

Mastocytome cutané

Une évolution difficile à prévoir

Les mastocytomes cutanés du chat revêtent plusieurs formes histologiques. Ils ont un comportement différent de ceux du chien, assez imprévisible, même dans les formes localisées comme celle qui est présentée ici. Plusieurs critères doivent être pris en compte pour décider d'une éventuelle chimiothérapie ou radiothérapie adjuvantes.



Delphine RIVIERE
Département des Sciences
Cliniques des Animaux de
Compagnie et de Sport
ENVT

Isidore est un chat mâle européen, castré, de 11 ans, vivant en appartement. Il est présenté en consultation de cancérologie à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse pour une petite lésion cutanée sur la tête, présente depuis environ 1 an, mais ne semblant pas évoluer.

Examen clinique

Isidore présente un embonpoint, l'ensemble de l'examen général est normal. Il est suivi à l'école pour un traitement de diabète sucré diagnostiqué en 1999. L'examen dermatologique local révèle la présence d'une lésion croûteuse sur le haut du crâne, ronde, ferme, non adhérente, de 1 cm de diamètre environ et non douloureuse à la palpation. Les nœuds lymphatiques loco-régionaux ne sont pas hypertrophiés.

Hypothèses diagnostiques

L'évolution stationnaire, la discrétion de la lésion et sa localisation prennent en compte dans le diagnostic différentiel des hypothèses non tumorales : lésion du complexe granulome éosinophilique, dermatose allergique, et des hypothèses tumorales.

Examens complémentaires

Une cytoponction à l'aiguille fine de la masse est réalisée. La population cellulaire observée à l'analyse cytologique est une population de cellules rondes isolées, sur un fond granuleux basophile, évoquant des mastocytes.

Le bilan d'extension est complété par une échographie abdominale et une ponction de moelle osseuse. Le foie et la rate présentent un aspect échographique normal, les nœuds lymphatiques abdominaux ne sont pas hypertrophiés. Le myélogramme ne présente pas d'infiltration, aucun mastocyte n'est visualisé sur l'ensemble des prélèvements.

Un bilan pré-anesthésique est effectué comprenant un hémogramme, un bilan biochimique et une analyse d'urines. Tous ces examens sont dans les valeurs usuelles.

Traitement

Une exérèse chirurgicale *a minima* est effectuée, compte tenu de la localisation du mastocytome.

Diagnostic

L'analyse histologique conclut à un mastocytome cutané, assez bien différencié, à index mitotique faible et aux marges d'exérèse histologiquement saines, avec cependant un Ki-67 > 50%.

Pronostic

Isidore présente une forme de mastocytome cutané unique dont l'exérèse est complète et aux bilans d'extension loco-régional et à distance négatifs, le pronostic semble donc favorable.

Discussion

Epidémiologie et clinique

Il existe, chez le chat, deux formes de mastocytome : une forme cutanée qui représente environ 20% des tumeurs cutanées du chat, soit la troisième après le fibrosarcome et le carcinome épidermoïde et une forme viscérale, le plus souvent splénique, moins fréquente. Elles ne sont généralement pas présentes simultanément. Au cours de cette discussion seule la forme cutanée sera abordée.

Le mastocytome cutané du chat se rencontre chez des animaux adultes (fréquence élevée entre 7 et 12 ans), sans prédisposition ni de sexe ni de race, excepté pour la forme histiocytique observée principalement chez les jeunes siamois de moins de 4 ans.

C'est une tumeur de localisation dermique, avec une localisation préférentielle pour les régions de la tête (surtout à la base des oreilles) et du cou dans 50 % des cas.

Cliniquement, elle peut se présenter sous deux formes :

1. Simple (75 % des cas) : un nodule unique, de 0,5 à 5 cm de diamètre, bien circonscrit, dépilé, parfois érythémateux.
2. Multicentrique (25 à 30 % des cas) :



Lésion croûteuse, unique, dépilée.

© D. Rivière, ENVT, 2005



La forme histiocytique survient principalement chez les jeunes siamois.

- des papules ou des nodules multiples de 0,2 à 1 cm de diamètre, non mobiles
- une forme miliare
- des lésions en plaques, à différencier d'une lésion du complexe granulome éosinophilique.

Histologie

Deux formes histologiques sont décrites, présentant chacune des caractéristiques épidémiologiques, thérapeutiques et pronostiques différentes.

L'analyse histologique distingue un type mastocytaire, où les cellules tumorales présentent les caractéristiques classiques des mastocytes, lui-même divisé en une forme bien différenciée ou mal différenciée, et un type histiocytique, plus rare, connu principalement chez les jeunes chats siamois. Les deux formes, mastocytaire ou histiocytique, existent dans toutes les races. Dans la forme histiocytique, la population tumorale est peu abondante, les cellules ne sont pas aisément reconnaissables comme des mastocytes, et un infiltrat massif en polynucléaires éosinophiles est présent ; on comprend alors la difficulté du diagnostic cytologique et histologique et la confusion facile avec une lésion du complexe granulome éosinophilique.

