



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>
Eprints ID : 17316

To cite this version :

Clergue, Corentin. *Étude rétrospective sur la présence de mastocytes circulants chez le chat et leur affection causale*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2016, 46 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

ETUDE RÉTROSPECTIVE SUR LA PRÉSENCE DE MASTOCYTES CIRCULANTS CHEZ LE CHAT ET LEURS AFFECTIONS CAUSALES

THESE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

CLERGUE Corentin

Né le 12 Juillet 1990 à Gleizé (69)

Directeur de thèse : Mme le Professeur Catherine TRUMEL

JURY

PRESIDENT :

Mme Monique COURTADE-SAÏDI Professeure à l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Catherine TRUMEL Professeure à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Mme Nathalie BOURGÈS-ABELLA Professeure à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Répartition des Enseignants-Chercheurs par Département.
Mise à jour : 06/09/2016

DIRECTRICE : Isabelle CHMITELIN

ELEVAGE ET PRODUITS/SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRINAIRE	SCIENCES BIOLOGIQUES ET FONCTIONNELLES	SCIENCES CLINIQUES DES ANIMAUX DE COMPAGNIE, DE SPORT ET DE LOISIRS
<p>Responsable : M. SANS</p> <p>ALIMENTATION ANIMALE : M. ENJALBERT Francis, PR Mme PRIYMENKO Nathalie, MC Mme MEYNADIER Annabelle, MC</p> <p>EPIDEMIOLOGIE : Mathilde PAUL, MC</p> <p>MALADIES RÉGLEMENTÉES-ZOONOSES-MÉDECINE PREVENTIVE DES CARNIVORES DOMESTIQUES-DROIT VÉTÉRINAIRE : M. PICAVET Dominique, PR</p> <p>PARASITOLOGIE-ZOOLOGIE : M. FRANC Michel, PR M. JACQUIET Philippe, PR M. LIENARD Emmanuel, MC Mme BOUHSIRA Emilie, MC</p> <p>HYGIÈNE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS : M. BRUGÈRE Hubert, PR M. BAILLY Jean-Denis, PR Mme BIBBAL Delphine, MC Mme COSTES Laura, AERC Mme DAVID Laure, MCC</p> <p>PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION : M. BERTHELOT Xavier, PR M. BERGONIER Dominique, MC Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, PR Mme HAGEN-PICARD Nicole, PR M. NOUVEL Laurent-Xavier, MC Mme MILA Hanna, MC</p> <p>PATHOLOGIE DES RUMINANTS : M. SCHELCHER François, PR M. FOUCRAS Gilles, PR M. CORBIÈRE Fabien, MC M. MAILLARD Renaud, MC M. MEYER Gilles, PR</p> <p>PRODUCTION ET PATHOLOGIE AVIAIRE ET PORCINE : Mme WARET-SZKUTA Agnès, MC M. JOUGLAR Jean-Yves, MC M. GUERIN Jean-Luc, PR M. LE LOC'H Guillaume, MC</p> <p>PRODUCTIONS ANIMALES AMÉLIORATION GÉNÉTIQUE ÉCONOMIE : M. DUCOS Alain, PR M. SANS Pierre, PR M. RABOISSON Didier, MC</p>	<p>Responsable : Mme GAYRARD</p> <p>ANATOMIE : M. MOGICATO Giovanni, MC M. LIGNEREUX Yves, PR Mme DEVIERS Alexandra, MC</p> <p>ANATOMIE PATHOLOGIQUE - HISTOLOGIE : M. DELVERDIER Maxence, PR Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, MC Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, PR Mme LACROUX Caroline, PR</p> <p>BIOLOGIE MOLECULAIRE : Mme BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle, MC</p> <p>MICROBIOLOGIE – IMMUNOLOGIE - MALADIES INFECTIEUSES : M. MILON Alain, PR M. BERTAGNOLI Stéphane, PR M. VOLMER Romain, MC Mme BOULLIER Séverine, MC Mme DANIELS Hélène, MC</p> <p>BIOSTATISTIQUES : M. CONCORDET Didier, PR M. LYAZRHI Faouzi, MC</p> <p>PHARMACIE-TOXICOLOGIE : M. PETIT Claude, PR Mme CLAUW Martine, PR M. GUERRE Philippe, PR M. JAEG Philippe, MC</p> <p>PHYSIOLOGIE –PHARMACOLOGIE THERAPEUTIQUE : M. BOUSQUET-MELOU Alain, PR Mme GAYRARD-TROY Véronique, PR Mme FERRAN Aude, MC M. LEFEBVRE Hervé, PR</p> <p>BIOCHIMIE : Mme BENNIS-BRET Lydie, MC</p> <p>ANGLAIS : M. SEVERAC Benoît, PLPA Mme MICHAUD Françoise, PCEA</p>	<p>Responsable : Mme CADIERGUES</p> <p>ANESTHESIOLOGIE M. VERWAERDE Patrick, MC</p> <p>CHIRURGIE : M. AUTEFAGE André, PR M. ASIMUS Erik, MC M. MATHON Didier, MC Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, MC Mme PALIERNE Sophie, MC</p> <p>MÉDECINE INTERNE : Mme DIQUELOU Armelle, MC M. DOSSIN Olivier, MC Mme LAVOUE Rachel, MC Mme GAILLARD-THOMAS Elodie, MCC</p> <p>OPHTALMOLOGIE : M. DOUET Jean-Yves, MC</p> <p>DERMATOLOGIE : Mme CADIERGUES Marie-Christine, PR</p> <p>IMAGERIE MÉDICALE M. CONCHOU Fabrice, MC</p> <p>BIOLOGIE MOLECULAIRE : Mme TRUMEL Catherine, PR</p> <p>PATHOLOGIE DES ÉQUIDES : M. CUEVAS RAMOS Gabriel, MC Mme PRADIER Sophie, MC Mme LALLEMAND Elodie, AERC</p>

REMERCIEMENTS

A Madame la Professeure Monique COURTADE-SAÏDI,

Professeur des Universités

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse,

Hommages respectueux.

A Madame la Professeure Catherine TRUMEL,

Professeure de biologie médicale animale et comparée à l'ENVT,

Qui a accepté d'encadrer ce projet et pour m'avoir guidée dans la réalisation de cette thèse. Qu'elle trouve ici toute l'expression de ma reconnaissance.

A Madame la Professeure Nathalie BOURGES-ABELLA

Maitre de Conférences Hors Classe en Histologie à l'ENVT,

Pour avoir accepté de prendre part à ce jury de thèse. Sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

<i>LISTE DES ABREVIATIONS</i>	9
<i>INTRODUCTION</i>	11
<i>ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</i>	12
I. LE MASTOCYTE	12
1. Origine	12
2. Les différents types de mastocytes et leur répartition	12
3. Rôles du mastocyte	13
II. MASTOCYTES CIRCULANTS CHEZ LE CHIEN	15
1. Epidémiologie et prévalence	15
2. Affections causales	15
3. Valeur diagnostique	16
4. Valeur pronostique	17
III. MASTOCYTES CIRCULANTS CHEZ LE CHAT	18
1. Epidémiologie et prévalence	18
2. Affections causales	18
3. Valeurs diagnostiques	19
4. Valeurs pronostiques	19
<i>ETUDE RETROSPECTIVE</i>	21
I. MATERIEL ET METHODE :	21
1. Période et durée de l'étude	21
2. Critères d'inclusion	21
3. Critères d'exclusion	21
4. Etude expérimentale	21
5. Calculs	21
II. RESULTATS :	22
1. Prévalence	22
2. Présentation des cas :	22
a. Cas n°1 : Ernest, chat européen mâle castré, né le 01/01/1995	22
b. Cas n°2 : Marmaduke, chat européen mâle castré, né le 01/11/1998	22
c. Cas n°3 : Moustache, chat européen mâle castré, né le 28/08/1997	23

d. Cas n°4 : Tartine, chat européen femelle, née le 25/04/2011.....	24
e. Cas n°5 : Bilbo, chat européen mâle castré, né le 03/07/2004.....	24
f. Cas n°6 : Mr Gris, chat européen mâle castré, né le 01/01/2002.....	25
g. Cas n°7 : Nisch, chat européen femelle stérilisée, née le 01/08/2002	26
h. Cas n°8 : Isis, chat européen femelle, née le 01/10/2003	27
i. Cas n°9 : Groom, chat européen mâle, né le 01/05/2007	27
j. Cas n°10 : Capone, chat chartreux mâle, né le 20/04/2007	28
k. Cas n°11 : Grisette, chat européen femelle stérilisée, née le 15/05/2000.....	29
l. Cas n°12 : Cola, chat européen mâle castré, né le 01/04/2001.....	30
m. Cas n°13 : Cléo, chat européen femelle stérilisée, née le 01/01/2003.....	30
n. Cas n°14 : Gregre, chat européen mâle castré, né le 07/03/2002.....	31
o. Cas n°15 : Tara, chat européen femelle, née le 01/04/2014	32
p. Cas n°16 : Hevy, chat British shorthair femelle, née le 20/06/2012	33
q. Cas n°17 : Fripouille, chat européen femelle stérilisée, née le 01/09/2005.....	34
r. Cas n°18 : Canelle, chat européen femelle, née le 01/01/2000	34
s. Cas n°19 : Caps, chat européen femelle stérilisée, née le 01/05/2014	35
t. Cas n°20 : Bambou, chat européen femelle stérilisée, née le 01/08/2012	36
3. Résultats :	36
III. DISCUSSION.....	39
<i>CONCLUSION</i>	43
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	45

LISTE DES ABREVIATIONS

FIV : Virus de l'Immunodéficience Féline

FeLV : Virus Leucémogène Féline

ALAT : Alanine AminoTransférase

ASAT : Aspartate AminoTransférase

SCF : Stem Cell Factor

TNF : Facteur de Nécrose Tumorale

PAF : Facteur d'Activation Plaquettaire

IL : Interleukine

fPL : Lipase Pancréatique Féline

g : Gramme

dL : Décilitre

INTRODUCTION

Cellules de l'immunité, les mastocytes ont un rôle dans les réactions inflammatoires et la reconstruction des tissus conjonctifs et muqueux.

Normalement localisés dans les tissus muqueux et conjonctifs, leur présence dans le flux circulatoire, qui leur donne le nom de mastocytes circulants, est le signe d'une anomalie dans l'organisme, à la fois chez le chien et chez le chat.

Le diagnostic différentiel d'une mastocytémie est beaucoup mieux documenté chez le chien que chez le chat, espèce chez laquelle le diagnostic est généralement restreint aux processus néoplasique et notamment au mastocytome splénique.^{6, 17, 20}

Les buts de cette étude rétrospective sont :

- de déterminer la prévalence de la mastocytémie chez les chats présentés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- de déterminer les affections causales de cette mastocytémie.
- d'établir les fréquences relatives de ces affections causales afin de préciser le diagnostic différentiel de la mastocytémie chez le chat.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. LE MASTOCYTE

1. Origine

L'origine des mastocytes a longtemps été hypothétique et liée à celle des basophiles du fait de leurs ressemblances morphologiques et enzymatiques. Elle a dorénavant été prouvée par plusieurs études.

