



**HAL**  
open science

# Le mastocytome félin : étude rétrospective des caractéristiques épidémiocliniques et des facteurs pronostiques

Alice Hubert

## ► To cite this version:

Alice Hubert. Le mastocytome félin : étude rétrospective des caractéristiques épidémiocliniques et des facteurs pronostiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04214831

**HAL Id: dumas-04214831**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04214831>**

Submitted on 22 Sep 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNÉE 2023 - Thèse n° 23

# LE MASTOCYTOME FÉLIN : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIO-CLINIQUES ET DES FACTEURS PRONOSTIQUES

## THÈSE

pour l'obtention du diplôme d'État de

## DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

l'UFR de Médecine de l'Université de Nantes

le 4 juillet 2023

par

**Alice, Bénédicte, Jeanne HUBERT**

Sous la direction de

**Catherine IBISCH**

Présidente du jury : Madame Marie-Anne Colle, Professeur en histologie et anatomie pathologique

Membres du jury : Madame Catherine Ibisch, Maître de conférence à ONIRIS

Madame Odile Sénecat, Maître de conférence à ONIRIS



ANNÉE 2023 - Thèse n° 23

# LE MASTOCYTOME FÉLIN : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIO-CLINIQUES ET DES FACTEURS PRONOSTIQUES

## THÈSE

pour l'obtention du diplôme d'État de

## DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

l'UFR de Médecine de l'Université de Nantes

le 4 juillet 2023

par

**Alice, Bénédicte, Jeanne HUBERT**

Sous la direction de

**Catherine IBISCH**

Présidente du jury : Madame Marie-Anne Colle, Professeur en histologie et anatomie pathologique

Membres du jury : Madame Catherine Ibisch, Maître de conférence à ONIRIS

Madame Odile Sénecat, Maître de conférence à ONIRIS



<b>Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment</b>		
Responsable : <b>Emmanuel JAFFRES</b> – Adjointe : <b>Frédérique NGUYEN</b>		
Nutrition et Endocrinologie		
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude DESFONTIS (Pr) Yassine MALLEM (Pr) Hervé POULIQUEN (Pr)	Antoine ROSTANG (MC) Meg-Anne MORICEAU (CERC) Martine KAMMERER (PR émérite)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie BACH (Pr) Lionel MARTIGNAT (Pr) Julie HERVE (MC HDR) Grégoire MIGNOT (MC)	Solenn GAVAUD (CERC)
Histologie et anatomie pathologique	Marie-Anne COLLE (Pr) Jérôme ABADIE (MC)	Laetitia JAILLARDON (MC) Frédérique NGUYEN (MC)
Pathologie générale, microbiologie et immunologie		
Biochimie alimentaire industrielle	Carole PROST (Pr) Joëlle GRUA (MC)	Clément CATANEO (MC) Alix KHALIL (MC) Laurent LE THUAUT (MC)
Microbiotech	Hervé PREVOST (Pr) Géraldine BOUE (MC) Nabila HADDAD (MC) Emmanuel JAFFRES (MC)	Mathilde MOSSER (MC) Boris MISERY (MC) Raouf TAREB (MC) Quentin PRUVOST (CEC)
PACENV = VET1	Eléonore BOUGUYON (PRAG) Nicolas BROSSAUD (PRAG)	
<b>Département SAESP Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique</b>		
Responsable : <b>Raphaël GUATTEO</b> – Adjoint : <b>Jean-Michel CAPPELIER</b>		
Élevage, nutrition et santé des animaux domestiques	Nathalie BAREILLE (Pr) François BEAUDEAU (Pr) Christine FOURICHON (Pr) Lucile MARTIN (Pr)	Juan Manuel ARIZA CHACON (MC) Ségoène CALVEZ (MC HDR) Aurélien MADOUASSE (MC) Nora NAVARRO-GONZALES (MC)
Infectiologie	Alain CHAUVIN (Pr) François MEURENS (Pr) Emmanuelle MOREAU (Pr) Nathalie RUVOEN-CLOUET (Pr)	Albert AGOULON (MC) Suzanne BASTIAN (MC) Léa LOISEL (AERC) Kenny OBERLE (MC) Nadine RAVINET (MC)
Médecine des animaux d'élevage	Catherine BELLOC (Pr) Christophe CHARTIER (Pr) Raphaël GUATTEO (Pr) Anne RELUN (MC)	Sébastien ASSIE (MC) Isabelle BREYTON (MC) Mily LEBLANC MARIDOR (MC) Maud ROUAULT (AERC)
Hygiène et qualité des aliments	Jean-Michel CAPPELIER (Pr) Louis DELAUNAY (CERC) Bruno LE BIZEC (Pr) Marie-France PILET (Pr)	Fanny RENOIS-MEURENS (MC HDR) Sofia STRUBBIA (MC)

<b>Département DSC Sciences cliniques</b>		
Responsable : <b>Catherine IBISCH</b> – Adjoint : <b>Marion FUSELLIER</b>		
Anatomie comparée	Eric BETTI (MC) Claude GUINTARD (MC) Margarida RIBEIRO DA SILVA NEUNLIST (MC)	
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Eric AGUADO (Pr) Olivier GAUTHIER (Pr) Eric GOYENVALLE (MC HDR)	Pierre MAITRE (MC) Caroline TESSIER (MC) Gwénola TOUZOT-JOURDE (MC) Claire DEFOURMSTRAUX (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Jacques GUILLOT (Pr) Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)	Sabrina VIEU (AERC)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Anne COUROUCE (Pr) Jack-Yves DESCHAMPS (Pr) Françoise ROUX (Pr) Juan HERNANDEZ-RODRIGUEZ (Pr Ass) Nora BOUHSINA (MC)	Nicolas CHOUIN (MC) Amandine DRUT (MC) Marion FUSELLIER-TESSON (MC HDR) Catherine IBISCH (MC) Aurélia LEROUX (MC) Odile SENECA (MC)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Jean-François BRUYAS (Pr) François FIENI (Pr)	Djemil BENCHARIF (Pr) Lamia BRIAND (MC HDR)
<b>Département GPA Génie des procédés alimentaires</b>		
Responsable : <b>Sébastien CURET-PLOQUIN</b> – Adjointe : <b>Vanessa JURY</b>		
Lionel BOILLEREAUX (Pr) Sébastien CURET-PLOQUIN (Pr) Marie DE LAMBALLERIE (Pr) Francine FAYOLLE (Pr) Michel HAVET (Pr)	Alain LEBAIL (Pr) Olivier ROUAUD (Pr) Kévin CROUVISIER-URION (MC) Vanessa JURY (MC HDR) Emilie KORBEL (MC)	Jean-Yves MONTEAU (MC HDR) Eve-Anne NORWOOD (MC) Raphaël PORYLES (MC) Laurence POTTIER (MC) Cyril TOUBLANC (MC)
PAC-ING	Cyril Gaillard (PCEA)	
<b>Département MSC Management, statistiques et communication</b>		
Responsable : <b>Samira ROUSSELIERE</b> – Adjointe : <b>Véronique CARIOU</b>		
Mathématiques, statistiques, informatique	El Mostafa QANNARI (Pr émérite) Chantal THORIN (Pr Ag) Evelyne VIGNEAU (Pr)	Véronique CARIOU (Pr) Benjamin MAHIEU (MC) Michel SEMENOU (MC)
Economie, gestion, législation	Jean-Marc FERRANDI (Pr) Pascal BARILLOT (MC) Ibrahima BARRY (MC) Florence BEAUGRAND (MC)	Sibylle DUCHAINE (MC) Sonia MAHJOUB (MC) Samira ROUSSELIERE (MC) Christophe PAPINEAU (Ens. Cont.)
Langues et communication	Marc BRIDOU (PLPA) David GUYLER (Ens. Cont.) Nathalie GOODENOUGH (PCEA) Patricia JOSSE (Ens. Cont.)	Shaun MEEHAN (Ens. Cont.) Linda MORRIS (PCEA) Ian NICHOLSON (ENS. Cont.)

Pr Ag : Professeur Agrégé, Pr : Professeur, MC : Maître de Conférence, MCC : MC contractuel,  
PLPA : Professeur Lycée Professionnel Agricole, PCEA : Professeur Certifié Enseignement Agricole,  
HDR : Habilité à Diriger des Recherches, CERC : Chargé d'Enseignement et de Recherche Contractuel, Ens.  
Cont. : Enseignant Contractuel

La reproduction d'extraits de cette thèse est autorisée avec la mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée comme suit :

HUBERT A. (2023). Le mastocytome félin : étude rétrospective des caractéristiques épidémiocliniques et des facteurs pronostiques. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine, Nantes. Oniris : École Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique. Pages 146.



# REMERCIEMENTS

---

Aux membres du jury, qui me font l'honneur de participer à la soutenance, je vous prie d'agréer mes remerciements pour le temps consacré à la lecture et l'évaluation de cette thèse.

À **Marie-Anne Colle**, merci pour l'intérêt porté à mon travail. C'est un honneur de vous avoir comme présidente de jury.

À **Catherine Ibisch**, merci d'avoir encadré ma thèse. Votre intérêt pour ma recherche ainsi que vos remarques pertinentes ont contribué à améliorer la qualité de mon travail.

À **Odile Sénecat**, merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. J'espère que vous aurez apprécié votre expérience de jury de thèse autant que j'ai apprécié vous compter parmi celui-ci.

A l'ensemble des vétérinaires qui ont pris le temps de répondre au questionnaire que j'ai envoyé, merci pour le temps consacré à cette démarche. Votre contribution a grandement enrichi mon travail.

# TABLE DES MATIÈRES

---

REMERCIEMENTS .....	7
TABLE DES MATIÈRES .....	8
LISTE DES FIGURES .....	11
LISTE DES TABLEAUX .....	14
INTRODUCTION.....	17
<b>PARTIE I : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....</b>	<b>18</b>
I. <i>Le mastocyte</i> .....	18
II. <i>Le mastocytome félin</i> .....	20
A.   Définition des termes de cancérologie .....	20
B.   Définition du mastocytome .....	20
III. <i>Épidémiologie</i> .....	22
A.   Incidences et prévalences .....	22
B.   Âge .....	22
C.   Sexe.....	22
D.   Race .....	22
IV. <i>Présentation clinique</i> .....	24
A.   Présentation du mastocytome cutané.....	24
a.   Nombre de lésions .....	24
b.   Description des lésions.....	24
c.   Localisation des lésions .....	25
B.   Présentation du mastocytome viscéral.....	25
C.   Signes cliniques .....	26
D.   Syndrome paranéoplasique .....	27
E.   Anomalies hématologiques .....	27
F.   Métastases.....	29
V. <i>Histologie</i> .....	30
VI. <i>Diagnostic</i> .....	33
A.   Diagnostic clinique .....	33
B.   Analyse cytologique .....	33
C.   Analyse histologique .....	34
VII. <i>Diagnostic différentiel</i> .....	35
A.   Forme cutanée.....	35
B.   Forme viscérale.....	36
VIII. <i>Bilan d'extension</i> .....	37
A.   Cytopenction du nœud lymphatique locorégional .....	37
B.   Échographie abdominale .....	37
C.   Radiographies thoraciques .....	39
IX. <i>Traitements</i> .....	40
A.   Exérèse chirurgicale .....	40
a.   Exérèse d'une masse cutanée .....	40
b.   Splénectomie .....	40
c.   Entérectomie.....	41
B.   Chimiothérapie .....	41

C.	Inhibiteurs de tyrosine kinase.....	42
D.	Radiothérapie .....	43
E.	Tiglate de tigilanol.....	44
F.	Traitements du syndrome paranéoplasique .....	44
G.	Traitements palliatifs .....	45
X.	<i>Survie et facteurs pronostiques</i> .....	46
A.	Facteurs épidémiologiques .....	46
B.	Facteurs cliniques .....	46
C.	Facteurs hématologiques.....	47
D.	Facteurs histologiques .....	47
E.	Facteurs thérapeutiques.....	49
<b>PARTIE II : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE.....</b>		<b>51</b>
I.	<i>Objectifs de l'étude</i> .....	51
II.	<i>Matériels et méthodes</i> .....	51
A.	Cohorte étudiée .....	51
B.	Méthodes de collecte des données épidémiocliniques.....	52
a.	Données épidémiologiques.....	52
b.	Données cliniques et examens complémentaires.....	52
c.	Données histologiques .....	53
d.	Données thérapeutiques.....	53
e.	Devenir de l'animal .....	54
C.	Méthodes statistiques .....	54
III.	<i>Résultats – analyse descriptive de la cohorte</i> .....	56
A.	Épidémiologie .....	56
a.	Âge au diagnostic .....	56
b.	Paramètres reproducteurs.....	56
c.	Race.....	57
B.	Présentation clinique .....	59
a.	Forme clinique du mastocytome .....	59
b.	Présentation du mastocytome cutané.....	59
i.	Nombre de lésions.....	59
ii.	Description des lésions.....	60
iii.	Localisation des lésions .....	62
c.	Présentation du mastocytome viscéral .....	66
d.	Signes cliniques généraux .....	67
e.	Analyses sanguines.....	70
C.	Diagnostic de certitude.....	71
a.	Méthodes d'obtention .....	71
b.	Résultats.....	72
D.	Bilan d'extension.....	75
a.	Forme cutanée .....	76
b.	Forme viscérale .....	77
E.	Traitements et évolution .....	78
a.	Traitements mis en place .....	78
b.	Réponse aux traitements .....	81
i.	Mastocytome cutané .....	81
ii.	Mastocytome viscéral .....	84
c.	Devenir des individus .....	84
d.	Étude de survie.....	85
i.	Survie globale .....	86
ii.	Survie spécifique .....	86
IV.	<i>Résultats – recherche de facteurs pronostiques du mastocytome félin par analyse univariée</i> .....	88
A.	Facteurs pronostiques épidémiologiques.....	88
a.	Sexe.....	88
b.	Race.....	88
B.	Facteurs pronostiques liés à la forme du mastocytome .....	89

C.	Facteurs pronostiques cliniques .....	91
a.	Résumé des facteurs pronostiques cliniques .....	91
b.	Présence d'au moins un signe clinique .....	92
c.	Vomissements.....	93
d.	Anorexie .....	95
e.	Adénomégalie du nœud lymphatique régional .....	97
f.	Déshydratation.....	99
g.	Muqueuses pâles .....	99
D.	Facteurs pronostiques liés à la présence de métastases .....	100
E.	Facteurs pronostiques liés aux caractéristiques des lésions cutanées .....	102
a.	Résumé des facteurs pronostiques liées aux caractéristiques des lésions cutanées.....	102
b.	Présence d'au moins cinq masses cutanées .....	103
c.	Présence d'au moins dix masses cutanées.....	104
F.	Facteurs pronostiques histologiques .....	105
G.	Facteurs pronostiques thérapeutiques.....	106
a.	Résumé des facteurs pronostiques thérapeutiques .....	106
b.	Mise en place d'un traitement.....	108
c.	Exérèse chirurgicale .....	109
V.	<i>Résultats – recherche de facteurs pronostiques sur la survie globale du mastocytome félin par analyse multivariée .....</i>	<i>112</i>
A.	Facteur pronostiques du mastocytome cutané et viscéral.....	112
B.	Facteurs pronostiques du mastocytome cutané .....	113
VI.	<i>Discussion .....</i>	<i>115</i>
A.	La cohorte d'étude.....	115
B.	Résultats épidémiocliniques .....	115
a.	Épidémiologie.....	115
i.	Âge au diagnostic .....	115
ii.	Sexe .....	116
iii.	Race .....	116
b.	Présentation du mastocytome cutané.....	116
c.	Présentation du mastocytome viscéral .....	117
d.	Signes cliniques généraux .....	117
e.	Analyses sanguines.....	118
f.	Histologie .....	119
g.	Bilan d'extension.....	120
h.	Traitements.....	121
C.	Facteurs pronostiques par analyse univariée .....	122
a.	Facteur pronostiques épidémiologiques.....	122
b.	Facteurs pronostiques liés à la forme du mastocytome .....	122
c.	Facteurs pronostiques cliniques.....	122
d.	Facteurs pronostiques hématologiques.....	123
e.	Facteurs pronostiques liés aux caractéristiques des lésions cutanées .....	123
f.	Facteurs pronostiques liés à la présence de métastases .....	124
g.	Facteurs pronostiques histologiques .....	124
h.	Facteurs pronostiques thérapeutiques .....	125
D.	Facteurs pronostiques par analyse multivariée .....	125
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>127</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>128</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>139</b>

# LISTE DES FIGURES

---

Figure 1. Aspect cytologique d'un mastocytome félin bien différencié (Henry, Herrera 2013).....	18
Figure 2. Dégranulation d'un mastocyte lors d'une réaction d'hypersensibilité de type I - © Alice HUBERT.....	19
Figure 3. Localisation des mastocytes au sein du tissu conjonctif de la peau (schéma modifié d'après NGUYEN, Frédérique, « La peau », UE38 : Histologie animale, 2023) .....	19
Figure 4. Caractéristiques cellulaires à l'origine du développement et de la progression du cancer (Hanahan 2022) .....	20
Figure 5. Exemples de mastocytomes félins cutanés (Blackwood et al. 2012).....	24
Figure 6. Rate hypertrophiée et hétérogène d'un chat atteint d'un mastocytome splénique (Henry, Herrera 2013) .....	26
Figure 7. Mastocytome cutané bien différencié à la coloration au bleu de toluidine (x400) (Sabattini, Bettini 2010) .....	30
Figure 8. Mastocytome cutané pléomorphe à la coloration au bleu de toluidine (x400) (Sabattini, Bettini 2010)	31
Figure 9. Mastocytome bien différencié avec de multiples cellules multinucléées proéminentes (coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, x400) (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015) .....	31
Figure 10. Mastocytome cutané positif à kit, pattern I (coloration des membranes cellulaires principalement) à l'immunohistochimie (x400) (Mallett et al. 2013).....	34
Figure 11. Images échographiques de la rate (a) et du nœud lymphatique iliaque médial (b) d'un chat atteint de mastocytome cutané qui a développé des métastases viscérales (Blackwood 2015).....	38
Figure 12. Analyse cytologique d'une cytoponction splénique chez un chat atteint d'un mastocytome cutané. Cette analyse confirme la présence de métastases spléniques (x 1000) (Henry, Herrera 2013) .....	39
Figure 13. Histogramme de la fréquence relative de l'âge lors du diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 85) .....	56
Figure 14. Diagramme circulaire de la répartition des races au sein de la cohorte d'étude (N = 86) .....	58
Figure 15. Nombre de masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82).....	60
Figure 16. Diamètre des masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82) .....	61
Figure 17. Description des masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82) .....	61
Figure 18. Localisation des mastocytomes cutanés (N = 119) .....	63
Figure 19. Répartition des localisations des mastocytomes cutanés selon les groupes « tête et cou », « tronc », « membre » et « autre » (N = 119).....	63
Figure 20. Localisation des mastocytomes cutanés situées sur la tête (N = 33) .....	64
Figure 21. Localisation des mastocytomes cutanés situées sur le membre pelvien (N = 20) .....	65
Figure 22. Localisation des mastocytomes cutanés situées sur le membre thoracique (N = 14) .....	66
Figure 23. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 86)....	67
Figure 24. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82).....	68
Figure 25. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome viscéral (N = 4) .....	69
Figure 26. Méthode de diagnostic de certitude au sein de la cohorte d'étude (N = 86) .....	72

Figure 27. Niveau de différenciation des mastocytes tumoraux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82) .....	73
Figure 28. Index mitotique des mastocytomes au sein de la cohorte d'étude (N = 86).....	74
Figure 29. Localisation histologique des mastocytes tumoraux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82) .....	75
Figure 30. Examens complémentaires réalisés lors du bilan d'extension lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82).....	77
Figure 31. Proportion des différents traitements mis en place au sein de la cohorte d'étude (N = 76).....	78
Figure 32. Proportion des différents traitements mis en place chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 72).....	81
Figure 33. Proportion des différents traitements mis en place chez les individus atteints de mastocytome viscéral (N = 4) .....	81
Figure 34. Répartition des réponses aux traitements médicaux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 72) .....	83
Figure 35. Devenir des individus au sein de la cohorte d'étude (N = 86).....	85
Figure 36. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale du mastocytome cohorte d'étude de survie (N = 58).....	86
Figure 37. Courbe de Kaplan-Meier de la survie spécifique du mastocytome au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 43) .....	87
Figure 38. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la forme du mastocytome au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 58).....	89
Figure 39. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'une atteinte viscérale (N = 58) .....	91
Figure 40. Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'au moins un signe clinique lors du diagnostic (N = 58).....	93
Figure 41. Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non de vomissements lors du diagnostic du mastocytome (N = 58) .....	94
Figure 42. Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non de vomissements lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 53) .....	95
Figure 43. Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'une anorexie lors du diagnostic (N = 57) .....	96
Figure 44. Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'une anorexie lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 53).....	97
Figure 45. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'une adénomégalie lors du diagnostic (N = 41).....	98
Figure 46. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'une adénomégalie lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 39) .....	99
Figure 47. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'anomalies échographiques ou d'une infiltration ganglionnaire du mastocytome cutané (N = 18).....	101
Figure 48. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon le nombre de masses cutanées avec comme valeur seuil 5 (N = 54) .....	104
Figure 49. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon le nombre de masses cutanées avec comme valeur seuil 10 (N = 54) .....	105

<i>Figure 50. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la mise en place ou non d'un traitement (N = 58)</i>	<i>108</i>
<i>Figure 51. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale des individus atteints de mastocytome cutané selon la mise en place ou non d'un traitement (N = 55)</i>	<i>109</i>
<i>Figure 52. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la réalisation ou non d'une exérèse chirurgicale (N = 58)</i>	<i>110</i>
<i>Figure 53. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale des individus atteints de mastocytome cutané selon la réalisation ou non d'une exérèse chirurgicale (N = 55)</i>	<i>111</i>
<i>Figure 54. Graphique des coefficients de l'analyse statistique multivariée par rapport à la survie globale du mastocytome (test Log rank : p-value &lt; 0,001)</i>	<i>113</i>
<i>Figure 55. Graphique des coefficients de l'analyse statistique multivariée par rapport à la survie globale du mastocytome cutané (test Log-rank : p-value &lt; 0,001)</i>	<i>114</i>

