

ANNEE 2002 THESE: 2002 - TOU 3 - 4042

# LES LEUCOPENIES CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : ETUDE RETROSPECTIVE DES CAS EXAMINES A L'ENVT DE 1995 A 2001

# THESE Pour obtenir le grade de DOCTEUR VETERINAIRE

#### DIPLOME D'ETAT

Présentée et soutenue publiquement en 2002 devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Par

Emmanuelle BEAUFILS Née, le 20 juin 1975 à CROIX

DIRECTEUR DE THESE: M. le Professeur Jean-François GUELFI

#### **JURY**

PRESIDENT:

Mme Elisabeth ARLET-SUAU Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

ASSESSEURS:

M. Jean-François GUELFI
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

# TABLE DES MATIERES

Introduction	1
PARTIE 1 : RAPPELS SUR LES LEUCOCYTES ET LES PRINCI	PALES CAUSES DE
LEUCOPENIES CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT	2
1) Valeurs et variations physiologiques du nombre de leucocytes	s2
2) Neutropénies	
2.1 Compartiments des polynucléaires neutrophiles	2
2.2 Neutropénies centrales	
2.2.1 Neutropénies par insuffisance de production	4
2.2.2 Granulopoièse défectueuse ou inefficace	6
2.2.3 Invasion de la moelle par des cellules néoplas	siques7
2.2.4 Cas de l'infection par le FIV	
2.3 Neutropénies périphériques	8
2.3.1 Neutropénies par destruction périphérique des	s PNN8
2.3.2 Neutropénies par séquestration des PNN dans	
2.3.3 Augmentation de l'utilisation	9
2.4 Neutropénies mixtes	9
2.5 Neutropénies sans mécanisme certain	10
3) Eosinopénies	10
4) Lymphopénies	10
5) Polynucléaires basophiles et monocytes	11
PARTIE 2 : ETUDE RETROSPECTIVE DES CAS EXAMINES A	L'ENVT DE 1995 A
2001	
1) Matériel et méthodes	
1.1 Fonctionnement des cliniques de l'ENVT	
1.2 Circonstances de réalisation des hémogrammes et techn	
1.3 Les animaux	12
1.4 Méthode	
1.5 Classification	
2) Résultats	14
2.1 Données de base	
2.1.1 Nombre d'hémogrammes réalisés en foncti	ion des années chez le
chat et le chien	
2.1.2 Pourcentage de leucopénies selon les années e	
2.1.3 Répartition des leucopénies dans les différent	
2.1.4 Modifications hématologiques ass	ociées aux différentes
affections	
2.1.4.1 Critères utilisés	16
2.1.4.2 Prévalence des modifications hém	natologiques associées
aux leucopénies	17

2.2	2.1 Chez le chien	
	2.2.1.1 Origine infectieuse	
	- la parvovirose	
	- la maladie de Carré	
	- l'ehrlichiose	
	- Autres causes infectieuses	
	2.2.1.2 Origine parasitaire	19
	- la piroplasmose	
	- la leishmaniose	19
	2.2.1.3 Origine tumorale	20
	- les tumeurs mammaires	20
	- les lymphomes	20
	- les mastocytomes	20
	- autres	21
	2.2.1.4 Origine organique	21
	2.2.1.5 Catégorie « chien âgé »	22
	2.2.1.6 Origine inflammatoire	22
	2.2.1.7 Anomalies hématologiques	
	2.2.1.8 Origine iatrogène	
	2.2.1.9 Catégorie « RAS »	
	2.2.1.10 Origine traumatique	
	2.2.1.11 « Divers »	
2.2	2.2 Chez le chat	
	2.2.2.1 Origine infectieuse	
	- FeLV et FIV	
	- hémobartonellose	
	- coryza	
	- la PIF	
	- autres causes infectieuses	
	2.2.2.2 Origine organique	
	2.2.2.3 Origine tumorale	
	- tumeurs hématpoïétiques	
	- tumeurs mammaires	
	- fibrosarcomes	
	- carcinomes épidermoïdes	
	- mastocytomes	
	- autres	
	2.2.2.4 Origine iatrogène	
	2.2.2.5 Catégorie « chat âgé »	
	2.2.2.6 Anomalies hématologiques	
	2.2.2.7 Origine traumatique	
	2.2.2.8 Origine inflammatoire	
	2.2.2.9 Origine parasitaire	
	2.2.2.10 Catégorie « RAS »	
	2.2.2.11 « Divers »	29
E 2 . OSTATOTT		20
ยง: SYNTHI	ESE DES RESULTATS ET DISCUSSION	30

1.2 Limites	30
2) Détail pour les principales causes de leucopénies	32
2.1 Chez le chien	32
2.1.1 Causes « classiques » de leucopénies	
2.1.1.1 Causes infectieuses et parasitaires	
a. Synthèse des résultats obtenus pour les principales causes	
parasitaires	
b. La piroplasmose	
c. La parvovirose	
d. L'ehrlichiose	
e. La maladie de Carré	33
2.1.1.2 Causes tumorales	33
2.1.2 Causes moins classiques	34
2.1.2.1 Catégorie « chien âgé »	
2.1.2.2 Affections chroniques	
2.1.2.3 Le pyomètre	
2.1.2.4 La leishmaniose	35
2.1.3 Causes isolées ou inattendues	35
2.1.4 Animaux sains	36
2.2 Chez le chat	36
2.2.1 Causes classiques	36
2.2.1.1 Causes infectieuses	
a. Synthèse des principaux résultats obtenus	36
b. FeLV et FIV	
2.2.1.2 Causes tumorales	37
2.2.2 Causes moins classiques	37
2.2.2.1 Catégorie « chat âgé »	37
2.2.2.2 Affections chroniques	
2.2.2.3 Hémobartonellose	
2.2.3 Causes inattendues ou isolées	
Conclusion	39
Bibliographie	40
Table des illustrations	44

**Annexes :** Présentation de tous les cas de leucopénie examinés à l'ENVT de 1995 à 2001.

#### INTRODUCTION

Les leucocytes, ou globules blancs, interviennent dans la défense de l'organisme contre les agressions extérieures dues à divers agents pathogènes. De ce fait toute diminution de leur nombre, ou leucopénie aura des conséquences néfastes avec un risque d'infection accru.

Les leucocytes sont constitués de plusieurs catégories cellulaires qui ont toutes leur origine dans la moelle osseuse : des colonies pluripotentes capables de donner tous les types myéloïdes se différencient ensuite en une souche lymphoïde à l'origine des lymphocytes et une lignée commune pour les polynucléaires neutrophiles et les monocytes. D'autres lignées sont à l'origine des polynucléaires éosinophiles et basophiles.

L'hémogramme explore les leucocytes circulants. La leucopénie est souvent définie comme un nombre de globules blancs inférieur à  $6.10^9/l$  chez le chien et inférieur à  $5.10^9/l$  chez le chat.

A l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse tous les hémogrammes réalisés sont conservés dans des dossiers classés par année universitaire ; il était donc possible à partir de ces résultats de rechercher les cas de leucopénie et d'essayer de remonter à leurs causes afin de les classer et de déterminer leur fréquence.

Dans la première partie, nous rappellerons les causes de leucopénies les plus fréquemment décrites chez le chien et le chat. Dans la seconde partie sera présentée l'étude menée sur les hémogrammes réalisés à l'ENVT pour tenter de déterminer la fréquence des différentes affections chez les animaux leucopéniques. Enfin, dans la troisième partie, nous essaierons de synthétiser et de justifier les principaux résultats obtenus dans la seconde partie.

# PREMIERE PARTIE : RAPPELS SUR LES LEUCOCYTES ET LES PRINCIPALES CAUSES DE LEUCOPENIES DECRITES CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT

Les leucocytes sont constitués de plusieurs types cellulaires dont les pourcentages respectifs constituent la formule leucocytaire. Chez le chien et le chat la cellule la plus représentée est le granulocyte neutrophile ou polynucléaire neutrophile (PNN).

# 1) Valeurs et variations physiologiques du nombre de leucocytes (10,22,30)

Les numérations leucocytaires sont susceptibles de nombreuses variations non pathologiques, liées à l'âge, à l'exercice physique, au stress, à la gestation...Il y a aussi les variations liées à la technique de prélèvement et d'analyse. La diminution des leucocytes décrite chez les animaux anesthésiés ne peut pas non plus être considérée comme un phénomène pathologique. C'est pourquoi il faut être prudent vis-à-vis de l'interprétation de résultats et essayer de prendre en compte tous les paramètres susceptibles de faire varier les résultats dans un sens ou dans l'autre.

Malgré les aléas liés à la numération des leucocytes, il a été établi des intervalles de variation communément utilisés pour l'interprétation des résultats d'analyse :

	CHIEN	CHAT
Polynucléaires neutrophiles	3-11.5	2.5-12.5
Polynucléaires éosinophiles	0.1-1,25	0-1,7
Polynucléaires basophiles	0-0.2	0-0.2
Lymphocytes	1-4.8	1.5-7
Monocytes	0.15-1.35	0-0.85

<u>Tableau 1</u>: Répartition des leucocytes circulants en 10<sup>9</sup> cellules/l chez le chat et le chien de plus d'un an (22).

D'après ce tableau, on comprend qu'une leucopénie sera souvent liée à une diminution des PNN, c'est-à-dire une neutropénie. Par contre, étant donné que les autres catégories cellulaires, à l'exception des lymphocytes, peuvent être absentes à l'état «physiologique », une « basopénie » ou une « monocytopénie » n'auront aucune signification en pratique.

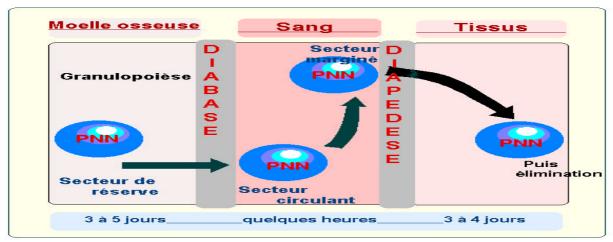
#### 2) Neutropénies

Les PNN interviennent dans les réactions de défense de l'organisme non spécifiques. Ils sont capables de phagocyter les agents pathogènes et les cellules infectées ou altérées. Ils sont attirés dans les tissus infectés par des substances chimiotactiques.

#### 2.1 Compartiments des PNN

Les PNN se répartissent en 3 compartiments (22,23,30,41):

- le compartiment médullaire, où ont lieu la myélopoïèse et l'érythropoïèse, c'est-à-dire la synthèse des leucocytes et des érythrocytes ou globules rouges, ainsi que celles des plaquettes ou thrombocytes. Le compartiment médullaire est constitué d'un secteur de multiplication, d'un secteur de maturation et d'un secteur de réserve avec des PNN matures pouvant être libérés dans le sang.
- **le compartiment sanguin**, dans lequel on distingue les leucocytes circulants et les marginés ; ces derniers sont adhérents à l'endothélium des petits vaisseaux. Ils représentent 2/3 des PNN chez le chat et la moitié chez le chien.
- **le compartiment tissulaire** vers lequel les PNN peuvent migrer depuis le compartiment sanguin, mais sans retour possible vers le sang. Ils sont ensuite éliminés.



<u>Figure I</u>: Compartiments des leucocytes dans l'organisme (d'après 22,30).

Dans la numération, seuls les PNN circulants du compartiment sanguin sont pris en compte : une neutropénie correspond donc à une diminution du pool circulant seulement et n'est donc pas toujours une image exacte de la quantité de leucocytes présents dans l'organisme.

D'après ce qui a été vu plus haut on comprend qu'une leucopénie peut avoir plusieurs origines différentes :

- Une diminution de la production médullaire,

- **L'augmentation du passage vers le compartiment tissulaire** due à l'augmentation de l'utilisation des PNN ou l'augmentation de la destruction périphérique des PNN,
- L'augmentation du secteur marginé; on parle alors en général de « pseudoneutropénie ». En pratique, ce n'est pas une cause majeure de neutropénie.

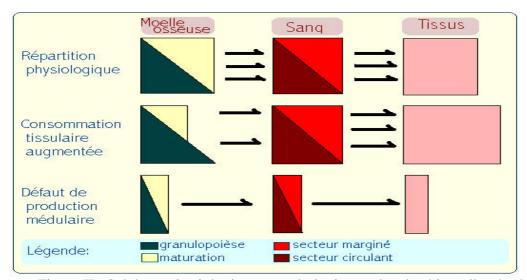


Figure II : Schémas physiologique et pathologiques chez le chien (d'après 41).

La plupart du temps dans la littérature la classification des neutropénies repose sur la dichotomie entre origine centrale et périphérique; l'origine centrale regroupant les neutropénies dues à une insuffisance de la moelle et l'origine périphérique les autres; du fait de sa simplicité c'est cette classification qui sera choisie dans la suite de cette première partie. Sa limite est que dans une affection donnée il y a souvent une addition de plusieurs mécanismes.

#### 2.2 Neutropénies centrales

#### 2.2.1 Neutropénies par insuffisance de production

Ce mécanisme correspond à une atteinte directe de la moelle osseuse. En général plusieurs lignées sont atteintes. Chez l'homme ce sont les médicaments qui causent le plus souvent une diminution de la myélopoïèse.