Les mastocytes sont des cellules issues de la différenciation d'une cellule hématopoïétique pluripotente localisée dans la moelle osseuse. Cette cellule souche se multiplie dans la moelle osseuse, elle est agranulaire et porte les marqueurs membranaires CD34+, c-kit + et CD13-.^{4, 18}

Leur développement est long puisqu'il peut prendre de 4 à 10 semaines (contre 2,5 jours pour les basophiles) et leur durée de vie va également être longue puisqu'elle peut atteindre plusieurs mois.^{4, 18}

Une fois la multiplication des cellules souches faite, les mastocytes vont être libérés dans le flux sanguin sous forme de précurseurs à l'état indifférencié puis rejoindre les tissus périphériques. Une fois dans ces tissus périphériques, ils vont subir une différenciation et acquérir des caractéristiques qui vont dépendre des cytokines et du facteur de croissance SCF (Stem Cell Factor) produits par les cellules endothéliales, épithéliales ou fibroblastiques. Une mauvaise interaction du facteur SCF avec la protéine produite par le proto-oncogène c-kit peut entraîner une mastocytose et éventuellement une oncogenèse mastocytaire.^{13, 18}

Les mastocytes circulants sont donc ceux qui passent une nouvelle fois par le flux sanguins, après avoir acquis leur état différencié.¹⁸

2. Les différents types de mastocytes et leur répartition

Du fait de la dépendance aux cytokines pour leur différenciation, les mastocytes semblent avoir des caractéristiques morphologiques, biochimiques et fonctionnelles différentes en fonction de l'endroit où ils se trouvent et des cytokines avec lesquelles ils interagissent.^{19, 22}

Des études avaient déjà montré qu'il existait plusieurs sous-types de mastocytes, notamment chez les rongeurs, les humains et chez les chiens.^{7,8} Des études ont également été réalisées chez le chat et ont montré l'existence de trois sous-types. Elles ont également permis de caractériser leur distribution dans l'organisme.

En ce qui concerne la distribution générale chez le chat, les mastocytes sont présents dans tous les organes étudiés par ces recherches, à savoir la peau (principalement au niveau

des oreilles), la langue, le cœur, les poumons, le foie, la rate, les reins, le tube digestif et le péritoine. L'organe où les mastocytes sont en plus grand nombre est la peau puis le poumon. Celui où l'on en trouve le moins est le rein.

Concernant le tractus digestif, les mastocytes sont plutôt trouvés dans sa partie proximale, et plus particulièrement dans la muqueuse.¹⁴ Une étude explique ce différentiel de répartition par l'exposition aux parasites et aux pathogènes.⁵

En ce qui concerne les variations inter-espèces, le chat semble avoir beaucoup plus de mastocytes dans la peau que le chien et, au contraire, moins de mastocytes dans le tractus digestif.¹⁴ Quel que soit le tissu dans lequel ils sont présents, les mastocytes vont se positionner à proximité des capillaires et des terminaisons nerveuses.¹³

Il existe deux principales sous-populations de mastocytes, distinctes par les différentes protéases contenues dans leurs granulations :

- Le sous-type conjonctif ou typique qui contient des chymases, des tryptases, des carboxypeptidases et de la cathepsine G. Ce sous-type est le plus fréquemment rencontré. Ces mastocytes se situent dans les tissus conjonctifs du derme, où ils représentent 70% des mastocytes, et les tissus conjonctifs sous-épithéliaux respiratoires et digestifs.^{13, 14}
- Le sous-type muqueux ou atypique, qui contient uniquement des tryptases. Ces mastocytes se localisent dans le tissu interstitiel des muqueuses, notamment gastro-intestinales, ainsi que dans le cœur.^{13, 14}
- Un troisième sous-type de mastocytes chez le chat a été identifié, contenant uniquement des chymases et des carboxypeptidases.^{13, 14}

3. Rôles du mastocyte

Du fait de leur localisation proche des nerfs et capillaires sanguins, les mastocytes vont être directement stimulés par les signaux immunitaires ou nerveux : effectivement, ils vont interagir après activation par différentes cytokines, avec les immunoglobulines IgE et avec le complément, ou après activation par des catécholamines.^{13, 18}

Les mastocytes vont jouer un rôle particulièrement important dans l'hypersensibilité de type 1 (ou immédiate), à la fois dans la phase précoce et dans la phase tardive. Dans la phase précoce, ils vont déclencher la réaction inflammatoire par dégranulation, une fois au contact de l'allergène. Les enzymes et protéines libérées sont des amines vasoactives préformées qui vont entraîner une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire et une bronchodilatation dans l'appareil respiratoire. De plus, les mastocytes vont libérer des cytokines qui vont entraîner la phase tardive et le recrutement d'éosinophiles, de neutrophiles, de basophiles et de lymphocytes.^{3, 18}

Lors d'hypersensibilité de type 2 (ou semi-retardée), les mastocytes vont cette fois être activés par des anaphylatoxines du complément, ce qui va entraîner leur dégranulation et donc une réaction inflammatoire qui est amplifiée par les médiateurs libérés.

Selon une étude réalisée par Noli et al en 2001, les mastocytes ont également un rôle prépondérant dans la cicatrisation cutanée. En effet, de par leur localisation, ces cellules vont tout d'abord être activées à la fois lors de l'atteinte directe du tissu et par des médiateurs nerveux lors de plaie cutanée. Une fois activés, les mastocytes vont participer à toutes les phases de la cicatrisation :

- Lors de la phase inflammatoire : les mastocytes vont libérer des substances vaso-actives comme l'histamine, les protéases (chymases et tryptases), un facteur de nécrose tumorale (TNF) et des précurseurs de l'acide arachidonique. Ces substances vont induire une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire. De plus, les cellules endothéliales vont en retour libérer des interleukines 3 (IL-3) et des facteurs de croissance SCF qui vont induire la multiplication des mastocytes.¹³ Pendant cette phase, les mastocytes vont également jouer un rôle dans l'hémostase primaire en libérant des facteurs d'activation plaquettaire (PAF) puis en libérant des substances fibrinolytiques comme l'héparine, permettant ainsi l'activation de l'hémostase secondaire.¹³
- Lors de la phase de détersion : les mastocytes vont permettre le recrutement des leucocytes en libérant des médiateurs spécifiques comme les interleukines 8 (IL-8), les leucotriènes ou encore des protéases qui permettent la margination, la diapédèse et l'afflux massif de leucocytes sur le site de la plaie. Ils encouragent également la détersion par la stimulation de la phagocytose par les macrophages.¹³
- Lors de la phase de reconstruction : les mastocytes vont participer à la reconstruction en induisant la formation des néo-vaisseaux par libération de cytokines et de facteurs de croissance vasculaire. Ils vont également activer les kératinocytes et les fibroblastes pour permettre une ré-épithélialisation et une synthèse de collagène de type I. Ils permettent enfin une ré-innervation de la zone traumatisée.

II. MASTOCYTES CIRCULANTS CHEZ LE CHIEN

1. Epidémiologie et prévalence

Une étude réalisée sur 56 Beagles sains et a montré qu'aucun des Buffy Coats étudiés ne présentaient de mastocytes. En revanche, 11% des adénogrammes provenant de ponction des nœuds lymphatiques périphériques ont révélé une présence de mastocytes et des mastocytes ont été observés dans 4% des ponctions de moelle osseuse. Les mastocytes trouvés dans les nœuds lymphatiques et la moelle osseuse ne peuvent pas être qualifiés de mastocytes circulants.¹

De plus, une étude faite par Stockham et al en 1986 sur des frottis de chiens provenant d'héogrammes réalisés à la demande de vétérinaires traitant a permis de trouver 10 chiens présentant des mastocytes circulants, sur 2059 chiens présentés, permettant d'établir une prévalence globale de 0.48%. Tous les chiens positifs étaient malades.²¹

La présence de mastocytes sur un étalement sanguin et donc dans le sang périphérique est extrêmement rare (0.48%) et doit alors être considéré comme anormale puisque la prévalence chez les chiens sains est de 0%.

2. Affections causales

Selon une étude réalisée par McManus et al en 1999, sur 89 chiens présentant des mastocytes sur leur frottis sanguin, seulement 4,5% avaient un mastocytome. Dans les autres cas, les chiens présentaient des maladies inflammatoires sévères (pneumonie, pyomètre, péritonite,...) dans 28,2% des cas, une anémie régénérative (à médiation immune, d'origine toxique, ou hémorragique) dans 27% des cas, un autre processus néoplasique (lymphome, carcinome, phéochromocytome ou leucémie) dans 25,9% des cas, des traumatismes dans 11,8% des cas et enfin, d'autres affections (diabète, maladie rénale chronique, hyperadrénocorticisme, parvovirose...) dans 25,9% des cas. La valeur totale supérieure à 100% provient du fait que certains animaux présentaient plusieurs maladies concomitantes.¹¹

L'implication des maladies inflammatoires dans l'observation de mastocytes circulants chez le chien a également été montrée dans une étude de Stockham et al en 1986, qui a observé des mastocytes sur les frottis de 19 chiens atteints d'entérite à parvovirus ou d'infection abdominale consécutive à un trauma.²¹

De plus, une autre étude faite sur 100 chiens avec des atteintes dermatologiques (atopie, allergie alimentaire, dermatite allergique aux piqûres de puces, gale sarcoptique), 13 chiens ont présenté des mastocytes sur leur Buffy Coat soit dans 13% des cas. Les atteintes dermatologiques sont donc également à prendre en compte dans le diagnostic différentiel de la mastocytémie chez le chien.²

Au vu de ces pourcentages, une observation de mastocytes sur un frottis sanguin de chien ouvre un panel de causes assez large et est beaucoup plus probablement associée à une affection autre qu'un mastocytome.

Chez le chien, de nombreuses anomalies hématologiques sont observées lors de mastocytémie. On observe un hémogramme normal dans seulement 5,6% des cas de mastocytémie détectés sur frottis, selon l'étude de McManus et al, tous étant des chiens sans mastocytome. Toujours selon cette étude, chez les chiens sans mastocytome, l'anomalie la plus fréquente est une anémie (67,1%), sévère dans la moitié des cas, suivie d'une leucocytose neutrophilique (63%) avec généralement un déplacement de la courbe d'Arneth à gauche (69,4%) et des neutrophiles toxiques (51,8%). Chez les chiens présentant un mastocytome, on observe dans 100% des cas une anémie normocytaire normochrome non régénérative de modérée à moyenne. Une neutrophilie modérée à moyenne avec déplacement de la courbe d'Arneth à gauche est également observée.¹¹ Dans une autre étude, faite sur un nombre d'animaux plus faible, tous les chiens avec des maladies inflammatoires aiguës et une mastocytémie présentent un leucogramme inflammatoire aigu avec une neutropénie et des neutrophiles toxiques associés à un déplacement de la courbe d'Arneth à gauche. Dans ces cas, aucune anémie significative n'a été observée.²¹

Chez le chien, une mastocytémie semble donc associée à d'autres anomalies de l'hémogramme et notamment un leucogramme inflammatoire. Une anémie est observée dans certains cas et ne semble être systématiquement présente que chez les chiens avec un mastocytome.

3. Valeur diagnostique

Chez le chien, la présence de mastocytes circulants n'est pas pathognomonique d'un mastocytome. Quand un mastocyte est détecté sur un frottis sanguin, il s'agit dans 95,5% des cas d'une affection autre qu'un mastocytome. C'est donc un outil peu utile pour le diagnostic des mastocytomes chez le chien lorsque le frottis est utilisé seul.¹¹

En revanche, en associant la lecture du frottis à celle d'un buffy coat, l'outil diagnostique peut s'affiner et orienter vers les causes néoplasiques : selon l'étude de McManus et al, tous les chiens présentant un mastocytome ont à la fois des mastocytes sur l'étalement de buffy coat et sur le frottis sanguins. De plus, les chiens à mastocytome représentent 74,3% des buffy coat positifs.¹¹ La présence de mastocytes circulants pourrait alors servir d'outil diagnostique pour les mastocytomes canins s'ils sont à la fois présents sur le frottis et sur l'étalement de buffy coat, celui-ci présentant une concentration plus importante en leucocytes.

Cependant, l'étude de Cayatte et al a montré que dans le cas de dermatose allergique ou parasitaire, la valeur diagnostique n'est pas utilisable puisque seulement 13% des chiens à

dermatose présentent des mastocytes circulants dans leur Buffy Coat. Ce pourcentage est faible et la mastocytémie n'apparaît pas pathognomonique d'une dermatose.²

4. Valeur pronostique

Selon l'OMS, la présence de mastocytes dans le sang ou dans la moelle osseuse est considérée comme un état métastatique des mastocytomes. Les différents stades de mastocytomes sont les suivants :

- Stade I : Une seule tumeur confinée au derme, sans atteinte du nœud lymphatique loco-régional.
- Stade II : Une seule tumeur confinée au derme, avec atteinte du nœud lymphatique loco-régional.
- Stade III : Multiples tumeurs ou tumeur simple infiltrante, avec ou sans atteinte du nœud lymphatique loco-régional.
- Stade IV : Tout type de tumeur avec métastases distantes ou récurrence avec métastase, avec atteinte sanguine ou médullaire.