Comportement

La plupart des études considèrent le mastocytome du chat comme bénin, cependant la difficulté de ce type tumoral réside dans le fait qu'il est difficile d'en prévoir le comportement et de trouver des indicateurs pronostiques fiables, compte tenu du polymorphisme clinique (multicentrique ou non), cytologique et histologique.

La dissémination métastatique se fait d'abord par voie lymphatique ; le bilan d'extension est le même que celui d'un lymphome et comprend : une ponction des nœuds lymphatiques de drainage, une échographie abdominale complète et soignée (des métastases rénales ont été décrites), une cytoponction du foie et de la rate, un myélogramme. En toute rigueur, il doit comprendre aussi une radiographie thoracique, car les métastases pulmonaires sont possibles. L'évolution d'un mastocytome cutané chez un chat est difficile à prévoir et dépend surtout de la forme histologique de la tumeur. Des régressions spontanées existent chez les jeunes siamois. Les mastocytomes, alors de forme histiocytique, peuvent disparaître en 2 à 24 mois sans

traitement, les corticoïdes n'apportent rien. Des récurrences locales ou de nouvelles tumeurs peuvent aussi éclore, dans les mois qui suivent l'exérèse chirurgicale du premier nodule.

Enfin, des métastases ou des formes leucémiques peuvent se développer. Nous ne donnons ici aucun pourcentage concernant les taux de récurrences, d'éclosion multicentrique ou de métastases car les résultats des études rétrospectives sont très disparates et l'évolution est surtout dépendante de la forme histologique de départ : histiocytique, mastocytaire bien ou mal différenciée.

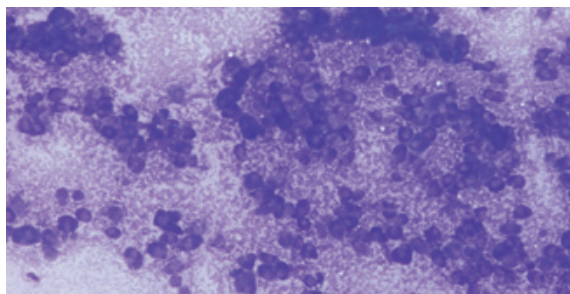
Traitement

La chirurgie est le traitement de choix et doit être systématique et large en raison du caractère imprévisible de cette tumeur. Elle est généralement curative dans les formes simples, mais limitée car délicate pour les localisations à la tête et souvent illusoire dans les formes multicentriques. Une chimiothérapie est alors indiquée ou lors de bilan d'extension positif et/ou de récurrences. Le protocole de l'ENVV utilise la vinblastine (Velbe®) à 2 mg/m²/15 jours par voie IV stricte, associée à de la prednisolone (Mégasolone®) à 1 mg/kg par voie orale à jours alternés et de la cimétidine (Tagamet®) à 5 mg/kg/tid par VO pour prévenir des ulcères gastriques (syndrome paranéoplasique attendu). Aucune publication sur ce protocole n'est aujourd'hui disponible, des effets myélotoxiques sévères ont été observés. La radiothérapie semble apporter des résultats prometteurs, d'autant plus intéressants pour les formes multicentriques et les tumeurs localisées à la tête ne permettant pas des exérèses larges et totales.

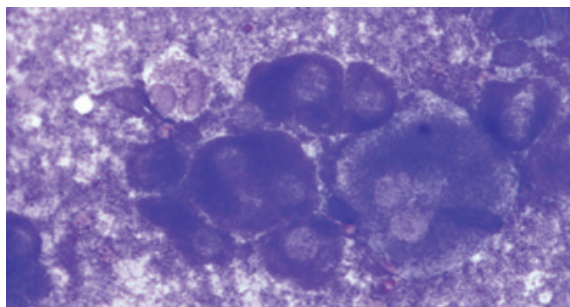
Pronostic

Les durées de survie après diagnostic clinique sont très variables. Les études considérant le mastocytome félin comme bénin, ne prennent pas en compte le fort potentiel de récurrence locale ou la forme multicentrique qu'elle soit primaire ou secondaire à une forme nodulaire simple. Seule l'analyse histologique peut proposer une orientation sur l'évolution du mastocytome concerné. Le grading de Patnaik utilisé chez le chien, n'a pas, chez le chat, de valeur pronostique, d'autres critères sont donc pris en compte et doivent être interprétés simultanément :

- La forme : mastocytaire ou histiocytique
- Pour la forme mastocytaire : bien ou mal différenciée (Tableau)
- Les atypies cytonucléaires, classiquement caractéristiques d'un comportement tumoral agressif, ne semblent pas être significatives pour le mastocytome cutané du chat. En effet, de l'anisocytose, de l'anisocaryose, des cellules géantes uni ou plurinucléées ont été observées sur des tumeurs qui ont évolué favorablement après une chirurgie d'exérèse. En revanche, l'index mitotique, quand il est élevé semble être hautement significatif d'un comportement péjoratif. Rappelons que celui-ci n'est pas significatif du nombre de cellules en cycle et dans la plupart des cas sous-estimés, car la phase M du cycle cellulaire est très



Sur fond de frottis très riche en granulations basophiles, présence d'un infiltrat massif de mastocytes fortement granuleux.



