

Suspicion de piroplasmose chez un bouvier bernois

Un diagnostic de sarcome histiocytaire

Face à un chien résidant dans une zone enzootique, souffrant d'anémie hémolytique, la première hypothèse qui vient à l'esprit est celle d'une piroplasmose. L'animal dont le cas est présenté ici souffrait en réalité d'un sarcome histiocytaire, cancer fréquent chez le bouvier bernois, et dont la nomenclature a été récemment révisée. Le pronostic de ces tumeurs est en général sombre même si quelques éléments cliniques et biologiques peuvent le rendre moins péjoratif.



Didier LANORE
Docteur vétérinaire,
Clinique Vétérinaire
de la Rivière
1, rue Pierre Loti
31830 PLAISANCE DU TOUCH



Delphine RIVIERE
Docteur vétérinaire,
SCANELIS
9 allée Charles Cros
31770 COLOMIERS



Christel DELPRAT
Docteur vétérinaire,
Clinique Vétérinaire
de la Rivière
1, rue Pierre Loti
31830 PLAISANCE DU TOUCH

Balou, bouvier bernois, mâle, âgé de 4 ans et 4 mois est présenté à la consultation pour fatigue et dysorexie. Selon les propriétaires, ces symptômes semblent être présents depuis environ trois semaines et secondaires à une vaccination contre la piroplasmose. Ceux-ci décrivent également des urines qualifiées de sombres.

L'examen clinique révèle un poids de 59,5 kilos, une température rectale de 40,1 °C et des muqueuses pâles. Le commémoratif d'urines sombres associées à la pâleur des muqueuses oriente en premier lieu vers une hypothèse d'anémie secondaire à une hémolyse.

Examens complémentaires

Un frottis sanguin est réalisé et s'avère négatif quant à la recherche de piroplasmose.

L'examen d'urines confirme la présence de sang (4+) et de bilirubine à la bandelette, la densité urinaire est de 1,010 et il n'y a pas de culot identifiable après centrifugation. La numération formule confirme une anémie (hémoglobine à 6,4 g/dl), associée à une thrombopénie (59 000 plaquettes/mm³).

Les bilans biochimique (cf. encadré) et de coagulation (TQ, TCK) donnent des résultats dans les valeurs usuelles exceptée une hypoalbuminémie modérée.

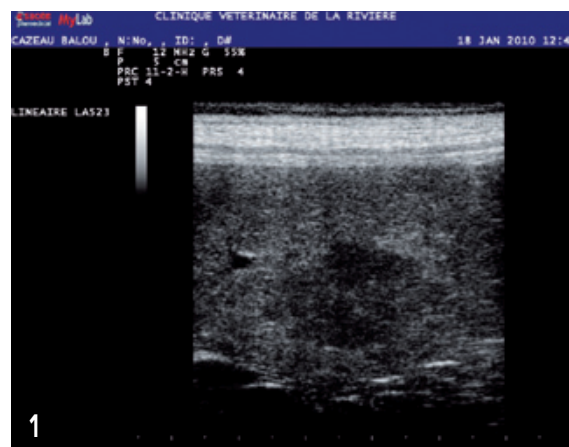
Résultats des examens complémentaires biologiques

Critère	Résultat	Valeurs usuelles	Interprétation
Albumine	22 g/l	23 - 32	▼
ALKP	90 UI/l	23 - 212	N
ALT	39 UI/l	10 - 100	N
Créatinine	10,7 mg/l	5 - 18	N
Globulines	32 g/l	25 - 45	N
Bilirubine totale	2,9 mg/l	0 - 9	N
Protéines totales	54 g/l	52 - 82	N
Urée	0,31 g/l	0,14 - 0,56	N
Lactates	2	0,5 - 2,5	N
TQ	12 s	12 - 17	N
TCA	103 s	71 - 102	▲
Hgb	6,4 g/dl	12 - 18	▼
Plaquettes	59 000/mm ³	175 - 500	▼
Globules blancs	11,920/mm ³	5,5 - 16n9	N
Neutrophiles	8,910/mm ³	2 - 12	N

Des PCR (babébiose et ehrlichiose) sont demandées sur sang, ainsi qu'un test de Coombs. En attendant les résultats, l'animal reçoit des corticoïdes (prednisolone 2 mg/kg VO) associés à une protection gastrique (cimétidine et sucralfate) et une antibioprévention (amoxicilline/acide clavulanique). Les analyses PCR et le test de Coombs sont négatifs.