#### 2.2.1.1 Neutropénies par action de médicaments

- Action des anticancéreux (11,12,31,33):

#### -principe général d'action des différentes substances anticancéreuses

Les agents anticancéreux empêchent la réplication des cellules tumorales, mais leur action s'exerce aussi sur les différents tissus de l'organisme. Cette toxicité dite non spécifique est plus marquée sur les tissus qui ont un renouvellement rapide que sur ceux à renouvellement

lent. Elle n'est pas la même pour toutes les molécules, elle dépend du **mode d'action** de l'agent employé ; en effet, on distingue :

- les agents phases-dépendants : par exemple la vincristine (ONCOVIN<sup>ND</sup>), qui agissent sur une phase donnée du cycle cellulaire. Ils n'affectent pas les cellules souches, et leur action est rapide et brève.
- les agents cyclo-indépendants : ils agissent sur les cellules en cycle mais aussi sur les cellules en G0. Leur action est moins rapide mais plus durable.
- Les agents cyclo-dépendants et phases-indépendants : c'est le cas de la cyclophosphamide (ENDOXAN<sup>ND</sup>) et de l'adriamycine (ADRIBLASTINE<sup>ND</sup>) ; la toxicité est intermédiaire et normalement limitée aux cellules en cycle, mais certains ont aussi une action sur les cellules souches.

La toxicité hématologique dépend aussi de la **dose** administrée. Enfin, l'action sur les cellules de la moelle est fonction de la **durée de vie des cellules** dans le sang circulant : les cellules qui seront touchées le plus vite sont celles qui ont la durée de vie la plus courte ; ainsi les granulocytes ou polynucléaires seront les premiers atteints avant les plaquettes et les globules rouges.

#### -conséquences pour la mise en oeuvre d'une chimiothérapie

La neutropénie est la plus fréquente complication lors de chimiothérapie. Elle peut être très grave car elle prédispose les sujets traités aux infections. Chez l'homme ces infections représentent la complication la plus fréquente. Chez l'animal le risque semble légèrement moins important. Cependant il est nécessaire de contrôler les numérations avant et après tout traitement chimiothérapique. Avant une séance l'hémogramme sert à évaluer le risque du traitement pour l'animal ; si le nombre de neutrophiles est en-dessous de 1000/ mm³ il vaut mieux annuler la séance. Après la séance la réalisation d'un hémogramme sert à savoir quels animaux sont neutropéniques. Ceux-ci doivent être placés sous antibiothérapie préventive. Les animaux présentant de la fièvre doivent aussi être placés sous antibiotiques.

#### - Toxicité des oestrogènes (36) :

Elle est bien décrite dans la littérature vétérinaire. Le chien y est particulièrement sensible, et il existe de grandes différences de sensibilité intraspécifique.

Les oestrogènes sont des antimétabolites et antimitotiques; ils peuvent provoquer une pancytopénie par aplasie médullaire.

La toxicité peut être iatrogène par l'utilisation d'oestrogènes de synthèse comme le diéthylstilboestriol, mais peut aussi se produire dans certaines tumeurs de l'appareil génital, c'est le cas en particulier des sertolinomes et des tumeurs ovariennes.

#### - Immunosuppresseurs (9):

La molécule qui va nous intéresser dans la suite de cette étude est l'azathioprine (IMUREL<sup>ND</sup>). C'est un antimétabolite qui inhibe la biosynthèse des nucléotides normaux entrant dans la constitution des acides nucléiques. Elle est responsable d'une leucopénie, d'une anémie et d'une thrombopénie. Elle est utilisée en médecine humaine dans la prévention du rejet des organes transplantés, dans le traitement de maladies dysimmunitaires telles le lupus érythémateux aigu disséminé, l'hépatite chronique active, les anémies hémolytiques auto-immunes...On l'utilise en complément des corticoïdes ou lorsque l'action de ces derniers est insuffisante. En médecine vétérinaire on l'emploie en particulier dans le traitement des fistules anales ou des colites ou rhinites chroniques. On peut aussi l'utiliser en association avec des corticoïdes.

#### - La griséofulvine (8):

C'est l'antifongique systémique le plus utilisé pour le traitement des teignes du chat. C'est un antibiotique fongistatique susceptible de provoquer des hypoplasies médullaires. Sa toxicité semble dépendante de susceptibilités individuelles, et de races : les chats Siamois en particulier sont plus sensibles. Il existe aussi une susceptibilité importante des chats FIV+ qui peuvent développer des neutropénies mortelles aux doses thérapeutiques.

# - le chloramphénicol (32) :

Cet antibiotique qui a été très utilisé chez les animaux domestiques possède des propriétés toxicologiques particulières par rapport aux autres antibiotiques. Sur la moelle il peut avoir 2 types d'effets : une action aplasiante très grave et imprévisible, qui ne dépend que d'une sensibilité individuelle et pas de la dose administrée. Ce mécanisme n'est décrit que chez l'homme. Mais il peut aussi provoquer une aplasie médullaire, moins grave mais plus fréquente, liée à la dose et à la durée du traitement. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement. Ce sont les seuls décrits chez le chien et le chat, ce dernier y étant beaucoup plus sensible.

#### 2.2.1.2 Origine infectieuse

Chez le chat c'est principalement l'origine virale qui est impliquée à cause de la place prépondérante du virus leucémogène félin (FeLV) dans la pathologie féline. Les leucopénies observées résultent de divers mécanismes dont tous ne sont pas élucidés. Différentes observations peuvent être faites sur les hémogrammes (28,35,45): on peut avoir des pancytopénies résultant d'une hypoplasie ou aplasie médullaire. On peut alors avoir une anémie et une thrombopénie associées. Quand il n'y a pas d'hypoplasie on a souvent des neutropénies seules, qui se développent dans la phase aiguë de l'infection et peuvent récidiver sans aucun traitement. Des neutropénies « cycliques » sont aussi décrites (31). Enfin les neutropénies peuvent se développer dans un contexte de syndrome myélodysplasique ou d'hémopathie malignes induits par le FeLV. (Cf plus loin).

Chez le chien, l'erhlichiose à *Erhlichia canis*, qui est une rickettsie, est responsable d'une panleucopénie d'origine centrale due à une aplasie médullaire dans sa forme chronique (3).

•

#### 2.2.2 Granulopä èse défectueuse ou inefficace (24,33,37)

On appelle aussi ce mécanisme syndrome myélodysplasique ou myélodysplasie (MDS). Ce phénomène correspond à une cytopénie périphérique avec une moelle osseuse hypercellulaire qui présente des anomalies de la maturation nucléaire (44) et cytoplasmique. Il peut évoluer en véritable processus cancéreux ou leucémie.

Chez les chiens, la myélodysplasie est rarement décrite mais elle est peut-être sous-estimée car elle est difficile à soupçonner et à diagnostiquer. On la reconnaît le plus souvent rétrospectivement chez les animaux sur lesquels on a diagnostiqué une leucémie aiguë.

Chez les chats la myélodysplasie est un peu moins rare à cause du rôle primordial joué par le virus du FeLV dans l'apparition de ce trouble. La plupart du temps les chats atteints présentent une pancytopénie. Une myélofibrose peut être associée à la MDS. L'évolution se fait vers la leucémie aiguë après une durée de temps très variable.

#### 2.2.3 Infiltration ou invasion médullaire par des cellules néoplasiques

Dans ce cas, l'espace réservé à l'hématopoièse diminue car la moelle est envahie par des cellules néoplasiques. Ces cellules cancéreuses peuvent être des cellules de la moelle dans le cas de certaines hémopathies malignes (leucémies aiguës ou chroniques, plasmocytomes...) ou bien des métastases de tumeurs situées ailleurs dans l'organisme (lymphomes, mastocytomes...).

#### 2.2.3.1 Hémopathies malignes (14,15,17,39)

#### -Classification

Les hémopathies malignes sont les proliférations affectant une ou plusieurs lignées sanguines. Elles regroupent :

- **les hématosarcomes**: ce sont des tumeurs solides au sein d'un ou plusieurs organes lymphoïdes. Ce sont principalement les lymphomes ou lymphosarcomes. Il n'y a pas de cellules tumorales dans la circulation, sauf en fin d'évolution.
- les leucémies ou maladies myéloprolifératives: ce sont les tumeurs qui se développent primitivement dans la moelle et pour lesquelles on a d'emblée des cellules tumorales dans la circulation. La MDS constituerait le stade préleucémique. La différence avec la leucémie tient au fait que dans la MDS la moelle est constituée de moins de 30% de cellules blastiques alors que dans le cas de la leucémie plus de 30% des cellules nucléées sont blastiques. On distingue les leucémies aiguës des maladies myéloprolifératives

chroniques, et les leucémies lymphoïdes des non lymphoïdes. On décrit souvent des leucocytoses dans les leucémies mais certaines peuvent parfois être à l'origine de cytopénies ; elles sont décrites cidessous :

# -Leucémie aiguë non lymphoïde ou myéloïde (LAM)

Elle est plus fréquente chez le chat. Elle peut alors être le résultat de l'évolution d'une MDS et est associée au FeLV. Le signe biologique le plus fréquent est l'anémie. La neutropénie que l'on peut observer (mais qui n'est pas le signe le plus fréquent) est due à l'envahissement de la moelle par les cellules tumorales et à l'inhibition de la croissance médullaire, mais il existe aussi chez certains chats atteints un phénomène de myélofibrose (39,44).

#### -Leucémie aiguë lymphoïde (LAL)

Les chats atteints sont moins souvent positifs aux tests de dépistage du FeLV que les chats qui ont une LAM (39). Les animaux atteints sont en général anémiques. Les chats peuvent présenter une leucopénie. Par contre, chez les chiens, on a la plupart du temps une augmentation du nombre de leucocytes.

#### -myélomes multiples

Ils font partie des maladies chroniques. Il s'agit de la prolifération maligne de plasmocytes qui infiltrent la moelle osseuse, les os et différents organes dont les reins. Ces plasmocytes produisent des immunoglobulines G et A anormales en grande quantité, ce qui provoque une hyperviscosité sanguine. Sur l'hémogramme on peut trouver une anémie, une thrombopénie, une leucopénie ; d'après certaines études la leucopénie se retrouverait dans 25% des cas.

#### 2.2.3.2 Métastases

L'aptitude à métastaser dans la moelle dépend de la nature de la tumeur. Les lymphomes en particulier dans les stades avancés peuvent infiltrer la moelle osseuse.

L'envahissement de la moelle est un critère de mauvais pronostic.

#### **2.2.4** Cas de l'infection par le FIV (28,31,45)

40% des chats malades seraient neutropéniques (30), mais à l'heure actuelle le mécanisme d'action du virus de l'immunodéficience féline n'est pas encore totalement élucidé. Il y a probablement addition de plusieurs actions pathogènes du virus sur la moelle, avec en particulier la destruction des cellules souches et l'inhibition de la différenciation, mais il semblerait que le virus ait aussi une action périphérique.

Dans le cas de l'infection par le FIV, on a noté qu'il y avait souvent une lymphopénie associée à la neutropénie.

#### 2.3 Neutropénies périphériques

#### 2.3.1 Neutropénie par destruction périphérique des PNN

Dans l'histiocytose maligne, décrite en particulier chez le Bouvier Bernois, les cellules sanguines normales sont détruites par les histiocytes malins, ce qui donne en général une panleucopénie (31).

# 2.3.2 Neutropénies par séquestration des PNN dans la microcirculation

Au début des maladies virales et lors de certaines maladies associées à une activation du complément, il peut se produire une neutropénie qui est la conséquence de l'augmentation de l'adhésion des PNN à l'endothélium des capillaires (23,30,41). Cela se produit aussi lors des syndromes de détresse respiratoire aigus, des états de choc et dans une moindre mesure lors de splénomégalie.

Les animaux anesthésiés ou tranquillisés peuvent aussi présenter une neutropénie dont un des mécanismes serait l'augmentation de la séquestration des PNN dans la rate: il est important de toujours prendre en compte l'état d'éveil des animaux lors de la prise de sang pour ne pas considérer comme pathologique une neutropénie résultant de la sédation de l'animal. En effet, de nombreuses études ont montré que l'administration d'anesthésiques avant le prélèvement entraînait une diminution du nombre le leucocytes circulants, aussi bien chez le chien que chez le chat; en particulier GUELFI et REGNIER (27) ont montré que 15 à 30 minutes après l'administration de kétamine, xylazine, ou acépromazine, les chats étudiés présentaient une diminution de 21 à 47% du nombre de leucocytes.

#### 2.3.3 Augmentation de l'utilisation

Au début d'une infection, les leucocytes circulants passent dans le secteur tissulaire pour lutter contre l'infection, et comme la moelle n'a pas le temps de synthétiser de nouvelles cellules, pour compenser les pertes, elle libère des cellules de moins en moins matures. Si l'infection dure longtemps, la moelle ne peut plus faire face et on a une neutropénie dite « de consommation ». Ces neutropénies sont en général considérées comme un signe de gravité d'une infection. Lors de pyomètres une neutropénie peut se produire s'il existe un phénomène d'endotoxémie ou si l'infection perdure (35). Ces neutropénies sont en général plus marquées chez les chats qui sont très sensibles aux toxi-infections. Chez les chats à FIV ou FeLV ce mécanisme peut se rajouter lors de complications bactériennes et participer à la leucopénie (28,46).

Dans le cas de la piroplasmose même si le mécanisme n'est pas totalement élucidé à l'heure actuelle il est à peu près évident que l'origine de la leucopénie est périphérique, avec certainement une utilisation augmentée des PNN (23).

#### 2.4 Neutropénies mixtes

Ce sont les neutropénies que l'on peut attribuer à des mécanismes à la fois périphériques et centraux. Dans un certain nombre de cas cités précédemment nous avons vu que pour une affection donnée des mécanismes différents pouvaient intervenir et qu'ils pouvaient parfois s'ajouter. C'est aussi le cas pour les parvovirus responsables de la panleucopénie féline chez les chatons et de la parvovirose chez les chiens (20,30,35,37); ces virus infectent les tissus à croissance rapide comme la moelle osseuse; les mécanismes résulteraient à la fois d'une destruction directe des cellules myéloblastiques, d'une granulopoïèse inefficace, d'une utilisation accrue des PNN et d'une augmentation du pool marginé. Il en résulte souvent une leucopénie sévère.