Ils peuvent alors être utilisés comme un signe aggravant de la gradation des tumeurs mastocytaires et donc du pronostic : un mastocytome de stade II est requalifié en stade IV si un mastocyte circulant est trouvé.¹⁶

L'utilisation des mastocytes bien différenciés pour grader les mastocytomes canins est difficilement applicable s'ils sont seulement présents dans la moelle osseuse ou dans les nœuds lymphatiques périphériques puisqu'une étude a montré qu'il y avait chez certains chiens sains des mastocytes résidents à ces endroits.¹

Enfin, ce système de classification peut s'avérer difficilement interprétable ou utilisable lors de maladie concomitantes : si un chien présente une dermatose en même temps que son mastocytome, on ne peut pas savoir si les mastocytes circulants bien différenciés observés sont dus à l'une ou l'autre des affections. La valeur pronostique est alors difficile à établir.^{1,2}

III. MASTOCYTES CIRCULANTS CHEZ LE CHAT

1. Epidémiologie et prévalence

Une étude de Skeldon et al parue en 2010 et notamment réalisée sur des hémogrammes de chats malades réalisés à la demande du vétérinaire traitant a permis de détecter 30 chats avec une mastocytémie sur 55 528 analyse. La prévalence globale était donc de 0,05%.²⁰ Dans une autre étude, réalisée par Piviani et al en 2012, la prévalence globale était de 0,33% (40/12 116).¹⁷ Cette différence de prévalence peut s'expliquer par le fait que l'étude de Piviani et al compte beaucoup moins de chats ayant eu un hémogramme, et que son laboratoire reçoit plus de référés pour des mastocytomes. D'après ces études, on peut conclure que, tout comme chez le chien, la mastocytémie est rare chez le chat.

En 2007, Garrett et al a réalisé une étude sur 40 chats de propriétaires cliniquement sains et n'a trouvé de mastocytes sur aucun des Buffy Coat.⁶ Chez le chat comme chez le chien, la présence de mastocytes dans le sang est donc anormale et observée uniquement chez les animaux malades.

2. Affections causales

Dans une étude réalisée par Skeldon et al, sur les 30 chats présentant une mastocytémie, 13 avaient un mastocytome, dont 9 mastocytomes viscéraux et 4 cutanés. Pour les 17 chats restants, aucun diagnostic définitif n'a été posé.²⁰

Dans une étude réalisé par Garrett et al sur 40 chats malades n'ayant pas de mastocytome et présentant d'autres affections néoplasiques (lymphome gastro-intestinal, carcinome pulmonaire, carcinome nasal, carcinome parathyroïdien, pancréatique, osseux), des maladies endocriniennes (hyperthyroïdie, diabète), des maladies infectieuses (histoplasmosse gastro-intestinale, pulmonaire, aspergillose pulmonaire granulomateuse, pneumonie ou péritonite infectieuse féline) ou encore des maladies inflammatoires non infectieuses (infiltration lymphoplasmocytaire de l'intestin, gastrite éosinophilique, érythème sévère), aucun mastocyte circulant n'a été trouvé sur leur frottis.⁶

Les résultats de ces études laissent à penser que, contrairement au chien, la mastocytémie chez le chat est trouvée exclusivement en cas de mastocytome cutané ou viscéral. Cependant, une étude de Piviani faite sur 25 chats avec une mastocytémie a montré que dans 3 cas (12%), le diagnostic de mastocytome a été définitivement écarté par cytologie ou histologie. Ces trois chats avaient respectivement un lymphome de stade V, un hémangiosarcome métastatique et une leucémie lymphocytaire chronique des cellules T.¹⁷

Chez le chat, même si la mastocytémie semble fortement associée au mastocytome, viscéral ou cutané, une observation de mastocyte sur un frottis ou un étalement de buffy coat peut être dû à une autre affection dans de très rare cas. En revanche, contrairement aux chiens, le diagnostic différentiel semble restreint à des cas de processus néoplasiques.

Comme chez le chien, des anomalies hématologiques accompagnent la mastocytémie chez le chat. Dans l'étude réalisée par Piviani et al, chez 80% des chats présentant une mastocytémie, on observe une anémie plus ou moins sévère.¹⁷ Une étude réalisée en 1983 par Madewell et al avance l'hypothèse que l'anémie associée à une mastocytémie et à un mastocytome est due au fait que les mastocytes cancéreux phagocytent les hématie dans la rate.¹⁰ L'étude de Piviani et al montre d'autre part que la présence de mastocytes circulant n'est pas associée à une éosinophilie mais à des neutrophilies et des lymphopénies.¹⁷

Les études de Piviani et al et de Skeldon et al montrent que l'hématocrite est significativement inférieur chez les chats à mastocytome présentant des mastocytes circulants que celui des chats n'ayant pas de mastocytes circulants. Dans tous les cas, l'anémie est non régénérative et légère.^{17, 20}

3. Valeurs diagnostiques

La présence de mastocytes circulants chez le chat est en général associée à des signes cliniques peu spécifiques avec notamment une perte d'appétit, des vomissements ou de la diarrhée, une perte de poids et un abattement. La splénomégalie, un peu plus spécifique, a également été mentionnée.¹⁷ Cependant, du fait du manque de spécificité, il est donc difficile de suspecter une mastocytémie ou d'en établir la cause à partir des seuls signes cliniques.

Les chats présentant une mastocytémie ont un mastocytome ou une forte suspicion de mastocytome dans 43 à 76% des cas.^{17, 20} Cela laisse une grande proportion de cas où la mastocytémie n'est pas expliquée. A l'inverse, un mastocytome n'induisant pas forcément de mastocytémie (seulement 41% des cas dans l'étude de Piviani et al¹⁷), celle-ci ne peut pas être utilisée comme un signe pathognomonique de cette maladie.

Piviani et al, dans son étude en 2013, observe qu'une mastocytémie importante est presque toujours associée à un mastocytome. Ainsi, lors de mastocytémie importante chez un chat, même si la prudence est de règle, un mastocytome doit être suspecté.¹⁷

4. Valeurs pronostiques

Si la mastocytémie chez le chat peut éventuellement permettre de suspecter en première hypothèse un diagnostic de mastocytome comme nous l'avons vu dans le paragraphe précédent¹⁷, son observation pourrait également servir de facteur pronostic de la même manière que chez le chien. En effet, la méthode de classification et de gradation des tumeurs de l'Organisation Mondiale de la Santé établie pour les carnivores domestiques concerne également le chat.¹⁶

Par ailleurs, en plus d'augmenter le grade et donc la sévérité d'un mastocytome, l'étude de Skeldon et al en 2010 semble montrer que la présence d'une mastocytémie chez

un chat ayant un mastocytome diminue son temps de survie par rapport à un animal qui présente un mastocytome sans mastocytémie. Cependant, ces résultats sont à nuancer du fait du faible nombre d'animaux présents dans l'étude (30 chats).²⁰

ETUDE RETROSPECTIVE

I. MATERIEL ET METHODE :

1. Période et durée de l'étude

Du 1^{er} janvier 2009 au 18 février 2016.

2. Critères d'inclusion

Tout chat présentant une mastocytémie lors de la réalisation de son hémogramme pourra être inclus dans l'étude.

3. Critères d'exclusion

Tout chat ayant une mastocytémie sans information clinique.

4. Etude expérimentale

Les chats ont été sélectionnés après une recherche dans les archives du laboratoire de biologie médicale de l'ENVT.

1/ Les archives étudiées sont celles allant du mois de janvier 2009 au mois de février 2016.

2/ Le nombre de chat ayant eu un hémogramme pendant cette période a été compté.

3/ Les hémogrammes de chats ayant une mastocytémie mentionnée sur le compte rendu d'analyse du frottis sanguin sont photocopiés ; l'ensemble des informations présentes dans la base de données cliniques « Clovis » est imprimée ; le frottis sanguin s'il est disponible est retiré des archives et conservé dans une boîte de lame prévue pour cette étude.

5. Calculs

- Etablissement de la fréquence de la mastocytémie
- Calcul des fréquences relatives des différentes affections

II. RESULTATS :

1. Prévalence

Sur la période étudiée, un hémogramme a été réalisé sur 3747 chats. Sur ces 3747 chats, 20 ont présenté une mastocytémie observable sur le frottis. Cela nous donne une prévalence de 0,53 %.

2. Présentation des cas :

a. Cas n°1 : Ernest, chat européen mâle castré, né le 01/01/1995

Anamnèse et commémoratifs :

Le 03/02/2011, Ernest, chat mâle de 16 ans, est présenté aux urgences pour dyspnée sévère depuis une semaine, associée à un amaigrissement depuis 3 jours et une dysorexie plus ancienne.

Prise en charge :

Parmi les examens complémentaires effectués, une augmentation de la concentration en hormone T4 basale est observée ainsi qu'un léger épanchement pleural avec déplacement de la trachée dorsalement à la radiographie.

Sur l'hémogramme réalisé, des mastocytes sont observés. Ceux-ci étaient associés à une neutrophilie sévère, une monocytose et une lymphopénie, ainsi qu'à une microcytose.

Conclusion :

Un diagnostic d'hyperthyroïdie compliquée par une cardiomyopathie hypertrophique et un épanchement pleural a été posé et Ernest a été euthanasié suite à un épisode de détresse respiratoire après la prise en charge. L'euthanasie a été décidée mais l'autopsie n'a pas été réalisée.

b. Cas n°2 : Marmaduke, chat européen mâle castré, né le 01/11/1998

Anamnèse et commémoratifs :

Le 08/03/2011, Marmaduke, chat mâle de 13 ans, est présenté en médecine interne suite à une augmentation des activités des enzymes hépatiques lors d'une analyse biochimique pour un suivi de dermatite allergique aux piqûres de puces.

Concernant ses antécédents, Marmaduke présente une dysorexie depuis 3 ans associée à un amaigrissement. Il a présenté un complexe granulomateux éosinophilique et de la diarrhée hémorragique récemment.

Prise en charge :

A l'examen clinique, une adénomégalie mandibulaire gauche et poplitée droite est objectivée, ainsi que la présence d'une masse abdominale crâniale gauche pouvant correspondre à la rate ou au foie. Parmi les examens complémentaires, un bilan biochimique a montré une augmentation sévère des activités des enzymes hépatiques mais l'échographie

ne montre pas d'anomalie hépatique. La rate est légèrement festonnée et un épaissement de la musculature de l'intestin grêle est noté.

Des ponctions spléniques et du nœud lymphatique mandibulaire sont réalisées, montrant une infiltration mastocytaire et éosinophile, en faveur d'un processus néoplasique mastocytaire. Sur l'hémogramme réalisé le 22/03/2011, quelques mastocytes circulants sont observés, en association avec une éosinophilie sévère. Une anémie normocytaire normochrome régénérative est également observée.

Le 29/05/2012, Marmaduke est de nouveau présenté pour un bilan général. Il présente toujours ses problèmes dermatologiques mais son état général s'est amélioré. L'adénomégalie mandibulaire droite a très fortement diminué. Un nouvel hémogramme est réalisé, montrant de rares mastocytes circulants, avec cette fois-ci une éosinophilie modérée et une basophilie.

Conclusion :

Un diagnostic de dermatite et de mastocytome splénique ont été posés. L'évolution clinique a été bonne mais aucun suivi n'a par la suite été effectué.

c. Cas n°3 : Moustache, chat européen mâle castré, né le 28/08/1997

Anamnèse et commémoratifs :

Le 30/05/2011, Moustache, chat mâle de 14 ans, est présenté en médecine générale pour dysorexie, dysphagie, polydypsie, vomissements aigus et abattement depuis 4 jours.