# LISTE DES TABLEAUX

---

Tableau I. Âge lors du diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 85) .....	56
Tableau II. Variables en lien avec les paramètres reproducteurs au sein de la population de référence (N = 12 111) .....	57
Tableau III. Variables en lien avec les paramètres reproducteurs au sein de la cohorte d'étude (N = 86).....	57
Tableau IV. Répartition des races au sein de la cohorte d'étude (N = 86).....	57
Tableau V. Répartition des races au sein de la population de référence (N = 12 358).....	58
Tableau VI. Proportion des deux formes de mastocytome au sein de la cohorte d'étude (N = 86).....	59
Tableau VII. Nombre de masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82).....	59
Tableau VIII. Diamètre des masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82) .....	60
Tableau IX. Description des masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82) .....	61
Tableau X. Localisation des mastocytomes cutanés (N = 119).....	62
Tableau XI. Localisation des mastocytomes cutanés situées sur la tête (N = 33).....	64
Tableau XII. Localisation des mastocytomes cutanés situées sur le membre pelvien (N = 20) .....	65
Tableau XIII. Localisation des mastocytomes cutanés situées sur le membre thoracique (N = 14) .....	65
Tableau XIV. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 86)	67
Tableau XV. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82).....	68
Tableau XVI. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome viscéral (N = 4) .....	69
Tableau XVII. Résultats biochimiques et hématologiques lors du diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 86) .....	70
Tableau XVIII. Méthode de diagnostic de certitude au sein de la cohorte d'étude (N = 86) .....	71
Tableau XIX. Niveau de différenciation des mastocytes tumoraux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82) .....	72
Tableau XX. Index mitotique des mastocytomes au sein de la cohorte d'étude (N = 86).....	73
Tableau XXI. Localisation histologique des mastocytes tumoraux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82) .....	74
Tableau XXII. Examens complémentaires réalisés lors du bilan d'extension lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82).....	77
Tableau XXIII. Proportion des différents traitements mis en place au sein de la cohorte d'étude (N = 76) .....	78
Tableau XXIV. Proportions des différents corticoïdes administrés (N = 19) .....	80
Tableau XXV. Proportion des différents traitements mis en place au sein la cohorte d'étude (N = 76).....	80
Tableau XXVI. Répartition des réponses aux traitements médicaux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 72).....	83
Tableau XXVII. Survie post-diagnostique selon le traitement mis en place chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 54).....	84
Tableau XXVIII. Devenir des individus au sein de la cohorte d'étude (N = 86) .....	85
Tableau XXIX. Survie du mastocytome globale au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 58).....	86



Tableau XXX. Survie spécifique du mastocytome au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 43).....	87
Tableau XXXI. Valeur pronostique du sexe des individus par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43) .....	88
Tableau XXXII. Valeur pronostique de la race des individus par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43) .....	88
Tableau XXXIII. Valeur pronostique de la forme du mastocytome par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43).....	89
Tableau XXXIV. Valeur pronostique de l'atteinte viscérale par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43) .....	90
Tableau XXXV. Survie globale et spécifique selon la présence ou non d'une atteinte viscérale au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 58).....	90
Tableau XXXVI. Valeur pronostique de la présence de signes cliniques au moment du diagnostic par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43) .....	92
Tableau XXXVII. Survie globale selon la présence ou non d'au moins un signe clinique lors du diagnostic (N = 58).....	93
Tableau XXXVIII. Survie globale selon la présence ou non de vomissements lors du diagnostic du mastocytome (N = 58).....	94
Tableau XXXIX. Survie globale selon la présence ou non de vomissements lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 53) .....	94
Tableau XL. Survie globale selon la présence ou non de l'anorexie lors du diagnostic (N = 57).....	95
Tableau XLI. Survie globale selon la présence ou non de l'anorexie lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 53).....	96
Tableau XLII. Survie globale selon la présence ou non d'une adénomégalie lors du diagnostic (N = 41).....	97
Tableau XLIII. Survie globale selon la présence ou non d'une adénomégalie lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 39).....	98
Tableau XLIV. Valeur pronostique des résultats du bilan d'extension par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43).....	100
Tableau XLV. Survie globale selon la présence ou non d'anomalies échographiques ou d'une infiltration ganglionnaire (N = 18) .....	101
Tableau XLVI. Valeur pronostique du nombre de masses cutanées par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39).....	102
Tableau XLVII. Valeur pronostique de la localisation des masses cutanées par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39) .....	102
Tableau XLVIII. Valeur pronostique du diamètre des masses cutanées par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39) .....	103
Tableau XLIX. Valeur pronostique des caractéristiques de la masse cutanée par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39) .....	103
Tableau L. Survie globale selon le nombre de masses cutanées avec comme valeur seuil 5 (N = 54).....	104
Tableau LI. Survie globale selon le nombre de masses cutanées avec comme valeur seuil 10 (N = 54).....	105
Tableau LII. Valeur pronostique des caractéristiques histologiques par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39).....	106
Tableau LIII. Valeur pronostic du traitement mis en place par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43) .....	107

<i>Tableau LIV. Valeur pronostic du traitement mis en place par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39) du mastocytome cutané.....</i>	<i>107</i>
<i>Tableau LV. Survie globale selon la mise en place ou non d'un traitement au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 58) .....</i>	<i>108</i>
<i>Tableau LVI. Survie globale selon la mise en place ou non d'un traitement chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 54).....</i>	<i>109</i>
<i>Tableau LVII. Survie globale selon la réalisation ou non d'une exérèse chirurgicale au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 82).....</i>	<i>110</i>
<i>Tableau LVIII. Survie globale selon la réalisation ou non d'une exérèse chirurgicale chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 55).....</i>	<i>110</i>
<i>Tableau LIX. Résultats de l'analyse statistique multivariée des différents facteurs pronostiques du mastocytome au sein de la cohorte d'étude de survie globale (N = 55) .....</i>	<i>112</i>
<i>Tableau LX. Résultats de l'analyse statistique multivariée des différents facteurs pronostiques chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 43).....</i>	<i>113</i>

# INTRODUCTION

---

Le mastocytome est la troisième tumeur la plus fréquente chez le chat, représentant 2 à 15% de l'ensemble des tumeurs félines (Evans et al. 2018). Il peut se présenter sous une forme cutanée ou sous une forme viscérale. La forme cutanée est celle la plus couramment rencontrée chez le chat. Cliniquement il s'agit de masses cutanées, de comportement relativement bénin, dont l'exérèse chirurgicale suffit généralement à obtenir une guérison. Le mastocytome cutané peut toutefois métastaser en envahissant le nœud lymphatique locorégional dans un premier temps, puis des organes tels que la rate et le foie. Le mastocytome principalement viscéral est moins commun et de pronostic plus sombre. Il regroupe les formes splénique et intestinale.

Cette tumeur est moins étudiée chez le chat que le chien, notamment en ce qui concerne les facteurs pronostiques. En effet, aucun système de *grading* histologique n'a été établi dans l'espèce féline. La mise en évidence de critères histologiques ou cliniques pronostiques permettrait donc une meilleure connaissance de cette néoplasie et peut-être la mise en place de mesures thérapeutiques.

Dans un premier temps, l'objectif de cette thèse est la constitution d'une nouvelle cohorte d'étude afin de consolider nos connaissances épidémio-cliniques sur le mastocytome félin et de les comparer aux données les plus récentes de la littérature. Le second objectif de cette étude est d'identifier des facteurs pronostiques épidémio-cliniques et prédictifs de réponse thérapeutique du mastocytome félin par la réalisation d'une étude de survie.

Nous avons constitué une cohorte de 87 individus. Parmi ces cas, 19 proviennent de la base de données Clovis utilisée par le Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Oniris. Afin de constituer une cohorte de taille significative, nous avons recensé l'ensemble des chats pour lesquels un prélèvement a été envoyé au laboratoire d'histopathologie animale d'Oniris et dont le résultat de l'analyse a conclu à un mastocytome félin.

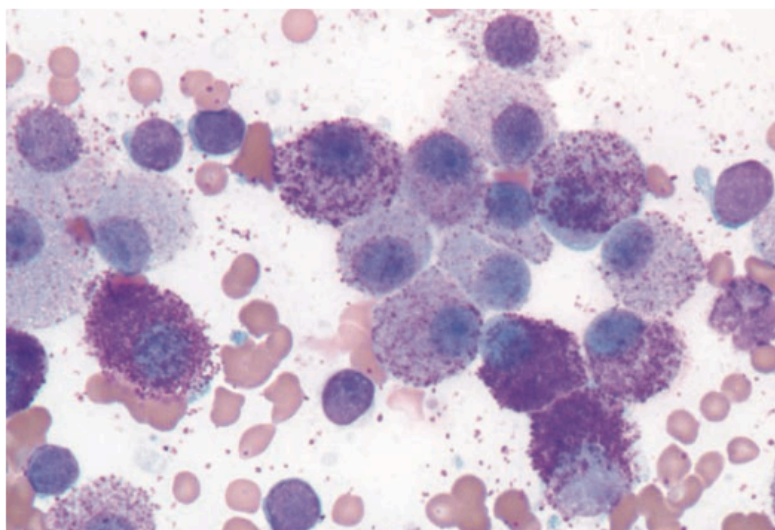
Nous avons alors adressé un questionnaire aux vétérinaires ayant envoyé les prélèvements afin de collecter des données sur ces cas. Les réponses à ce questionnaire nous ont donc permis d'ajouter 68 individus à notre cohorte d'étude.

# PARTIE I : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

---

## I. Le mastocyte

Les mastocytes sont des cellules mononucléées et rondes. Ils contiennent des granulations intracytoplasmiques qui apparaissent violettes à la coloration de May-Grünwald Giemsa ou au bleu de toluidine (cf *Figure 1*). Elles contiennent de nombreuses molécules bioactives telles que l’histamine et l’héparine, impliquées dans les phénomènes inflammatoires, allergiques et d’hypersensibilité (Blackwood et al. 2012).



*Figure 1. Aspect cytochimique d'un mastocytome félin bien différencié (Henry, Herrera 2013)*

Les précurseurs des mastocytes sont produits dans la moelle osseuse puis migrent vers les tissus périphériques. Ils subissent alors une différenciation sous l'influence des cytokines locales et produisent leurs granulations caractéristiques. Les mastocytes matures restent dans le tissu conjonctif. Ils ne sont donc pas présents dans le sang des animaux sains (Blackwood et al. 2012 ; Ross, Pawlina 2020). A leur surface, ils expriment de nombreux récepteurs ayant une forte affinité pour l'immunoglobuline E. La liaison d'un antigène spécifique aux immunoglobulines exposées à la surface des mastocytes entraîne une activation de ces derniers. Ce phénomène est à l'origine d'une dégranulation des mastocytes et de la libération du contenu de ces granulations dans la matrice extracellulaire (cf *Figure 2*) (Ross, Pawlina 2020).

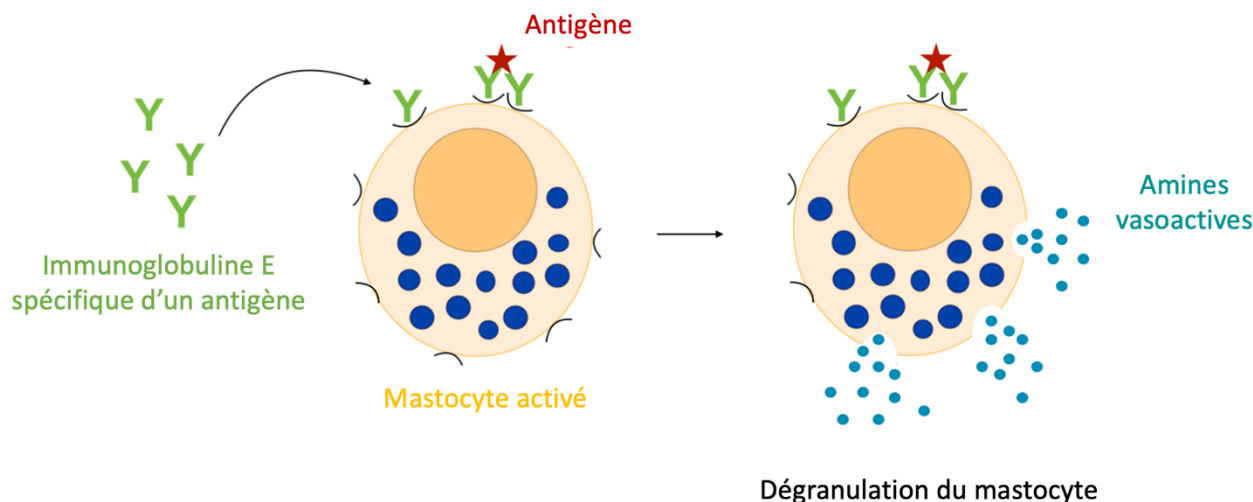


Figure 2. Dégranulation d'un mastocyte lors d'une réaction d'hypersensibilité de type I - © Alice HUBERT

Les mastocytes se situent principalement dans le tissu conjonctif de la peau, la sous-muqueuse intestinale et les glandes mammaires. Les mastocytes du tissu conjonctif de la peau se situent à proximité des vaisseaux sanguins, des follicules pileux, des glandes sébacées et des glandes sudoripares (cf Figure 3) (Ross, Pawlina 2020). Chez le chien, la présence de quelques mastocytes au sein des nœuds lymphatiques est physiologique (Wouters et al. 2022). Dans la littérature, aucune étude n'a tenté de mettre en évidence cette observation chez le chat.

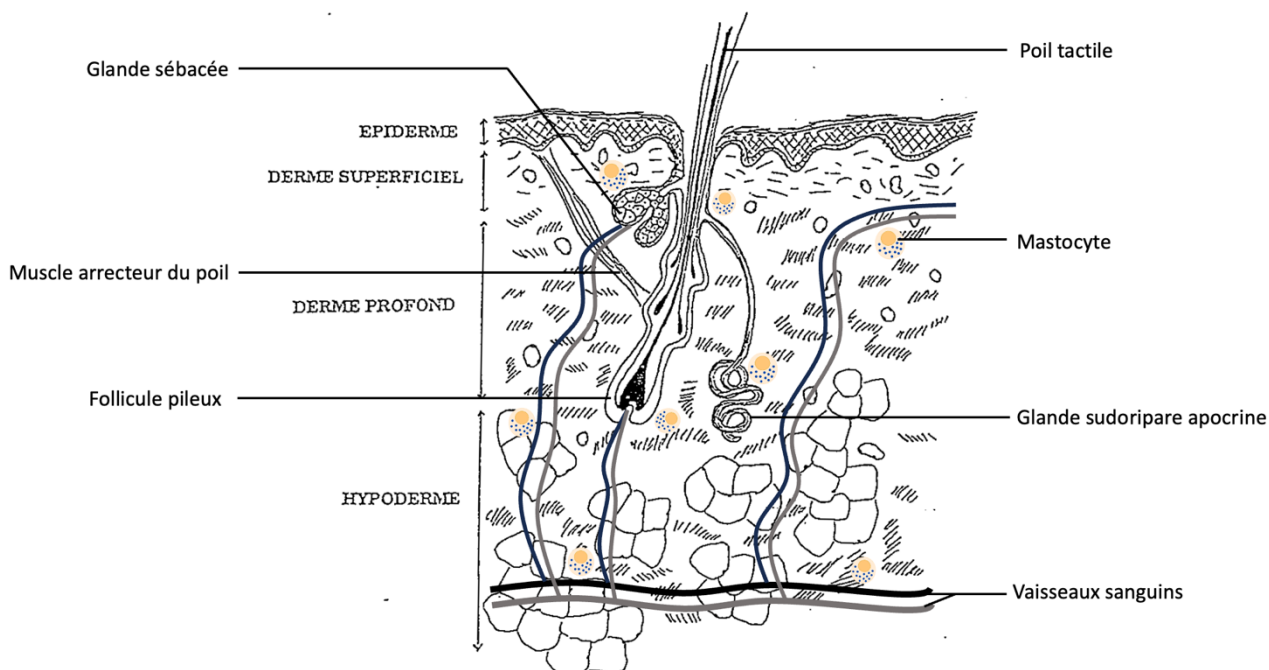


Figure 3. Localisation des mastocytes au sein du tissu conjonctif de la peau (schéma modifié d'après NGUYEN, Frédérique, « La peau », UE38 : Histologie animale, 2023)

## II. Le mastocytome félin

### A. Définition des termes de cancérologie

Une tumeur est une masse tissulaire néoformée résultant d'un trouble irréversible de la multiplication et de la différenciation cellulaire qui a tendance à persister et à s'accroître constamment.

Deux types de tumeurs sont distinguées. Une tumeur est qualifiée de bénigne lorsqu'elle est composée de cellules possédant des caractéristiques histologiques proches de celles du tissu d'origine et que sa croissance est uniquement locale. Une tumeur dite maligne, aussi appelée cancer, est un amas de cellules anormales à croissance envahissante et destructrice. Les cancers possèdent un potentiel métastatique. Les métastases sont des tumeurs secondaires. Elles sont formées à partir des cellules cancéreuses de la tumeur primitive qui migrent vers d'autres organes via les vaisseaux lymphatiques. Hanahan *et al* définissent les « Hallmarks of cancer » qui correspondent aux dix caractéristiques fondamentales du cancer (cf Figure 4) (Hanahan 2022).



Figure 4. Caractéristiques cellulaires à l'origine du développement et de la progression du cancer (Hanahan 2022)

### B. Définition du mastocytome

Un mastocytome est une prolifération néoplasique de mastocytes. Deux formes sont distinguées. Le mastocytome cutané est formé à partir des mastocytes situés dans le derme et les tissus sous-cutanés (Blackwood et al. 2012). Il s'agit généralement d'une masse bien délimitée dont l'exérèse

chirurgicale permet une guérison. Néanmoins, le mastocytome est un cancer et non une tumeur bénigne qui conserve donc un certain potentiel d'agressivité. Des récurrences sont parfois observées. De plus, les mastocytes tumoraux peuvent migrer via le système lymphatique et infiltrer les nœuds lymphatiques drainant la région de la tumeur primaire (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Des métastases spléniques et hépatiques sont également rapportées (Wouters et al. 2022). Le mastocytome de forme viscérale est moins fréquent. Il est caractérisé par une atteinte primaire de la rate ou des intestins (Blackwood et al. 2012). Le pronostic de cette forme est plus sombre, comme nous le détaillerons plus loin (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015).

Les mutations de certains gènes, comme c-kit, participent à l'acquisition par les mastocytes tumoraux des caractéristiques fondamentales du cancer évoquées précédemment. C-kit est un proto-oncogène qui code pour la protéine kit, aussi appelé CD117. Cette protéine est un récepteur à la tyrosine kinase. Elle joue notamment un rôle dans la régulation de la multiplication, la différenciation et la migration des mastocytes non tumoraux (Sabattini, 2013). Une mutation du gène c-kit est observée chez 56 à 85 % des mastocytomes cutanés, 35% des mastocytomes spléniques et 33% des gastro-intestinaux chez le chat (Mallett et al. 2013 ; Berger et al. 2018). Les mutations du gène c-kit peuvent favoriser la prolifération cellulaire, la résistance à la mort cellulaire programmée et la production de facteurs de croissance vasculaire par les mastocytes (Evans et al. 2018 ; Hanahan, 2022).

Histologiquement, on a longtemps distingué le mastocytome cutané typique et le mastocytome atypique, aussi appelé mastocytome histiocytaire. Le mastocytome cutané typique peut être bien différencié ou alors pléomorphe, c'est-à-dire peu différencié (*Mast Cell Tumors* 2005). Quant au mastocytome atypique, il a notamment été décrit par l'étude de Chastain *et al* qui recense deux cas chez des chatons siamois. Ces derniers présentaient plusieurs nodules localisés sur la tête qui ont régressé spontanément (Wilcock, Yager, Zink 1986 ; Chastain, Turk, O'Brien 1988). Cette forme atypique représenterait 8,1 % des mastocytomes (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Aujourd'hui, la distinction entre mastocytome et lésion histiocytaire est clairement établie. La forme atypique, ou histiocytaire, n'est donc plus vraiment considérée comme un mastocytome (Dr J. Abadie, communication personnelle, juin 2023).

Les mastocytes sont des cellules rondes situées dans les tissus périphériques qui présentent des granulations cytoplasmiques. Le mastocytome est une prolifération de mastocytes. Il peut être cutané ou viscéral, la forme cutanée étant la plus fréquente. Cette tumeur est généralement bénigne mais peut métastaser. Elle peut présenter une mutation du gène c-kit, ce qui participe à la cancérogenèse.

### III. Épidémiologie

#### A. Incidences et prévalences

Chez le chat, le mastocytome représente 2 à 15% de l'ensemble des tumeurs et 20% des tumeurs cutanées (Miller et al. 1991 ; Henry, Herrera 2013 ; Blackwood et al. 2012 ; Oliveira et al. 2020). Il s'agit de la deuxième tumeur cutanée féline la plus fréquente (Miller et al. 1991). Le mastocytome splénique est une des principales tumeurs spléniques chez le chat, elle représente 15 à 27% des affections spléniques rencontrées dans cette espèce (Evans et al. 2018). Quant au mastocytome intestinal, il s'agit de la troisième tumeur primairement intestinale la plus fréquente chez le chat (Oliveira et al. 2020).

Le mastocytome est la deuxième tumeur cutanée maligne la plus fréquente chez le chien. Il représente 16 à 21% des tumeurs cutanées dans cette espèce. Toutefois, le mastocytome est bien plus rare chez le chat que chez le chien. Cela s'explique par le fait que la prévalence des tumeurs cutanées est plus élevée dans l'espèce canine (Blackwood et al. 2012 ; Wouters et al. 2022 ; De Nardi et al. 2022).

#### B. Âge

L'âge médian de développement d'un mastocytome est compris entre 9 et 11 ans selon les études (Litster, Sorenmo 2006 ; Blackwood et al. 2012 ; Dobromylskyj et al. 2015 ; Oliveira et al. 2020). Cette tumeur touche préférentiellement les chats âgés mais peut apparaître à tout âge, de quelques mois à 19 ans (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015).

#### C. Sexe

Il ne semble pas y avoir de prédiction de genre pour le mastocytome félin (Miller et al. 1991 ; Johnson et al. 2002 ; *Mast Cell Tumors* 2005 ; Blackwood et al. 2012 ; Evans et al. 2018).

#### D. Race

Les Siinois semblent prédisposés au mastocytome atypique, mais également au mastocytome typique (Chastain, Turk, O'Brien 1988). Une étude portant sur 287 chats atteints de mastocytome cutané met en évidence une prévalence de la race Siamoise de 5,2%. Cette prévalence est significativement plus élevée que celle de la population de contrôle. La prévalence des races Burmese, Bleu Russe et Ragdoll est également significativement plus élevée dans la population d'étude (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015).



Le mastocytome félin peut être cutané, splénique ou intestinal. L'âge médian au diagnostic est compris entre 9 et 11 ans. Le sexe de l'individu ne semble pas impliqué dans le développement du mastocytome. La race Siamoise semble prédisposée au mastocytome.

## IV. Présentation clinique

### A. Présentation du mastocytome cutané

La présence de masses cutanées est identifiée dans 3 à 23% des cas de mastocytomes félines (Kraus et al. 2015). Le mastocytome peut être primairement cutané ou bien secondairement à un mastocytome viscéral (Henry, Herrera 2013).