#### 2.5 Neutropénies sans mécanisme certain

C'est le cas de la maladie de Carré chez le chien, dans laquelle les neutropénies s'observeraient principalement dans les phases aiguës de la maladie (1). Chez le chat, la péritonite infectieuse féline, ou PIF, peut aussi être à l'origine d'une neutropénie avec lymphopénie (16,18). Cela se produirait dans les phases terminales de l'évolution de la maladie.

# 3) Eosinopénies

Les PNE interviennent principalement dans les réactions d'hypersensibilité. Ils sont attirés par l'histamine, qu'ils sont capables de neutraliser. Ils ont aussi un pouvoir de phagocytose (22).

Quand il y a une leucopénie il y a rarement une éosinopénie seule; il y a toujours une diminution des autres cellules ou au moins des neutrophiles. Les éosinopénies isolées auront une importance mineure pour la suite de cette étude. On les retrouve dans les chocs et l'hypercorticisme ou la corticothérapie. Or, dans ces 2 derniers cas, on a en général une neutrophilie qui compense l'éosinopénie.

#### 4) Lymphopénies

#### 4.1 Origine et rôles principaux des lymphocytes (22,30)

Il existe deux populations différentes de lymphocytes, les lymphocytes B et T. Ceux-ci ne sont pas distingables sur l'hémogramme.

Les lymphocytes T proviennent de la moelle osseuse mais ils gagnent très vite le thymus du fœtus, puis les autres organes lymphoïdes. Ils sont responsables de l'immunité à médiation cellulaire mais peuvent aussi participer à l'immunité à médiation humorale.

Les lymphocytes B gagnent plus tardivement les organes lymphoïdes secondaires, en particulier les nœuds lymphatiques. Ils sont responsables de l'immunité à médiation humorale : lors du contact avec certains antigènes ils peuvent se transformer en immunoblastes, qui pour la plupart peuvent à leur tour se transformer en plasmocytes sécrétant des immunoglobulines.

#### 4.2 Principales causes de lymphopénies chez le chien et le chat (22,34,35)

Tout comme l'éosinopénie, la lymphopénie isolée est rarement responsable d'une leucopénie.

Elle peut se produire dans plusieurs circonstances, en dehors de celles précédemment décrites :

- diminution de la production ou modification de la circulation : action du FeLV chez le chat, début des maladies virales, certaines tumeurs (par exemple lymphome multicentrique), états de choc...
- *augmentation de la destruction* : hypercorticisme et corticothérapie, chimiothérapies...
- *augmentation des pertes* : épanchements chyleux, pertes digestives, par exemple lymphome intestinal.

Dans la PIF, la lymphopénie est souvent décrite, même si le mécanisme impliqué n'est pas bien connu. Elle peut s'accompagner d'une anémie.

#### 5) Polynucléaires basophiles et monocytes (22,30)

Comme les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles les monocytes possèdent un pouvoir de phagocytose important. On décrit surtout chez eux des monocytoses, fréquentes chez le chien en particulier dans la piroplasmose et les infections chroniques. La monocytose qui se produit lors d'une leucopénie au cours d'une infection qui a causé une consommation importante de PNN est souvent bon signe car elle témoigne de la récupération de la moelle : en effet les monocytes sont synthétisés plus rapidement et la monocytose précède la neutrophilie.

Par contre, pour les polynucléaires basophiles (PNB), le pouvoir de phagocytose est réduit. Ils interviennent surtout dans la mise en place des réactions des réactions d'hypersensibilité de type I, par la libération à partir de leurs granulations, d'histamine. Pour les PNB, on décrit aussi uniquement des basophilies dans des allergies et des maladies parasitaires.

#### DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE DES CAS EXAMINES A L'ENVT ENTRE 1995 ET 2001

#### 1 Matériel et méthode

#### 1.1 Fonctionnement des cliniques de l'ENVT

Les propriétaires se présentent aux Entrées des Cliniques de l'ENVT avec leur animal. On leur attribue un dossier numéroté où seront retranscrites toutes les informations concernant l'animal, les motifs de consultation, les examens complémentaires réalisés et leurs résultats...Le dossier suivra l'animal lors de toutes ses visites et sera complété au fur et à mesure.

Selon le motif de consultation les propriétaires sont orientés vers le service concerné : parasitologie, médecine, chirurgie, reproduction et vaccinations.

Les dossiers sont stockés aux Entrées ou pour les plus anciens aux archives des Entrées, dans les sous-sols des bâtiments des consultations.

Quand un hémogramme est réalisé sur un animal, il est conservé à la fois dans le dossier de l'animal et dans les « dossiers hémogrammes » stockés au Service de médecine.

#### 1.2 Circonstances de réalisation d'un hémogramme et techniques utilisées

- <u>Circonstances de réalisation</u>: elles sont très nombreuses. En effet un hémogramme comprend la numération de toutes les cellules sanguines et les valeurs liées aux globules rouges. Il présente donc des intérêts divers. Ainsi on peut être amené à demander un hémogramme sur un animal aux muqueuses pâles suspecté d'anémie aussi bien que sur un animal présentant une gastro-entérite pour évaluer les répercussions sanguines. On demande aussi toujours un hémogramme avant de réaliser une chimiothérapie. Il existe aussi des circonstances non pathologiques, par exemple un bilan pré-anesthésique avant une chirurgie de convenance ou bien un bilan chez un animal âgé. La leucopénie est alors parfois découverte de façon fortuite. Enfin dans le cadre de la réalisation de thèses des hémogrammes sont réalisés automatiquement sur les animaux répondant à certains critères.
- <u>Techniques utilisées</u>: le prélèvement se fait en général à la veine jugulaire. Le sang est recueilli dans un tube contenant un anticoagulant qui est de l'EDTA. Le sang est analysé au service de médecine dans les heures qui suivent le prélèvement. L'hémogramme est fait à l'aide d'appareils automatisés: MS9 ou Vet abc, parfois QBC-Vet. Les formules sont établies manuellement, et la morphologie des cellules est aussi appréciée sur les frottis établis à partir de chaque prélèvement sanguin. Comme les cas sélectionnés présentent obligatoirement une leucopénie, il en résulte souvent des difficultés à établir la formule, en raison du faible nombre de cellules. Nous n'avons pas conservé les formules établies à partir de 10 ou 30 cellules, ainsi que celles établies par les appareils automatisés.

#### 1.3 Les animaux

Les sujets potentiels de l'étude sont tous les chats et chiens venus aux consultations de l'ENVT (quelque soit le service) de l'année scolaire 1995-96 à l'année scolaire 2000-2001 inclue. Les animaux retenus sont ceux qui ont subi au moins un hémogramme, et qui sur cet hémogramme ont présenté une numération leucocytaire inférieure ou égale à 6.10<sup>9</sup>GB/l.

#### 1.4 Méthode

La recherche s'est effectuée à partir des hémogrammes classés par ordre chronologique stockés dans les archives du service de médecine de l'ENVT. Quand un hémogramme présente une leucopénie il est retenu pour l'étude et recopié. Le dossier de l'animal correspondant est alors recherché pour établir la cause de la leucopénie. Les dossiers sont stockés aux Entrées de l'ENVT ou aux archives des consultations. D'autres sources de renseignement ont été utilisées pour certains cas comme les dossiers de myélogrammes, les archives du laboratoire SCANELIS, les dossiers d'autopsies.

Dans cette étude un animal est représenté par les hémogrammes qui lui ont été faits, donc il apparaît plusieurs fois si plusieurs hémogrammes lui correspondant présentent une leucopénie; pour la suite de cette étude, quand on parlera d'un « animal », il sera question de tous les hémogrammes correspondant à son numéro de dossier mais quand on parlera de « cas » ou d' « hémogramme », il s'agira d'un hémogramme en particulier, caractérisé par un numéro d'ordre.

Les hémogrammes des chats et des chiens sont répertoriés sur 2 listes séparées et sont classés chronologiquement et par année scolaire.

Quand un dossier est incomplet ou si les examens nécessaires à l'établissement du diagnostic n'ont pas été réalisés faute de suivi, le cas n'est pas retenu.

Les données relatives aux hémogrammes présentant une leucopénie ont été enregistrés sur EXCEL, en utilisant un classeur chien et un classeur chat par année scolaire. Les cases « diagnostic » ont été remplies au fur et à mesure de l'établissement des diagnostics qui sont recopiés en tenant compte de la classification choisie pour cette étude.

#### 1.5 Classification

Les cas de leucopénies sont classés en fonction de leur cause ; les causes sont elles-mêmes rangées dans des catégories distinctes ; la classification utilisée dans cette étude est la suivante :

maladie infectieuse: Minf,
maladie parasitaire: Para,
origine tumorale: Tum,
origine organique: Orga,

inflammatoire : Infl,iatrogène : Iatro,

- troubles hématologiques : **Hémato**,

- divers

- chien ou chat âgés : CNA ou CTA,

- certains animaux qui ne présentaient pas de problème particulier sont classés dans le catégorie « RAS »,

- dossiers incomplets ou introuvables : **D.I.** 

- origine non déterminée : **N.D**,

- non interprétable : **N.I.** 

Pour la catégorie « organique », 11 sous-classes sont utilisées :

- troubles digestifs : TD,

- troubles respiratoires : respi,

- troubles génitaux : génital,

- troubles neurologiques : neuro,

- troubles endocriniens : endocrino,

- hépatopathies : foie,

- troubles de l'appareil urinaire : uro,

- néphropathies : néphro,

- troubles locomoteurs : loco,

- cardiopathies : cardio,

- problèmes dermatologiques : dermato.

#### 2 Résultats

#### 2.1 Données de base

#### 2.1.1 Nombre d'hémogrammes réalisés en fonction des années chez les chiens et les chats

Pour chaque année universitaire tous les hémogrammes réalisés chez le chat et le chien ont été comptabilisés. On obtient les résultats suivants :

	1995-96	1996-97	1997-98	1998-99	1999-00	2000-01
chien	885	1075	1882	1826	1917	1672
chat	233	303	399	440	427	398

<u>Tableau 2</u>: nombre d'hémogrammes réalisés chaque année scolaire chez le chien et le chat.

La principale constatation est une très importante progression du nombre d'hémogrammes effectués à partir de l'année 1997-98, aussi bien chez le chien que chez le chat. Ensuite le nombre d'hémogrammes réalisés les années suivante est resté à peu près stable.

# 2.1.2 Pourcentages de leucopénies selon les années et évolution

En tout on a répertorié 607 hémogrammes avec leucopénie chez les chiens et 213 chez les chats. Ce sont ces hémogrammes qui ont servi à établir les pourcentages de leucopénies en fonction des années (Cf Tableau 3). Puis certains hémogrammes ont été éliminés de l'étude ; ils correspondent à 3 catégories, la catégorie « N.D » où sont répertoriés les animaux pour lesquels un diagnostic suffisant n'a pu être établi, soit à cause du décès de l'animal, soit par manque de motivation des propriétaires. La seconde catégorie, appelée « D.I » dans l'étude, concerne les dossiers incomplets ou introuvables. Il y a enfin les hémogrammes dont les valeurs sont « non interprétables » pour cause de caillot dans l'échantillon. Cela représente en tout 72 hémogrammes de chiens et 27 hémogrammes de chats.

	1995-96	1996-97	1997-98	1998-99	1999-2000	2000-01
% chien	3,4	3,8	4	11,1	6,9	7,6
% chat	6,9	4,3	4,8	11 ,6	13,3	14 ,3

<u>Tableau 3</u>: pourcentage d'hémogrammes présentant une leucopénie en fonction de l'année universitaire chez le chien et le chat.

# 2.1.3 Répartition des leucopénies dans les différentes catégories

#### - Chez les chiens

Pour chaque catégorie on a déterminé le pourcentage des cas de leucopénie s'y référant. Les pourcentages sont calculés à partir du nombre total d'hémogrammes donc le fait que le même animal ait subi plusieurs hémogrammes n'est pas pris en compte dans les calculs. En procédant de cette façon la catégorie la plus représentée est la catégorie « Maladie infectieuse » :

Catégorie	Minf	Para	Tum	Orga	CNA	Infl	Hémato	Iatro	RAS	Trauma	divers
%	25,2	23,2	21,1	19,8	3	2,4	1,9	1,9	0,4	0,4	0,9

<u>Tableau 4</u>: proportion des différentes causes de leucopénies chez le chien.

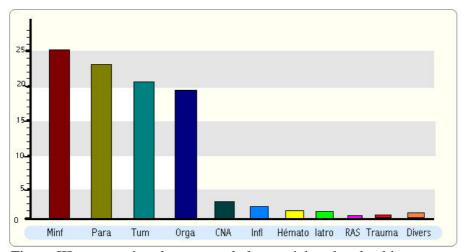


Figure III : proportion des causes de leucopénies chez le chien

Chez le chien 4 origines de leucopénies sont prédominantes : elles correspondent aux catégories « maladie infectieuse », « parasitaire », « tumoral » et « organique ».

#### - Chez les chats

La même méthode est appliquée. La catégorie la plus représentée est aussi la catégorie « maladie infectieuse » :

catégorie	Minf	Orga	Tum	Iatro	CTA	Hémato	Trauma	Infl	Para	RAS	Divers
%	31,2	28	24,7	4,2	1,6	1,6	1,6	1,1	1,1	1,1	4,8

<u>Tableau 5</u>: proportion des différentes causes de leucopénies chez le chat.

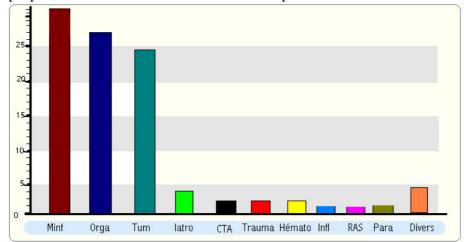


Figure IV : proportion des causes de leucopénies chez le chat

Chez le chat on n'a que 3 catégories prédominantes : les catégories « maladie infectieuse », « organique » et « tumorale ».