Gigantisme cellulaire, pluri nucléation, anisocaryose, anisocytose, un PNE.

brève donc pas toujours observable sur les prélèvements. Un index mitotique faible doit donc s'interpréter avec précaution. L'analyse histologique est performante pour le diagnostic des formes mastocytiques mal différenciées et leur évolution est toujours maligne, avec une moyenne de survie de 8,5 mois et un taux de survie à 36 mois de 20 %. En revanche l'évolution d'une forme bien différenciée est plus imprévisible et pas toujours bénigne. L'étude de M. Causse de 2005 a pour but de déterminer un marqueur pronostic fiable pour tenter de prédire au mieux le comportement de ces formes chez le chat. Cette étude rétrospective comporte une population épidémiologique de référence de 226 chats, de laquelle une sous population de 48 chats est utilisée pour l'étude de survie. Le marqueur étudié est le Ki-67, déjà utilisé chez le chien pour prédire le comportement des mastocytomes de grade II avec un seuil fixé à 10 %. Chez le chat a été fixé un seuil de 5 %, avec les résultats suivants :

- Ki-67 < 5 % : durée de survie post exérèse : 23 mois
: taux de survie à 36 mois : 82 %
- Ki-67 > 5 % : durée de survie post exérèse : 11 mois
: taux de survie à 36 mois : 20 %

Ce marqueur présente un intérêt pour les formes bien différenciées, inutile dans les formes peu différenciées où le pronostic est sombre. Cependant, l'inclusion des formes multicentriques dans cette étude apporte un biais certain, car un seul nodule a été pris en compte sachant que l'ensemble des lésions des formes multiples ne présentent pas toutes des caractères histologiques semblables.

Suivi

Isidore présente un mastocytome cutané unique, à bilan d'extension négatif, et aux marges d'exérèse saines. Le pronostic semble favorable. Un an et demi post chirurgie,

Quelques critères de classification utilisés en histologie pour la forme mastocytique

	Forme mastocytique bien différenciée	Forme mastocytique mal différenciée
Caractère infiltrant	Non	Oui
Granulations	++	
Cytoplasme	Eosinophile abondant	
GNE	Variable, souvent faible nombre	Très nombreux
Infiltrat lymphoïde	Présent, amas dispersés	Présent
Atypies cyto-nucléaires	Rares	Nombreuses
Index mitotique	Faible	Elevé
Evolution	Bénigne	Récidive et métastases : 10 % des cas
Durée de survie	Médiane : 24 mois	Médiane : 14 mois Moyenne : 8,5 ans
Taux de survie	60 à 70 % à 2 ans	30 % à 2 ans 20 % à 3 ans

ATTENTION : Le pléomorphisme cellulaire, l'infiltration lymphocytaire diffuse ou folliculaire ne sont pas de bons indicateurs du comportement agressif, seul l'index mitotique l'est.

il n'a présenté aucune récurrence locale ni de nouvelles tumeurs. Le mastocytome cutané du chat doit être considéré comme une tumeur à comportement imprévisible, dont le caractère considéré comme bénin ne prend pas en compte son fort potentiel de récurrences, d'éclosion multicentrique et métastatique.

Les études sur le Ki-67 semblent être intéressantes d'autant plus que l'on ne dispose pas d'un grading histologique comme chez le chien. Mais la question demeure : doit-on entreprendre une chimiothérapie adjuvante sur tout chat présentant un Ki-67 > 5 % ? Isidore est l'exemple même de la complexité de cette tumeur chez le chat, avec une forme nodulaire simple, à bilan d'extension négatif, à forme mastocytique moyennement différenciée, à index mitotique faible mais à Ki-67 > 50 %. Nous avons choisi de ne pas mettre en place de chimiothérapie, 36 mois post exérèse il est cliniquement sain.

Bibliographie

- Abadie J. Tumeurs mastocytaires à localisation cutanée : Mastocytomes canins et félins. *Cancérologie du chien et du chat au quotidien, Le Point Vétérinaire, 2005, 38-44.*
- Causse M. Le mastocytome cutané félin : étude rétrospective épidémiologique et intérêt pronostic de l'index de prolifération Ki-67. *Th Méd Vet Nantes, 2005 : 209p.*
- Johnson T.O. et coll. Histopathology and biologic behavior of pleomorphic cutaneous mast cell tumors in fifteen cats. *Vet Pathol, 2002, 39(4): 452-457.*
- Lepri E. et coll. Diagnostic and prognostic features of feline cutaneous mast cell tumors : a retrospective analysis of 40 cases. *Vet Res Comm, 2003, 27 suppl. 1: 707-709.*
- Lister A.L. et coll. Characterisation of the signalment, clinical and survival characteristics of 41 cats with mast cell neoplasia. *J Feline Med Surg, 2006, 8(3): 177-183.*
- Lister A.L. et coll. Feline mast cell neoplasia: what's new?. *Proc 22nd ACVIM, 2004, 423-424.*
- Turrel J.M. et coll. Evaluation of strontium 90 irradiation in treatment of cutaneous mast cell tumors in cats: 35 cases (1992-2002). *JAVMA, 2006, 228(6).*