Un diagnostic de sarcome histiocytaire

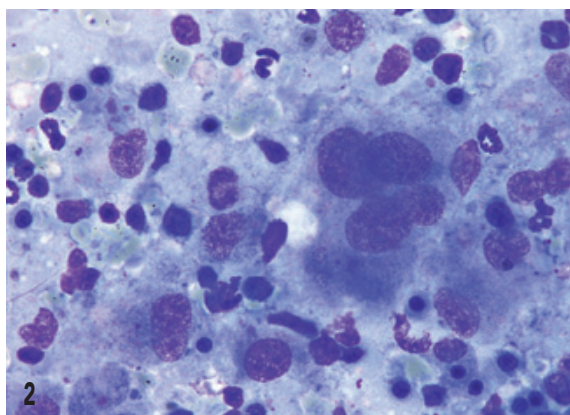
Malgré le traitement prescrit, l'état général de l'animal s'aggrave en 48 heures et un contrôle de la NF indique une chute de l'hémoglobine (de 6,4 à 4,8 g/dl) et une persistance de la thrombopénie. Une transfusion est alors réalisée et une échographie abdominale programmée. Une splénomégalie avec un parenchyme hétérogène et plusieurs zones nodulaires plutôt hypoéchogènes et à contours irréguliers (photo 1) sont observées.



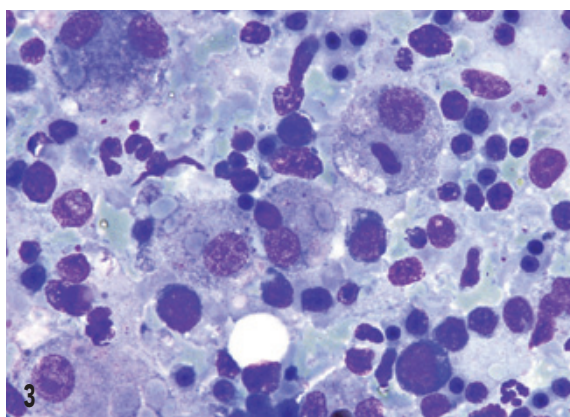
Echographie splénique, sonde linéaire 12Mhz.

Le reste de l'échographie abdominale ne montre aucune anomalie abdominale, en particulier absence de lésion hépatique et d'atteinte des nœuds lymphatiques. Une zone nodulaire est ponctionnée sous échographie. La cytologie confirme la suspicion de tumeur splénique et suspecte fortement la présence d'un sarcome histiocytaire (photos 2 et 3).

Le bilan d'extension est complété par la réalisation de clichés thoraciques qui ne mettent pas en évidence de



2
Cytoponction splénique x 1000.
Infiltration du parenchyme splénique par de grandes cellules présentant de nettes atypies (plurinucléation, anisocaryose, plurinucléation, anisocytose).



3
Cytoponction splénique x 1000.
Intense érythrophagocytose. Les cellules atypiques contiennent dans leur cytoplasme des hématies à différents stades de dégradation.

lésions intra-thoraciques. Face à l'état général de l'animal qui se détériore et au pronostic sombre, les propriétaires demandent l'euthanasie. L'autopsie et la confirmation histologique du diagnostic ne pourront être réalisées.

Le piège de la babésiose

L'association fièvre, anémie et urines sombres n'est pas forcément synonyme de piroplasmose !

Il est certain que les symptômes initiaux (surtout dans une clinique du Sud-Ouest !) orientent en première intention vers une hypothèse de piroplasmose. Il est important de traiter contre cette affection uniquement les animaux dont le diagnostic est assuré soit par une visualisation directe du parasite dans le sang (avec enrichissement ou non), la rate ou la moelle, soit par un test PCR positif.

Un « diagnostic thérapeutique » n'apporte rien, retarde le diagnostic réel et surtout place le praticien 48 heures plus tard dans une situation de doute si le chien ne va pas mieux : s'agit-il d'une piroplasmose qui ne guérit pas ou se complique ou dois-je complètement revoir mon diagnostic ?

Diagnostic différentiel des anémies hémolytiques

Les causes d'anémie hémolytique sont nombreuses. Face à un frottis négatif en *Babesia*, il faut les explorer de manière méthodique. On peut citer ainsi, les hémolyses d'origine infectieuse (*Ehrlichia* sp, *Mycoplasma* sp...), tumorale (lymphome...), congénitales, métaboliques et toxiques (hypophosphatémie, oignon, paracétamol...), immunitaire (AHMI, lupus...) et liée à une microangiopathie (CIVD, thrombose...).