#### 2.1.4 Modifications hématologiques associées aux différentes affections

#### 2.1.4.1 Critères utilisés

A partir des hémogrammes retenus pour cette étude on a essayé de décrire les principales modifications hématologiques observées : anémie, thrombopénie, neutropénie... Cependant les critères relatifs aux leucocytes sont parfois arbitraires dans le sens ou la formule leucocytaire est difficile à établir précisément en cas de leucopénie, et encore plus si la leucopénie est marquée.

#### -chez le chien

]	Modification	Leucopénie « marquée »	Neutropénie	Lymphopénie	Eosinopénie	Anémie	Thrombopénic
				Lpc≤1.109/1	PNE≤0,1.109/l	Hb≤12g/dl	$Plq \le 200.10^9/1$

<u>Tableau 6</u>: critères utilisés pour décrire les modifications hématologiques présentes sur les hémogrammes chez le chien (d'après 19).

On parlera aussi de pancytopénie quand il y a en même temps leucopénie, anémie et thrombopénie sur l'hémogramme étudié.

-chez le chat

Les mêmes modifications de l'hémogramme ont été appréciées ; seules les thrombopénies n'ont pas été recherchées car les résultats obtenus avec les appareils automatisés n'ont pas été validés chez le chat.

Modification	Leucopénie « marquée »	Neutropénie	Lymphopénie	Eosinopénie	Anémie
critère	GB≤3.109/L	PNN≤2,5.109 /l	Lpc≤1,5.109/1	PNE≤O,1.109/1	Hb≤8g/dl

<u>Tableau 7</u>: critères utilisés pour décrire les modifications hématologiques présentes sur les hémogrammes chez le chat (d'après 19).

#### 2.1.4.2 Prévalence des modifications hématologiques associées aux leucopénies

Chez tous les animaux de l'étude on a évalué avec quelle fréquence survenaient les anomalies hématologiques associées aux leucopénies ; les résultats sont les suivants :

Anomalie	Neutropénie	Lymphopénie	Eosinopénie	Leucopénie sévère	Anémie	Thrombopénie
Chien	46%	89%	50,5%	15%	40,5%	34,5%
Chat	39%	76,5%	38%	18%	29,5%	-

<u>Tableau 8</u>: prévalence des anomalies hématologiques associées aux leucopénies chez les chiens et les chats.

# 2.2 Détail dans chaque catégorie

#### 2.2.1 Chez le chien

#### 2.2.1.1 Origine infectieuse

C'est la catégorie la plus représentée chez le chien : elle rassemble 135 hémogrammes (pour 97 chiens) soit 25,2% des causes de leucopénies. On a classé ici des maladies à agent infectieux connu telle la maladie de Carré ou la parvovirose mais aussi des maladies à caractère aigu et rétrocédant en quelques jours à un traitement symptomatique : gastro-entérite aiguë, trachéite aiguë...On a aussi ici des infections de l'appareil urinaire et génital: cystites, prostatites, pyélonéphrites.

1								
	Minf	Parvoviroso	Affections	Maladie	Infections	exetites	ahrlichiasa	Autros
	1411111	I al vovil ose	digestives	de Carré	respiratoires	cysmies	emmemose	Autres

%	34	31	15	6	5	3	6
---	----	----	----	---	---	---	---

<u>Tableau 9</u>: proportion des différentes affections dans les leucopénies d'origine infectieuses chez le chien.

Les affections digestives aiguës sont classées dans cette catégorie quand la cause parasitaire a été écartée c'est-à-dire quand une coproscopie a été réalisée et qu'elle s'est avérée négative.

La moyenne d'âge des chiens ayant présenté une maladie infectieuse est de 3,7 ans.

# La parvovirose

C'est la première maladie infectieuse incriminée avec 46 hémogrammes qui correspondent à 9% des cas de leucopénies au total et 34% des maladies infectieuses. Le diagnostic repose en général sur la mise en évidence du parvovirus dans les selles mais parfois on accepte la dénomination de parvovirose pour une gastro-entérite aiguë survenant chez un jeune non vacciné, en l'absence d'un autre diagnostic. En effet dans la totalité des cas rencontrés ici on retrouve des chiens jeunes (moyenne : 6 mois) toujours âgés de moins de 2 ans, 83% ayant moins d'un an. La leucopénie est marquée dans 65 % des cas. 87% des hémogrammes présentent une neutropénie, 76% une lymphopénie, 61% une anémie, et 11% une thrombopénie.

#### La maladie de Carré

C'est la 2<sup>nde</sup> maladie infectieuse avec 20 hémogrammes soit 15% des cas de la catégorie. Son diagnostic repose sur la mise en évidence des inclusions de Carré dans les cellules sanguines ou conjonctivales ou sur une PCR.

La maladie de Carré se produit aussi chez des chiens jeunes mais moins que dans le cas de la parvovirose : la moyenne d'âge est ici de 3 ans contre 6 mois pour la parvovirose, 61% ayant moins d'un an. Dans 89% des cas on a une lymphopénie, dans 70% une anémie et dans 40% une thrombopénie.

#### L'ehrlichiose:

Cette maladie due à une rickettsie présente des points communs avec la piroplasmose en particulier en ce qui concerne les signes cliniques. De ce fait on recherche souvent l'erhlichiose sur un chien suspect de piroplasmose mais sur lequel la recherche de piroplasmes s'est avérée négative. En France 2 rickettsies sont impliquées dans l'erhlichiose: *Erhlichia canis* et *Erhlichia platys*, la première étant de loin la plus fréquente. Son diagnostic repose sur la mise en évidence de morulas dans le cytoplasme des macrophages et monocytes ou sur une cinétique d'anticorps faite sur 2 prélèvements réalisés à 8 jours d'intervalle pour la forme aiguë. Dans cette étude on a eu un diagnostic de certitude d'ehrlichiose fait sur 2 chiens, correspondant à 4 hémogrammes. Un des 2 chiens, qui a subi 3 hémogrammes (N° 318, 319, 330) était atteint de façon concomitante par la leishmaniose.

Sur les 4 hémogrammes la leucopénie est peu marquée, mais on a une anémie et une thrombopénie importantes.

#### Autres causes infectieuses

Les autre causes infectieuses sont les maladies à caractère aigu résultant d'une infection bactérienne ou virale qui rétrocèdent rapidement après traitement. On a principalement des affections digestives qui représentent 31% des leucopénies d'origine infectieuse.

On a ensuite les affections de l'appareil uro-génital, avec des cystites (5% des cas de maladie infectieuse), des prostatites et enfin une pyélonéphrite. On trouve aussi quelques cas d'infections respiratoires (6% des cas) avec 4 trachéites, 2 bronchites et trachéo-bronchites,1 amygdalite et 1 rhinite. Les autres causes sont isolées : on trouve une arthrite et une endocardite.

Pour les 42 hémogrammes correspondant à une affection digestive aiguë, la modification principale est la lymphopénie (61% des cas). La leucopénie est marquée dans 21% des cas, et les autres modifications sont peu importantes : on trouve 56% de neutropénies, 21% d'anémies et 10% de thrombopénies.

#### 2.2.1.2 Origine parasitaire

C'est la deuxième cause de leucopénie avec 23,2% des cas, soit 124 hémogrammes (pour 108 chiens) à cause de la part prépondérante de la piroplasmose dans les causes de leucopénie : 19% des cas en tout sur la période étudiée.

Les autres causes parasitaires ont une importance négligeable.

#### La piroplasmose

Le diagnostic de cette maladie parasitaire assez commune dans la région de Toulouse se fait par observation sur le frottis de piroplasmes dans les globules rouges.

C'est la première cause de leucopénie chez le chien avec 110 hémogrammes soit 21% des cas de leucopénie et 89% des cas de la catégorie « parasitaire ».

La part de la piroplasmose dans les leucopénies varie de 16% à 24% des cas selon les années. La leucopénie observée est liée à une thrombopénie souvent sévère dans 96% des cas et à une anémie dans 52% des cas.

Les chiens atteints sont d'âge variable.

#### La leishmaniose

Elle est due à des protozoaires de l'espèce *Leishmania infantum*. C'est un parasite du système des phagocytes mononucléés chez les canidés. Elle est responsable de troubles généraux, cutanés et muqueux, et est mortelle en absence de traitement. Elle est transmise par la piqûre de phlébotomes. Le diagnostic se fait par sérologie, ou observation d'un myélogramme ou d'un adénogramme.

Dans cette étude on trouve 7 hémogrammes correspondant à 5 chiens leishmaniens. L'âge moyen des chiens atteints est de 6 ans. On trouve une lymphopénie sur tous les hémogrammes, une anémie dans 60% des cas et une thrombopénie dans 57% des cas.

#### 2.2.1.3 Origine tumorale

C'est la 3<sup>ème</sup> catégorie avec 113 hémogrammes (correspondant à 80 chiens) soit 21,1% des leucopénies. Contrairement aux 2 catégories précédentes on retrouve plutôt ici des chiens assez âgés : la moyenne est de 9,3 ans (contre 3,7 pour les chiens à maladie infectieuse).

On classe les tumeurs selon leur nature quand celle-ci a été déterminée histologiquement, à part pour les tumeurs mammaires qui sont classées ensemble. Les tumeurs identifiées comme telles mais dont la nature n'a pas été déterminée sont classées à part. La localisation de la tumeur est précisée quand elle est connue Les chiens subissant une chimiothérapie à cause de leur tumeur ne sont pas classés à part mais il est précisé entre parenthèses qu'ils ont reçu un traitement et sa nature quand cela est connu.

Les leucopénies observées ici peuvent donc faire partie du syndrome paranéoplasique ou être le plus souvent la conséquence de la chimiothérapie.

Nature de la tumeur	Tumeurs mammaires	Lymphomes	Mastocytomes	Autres
%	45	22	4	29

<u>Tableau 10</u>: proportion de chaque type de tumeur dans les leucopénies d'origine cancéreuse chez le chien.

#### Tumeurs mammaires:

Ce sont les plus représentées avec 51 hémogrammes soit 45% des tumeurs et 9% des leucopénies. Les animaux concernés sont uniquement des femelles, de moyenne d'âge 9,5 ans. La majorité des tumeurs mammaires de nature déterminée correspond à des adénocarcinomes. Les animaux subissant une chimiothérapie n'ont pas été séparés des autres, donc dans un certain nombre de cas la leucopénie peut être iatrogène.

#### Lymphomes:

Ce sont des tumeurs malignes de la lignée lymphoïde.

C'est la deuxième cause tumorale avec 25 hémogrammes soit 22% des cas. Les chiens atteints sont âgés de 7 ans en moyenne ; c'est la moyenne d'âge la plus basse dans cette catégorie On trouve 2 lymphomes multicentriques, et 1 médiastinal ; les autres ne sont pas connus. La plupart des chiens malades sont sous traitement chimiothérapique.

#### <u>Mastocytomes</u>:

Ils représentent 4% des tumeurs avec 5 hémogrammes correspondant à 5 chiens atteints. Les boxers sont surreprésentés dans cette catégorie (3 boxers pour un labrit et un setter). La moyenne d'âge des chiens atteints est de 8 ans. On rencontre une lymphopénie sur 80% des hémogrammes, une thrombopénie sur 50%, et une anémie sur 33% d'entre eux.

#### Autres types tumoraux

On regroupe ici les tumeurs d'autres natures, les tumeurs de localisation connue mais de nature inconnue et les tumeurs sur lesquelles on n'a pas d'indication. On trouve un plasmocytome et un myélome.

# 2.2.1.4 Origine organique

Cette catégorie constitue 19,8% des causes de leucopénies avec 106 hémogrammes (pour 95 chiens). On y trouve des affections diverses touchant un organe en particulier et n'étant pas d'origine infectieuse, tumorale ou parasitaire. On y retrouvera par exemple les insuffisances organiques, les affections chroniques d'origine indéterminée, les malformations congénitales...les dysendocrinies et les problèmes neurologiques sont aussi classées ici. On a utilisé en tout 9 sous-classes : troubles digestifs (TD), respiratoires (respi), neurologiques (neuro), génitaux (génital), hépatiques (foie), néphropathies (néphro), cardiopathies (cardio), dysendocrinies (endocrino) et enfin troubles locomoteurs (loco). Les résultats obtenus en utilisant cette classification sont les suivants :

catégories	TD	Neuro	Génital	Cardio	Néphro	Endocrino	Respi	Foie	Loco
%	29	16	10	9	8	8	8	7	5

<u>Tableau 11</u>: Répartition des leucopénies dans la catégorie organique chez le chien.

- les affections du tube digestif : ce sont les plus fréquentes avec 31 hémogrammes soit 29% des causes organiques (Cf tableau 11) ; on a surtout des troubles digestifs chroniques (53% des cas d'affections digestives). On trouve aussi quelques cas de constipation et de fécalomes, des stomatites et une gingivite. On a quelques cas d'occlusion, un cas de malassimilation, et enfin une malformation congénitale : une imperforation de l'anus.
- les troubles neurologiques: ils représentent la deuxième cause organique avec 17 hémogrammes soit 16% des cas. Ce sont des symptômes variés: crises convulsives, parésies, ataxies...ne se rapportant pas à une cause déterminée.
- les affections de l'appareil génital : elles correspondent à 11 hémogrammes. On trouve ici principalement des métrites (6 hémogrammes). Les hémogrammes d'animaux à métrites présentent une anémie et une thrombopénie dans 83% des cas. On a ensuite des cas isolés : un syndrome prostatique, une métrorragie, un kyste ovarien et aussi une malformation congénitale : un testicule ectopique.