#### *a. Nombre de lésions*

Généralement, le mastocytome félin cutané se présente sous la forme d'une unique masse cutanée. La présence de multiples masses est observée dans environ 20% des cas (Johnson et al. 2002 ; Sabattini, Bettini 2010).

#### *b. Description des lésions*

Généralement, la présentation du mastocytome félin cutané est un nodule dermique unique, ferme, bien délimité et dépilé. Ce nodule présente une ulcération superficielle dans 25% des cas. De discrets nodules sous-cutanés sont parfois rapportés. La figure 5 illustre l'aspect des mastocytomes cutanés (Blackwood et al. 2012). Le plus souvent, le diamètre de la tumeur est compris entre 0,2 et 4 cm (Sabattini, Bettini 2010).

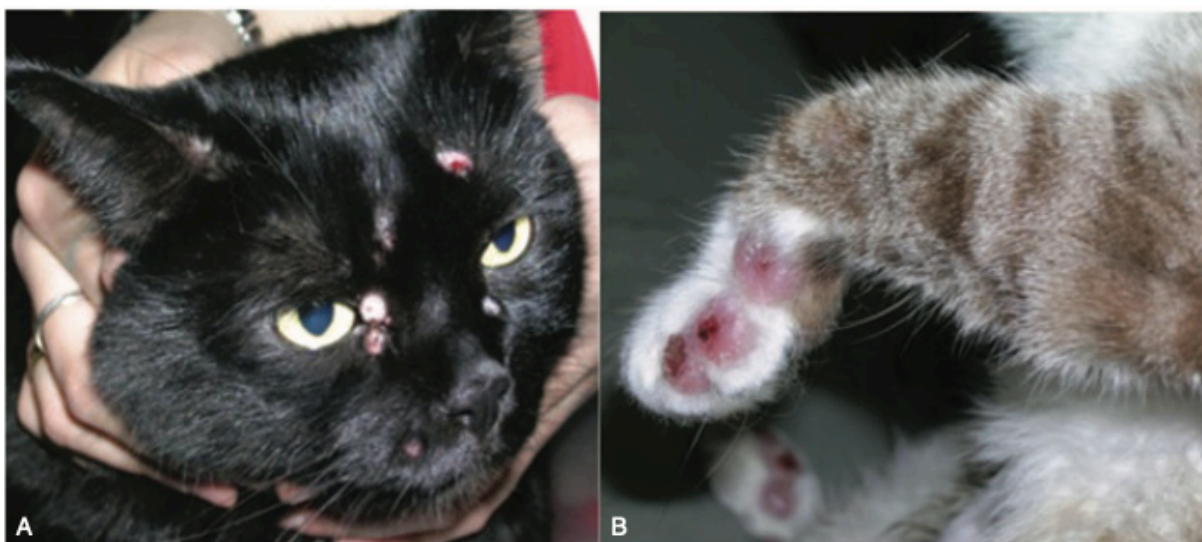


Figure 5. Exemples de mastocytomes félines cutanés (Blackwood et al. 2012)

### c. Localisation des lésions

La tête est la zone la plus fréquemment atteinte ( Miller et al. 1991 ; Litster, Sorenmo 2006). Plus de 50% des mastocytomes cutanés seraient localisés sur la tête ou le cou (Blackwood et al. 2012). Les oreilles sont particulièrement atteintes. Le tronc est la deuxième zone la plus touchée, suivi des membres. Enfin, les masses sont parfois situées sur la queue (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Les tumeurs avec un comportement biologique agressif semblent être plus rarement localisées sur la tête (Sabattini, Bettini 2019). Les jeunes chats sont plus susceptibles de développer un mastocytome sur la tête que sur une autre région du corps. Le tronc est la région la plus touchée chez les chats âgés de plus de huit ans (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Les sites les plus courants du mastocytome cutané pléomorphe sont l'abdomen et la région scapulaire (Johnson et al. 2002).

### B. Présentation du mastocytome viscéral

Dans près de 50% des cas, le mastocytome atteint un ou plusieurs organes abdominaux. Cela comprend les mastocytomes primairement et secondairement viscéraux. Les mastocytomes primairement viscéraux touchent la rate ou les intestins (Blackwood et al. 2012). Les sites préférentiels de métastases du mastocytome sont la rate, le foie et les nœuds lymphatiques abdominaux (Henry, Herrera 2013 ; Evans et al. 2018).

La localisation viscérale la plus fréquente reste la rate (Litster, Sorenmo 2006). La figure 6 illustre l'aspect d'une rate atteinte par un mastocytome. Les mastocytomes intestinaux affectent le plus souvent l'intestin grêle et peuvent se présenter sous la forme d'une ou de plusieurs lésions. En effet, l'étude d'Halsey *et al* portant sur 50 cas de mastocytomes intestinaux sclérosants félines identifie 76% des tumeurs au niveau de l'intestin grêle et 22% dans le gros intestin. Un seul mastocytome se situe au niveau de l'estomac dans cette série de 50 cas (Halsey, Powers, Kamstock 2010).

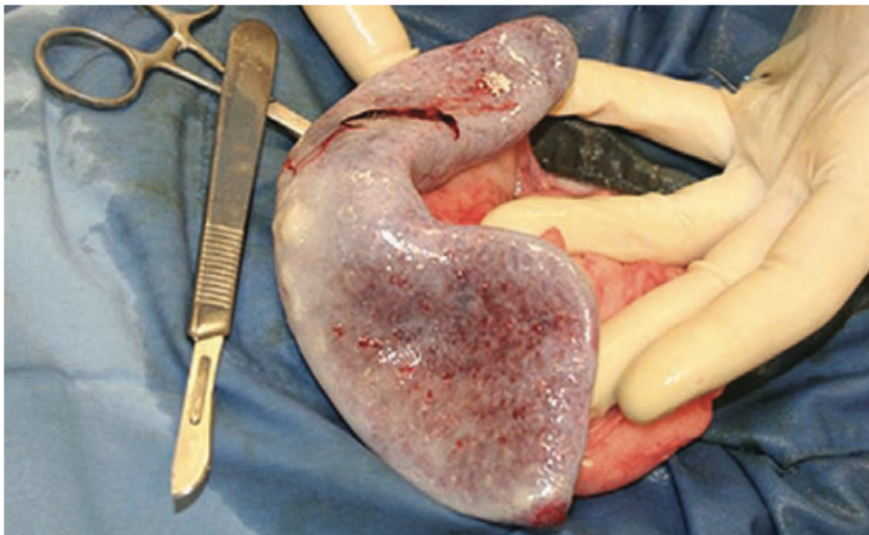


Figure 6. Rate hypertrophiée et hétérogène d'un chat atteint d'un mastocytome splénique (Henry, Herrera 2013)

### C. Signes cliniques

En cas d'atteinte viscérale, il est très fréquent que l'on observe une dégradation de l'état général dans les mois précédant le diagnostic (Blackwood et al. 2012). Dans l'étude d'Evans *et al*, 59 des 64 chats atteints d'un mastocytome splénique présentent des signes cliniques, soit 92% (Evans et al. 2018). Les signes cliniques les plus souvent observés lors de mastocytome splénique sont un amaigrissement, des vomissements, une anorexie, une dysorexie et une léthargie. Lors de l'examen clinique, la palpation d'une masse abdominale ou une splénomégalie est identifiée chez 42% à 58% des cas de mastocytome splénique (Gordon et al. 2010 ; Kraus et al. 2015 ; Evans et al. 2018).

Une échographie abdominale est souvent réalisée au vu des signes cliniques. En cas de mastocytome splénique, elle révèle une splénomégalie ou une hépatomégalie dans respectivement 74 et 23% des cas (Kraus et al. 2015). Un épanchement abdominal peut également être rencontré (Hanson et al. 2001). L'étude de Gordon *et al* portant sur 19 cas de mastocytomes spléniques met en évidence un hémobdomen dans 21% des cas (Gordon et al. 2010).

Les signes cliniques rencontrés en cas de mastocytome intestinal sont assez similaires à ceux observés en cas d'atteinte splénique. En effet, il s'agit le plus souvent de signes digestifs non spécifiques tels que des vomissements, un amaigrissement, une constipation, de la diarrhée et une anorexie. Le signe le plus fréquent est la présence de vomissements, qui est rencontré dans plus de 60% des cas. Lors de l'examen clinique, la palpation d'une masse abdominale est rapportée dans au moins 17% à 29% des cas (Halsey, Powers, Kamstock 2010 ; Barrett et al. 2018).

## D. Syndrome paranéoplasique

La libération des médiateurs inflammatoires contenus dans les granulations cytoplasmiques des mastocytes peut être à l'origine d'un syndrome paranéoplasique (Wouters et al. 2022). Les signes cliniques dus à la dégranulation des mastocytes sont plus souvent observés lorsque le mastocytome est disséminé ou intestinal (Blackwood et al. 2012). La libération d'histamine peut entraîner la formation d'ulcères gastrointestinaux par stimulation des récepteurs H2 présents à la surface des cellules pariétales de l'estomac (Wouters et al. 2022). Des ulcères gastriques ou duodénaux sont rapportés en cas de mastocytome splénique mais pas intestinal. Ces ulcères peuvent être à l'origine de vomissements et d'une anorexie (Litster, Sorenmo 2006). D'après les études nécropsiques, leur prévalence est de 35 à 83% chez les chiens atteints de mastocytome (Howard et al. 1969 ; Blackwood et al. 2012). Elle n'est cependant pas connue chez le chat.

De plus, le frottement mécanique de la masse peut causer une dégranulation à l'origine d'un œdème et érythème voire la formation d'une papule. Ce phénomène, appelé le signe de Darier, est bien décrit chez le chien mais n'a jamais été mis en évidence chez le chat. Le relargage de protéases peut également être à l'origine d'un retard de cicatrisation (De Nardi et al. 2022 ; Wouters et al. 2022).

Enfin, de rares cas de réactions anaphylactiques sont rapportés chez le chien à la suite d'une libération soudaine et massive d'histamine. Ces phénomènes n'ont pas été observés chez le chat (Blackwood et al. 2012).

## E. Anomalies hématologiques

La mastocytémie, c'est-à-dire la présence de mastocytes dans la circulation sanguine, est une anomalie fréquemment rencontrée en cas de mastocytome. En effet, elle serait rapportée dans 37 à 100% des cas de mastocytome splénique. D'après Skeldon *et al*, la prévalence de la mastocytémie au sein de la population féline est de 0,05%. La cohorte compte 55 528 individus. De plus, parmi les 30 chats atteints de mastocytome de cette étude, 43% présentent une mastocytémie. Cette dernière est diagnostiquée chez l'ensemble des chats atteints de mastocytome viscéral, soit neuf individus, et chez seulement 19% des chats présentant une forme cutanée. La mastocytémie paraît donc plus fréquente en cas de mastocytome viscéral (Skeldon et al. 2010). Lors de mastocytome splénique, la mastocytémie disparaît très souvent suite à la splénectomie (Evans et al. 2018).

Une mastocytémie associée à une leucémie est fréquente en cas de mastocytome splénique chez le chat, mais ne doit pas être confondue avec la leucémie mastocytaire. Cette forme de leucémie est une affection rare correspondant à une prolifération anormale des mastocytes dans la moelle osseuse. Elle se traduit par la présence de mastocytes circulants, de morphologie plus ou moins anormale (Latimer, Duncan, Prasse 2011).

À l'analyse sanguine, l'anomalie la plus fréquente est l'anémie. Elle est observée dans 47 à 51% des cas de mastocytomes spléniques (Kraus et al. 2015 ; Evans et al. 2018). Le plus souvent, elle n'est pas régénérative (Kraus et al. 2015). L'étude de Skeldon *et al* met en évidence une corrélation entre la présence de mastocytes circulants et une diminution de l'hématocrite (Skeldon et al. 2010). Lors de mastocytome cutané ou viscéral, une phagocytose des hématies par les mastocytes est identifiée, pouvant être la cause d'une anémie. Cette anémie disparaît à la suite de la splénectomie. En réalité, elle est probablement due à différents facteurs comme le phénomène inflammatoire, la séquestration splénique et les pertes sanguines dues aux ulcères gastro-intestinaux (Madewell, Gunn, Gribble 1983 ; Henry, Herrera 2013). Dans de rares cas, elle peut refléter une infiltration médullaire par le mastocytome mais cette anomalie est décrite uniquement chez le chien (Akiyoshi et al. 2021).

Une éosinophilie ainsi qu'un épanchement pleural ou péritonéal éosinophile sont rapportés lors de mastocytome viscéral. Les mastocytes libèrent des cytokines telles que l'interleukine 4 l'interleukine 5 qui induisent la production de chimiokines attirant spécifiquement les éosinophiles (Gross et al. 2005 ; Halsey, Powers, Kamstock 2010). Toutefois, pour un chat donné, il est difficile de savoir si l'éosinophilie est directement causée par le mastocytome puisque de nombreuses autres maladies sont à l'origine d'une éosinophilie comme le parasitisme, les allergies, le syndrome hyperéosinophilique, les lymphomes, les néoplasies myéloprolifératives et divers adénocarcinomes, faisant de l'éosinophilie chez le chat une anomalie peu spécifique (Henry, Herrera 2013).

Une thrombocytopénie peut également être observée en cas de mastocytome. Elle peut être l'une des conséquences du syndrome paranéoplasique. En effet, les ulcères gastroduodénaux causés par l'hypersécrétion d'histamine par les mastocytes provoquent des saignements chroniques qui augmentent la consommation des plaquettes. Des troubles de la coagulation sont rapportés chez 29% des chats atteints d'un mastocytome splénique (Evans et al. 2018). Chez le chien, une autre cause de thrombocytopénie est mise en évidence lors de mastocytome. Les mastocytes tumoraux peuvent libérer des médiateurs de l'inflammation activant la cascade de coagulation. Les conséquences sont une augmentation des temps de coagulation ainsi qu'une diminution des concentrations en fibrinogène et en plaquettes sanguines. Dans les cas les plus graves, cela peut

conduire à une coagulopathie intravasculaire disséminée. Cependant, ce phénomène n'a pas été étudié chez le chat (*Schalm's veterinary hematology 2022*).

## F. Métastases

Les mastocytomes cutanés peuvent métastaser au nœud lymphatique locorégional, puis au foie ou à la rate. Le taux de métastases varie de 0 à 22% selon les études (Johnson et al. 2002 ; Blackwood et al. 2012). Une série de cinq cas de mastocytomes atypiques ne met en évidence aucune récurrence ou métastase (Lepri et al. 2003).

Les métastases du mastocytome intestinal sont fréquemment observées au niveau des nœuds lymphatiques mésentériques, du foie, de la rate et plus rarement dans les poumons (Litster, Sorenmo 2006). L'étude d'Halsey *et al* identifie la présence de métastases au niveau des nœuds lymphatiques ou du foie dans 66% des cas de mastocytomes intestinaux sclérosants (Halsey, Powers, Kamstock 2010).

Le mastocytome splénique peut également être à l'origine de métastases dans le foie, l'intestin et les nœuds lymphatiques abdominaux (Evans et al. 2018 ; *Splenic mast cell tumor in cats 2020*). Dans l'étude d'Evans *et al*, des biopsies ou des cytoponctions sont réalisées chez 52 chats atteints d'un mastocytome splénique afin d'identifier les sites de métastases. La présence de mastocytes tumoraux au sein du foie, des nœuds lymphatiques abdominaux et des intestins est identifiée dans respectivement 52%, 40% et 6% des cas. Toutefois, dans cette étude, plusieurs chats présentent également des mastocytomes cutanés donc il est difficile de savoir si la rate est le site primaire de la tumeur (Evans et al. 2018).

Le mastocytome cutané se présente généralement sous la forme d'une unique masse cutanée. La tête et le cou sont les zones les plus fréquemment atteintes, suivi du tronc puis des membres. Une atteinte viscérale est identifiée dans près de 50% des mastocytomes.

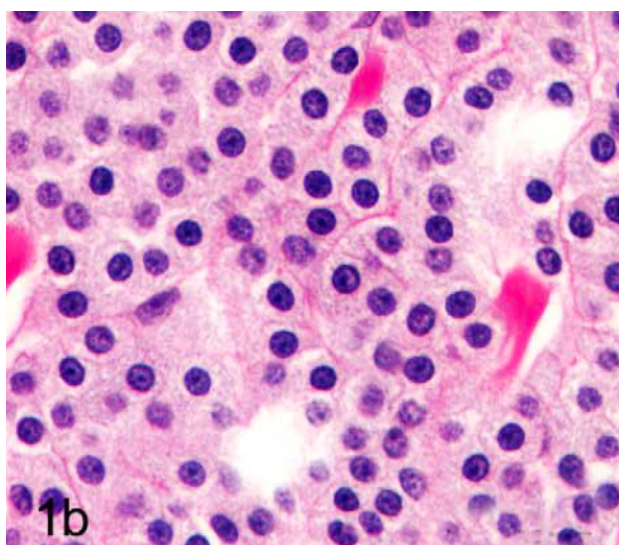
Les principaux signes cliniques généraux du mastocytome viscéral lors du diagnostic sont un amaigrissement, des vomissements, une anorexie et la palpation d'une masse abdominale. Le syndrome paranéoplasique du mastocytome est notamment caractérisé par des ulcères gastro-intestinaux. Les troubles hématologiques rapportés sont une anémie et une leucopénie. Chez un chat, la présence de mastocytes circulants est parfois identifiée au frottis sanguin.

Les métastases peuvent toucher le nœud lymphatique locorégional, la rate et le foie.

## V. Histologie

Le mastocytome est composé de grandes cellules rondes. Ces dernières présentent un ou plusieurs noyaux ronds basophiles. Leur cytoplasme est abondant et contient des granulations apparaissant bleues à violettes à la coloration de May-Grünwald Giemsa ou au bleu de toluidine. D'autres cellules inflammatoires sont parfois observées telles que des polynucléaires neutrophiliques ou éosinophiles (Miller et al. 1991 ; Withrow, Vail, Page 2013 ; Wouters et al. 2022). Les mastocytomes cutanés typiques sont habituellement divisés en deux catégories histologiques : les mastocytomes bien différenciés et ceux pléomorphes, c'est-à-dire peu différenciés (*Mast Cell Tumors 2005*).

Les mastocytomes cutanés bien différenciés représentent 60% des mastocytomes (Sabattini, Bettini 2010). Il s'agit de masses encapsulées dans le derme, qui peuvent parfois s'étendre au tissu sous-cutané. Les cellules tumorales atteignent rarement la jonction dermo-épidermique. Il y a souvent une fine couche du derme superficiel qui n'est pas atteinte (*Mast Cell Tumors 2005*). Les noyaux sont fréquemment situés au centre des cellules, sont ronds et très rarement pléomorphes (cf *Figure 7*) (*Mast Cell Tumors 2005*). Des polynucléaires éosinophiliques ainsi que des agrégats nodulaires de lymphocytes sont parfois observés (*Mast Cell Tumors 2005*).



*Figure 7. Mastocytome cutané bien différencié à la coloration au bleu de toluidine (x400) (Sabattini, Bettini 2010)*

Les mastocytomes cutanés pléomorphes, sont composés de cellules géantes peu différenciées présentant un ou plusieurs noyaux. Ils infiltrent le derme et le tissu sous-cutané. Ils contiennent généralement des polynucléaires éosinophiles (Henry, Herrera 2013). Il est fréquent d'observer une perte partielle ou totale des granulations cytoplasmiques à la coloration de May-Grünwald Giemsa ou au bleu de toluidine. Les noyaux sont de taille variable et leur localisation est souvent inhabituelle (cf *Figure 8*) (*Mast Cell Tumors 2005*). Les mastocytomes pléomorphes ont souvent un degré



d'infiltration éosinophile bas et ont peu d'agrégats lymphoïdes (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Ce type de mastocytome représenteraient 20 à 26% des mastocytomes cutanés (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015).

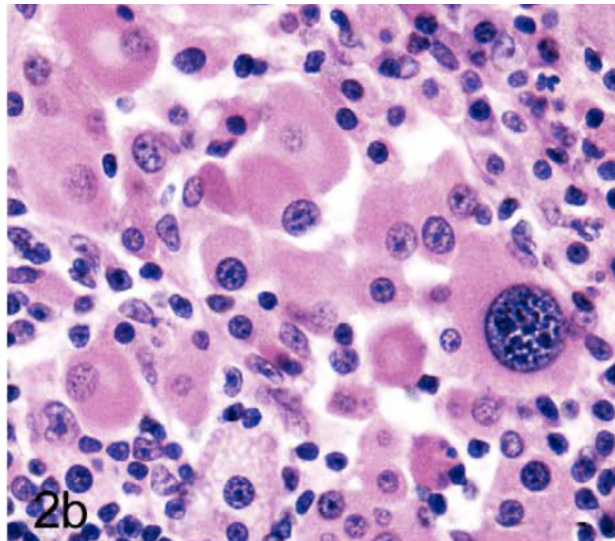


Figure 8. Mastocytome cutané pléomorphe à la coloration au bleu de toluidine (x400) (Sabattini, Bettini 2010)

Bien que la plupart des études n'identifient que ces deux types histologiques, Melville *et al* mettent en évidence une nouvelle catégorie de mastocytes tumoraux, qui représenterait 5,8% des mastocytomes. Ces mastocytes sont bien différenciés mais présentent un diamètre plus important et ont souvent plus de deux noyaux (cf Figure 9). L'anisocaryose, c'est-à-dire une inégalité de taille des noyaux au sein d'une population cellulaire, et les figures de mitose sont rares (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015).

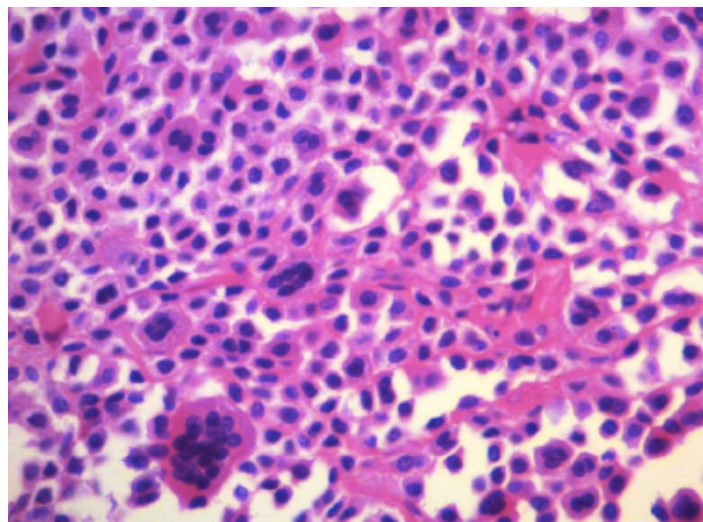


Figure 9. Mastocytome bien différencié avec de multiples cellules multinucléées proéminentes (coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, x400) (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015)

Chez le chien, il existe plusieurs systèmes de *grading* permettant de connaître le comportement et le pronostic du mastocytome selon les caractéristiques histologiques de la tumeur. Le classement de Patnaik est le plus utilisé (Blackwood et al. 2012). Chez le chat, aucun système de *grading* histologique n'a pu être établi.

