaneous mast cell tumours. *British Journal of Cancer*, 1989, **59**, 915-918.
8. CARTEE, R.E., SELCER, B.A., HUDSON, J.A.: Practical Veterinary Medicine. Baltimore : Williams and Wilkins, 1995.
9. COHEN, D., REIF, J.S., BRODY, R.S., et al.: Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital. *Cancer Research*, 1974, **34**, 2859-2868.
10. DOBSON, J.M., SAMUEL, S., MILSTEIN, H., et al. : Canine neoplasia in the UK : estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 2002, **43** (6), 240-246.
11. DORN, E.R., TAYLOR, D.O.N., SCHNEIDER, R., et al.: Survey of animal neoplasm in Alameda and Contra Costa Counties, California II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. *Journal of the National Cancer Institute*, 1968, **40**, 307-318.
12. FELDMAN, B.F., ZINKL, J.G., JAIN, N.C.: Veterinary hematology. Baltimore: Williams and Wilkins, 2000. Section V, 313-315.
13. FOX, L.E. : Mast cell tumors. In : MORRISON, W.B. : Cancer in dogs and cats, Medical and Surgical Management. Baltimore : Williams and Wilkins, 1998. Ch. 30, 477-486.



14. GINN, P.E., FOX, L.E., BROWER, J.C., et al. : Immunohistochemical detection of p53 tumor-suppressor protein is a poor indicator of prognosis for cutaneous mast cell tumors. *Veterinary Pathology*, 2000, **37**,33-39.
15. GOLDSCHMIDT, M.H. SHOFER, R.S. : Skin tumors of the dog and cat. Oxford : Pergamon press, 1992, 316p.
16. HOTTENDORF G.H., NIELSEN, S.W., KENYON, A.J. : Canine mastocytoma- a review of clinical aspects. . *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1969, **154**, 917-924.
17. LANGENBACH, A., McMANUS, P., HENDRICK, M.J., et al.: Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional lymph nodes for evidence of metastasis in dogs and cats with solid tumors. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2001, **218** (9), 1424-1428.
18. LEMARIE, R.J, LEMARIE, S.L., HEDLUND, C.S. : Mast cell tumors : clinical management. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 1995, **17**, 1085-1101.
19. Mc MANUS, P.M. : Frequency and severity of mastocytosis in dogs with and without mast cell tumors : 120 cases (1195-1197). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1999, **215**, 355-357.
20. MACY D.W., Mc EWEN, E.G. : Mast cell tumors. In : WITHROW, S.J., MC EWEN, E.G. : *Veterinary Oncology*. Philadelphia : J.B. Lippincott Co., 1989, 156-165.
21. MAGNOL, J.-P., MARCHAL, Th., DELISLE, F., et al. : *Cancérologie Clinique du Chien*, 1998, 437 p.
22. MAGNOL, J-P., TOULEMONDE, N. : Histopronostic du mastocytome cutané canin. Validité du grading de Patnaik. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1987, **138**, 125-129.
23. MELEO, K.A. : Tumors of the skin and associated structures. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 1997, **27**, 73-94.
24. MICHELS, G.M., KNAPP, D.W., DeNICOLA, D.B. : Prognosis following surgical excision of canine cutaneous mast cell tumors with histopathologically tumor-free versus nontumor-free margins: a retrospective study of 31 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 2002, **38**, 458-466.
25. OGILVIE, G.K., MOORE, A.S. : *Manuel Pratique de Cancérologie Vétérinaire*. Maisons-Alfort : Editions du Point Vétérinaire, 1997.
26. O'KEEFE, D.A. : Canine mast cell tumors. *Veterinary Clinic of North American Small Animal Practice*, 1990, **20** (4), 1105-1115.
27. O'KEEFE, D.A., COUTO, G., BURKE-SCHWARTZ, C., et al. : Systemic mastocytosis in 16 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 1987, **1**, 75-80.





28. PARODI, A. : Le mastocytome du chien est-il une tumeur génétique ? *Le Point Vétérinaire*, 2000, **31**, 67-68.
29. PATNAIK, A.K., EHLER, W.J., Mc EWEN, E.G. : Canine cutaneous mast cell tumor : morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Veterinary Pathology*, 1984, **21**, 469-474.
30. PRIESTER, W.W.: Skin tumors in domestic animals: Data from 12 United States and Canadian colleges of veterinary medicine. *Journal of the National Cancer Institute*, 1973, **50**, 457-466.
31. RICHARDSON, R.C., REBAR, A.H., ELIOTT, G.S.: Common skin tumors of the dog: a clinical approach to diagnosis and treatment. *The Compendium on Continuing education for the Practicing Veterinarian*, 1984, **6**, 1080-1083.
32. ROGER, K.S. : Mast cell tumors. Dilemmas of diagnosis and treatment. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 1996, **26**, 87-102.
33. SEGUIN, B., LEIBMAN, N.F., BRGAZZI, V.S., et al.: Clinical outcome of dogs with grade-II mast cell tumors treated with surgery alone: 55 cases (1996-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2001, **218**, 1120-1123.
34. SIMOES, J.P.C., SCHONING, P., BUTINE, M.: Prognosis of canine mast cell tumors: a comparison of three methods. *Veterinary Pathology*, 1994, **31**, 637-647.
35. THAMM, D.H., MAULDIN, E.A., VAIL, D.M. : Prednisone and vinblastine chemotherapy for canine mast cell tumor – 41 cases (1992-1997). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 1999, **13**, 491-497.
36. THAMM, D.H., VAIL, D.M. : Mast cell tumors. In: WITHROW, S.J., Mc EWEN, E.G.: *Small Animal Oncology*. 3<sup>rd</sup> Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001, 261-282.
37. ZEMKE, D., YAMINI, B., YUZBASIYAN-GURKAN, V. : Mutations in the juxtamembrane domain of c-KIT are associated with higher grade mast cell tumors in dogs. *Veterinary Pathology*, 2002, **39**, 529-535.