- **Les cardiopathies** : on trouve 10 hémogrammes correspondant à 9 chiens. Les animaux sont des insuffisants cardiaques ; leur âge moyen est de 11 ans. Les leucopénies sont très modérées : la moyenne est de 5,3.10<sup>9</sup>/l avec un écart-type de 0,8. Sur 64% des hémogrammes on a une lymphopénie . Les autres anomalies sont rares.
- Les néphropathies : elles sont aussi présentées par des chiens âgés (âge moyen : 12 ans) qui présentent une leucopénie modérée (nombre moyen de GB : 5,2.10<sup>9</sup>/l avec un écart-type de 0,6). Dans 62% des cas on a une anémie et dans 57% des cas une lymphopénie.
- **Les dysendocrinies** : on a 3 chiens diabétiques et 3 chiens atteints de syndrome de Cushing, puis un cas d'hypothyroïdie et un d'hypoglycémie.
- les affections de l'appareil respiratoire: on trouve principalement des problèmes chroniques avec des bronchites, des toux et 1 amygdalite. On a aussi un cas de paralysie laryngée.
- Les affections hépatiques: ici on a surtout une malformation congénitale avec 4 hémogrammes de chiens avec un shunt porto-cave. Les leucopénies sont modérées: la moyenne du nombre de globules blancs est de 5,5.10<sup>9</sup>/l avec un écart-type de 0,5. On ne trouve pas de neutropénies mais une lymphopénie dans 67<sup>--</sup>% des cas. On peut aussi trouver une anémie sur 3 hémogrammes et une thrombopénie sur un seul.

Les autres cas sont des affections isolées : hépatopathies de nature inconnue, calculs biliaires...

- Les troubles locomoteurs : on trouve 5 chiens (avec 5 hémogrammes) ayant une rupture des ligaments croisés antérieurs. Ces chiens ont une leucopénie très modérée : le nombre moyen de GB est de 5,8 .10<sup>9</sup>/l avec un écart-type de 0,13. Les hémogrammes ne présentent ni neutropénie ni anémie. La seule anomalie est une lymphopénie sur 4 hémogrammes.

#### 2.2.1.5 Catégorie « chien âgé »

On a classé dans cette catégorie des chiens de plus de 8 ans présentant une « légère » leucopénie (4,8.10<sup>9</sup>/IGB 6.10 <sup>9</sup>/I); ces chiens ne présentaient pas d'affection particulière et étaient présentés pour un bilan ou une vaccination. Il y a aussi des chiens à qui on a fait un hémogramme dans le cadre d'une thèse sur le chien âgé. On a conservé uniquement quelques animaux présentant une incontinence urinaire comme seul trouble. Sur la période étudiée on trouve 16 chiens (correspondant à 16 hémogrammes) qui présentent ces caractéristiques. Chez ces chiens on trouve une lymphopénie dans 69% des cas et une thrombopénie dans 25% des cas. Il n'y a aucune neutropénie ou anémie.

#### 2.2.1.6 Anomalies hématologiques

On a rassemblé dans cette catégorie les animaux atteints de désordres purement hématologiques n'ayant pas de rapport avec le développement d'une tumeur. On a ici 10 hémogrammes correspondant à 4 chiens. 2 chiens sont atteints d'aplasie médullaire. A ces chiens correspondent 7 hémogrammes sur lesquels on a une leucopénie marquée dans un contexte de pancytopénie.

On a un chien avec une myélofibrose. 2 hémogrammes lui correspondent ; ils comportent une thrombopénie et une anémie mais pas de neutropénie ou lymphopénie. Enfin on a un chien traité pour une anémie hémolytique et qui ne présente pas d'autre anomalie hématologique que la leucopénie.

# 2.2.1.7 Origine iatrogène

On a rangé dans cette catégorie les animaux ayant du être endormis pour la réalisation de la prise de sang, sachant que l'anesthésie générale peut entraîner une leucopénie. On a aussi regroupé les animaux qui reçoivent un traitement immunodépresseur, il s'agit uniquement ici de l'IMUREL<sup>ND</sup>, utilisé principalement dans le traitement des affections à médiation immune, ici une thrombopénie à médiation immune, des fistules anales, des arthrites à médiation immune et une rhinite chronique.

En tout cette catégorie regroupe 10 hémogrammes (pour 8 chiens) soit ; un hémogramme correspond à un chien anesthésié, 8 hémogrammes sont ceux de chiens traités avec l'IMUREL<sup>ND</sup>, enfin on a un hémogramme de chien traité avec de l'ENDOXAN<sup>ND</sup> pour une anémie hémolytique.

En raison du peu d'indication sur les traitements chimiothérapiques des animaux ayant une tumeur les animaux en recevant sont classée dans la catégorie « Tum ».

#### 2.2.1.8 Origine inflammatoire suppurée (Infl)

Cette catégorie regroupe les animaux ayant un abcès, un pyomètre, une bronchopneumonie ou une péritonite. Elle constitue 2,4% des cas de leucopénies. Sur ces hémogrammes (13 hémogrammes correspondant à 9 chiens) on a une anémie dans 85% des cas, une lymphopénie dans 64% des cas et une thrombopénie dans 23% des cas.

#### 2.2.1.9 Catégorie « RAS »

On y trouve 2 chiennes (Nos 455 et 603) qui ont subi un bilan pré-anesthésique avant une ovariohystérectomie de convenance. Les 2 hémogrammes présentent une leucopénie « légère » (GB>5.109/l) découverte de manière fortuite en l'absence de contexte pathologique. Ce sont des chiens d'âge moyen (5 et 7 ans) qui ne présentent pas d'autre anomalie sur les hémogrammes.

#### 2.2.1.10 Origine traumatique

Ce sont les accidents sur la voie publique (AVP) et les défenestrations. On en trouve seulement 2 cas en tout (0,4% des hémogrammes.). Les hémogrammes ne présentent pas d'anomalie particulière en dehors de la leucopénie.

#### 2.2.1.11 Divers

Chez le chien on ne retrouve dans cette catégorie que des cas de fièvre d'origine indéterminée (5 cas en tout).

#### 2.2.2 Chez le chat

Chez le chat la même classification que chez le chien a été adoptée, les pourcentages respectifs de chaque catégorie étant très différents.

#### 2.2.2.1 Origine infectieuse

C'est la catégorie la plus représentée avec 59 hémogrammes (pour 41 chats) soit 32% des cas de leucopénies. Elle est plus importante que chez le chien à cause de la place prépondérante du FeLV dans la pathologie féline. On a regroupé aussi ici les coryzas, cystites et maladies à caractère aigu. On trouve aussi un cas de PIF, mais il y a peut-être une sous-estimation due aux difficultés diagnostiques liées à cette maladie.

	Minf	FeLV(FIV-)	FeLV+FIV	FIV(FeLV-)	Hémobartonellose	Coryza	PIF	Autres
ſ	%	36	19	5	14	5	2	19

<u>Tableau 12</u>: Proportion de chaque affection dans les causes de leucopénies d'origine infectieuse chez le chat.

Les chats atteints de FeLV et d'une autre affection d'origine infectieuse ou parasitaire sont classés ici sachant que le FeLV est un facteur favorisant d'autres affections mais qu'en général il est le principal responsable de l'immunodéficience. Par contre les animaux qui ont un lymphome sont classés dans la catégorie « tumoral ».

#### FeLV et FIV

Le diagnostic de ces 2 maladies infectieuses se base sur les résultats des tests de dépistage effectués sur les chats suspects. Différents tests ont été réalisés successivement à l'ENVT; jusqu'en1999 il s'agissait de méthodes ELISA et de Western blot. Depuis 1999 SCANELIS effectue toutes les recherches de FeLV et FIV à l'ENVT, la seule méthode utilisée étant la PCR. Cependant une recherche concomitante est parfois réalisée par Mérial à l'aide d'une méthode ELISA. En général il y a peu de discordance entre les résultats donnés par les 2 méthodes mais quand c'est le cas ce sont les résultats de la PCR qui ont été pris en compte, cette méthode étant la plus sensible à l'heure actuelle.

- le FeLV : dans cette étude on a 35 hémogrammes (pour 22 chats) de chats FeLV+, soit 54% des hémogrammes de la catégorie infectieuse. 39% des hémogrammes de chats FeLV+ correspondent à des chats FeLV+ et FIV +. Un chat FIV et FeLV+ a eu un épisode d'hémobartonellose. On a enfin un chat FeLV+ atteint de toxoplasmose et un chat avec un carcinome épidermoïde : au bilan 48% des chats FeLV+ présentent au moins une autre affection et 6% présentent 2 autres affections.

Si l'on considère les hémogrammes correspondant à des chats atteints uniquement par le FeLV, on a 79% de lymphopénies, 64% de neutropénies et 56% d'anémies. L'âge moyen de ces chats FeLV+ est de 4 ans.

- le FIV : 24% des hémogrammes de la catégorie infectieuse correspondent à des chats FIV+. On a une infection concomitante par le virus du FeLV dans 79% des cas. L'âge moyen des chats FeLV et FIV+ est de 7 ans. Leurs hémogrammes présentent une anémie dans 80% des cas, une neutropénie dans 78% des cas et une lymphopénie dans 78% des cas.

Les hémogrammes de chats FIV+ uniquement (3 hémogrammes pour 3 chats) comportent tous une neutropénie mais pas de lymphopénie ou d'anémie.

#### L'hémobartonellose

C'est une maladie infectieuse due à une Rickettsie, *Haemobartonella felis*. Cette maladie peut exceptionnellement toucher les chiens, à condition qu'ils soient splénectomisés. Il existe chez le chat une forme classique et une forme ou l'hémobartonellose représente une maladie de sortie chez un animal préalablement immunodéprimé à cause d'une atteinte concommitante par le virus du FeLV ou du FIV ; dans cette étude un chat est FeLV et FIV+ (N°115). Il n'est pas comptabilisé ici.

On a 8 hémogrammes (correspondant à 5 chats) de chats atteints uniquement par une hémobartonellose. 87% de ces hémogrammes comportent une anémie, 57% une lymphopénie et 50% une neutropénie.

#### le coryza:

Les coryzas regroupent toutes les affections aiguës de l'appareil respiratoire supérieur provoquées par différents virus. Les 2 chats représentés ici sont jeunes (moyenne 1,5 ans), ils présentent une leucopénie très sévère dans un contexte de pancytopénie.

#### La PIF:

Il n'existe pas vraiment de diagnostic de certitude aujourd'hui mais on se base sur un ensemble de signes cliniques et d'examens complémentaires: la sérologie, la PCR, l'analyse du liquide d'épanchement, des modifications hématologiques et biochimiques. Le diagnostic le plus sûr repose sur l'histologie et l'identification de lésions de vascularite pyogranulomateuses disséminées.

Un chat est atteint par la PIF (N°133). Il est jeune et il présente une anémie et une lymphopénie en l'absence de neutropénie.

#### Autres causes infectieuses:

Comme chez le chien on trouve des gastrites et gastro-entérites aiguës, mais aussi une bronchite, une pyélonéphrite, une rhinite et quelques cystites. On a 12 hémogrammes en tout (pour 12 chats). Sur ces hémogrammes la principale anomalie est la lymphopénie que l'on a dans 58% des cas.

#### 2.2.2.2 Origine organique

Elle constitue le deuxième cause de leucopénie chez le chat avec 53 hémogrammes pour 48 chats.

La classification adoptée est la même que chez le chiens, la différence est que l'on a utilisé 2 sous-catégories qui n'existaient pas chez ce dernier, et qui correspondent aux affections de l'appareil urinaire (uro) et aux problèmes dermatologiques (dermato). Par contre les sous-catégories « loco » et « endocrino » n'apparaissent pas ici. Les résultats sont les suivants :

Orga	TD	Néphro	Respi	Uro	Foie	Génital	Dermato	Cardio	Neuro
%	30	25	11	11	9	6	4	2	2

<u>Tableau 13</u>: répartition des leucopénies dans la catégorie organique chez le chat.

- Les affections du tube digestif (16 hémogrammes): comme chez le chien on a beaucoup de gastrites et entérites chroniques. Par contre on a une proportion plus importante de problèmes liés à la cavité buccale (17% contre 9 chez le chien): stomatites, ulcère.
- Les néphropathies (13 hémogrammes) : comme chez le chien on a uniquement des insuffisances rénales aiguës ou chroniques. De la même façon les chats qui ont une néphropathie sont plutôt âgés (moyenne :10 ans) et présentent une leucopénie modérée (moyenne du nombre de GB : 4.9.10<sup>9</sup>/l, avec un écart-ype de 1.1)
- Les affections de l'appareil respiratoire (6 hémogrammes) : ici on ne retrouve que des affections à caractère chronique type bronchites chroniques.
- Les affections de l'appareil urinaire (6 hémogrammes) : alors qu'elle est absente chez le chien cette catégorie représente 12% des hémogrammes de la catégorie organique avec des SUF, des hématuries, et un problème de calcul vésical.
- Les hépatopathies (5 hémogrammes) : il n'y a aucun cas ici de malformations congénitales mais uniquement des cholangiohépatites et un problème de lipidose.
- Les affections de l'appareil génital (3 hémogrammes): cette catégorie est moins représentée que chez le chien : on n'a que 2 chats. Ce sont 2 femelles, l'une a une métrite et l'autre présente une dystocie.
- Les problèmes dermatologiques (2 hémogrammes) : on a uniquement 2 cas de granulome éosinophilique.
- Les troubles cardiaques et neurologiques : On a un cas isolé dans chaque catégorie correspondant à une cardiomyopathie et un problème nerveux d'origine inconnue.

# 2.2.2.3 Origine tumorale

Cette catégorie regroupe 24,7% des cas de leucopénies avec 46 hémogrammes. La tumeur la plus représentée est le lymphome avec 12 hémogrammes. On a ensuite les tumeurs mammaires (TM) et les fibrosarcomes (avec 7 hémogrammes chacun), puis les leucémies (5 hémogrammes), et enfin les carcinomes épidermoïdes et les mastocytomes (4 hémogrammes chacun).

Les autres cas sont des tumeurs de nature non connue et un cas isolé de polype nasopharyngé.