Sabattini *et al* tentent d'identifier les critères histologiques associés à un mauvais pronostic. Ils démontrent que les mastocytomes aux comportements agressifs présentent fréquemment les critères suivants : une invasion du tissu sous-cutané, un index mitotique élevé, des noyaux de forme irrégulière ou volumineux, de nombreux agrégats de chromatine, des phénomènes de pycnose ou caryorrhexie, des embolies vasculaires et des agrégats lymphoïdes. La pycnose est une modification du noyau de la cellule caractérisée par une condensation de la chromatine. La caryorrhexie est une fragmentation du noyau d'une cellule nécrosante. Cette étude considère les mastocytomes comme étant de « haut grade » si l'on observe plus de cinq figures de mitoses pour dix champs au microscope au grossissement x400 et s'ils présentent au moins deux des trois critères suivants :

- Une tumeur de diamètre supérieur à 1,5 cm
- Un noyau à forme irrégulière
- Un noyau volumineux ou des agrégats de chromatine (Sabattini, Bettini 2019).

Le mastocytome peut présenter diverses caractéristiques histologiques. Généralement, ils sont bien différenciés, ou alors pléomorphes. Bien qu'aucun système de *grading* n'ait été établi chez le chat, certains critères histologiques comme un index mitotique élevé ou des anomalies des noyaux des mastocytes sont en faveur d'un mastocytome au comportement biologique agressif.

## VI. Diagnostic

### A. Diagnostic clinique

La première étape du diagnostic est la mise en évidence d'éléments cliniques en faveur d'un mastocytome. La réalisation d'un examen général, avec en particulier la palpation des nœuds lymphatiques ainsi que de l'abdomen, et d'un examen cutané sont nécessaires.

Les critères majeurs de suspicion clinique sont la mise en évidence de :

- Une ou plusieurs masses cutanées (Miller et al. 1991 ; Litster, Sorenmo 2006)
- Une adénomégalie (Wouters et al. 2022)
- Une palpation abdominale anormale : masse abdominale, splénomégalie, hépatomégalie
- Des signes généraux telles qu'un amaigrissement, un abattement, des muqueuses pâles ...
- Des signes digestifs comme des vomissements ou une anorexie par exemple (Gordon et al. 2010 ; Kraus et al. 2015 ; Evans et al. 2018).

### B. Analyse cytologique

La réalisation de cytoponctions est la technique utilisée en première intention en cas de suspicion de mastocytome (Henry, Herrera 2013). Elle a l'avantage d'être peu invasive et permet d'obtenir un diagnostic rapidement. L'analyse cytologique permet de connaître le type de cellules présentes au sein de la tumeur. Toutefois, le niveau de différenciation des mastocytes peut rarement être identifié (Wouters et al. 2022).

Cette technique est réalisée à l'aide d'une aiguille fine directement dans une masse cutanée, ou de façon échoguidée dans un organe abdominal. La cytoponction des organes abdominaux est cependant risquée car elle peut provoquer une dégranulation des mastocytes qui peut avoir des conséquences fatales. Pour éviter cela, un traitement préalable avec des antihistaminiques, notamment la diphénhydramine, est conseillé (Henry, Herrera 2013).

Les lames sont colorées au May-Grünwald Giemsa puis examinées au microscope. Le diagnostic cytologique du mastocytome se fait par identification de cellules rondes présentant un noyau central, un cytoplasme abondant ainsi que des granulations cytoplasmiques violettes (Wouters et al. 2022).

Pour le diagnostic des tumeurs cutanées, l'analyse cytologique a une sensibilité de 89% et une spécificité de 98%. La valeur prédictive positive est très bonne puisqu'elle est de 99%. La valeur prédictive négative est cependant de 69%. En cas de résultat négatif à la cytologie, l'hypothèse de mastocytome ne peut donc pas être exclue. Une analyse histologique est donc recommandée (Wouters et al. 2022).

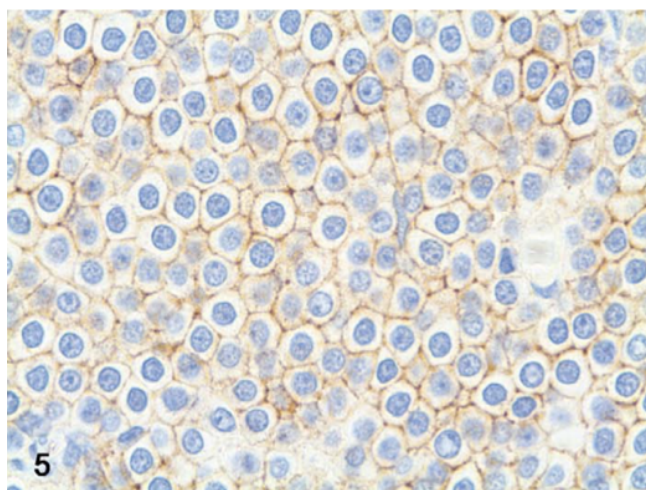
### C. Analyse histologique

L'analyse histologique est réalisée sur une biopsie ou une pièce d'exérèse chirurgicale. La biopsie est indiquée dans les situations où :

- Le type de traitement dépend du type de tumeur ou du grade : chimiothérapie, chirurgie ...
- Les marges d'exérèse dépendent du grade de la tumeur
- La tumeur a une localisation rendant l'exérèse chirurgicale difficile.

L'analyse de la pièce d'exérèse chirurgicale a différents objectifs. Tout d'abord, elle permet de confirmer le diagnostic par histologie. L'examen des marges d'exérèse conditionne le pronostic et permet de recommander ou non une nouvelle intervention chirurgicale. Enfin, l'histologie permet d'identifier le niveau de différenciation et l'index mitotique des mastocytes, qui déterminent également le pronostic (Wouters et al. 2022).

L'immunohistochimie est une technique permettant de détecter des marqueurs de prolifération cellulaire comme les protéines Ki-67 et kit (cf *Figure 10*) (Blackwood et al. 2012). L'index de prolifération de Ki-67 ainsi que l'expression cytoplasmique de la protéine kit sont liés au pronostic, comme nous le verrons dans la partie consacrée aux facteurs pronostiques histologiques (Sabattini, Bettini 2010 ; 2019).



*Figure 10. Mastocytome cutané positif à kit, pattern I (coloration des membranes cellulaires principalement) à l'immunohistochimie (x400) (Mallett et al. 2013)*

L'analyse cytologique est une technique rapide et peu invasive, qui permet d'obtenir un diagnostic dans la plupart des cas. L'analyse histologique, sur biopsie ou pièce d'exérèse, reste la méthode de référence. En effet, elle permet de déterminer le niveau de différenciation des mastocytes ainsi que l'index mitotique. L'analyse immunohistochimique permet de détecter l'expression de Ki-67 et kit, qui est corrélée au pronostic, comme nous l'étudierons plus loin.

## VII. Diagnostic différentiel

### A. Forme cutanée

Il existe de nombreuses tumeurs cutanées chez le chat, les plus fréquentes étant le carcinome basocellulaire, le mastocytome cutané, le carcinome épidermoïde et le fibrosarcome (Miller et al. 1991). La distinction entre ces différentes tumeurs se fait par analyse cytologique ou histologique. Lors de cette analyse, le mastocytome doit être distingué des autres tumeurs cutanées à cellules rondes qui sont :

- Les tumeurs histiocytaires : le nodule fibrohistiocytaire, l'histiocytose progressive féline, les sarcomes histiocytaires
- Les autres proliférations mastocytaires : la mastocytose cutanée
- Les tumeurs lymphocytaires : le plasmocytome cutané, la lymphocytose cutanée, le lymphome épithéliotrope ou non-épithéliotrope, la leucémie lymphoïde chronique avec des lésions cutanées (Gross et al. 2005).

La distinction entre un mastocytome bien différencié et les autres tumeurs à cellules rondes est relativement facile du fait des granulations cytoplasmiques violettes. Elle est moins évidente pour le type pléomorphe. Dans la majorité des cas, la coloration de May-Grünwald Giemsa ou au bleu de toluidine révèle tout de même des granulations métachromatiques au sein de quelques cellules tumorales des formes pléomorphes. De plus, les tumeurs à cellules rondes possèdent chacune des caractéristiques permettant le plus souvent de les distinguer des mastocytomes pléomorphes. Par exemple, la différenciation avec le lymphome non-épithéliotrope est aisée. En effet pour ce type de tumeur, le rapport nucléoplasmique est élevé et la division des noyaux peut être visualisée.

Toutefois, si cette distinction n'est pas possible, l'immunohistochimie par marquage des protéines Ki-67 ou kit permet d'identifier un mastocytome pléomorphe avec certitude (*Mast Cell Tumors* 2005).

## B. Forme viscérale

Plusieurs affections peuvent être à l'origine d'une splénomégalie, ou d'anomalies spléniques visibles à l'échographie telles qu'une modification de l'échogénicité du parenchyme splénique ou la présence d'une masse splénique. Dans l'espèce féline, les maladies spléniques sont majoritairement néoplasiques comme les lymphosarcomes, les maladies myéloprolifératives, les érythroleucémies ou encore les hémangiosarcomes. Certaines maladies non néoplasiques peuvent également être à l'origine de ces anomalies, comme les hyperplasies lymphoïdes, les hématomes spléniques et la splénite pyogranulomateuse causée par une péritonite infectieuse féline. De plus, la splénomégalie peut être une réponse à une autre affection comme une hématopoïèse extra-médullaire suite à une anémie ou une congestion passive secondaire à une maladie hépatique (Hanson et al. 2001). Enfin, une anesthésie peut également provoquer une splénomégalie (Penninck et d'Anjou, 2015).

L'infiltration du foie par des mastocytomes tumoraux peut être à l'origine de modifications échographiques hépatiques diverses et non spécifiques comme un parenchyme hypoéchogène, hyperéchogène, hétérogène ou encore la présence d'une masse hépatique. Les affections hépatiques à l'origine de modifications échographiques similaires sont le lymphosarcome, la cholangio-hépatite lymphoplasmocytaire, la cholangio-hépatite mixte suppurée et lymphoplasmocytaire, l'adénome hépatocellulaire et la lipidose hépatique (Hanson et al. 2001).

Ces anomalies visibles à l'échographie sont donc peu spécifiques du mastocytome. De plus, leur évaluation reste subjective car la forme, taille et position anatomique de la rate sont variables chez le chat. Ainsi, l'examen échographique permet d'orienter le diagnostic mais seule une analyse cytologique ou histologique donnera le diagnostic de certitude (Hanson et al. 2001).

Le mastocytome cutané doit être distingué des autres tumeurs cutanées à cellules rondes. Si les éléments histologiques ne suffisent pas à identifier le mastocytome, c'est l'immunohistochimie qui permettra d'obtenir le diagnostic de certitude. Lors de mastocytome viscéral, les anomalies hépatiques et spléniques visibles à l'échographie sont peu spécifiques. Le diagnostic de certitude passe alors par une analyse cytologique ou histologique.

## VIII. Bilan d'extension

Réaliser un bilan d'extension à la suite du diagnostic d'un mastocytome félin est essentiel car il conditionne le pronostic et la prise en charge. Il repose sur la réalisation d'un examen cytologique du nœud lymphatique locorégional, une échographie abdominale et une radiographie thoracique. Notons que l'imagerie en coupe comme le scanner est encore peu citée dans la littérature en tant que technique d'imagerie pour un bilan d'extension en cancérologie féline à la différence du chien (Wouters et al. 2022).

Parmi les 41 chats atteints de mastocytome de l'étude de Litster *et al*, 19% présentent des métastases viscérales ou ganglionnaires, ou alors une explosion multicentrique avec plus de cinq masses cutanées (Litster, Sorenmo 2006).

### A. Cytoponction du nœud lymphatique locorégional

Le premier site de métastase est le nœud lymphatique locorégional. L'infiltration tumorale de ce nœud lymphatique peut être à l'origine d'une adénomégalie. L'analyse cytologique permet de confirmer ou non la présence de métastases ganglionnaires avec une sensibilité encore mal connue chez le chat pour le mastocytome. Chez le chien, la présence de mastocytes à l'analyse cytologique d'un nœud lymphatique peut être normale. La présence de métastases ganglionnaires est alors confirmée lorsque les mastocytes représentent plus de 3% de la population cellulaire. Néanmoins, aucune donnée de la littérature ne met pas en évidence ce résultat chez le chat (Wouters et al. 2022). Dans l'étude de Lepri *et al*, un seul des 30 chats atteints d'un mastocytome cutané présente des métastases au sein du nœud lymphatique régional (Lepri et al. 2003).

### B. Échographie abdominale

Le mastocytome peut être à l'origine de métastases viscérales. Le site le plus fréquent est la rate, suivi du foie et des intestins. L'échographie abdominale permet d'observer d'éventuelles anomalies sur la rate, le foie, les intestins et les nœuds lymphatiques mésentériques (Hanson et al. 2001).

Les modifications échographiques lors d'un mastocytome splénique sont une splénomégalie, un parenchyme splénique hétérogène ou diffusément hypoéchogène, de multiples nodules, une unique masse ou encore des contours irréguliers. La rate apparaît très rarement diffusément hyperéchogène. Dans la majorité des cas, la splénomégalie est la seule anomalie échographique identifiable (Hanson et al. 2001).

La présence de métastases hépatiques se traduit généralement par une hypertrophie, une hypoéchogénicité ou une hyperéchogénicité diffuse du foie. La présence de nodules hépatiques est parfois rapportée (Hanson et al. 2001).

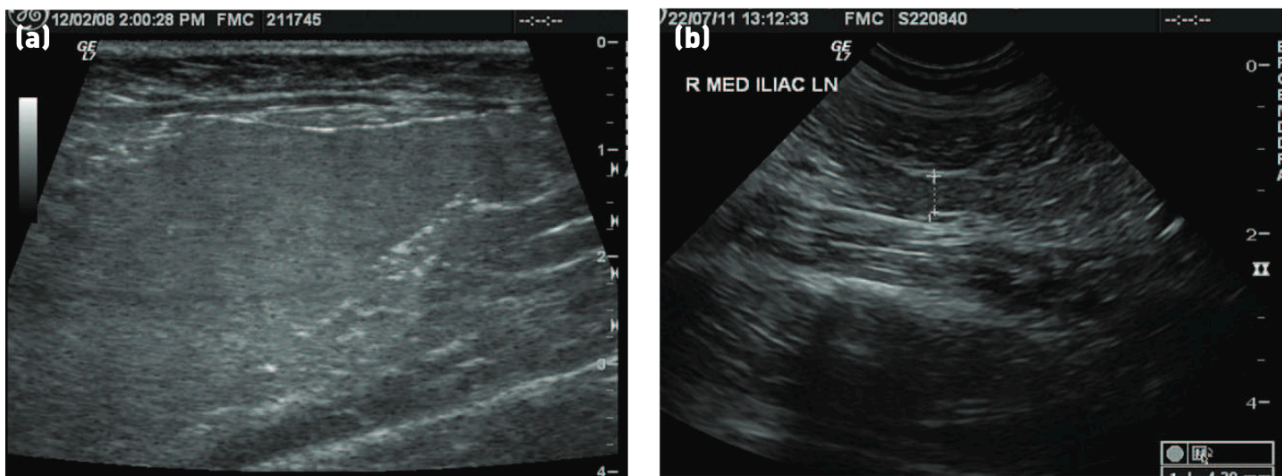


Figure 11. Images échographiques de la rate (a) et du nœud lymphatique iliaque médial (b) d'un chat atteint de mastocytome cutané qui a développé des métastases viscérales (Blackwood 2015)

Sur les images échographiques de la Figure 11, les anomalies observées à l'échographie sont un parenchyme splénique légèrement hétérogène ainsi qu'une augmentation de taille et une hypoéchogénicité du nœud lymphatique iliaque médial. Ces anomalies correspondent à des métastases viscérales d'un mastocytome cutané félin (Blackwood 2015).

Lors de mastocytome intestinal, les anomalies échographiques visualisées sont un épaissement intestinal ou gastrique diffus et la présence d'une ou plusieurs masses intestinales (Barrett et al. 2018). De plus, une disparition de la structure en couches peut être observée (Hanson et al. 2001).

Les métastases ganglionnaires sont fréquentes en cas de mastocytome intestinal (Barrett et al. 2018). Elles se traduisent échographiquement par la mise en évidence de nœuds lymphatiques abdominaux hypoéchogènes, déformés et hypertrophiés (Hanson et al. 2001). Toutefois, ces signes échographiques ne sont pas toujours présents. L'étude de Barrett *et al* rapporte une hypertrophie des nœuds lymphatiques chez 10 des 12 chats pour lesquels la présence de métastases ganglionnaires est confirmée (Barrett et al. 2018).

Lors de cette échographie abdominale, il est recommandé de réaliser des cytoponctions hépatiques et spléniques afin de confirmer la présence de métastases (cf Figure 12). Ces cytoponctions sont d'autant plus utiles que dans certains cas, des mastocytes tumoraux peuvent être présents au sein du foie sans qu'aucune anomalie macroscopique ne soit visible à l'échographie (Hanson et al. 2001).



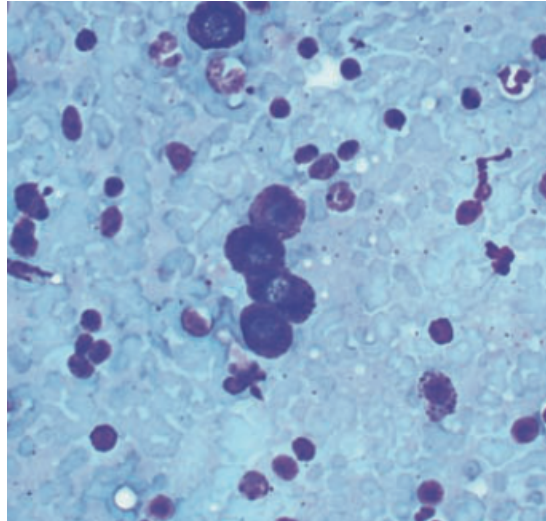


Figure 12. Analyse cytologique d'une cytoponction splénique chez un chat atteint d'un mastocytome cutané. Cette analyse confirme la présence de métastases spléniques (x 1000) (Henry, Herrera 2013)

S'il n'est pas possible de réaliser une échographie abdominale, la radiographie abdominale permet de mettre en évidence des organomégalies en faveur de métastases viscérales. Dans l'étude de Kraus *et al*, des radiographies abdominales sont réalisées sur 13 chats atteints d'un mastocytome splénique. Une splénomégalie et une hépatomégalie sont mises en évidence dans respectivement 74% et 23% des cas (Kraus *et al*. 2015).

### C. Radiographies thoraciques

Les radiographies thoraciques sont incluses dans le bilan d'extension. Elles permettent de mettre en évidence des éventuelles métastases pulmonaires. Parmi les 19 cas de mastocytomes spléniques félines de l'étude de Kraus *et al*, 32% présentent des anomalies à la radiographie thoracique. Des images compatibles avec des lésions tumorales pulmonaires sont présentes dans 11% des cas (Kraus *et al*. 2015). Ces radiographies permettent également d'évaluer les nœuds lymphatiques thoraciques et d'identifier des comorbidités (Wouters *et al*. 2022). Un épanchement pleural peut également être mis en évidence. En effet, près d'un tiers des chats atteints d'un mastocytome viscéral présentent un épanchement pleural ou péritonéal (Henry, Herrera 2013).

Le bilan d'extension complet consiste en une cytoponction du nœud lymphatique locorégional, la réalisation d'une échographie abdominale incluant des cytoponctions hépatiques et spléniques, et de radiographies thoraciques.

## IX. Traitements

Le traitement du mastocytome dépend du grade de la tumeur, de sa localisation et de la présence ou non de métastases. Les options thérapeutiques disponibles pour le mastocytome sont l'exérèse chirurgicale, la chimiothérapie, l'administration d'inhibiteurs de tyrosine kinase et la radiothérapie (Henry, Herrera 2013 ; Wouters et al. 2022).

### A. Exérèse chirurgicale

#### *a. Exérèse d'une masse cutanée*

L'exérèse chirurgicale paraît être le meilleur traitement en cas de masse cutanée unique (Blackwood et al. 2012). En cas de mastocytome bien différencié, une exérèse chirurgicale complète suffit à obtenir une guérison. Pour les tumeurs plus agressives, une récurrence locale ou une infiltration du nœud lymphatique peut avoir lieu dans les mois suivant l'exérèse (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Une récurrence suite à la chirurgie est observée dans 0 à 24% des cas (Blackwood et al. 2012). Cependant, une dissémination systémique peut avoir lieu dans 22% des cas (Sabattini, Bettini 2019).

Chez le chien, les recommandations concernant les marges d'exérèse dépendent du grade du mastocytome selon la classification de Patnaik. Pour les mastocytomes de grade I ou II et de petit diamètre, des marges latérales de 2 cm et une marge profonde d'un plan de fascia sont suffisantes. Pour le grade III, des marges latérales de 3 cm ainsi qu'une marge profonde incluant le plan fascial profonde sont recommandées. Toutefois la localisation du mastocytome ne permet pas toujours de respecter ces recommandations. Chez le chat, il n'existe aucune indication précise concernant la taille des marges d'exérèse. Néanmoins, une exérèse chirurgicale incomplète d'un mastocytome cutané n'est pas associée à une augmentation du taux de récurrence (Molander-McCrary et al. 1998 ; Litster, Sorenmo 2006 ; Newkirk, Rohrbach 2009).

#### *b. Splénectomie*

La splénectomie est le traitement de choix du mastocytome splénique. La splénectomie chez un chat atteint d'un mastocytome ou d'une mastocytémie de stade avancé peut paraître risquée. Evans *et al* mettent en évidence que la splénectomie, associée ou non à la chimiothérapie, augmente significativement la durée de survie des chats atteints d'un mastocytome splénique. Cependant, cette étude exclut de l'analyse les chats décédés dans les 14 jours post-opératoires (Evans et al. 2018). Une étude portant sur 37 chats atteints de mastocytome et subissant une splénectomie observe un taux de mortalité de 8% dans les 24h suivant la chirurgie. Bien que cette chirurgie présente un risque, elle permet une réelle amélioration de la survie de l'individu (Kraus et al. 2015).

### c. Entérectomie

L'exérèse d'un mastocytome intestinal est rarement indiquée car des métastases sont très souvent déjà présentes lors du diagnostic (Halsey, Powers, Kamstock 2010). Toutefois, si le chat présente une tumeur isolée, la chirurgie peut se révéler efficace. Une entérectomie avec des marges de 5 à 10 cm de chaque côté est alors recommandée (Blackwood et al. 2012).