Prise en charge :

A l'examen clinique, une masse crâniale à la vessie, granuleuse, d'environ 5 cm et difficilement mobilisable est identifiée, associée à une adénomégalie poplitée droite. La masse abdominale est localisée au niveau de la portion jéjunale. Elle est associée à une perte de la structure de la paroi digestive. Il a également été observé une hétérogénéité du parenchyme splénique et une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques.

Des cytoponctions de la masse intestinale, faites le 07/06/2011, sont revenues en faveur d'un processus de type sarcome avec un léiomyosarcome en première hypothèse. Des biopsies digestives et hépatiques ainsi qu'une entérectomie de la masse par laparotomie ont alors été réalisées. Les résultats sont revenus en faveur d'un lymphome de haut grade de malignité. De plus, une anémie marquée (hémoglobémie à 4,5g/dL et hématocrite à 15%) est observée lors de la réalisation d'un premier hémogramme le 07/06/2011, entraînant la mise en place d'une transfusion.

Sur un hémogramme de contrôle réalisé après la transfusion faite le 10/06/2011, de rares mastocytes circulants sont observés, associés à une anémie microcytaire normochrome non régénérative ainsi qu'à une leucocytose neutrophilique et monocyttaire. Des cellules blastiques sont également observées et évoquent des cellules de la lignée lymphoïdes compatibles avec un lymphome leucémique.

Conclusion :

Un diagnostic de lymphome de haut grade de malignité a été posé et Moustache a été euthanasié du fait d'une dégradation de son état général.

d. Cas n°4 : Tartine, chat européen femelle, née le 25/04/2011

Anamnèse et commémoratifs :

Le 08/09/2011, Tartine, chat européen femelle de 5 mois, est présentée en consultation de médecine interne pour abdomen distendu. Ses seuls antécédents sont un épiphora bilatéral associé à une rhinite qui a rétrocedé avec un collyre anti-inflammatoire stéroïdien.

Prise en charge :

A l'examen clinique général, des bruits respiratoires surajoutés sous forme de sifflements inspiratoires sont entendus à l'auscultation, notamment en région crâniale gauche, associés à une respiration discordante. De plus, la palpation abdominale met en évidence un abdomen distendu, sans douleur associée. Une otacariase est également diagnostiquée. Aucune anomalie cardiovasculaire n'est objectivée.

Lors de la consultation de suivi le 21/09/2011, des radiographies thoraciques sont réalisées montrant une cardiomégalie, une perte de contraste autour de la silhouette cardiaque, un pattern broncho-interstitiel diffus et une surélévation de la trachée, ainsi qu'une hépatomégalie. A la vue des images, les hypothèses sont en faveur d'une bronchopneumonie infectieuse, d'une cardiopathie congénitale ou d'une infiltration pulmonaire.

Le traitement anti-parasitaire n'apportant aucune amélioration et les images radiographiques s'aggravant, une échocardiographie est réalisée le 07/10/2011, mettant en évidence une tétralogie de Fallot. Ce même jour, un hémogramme est réalisé, permettant d'observer un mastocyte circulant, associé à une leucocytose neutrophilique et monocytaire ainsi qu'une thrombocytose.

Conclusion :

Un diagnostic de tétralogie de Fallot a été posé et l'euthanasie a été décidée.

e. Cas n°5 : Bilbo, chat européen mâle castré, né le 03/07/2004

Anamnèse et commémoratif :

Le 14/01/2013, Bilbo, chat européen mâle castré de 12 ans, est présenté en consultation de médecine générale pour abattement et anorexie depuis 4 jours, associé à des vomissements ainsi que du ténesme. Il présente des antécédents de complexe gingivostomatite secondaire à une calicivirose, traité chirurgicalement et médicalement, et de masse fluctuante sur le chanfrein.

Prise en charge :

A l'examen clinique général, Bilbo est un animal cachectique, hypotherme, fortement déshydraté avec des muqueuses pâles et un état de vigilance altéré. Il présente également une masse fluctuante sur le chanfrein dont les biopsies n'ont pas été faites. A la palpation abdominale, une masse abdominale médiale est trouvée, de consistance lobulée et hétérogène.

Lors de la réalisation des examens complémentaires, l'examen biochimique montre une hypercréatininémie, une hypernatrémie, une hyperchlorémie. L'examen échographique montre une hyperéchogénicité des corticales rénales, avec perte de la démarcation cortico-médullaire, compatible avec une néphropathie chronique grave. Ceci est associé à une densité urinaire faible (1,012). Aucune masse abdominale n'est observée à l'échographie.

Un hémogramme est réalisé durant son hospitalisation, montrant de rares mastocytes circulants, associés à une leucocytose neutrophilique marquée et une lymphopénie marquée. Des signes de dysmyélopoïèse sont également observés.

Conclusion :

Un diagnostic d'insuffisance rénale aiguë a été posé mais la masse sur le chanfrein n'a pas été explorée ce qui ne permet pas d'exclure définitivement un mastocytome ou un lymphome, sans avoir pour autant été investiguées. La dégradation de l'état général de Bilbo durant son hospitalisation a entraîné la décision d'euthanasie.

f. Cas n°6 : Mr Gris, chat européen mâle castré, né le 01/01/2002

Anamnèse et commémoratifs :

Le 14/03/2013, Mr Gris, chat européen mâle de 11 ans, est présenté en consultation de médecine générale pour un bilan général. Ses seuls antécédents connus étaient un abcès et des otites externes traitées par une chirurgie d'exérèse du conduit auditif externe.

Prise en charge :

Lors de l'examen clinique général, une polyadénomégalie généralisée sans autre anomalie a été observée. Des cytoponctions du nœud lymphatique axillaire droit et d'une masse en regard du pli axillaire ont été réalisées et un diagnostic de tumeur à cellules rondes atypiques a été posé, avec en première hypothèse un lymphome de haut grade ou une tumeur histiocytaire.

Le 21/03/2013, des cytoponctions des nœuds lymphatiques axillaire gauche et poplité gauche sont également réalisées : les résultats sont les mêmes que lors des précédentes ponctions avec en plus un infiltrat mastocytaire majeur au niveau du nœud lymphatique poplité gauche.

Le 04/04/2013, Mr Gris est de nouveau présenté en médecine générale pour continuer l'investigation de la polyadénomégalie, qui est depuis associée à un prurit généralisé. De nouvelles cytoponctions lymphatiques sont réalisées avec les mêmes

résultats. Des biopsies des nœuds lymphatiques axillaires et cutanées sont alors réalisées et l'analyse histopathologique est revenue en faveur d'un lymphome multicentrique à grandes cellules d'immunophénotype B de stade III b.

Une chimiothérapie est mise en place mais suite à une dégradation de l'état général de Mr Gris, avec perte de poids importante, abattement, sub-ictère et polyadénomégalie, l'animal est hospitalisé aux urgences le 27/04/2013. Un hémogramme est réalisé, montrant de rares mastocytes circulants, associés à une anémie macrocytaire hypochrome régénérative et une leucocytose massive compatible avec un lymphome leucémique. Une thrombopénie est également observée.

Conclusion :

Un diagnostic de lymphome de stade III a été posé, avec une possible atteinte centrale, en faisant un lymphome leucémique.

g. Cas n°7 : Nisch, chat européen femelle stérilisée, née le 01/08/2002

Anamnèse et commémoratifs :

Le 03/04/2013, Nisch, chatte européenne de 11 ans, est présentée au service des urgences pour abattement, anorexie et adypsie depuis 72h. Aucun antécédent n'est rapporté.

Prise en charge :

A l'examen clinique, une tachypnée, des muqueuses blanches, un abattement et une forte déshydratation sont observés.

Un examen biochimique est réalisé, montrant comme anomalies une hyperbilirubinémie et une activité des ASAT (Aspartate Aminotransférase) augmentés. Des examens radiographiques associés à des examens échographiques montrent un épanchement pleural dont la ponction est en faveur d'un pyothorax d'origine bactérienne, et une hépatomégalie dont la ponction est en faveur d'une inflammation neutrophilique.

La réalisation d'un hémogramme rapporte une leucocytose neutrophilique majeure, compatible avec un processus inflammatoire actif suppuratif ou nécrotique. Des mastocytes circulants sont observés, associés à une anémie normocytaire hypochrome non régénérative limite.

Conclusion :

Un diagnostic de pyothorax d'origine bactérienne a été posé et l'euthanasie a été décidée après un échec de la prise en charge médicale. Un éventuel processus tumoral n'a pas été investigué.

h. Cas n°8 : Isis, chat européen femelle, née le 01/10/2003

Anamnèse et commémoratifs :

Le 27/06/2013, Isis, chatte européenne de 10 ans, est présentée en consultation de médecine générale pour anorexie et abattement depuis 48h, ayant été précédé d'un épisode de vomissements. Isis est suivie pour un complexe gingivo-stomatite félin depuis 2007 et pour une maladie rénale chronique mise en évidence en 2012.

Prise en charge :

A l'examen clinique général d'admission, une gingivo-stomatite est notée. On observe également une ataxie ambulatoire, avec de légers déficits proprioceptifs au niveau des membres pelviens, ainsi qu'une forte douleur à la palpation rachidienne lombo-sacrée. Le bilan biochimique révèle une hypercalcémie, une hyperphosphatémie, une hyperkaliémie, une hyperprotidémie et une augmentation des marqueurs de la cholestase et de la cytolyse hépatique. Une glucosurie et une protéinurie ainsi qu'une densité urinaire faible et un rapport protéine/créatinine urinaire élevé sont également mis en évidence. Une augmentation de la fPL (lipase pancréatique féline) est également observée.

L'examen échographique montre un épanchement abdominal avec un doute sur une éventuelle fistule artério-veineuse au niveau de la veine porte, et une hyperéchogénicité rénale sans modification de la taille des reins.

Sur l'hémogramme réalisé, de nombreux mastocytes circulants sont observés, associés à une basophilie et une courbe d'Arneht déviée à droite.

Conclusion :

Un diagnostic d'insuffisance rénale aiguë avec une atteinte glomérulaire associé à une pancréatite. L'animal est décédé suite à une dégradation de son état pendant l'hospitalisation.

i. Cas n°9 : Groom, chat européen mâle, né le 01/05/2007

Anamnèse et commémoratifs :

Le 05/09/2013, Groom, chat européen mâle de 6 ans, est présenté en consultation pour abattement et dysorexie depuis 2 jours, sans amaigrissement notable mais une légère polyuro-polydypsie. Le seul antécédent rapporté est une trombiculose survenue 2 ans auparavant.

Prise en charge :

A l'examen clinique, une légère hyperthermie est notée, associée à un abattement léger. Concernant l'appareil cardio-vasculaire, Groom présente un souffle sternal systolique de grade 3/6 et des muqueuses très pâles.

Le bilan biochimique n'est pas modifié. Un test FeLV (Virus de la Leucose Féline) et FIV (Virus de l'immunodéficience Féline) est positif pour le FeLV et négatif pour le FIV.

L'hémogramme révèle une anémie marquée (hématocrite à 11.5% et hémoglobininémie à 3.1 g/dL) est observée. Cette anémie apparait macrocytaire hypochrome hyporégénérative associée à des signes de dysérythropoïèse. Un mastocyte circulant est également observé, associé à une leucopénie neutropénique pouvant être centrale ou périphérique.

Une analyse d'urine est également réalisée montrant une protéinurie modérée à marquée.

L'hypothèse principale étant une atteinte centrale des lignées sanguine, un myélogramme est réalisé, confirmant une leucopénie et une anémie d'origine centrale. Une leucémie aiguë myéloïde de type 2 est suspectée.