Type tumoral	Lymphomes	TM	Fibrosarcomes	Leucémies	Carcinomes épidermä des	Mastocytomes	Autres
%	26	15	15	11	9	9	15

<u>Tableau 14</u>: proportion de chaque type de tumeur dans les leucopénies d'origine cancéreuse chez le chat.

#### - Tumeurs hématopä étiques

On regroupe ici les chats qui ont une tumeurs pouvant résulter de l'action oncogène du FeLV : lymphomes et leucémies.

- Le lymphome : c'est la tumeur la plus représentée. On trouve différentes formes de lymphomes : digestif, médiastinal... La moyenne d'âge des animaux atteints est de 7,8 ans. Un chat atteint est FeLV+ et FIV+ (Nos 123,125). 3 chats au moins ont subi une chimiothérapie. Ils correspondent à 9 hémogrammes sur lesquels on a une thrombopénie et une lymphopénie dans 89% des cas.
- Les leucémies : elles représentent 11% des cas de cancers chez le chat. 4 chats sont atteints, dont un âgé de seulement 1 an. La moyenne d'âge est de 6 ans. La leucopénie est toujours sévère, elle est accompagnée de neutropénie, lymphopénie, et anémie dans tous les cas et de thrombopénie dans 80% des cas. Il est à noter qu'aucun des cas de leucémies ne correspond à un chat FeLV+.

#### - Les tumeurs mammaires

Cette catégorie est beaucoup moins représentée que chez le chien. Les chats atteints sont âgés de 10 ans en moyenne. Toutes les tumeurs mammaires de nature histologique connue sont des adénocarcinomes. La plupart du temps les hémogrammes comportent une lymphopénie.

#### - Les fibrosarcomes

Cette catégorie est absente chez les chiens. La moyenne d'âge est de 9,8 ans. L'anomalie hématologique la plus fréquente est la lymphopénie (86% des cas), suivie de la thrombopénie (43% des cas). Aucun des chats n'est neutropénique.

# - Les carcinomes épidermä des

Un des chats atteints est aussi atteint par le FeLV. Il a aussi fait un épisode d'hémobartonellose. Ce chat est âgé de seulement 1 an, il a subi 3 hémogrammes sur lesquels il a présenté une leucopénie modérée ; il est comptabilisé dans la catégorie « maladies infectieuses ».

Les autres chats atteints sont assez âgés:la moyenne d'âge est de 12 ans. La leucopénie est très légère (moyenne : 5,8.10<sup>9</sup>/l, écart-type : 0,09). Ces chats ne présentent comme autre anomalie hématologique qu'une lymphopénie.

#### - Les mastocytomes

Ils représentent 9% des cas avec 3 chats atteints. La moyenne d'âge est de 11,5 ans. Tous les hémogrammes présentent une lymphopénie et une thrombopénie et 25% présentent une anémie.

#### - Autres

Comme chez le chien on retrouve des cas isolés de types tumoraux plus rares, ici un polype naso-pharyngé, et des tumeurs de nature non définie : une tumeur de la joue, une tumeur de la mandibule...

#### 2.2.2.4 Origine iatrogène

Cette catégorie constitue 3,2% des cas de leucopénies avec 8 hémogrammes. On a des chats anesthésiés et des chats traités pour leur hyperthyroïdie. Dans ce dernier cas la molécule utilisée est la carbamazépine. Dans tous les cas la leucopénie est modérée et les anomalies hématologiques peu importantes; on notera juste une lymphopénie dans 67% des cas. Tous les chats concernés ont au moins 8 ans.

#### 2.2.2.4 Catégorie « chat âgé»

Cette catégorie représente 1,6% des causes de leucopénies chez le chat.

Comme chez le chien on retrouve un certain nombre de vieux animaux « sains » présentant une leucopénie mineure découverte de façon fortuite. La principale modification hématologique chez ces chats est comme chez le chien la lymphopénie ; en effet on la retrouve sur 89% des hémogrammes des « chats âgés ».

#### 2.2.2.5 Anomalies hématologiques

Comme chez le chien on ne retrouve ici que quelques désordres hématologiques qui ne sont pas en rapport direct avec le développement d'une tumeur ; on ne trouve ici que 3 hémogrammes (N° 74, 99,106) concernant un seul chat qui présentait une dysérythropœèse. Ce chat ne présentait pas d'autre anomalie importante. Il est à noter que ce chat a subi plusieurs tests de recherche du FeLV. Il a été trouvé positif une seule fois à la méthode par PCR. A tous les tests qui ont suivi il s'est avéré négatif.

#### 2.2.2.6 Origine traumatique

On trouve 3 cas qui correspondent tous à des accidents. Les 3 chats de cette catégorie sont des animaux jeunes (moins de 4 ans). La leucopénie est modérée : le nombre de globules blancs est compris entre 4,1 et 6.10<sup>9</sup>/l. Tous les chats présentent une lymphopénie et 2 d'entre eux présentent une anémie.

#### 2.2.2.7 Origine inflammatoire

On a un cas d'abcès et un de pneumonie.

#### 2.2.2.8 Origine parasitaire

Cette catégorie est très peu représentée par rapport au chien car il n'y a pas de maladie parasitaire chez le chat qui soit une cause aussi fréquente de leucopénie que la piroplasmose. Ici on ne retrouve que 2 cas de maladies parasitaires avec un cas de parasitisme intestinal et un de toxoplasmose. Dans la catégorie « maladie infectieuse » on avait aussi 2 chats FeLV+ atteints par la toxoplasmose mais ils ne sont pas comptabilisé ici.

#### 2.2.2.9 « RAS »

Cette catégorie ne comprend qu'un seul chat (N°81); il s'agit d'un jeune chat présenté pour subir une castration et à qui a été fait un bilan pré-anesthésique, sur lequel la leucopénie a été découverte de façon fortuite. Il n'y avait pas d'autre anomalie sur cet hémogramme, et il n'y a pas eu d'autres investigations menées pour tenter d'établir l'origine de cette leucopénie.

#### 2.2.2.10 Catégorie « divers »

On a rangé dans cette catégorie des cas de fièvre d'origine indéterminée comme chez le chien et un cas d'hématome. Cela concerne en tout 4,8% des cas, avec 8 hémogrammes correspondant à 6 chats.

#### TROISIEME PARTIE: SYNTHESE DES RESULTATS ET DISCUSSION

#### 1) Intérêts et limites de l'étude

#### 1.1 Intérêts

#### taille de l'échantillon :

Le nombre important de cas examinés chaque année permet d'obtenir des résultats représentatifs dans les catégories les plus représentées.

#### - Moyens disponibles pour le diagnostic :

Le grand nombre d'examens complémentaires disponibles permet dans beaucoup de cas d'aboutir à un diagnostic de certitude.

#### 1.2 Limites

#### - Fonctionnement des cliniques

Jusqu'à l'année scolaire 2000-2001 les Cliniques étaient ouvertes uniquement pendant l'année scolaire c'est-à-dire en général de début octobre à fin mai ou début juin avec une interruption de 2 semaines fin décembre et une autre en avril. Pour certaines maladies à incidence saisonnière reconnue, cela peut constituer un biais. C'est le cas par exemple pour la piroplasmose.

#### - Recueil des informations

Tous les résultats sont théoriquement consignés dans les dossiers sous forme de fiches ou de comptes rendus. Quand ils sont absents il est souvent impossible d'avoir accès à un diagnostic. Un certain nombre de dossiers n'ont donc pas été retenus ce qui diminue la taille de l'échantillon.

#### - Erreurs analytiques

On se base sur les résultats des hémogrammes ; or certaines erreurs analytiques peuvent masquer des leucopénies ; c'est le cas quand les cellules sont fragiles et qu'elles se lysent: chaque fragment peut être comptabilisé comme une cellule. A l'inverse dans certains cas où il y a formation d'aggrégats de leucocytes, chaque aggrégat est compté comme une cellule; on aura alors une apparente leucopénie sur l'hémogramme ; cependant cette erreur est normalement évitée car en règle générale tous les frottis sont regardés au microscope.

#### - Utilisation des hémogrammes

Tous les hémogrammes comportant une leucopénie ont été comptabilisés donc un chien ayant subi plusieurs hémogrammes pour la même pathologie est répertorié plusieurs fois ce qui augmente le pourcentage lié à l'affection. L'avantage de ce système est que l'on a eu plus de données pour calculer les prévalences des anomalies hématologiques associées aux leucopénies ; en tout on a utilisé 607 hémogrammes de chiens qui correspondent à 465 chiens et 213 hémogrammes de chats qui correspondent à 162 chats.

#### - <u>Diagnostics</u>

Pour les animaux qui souffraient de 2 affections un choix a du être fait pour la classification. En général quand une des 2 affections était une cause « classique » de leucopénie, c'est celle-ci qui a été retenue.

Dans certains cas le diagnostic retenu correspond à un symptôme clinique qui ne préjuge en aucun cas de l'étiologie. C'est le cas principalement des affections neurologiques qui peuvent avoir une origine infectieuse, tumorale, métabolique, parasitaire... Dans ces conditions la classification dans la catégorie organique peut être une classification par défaut.

De plus quand le motif de la demande d'hémogramme est connu, il n'y a jamais prise en compte de certains éléments susceptibles de modifier les numérations de leucocytes : par exemple il a été observé que des affections de la bouche type stomatites pouvaient à elles seules provoquer des neutropénies (38). Parfois le fait que l'animal était tranquillisé ou sous traitement médical n'est pas précisé sur l'hémogramme et dans le dossier.

## - Passage aux prévalences de leucopénies dans les affections

La méthode de recueil des informations ne permet pas d'avoir accès aux pourcentages relatifs des différentes affections dans la totalité des hémogrammes réalisés à l'ENVT et donc ne permet pas d'obtenir la prévalence des leucopénies dans chaque affection, ce qui aurait été intéressant .

#### 2) Détail pour les principales causes de leucopénies

Dans une étude réalisée en 2001 aux Etats-Unis portant sur 232 chiens et 29 chats (6), la cause majeure de neutropénie sur les 2 espèces réunies a été l'infection virale, qui réunissait les infections par le parvovirus chez les chiens et les infections par le FeLV et le FIV chez le chat ; il est intéressant de noter qu'ici on retrouve ces grandes causes.

#### 2.1 Chez le chien

#### 2.1.1 Causes «classiques » de leucopénies chez le chien

On a appelé causes classiques les affections communément reconnues comme pouvant être à l'origine de leucopénies : chez les chiens il s'agit de la piroplasmose, de la parvovirose, de maladie de Carré, de l'erhlichiose et des tumeurs en général.

#### 2.1.1.1 <u>Causes infectieuses et parasitaires</u>

a . Synthèse des résultats obtenus pour les principales causes infectieuses et parasitaires de leucopénies

	Piroplasmose	Parvovirose	Ehrlichiose	Maladie de Carré
Nombre	110	46	4	20
d'hémogrammes				
Age moyen	4 ans	6 mois		3 ans
Leucopénie «marquée »	12%	63%	0%	5%
Neutropénie	47%	87%	75%	61%
Lymphopénie	74%	76%	25%	89%
Eosinopénie	87%	64%		56%
Anémie	68%	61%	100%	60%
Thrombocytopénie	91%	11%	100%	40%

Tableau 14 : Principaux résultats chez le chien pour les causes infectieuses et parasitaires.

## b. Piroplasmose

Dans une étude datant de 1994 (25) portant sur des chiens présentés à l'ENVT atteints de babésiose aiguë et présentant des symptômes depuis un délai plus ou moins long les modifications de l'hémogramme ont été étudiée. Les principaux résultats sont les suivants : les animaux malades depuis moins de 24h sont leucopéniques dans 45% des cas. Quand les symptômes sont apparus depuis plus de 48h on ne retrouve plus que 21% d'animaux leucopéniques. D'après cette étude la leucopénie serait donc une modification plutôt précoce de l'hémogramme. Plus tard il apparaîtrait même une leucocytose accompagnée d'une neutrophilie dans 21% des cas. Au contraire l'anémie serait un signe plus tardif. La

thrombopénie est par contre observée de façon quasi-constante quelle que soit l'ancienneté des symptômes. Enfin la lymphopénie comme la leucopénie est surtout observée au début des symptômes (70%) puis sa prévalence diminue.

Dans notre étude portant sur les animaux leucopéniques uniquement, la modification la plus fréquente est la thrombopénie (91% des cas). Les autres modifications sont la lymphopénie (73,6%) et l'anémie (68%). On constate aussi que tous les chiens anémiques sauf un sont thrombopéniques .

#### c. Parvovirose

Dans la parvovirose la leucopénie est souvent majeure car le virus infecte préférentiellement les cellules à multiplication rapide comme celles de la moelle osseuse et surtout la lignée myéloïde, mais il existe aussi une consommation accrue des PNN (20,35). Le grand pourcentage d'anémies que l'on trouve chez les chiens à parvovirose est par contre à nuancer en raison du jeune âge des chiens atteints : en effet chez le chiot les valeurs de référence de l'hémoglobinémie sont difficiles à établir en raison des variations individuelles importantes.

#### d. Ehrlichiose

Les principales anomalies hématologiques rencontrées ici sont l'anémie et la thrombopénie (100% des cas) ; elles sont fréquemment décrites dans la littérature (3,45): la thrombopénie est précoce. Elle peut être très sévère (3); ici tous les hémogrammes ont un nombre de plaquettes inférieur à 100.109/l et 75% d'entre eux ont un nombre inférieur à 50.10 9/l. Dans l'ehrlichiose plusieurs mécanismes interviennent dans les cytopénies : dans la phase aiguë de la maladie, la leucopénie peut être due à la destruction et la séquestration des granulocytes . Dans la phase chronique des phénomènes à médiation immune peuvent se rajouter à l'action de l'agent pathogène sur la moelle.