## B. Chimiothérapie

La chimiothérapie est plutôt utilisée sur les chats présentant une forme pléomorphe, des métastases ou lorsque l'exérèse chirurgicale n'est pas complète (Evans et al. 2018).

Les molécules disponibles sont la vinblastine, le chlorambucil et la lomustine. La prednisolone est également parfois utilisée (Evans et al. 2018). Elles peuvent être utilisées seules ou en association. Il est également possible de changer de molécule d'une séance à l'autre (Kraus et al. 2015 ; Oliveira et al. 2020). En cas de lymphome gastro-intestinal à petites cellules, la posologie du chlorambucil est de 20 mg/m<sup>2</sup> toutes les deux semaines (Stein et al. 2010). Un suivi régulier est nécessaire afin d'évaluer la réponse au traitement, l'efficacité ainsi que les effets secondaires (Oliveira et al. 2020).

La lomustine est administrée à raison de 50 à 60 mg/m<sup>2</sup> *per os* toutes les quatre semaines. Elle se montre efficace dans le traitement du mastocytome félin dès la deuxième administration. Dans cette étude, plusieurs types de réponse au traitement sont distinguées. Une réponse complète correspond à la disparition des signes cliniques dus au mastocytome pendant au moins 21 jours. Une réponse partielle est une réduction de la taille de la tumeur d'au moins 50% mais inférieure à 100% pendant au moins 21 jours. Une réponse partielle ou complète est observée par Rassnick *et al* chez 10 des 26 chats présentant une forme cutanée et chez 9 des 12 chats atteints d'un mastocytome viscéral. La durée médiane d'obtention de la réponse est de 168 jours. De plus, les deux chats de l'étude présentant des métastases ganglionnaires du tractus gastro-intestinal répondent au traitement. L'utilisation de la lomustine pourrait donc être une alternative efficace à l'entérectomie lors de mastocytome gastro-intestinal. Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont la neutropénie et la thrombocytopénie. La lomustine pourrait également être à l'origine de très rares cas de toxicité pulmonaire. Chez le chien, une atteinte hépatique est l'un des effets secondaires fréquemment rencontré en cas de traitement à la lomustine. Dans cette étude, une analyse biochimique est réalisée chez 25 chats et a lieu un à quatre mois après la dernière administration de lomustine. Aucun des chats ne présente d'anomalie des paramètres hépatiques, mis à part un chat qui est atteint d'un mastocytome hépatique (Rassnick et al. 2008).

Kraus *et al* évaluent la réponse à la chimiothérapie post-opératoire chez 19 chats atteints de mastocytome splénique et ayant subi une splénectomie. Dans cette étude, une réponse positive au traitement est définie comme la disparition de la mastocytémie à la numération formule, un frottis sanguin négatif ou la disparition des signes cliniques. Elle est observée chez 74% des chats traités par chimiothérapie. Divers protocoles de chimiothérapie sont utilisés. La médiane de la durée de survie des chats est significativement plus élevée lorsque la réponse est positive. Néanmoins, la chimiothérapie post-opératoire ne permet pas d'augmenter significativement la durée de survie (Kraus et al. 2015).

### C. Inhibiteurs de tyrosine kinase

Les inhibiteurs de tyrosine kinase ont un intérêt dans le traitement du mastocytome félin. Les tyrosines kinases sont des récepteurs aux facteurs de croissance liés à la membrane cellulaire qui peuvent entraîner une multiplication cellulaire non contrôlée suite à une mutation du gène qui les code (Henry, Herrera 2013). Le premier inhibiteur de tyrosine kinase approuvé aux États-Unis pour un usage vétérinaire chez le chien est le tocéranibe. En Europe, il s'agit du masitinib. Plusieurs études mettent en évidence une réponse positive au tocéranibe en cas de tumeur avec des mutations de c-kit. Étant donné la forte prévalence de ces mutations lors de mastocytome félin, l'utilisation du tocéranibe pour traiter ce type de tumeur paraît très intéressante bien qu'il n'y ait pas d'autorisation de mise sur le marché pour l'espèce féline (Berger et al. 2018).

L'étude de Berger *et al* portant sur 50 cas de mastocytomes félins démontre qu'une réponse clinique au tocéranibe est observée chez 86% des mastocytomes cutanés, 80% des mastocytomes viscéraux et 76% des mastocytomes gastro-intestinaux. La médiane de la durée d'administration du traitement chez les chats ayant eu une réponse positive est 36 semaines pour les mastocytomes cutanés, 48 pour ceux viscéraux et 23 pour ceux gastro-intestinaux. La dose médiane de tocéranibe est de 2,5 mg/kg, à raison de trois fois par semaine pour la plupart des cas. La majorité des chats de cette étude reçoit également des corticoïdes. Le tocéranibe est plutôt bien toléré et les éventuels effets secondaires disparaissent lors de l'arrêt du traitement ou d'un ajustement de la dose. 60% des individus présentent des effets indésirables modérés et 10% des effets indésirables marqués. Les effets indésirables sévères sont une augmentation des PAL et des ALAT sanguines. Toutefois, les chats présentant ces effets sont asymptomatiques. Un cas d'augmentation de la créatininémie est également rapporté, le paramètre étant dans les normes avant le début du protocole. Enfin, l'un des chats présente une anémie, mais celle-ci ne semble pas être liée au tocéranibe. Dans cette étude, il n'est cependant pas précisé s'il s'agit uniquement de cas de mastocytome typique, ou bien si certains sont des mastocytomes atypiques (Berger et al. 2018).

Le masitinib est également intéressant dans le traitement du mastocytome félin. L'étude de Daly *et al* évalue les effets secondaires du masitinib sur 20 chats en bonne santé. Plusieurs effets indésirables sont mis en évidence tels qu'une protéinurie ou une neutropénie qui sont rapportées dans respectivement 10 et 15% des cas chez le chat. Des vomissements ou de la diarrhée sont également rapportés chez 65% des chats traités, mais ces signes se résolvent rapidement sans modification de la posologie. La fréquence d'apparition d'effets secondaires gastrointestinaux est donc similaire à celle observée avec le tocéranibe (Daly *et al.* 2011). L'utilisation de cette molécule est autorisée en Union Européenne afin de traiter les mastocytomes canins non opérables de grade II ou III pour lesquels une mutation de c-kit a été identifiée (Berger *et al.* 2018).

Enfin, le mésylate d'imatinib est également un inhibiteur de tyrosine kinase indiqué en cas de mastocytome félin. Les études réalisées portent cependant sur des cohortes de petite taille. Dans l'étude d'Isotani *et al*, parmi les huit chats atteints de mastocytome et traités à l'imatinib, six présentent une rémission partielle et un présente une rémission totale (Isotani *et al.* 2010). Dans l'étude de Berger *et al*, le chat traité avec l'imatinib a présenté une progression de la maladie donc ce traitement a été remplacé par du tocéranibe. Cette molécule n'a pas de présentation vétérinaire (Berger *et al.* 2018).

#### D. Radiothérapie

L'utilisation de la radiothérapie afin de traiter le mastocytome est très peu décrite chez le chat par rapport au chien. Elle peut être intéressante chez certains chats, notamment ceux présentant une tumeur cutanée multiple ou des métastases (Blackwood *et al.* 2012). Les protocoles actuels font appel à des accélérateurs linéaires délivrant des faisceaux thérapeutiques d'électrons ou de photons et sont utilisés pour traiter, en une dizaine à quinzaine de séances, les cicatrices d'exérèse lorsque le risque de récurrence locale paraît élevé (Dr J. Benoît, communication personnelle, mai 2023).

Dans un article ancien, Turrel *et al* évoquent une méthode de curiethérapie rapide au strontium 90  $\beta$ . L'irradiation au strontium 90  $\beta$  du mastocytome cutané permet de réduire le risque de récurrence. Ce traitement est particulièrement intéressant si l'exérèse chirurgicale est difficile du fait de la localisation de la masse mais également en cas de mastocytome cutané multiple. La dose totale de radiation est comprise entre 120 et 150 Gy, avec une médiane de 135 Gy. L'irradiation se réalise sous anesthésie et une seule séance est suffisante, même en cas de mastocytome multiple. Les effets secondaires sont modérés. Ceux observés sont une alopecie, une croûte, du prurit, une leucotrichie, un amincissement et une dépigmentation de la peau. La médiane de survie des 35 chats traités de l'étude de Turrel *et al* est de 1 075 jours à partir du premier jour de traitement (Turrel *et al.* 2006).

Chez le chien, il est bien documenté qu'en présence d'un mastocytome de haut grade, l'irradiation prophylactique ou thérapeutique des nœuds lymphatiques loco-régionaux permet d'augmenter la durée de survie de l'individu, en plus de l'irradiation du site d'exérèse (Oliveira et al. 2020). Cependant, l'irradiation des mastocytomes cutanés canins n'est plus recommandée en tant que traitement unique du fait du risque de dégranulation. La radiothérapie est plutôt utilisée en complément après une exérèse chirurgicale incomplète (Blackwood et al. 2012). Ce risque n'a pas été décrit chez le chat. Des études complémentaires restent donc à réaliser afin d'évaluer si la radiothérapie est un choix thérapeutique intéressant.

### E. Tiglate de tigilanol

Le tiglate de tigilanol est une molécule utilisée dans le traitement des mastocytomes canins. La spécialité vétérinaire disponible est le Stelfonta® et peut notamment être trouvée en Europe. Son mode d'action est multifactoriel. Il repose sur l'induction d'une nécrose hémorragique à l'origine de la destruction de la tumeur et l'induction d'une cicatrisation des tissus adjacents. L'élimination de la masse tumorale nécrosée a lieu dans les trois à sept jours suivant le traitement. Une intervention mimine est parfois nécessaire pour corriger le déficit tissulaire (De Ridder et al. 2021). À ce jour, aucune étude n'a été menée afin d'évaluer l'efficacité du tiglate de tigilanol dans le traitement du mastocytome chez le chat. Cette nouvelle piste thérapeutique serait à explorer.

### F. Traitements du syndrome paranéoplasique

L'utilisation d'antihistaminiques permet de limiter les effets liés à la dégranulation des mastocytes. Les antihistaminiques H1 disponibles sont la diphenhydramine et la chlorphéniramine. Quant aux antihistaminiques H2, il s'agit de la cimétidine, la famotidine et la ranitidine (Blackwood et al. 2012). Ils permettent notamment de limiter la production et la sécrétion d'acide chlorhydrique dans la lumière gastrique, qui sont augmentées en cas de mastocytome (Oliveira et al. 2020). Leur administration est indiquée dès l'obtention du diagnostic cytologique et peut être arrêtée lorsque l'exérèse chirurgicale a eu lieu. Pour les individus présentant un mastocytome viscéral, il est recommandé de donner ces traitements à vie (Henry, Herrera 2013). Les inhibiteurs des pompes à protons comme l'oméprazole sont également efficaces. Lorsque des ulcères gastro-intestinaux sont mis en évidence, il est recommandé d'administrer du sucralfate afin de protéger la muqueuse gastrique (Oliveira et al. 2020).

## G. Traitements palliatifs

Un traitement à base de corticostéroïdes ne semble pas être bénéfique pour les chats atteints d'un mastocytome (Blackwood et al. 2012; Oliveira et al. 2020). L'administration post-opératoire de corticoïdes chez les chats atteints de mastocytome splénique ayant subi une splénectomie ne permet pas une augmentation significative de la survie (Kraus et al. 2015).

L'exérèse chirurgicale est le traitement donnant les meilleurs résultats en cas de mastocytome cutané, indépendamment du fait que les marges d'exérèse soient saines. Son intérêt est moindre en cas de métastases ou nombreuses masses cutanées. D'autres traitements sont alors intéressants, tels que la chimiothérapie, les inhibiteurs de tyrosine kinase ou encore la radiothérapie. Le tiglate de tigilanol, dont l'efficacité a été prouvée dans le traitement du mastocytome canin, serait une piste thérapeutique à explorer chez le chat.

La splénectomie est le traitement de choix du mastocytome splénique. De plus, la réalisation d'une chimiothérapie ou l'administration de corticoïdes après la splénectomie présente peu d'intérêt en termes de survie en comparaison à une splénectomie seule. Chez les chats atteints d'une forme intestinale, l'exérèse chirurgicale est conseillée en cas de lésion isolée. Néanmoins, très souvent, des métastases sont déjà présentes au diagnostic. Dans ce cas, la chimiothérapie est conseillée et est généralement efficace.

L'administration d'inhibiteurs de tyrosines kinases donne de bons résultats en cas de mastocytome cutané et viscéral, avec des effets secondaires modérés disparaissant lorsque le traitement est ajusté.

Enfin, l'utilisation d'antihistaminiques ou d'inhibiteurs des pompes à protons permet de limiter le syndrome paranéoplasique et notamment l'apparition d'ulcères gastrointestinaux.

## X. Survie et facteurs pronostiques

### A. Facteurs épidémiologiques

La plupart des études mettent en évidence une absence de corrélation entre la durée de survie et la race, le sexe ou le statut de stérilisation de l'individu (Molander-McCrary et al. 1998 ; Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Toutefois, Gordon *et al* identifie le sexe masculin comme un facteur pronostique négatif chez les chats atteints de mastocytome splénique ayant subi une splénectomie, mais la cohorte de cette étude ne compte que dix individus (Gordon et al. 2010). L'étude de Kraus *et al* portant sur 36 cas de mastocytome splénique ne met pas en évidence de différence significative entre les individus mâles et femelles (Kraus et al. 2015).

### B. Facteurs cliniques

Le pronostic du mastocytome viscéral est plus sombre que celui du mastocytome cutané (Blackwood et al. 2012). La durée de survie des chats présentant une unique masse cutanée est significativement plus élevée que celle des chats présentant une atteinte viscérale ou ganglionnaire. Ainsi, la présence d'une masse cutanée unique sans métastases viscérales et ganglionnaires est un facteur pronostique favorable (Litster, Sorenmo 2006).

En l'absence de métastases, la médiane de survie est significativement plus faible chez les chats présentant au moins cinq masses cutanées que chez ceux présentant une unique tumeur cutanée (Litster, Sorenmo 2006). Dans leur étude, Sabbattini *et al* comparent les durées de survie en déterminant que le devenir est favorable si le chat présente une durée de survie supérieure à deux ans après le diagnostic. Le devenir est défavorable pour 75% des chats ayant des masses multiples contre seulement 10% des chats présentant une masse unique. Une hypothèse avancée par ces auteurs afin d'expliquer cette différence serait que les tumeurs cutanées multiples pourraient représenter des métastases d'un mastocytome primairement viscéral (Sabbattini, Bettini 2010).

Plusieurs facteurs pronostiques cliniques négatifs sont mis en évidence chez les chats présentant un mastocytome splénique. Il s'agit de l'anorexie, l'amaigrissement, la présence de métastases des nœuds lymphatiques abdominaux et d'une atteinte de plusieurs organes (Gordon et al. 2010 ; Kraus et al. 2015 ; Sabbattini et al. 2017 ; Evans et al. 2018).

Le pronostic du mastocytome intestinal est sombre. En effet, 46% des chats de l'étude sur le mastocytome intestinal sclérosant sont décédés dans les deux mois suivant le diagnostic (Halsey, Powers, Kamstock 2010). Cependant, une étude plus récente met en évidence un devenir moins



défavorable pour les chats atteints de mastocytome gastro-intestinal. En effet, tout traitement confondu, la médiane de survie des 31 chats atteints d'un mastocytome gastro-intestinal est de 531 jours (Barrett et al. 2018).

Enfin, la localisation du mastocytome gastro-intestinal ne semble pas être un facteur pronostique. En effet, la médiane de survie des chats atteints d'un mastocytome situé au niveau du gros intestin n'est pas significativement différente de ceux présentant un mastocytome au niveau l'intestin grêle (Barrett et al. 2018).

### C. Facteurs hématologiques

L'anémie ne semble pas être un facteur pronostic négatif (Kraus et al. 2015 ; Evans et al. 2018). De plus, la présence de mastocytes circulants n'est pas associée à une durée de survie plus faible (Skeldon et al. 2010).

### D. Facteurs histologiques

Chez le chien, la classification histologique est corrélée au pronostic. La classification de Patnaik des mastocytomes est la plus utilisée. Toutefois, sa valeur prédictive sur l'évolution du mastocytome félin n'est pas prouvée (Molander-McCrary et al. 1998 ; Lepri et al. 2003 ; Oliveira et al. 2020). Le meilleur facteur pronostique pour le mastocytome félin semble être l'index mitotique. En effet, de nombreuses études mettent en évidence le fait qu'une activité mitotique importante est associée à un pronostic plus sombre (Lepri et al. 2003 ; Sabattini, Bettini 2010 ; Melville, Smith, Dobromylskyj 2015 ; Oliveira et al. 2020).

Le taux de récurrence suite à l'exérèse chirurgicale est plus élevé en cas de tumeur compacte infiltrante ou diffuse qu'en cas de tumeur compacte nodulaire (Lepri et al. 2003). Sabattini *et al* mettent en évidence une association entre mastocytome pléomorphe et évolution défavorable (Sabattini, Bettini 2010). Toutefois, une étude plus récente ne démontre aucun lien entre le type histologique du mastocytome et la survie des individus (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015).

Sabattini *et al* tentent d'établir une classification histologique des mastocytomes. Ils considèrent un mastocytome comme étant de haut grade s'il présente au moins quatre des six critères suivants :

- Un diamètre de plus d'un centimètre
- Un rapport nucléocytoplasmique élevé
- Un noyau de forme irrégulière
- Une anisocaryose

- Un noyau volumineux
- Plus de cinq figures de mitoses pour dix champs au microscope.

Les mastocytomes cutanés de « haut grade » sont associés à un taux de métastases plus élevé et à une durée de survie plus faible. La médiane de survie est de 589 jours pour les mastocytomes de haut grade contre 1498 jours pour ceux de bas grade (Sabattini, Bettini 2017).

L'index de prolifération Ki-67, obtenu par immunohistochimie, est lié au pronostic. En effet, les mastocytomes cutanés félines sont associés à d'excellentes probabilités de survie pour un index Ki-67 de  $10 \pm 5\%$ . Le risque de décès dans les deux ans post-diagnostic est élevé pour un indice Ki-67 de  $20 \pm 5\%$  (Sabattini, Bettini 2019). L'étude de Sabattini *et al* s'intéresse aux caractéristiques histologiques et immunohistochimiques de 25 mastocytomes cutanés félines. Elle démontre que l'index Ki-67 des mastocytomes pléomorphes est significativement plus élevé que celui des mastocytomes bien différenciés et histiocytaires (Sabattini, Bettini 2010).

Dans l'espèce canine, la présence de mutations c-kit est généralement associée à une expression cytoplasmique anormale de la protéine kit au sein des mastocytes tumoraux. La détection de ces mutations par biologie moléculaire ou d'une expression marquée de kit est de plus mauvais pronostic chez le chien. Plusieurs études tentent alors d'évaluer le lien entre l'activité de kit et le pronostic du mastocytome chez le chat. Pour cela, différents facteurs sont étudiés : la positivité à kit, le profil de marquage de kit et le score d'immunoréactivité de kit. Ce dernier correspond au produit du pourcentage de cellules positives et de l'intensité du marquage de kit. Ces facteurs sont très variables d'une tumeur à l'autre et il n'y a pas encore de consensus sur leur lien avec le pronostic du mastocytome. Dans l'étude de Sabattini *et al* le score d'immunoréactivité à kit est significativement plus élevé au sein de mastocytomes pléomorphes et de ceux avec un devenir défavorable (Sabattini, Bettini 2010). Une autre étude de Sabattini *et al* identifie le marquage cytoplasmique de kit comme un facteur pronostique négatif (Sabattini et al. 2013). Ce résultat est confirmé par Dobromylskij *et al*. En effet, ces derniers comparent la durée de survie des chats atteints de mastocytomes pour lesquels le marquage de kit est soit cytoplasmique soit membranaire. La durée de survie est alors significativement plus faible lorsque le mastocytome présente un marquage cytoplasmique de kit. Néanmoins, les auteurs démontrent que la positivité à kit et le score d'immunoréactivité de kit ne sont pas corrélés à la durée de survie (Dobromylskij et al. 2015).

De même, l'index de prolifération Ki-67 est significativement plus élevé chez les individus présentant un mastocytome pléomorphe ou un devenir défavorable. La réalisation d'une immunohistochimie suite à un diagnostic de mastocytome permet donc de préciser le pronostic (Sabattini, Bettini 2010).

De nombreux éléments identifiables lors de l'analyse histologique permettent donc d'identifier les mastocytomes félines cutanés potentiellement agressifs (Sabattini, Bettini 2010). Bien que l'index mitotique soit un facteur pronostique puissant, c'est l'évaluation de l'ensemble des caractéristiques histologiques qui permet d'établir le pronostic (Lepri et al. 2003).

## E. Facteurs thérapeutiques

Lors de mastocytome cutané félin, une exérèse chirurgicale avec des marges non saines n'est pas corrélée à une diminution de la durée de survie ou à une augmentation du taux de récurrences par rapport aux cas où l'exérèse est complète (Molander-McCrary et al. 1998). Toutefois, cette donnée ancienne mériterait d'être revue en considérant les mastocytomes typiques uniquement et notamment les plus « agressifs » à l'histologie.

Bien que la splénectomie présente des risques pour le patient, cette chirurgie reste le traitement de choix du mastocytome splénique, même en présence d'une dissémination systémique. En effet, elle augmente significativement la durée de survie des chats atteints d'un mastocytome splénique. Evans *et al* mettent en évidence une médiane de survie à la suite du diagnostic de 856 jours soit 2,3 ans lorsque la splénectomie est réalisée contre 342 jours soit 11 mois en l'absence de splénectomie. 25% des chats sont toujours vivants 1 674 jours soit 4,6 ans après le diagnostic (Evans et al. 2018). Dans l'étude de Kraus *et al*, la médiane de survie suite à la splénectomie est de 390 jours soit près de 13 mois, avec 25% des chats vivants 1 065 jours après la chirurgie (Kraus et al. 2015). Enfin, l'association d'une chimiothérapie ou d'un traitement à base de prednisolone avec la splénectomie n'augmente pas significativement la médiane de survie (Evans et al. 2018).

Dans l'étude de Halsey *et al* portant sur le mastocytome intestinal sclérosant, sept chats subissent une entérectomie. Ces chats ne présentent aucune métastase au niveau des nœuds lymphatiques. Ils sont tous décédés dans les trois mois suivant la chirurgie, indépendamment du fait que les marges chirurgicales soient infiltrées. Les causes de décès des chats ne sont cependant pas précisées (Halsey, Powers, Kamstock 2010).