Conclusion :

Un diagnostic de leucémie myéloïde aiguë de type 2 est posé. L'euthanasie est décidée suite à une nouvelle dégradation, malgré une amélioration transitoire grâce au traitement mis en place.

j. Cas n°10 : Capone, chat chartreux mâle, né le 20/04/2007

Anamnèse et commémoratifs :

Le 07/11/2013, Capone, chat mâle de 6 ans, est présenté en consultation d'urgences pour abattement, anorexie et faiblesse généralisée évoluant depuis 4 jours. Un épisode similaire précédent était survenu un mois auparavant, et le vétérinaire traitant avait diagnostiqué une anémie sévère normocytaire, normochrome, régénérative avec suspicion d'hémobartonellose. Un traitement à base de prednisolone et doxycycline avait été mis en place, permettant une amélioration de l'état de Capone. Ses autres antécédents sont une dermatophytose surinfectée et des plaies de morsures.

Prise en charge :

A l'examen clinique général, Capone apparait très abattu, avec des muqueuses blanches et une déshydratation estimée à 10 %.

Les examens complémentaires ne montrent aucune anomalie biochimique mise à part une légère hypocalcémie. Les analyses hématologiques montrent en revanche une anémie normocytaire normochrome non régénérative marquée (hématocrite à 6,4% et hémoglobininémie à 2 g/dL), associée à la présence d'un mastocyte circulant sur le frottis.

Conclusion :

Une anémie non régénérative marquée sans cause identifiée a été diagnostiquée. Une décision d'euthanasie a été prise par les propriétaires.

k. Cas n°11 : Grisette, chat européen femelle stérilisée, née le 15/05/2000

Anamnèse et commémoratifs :

Le 28/02/2012, Grisette, chatte européenne de 12 ans, est présentée pour un second avis de masse digestive associée à des vomissements depuis 2 mois. Son vétérinaire traitant avait mis en évidence une masse digestive à l'échographie, associée à une leucocytose neutrophilique et une basophilie à l'hémogramme.

Prise en charge :

A l'examen clinique général, aucune anomalie n'a été observée mis à part un état de maigreur léger. Un bilan biochimique n'a pas révélé d'anomalie. Une échographie a été réalisée mettant en évidence une polyadénomégalie mésentérique avec un nœud lymphatique colique réactionnel, associée à un épaissement de la muqueuse colique. Des cytoponctions de la muqueuse et du nœud lymphatique sont revenues en faveur d'une sévère infiltration lymphocytaire diffuse du jéjunum associée à une entérite pyogranulomateuse et une hyperplasie lymphoïde ganglionnaire atypique. Les examens immunohistochimiques réalisés ensuite ont révélés lymphome T lymphocytaire de bas grade de malignité.

Une chimiothérapie pulsée avec du chlorambucil et de la prednisolone est commencée, qui est bien supportée par Grisette, avec une bonne évolution du point de vue échographique et hématologique. En octobre 2012, des cellules blastiques lymphoïdes sont observées sur le frottis et en novembre 2012, lors d'un contrôle échographique, une probable récurrence du lymphome digestive est observée, avec infiltration de la muqueuse jéjunale et hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques.

Un changement de protocole de chimiothérapie avec du cyclophosphamide permet de nouveau une amélioration échographique avec disparition des lésions jéjunales. Du point de vue hématologique, des cellules blastiques d'allure lymphoïde sont toujours observées, associées à une lymphopénie. Grisette est alors en rémission clinique et échographique en janvier 2012. La rémission hématologique est observée en février 2012.

Le 05/11/2013, lors d'un contrôle, un mastocyte circulant est observé sur le frottis sanguin, associé à une neutropénie limite, avec déviation de la courbe d'Arnet à droite, des lymphocytes réactionnels malgré une lymphopénie et une éosinopénie. De plus, des signes de régénération sont observés, sans qu'une anémie soit mise en évidence.

Conclusion :

Un diagnostic de lymphome digestif de bas grade transformé en haut grade de malignité après une atteinte splénique a été posé. Une amélioration clinique et biologique a été observée pendant deux ans suite au traitement mis en place puis une dégradation de l'état général a été observée et une décision d'euthanasie a été prise.

l. Cas n°12 : Cola, chat européen mâle castré, né le 01/04/2001

Anamnèse et commémoratifs :

Le 15/01/2014, Cola, chat européen mâle de 13 ans, est présenté en consultation de médecine générale pour constipation, abattement, polyuro-polydypsie, vomissements et amyotrophie des membres pelviens évoluant depuis 6 mois. Ses seuls antécédents sont un syndrome urinaire félin 6 ans auparavant.

Prise en charge :

A l'examen clinique général, un souffle systolique sternal gauche de grade 3/6 est entendu. La présence d'un nodule thyroïdien est suspectée et une amyotrophie des postérieurs et des selles dures dans le côlon sont également observés.

Un bilan biologique général associé à une mesure de la concentration en thyroxine (T₄) révèle une insuffisance rénale, une anémie normocytaire normochrome non régénérative modérée et la présence de 5 mastocytes circulants. A l'échographie, la rate présente un contour irrégulier, avec un parenchyme moucheté.

Le 13/03/2014, Cola est présenté de nouveau aux urgences pour ténésme et constipation et un fécalome est mis en évidence radiographiquement. Sur les radiographies, une splénomégalie est également observée. Aucune anomalie biochimique n'est mise en évidence. Sur l'hémogramme, une mastocytémie est de nouveau observée, associée à une anémie limite, une basophilie suspectée et la présence de lymphocytes et monocytes réactionnels. Des cytoponctions de la rate sont alors réalisées, mettant en évidence un mastocytome. Le bilan d'extension réalisé est positif au niveau hépatique et douteux au niveau du myélogramme.

Après évaluation de la fonction rénale, le traitement adjuvant ne peut être prescrit, et la splénectomie est refusée par les propriétaires. Seul un changement alimentaire est prescrit pour la maladie rénale chronique.

Lors d'un contrôle en octobre 2014, l'état général de Cola s'est dégradé. Plusieurs récurrences de fécalomes ont eu lieu, du fait d'une déshydratation chronique. Sur l'hémogramme réalisé ce jour, l'anémie observée auparavant est toujours présente et des mastocytes circulants sont de nouveau observés.

Conclusion :

Un diagnostic de mastocytome splénique avec métastases hépatiques et possiblement médullaires a été posé. Aucun traitement chimiothérapeutique n'a pu être mis en place du fait de l'insuffisance rénale chronique. Une décision d'euthanasie a été prise au bout d'un an suite à des récurrences de fécalome.

m. Cas n°13 : Cléo, chat européen femelle stérilisée, née le 01/01/2003

Anamnèse et commémoratifs :

Le 18/07/2014, Cléo, chatte européenne de 11 ans, est présentée en consultation d'urgence pour diarrhée hémorragique et vomissements évoluant depuis une semaine. Un

abattement, une dysorexie, un amaigrissement ainsi qu'une toux sèche et quinteuse sont également rapportés depuis 2 mois. Aucun antécédent particulier n'est rapporté.

Prise en charge :

A l'examen clinique général, malgré un bon état général, une déshydratation est objectivée, associée à des bruits respiratoires renforcés, à une palpation abdominale douloureuse et des anses digestives épaissies.

Le bilan biochimique révèle une hyperprotidémie et une créatinine augmentée. Un test FIV/FelV est négatif. Sur le frottis, de nombreux mastocytes circulants sont observés (1%), associés à la présence de monocytes et lymphocytes réactionnels. A l'échographie, les nœuds lymphatiques mésentériques sont de taille très augmentées et le parenchyme splénique apparaît piqueté.

Des cytoponctions de la rate permettent de suspecter un mastocytome. Les cytologies du nœud lymphatique mésentérique reviennent en faveur d'une métastase locale de mastocytome splénique tout comme celles du lobe pulmonaire caudal gauche étant apparu atélectasié à la radiographie et remanié à l'échographie.

Un traitement à base de masitinib, un inhibiteur de la tyrosine-kinase, est mis en place.

Le 10/10/2014, lors du rendez-vous de contrôle, aucune amélioration clinique n'est observée. Une dyspnée inspiratoire est même apparue. Les radiographies réalisées ce jour-ci montrent une opacification alvéolo-interstitielle micro-nodulaire. L'hémogramme réalisé lors de ce contrôle permet de révéler de nombreux mastocytes circulants, très granuleux, associés à une anémie limite macrocytaire hypochrome régénérative. Une neutrophilie et une thrombocytose sont également observées.

Un changement de traitement pour du maropitant et de la mirtazapine puis du métoclopramide avait permis d'observer une amélioration de l'état général, notamment au niveau des vomissements.

Le 27/11/2015, lors du contrôle, Cléo présente un état général stationnaire, malgré un appétit diminué et un léger amaigrissement. Sur l'hémogramme, une anémie normocytaire hypochrome non régénérative associée à des mastocytes circulants sur le frottis sanguin. Des lymphocytes réactionnels sont également observés.

Conclusion :

Un diagnostic de mastocytome splénique à métastases généralisées est posé.

n. Cas n°14 : Gregre, chat européen mâle castré, né le 07/03/2002

Anamnèse et commémoratifs :

Le 02/09/2014, Gregre, chat européen male de 12 ans, est présenté en consultation de médecine générale pour une distension abdominale associée à un abattement, évoluant

depuis 1 mois. Un prurit cervico-facial est également rapporté. Ses seuls antécédents sont deux épisodes de gingivites ayant répondu aux antibiotiques.

Prise en charge :

A l'examen clinique général, Grege est en bon état général. Cependant, un bruit de galop intermittent est entendu à l'auscultation cardiovasculaire et la palpation abdominale met en évidence une splénomégalie majeure associée à une distension abdominale.

L'échographie confirme la splénomégalie avec présence d'un liquide d'épanchement. La cytoponction de la rate permet de suspecter un mastocytome splénique et celle du liquide d'épanchement en faveur d'un transsudat modifié avec présence de mastocytes tumoraux. Le bilan biochimique révèle une augmentation de l'activité des ALAT.

Sur l'hémogramme, quelques mastocytes circulants sont observés, associés à une anémie macrocytaire normochrome hyporégénérative modérée.

Une splénectomie associée à un traitement anti-inflammatoire stéroïdien et anti-histaminique est réalisée.

Le 10/09/2014, des mastocytes circulants sont retrouvés sur le frottis sanguin pré-splénectomie. L'anémie est toujours présente même si elle est moins marquée. Aucun bilan d'extension n'a été réalisé ; même si l'aspect macroscopique des organes pendant l'intervention chirurgicale apparaissait normal.

Le 24/09/2015, lors d'un contrôle post-splénectomie, l'hémogramme montre une mastocytémie persistante avec une anémie macrocytaire normochrome non régénérative légère.

Conclusion :

Un diagnostic de mastocytome splénique a été posé. Aucun bilan d'extension n'a été réalisé.

o. Cas n°15 : Tara, chat européen femelle, née le 01/04/2014

Anamnèse et commémoratifs :

Le 15/09/2014, Tara, chatte européenne de 5 mois, est présentée en consultation d'urgence pour abattement, anorexie, diarrhée hémorragique et vomissements évoluant depuis 48h. En ce qui concerne ses antécédents, les propriétaires rapportent que son père est mort d'une infection par le virus de l'immunodéficience féline.

Prise en charge :

A l'examen clinique, Tara présente comme anomalies un abattement, des muqueuses pâles, une déshydratation marquée, une hyperthermie marquée et des écoulements oculaires muco-purulents bilatéraux. L'hypothèse principale est une panleucopénie infectieuse féline, bien que le test rapide revienne négatif.

Le bilan biochimique révèle une légère hyponatrémie, une hypochlorémie, une acidose métabolique et une hypoalbuminémie. L'analyse coproscopique est revenue négative mais l'analyse PCR sur les selles pour le parvovirus félin est revenue positive.

Sur l'examen hématologique, des mastocytes circulants sont observés, associés à une légère anémie normocytaire normochrome non régénérative. Une leucopénie neutropénique et une basophilie sont aussi observées.