Les tumeurs de la rate peuvent provoquer une anémie hémolytique par deux mécanismes. Un phénomène de lyse des globules rouges par « microangiopathie » est décrit pour les hémangiosarcomes. Les turbulences provoquées lors du passage des hématies dans des vaisseaux altérés par la tumeur elle-même ou des lésions de thrombose secondaire provoquent une hémolyse mécanique associée à une fragmentation de globules rouges. Le second mécanisme (érythrophagocytose) correspond à celui de notre cas et est explicité plus loin.

Sarcome histiocytaire localisé ou histiocytose maligne ?

L'histiocytose maligne fait partie des désordres prolifératifs histiocytaires. La cellule histiocytaire correspond, en fait, à trois types cellulaires distincts qui dérivent du même précurseur médullaire : la cellule de Langerhans, la cellule dendritique interstitielle et le macrophage. Les proliférations tumorales de cette cellule histiocytaire peuvent être classées de manière simple mais théorique sur la base de l'origine : l'histiocytome bénin du jeune chien ou langerhansome (cellule de Langherans), le sarcome histiocytaire localisé (macrophage) et le sarcome histiocytaire disséminé ou histiocytose maligne (cellule dendritique interstitielle).

Le terme de sarcome histiocytaire disséminé (SHD) est actuellement le terme médical consacré à l'ancienne dénomination d'histiocytose maligne (HM). Le sarcome histiocytaire localisé (SHL) correspond quant à lui à une tumeur unique située sur un seul site, le plus souvent cutané, péri-articulaire ou splénique (parfois pulmonaire, cérébral, médullaire...). Notre cas correspondrait, dans la limite d'un bilan d'extension complet non réalisé (absence de myélogramme), plus probablement à un SHL (cf. infra).

Le sarcome histiocytaire hémophagocytaire a été décrit récemment chez le chien (et le chat). Il s'agit d'une prolifération tumorale maligne de cellules histiocytaires macrophagiques, avec un immunophénotype correspondant (CD11d+). Les races affectées sont les mêmes que pour les autres sarcomes histiocytaires (bouvier bernois, golden retriever, rottweiler et Labrador retriever). Les animaux présentent une anémie régénérative, avec un

test de Coombs négatif, une thrombopénie, une hypoalbuminémie et une infiltration splénique par les cellules tumorales. La caractéristique de cette forme est l'importance de l'érythrophagocytose par les cellules tumorales qui peuvent être atypiques ou bien différenciées (photos 2 et 3). Le mécanisme de mise en place de l'anémie n'est pas lié à un mécanisme immun (test de Coombs négatif) mais justement à cette phagocytose intense par les cellules tumorales en très grand nombre liée à leur prolifération tumorale au niveau splénique et souvent médullaire.

Notre cas, bien que n'ayant pas fait l'objet d'immunomarquages et d'un myélogramme, peut possiblement correspondre à un sarcome histiocytaire hémophagocytaire selon des arguments épidémiocliniques, biologiques (anémie, thrombopénie), la localisation et l'intense activité d'érythrophagocytose.

Pronostic et traitement des sarcomes histiocytaires

Le pronostic des sarcomes histiocytaires est globalement très sombre. Les thérapies possibles sont peu nombreuses et peu efficaces. De plus, ces traitements sont rarement mis en place.

Une étude (Abadie et coll.) sur l'histiocytose maligne du bouvier bernois en France donne les résultats suivants : 21 % d'animaux opérés (dont 68 % par splénectomie), 39 % de chiens mis sous corticothérapie et seulement 7,8 % sous chimiothérapie. Pour les 77 chiens de cette étude avec un suivi complet tout traitement confondu, les survies moyenne et médiane ont été respectivement de 49 et 30 jours. Moins de 10 % des chiens suivis ont survécu plus de 4 mois.

Le pronostic est meilleur pour les SHL que pour les SHD. Les facteurs pronostiques péjoratifs reconnus sont la présence au moment du diagnostic d'une anémie ou thrombopénie, d'une hypoalbuminémie, d'une atteinte splénique, de métastases ou d'atteinte interne multiorganique (donc quatre facteurs pronostiques péjoratifs pour notre cas).