Barrett *et al* analysent la durée de survie des chats atteints d'un mastocytome gastro-intestinal selon le traitement mis en place. Il peut s'agir d'une chimiothérapie, de corticoïdes ou d'une entérectomie. Ces traitements sont mis en place seuls ou en association. Toutefois, aucune différence significative de survie n'a été mise en évidence selon le type de traitement (Barrett et al. 2018).

Le pronostic du mastocytome viscéral est plus sombre que celui du mastocytome cutané. La présence de signes cliniques lors du diagnostic ou de métastases sont des facteurs pronostiques négatifs. La mastocytémie ne semble pas être de plus mauvais pronostic. Histologiquement, le facteur pronostique le plus significatif est l'index mitotique.

La mise en place d'un traitement, notamment la splénectomie en cas d'atteinte splénique, augmente significativement la durée de survie. Une exérèse chirurgicale incomplète d'une masse cutanée ne semble pas être à l'origine d'un taux de récurrences ou risque de métastases plus élevé.

# PARTIE II : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE

---

## I. Objectifs de l'étude

Dans un premier temps, l'objectif de cette étude rétrospective est de réaliser une analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques et cliniques du mastocytome félin sur une nouvelle série de 87 individus. Nous chercherons dans un second temps à dégager des facteurs pronostiques épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques pour cette tumeur.

## II. Matériels et méthodes

L'enquête rétrospective a été réalisée à partir des cas pour lesquels un prélèvement a été envoyé au Laboratoire d'Histopathologie Animale d'Oniris (École nationale vétérinaire de Nantes) et a permis de diagnostiquer un mastocytome félin. Ces cas ont été recensés entre 2010 et 2022. Les cas de mastocytome félin vus au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire de Nantes entre 2007 et 2022 font également partie de cette étude.

### A. Cohorte étudiée

Initialement, 225 cas ont été recensés à partir de la base de données du laboratoire d'histopathologie animale d'Oniris entre 2010 et 2022. Pour chacun de ces cas, le diagnostic de mastocytome félin a été confirmé par analyse histologique ou cytologique. Un questionnaire a donc été envoyé entre avril et août 2022 aux vétérinaires en charge de ces cas afin d'obtenir plus d'informations, et 73 réponses ont été obtenues. Après élimination des cas pour lesquels trop peu d'informations étaient renseignées, 68 cas ont été retenus pour faire partie de la cohorte.

Les individus atteints de mastocytome félin présentés au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire de Nantes sont au nombre de 19. Les informations relatives à ces cas ont été obtenues à partir des comptes-rendus de consultation et de chirurgie. Les propriétaires ont également été appelés afin de connaître le devenir de ces chats.

Au total, la cohorte comprend 87 individus. L'ensemble des individus de la cohorte présente donc un diagnostic de certitude de mastocytome félin, confirmé par analyse cytologique ou histologique. Or pour l'un d'entre eux, le diagnostic établi est un mastocytome de type

« histiocytaire ». Par la suite, ce cas sera exclu de la cohorte afin de s'affranchir des confusions antérieures de la littérature entre vrais mastocytomes et lésions histiocytaires.

Les données épidémiologiques des individus de la cohorte sont comparées à celles d'une population de référence. La population de référence correspond à l'ensemble des chats présentés au service de médecine préventive du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire de Nantes entre 2010 et 2022. Les informations concernant cette population sont extraites du logiciel Clovis. Cette cohorte compte au total 12 358 individus. La race de chacun des chats de cette population est renseignée. Les informations relatives aux paramètres reproducteurs sont disponibles pour 12 111 individus de cette population.

## B. Méthodes de collecte des données épidémio-cliniques

### a. Données épidémiologiques

Les données épidémiologiques recensées à partir des questionnaires et des comptes-rendus du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire de Nantes sont les suivantes :

- L'âge au moment du diagnostic
- Le sexe
- Le caractère « stérilisé »
- La race

### b. Données cliniques et examens complémentaires

Les données cliniques recensées sont les suivantes :

- Les signes cliniques présents lors du diagnostic : abattement, anorexie, vomissements, déshydratation, muqueuses pâles, hyperthermie ou autre
- Le nombre de lésions cutanées
- La localisation des lésions cutanées : tête, cou, thorax, abdomen, membre thoracique ou pelvien, dos, queue ou autre. Une localisation plus précise est également demandée pour les masses situées sur les membres et la tête.
- Le diamètre des lésions cutanées : entre 1 et 5 mm, entre 5 mm et 1 cm, entre 1 et 3 cm, plus de 3 cm. Cette information est nécessaire car elle ne figure pas sur le compte-rendu d'analyse histopathologique.
- Les caractéristiques de la masse cutanée : bien délimitée, ulcérée, prurigineuse, dépilée, érythémateuse, suintante ou autre
- L'examen complémentaire à l'origine de la suspicion de mastocytome viscéral : échographie, radiographie ou autre

- La localisation du mastocytome viscéral : rate, foie, intestin ou autre
- Les résultats des analyses biochimiques et hématologiques
- Les informations relatives au bilan d'extension lors du diagnostic :
  - La présence ou non d'une hypertrophie des nœuds lymphatiques loco-régionaux
  - Les examens réalisés : échographie abdominale, radiographie thoracique, scanner
  - La description des éventuelles anomalies observées lors de ces examens
- Les informations relatives au bilan d'extension lors du suivi :
  - La date de réalisation du bilan d'extension
  - Le motif de réalisation de ce bilan : dégradation de l'état général, récurrence ou autre
  - Les examens réalisés : échographie abdominale, radiographie thoracique, scanner ou autre
  - La description des éventuelles anomalies observées lors de ces examens

### *c. Données histologiques*

Les données histologiques récoltées à partir des rapports du Laboratoire d'Histopathologie Animale sont les suivantes :

- Le niveau de différenciation des mastocytes tumoraux : élevé, intermédiaire, faible
- Le type de mastocytome : mastocytaire ou histiocytaire
- L'index mitotique
- La présence de marges saines ou infiltrées lors d'exérèse chirurgicale
- L'index Ki-67 lorsqu'une analyse immunohistochimique a été réalisée

### *d. Données thérapeutiques*

Les données récoltées concernant le traitement sont :

- Le type de traitement : glucocorticoïdes, chimiothérapie, inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK), chirurgie, radiothérapie
- La description de ces traitements :
  - Glucocorticoïdes : dose administrée et durée du traitement
  - Chimiothérapie : molécule utilisée et nombre de séances
  - Inhibiteurs de tyrosine kinase : molécule utilisée et durée du traitement
  - Chirurgie : nombre d'exérèses, taille des marges d'exérèse
- L'ordre de la réalisation des traitements
- La réponse au traitement : partielle, totale, progression de la maladie

### *e. Devenir de l'animal*

Les données concernant le devenir de l'animal sont récoltées au sein du questionnaire. Pour les cas vus au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire de Nantes, ces informations sont obtenues lors de l'appel téléphonique avec les propriétaires. Il s'agit de :

- La date du dernier contact. Elle correspond à :
  - La date de décès pour les chats décédés
  - Ou la date du dernier suivi (téléphonique ou dernière consultation en date) pour les chats vivants à la fin de l'étude
- La cause du décès : euthanasie, mort naturelle ou inconnue
- Le lien entre le décès et le mastocytome : absent, peu probable, probable, très probable. Ce lien est établi subjectivement par les vétérinaires.
- Les signes cliniques ayant menés au décès

À l'aide de ces données, la survie post-diagnostique est calculée. Il s'agit de l'intervalle entre la date du diagnostic du mastocytome et la date du dernier contact. Cette survie post-diagnostique est connue pour 59 individus. La cohorte utilisée pour analyser la survie globale compte donc 59 individus. Pour réaliser une analyse de la survie spécifique, il faut exclure tous les individus décédés ou euthanasiés pour lesquels le lien entre le décès et le mastocytome est « absent » ou « peu probable ». Elle comprend alors 44 individus. Afin de prendre en compte les individus vivants à la fin de l'étude dans l'analyse de survie, une censure est appliquée :

- « 0 » : donnée censurée pour tout individu vivant à la fin de l'étude
- « 1 » : donnée censurée pour tout individu décédé à la fin de l'étude

### **C. Méthodes statistiques**

Les tableaux et histogrammes sont réalisés avec le logiciel Excel 2023 de Microsoft Office. Les analyses statistiques sont effectuées à l'aide du logiciel Rstudio.

Les variables qualitatives entre plusieurs groupes indépendants sont comparées à l'aide du test du Chi-deux, dont le résultat est une valeur de p-value. Cette dernière est retenue comme significative si elle est inférieure à 0,05. Un test de Chi-deux de conformité est réalisé pour les critères de sexe, de stérilisation et de race. Il est également réalisé pour déterminer si certaines localisations cutanées sont significativement plus représentées que d'autres.

La survie des chats est analysée sur la cohorte des individus pour lesquels nous avons récolté des informations sur leur devenir. Il peut s'agir d'une date de décès ou de la dernière date de suivi à



laquelle le chat est vivant. Cette analyse de survie est modélisée par une analyse de Kaplan-Meier à partir du logiciel Rstudio. Une analyse univariée à l'aide d'un test Log-rank est effectuée afin de déterminer quels paramètres binaires sont significativement associés à une modification de la durée de survie. Ce test donne une p-value, qui est significative lorsqu'elle est inférieure à 0,05. Un test Cox est effectué afin de mesurer le risque relatif, nommé Hazard Ratio, et son intervalle à 95%. Le Hazard Ratio permet de comparer le risque de décès entre les deux groupes à tout moment de la période de suivi. Les courbes de Kaplan-Meier présentent le pourcentage de survie nommée « Survival probability » en fonction du temps écoulé « Time » (en jours) à partir de la date de diagnostic du mastocytome félin.

Enfin, une analyse multivariée à l'aide d'un modèle de Cox est également réalisée afin de comparer plusieurs facteurs pronostiques simultanément. Un test Log-rank, un test de Wald et un test de rapport de vraisemblance sont effectués pour évaluer la significativité des différents modèles. Une p-value inférieure à 0,05 pour ces tests signifie que le modèle a une bonne capacité prédictive pour les données de survie.

### III. Résultats – analyse descriptive de la cohorte

#### A. Épidémiologie

##### a. Âge au diagnostic

L'âge au diagnostic est connu pour tous les individus de la cohorte sauf un. L'âge **moyen** lors du diagnostic du mastocytome félin est de **9,6 ans ± 4,2 ans**. La **médiane de l'âge au diagnostic est 11 ans** (cf *Tableau I*).

Tableau I. Âge lors du diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 85)

Caractéristiques épidémiologiques	Nombre de cas étudiés	Moyenne ± écart-type	Intervalle	Médiane
Âge au diagnostic (ans)	85 (98,8%)	9,6 ± 4,2	0 à 18	11

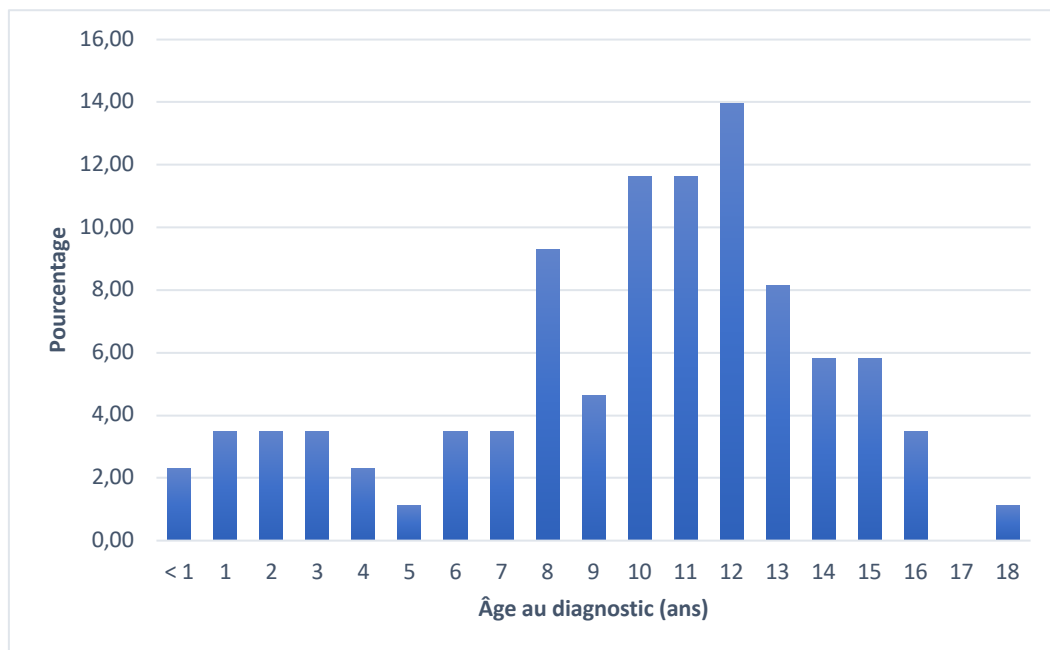


Figure 13. Histogramme de la fréquence relative de l'âge lors du diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 85)

##### b. Paramètres reproducteurs

Les paramètres reproducteurs sont le sexe et le caractère "stérilisé" de l'individu. Ils sont décrits au sein de la cohorte d'étude ainsi que la population de référence (cf *Tableaux II et III*). La population de référence pour l'évaluation des paramètres reproducteurs compte 12 111 individus.

Tableau II. Variables en lien avec les paramètres reproducteurs au sein de la population de référence (N = 12 111)

Paramètre reproducteur (N = 12 111)		Effectif	Pourcentage
Sexe	Mâle	5 872	48,48%
	Femelle	6 239	51,52%
Stérilisation	Oui	8 763	72,36%
	Non	3 348	27,64%

Tableau III. Variables en lien avec les paramètres reproducteurs au sein de la cohorte d'étude (N = 86)

Paramètre reproducteur (N = 86)		Effectif	Pourcentage
Sexe	Mâle	51	59,30%
	Femelle	35	40,70%
Stérilisation	Oui	69	80,23%
	Non	17	19,77%

Le test de Chi-deux de conformité montre que la différence du sex-ratio entre notre cohorte d'étude et la population de référence n'est pas significative ( $p = 0,059$ ). De même, la prévalence du caractère « stérilisé » au sein de ces deux populations n'est pas significativement différente ( $p = 0,13$ ).

### c. Race

La cohorte de 86 individus comprend des individus de sept races différentes, présentées dans le *Tableau IV* et la *Figure 14*. Les effectifs de ces races au sein de la population de référence sont décrits dans le *Tableau V*.

Tableau IV. Répartition des races au sein de la cohorte d'étude (N = 86)

Race (N = 86)	Effectif	Pourcentage
Européen	75	87,21%
Siamois	3	3,49%
Sacré de Birmanie	3	3,49%
Persan	2	2,33%
Maine Coon	1	1,16%
Sphinx	1	1,16%
Croisé Siamois	1	1,16%

Tableau V. Répartition des races au sein de la population de référence (N = 12 358)

Race (N = 12 358)	Effectif	Pourcentage
Européen	10 657	86,24%
Persan	184	1,49%
Sacré de Birmanie	155	1,25%
Siamois	100	0,81%
Maine Coon	28	0,23%
Croisé Siamois	16	0,13%
Sphinx	12	0,10%

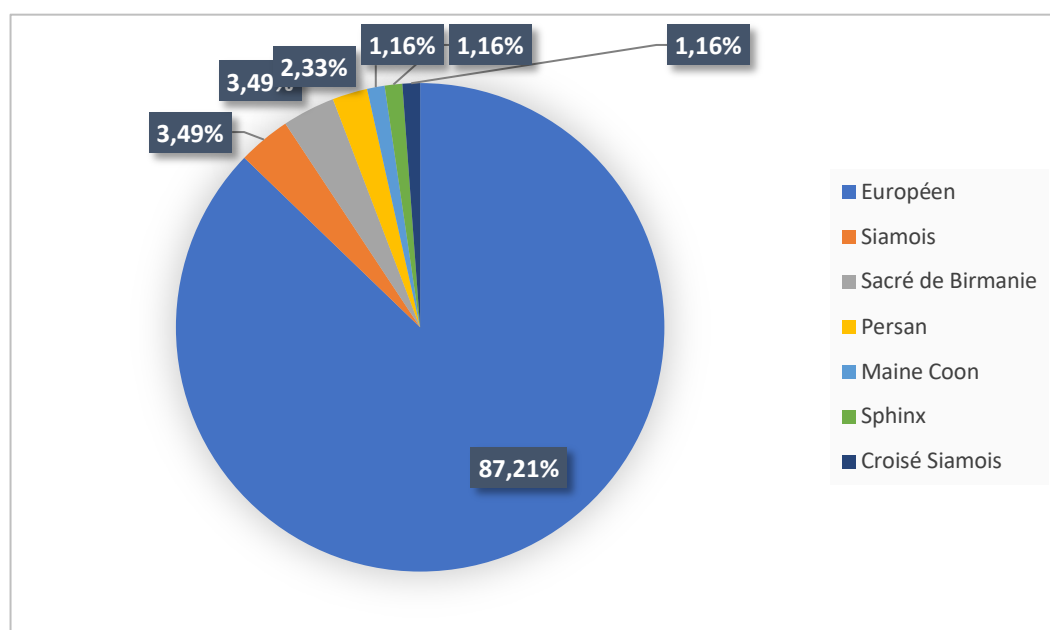


Figure 14. Diagramme circulaire de la répartition des races au sein de la cohorte d'étude (N = 86)

La race la plus largement représentée est la race Européenne. Toutefois, sa prévalence est également élevée dans la population de référence. Les effectifs des sept races présentes au sein de notre cohorte d'étude sont donc comparés avec ceux au sein de la population de référence à l'aide de tests de Chi-deux. Ainsi, le pourcentage de chats européens n'est pas significativement différent entre la cohorte d'étude et la population de référence ( $p = 0,95$ ). Pour les autres races, les effectifs sont inférieurs à cinq donc le résultat des test Chi-deux n'est pas interprétable. Un test de Student est alors réalisé, mais son résultat n'est également pas interprétable du fait des trop faibles effectifs.

L'âge moyen lors du diagnostic est de **9,6 ans  $\pm$  4,2 ans**, avec une médiane de **11 ans**. Les effectifs des sexes et du caractère « stérilisé » ne sont pas significativement différent entre la population atteint de mastocytome et la population de référence. La race européenne est la plus représentée, mais sa prévalence n'est pas significativement plus élevée que dans la population de référence.

## B. Présentation clinique

### a. Forme clinique du mastocytome

Le mastocytome félin peut se présenter sous une forme cutanée ou viscérale. Dans notre étude, la **forme cutanée** est très largement majoritaire puisqu'elle concerne **95,4%** des cas. En effet, seulement **quatre chats** présentent une **forme viscérale** sans atteinte cutanée (cf *Tableau VI*).

*Tableau VI. Proportion des deux formes de mastocytome au sein de la cohorte d'étude (N = 86)*

Forme du mastocytome (N = 86)	Effectif	Pourcentage
Cutanée	82	95,35%
Viscérale	4	4,65%

### b. Présentation du mastocytome cutané

Une partie du questionnaire est dédiée à la description des masses cutanées. Les vétérinaires renseignent alors le nombre, la localisation et le diamètre des masses. Ils peuvent également indiquer si la masse est bien délimitée, ulcérée, prurigineuse, dépilée, érythémateuse et suintante. Enfin, ils peuvent ajouter d'autres informations quant à la description de la masse cutanée.

#### i. Nombre de lésions

La majorité des mastocytomes cutanés félins se présentent sous la forme d'une **masse unique** (**69,5%**). Une **explosion multicentrique** avec plus de dix masses cutanées est rapportée dans **11,0%** des cas (cf *Tableau VII* et *Figure 15*).

*Tableau VII. Nombre de masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)*

Nombre de masse (N=82)	Effectif	Pourcentage
1	57	69,51%
2	5	6,10%
3	6	7,32%
4	3	3,66%
6	1	1,22%
9	1	1,22%
10 ou plus	9	10,98%

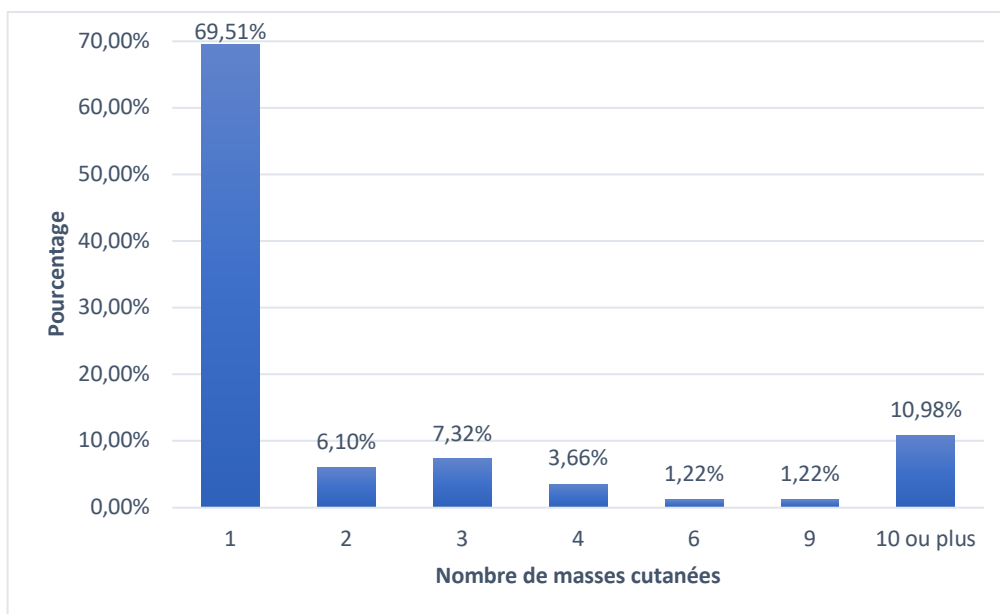


Figure 15. Nombre de masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

## ii. Description des lésions

Plusieurs caractéristiques sont étudiées afin de décrire les masses cutanées. Tout d'abord, le diamètre des masses est classé par intervalle. Cette information est renseignée pour 63 des 82 cas de mastocytome cutané. Lorsqu'un individu présente plusieurs masses, le diamètre retenu est celui de la masse la plus volumineuse. La majorité des masses cutanées ont un diamètre compris entre **0,5 et 3 cm**. Dans **29,3%** des cas, la masse mesure **entre 0,5 et 1 cm de diamètre** (cf *Tableau VIII* et *Figure 16*).