Un traitement antibiotique, antiémétique ainsi qu'une fluidothérapie ont permis l'amélioration clinique de Tara. Lors du contrôle hématologique le 19/09/2014, aucun mastocyte circulant n'a été observé, même si l'anémie persistait en étant toutefois devenue régénérative.

Conclusion :

Un diagnostic de panleucopénie infectieuse féline a été posé. Après la mise en place du traitement, un bon rétablissement a été observé et aucun autre problème n'a été observé depuis.

p. Cas n°16 : Hevy, chat British shorthair femelle, née le 20/06/2012

Anamnèse et commémoratifs :

Le 04/09/2014, Hevy, chatte British shorthair de 2 ans, est présentée en consultation de médecine générale pour malpropreté urinaire et fécale, associée à une diarrhée et une polyuro-polydypsie, le tout évoluant depuis 2 mois. Un jetage muco-purulent est également rapporté depuis 3 jours, associé à un épisode de toux quinteuse et expectorante.

Prise en charge :

A l'examen clinique, Hevy présente des muqueuses pâles, un jetage muco-purulent, une distension abdominale modérée avec des anses intestinales épaissies et une splénomégalie, une pulicose sévère, et une adénomégalie poplitée droite, axillaire bilatérale et pré-scapulaire gauche.

Les examens complémentaires montrent une cardiomégalie sur la radiographie, une hyperprotidémie, une valeur de créatinine subnormale à la biochimie, associée à une densité urinaire isosthénurique et une pigmenturie. L'échographie met en évidence une hépatomégalie, une splénomégalie avec un parenchyme hétérogène, des reins bosselés et hyperéchogènes, une adénomégalie mésentérique, ainsi qu'un discret épanchement abdominal.

L'examen hématologique met en évidence une anémie normocytaire normochrome régénérative modérée associée à leucocytose neutrophilique, avec une basophilie, des lymphocytes réactionnels, une thrombocytose et quelques mastocytes circulants.

Les propriétaires ayant refusé les cytoponctions échoguidées, aucune autre investigation n'a pu être faite, même si l'hypothèse tumoral reste prioritaire.

Conclusion :

Aucun diagnostic définitif n'a pu être posé et l'hypothèse tumorale n'est pas écartée.

q. Cas n°17 : Fripouille, chat européen femelle stérilisée, née le 01/09/2005

Anamnèse et commémoratifs :

Le 28/07/2015, Fripouille, chatte européenne de 10 ans, est présentée en consultation de médecine pour abattement marqué et amaigrissement évoluant depuis 2 mois. Aucun antécédent particulier n'est rapporté.

Prise en charge :

A l'examen clinique général, Fripouille apparaît en mauvais état général avec une amyotrophie marquée, un état de déshydratation important et une hypothermie. Un abattement marqué est noté, ainsi que des muqueuses pâles et sèches. La palpation abdominale met en évidence une splénomégalie et une hépatomégalie. Une adénomégalie pré-scapulaire et inguinale marquée est notée.

Le bilan biochimique révèle une hyponatrémie, une hypokaliémie, une hypochlorémie et une hyperbilirubinémie, ainsi qu'une augmentation significative de l'activité des ALAT. Les tests FIV et FeLV sont négatifs.

L'examen échographique confirme l'hépatomégalie, la splénomégalie ainsi qu'une adénomégalie mésentérique et un épanchement abdominal.

Sur le frottis sanguin, de rares mastocytes sont observés, associés sur l'hémogramme à une légère anémie normocytaire normochrome non régénérative, une neutrophilie avec des neutrophiles toxiques, une monocytose et une lymphopénie. Des cellules lymphoïdes anormales sont également observées.

Des cytoponctions du nœud lymphatique pré-scapulaire gauche et de l'épanchement abdominal reviennent en faveur d'un lymphome de haut grade de malignité.

Conclusion :

Un diagnostic de lymphome de haut grade (grade III), généralisé, a été posé et une décision d'euthanasie a été prise par les propriétaires.

r. Cas n°18 : Canelle, chat européen femelle, née le 01/01/2000

Anamnèse et commémoratifs :

Le 09/09/2015, Canelle, chatte européenne de 15 ans, est présentée en consultation d'urgence suite à un accident de la voie publique. Ses antécédents sont un empoisonnement à l'antigel trois ans auparavant sans séquelles rénales.

Prise en charge :

A l'examen clinique, Canelle présente une tachypnée, avec une respiration superficielle, une hyperthermie et de l'hématurie. Les mouvements volontaires sont légèrement diminués sur le membre postérieur droit.

Des clichés radiographiques mettent en évidence une disjonction sacro-iliaque à gauche et une fracture du bassin à droite.

Un bilan biochimique révèle une légère hyponatrémie, une hypokaliémie, une hypoprotidémie et une hypoalbuminémie.

Sur le frottis sanguin, des mastocytes circulants sont observés, associé sur l'hémogramme à une anémie normocytaire normochrome régénérative modérée, une basophilie et une leucocytose neutrophilique.

Conclusion :

Une décision d'euthanasie sans investigation a été prise, du fait des fractures. Un mastocytome ou autre processus tumoral sous-jacent n'a pas pu être exclu du fait de l'âge de l'animal. Aucun diagnostic définitif n'a pu être posé.

s. Cas n°19 : Caps, chat européen femelle stérilisée, née le 01/05/2014

Anamnèse et commémoratifs :

Le 15/11/2015, Caps, chatte européenne de 1,5 ans, est présentée en consultation d'urgence pour abattement intense, une ataxie et des vocalises évoluant depuis 1 jour. Ses antécédents sont un syndrome vestibulaire 6 mois auparavant, qui n'a pas évolué et dont la cause exacte n'a pas été investiguée même si Caps fait des otites à répétition.

Prise en charge :

A l'examen clinique, Caps n'est pas ambulatoire, elle présente une hypovigilance sévère, associée à une hypothermie sévère, un pouls fémoral filant et des muqueuses très pâles.

Des examens complémentaires sont réalisés et révèlent une pression artérielle non évaluable et un épanchement abdominal présent en grande quantité. De plus, le foie apparaît hétérogène avec des plages hyperéchogènes.

Le bilan biochimique révèle une hypoprotidémie, une hypoalbuminémie et une augmentation très marquée de l'activité des ALAT et des lactates. De même, les temps de coagulation sont fortement allongés et le test pour les fPL est positif.

A l'examen hématologique, de rares mastocytes circulants sont observés, associés à une anémie microcytaire normochrome régénérative très sévère, une basophilie et une neutropénie avec déviation de la courbe d'Arneht à gauche.

La cytologie de l'épanchement n'a pas permis de déterminer la nature de l'épanchement. En revanche, la cytoponction des plages hyperéchogènes du foie a mis en évidence un infiltrat suppuré avec hyperplasie hépatocytaire secondaire compatible avec une hépatite suppurée sans cause identifiée.

Conclusion :

Un diagnostic d'hépatite suppurée infectieuse associée à une pancréatite a été posé. Une décision d'euthanasie a été prise par les propriétaires.

t. *Cas n°20 : Bambou, chat européen femelle stérilisée, née le 01/08/2012*

Anamnèse et commémoratifs :

Bambou, chatte européenne de 3 ans, a été présentée en consultation de médecine interne le 01/02/2016 pour une anorexie et un abattement marqué suite à une chirurgie de mammectomie et d'ovariohystérectomie survenue 3 jours auparavant.

Prise en charge :

A l'examen clinique général, Bambou est en bon état général mais présente une déshydratation modérée, une tachypnée et des muqueuses pâles. De plus, la palpation abdominale est douloureuse avec des hématomes présents crânialement à la plaie. Des œdèmes périphériques marqués sont notés.

Le bilan biochimique révèle une hypokaliémie légère, une hypoprotidémie, une hypoalbuminémie, une hyperbilirubinémie et une augmentation des paramètres de cytolysé hépatique. Le test pour les fPL est positif.

A l'échographie, une hépatomégalie a été observée et un processus inflammatoire diffus dans l'abdomen a été suspecté. Aucune image anormale compatible avec un processus néoplasique quelconque n'est observée.

Sur le bilan hématologique, un mastocyte circulant est observé, associé à une anémie normocytaire normochrome fortement régénérative et une leucocytose neutrophilique avec déviation de la courbe d'Arneth à gauche.

Conclusion :

Un diagnostic de pancréatite aiguë a été posé. L'état général de Bambou s'est par la suite totalement normalisé.

3. Résultats :

• *Affections causales :*

Sur les 20 chats présentant une mastocytémie sur leur frottis sanguins, 9 étaient atteints d'un processus néoplasique. Les chats restants étaient atteints d'une insuffisance rénale aiguë dans 10% des cas, d'une panleucopénie infectieuse (1 cas sur 20), d'une hépatite suppurée infectieuse (1 cas sur 20), d'une pancréatite aiguë (1 cas sur 20), d'une anémie non régénérative (1 cas sur 20), d'un pyothorax d'origine bactérienne (1 cas sur 20), d'une tétralogie de Fallot (1 cas sur 20) ou d'un accident de la voie publique avec multiples fractures (1 cas sur 20). Dans 2 cas sur 20, aucun diagnostic n'a pu être posé par manque d'investigation ou par décision d'euthanasie, même si pour l'un d'eux, une forte suspicion d'atteinte tumorale splénique peut être émise.

L'âge moyen des animaux chez qui une mastocytémie a été trouvée est de 8,9 ans. Les animaux pour lesquels un diagnostic de néoplasie a été posé présentent un âge moyen

de 11,3 ans et ceux pour lesquels un autre diagnostic a été posé présentent un âge moyen de 6,9 ans.

Parmi les 9 animaux présentant un processus néoplasique et des mastocytes circulants, 4 chats avaient un mastocytome, 4 chats avaient un lymphome et 1 chat une leucémie myéloïde. Parmi les chats présentant un mastocytome et des mastocytes circulants, tous avaient un mastocytome splénique. Parmi ceux présentant un lymphome et des mastocytes circulants, tous avaient un lymphome de haut grade de malignité.

Parmi les 11 animaux ne présentant pas de diagnostic d'affection tumorale, l'hypothèse néoplasique a été écartée de façon certaine dans 4 cas. Dans 2 de ces cas, l'âge a permis d'exclure une éventuelle néoplasie et dans les 2 autres cas, ce sont les examens complémentaires. Parmi les chats chez lesquels l'hypothèse néoplasique n'a pas été exclue de façon certaine, l'âge moyen est de 8,9 ans.

Les trois chats ayant eu des mastocytes circulants persistants avaient un mastocytome.

- *Signes cliniques :*

Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés sont un abattement plus ou moins marqué (70%), une dysorexie ou une anorexie (55%), de la diarrhée ou des vomissements (45%), un amaigrissement (40%) ou des muqueuses pâles (35%). D'autres signes comme des troubles respiratoires, de la polyuro-polydypsie, de la déshydratation, de l'organomégalie ou des épanchements cavitaires ont également été observés. L'ensemble des signes cliniques et leurs proportions sont retrouvés dans le tableau 1.

L'amaigrissement et la présence de diarrhée et de vomissements semblent plus fréquent lors d'atteinte tumorale. De même, l'observation d'une splénomégalie semble plus spécifique à un diagnostic de mastocytome (75% des cas).