#### e. La maladie de Carré

Dans la maladie de Carré les modifications du nombre total de leucocytes ne sont pas caractéristiques; des leucocytoses aussi bien que des leucopénies sont décrites; en ce qui concerne les leucopénies on pourrait en trouver en début de maladie, associées avec une hyperthermie (1,20), elles peuvent aussi se produire dans les cas sévères. Dans tous les cas cette diminution du nombre de globules blancs serait en rapport avec une lymphopénie; en effet le virus s'attaque aux tissus lymphoïdes ; ici en effet on retrouve une lymphopénie dans 89% des cas.

## 2.1.1.2 Causes tumorales

Les leucopénies d'origine tumorale peuvent être la conséquence de plusieurs phénomènes :

- la diminution de la myélopoïèse à cause de l'envahissement de la moelle par des cellules anormales pour les tumeurs à développement primitif dans la moelle c'est-à-dire les leucémies et myélomes multiples.

- la présence de métastases dans la moelle pour les tumeurs se développant primitivement en dehors de la moelle : ce phénomène est décrit pour les lymphomes, parfois pour les mastocytomes.
- un traitement chimiothérapique, puisque dans la classification choisie, les tumeurs avec chimiothérapie ne sont pas séparées des autres; c'est principalement le cas des lymphomes, pour lesquels la chimiothérapie est le traitement principal, pour les tumeurs mammaires et mastocytomes, pour lesquels la chimiothérapie est souvent utilisée en complément d'une chirurgie.

## 2.1.2 Causes de leucopénies moins classiques

Ce sont les causes qui sont rarement décrites dans la littérature comme causes de leucopénie mais que l'on retrouve dans cette étude chez un certain nombre d'animaux.

## 2.1.2.1 Catégorie « chien âgé »

On a retenu dans cette catégorie des chiens venant pour une vaccination et ne présentant pas d'anomalie à l'examen clinique, des « chiens âgés sains » à qui l'hémogramme a été fait dans le cadre de la réalisation d'une thèse, des chiens venant pour une chirurgie de convenance. Dans les données concernant les numérations leucocytaires des chiens « tout venant » on admet en général que le nombre moyen des leucocytes sanguins est de 11,5.10<sup>9</sup>/l (22). Dans une étude réalisée par GUELFI en 1997-98 sur 36 chiens âgés sains la moyenne a été de 9,38.10<sup>9</sup>/l, avec un minimum de 4,5.10<sup>9</sup>/l. STRASSER et coll ont aussi étudié les valeurs leucocytaires chez les chiens jeunes et âgés (28) : dans une étude portant sur 55 chiens ils ont trouvé une moyenne du nombre de leucocytes de 10,34.10<sup>9</sup>/l pour les chiens de 0,5 à 5 ans contre 8,37 pour les chiens âgés de 6,5 à 13 ans. Il semble donc bien qu'il y ait une diminution « physiologique » de la numération leucocytaire avec l'âge : cette diminution est en fait liée à une raréfaction de la moelle hématopoïétique remplacée par de la moelle jaune riche en graisse. D'autre part dans l'étude menée par GUELFI il a été mis en évidence un nombre de lymphocytes inférieur à 1.10<sup>9</sup>/l dans 33% des cas. Or ici on retrouve aussi cette « lymphopénie » mais elle est présente dans 65% des cas ; il semble logique que le pourcentage soit supérieur puisque ici on est parti uniquement d'animaux qui présentaient une diminution du nombre total de leucocytes.

## 2.1.2.3 Affections chroniques

On a regroupé les affections chroniques de l'appareil respiratoire, avec les pneumopathies et amygdalites chroniques, et du tube digestif, c'est-à-dire les gastrites, gastro-entérites et diarrhées chroniques. On a en tout 29 hémogrammes correspondant à 25 chiens. Pour les affections chroniques les leucopénies sont modérées : le nombre de GB va de 3,7 à 6.10<sup>9</sup>/l, les autres anomalies sont peu fréquentes, à l'exception des lymphopénies (67% des cas): on trouve 23% de neutropénies, et seulement 10% d'anémies et 3% de thrombopénies.

## 2.1.2.4 Le pyomètre

La plupart du temps les pyomètres sont associés à une importante leucocytose avec neutrophilie et parfois monocytose. La leucopénie dans le cas des pyomètres ne semble se produire que dans un faible pourcentage de cas. Elle apparaît dans les cas où l'infection est durable et que la moelle s'épuise et n'arrive plus à fournir assez de cellules; il peut aussi y avoir un phénomène d'endotoxémie. C'est donc dans tous les cas une leucopénie périphérique due à l'augmentation de l'utilisation des PNN.

## 2.1.2.5 La leishmaniose

5 chiens leucopéniques sont leishmaniens. Pour un d'entre eux la leucopénie a été retrouvée sur 3 hémogrammes différents. Pourtant la leucopénie associée à la leishmaniose est rarement décrite. C'est même une leucocytose qui est souvent notée, même si les résultats sont parfois contradictoires selon les publications (5,7); en fait il semble que la leucocytose s'observerait plutôt en début de maladie, alors que la leucopénie serait plus tardive et liée à l'envahissement de la moelle par les leishmanies. Cette leucopénie serait imputable à une lymphopénie principalement (5): il semble que les chiens de cette étude se trouvent dans ce cas ; en effet sur les 5 formules leucocytaires dont on dispose on ne trouve aucune neutropénie mais 5 lymphopénies.

#### 2.1.3 Causes inattendues ou isolées

### a. Causes inattendues

On retrouve dans cette étude plusieurs « ensembles » d'affections qui ne sont pas décrits généralement comme pouvant être des causes de leucopénies : il s'agit chez le chien des néphropathies, des cardiopathies, des dysendocrinies, des troubles neurologiques et des shunts porto-cave. Ces affections sont présentées par des chiens assez âgés dans l'ensemble (à part pour les shunts), et qui ont des numérations leucocytaires très proches des valeurs physiologiques. De plus les troubles neurologiques et les dysendocrinies constituent des ensembles assez hétérogènes avec des causes variées ; il est difficile de tirer des conclusions pour ces 2 ensembles.

### b. Causes isolées

Chez le chien on a un certain nombre de cas isolés difficiles à expliquer: on trouve une hernie périnéale, un testicule ectopique, une paralysie laryngée, une imperforation de l'anus, un kyste ovarien, une métrorragie essentielle...

Pour toutes les causes isolées et inattendues la question de la validité des critères pris en compte pour considérer qu'il existe une leucopénie se pose, d'autant plus que pour la plupart de ces causes elle est modérée et survient chez des chiens âgés. On peut aussi se demander si

toutes les données nécessaires à l'établissement de la cause de la leucopénie étaient disponibles. De toutes façons il est impossible de tirer des conclusions en présence d'aussi peu de données.

#### 2.1.4 Animaux sains

Chez les 2 animaux de cette catégorie il aurait été intéressant de répéter les hémogrammes pour savoir si cette « leucopénie » était constante. Dans certaines études il a déjà été observé chez les Tervueren par exemple (18) des numérations leucocytaires considérées comme pathologiques sur des animaux sains. Si au niveau des différentes races de chiens il peut exister de telles différences de numérations on peut alors se demander si ces variations ne pourraient pas exister au niveau individuel.

#### 2.2 Chez le chat

## 2.2.1 Causes « classiques » de leucopénies chez le chat

## 2.2.1.1 Causes infectieuses

a. synthèse des principaux résultats obtenus

	FeLV (sans FIV)	FeLV + FIV
Nombre d'hémogrammes	21	11
Age moyen	3,2 ans	7,3 ans
Leucopénie « marquée »	21%	36%
Neutropénie	61%	70%
Lymphopénie	78%	80%
Eosinopénie	67%	50%
Anémie	43%	82%

<u>Tableau 15</u>: Principaux résultats dans la catégorie infectieuse chez le chat.

#### b. FeLV ET FIV

Le FIV apparaît chez des chats plus âgés que pour le FeLV.

Pour le FeLV et le FIV il peut se produire des leucopénies en début d'infection. Elles régressent ensuite. Des cytopénies peuvent réapparaître plus tard dans l'évolution des 2 maladies. L'association des 2 maladies semble augmenter le risque de neutropénie, sans augmenter le risque de survenue des autres anomalies (31) : ici on a un pourcentage de neutropénies plus important chez les chats FeLV et FIV +, mais on a aussi une prévalence d'anémies plus importante.

## 2.2.1.2 Causes tumorales

Comme chez le chien les leucopénies liées aux tumeurs peuvent avoir plusieurs origines :

- la chimiothérapie peut expliquer la majorité des modifications hématologiques chez les chats à lymphomes : en effet au moins 75% d'entre eux subissaient une chimiothérapie.
  - le développement de tumeurs de la moelle : c'est le cas des leucémies.
- le développement de métastases dans la moelle : cela peut arriver pour les lymphomes (13,39,44) et les mastocytomes (40,44), même si pour ces derniers les métastases sont ponctuelles et rarement à l'origine d'une insuffisance médullaire . C'est peu probable pour les fibrosarcomes et les carcinomes épidermoïdes (44), qui sont invasifs localement uniquement.

## 2.2.2 Causes moins classiques

## 2.2.2.1 Catégorie « chat âgé »

La même sélection que chez le chien a été faite : les chats de cette catégorie ne doivent présenter aucune affection qui puisse être en rapport avec une diminution des leucocytes. On a aussi une lymphopénie, observée encore plus fréquemment que chez le chien (89% chez le chat contre 65% chez le chien) : il semble donc que chez le chat aussi le nombre de leucocytes, et en particulier de lymphocytes diminue sensiblement avec l'âge chez certains individus.

## 2.2.2.2 Affections chroniques

On a 6 chats souffrant d'affections respiratoires chroniques et 11 avec des troubles digestifs chroniques. Sur l'ensemble des hémogrammes 87% présentent une lymphopénie. On a une neutropénie sur un seul hémogramme et une anémie sur un autre hémogramme.

### 2.2.2.3 Hémobartonellose

L'hémobartonellose est classiquement responsable d'anémie par hyper hémolyse (100% des cas ici) mais la leucopénie est peu décrite; en fait les modifications de la numération leucocytaire semblent être peu spécifiques (20,29). Par contre la monocytose se rencontrerait dans la moitié des cas; chez les chats leucopéniques on ne retrouve pas cette modification.

#### 2.2.3 Causes inattendues ou isolées

#### a. Causes inattendues

Comme chez le chien il apparaît des ensembles de causes qui n'étaient pas prévisibles : on a encore des animaux à néphropathies et cardiopathies : on a 13 hémogrammes de chats à insuffisance rénale et un à cardiopathie : sur ces 14 hémogrammes il y en a 9 pour lesquels les

valeurs leucocytaires se situent entre 5 et 6 .10<sup>9</sup>/l : or chez le chat certains'auteurs considèrent qu'il y a leucopénie pour un nombre de GB inférieur à 5.10<sup>9</sup>/l : donc la plupart de ces cas n'apparaîtraient pas si l'on avait pris ce critère : les valeurs limites des intervalles de variation physiologiques ont donc une grande importance pour l'interprétation des résultats. Cependant étant donné que les observations faites pour les néphropathies surtout se retrouvent chez le chien, il y a sûrement un mécanisme responsable de la diminution des leucocytes et en particulier des lymphocytes chez ces animaux.

#### b. Causes isolées

Chez le chat on un hématome, une constipation, un ulcère éosinophilique, et un chat avec un granulome éosinophilique ; pour tous ces cas il est difficile de conclure, d'autant plus que les diminutions des leucocytes sont peu marquées.

#### CONCLUSION

Cette étude a permis de mettre en évidence les causes de leucopénies les plus fréquentes chez le chat et le chien. Pour les deux espèces réunies la cause infectieuse est la plus fréquente, avec surtout la parvovirose chez le chien et les rétroviroses chez le chat. Chez le chien uniquement le trouble le souvent observé est cependant la piroplasmose, cette maladie étant peut-être surestimée du fait de sa saisonnalité et du fonctionnement de l'ENVT. Les causes infectieuses arrivent par contre en premier chez le chat.

On a aussi mis en évidence des causes moins communes, où la leucopénie est parfois décrite mais où elle ne constitue pas la modification le plus fréquente de l'hémogramme, c'est le cas par exemple de la leishmaniose chez le chien et de l'hémobartonellose chez le chat. On a aussi observé des diminutions du nombre de leucocytes chez un certain nombre de chiens et de chats âgés « sains »; chez les chiens cette modification est parfois décrite ; par contre chez le chat il y a peu de données à l'heure actuelle.

Il y a enfin des causes que l'on n'attendait pas, en particulier dans la catégorie organique, avec à la fois chez le chien et le chat, un certain nombre de néphropathies et cardiopathies impliquées dans la survenue de leucopénies légères, mais qu'il ne faut pas négliger étant donné le nombre d'animaux présents ici. Le fait que l'on retrouve des animaux sains dans cette étude fait aussi ressortir la difficulté d'établir pour les globules blancs des intervalles de variation physiologiques fiables au vu des grandes différences de numérations individuelles.

Il serait très intéressant de compléter cette étude par la détermination des fréquences de survenue des leucopénies dans chaque affection pour savoir si le nombre de cas trouvés ici dans chaque trouble a une signification importante.