Les possibilités de traitement sont très limitées. Une des pistes les plus prometteuses semble être la chimiothérapie systémique à base de lomustine (CCNU) utilisée seule lors de SHD ou en adjuvant aux thérapies locales (chirurgie agressive et radiothérapie) lors de SHL. Il est important de se souvenir que le bouvier bernois présente le plus souvent des formes de SHD que de SHL. Les données publiées peuvent être synthétisées de la manière suivante :

- le pronostic du SHD reste mauvais malgré la chimiothérapie adjuvante à la lomustine avec un taux de réponse de 50 à 75 % environ pour une survie médiane de 3 à 4 mois. Les facteurs qui incitent à la mise en place de cette chimiothérapie sont l'absence d'anémie, de thrombopénie, d'hypoalbuminémie, d'atteinte splénique et une bonne réponse initiale au traitement !
- les SHL autres que spléniques (rares chez le bouvier bernois !) faisant l'objet d'un traitement local adapté avec chimiothérapie adjuvante à la lomustine peuvent survivre longtemps lors de bilan d'extension initial négatif, de 7 à 19 mois.

Ces quelques données doivent permettre au praticien confronté à ce type de cas de proposer en toute connaissance de cause les différentes possibilités d'intervention. ■

MALASEB® SHAMPOO, shampoing antibactérien et antifongique pour chiens et chats. **Composition** : digluconate de chlorhexidine 20 mg/ml, nitrate de miconazole 20 mg/ml, méthylchloroisothiazolinone 7,50 µg, méthylisothiazolinone 2,50 µg, excipients q.s.p 1 ml. **Indications** : chez le chien : traitement et stabilisation de la dermatite séborrhéique associée à *Malassezia pachydermatis* et *Staphylococcus intermedius* ; chez le chat : traitement d'appoint de la teigne due à *Microsporum canis*, en association avec la griséofulvine. **Posologie et mode d'administration** : Chiens : en règle générale, shampooiner l'animal 2 fois par semaine jusqu'à ce que les symptômes s'atténuent puis 1 fois par semaine, ou selon les besoins afin de maîtriser l'affection. Chats : shampooiner l'animal 2 fois par semaine pendant une durée minimale préconisée par le vétérinaire ou jusqu'à ce que la culture des prélèvements issus du pelage soit négative à *M. canis*, selon l'option la plus longue, sans dépasser 16 semaines. Il est conseillé de demander l'avis du vétérinaire quant à la nécessité de tondre l'animal avant de commencer le traitement. Mouiller entièrement l'animal à l'eau propre, appliquer le produit en plusieurs points et masser le pelage en utilisant assez de produit pour faire mousser le pelage et la peau. Veillez à appliquer du shampoing autour des lèvres, sous la queue et entre les doigts. Laisser agir 10 minutes puis rincer à l'eau propre. Laisser sécher à l'air libre dans un endroit chaud et à l'abri des courants d'air. Le flacon de 250 ml permet d'administrer environ 8 à 16 traitements pour un chien de 15 kg, 5 à 10 traitements pour un chien de 25 kg ou 25 traitements pour un chat, en fonction de l'épaisseur du pelage. **Contre-indications** : ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients. **Utilisation en cas de gravidité et de lactation** : gestation : en association avec la griséofulvine, le médicament ne doit pas être utilisé chez la chatte gestante, la griséofulvine étant contre-indiquée en cas de gestation ; allaitement : après le traitement, les chiots et les chatons ne doivent pas entrer en contact avec des femelles allaitantes jusqu'à ce que leur pelage soit sec. **Effets indésirables** : dans de rares cas, un chien présentant une atopie ou un chat atteint d'une affection dermatologique allergique peut développer une réaction prurigineuse et/ou érythémateuse après le traitement. Plus rarement encore, chiens et chats peuvent développer une réaction dermatologique (démangeaison, rougeur) après le traitement. **Précautions particulières** : pour les animaux : usage externe uniquement. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau. Eviter que l'animal ne se lèche pendant le traitement et tant qu'il est mouillé. Veillez à ce que l'animal n'inhalé pas le produit et à ce que le produit ne pénètre pas dans son nez ou dans sa bouche pendant le shampoing ; pour la personne qui administre le médicament aux animaux : lire attentivement la notice. **Mises en garde particulières** : chez le chat. Lire attentivement la notice. **Conservation** : 2 ans à température ambiante inférieure à 30°C ; 3 mois après ouverture. **Présentation** : bouteille de 250 ml en polyéthylène avec bouchon à vis en polypropylène, AMM n° FR/V/6237145 6/2009 du 21/12/2009. **Titulaire de l'AMM** : Dechra Veterinary Products A/S, DK-7171 Uldum, Danemark. **Exploitant** : Dechra Veterinary Products, 92156 Suresnes cedex, tél : 01 41 38 37 20. **Usage vétérinaire. A ne délivrer que sur ordonnance.**