Historique et signes cliniques	Chats avec diagnostic de néoplasie (9 chats)		Chats avec un diagnostic autre qu'une néoplasie.		Chats sans diagnostic 2 chats	Total 20 chats
	Mastocytome 4 chats	Autre 5 chats	Néoplasie écartée 4 chats	Néoplasie non écartée 5 chats		
Abattement	3 (75%)	4 (80%)	3 (75%)	4 (80%)	-	14 (70%)
Amaigrissement	3 (75%)	3 (60%)	-	1 (20%)	1 (50%)	8 (40%)
Dysorexie/Anorexie	2 (50%)	2 (40%)	3 (75%)	3 (60%)	1 (50%)	11 (55%)
Diarrhée/Vomissements	3 (75%)	2 (40%)	2 (50%)	1 (20%)	1 (50%)	9 (45%)
Polyuro-polydypsie	1 (25%)	2 (40%)	-	-	1 (50%)	4 (20%)
Adypsie	-	-	-	1 (20%)	-	1 (5%)
Dyspnée/Troubles respiratoires	1 (25%)	-	2 (50%)	2 (40%)	2 (100%)	7 (35%)
Muqueuses pâles	-	2 (40%)	2 (50%)	4 (80%)	-	8 (40%)
Déshydratation	-	1 (20%)	2 (50%)	3 (60%)	-	6 (30%)
Abdomen distendu	1 (25%)	-	1 (25%)	-	-	2 (10%)
Epanchements cavitaires	1 (25%)	-	1 (25%)	1 (20%)	2 (100%)	5 (25%)
Troubles neurologiques	-	-	1 (25%)	2 (40%)	-	3 (15%)
Adénomégalie	1 (25%)	4 (80%)	-	-	1 (50%)	6 (30%)
Splénomégalie	3 (75%)	1 (20%)	-	-	1 (50%)	5 (25%)

Tableau 1 : Signes cliniques des 20 chats à mastocytémie

- *Anomalies hématologiques :*

La présence de mastocytes circulants sur le frottis est accompagnée d'une anémie dans 74,1% des cas. Dans la majorité des cas, elle était normocytaire (60%), normochrome (75%) et non régénérative (65%). De plus, l'anémie observée était légère dans 45% des cas, modérée dans 30% des cas et sévère dans 25% des cas. L'association d'une anémie à une mastocytémie semble sensiblement supérieure chez les chats ayant un processus néoplasique puisqu'elle est présente dans 80% des cas, contre 50% des cas pour les chats chez qui un phénomène tumoral à été exclu.

En ce qui concerne la lignée blanche, une neutrophilie est observée dans 37% des cas de notre étude, et elle est systématiquement sévère, tandis qu'une neutropénie n'est observée que dans 14,8% des cas. De plus, la neutrophilie apparaît plus fréquente chez les chats sans mastocytome (entre 50 et 100% des cas) alors qu'elle n'est présente que chez 9% des chats à mastocytome. Une basophilie est observée dans 29,6% des cas. Elle est associée à une anémie dans 71,4% des cas. En revanche, elle n'est associée à un désordre neutrophilique que dans 57,1% des cas. Dans notre étude, nous avons observée plus régulièrement une lymphopénie, représentant 14,8% des cas, alors qu'une lymphocytose n'a été observée que dans 3,7% des cas. Les variations dans les concentrations d'éosinophiles sont quant à elles plus rares, puisqu'une éosinophilie n'a été observée que dans 3,7% des cas, tout comme une éosinopénie.

Pour la lignée plaquettaire, c'est une thrombocytose qui a été observée le plus souvent puisqu'elle était présente dans 11,1% des cas, tandis qu'une thrombopénie n'était présente que dans 3,7% des cas.

Les résultats détaillés des anomalies hématologiques sont retranscrits dans le tableau

2.

Anomalies hématologiques	Chats avec diagnostic de néoplasie (9 chats)		Chats avec un diagnostic autre qu'une néoplasie.		Chats sans diagnostic	Total
	Mastocytome (11 frottis)	Autre (5 frottis)	Néoplasie écartée (4 chats, 4 frottis)	Néoplasie non écartée (5 chats, 5 frottis)	(2 chats, 2 frottis)	(27 frottis)
Anémie	9 (81%)	4 (80%)	2 (50%)	4 (80%)	1 (50%)	20 (74,1%)
normocytaire	5 (55,6%)	1 (25%)	2 (100%)	3 (75%)	1 (100%)	12 (60%)
macrocytaire	4 (44,4%)	2 (50%)	-	-	-	6 (30%)
microcytaire	-	1 (25%)	-	1 (25%)	-	2 (10%)
normochrome	7 (77,8%)	2 (50%)	2 (100%)	3 (75%)	1 (100%)	15 (75%)
hypochrome	2 (22,2%)	2 (50%)	-	1 (25%)	-	5 (25%)
régénérative	2 (22,2%)	1 (25%)	1 (50%)	2 (50%)	1 (100%)	7 (35%)
non régénérative	7 (77,8%)	3 (75%)	1 (50%)	2 (50%)	-	13 (65%)
Neutrophilie	1 (9%)	2 (40%)	2 (50%)	3 (60%)	2 (100%)	10 (37%)
Neutropénie	-	1 (20%)	1 (25%)	1 (20%)	-	4 (14,8%)
Monocytose	1 (9%)	2 (40%)	1 (25%)	-	1 (50%)	4 (14,8%)
Lymphocytose	-	-	-	-	-	1 (3,7%)
Lymphopénie	-	2 (40%)	-	1 (20%)	1 (50%)	4 (14,8%)
Eosinophilie	1 (9%)	-	-	-	-	1 (3,7%)
Eosinopénie	-	1 (20%)	-	-	-	1 (3,7%)
Basophilie	2 (18%)	-	2 (50%)	2 (40%)	1 (50%)	7 (25,9%)
Thrombocytose	1 (9%)	-	1 (25%)	-	1 (50%)	3 (11,1%)
Thrombopénie	-	1 (20%)	-	-	-	1 (3,7%)

Tableau 2 : Anomalies hématologiques des 20 chats à mastocytémie

III. DISCUSSION

Le but de notre étude était de déterminer la prévalence de la mastocytémie chez les chats présentés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse et d'en déterminer les affections causales, avec comme hypothèse de travail que les mastocytes circulants chez le chat ne sont pas trouvés qu'en cas de processus néoplasique. En effet, chez le chien, la présence de mastocytes circulants sur le frottis sanguin amène le plus fréquemment à un diagnostic de maladie inflammatoire, localisée ou généralisée, ou à un diagnostic d'anémie régénérative. Les processus néoplasiques sont en cause dans seulement 4,5% des cas. Se basant sur ces données, notre idée était de voir si l'extrapolation de ce diagnostic différentiel aux chats est possible.

Confirmant des résultats déjà observés dans d'autres études, nos recherches nous permettent de dire que la mastocytémie est une anomalie hématologique, et qu'elle est retrouvée uniquement sur des animaux malades, que ce soit un chat ou un chien.^{1, 6} En effet, sur les 20 chats chez lesquels une mastocytémie a été trouvée, aucun n'était cliniquement sain.

Les mastocytes sont des cellules de l'immunité dont l'origine se fait dans la moelle osseuse à partir de cellules multipotentes agranulaires portant des marqueurs CD34+. Celles-ci vont se multiplier pour donner des précurseurs de mastocytes qui vont alors migrer dans les tissus interstitiels et les muqueuses où ils vont alors se différencier.^{4, 18} Le fait que cette différenciation se fasse sur le site de localisation définitive du mastocyte peut expliquer pourquoi aucun mastocyte circulant n'est trouvé chez des chiens ou des chats sains.

En plus de n'être observée que sur des animaux malades, cette anomalie hématologique apparaît comme extrêmement rare puisque notre étude a permis de mettre en évidence une prévalence de 0,53% sur une période d'étude de 7 ans. Cette prévalence est conforme à celle trouvées dans la littérature, qui allaient de 0,05% à 0,33%, même si légèrement plus élevée.^{17, 20} Cette différence peut s'expliquer par le plus grand nombre d'animaux ayant eu un hémogramme dans les autres études (environ 55 000 et 12 000 contre 3 747 dans notre étude), étant donné que les périodes d'étude étaient relativement semblables.

Concernant la recherche des causes de mastocytémie, les causes néoplasiques n'ont été observées que dans 45 % des cas. Cela diffère des résultats trouvés dans de précédentes études pour lesquelles 100% des mastocytémies observées étaient dues à des processus néoplasiques.¹⁷ Cette différence peut venir du fait que dans notre étude, la démarche diagnostique n'a pas été complète sur certains chats, due à un manque de moyen financier ou à un autre diagnostic déjà établi. Lorsqu'un processus néoplasique a été mis en évidence, il s'agit dans environ un cas sur deux d'un mastocytome. De plus ce mastocytome est systématiquement viscéral, contrairement à ce qui a été décrit dans la littérature, dans laquelle des mastocytomes cutanés étaient également représentés. Pour les autres causes

néoplasiques, il s'agit en général d'un lymphome, ce qui est conforme aux études précédentes.¹⁷

Chez le chien, la présence d'un phénomène inflammatoire de grande ampleur est une cause fréquente de mastocytémie.^{2, 21} Notre étude a montré qu'un nombre non négligeable de chats (11/20) présentant une mastocytémie avait une affection autre qu'un mastocytome ou un lymphome. En effet, pour 20% des chats de cette étude, une maladie inflammatoire systémique a été diagnostiquée, avec un notamment un diagnostic de panleucopénie infectieuse ou d'hépatite suppurée ou encore d'affections inflammatoires de la peau. Il est donc possible de suspecter que les maladies inflammatoires soient une cause de la mastocytémie chez le chat. Cependant, dans certains des cas de l'étude, la démarche diagnostique n'étant pas complète, il n'est pas possible d'affirmer de façon catégorique que l'inflammation cutanée par exemple est à l'origine de la mastocytémie. En revanche, pour la panleucopénie infectieuse, l'animal étant en bas âge et aucune lésion suspecte n'étant observée, nos résultats sont similaires à ceux existant chez le chien, à savoir qu'une infection par un parvovirus peut entraîner une mastocytémie.²¹

D'autres affections non inflammatoires, comme une tétralogie de Fallot, ont également été trouvées dans cet étude : l'âge de l'animal atteint permet de penser que la mastocytémie n'est pas due à une mastocytome, et plus largement à un phénomène néoplasique. Cette exclusion ne se fait pas que sur l'âge mais également sur l'absence de lésion cutanée pouvant laisser penser à un phénomène néoplasique puisqu'une étude a montré que les mastocytomes cutanés étaient les seules tumeurs cutanées pouvant être retrouvées sur un chat de moins d'un an.¹² Cette affection causale non néoplasique et non inflammatoire élargirait le diagnostic différentiel de la mastocytémie chez le chat. Cependant, comme un seul cas a été trouvé, l'échantillon n'est pas assez grand pour le généraliser.

Bien qu'à première vue, le diagnostic différentiel puisse être élargi à des causes inflammatoires ou autres que des processus néoplasiques, notre étude contient un certain nombre de cas pour lesquels aucun diagnostic n'a été posé ou alors il s'agit d'un diagnostic non néoplasique et pour lesquels les investigations ont été partielles. Cela représente 63% des chats sans diagnostic définitif de cancer. Or ces chats ont un âge moyen de 8,9 ans, donc sont susceptibles d'avoir une tumeur, sachant que la moyenne d'âge des chats ayant un mastocytome cutané est de 9 ans, celles des chats ayant un mastocytome viscéral de 10 ans et pour le lymphome de 7 ans. De plus, très peu de ces chats ont été testés sérologiquement pour le virus de la leucose féline qui, s'il est présent, ramène l'âge moyen des chats atteints d'un lymphome à 3 ans. Les seuls chats ayant été testés sérologiquement pour le virus leucémogène félin sont des chats dont le diagnostic final était un processus néoplasique et un seul est revenu positif (leucémie myéloïde de type 2).