La difficulté principale dans ce travail a été le recueil des données et la recherche des diagnostics à partir des dossiers écrits. Il est probable que dans les années à venir avec le début d'informatisation des Cliniques les regroupements et les analyses de données seront simplifiés.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1) APPEL MJG. Canine Distemper. In: Manual of small animal infectious diseases, 1988. Ed: Churchill Livingstone. 444 pages.
- 2) BARTHEZ P. Ulcère perforant associé à une mastocytose chez un chien. ; Le Point Vét., 1993 ; 25(151) :79-81.
- 3) BEAUFILS JP. Caractéristiques du frottis sanguin lors d'ehrlichiose canine à *Ehrlichia canis*. PMCAC. 2000 ; 6 (35) : 471-473.
- 4) BENSIGNOR E, DELISLE F, DEVAUCHELLE P. Les mastocytomes du chien. Le Point Vét.,1996; 27 (173) : 21-28.
- 5) BOURDOISEAU G. Parasitologie clinique du chien. NEVA, 2000; 456 pages.
- 6) BROWN MR, ROGER KS. Neutropenia in dogs and cats: a retrospective study of 261 cases. J. Am. Vet. Med. Assoc., 2001; 37 (2):131-139.
- 7) CABASSU JP, GERVAIS P, SEGURET N, ROUSSET-ROUVIERE B. Bilan biologique chez le chien leishmanien. In : Spécial leishmaniose. Prat. Méd. Chir. Anim. Cie, 1988; 23 : 36-42.
- 8) CARLOTTI DN. Traitement des teignes chez le chat. Le Point Vét., 1998; 29 (193):11-19.
- 9) CHABANNE L, CADORE JL, FOURNEL C, RIGAL D, MONIER JC. Immunosuppression et maladies auto-immunes. In: Thérapeutique des carnivores domestiques. Le Point Vét., N° spécial 1997; vol 28: 161-169.
- 10) CRESPEAU F. Normes hématologiques et cytologie sanguine normale. In : Encyclopédie Vétérinaire, 1995, Biologie clinique 0050, 7 p. Editions scientifiques et Médicales Elsevier, Paris, 2000.
- 11) DELISLE F.Chimiothérapie anticancéreuse. In : Encyclopédie Vétérinaire, 1994, Cancérologie 0600, 4 p. Editions scientifiques et Médicales Elsevier, Paris, 2000.
- 12) DELISLE F, DEVAUCHELLE P, DOLIGER S. Toxicité générale des substances anticancéreuses. Le Point Vét.,1996; 177 (28):77-79.
- 13) DELISLE F, FOUMENTEZE Ch. Le lymphome félin. Le Point Vét., 1997; 187(28): 65-68.

- 14) FOURNEL C, GUELFI JF, MAGNOL JP. Leucémies et myélodysplasies dans l'espèce canine. In : Encyclopédie Vétérinaire, 1992, Cancérologie 1700, 14 p. Editions scientifiques et Médicales Elsevier, Paris, 2000.
- 15) FOURNEL-FLEURY C, MAGNOL J.P, GUELFI J.F.Atlas en couleur de cytologie du cancer chez le chien et le chat. CNVSPA. Ed : Paris,1994.
- 16) FRADIN-FERME M, PRELAUD P.La Péritonite Infectieuse Féline. Prat Méd Chir Anim Comp,1999; 3 (34): 309-319.
- 17) FRITZ D. Les affections de la moelle osseuse. In : Pathologie féline. Prat. Méd. Chir. Anim. Cie, 1999 ; 34 : 329-335.
- 18) GAMET Y. La péritonite infectieuse féline; Symptômes, diagnostic et prophylaxie. Le Point Vét., 1999;199 (30): 13-18.
- 19) GREELEY EH and coll. The influence of age and gender on the immune system: a longitudinal study in Labrador Retriever dogs. Vet. Immunol. Immunopathol., 2001; 82 (1-2): 57-71.
- 20) GREENE CE. Infectious diseases of the dog and cat,1990. Ed: WB Saunders company. 971 pages.
- 21) GREENFIELD CL, MESSICK JB, SOLTER PF, SCHAEFFER DJ. Leukopenia in six healthy Belgian Tervueren. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1999; 215(8): 1121-1122.
- 22) GROULADE P, GUELFI JF. Atlas d'hématologie et de cytologie du chien et du chat. CNVSPA.Ed: Paris,1983 .
- 23) GUELFI JF. Polynucléaire neutrophile et sa pathologie chez le chien et le chat. In : Encyclopédie Vétérinaire, 1995, Biologie Clinique 0200. Editions scientifiques et Médicales Elsevier, Paris, 2000.
- 24) GUELFI JF. Intérêt de l'hémogramme pour le diagnostic en cancérologie des carnivores. In : Les Indispensables de cancérologie, Prat. Méd. Chir Anim. Cie, 2001.
- 25) GUELFI JF, CANDEBAT D. Variations de l'hémogramme en fonction de l'acienneté des symptômes chez les chiens adultes atteints de babésiose aiguë spontanée. Revue Méd. Vét.,1998;149 (1): 65-68.
- 26) GUELFI JF, MEDAILLE C, LECOMTE R, BRAUN JP. Biologie clinique. In : Gériatrie canine et féline,1996 ; PMCAC, Paris, 41-45.
- 27) GUELFI JF,REGNIER A.Effets de la sédation par la xylazine, l'acépromazine et la kétamine sur l'hémogramme du chat. Revue Méd. Vét., 1982;133 (4): 243-248.
- 28) GUIOT AL, POULET H. Les rétroviroses. In : Pathologie féline. Prat. Méd. Chir. Anim. Cie, 1999; 34 : 299-308.

- 29) HARVEY JW. Haemobartonellosis. In: Manual of small animal infectious diseases, 1988. Ed: churchill livingstone. 444 pages.
- 30) JONGH O.Les variations quantitatives de la population leucocytaire sanguine. Le Point Vét.1993;154 (25): 13-20.
- 31) JUANCHICH A. Aspects étio-pathogénique, diagnostique et thérapeutique des neutropénies du chien et du chat. Thèse Méd. Vét., Toulouse 3,1999, 99-TOU 3 -4120.
- 32) KECKG. Chloramphénicol: antibiotique à risque? Rec. Méd. Vét.,1981; 157 (6): 507-513.
- 33) LANORE D. Chimiothérapie anticancéreuse. Prat. Méd. Chir. Anim. Cie, 1996; 31(1): 97-101.
- 34) LANORE D. Intérêts des examens complémentaires en hématologie et en hémostase dans le diagnostic des tumeurs chez les carnivores domestiques. Résumé conférences Congrès CNVSPA 1998.
- 35) LATIMER KS. Clinical interpretation of leukocytes responses. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.,1989; 19: 637-667.
- 36) LECOMTE R.Hyperoestrogénisme spontané ou iatrogène et ses répercussions cliniques et hématologiques. Prat. Méd. Chir. Anim. Cie,1983;18: 55-58.
- 37) LEGEAY Y. Leucopénie infectieuse féline. In : Encyclopédie Vétérinaire, Paris, 1992, Médecine générale 1600 5p. Editions scientifiques et Médicales Elsevier, Paris, 2000.
- 38) LONSDALE T. Periodontal diseases and leucopenia. J. Small Anim. Pract., 1995; 36: 542-546.
- 39) MAGNOL JP, MARCHAL Th, DELISLE F, DEVAUCHELLE P, FOURNEL C.Cancérologie clinique du chien.
- 40) MAI W, BOUHOULA L. Mastocytose systémique associé à une mastocytose sanguine et à un ulcère gastrique chez un chat. Le Point Vét., 1998 ; 195 (29): 65-69.
- 41) MEDAILLE C. Neutropénie. Prat Méd. Chir. Anim. Cie, 1994; 4 (29):
- 42) MEDAILLE C, CHABRE-CLOET B.Principales affections hématologiques. In : Pathologie féline. Prat. Méd. Chir. Anim. Cie, 1999 ; 34 : 321-328.
- 43) MORAILLON A. Rétroviroses félines. In : Encyclopédie Vétérinaire, Paris, 2000. Maladies infectieuses 1500, 9 p. Editions scientifiques et Médicales Elsevier, Paris, 2000.
- 44) OGILVIE GK, MOORE AS. Manuel pratique de cancérologie vétérinaire. Ed du Point Vét., Paris, 1997. 539 pages.
- 45) SHELLY SM. Causes of canine pancytopenia. Compend. Contin. Educ. Pract. Vet., 1988; 10 (1): 9-16.

- 46) SHELTON GH, LINENBERGER ML. Hematologic abnormalities associated with retroviral infections in the cat. Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim., 1995; 10 (4): 220-233.
- 47) STRASSER A et al. The effects of aging on laboratory values in dog. J. Vet. Med.,1993; 40: 720-730.
- 48) TIERNY D.Myélome multiple à IgA associé à une cryoglobulinémie chez un chien. Prat. Méd. Chir. Anim. Cie, 2000 ; 4 (35) : 267-272.

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

- <u>Tableau 1</u>: Répartition des leucocytes circulants en 10<sup>9</sup> cellules/l chez le chien et le chat.
- <u>Tableau 2</u>: Nombre d'hémogrammes réalisés par année scolaire chez le chien et le chat.
- <u>Tableau 3</u>: Pourcentage d'hémogrammes présentant une leucopénie en fonction de l'année universitaire chez le chien et le chat.
- <u>Tableau 4</u>: Proportion des différentes causes de leucopénies chez le chien.
- <u>Tableau 5</u>: Proportion des différentes causes de leucopénies chez le chat.
- <u>Tableau 6</u>: Critères utilisés pour décrire les modifications hématologiques présentes sur les hémogrammes de chiens.
- <u>Tableau 7</u> : Critères utilisés pour décrire les modifications hématologiques présentes sur les hémogrammes chez le chat.
- <u>Tableau 8</u>: prévalence des différentes anomalies hématologiques associées aux leucopénies chez le chien et le chat.
- <u>Tableau 9</u>: Proportion de chaque affection dans les leucopénies d'origine infectieuse chez le chien.
- <u>Tableau 10</u>: Proportion de chaque type de tumeur dans les leucopénies d'origine cancéreuse chez le chien.
- <u>Tableau 11</u>: Répartition des leucopénies dans la catégorie organique chez le chien.
- <u>Tableau 12</u>: Proportion de chaque affection dans les leucopénies d'origine infectieuse chez le chat.
- <u>Tableau 13</u>: Répartition des leucopénies dans la catégorie organique chez le chat.
- <u>Tableau 14</u>: Proportion de chaque type de tumeur dans les leucopénies d'origine cancéreuse chez les chats.
- <u>Tableau 15</u>: Principaux résultats dans les causes infectieuses et parasitaires chez le chien.
- Tableau 16 : Principaux résultats obtenus dans les causes infectieuses chez les chats.

Figure I: Compartiments des leucocytes dans l'organisme.

Figure II : Schémas physiologique et pathologiques chez le chien.

Figure III : Proportion des différentes causes de leucopénies chez le chien.

Figure IV : Proportion des différentes causes de leucopénies chez le chat.

Toulouse, 2002

NOM: BEAUFILS PRENOM: Emmanuelle

## <u>TITRE</u>: LES LEUCOPENIES CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : ETUDE RETROSTECTIVE DES CAS EXAMINES A L'ENVT DE 1995 A 2001

### **RESUME**:

La leucopénie se définit en général comme un nombre de globules blancs circulants inférieur à 6.10<sup>9</sup>/l chez le chien et à 5.10<sup>9</sup>/l chez le chat. Cette anomalie peut se produire dans de nombreuses circonstances qui sont rappelées dans la première partie. Puis l'auteur a tenté de quantifier la part de chaque trouble dans les causes de leucopénie; pour cela on a répertorié tous les hémogrammes comportant une leucopénie réalisés à l'ENVT entre 1995 et 2001. Ensuite les causes ont été identifiées, puis classées en catégories.

Les résultats sont les suivants : chez le chien la cause de leucopénie la plus fréquente est d'origine parasitaire\_ la piroplasmose constituant 21% des causes de leucopénie sur la période étudiée. Puis les catégories infectieuses, tumorales et organiques représentent chacune plus de 19% des causes. Les autres causes ont une importance négligeable.

Chez le chat les trois causes principales sont infectieuses, organiques et tumorales. Le parasitisme, ainsi que les autres causes sont peu importantes.

Cette étude met en évidence les grandes causes de leucopénie telles que la piroplasmose ou la parvovirose chez le chien ou les rétroviroses chez le chat, mais elle a aussi fait apparaître des causes moins attendues ; en effet chez le chien comme chez le chat on trouve un certain nombre d'animaux à néphropathies ou cardiopathies, mais aussi des animaux âgés sains ainsi que quelques animaux adultes ne présentant aucun trouble.

MOTS-CLES: ETUDE RETROSPECTIVE - LEUCOPENIE - CHIEN - CHAT

# ENGLISH TITLE: LEUKOPENIA IN DOGS AND CATS: A RETROSPECTIVE SURVEY ON CASES EXAMINED AT THE ENVT FROM 1995 UP TO 2001.

#### ABSTRACT:

Leukopenia is generally defined as the number of circulating white cells inferior to 6.10% in dogs and to 5.10% in cats. This anomaly occurs in various circumstances described in the first part. In the second part the author attempted to quantify each circumstance role in the causes of leukopenia; that is why a list of all the hemograms done at the ENVT \* between 1995 and 2001 showing a leukopenia has been made. Second of all, the leukopenias' causes have been identified and categorised. The results were: the most frequent cause of leukopenia for dogs is of parasitarian origin\_ with mainly over the surveyed period, piroplasmosis as 21% of the causes. Then the infectious, tumorous and organic causes, each represented over 19%. The other causes is neglectible.

For cats, the three main causes are infectious, organic and tumorous. Parasitism and other causes are of minor importance.

The main causes of leukopenia are highlighted in this survey\_ like piroplasmosis or parvovirosis for dogs, or retrovirosis for cats\_ but more unexpected causes were also revealed. Indeed, for dogs as for cats, a certain number of animals affected by either kidney or heart diseases were identified, but also some healthy senior animals as well as some apparently troubleless animals.

<sup>\*</sup> Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

## $\underline{\mathsf{KEY}}\,\,\mathsf{WORDS}:\mathsf{RETROSPECTIVE}\,\,\mathsf{SURVEY}-\mathsf{LEUKOPENIA}-\mathsf{DOGS}-\mathsf{CATS}$