Tableau VIII. Diamètre des masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

Diamètre de la masse (N=82)	Effectif	Pourcentage
1-5 mm	13	15,85%
0,5-1 cm	24	29,27%
1-3 cm	20	23,17%
> 3 cm	7	8,54%
Non renseigné	19	23,17%

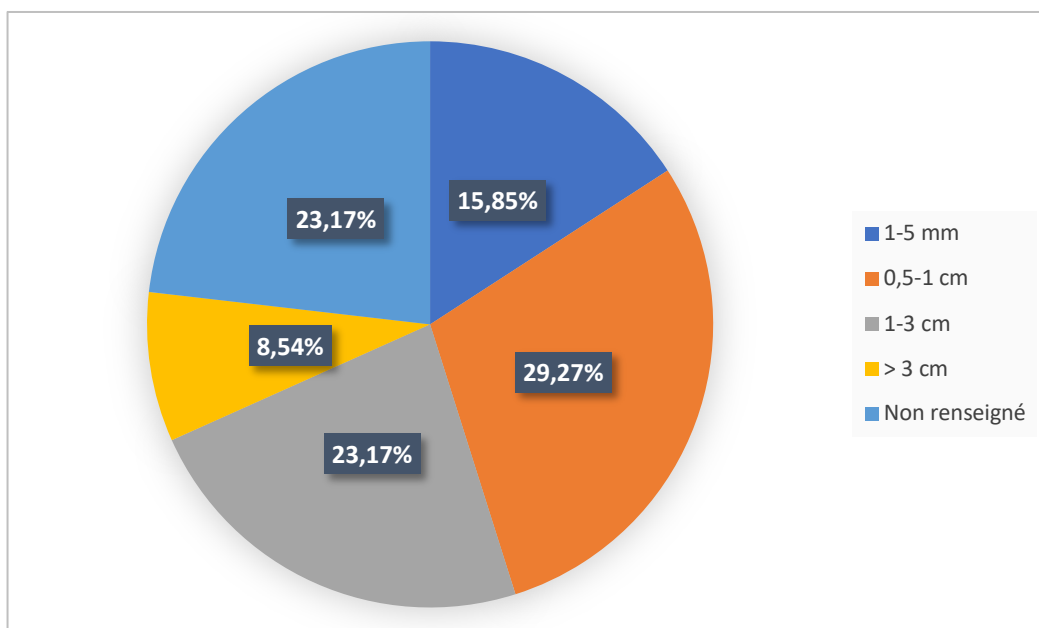


Figure 16. Diamètre des masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

Dans plus de la moitié des cas, la masse cutanée est **bien délimitée**. Elle est **ulcérée** et **prurigineuse** chez respectivement **29,3%** et **15,9%** des individus (cf *Tableau IX* et *Figure 17*).

Tableau IX. Description des masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

Description des masses (N=82)	Présent	Absent	Non renseigné
Bien délimitée	54,88%	24,39%	21,95%
Ulcérée	29,27%	42,68%	29,27%
Prurigineuse	15,85%	47,56%	37,80%

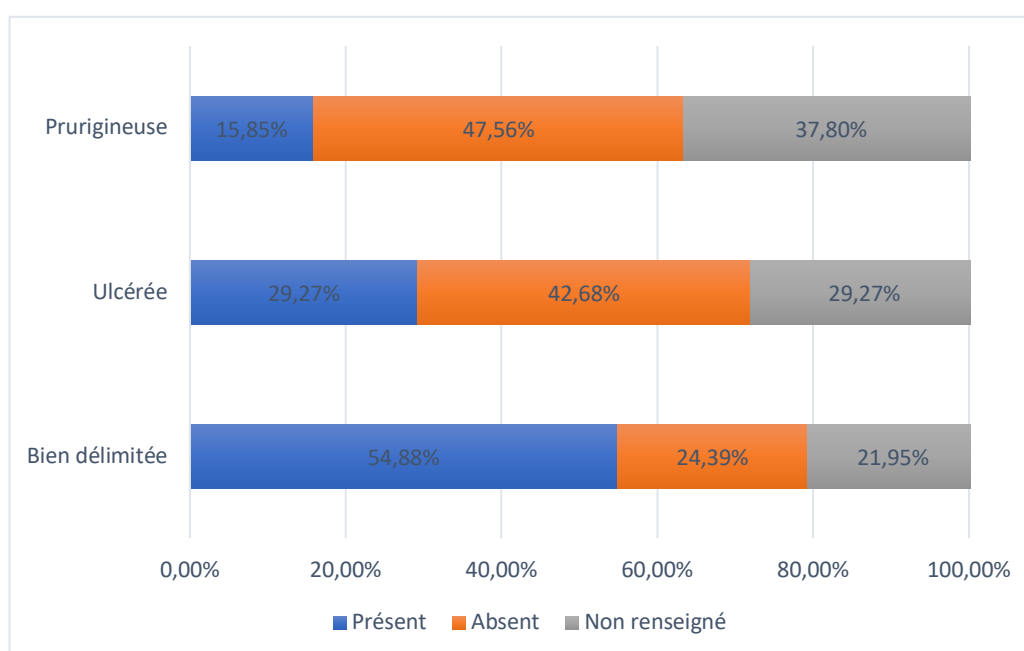


Figure 17. Description des masses cutanées chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

Parmi les 82 chats présentant un mastocytome cutané, un érythème, une dépilation et un suintement de la masse cutanée sont décrits chez respectivement 16, 18 et 14 individus. Aucun vétérinaire n'a ajouté un terme complémentaire pour décrire les masses.

### iii. Localisation des lésions

Certains chats présentent plusieurs masses cutanées à des localisations différentes. Ainsi, 119 localisations sont renseignées. Les plus fréquentes sont les membres et la tête. Au total, **28,6%** des masses se situent sur les **membres**. Les membres pelviens sont plus souvent touchés que ceux thoraciques. **27,7%** des tumeurs sont localisées au niveau de la **tête**. L'abdomen, le dos et le cou sont également des zones fréquemment touchées par les mastocytomes cutanés. Concernant les masses situées sur l'abdomen, deux d'entre elles se trouvent sur des mamelles. Les localisations les plus rares sont le thorax et la queue. Enfin un mastocytome en région périnéale est observé chez un individu (cf *Tableau X* et *Figure 18*).

*Tableau X. Localisation des mastocytomes cutanés (N = 119)*

Localisation (N=119)	Effectif	Pourcentage
Tête	33	27,73%
Membre pelvien	20	16,81%
Membre thoracique	14	11,76%
Abdomen	13	10,92%
Dos	13	10,92%
Cou	12	10,08%
Thorax	10	8,40%
Queue	3	2,52%
Région périnéale	1	0,84%



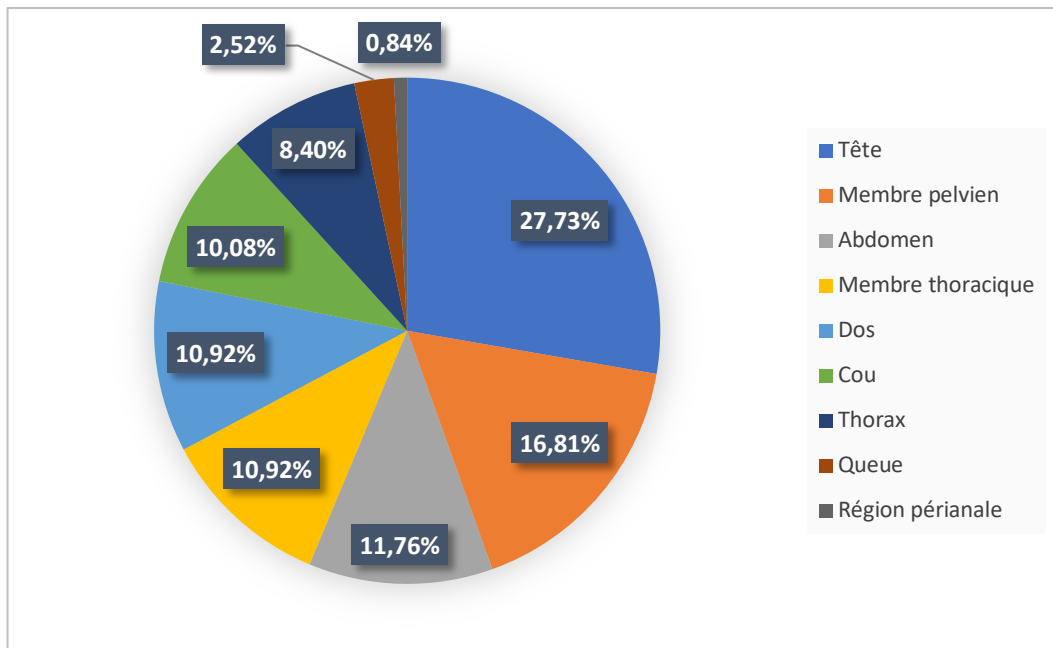


Figure 18. Localisation des mastocytomes cutanés (N = 119)

Les localisations cutanées sont regroupées en plusieurs catégories afin de déterminer si certaines sont significativement plus représentées (cf Figure 19). Le tronc regroupe les masses situées sur l'abdomen, le dos et le thorax. Avec cette répartition, la localisation « **tête ou cou** » est la **plus représentée**. Le test de Chi-deux démontre qu'il existe une différence significative entre les localisations du mastocytome cutané ( $p = 4,7 \cdot 10^{-7}$ ).

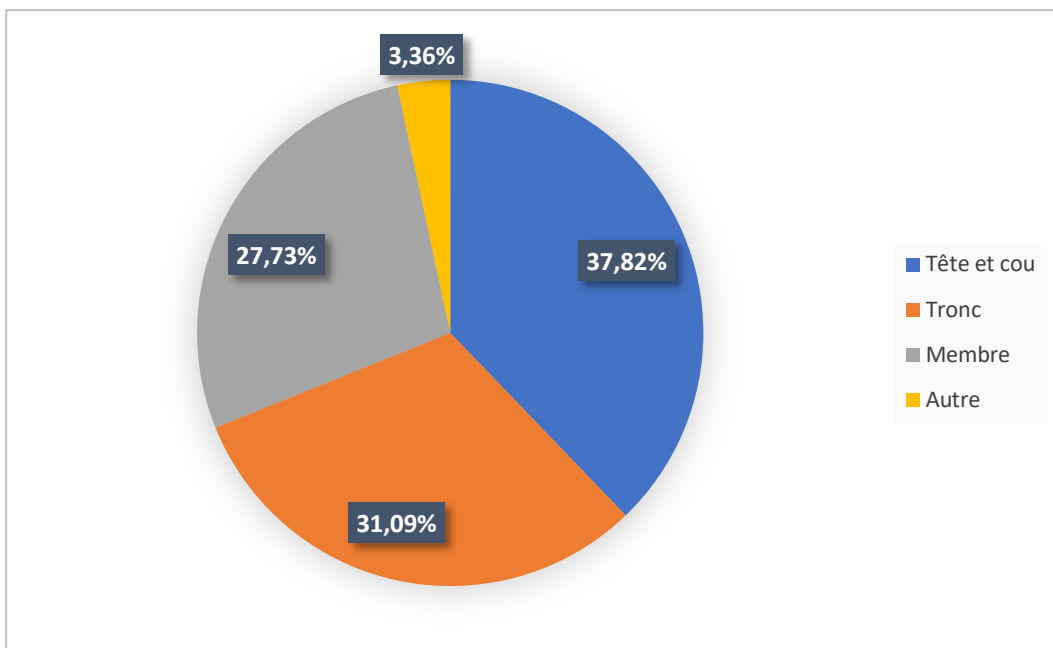
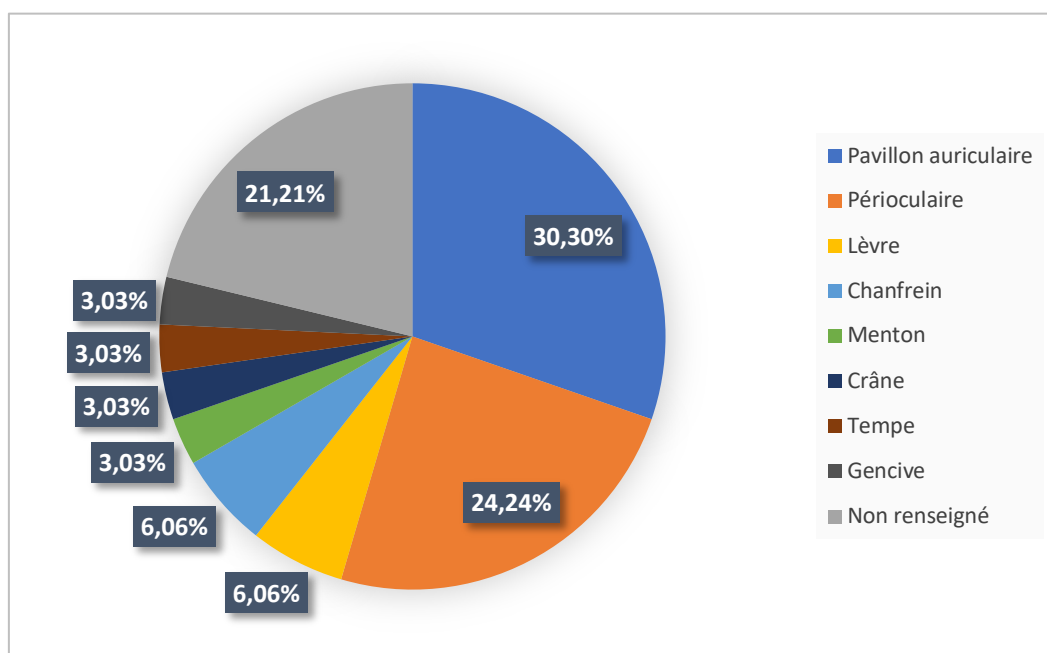


Figure 19. Répartition des localisations des mastocytomes cutanés selon les groupes « tête et cou », « tronc », « membre » et « autre » (N = 119)

Nous nous intéressons maintenant à la localisation plus précise des masses cutanées. Parmi les tumeurs situées sur la tête, **30,3%** d'entre elles se situent sur le **pavillon auriculaire** et **24,2%** au niveau **périoculaire** (cf *Tableau XI* et *Figure 20*). La différence entre les effectifs de ces localisations est significative ( $p = 0,0002$ ).

*Tableau XI. Localisation des mastocytomes cutanés situés sur la tête (N = 33)*

Localisation (N=33)	Effectif	Pourcentage
Pavillon auriculaire	10	30,30%
Périoculaire	8	24,24%
Lèvre	2	6,06%
Chanfrein	2	6,06%
Menton	1	3,03%
Crâne	1	3,03%
Tempe	1	3,03%
Gencive	1	3,03%
Non renseigné	7	21,21%

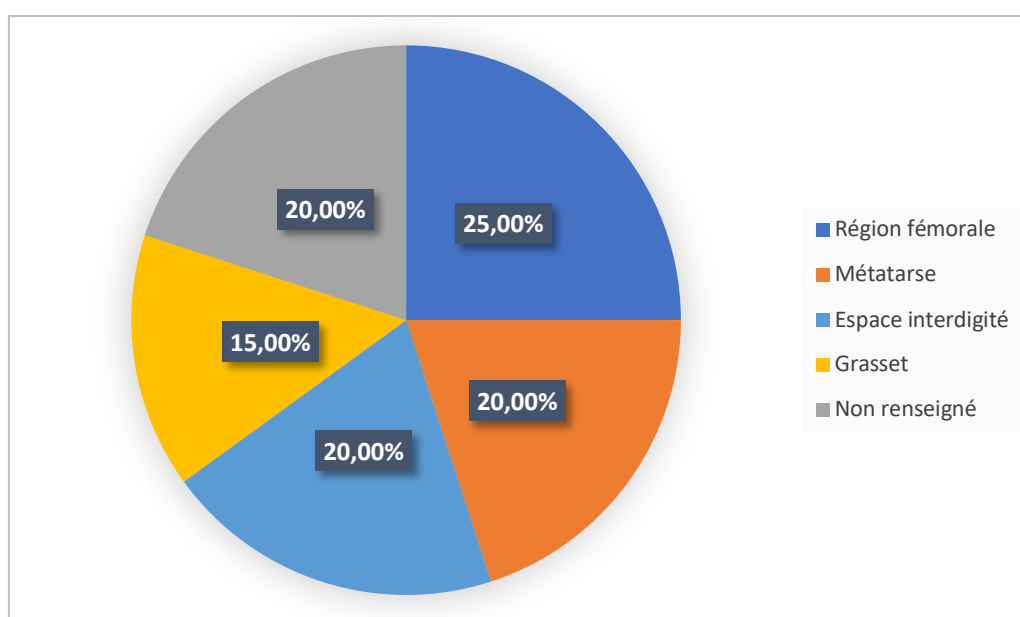


*Figure 20. Localisation des mastocytomes cutanés situés sur la tête (N = 33)*

Les mastocytomes cutanés présents sur les membres se situent plus fréquemment en région proximale du membre, c'est-à-dire en région fémorale, scapulaire ou brachiale (cf *Tableaux XII et XIII, Figures 21 et 22*). Toutefois, les tests de Chi-deux démontrent que cette différence de répartition n'est pas significative. En effet, la p-value est de 0,70 pour le membre thoracique et de 0,97 pour le membre pelvien.

*Tableau XII. Localisation des mastocytomes cutanés situées sur le membre pelvien (N = 20)*

Localisation (N=20)	Effectif	Pourcentage
Région fémorale	5	25,00%
Métatarse	4	20,00%
Espace interdigité	4	20,00%
Grasset	3	15,00%
Non renseigné	4	20,00%



*Figure 21. Localisation des mastocytomes cutanés situées sur le membre pelvien (N = 20)*

*Tableau XIII. Localisation des mastocytomes cutanés situées sur le membre thoracique (N = 14)*

Localisation (N=14)	Effectif	Pourcentage
Région scapulaire ou brachiale	5	35,71%
Coude	2	14,29%
Espace interdigité	2	14,29%
Métacarpe	1	7,14%
Avant-bras	1	7,14%
Non renseigné	3	21,43%

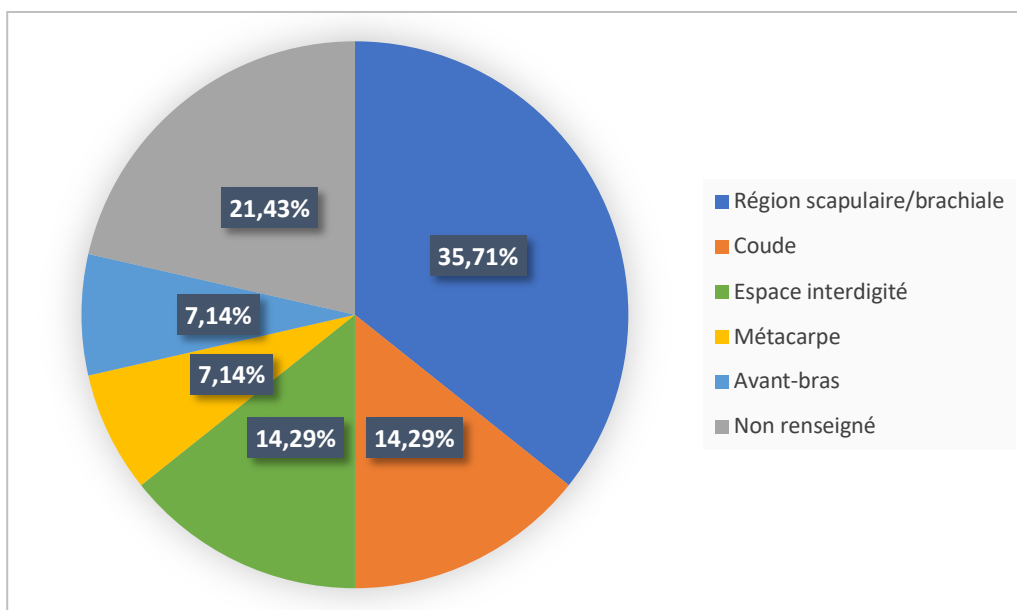


Figure 22. Localisation des mastocytomes cutanés situés sur le membre thoracique (N = 14)

### c. Présentation du mastocytome viscéral

Dans cette étude, quatre chats sont atteints d'un mastocytome viscéral sans atteinte cutanée. **Deux individus** présentent un **mastocytome splénique**. Pour les **deux autres**, il s'agit d'un **mastocytome intestinal**. Il est précisé que l'un des mastocytomes intestinaux se situe au niveau du jéjunum.

L'échographie abdominale est l'examen complémentaire ayant mené à une suspicion de mastocytome viscéral pour ces quatre chats. Le premier chat atteint d'un mastocytome splénique présente à l'échographie une splénomégalie importante ainsi qu'une rate hétérogène présentant un nodule. De plus, sur ce chat, une radiographie abdominale est réalisée et met également en évidence la splénomégalie. Pour le second chat atteint de mastocytome splénique, les anomalies échographiques spléniques ne sont pas précisées. Il est uniquement noté qu'elles sont en faveur d'une atteinte inflammatoire, infectieuse ou d'une infiltration tumorale diffuse de la rate. Une péritonite focale est également identifiée.

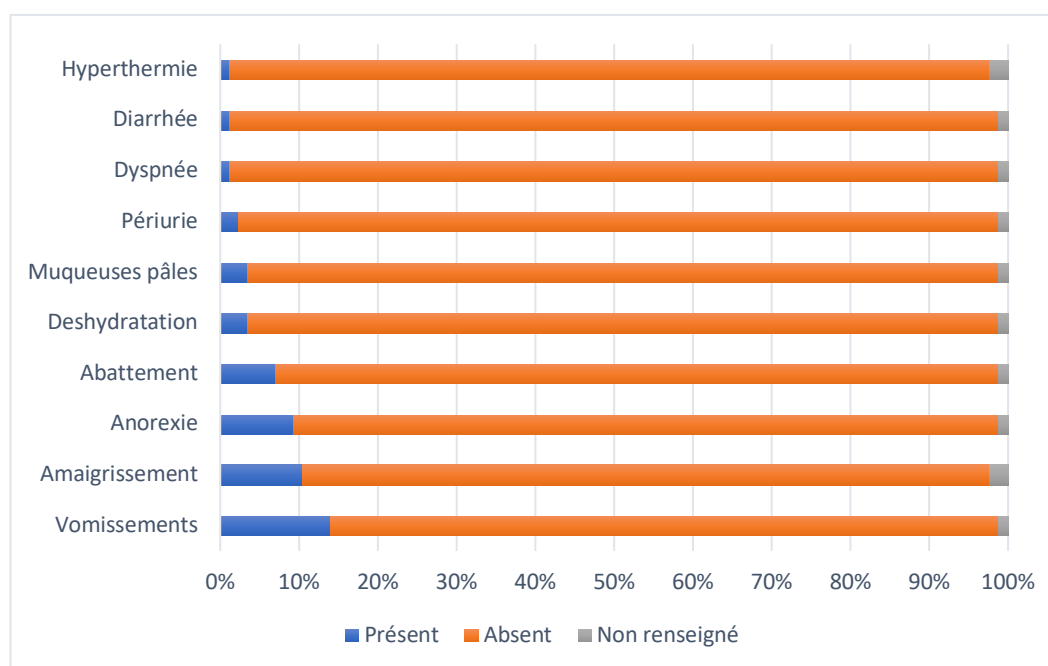
L'échographie abdominale de l'un des chats atteint d'un mastocytome intestinal révèle une masse intestinale ainsi qu'une hypertrophie des nœuds lymphatiques à proximité de cette masse. Pour le second, aucune information à propos des résultats de l'échographie n'est fournie.