Dans notre étude, certains chats ont présenté une mastocytémie sur plusieurs prélèvements réalisés à des jours distincts. La totalité de ces chats étaient atteints d'un mastocytome splénique. Cette persistance pourrait être dû à l'affection causale mais également et tout simplement à un suivi plus attentif que les autres chats de l'étude. Cet aspect n'a pas été décrit dans la littérature. Une des hypothèses avancées dans la littérature est que les mastocytes étant impliqués dans l'angiogenèse et cette dernière étant importante en cas de néoplasie, une forte densité de mastocytes associée à une néovascularisation aberrante peut mener à une probabilité de rupture vasculaire plus importante et à une libération de mastocytes dans la circulation sanguine.¹⁷

Concernant la valeur pronostique d'une mastocytémie, le fait d'observer des mastocytes circulants en cas de mastocytome augmente de facto le stade du cancer puisqu'il est considéré comme une atteinte systémique.¹⁶ En revanche, pour les autres processus néoplasiques ou les autres affections, cette valeur pronostique due à la gradation d'une tumeur n'est pas extrapolable. Cependant, le fait que tous les lymphomes observés dans l'étude soit de haut grade peut nous amener à dire qu'une mastocytémie est observée dans les lymphomes les plus péjoratifs et est donc un facteur pronostique défavorable. Pour les autres affections, aucune conclusion ne peut être faite.

Les signes cliniques observés sur les animaux à mastocytémie sont des signes non spécifiques comme de la dysorexie, de l'amaigrissement, des vomissements ou de l'abattement. Ces signes sont fréquents lors d'atteintes néoplasiques mais également lors d'atteinte non-néoplasiques. Un diagnostic uniquement basé sur les signes cliniques et la présence d'une mastocytémie ne peut donc pas être fait et des examens complémentaires comme une cytoponction splénique ou des biopsies doivent être envisagées pour écarter l'hypothèse d'un phénomène tumoral insidieux. En revanche, l'observation d'une splénomégalie associée à une mastocytémie semble fortement corrélée à un diagnostic de mastocytome puisque 60% des chats avec une splénomégalie présentaient un mastocytome, et 20% présentaient une forte suspicion de mastocytome. Cependant, une analyse histopathologique est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

Comme dans les études déjà présentées, des anomalies hématologiques accompagnent l'observation de mastocytes circulants. Nos recherches ont permis d'observer une anémie parallèle à une mastocytémie dans 74.1% des cas (20 frottis sur 27 observés). Cela est semblable aux 80 % trouvés par l'étude de Piviani.¹⁶ Cependant, ces 80% d'anémie étaient forcément associés à processus néoplasique tandis que dans notre étude, les néoplasies sont associés à une anémie dans seulement 48,1% des cas (13/27 frottis). On a également pu observé une neutrophilie qui est l'anomalie la plus fréquente après l'anémie (37%). Cependant, elle n'est trouvée que dans 30% des cas de néoplasie. Les anomalies hématologiques, de la même manière que les signes cliniques, sont relativement peu spécifiques des différentes affections causales et difficiles à relier à une affection en

particulier. En revanche, la forte proportion d'anémie concomitante à une mastocytémie lors de mastocytome semble corroborer l'hypothèse de Madewell sur la phagocytose des hématies par les mastocytes tumoraux.¹⁰

CONCLUSION

En conclusion, au cours de notre étude, nous avons pu répondre aux questions posées. En effet, la prévalence de la mastocytémie chez le chat est faible, comme cela a été observé dans d'autres études. Elle est, de plus, toujours pathologique et associée assez fréquemment à des processus néoplasiques de type hémopathie maligne.

Cependant, comme non en accord avec notre hypothèse de départ, les hypothèses néoplasiques ne sont pas les seules responsables de la mastocytémie. Comme chez le chien, on peut notamment retrouver des maladies inflammatoires.

Une étude prospective serait cependant nécessaire pour confirmer cette observation dans la mesure où, dans notre étude, la démarche diagnostique n'a pas été menée jusqu'à son terme pour de nombreux cas.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

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

Je soussignée, TRUMEL Catherine, Enseignant-chercheur, de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Corentin CLERGUE** intitulée « Etude rétrospective sur la présence de mastocytes circulants chez le chat et leurs affections causales. » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 2 septembre 2016
Professeure Catherine TRUMEL
Enseignant chercheur
de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
La Directrice de l'École Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMITTEL



Vu :
Le Président du jury :
Professeure Monique COURTADE SAÏDI

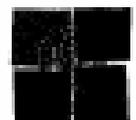


M. Corentin CLERGUE
a été admis(e) sur concours en : 2011
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 25/06/2015
a validé son année d'approfondissement le : 13/07/2016
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

Vu et autorisation de l'impression :
Président de l'Université
Paul Sabatier
Monsieur Jean-Pierre VINEL

Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
Le Vice-Président de la CPJU

Monsieur ANDRÉ FORÉDIT



BIBLIOGRAPHIE

1. Bookbinder PF., Butt MT., Harvey HJ. Determination of the number of mast cells in lymph node, bone marrow, and buffy coat cytologic specimens from dogs., *Journal of American Veterinary Medicine Association* ; 1992, **200 (1)** : 1648-50.
2. Cayatte SM. Identification of mast cells in buffy coat preparation from dogs with inflammatory skin diseases. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 1995, **206(3)** : 325-6.
3. Charlesworth EN. The role of basophils and mast cells in acute and late reactions of the skin. *Allergy*, 1997, **52 (suppl. 34)** : 31-43.
4. Fodinger M. Origin of human mast cells: development from transplanted hematopoietic stem cells after allogeneic bone marrow transplantation. *Blood Journal* ; 1994, **84** : 2954-2959
5. Galli SJ. New concept about mast cells., *New England Journal of Medicine* ; 1993, **328** : 257-265.
6. Garrett LD. Evaluation of buffy coat smears for circulating mast cells in healthy cats and ill cats without mast cell tumor-related disease. *Journal of American Veterinary Association*, 2007, **231 (11)** : 1685-1687.
7. Irani AA. Two types of human mast cells that have distinct neutral protease compositions. *Proceedings of National Academy of Sciences*, 1986, **83** : 4464-4468.
8. Kube P. Distribution, density and heterogeneity of canine mast cells and influence of fixation techniques. *Histochemistry and Cell Biology*, 1998, **110** : 129-135.
9. Macy DW., Mac Ewen EG. Mast cell tumors. In *Clinical Veterinary Oncology*, edited by Withrow SJ., MacEwen EG., 1989 : 156-167.
10. Madewell BR. Mast cell phagocytosis of red blood cells in a cat. *Veterinary Pathology Online* ; 1983, **20(5)** : 638-640.
11. McManus PM. Frequency and severity of mastocytosis in dogs with and without mast cell tumours : 120 cases (1995-1997). *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 1999; **215** : 355-357.
12. Miller MA. Cutaneous neoplasia in 340 cats. *Veterinary pathology*, 1991 ; **28** : 389-395.
13. Noli C. Mast cells in wound healing. *Veterinary Dermatology* ; 2001, **12** : 303-313.
14. Noviana D. Distribution and enzyme histochemical characterisation of mast cells in cats., *The Histochemical Journal* ; 2001, **33** : 597-603.
15. Olgivie GK., Moore A. Lymphomas et Mastocytomes. In *Manuel pratique de Cancérologie vétérinaire* ; 1997 : 249-257 , 510-514.

16. Owen LN. TNM Classification of tumors in domestic animals, 1st Edition Geneva. *World Health Organization*, 1980 : 14-15.
17. Piviani M. Significance of mastocytemia in cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 2013, **42** : 4-10.
18. Pohlman L. Basophils, mast cells and their disorders. *Schalm's Veterinary Hematology 6th Ed. Ames, IA : Blackwell publishing ; 2010 : 291.*
19. Rogers KS. Mast cell tumors : dilemma of prognosis and treatment. *Veterinary Clinic North America Small Animal Practice ; 1996, 26 : 87-102.*
20. Skeldon CA. Mastocytæmia in cats : prevalence, detection and quantification methods, haematological associations and potential implications in 30 cats with mast cell tumours. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2010 ; **12** : 960-966.
21. Stockham SL. Mastocytemia in dogs with acute inflammatory diseases. *Veterinary Clinical Pathology*, 1986 ; **15(1)** : 16-21.
22. Yoshitaka E. Mechanism of mast cell deficiency in mutant mice of mi/mi genotype: an analysis by co-culture of mast cells and fibroblasts. *Blood*, 1990 ; **75(6)** : 1247-1251.

Toulouse 2016

Nom : CLERGUE **Prénom** : Corentin

TITRE : ETUDE RETROSPECTIVE SUR LA PRESENCE DE MASTOCYTES CIRCULANTS CHEZ LE CHAT ET LEUR AFFECTION CAUSALE

DIRECTRICE DE THESE : TRUMEL Catherine

LIEU DE SOUTENANCE : Rangueil, le 28 Septembre 2016

Résumé : Les mastocytes circulants sont des cellules de l'inflammation présentes de façon anormale dans le flux sanguin. La présence de ces cellules dans le sang d'un chat est un phénomène très rare chez le chat comme ont déjà pu le montrer plusieurs études, et à priori uniquement chez l'animal malade. Beaucoup plus fréquent chez le chien, une mastocytémie est associée à un diagnostic différentiel relativement large, allant de l'inflammation sévère, au processus néoplasique ou à l'aplasie médullaire notamment. En revanche, le peu d'études publiées montrent que les mastocytémies chez le chat ont été principalement décrites lors de mastocytome ou de lymphome. Le but de cette étude rétrospective a été d'estimer la prévalence de la mastocytémie chez les chats présentés à l'ENVT et d'en déterminer les causes ainsi que leur fréquence relative. Notre hypothèse de départ était que la mastocytémie chez le chat est rare mais non pathognomonique d'un processus néoplasique. Ont été inclus les chats présentés à la clinique ayant eu un hémogramme et des mastocytes identifiés sur leur frottis. Leur dossier clinique et leur frottis a ensuite été étudié afin de déterminer la cause de la mastocytémie. Sur les 3747 chats ayant eu un hémogramme, 20 ont présenté une mastocytémie (0.53%). Sur ces 20 chats, 7 avaient un mastocytome ou un lymphome de haut grade de malignité. Les autres chats présentaient des affections diverses comme une anémie sévère (deux cas), une insuffisance rénale aiguë (deux cas), une parvovirose (un cas), un pyothorax (un cas), une pancréatite aiguë (un cas) ou une cardiopathie (un cas). Pour les 25% restant, aucune cause n'a été identifiée. Même si la cause néoplasique reste la cause la plus fréquente, d'autres causes ont été identifiées et ce, chez des chats pour lesquels la néoplasie a été écartée. Le diagnostic différentiel pourrait alors être élargi.

MOTS-CLES : MASTOCYTES CIRCULANTS, AFFECTIONS CAUSALES, PREVALENCE, CHAT

TITLE : A RETROSPECTIVE STUDY ON MASTOCYTEMIA IN CATS AND CAUSAL DISEASES.

Summary : Circulating mast cells are inflammatory cells which are normally not present in the blood flow. Finding such cells in cat blood is a very rare phenomenon as shown in numerous studies, and exclusively found in ill cats. Circulating mast cells are found more frequently in dogs, in which it can be associated with a large diagnostic, from severe inflammation to tumoral process or bone marrow aplasia. Moreover, studies which found mastocytemia in cats showed that cats had mast cell tumor or lymphoma. The aim of this retrospective study was to estimate the prevalence of mastocytemia in cats seen at ENVT and to determine its causes and relative frequency. Our hypothesis was that mastocytemia in cats is rare but no pathognomonic of a tumoral process. Cats included were those presented at ENVT hospital and which had a blood sample analysis and mast cells identified on their blood smear. On the 3747 cats which had a blood sample analysis, 20 had a mastocytemia (0.53%). Seven cats had a mast cell tumor or a high grade of malignancy lymphoma. The other cats had various diseases such as severe anemia (2 cases), acute kidney failure (2 cases), cat parvovirus disease (1 case), pyothorax (1 case), acute pancreatitis (1 case) or congenital cardiac disease (1 case). Concerning the 25 % remaining cases, no cause was identified. Even if the tumoral cause is the most frequent, other causes were identified and, moreover, in cats with the tumoral hypothesis discarded. Differential diagnosis of mastocytemia could be widened.

KEYWORDS : CIRCULATING MAST CELLS, CAUSAL DISEASES, PREVALENCE, CATS