# ANNEXES

**Tableau 4: Liste des cas de mastocytome (1999-2002)**

	Sexe	Age	Race	Grade	Ki-67	Marges	Bilan d'extension				Localisation	Réapparition mastocytome			Décès		Survie	Traitement
							NL	Buffy-coat	Echographie	Myélogramme		Locale	Multi	Méta	Tumeur	Autre		
1	Mâle	5,5	Boxer	1	ND	Saines	Négatif	Négatif	NF	Scrotum			Oui			500		
2	Femelle	7	Boxer	2	>10%	Infiltrées	Positif	Négatif	Négatif	Vulve, mamelle						246	VBL / P	
3	Femelle	6,5	Labrador	1	ND	Saines	Négatif	Négatif	Négatif	Base queue						632		
4	Mâle	6,5	Boxer	2	<10%	Infiltrées	Négatif	Négatif	Négatif	Joue, scrotum	Oui					800	VBL / P	
5	Mâle	3,5	Shi-tzu	2	>10%	Infiltrées	Négatif	Négatif	ND	Abdomen, pattes, dos		Oui				358		
6	Mâle	8,5	Boxer	2	>10%	Infiltrées	Négatif	Négatif	Négatif	Scrotum						608	Prednisolone	
7	Femelle	7	Setter	1	<10%	Infiltrées	Négatif	Négatif	Négatif	Thorax						608		
8	Mâle	10	B. belge	2	>10%	ND	Négatif	Négatif	ND	Scrotum				Euth.		275		
9	Mâle	7	Boxer	1	ND	Saines	Négatif	Négatif	Négatif	Cou	Oui	Oui, NL				260	VBL / P	
10	Femelle st.	11,5	E. breton	2	<10%	Infiltrées	Négatif	Négatif	Négatif	JCM buccale		Oui, NL	Oui			183		
11	Femelle	11,5	E. breton	2	<10%	ND	Positif	Négatif	Négatif	Dos				Euth.		88		
12	Femelle st.	11	Labrador	2	>10%	ND	Négatif	Négatif	Négatif	Flanc antérieur				Euth.		244	VBL / P	
13	Femelle	10	Boxer	2	ND	Infiltrées	Positif	Négatif	Négatif	Face		Oui, rate				730	VBL / P	
14	Femelle st.	5	Doberman	2	>10%	Infiltrées	Positif	Positif	Positif	Postérieur			Oui			45	VBL / P	
15	Mâle	12	Caniche	3	ND	Infiltrées	Négatif	Négatif	ND	Cuisse G						200	VBL / P	
16	Femelle	8	Boxer	2	<10%	Saines	Négatif	Négatif	Négatif	Cou						183		
17	Mâle	12	Boxer	2	ND	Infiltrées	Positif	Négatif	ND	Scrotum				Euth.		640		

	Sexe	Age	Race	Grade	Ki-67	Marges	Bilan d'extension				Localisation	Réapparition mastocytome			Décès		Survie	Traitement
							NL	Buffy-coat	Echo-graphie	Myélogramme		Locale	Multi	Méta	Tumeur	Autre		
18	Mâle	9	Boxer	1	<10%	Infiltrées	Positif	Négatif	Négatif	ND	Auge (2), cou, dos					690	Prednisolone	
19	Mâle	9,5	Setter	2	<10%	ND	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Base fourreau					640	Prednisolone	
20	Mâle	4	Boxer	1	ND	Saines	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif						760		
21	Mâle	8	Boxer	1	ND	ND	Positif	Négatif	Négatif	Négatif	Flanc gauche				Mort	395		
22	Femelle	8,5	Boxer	1	ND	Infiltrées	Positif	Négatif	Négatif	Négatif	Grasset, thorax	Oui		?	Oui	382		
23	Femelle	7	Pointer	2	>10%	Infiltrées	Positif	Négatif	Négatif	Négatif	Partout	Oui			Oui	122	VBL / P	
24	Femelle	5	Boxer	2	>10%	Infiltrées	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Dos					155	Prednisolone	
25	Mâle	10	Labrador	2	<10%	Saines	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Mamelle					560	Prednisolone	
26	Femelle	8,5	Labrador	2	<10%	Saines	Positif	Négatif	Négatif	Négatif	Postérieur D, mamelle	Oui				184	VBL / P	
27	Femelle st.	6,5	Boxer	2	ND	ND	Négatif	Négatif	Négatif	ND	Vulve					270	Prednisolone	

ND: non déterminé

VBL/P: vinblastine / prednisolone

**Tableau 5** : Répartition des éléments du bilan d'extension en fonction du grade histologique des mastocytomes

	<b>Bilan positif</b>				<b>Bilan négatif</b>	<b>Total</b>
	Nœud lymphatique	Echographie	Buffy-coat	Myélogramme		
Grade 1	3	0	0	0	5	8
Grade 2, Ki<10%	2	0	0	0	5	7
Grade2, Ki>10%	3	1	1	1	5	8
Grade 2, Ki?	2	0	0	0	1	3
Grade 3	0	0	0	0	1	1
<b>Total</b>	10	1	1	1	17	<b>27</b>