#### d. Signes cliniques généraux

Parmi les chats de la cohorte, **21,8%** présentent **au moins un signe clinique** lors du diagnostic. Les signes cliniques prédominants sont les **vomissements (14,0%)**, **l'amaigrissement (10,5%)**, **l'anorexie (9,3%)** et **l'abattement (7,0%)** (cf *Tableau XIV* et *Figure 23*). Dans le *Tableau XIV*, les valeurs entre parenthèses correspondent aux pourcentages parmi les individus pour lesquels la présence ou non du signe clinique est renseignée.

*Tableau XIV. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 86)*

Signes cliniques (N=86)	Présent (Présent parmi les cas renseignés)	Absent (Absent parmi les cas renseignés)	Non renseigné
Vomissements	13,95% (14,12%)	84,88% (85,88%)	1,16%
Amaigrissement	10,47% (10,71%)	87,21% (89,29%)	2,33%
Anorexie	9,30% (7,06%)	89,53% (90,53%)	1,16%
Abattement	6,98% (9,41%)	91,86% (92,94%)	1,16%
Déshydratation	3,49% (3,53%)	95,35% (96,47%)	1,16%
Muqueuses pâles	3,49% (3,53%)	95,35% (96,47%)	1,16%
Périurie	2,33% (2,35%)	96,51% (97,65%)	1,16%
Dyspnée	1,16% (1,18%)	97,67% (98,82%)	1,16%
Diarrhée	1,16% (1,18%)	97,67% (98,82%)	1,16%
Hyperthermie	1,16% (1,19%)	96,51% (98,81%)	2,33%



*Figure 23. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 86)*

La prévalence des signes cliniques au moment du diagnostic est plus faible lorsqu'on s'intéresse aux mastocytomes cutanés. Les signes plus fréquemment rencontrés au moment du diagnostic sont les vomissements (9,8%), l'amaigrissement (9,8%), l'anorexie (6,1%) et l'abattement (4,9%) (cf Tableau XV et Figure 24).

Tableau XV. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

Signes cliniques (N=82)	Présent (Présent parmi les cas renseignés)	Absent (Absent parmi les cas renseignés)	Non renseigné
Vomissements	9,76% (9,88%)	89,02% (90,12%)	1,22%
Amaigrissement	9,76% (10,00%)	87,80% (90,00%)	2,44%
Anorexie	6,10% (6,17%)	92,68% (93,83%)	1,22%
Abattement	4,88% (4,94%)	93,90% (65,06%)	1,22%
Déshydratation	1,22% (1,23%)	97,56% (98,77%)	1,22%
Muqueuses pâles	2,44% (2,47%)	96,34% (97,53%)	1,22%
Périurie	1,22% (1,23%)	97,56% (98,77%)	1,22%
Dyspnée	1,22% (1,23%)	97,56% (98,77%)	1,22%
Diarrhée	0,00% (0,00%)	98,78% (100,00%)	1,22%
Hyperthermie	1,22% (1,25%)	96,34% (98,75%)	1,22%

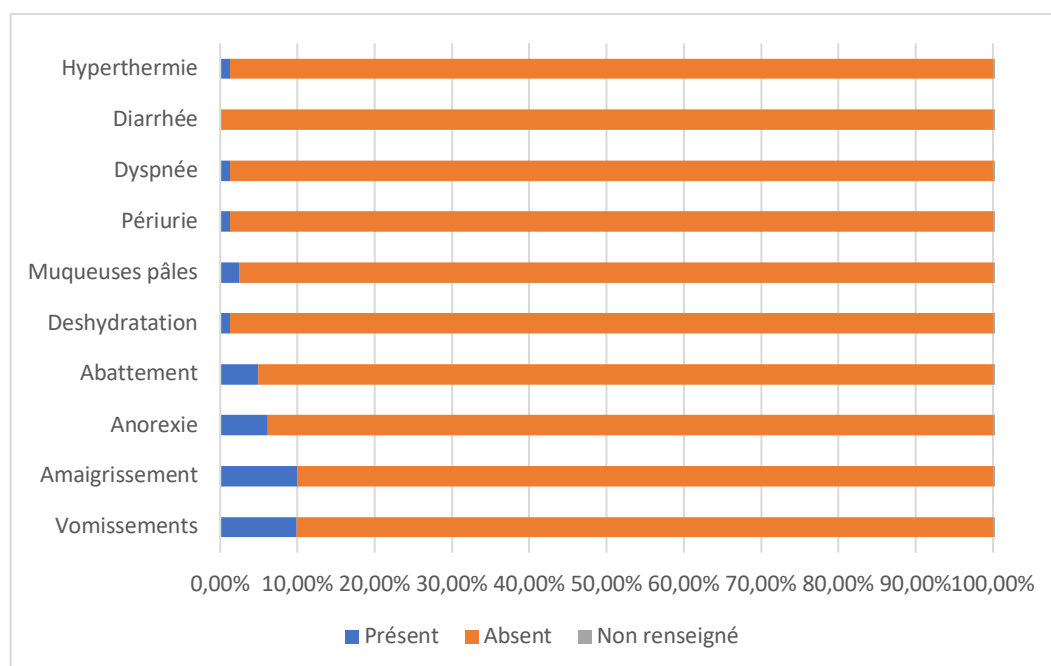


Figure 24. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

Les quatre chats atteints d'un mastocytome intestinal présentent des signes cliniques au moment du diagnostic. En effet, ils présentent tous des **vomissements**. Une **anorexie**, un **abattement**, une **déshydratation**, des **muqueuses pâles**, un **amaigrissement** et une **périurie** sont également rapportés. Enfin, l'un des chats atteint d'un mastocytome intestinal présente également de la **diarrhée** (Tableau XVI et Figure 25).

Tableau XVI. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome viscéral (N = 4)

Signes cliniques (N=4)	Présent	Absent
Vomissements	100%	0%
Anorexie	75%	25%
Abattement	50%	50%
Déshydratation	50%	50%
Muqueuses pâles	25%	75%
Amaigrissement	25%	75%
Diarrhée	25%	75%
Périurie	25%	75%

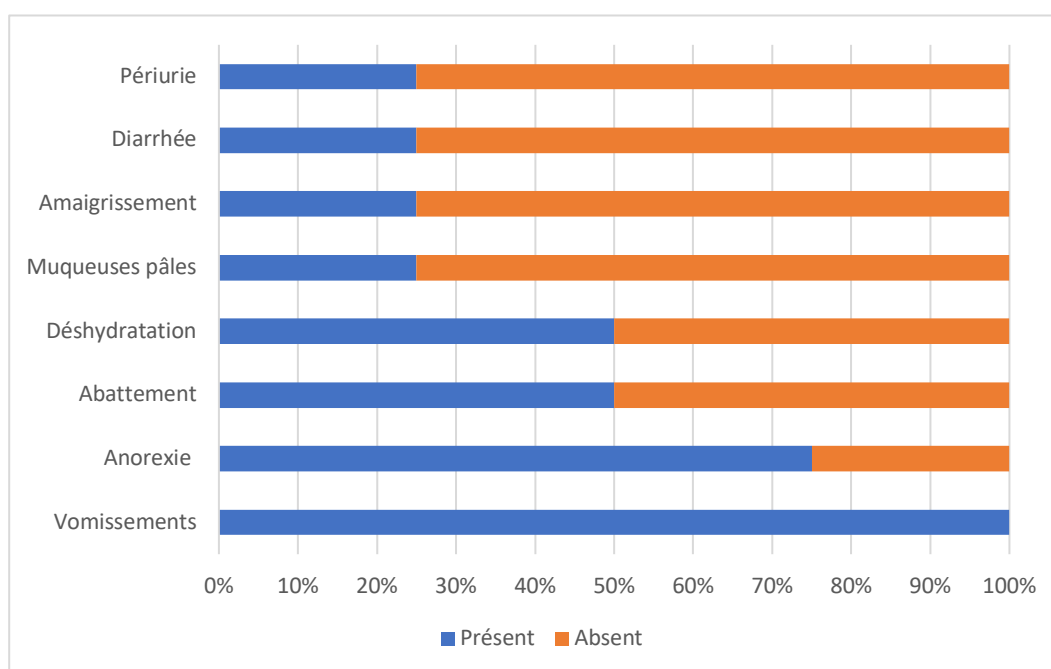


Figure 25. Proportion des différents signes cliniques lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome viscéral (N = 4)

### e. Analyses sanguines

Chez certains chats, des analyses hémato-biochimiques ont été réalisées au moment du diagnostic. D'un point de vue biochimique, les anomalies révélées sont une **hypercréatininémie**, une **hyperurémie** et une **hyperprotéinémie** (cf *Tableau XVII*). L'hypercréatininémie et l'hyperurémie n'ont probablement aucun lien avec le mastocytome mais seraient plutôt liées à une atteinte rénale. Quant à l'hyperprotéinémie, elle pourrait être expliquée par une déshydratation de l'animal. Il faut cependant noter que dans la majorité des cas, aucune donnée hématologique et biochimique n'est rapportée.

Pour la numération formule sanguine, les anomalies les plus fréquemment rapportées sont une **anémie** et une **leucopénie**. Un cas d'**éosinophilie** et un cas de **leucocytose** sont également rapportés (cf *Tableau XVII*). Pour un chat atteint d'un mastocytome splénique, un frottis sanguin est réalisé et révèle la présence de **mastocytes circulants**.

Parmi les 22 chats atteints de mastocytome cutané pour lesquels une analyse hématologique est effectuée, seuls deux présentent une anémie. Cette analyse est effectuée chez les quatre chats présentant un mastocytome viscéral et révèle une anémie chez deux de ces individus. Le test de Chi-deux ne révèle aucune différence significative de la prévalence de l'anémie entre la forme cutanée et la forme viscérale du mastocytome ( $p = 0,18$ ).

*Tableau XVII. Résultats biochimiques et hématologiques lors du diagnostic au sein de la cohorte d'étude (N = 86)*

Analyse sanguine (N=86)		Présent (Présent parmi les cas renseignés)	Absent (Absent parmi les cas renseignés)	Non renseigné
Biochimie	Hyperprotéinémie	4,65% (13,33%)	30,23% (86,67%)	66,28%
	Hyperurémie	5,81% (14,29%)	34,88% (85,71%)	60,47%
	Hypercréatininémie	6,98% (16,22%)	36,05% (16,22%)	58,14%
Hématologie	Anémie	4,65% (14,81%)	26,74% (14,81%)	68,60%
	Leucopénie	3,49% (13,04%)	23,26% (13,04%)	73,26%
	Leucocytose	1,16% (4,35%)	25,58% (4,35%)	73,26%
	Éosinophilie	1,16% (4,35%)	25,58% (4,35%)	73,26%



Notre étude recense plus de **95%** de mastocytomes de **forme cutanée**. Le mastocytome cutané se présente généralement sous la forme d'une unique masse cutanée bien délimitée de 0,5 à 3 cm de diamètre, parfois ulcérée et prurigineuse. Les localisations préférentielles de ces masses sont les **membres (28,6%)** et la **tête (27,7%)**. Les **pavillons auriculaires** ainsi que le **pourtour des lèvres** sont particulièrement touchés. Les mastocytomes viscéraux atteignent la **rate** ou l'**intestin**.

Les signes cliniques les plus souvent rencontrés sont les **vomissements (14,0%)**, l'**amaigrissement (10,5%)**, l'**anorexie (9,3%)** et l'**abattement (7,0%)**. Ils sont plus fréquents en cas de mastocytome viscéral que cutané. Tous les chats atteints d'une forme viscérale présentent des signes cliniques généraux au diagnostic.

Des anomalies hématologiques sont parfois observées. La prévalence de l'**anémie** et de la **leucopénie** au sein de la cohorte d'étude est respectivement de **4,7%** et **3,5%**. Cela correspond à **14,8%** et **13,0%** des individus pour lesquels une analyse hématologique a été effectuée. Les deux chats atteints de mastocytome splénique présentent une anémie. De plus, chez l'un d'entre eux, la présence de **mastocytes circulants** est détectée au frottis sanguin.

## C. Diagnostic de certitude

### a. Méthodes d'obtention

Afin de confirmer le diagnostic de mastocytome félin, trois types de prélèvements peuvent être utilisés : la cytoponction, la biopsie et l'exérèse chirurgicale. La cytoponction est suivie d'une analyse cytologique tandis que la biopsie et l'exérèse chirurgicale permettent de réaliser une analyse histologique. La technique de prélèvement la plus représentée est l'analyse histologique sur la pièce d'exérèse chirurgicale (cf *Tableau XVIII* et *Figure 26*).

*Tableau XVIII. Méthode de diagnostic de certitude au sein de la cohorte d'étude (N = 86)*

Méthode de diagnostic de certitude (N=86)		Effectif		Pourcentage	
Examen cytologique	Cytoponction	17		19,77%	
Examen histologique	Exérèse chirurgicale	69	63	80,23%	73,26%
	Biopsie		6		6,98%

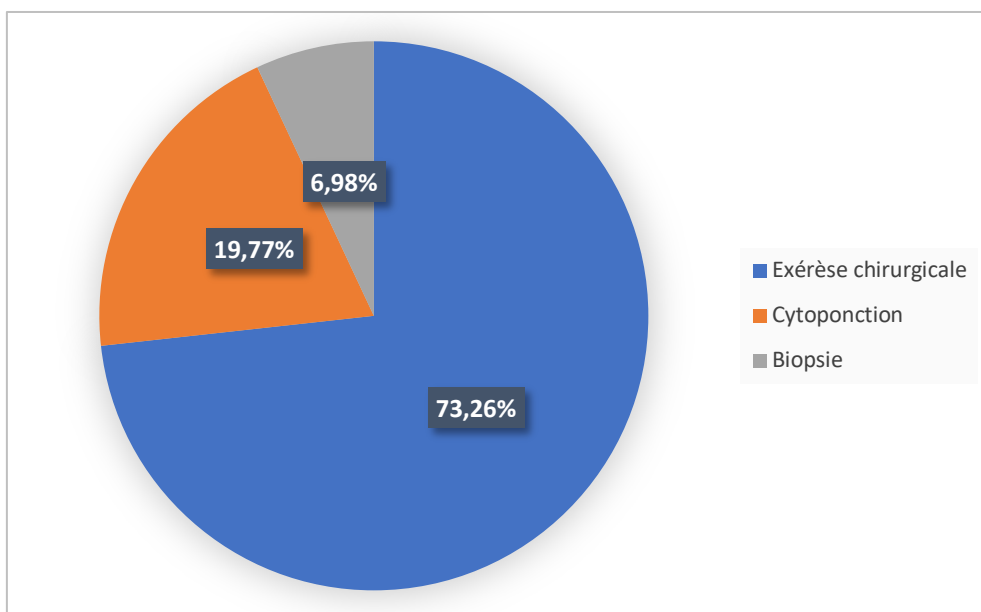


Figure 26. Méthode de diagnostic de certitude au sein de la cohorte d'étude (N = 86)

Pour les deux cas de mastocytome splénique, le diagnostic de certitude est obtenu par une analyse cytologique à partir des cytoponctions de la rate. Les deux individus atteints de mastocytome intestinal subissent une entérectomie qui est suivie d'une analyse histologique de la pièce d'exérèse. Cette analyse permet de confirmer le diagnostic de mastocytome intestinal.

### b. Résultats

Au sein des comptes-rendus du Laboratoire d'Histopathologie Animale d'Oniris, le niveau de différenciation des mastocytes tumoraux est précisé dans la plupart des cas de mastocytome cutané. **40,7%** des mastocytomes de notre étude sont **bien différenciés**. Il s'agit donc de la forme la plus représentée (cf *Tableau XIX* et *Figure 27*).

Tableau XIX. Niveau de différenciation des mastocytes tumoraux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

Niveau de différenciation des mastocytes tumoraux (N=82)	Effectif	Pourcentage
Mastocytes bien différenciés	35	40,70%
Mastocytes moyennement différenciés	8	9,30%
Mastocytes peu différenciés	14	16,28%
Non renseigné	25	29,07%

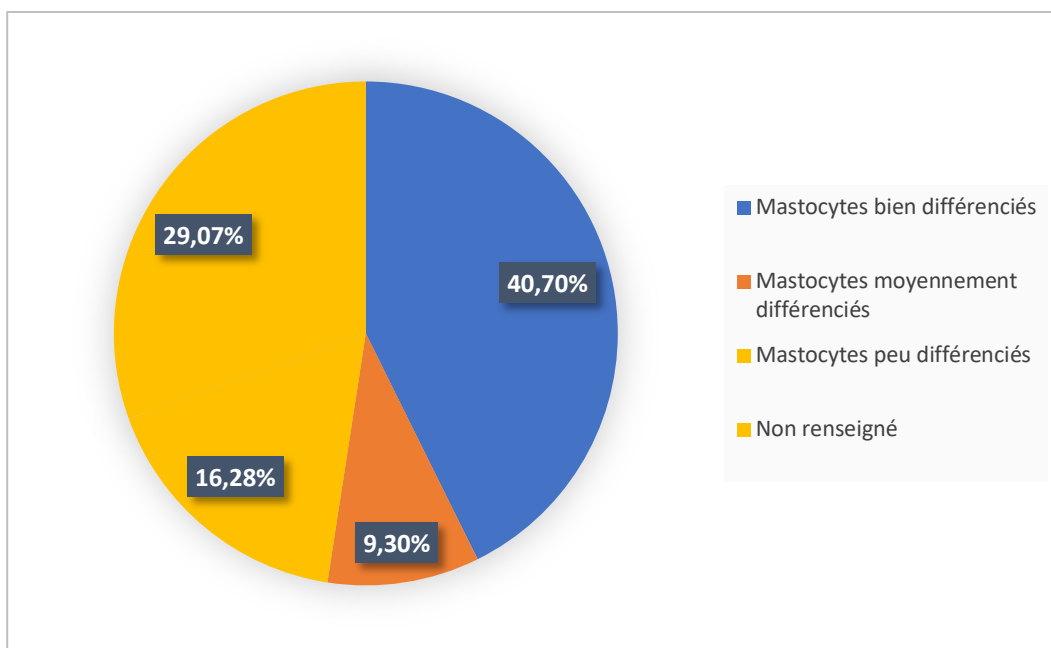


Figure 27. Niveau de différenciation des mastocytes tumoraux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

L'analyse histologique donne davantage d'informations que l'analyse cytologique. Elle permet notamment de connaître l'index mitotique de la tumeur. Il a été choisi d'établir comme valeur seuil un **index mitotique supérieur à cinq** pour dix champs de microscope au grossissement x400, comme dans l'étude de Sabattini (Sabattini, Bettini 2019). Dans notre étude, l'activité mitotique est **faible** dans **41,9%** des cas et **élevée** dans seulement **18,6%** des cas. L'index mitotique est renseigné pour un seul des quatre cas de mastocytome viscéral et est inférieur ou égal à cinq pour ce cas (Tableau XX et Figure 28).

Tableau XX. Index mitotique des mastocytomes au sein de la cohorte d'étude (N = 86)

Index mitotique (N = 86)	Effectif	Pourcentage
Index mitotique > 5	16	18,60%
Index mitotique ≤ 5	36	41,86%
Non renseigné	34	39,53%

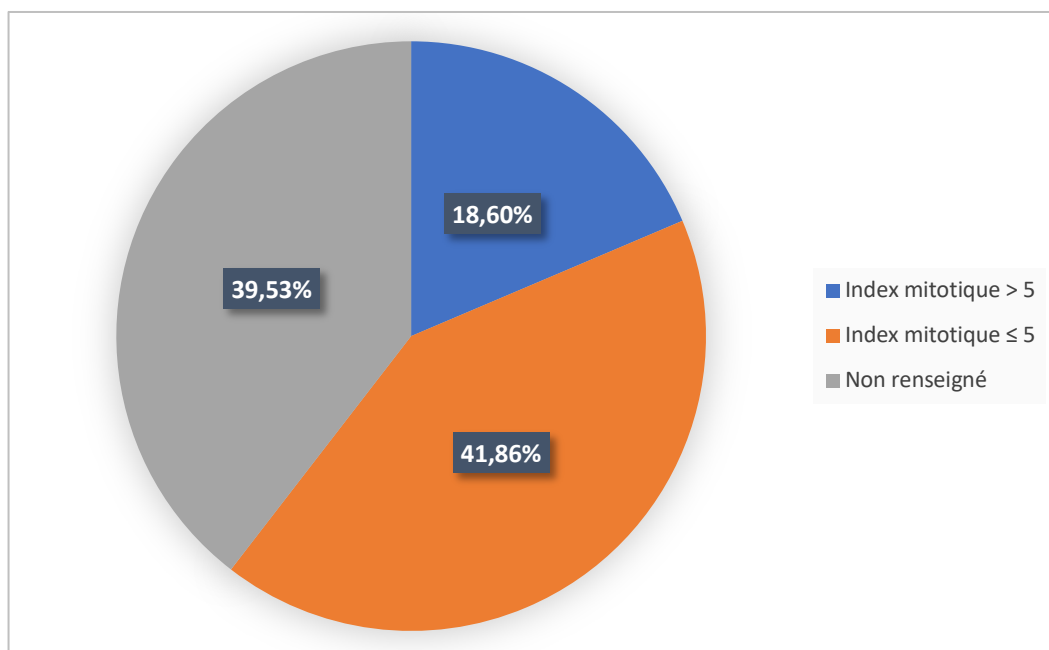


Figure 28. Index mitotique des mastocytomes au sein de la cohorte d'étude (N = 86)

De plus, l'analyse histologique renseigne sur la localisation précise du mastocytome cutané. Celui-ci peut infiltrer le derme uniquement ou s'étendre jusqu'à l'hypoderme ou au tissu sous-cutané. Dans la plupart des cas, les mastocytes tumoraux infiltrent **uniquement le derme**. Une infiltration de l'**hypoderme** est toutefois rapportée dans **25,6%** des cas. Enfin, une extension jusqu'au **tissu sous-cutané** est assez rare, elle est observée chez **7,3%** des chats (Tableau XXI et Figure 29).

Tableau XXI. Localisation histologique des mastocytes tumoraux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

Localisation (N = 82)	Effectif	Pourcentage
Derme	32	39,02%
Hypoderme	21	25,61%
Tissu sous-cutané	6	7,32%
Non renseigné	23	28,05%

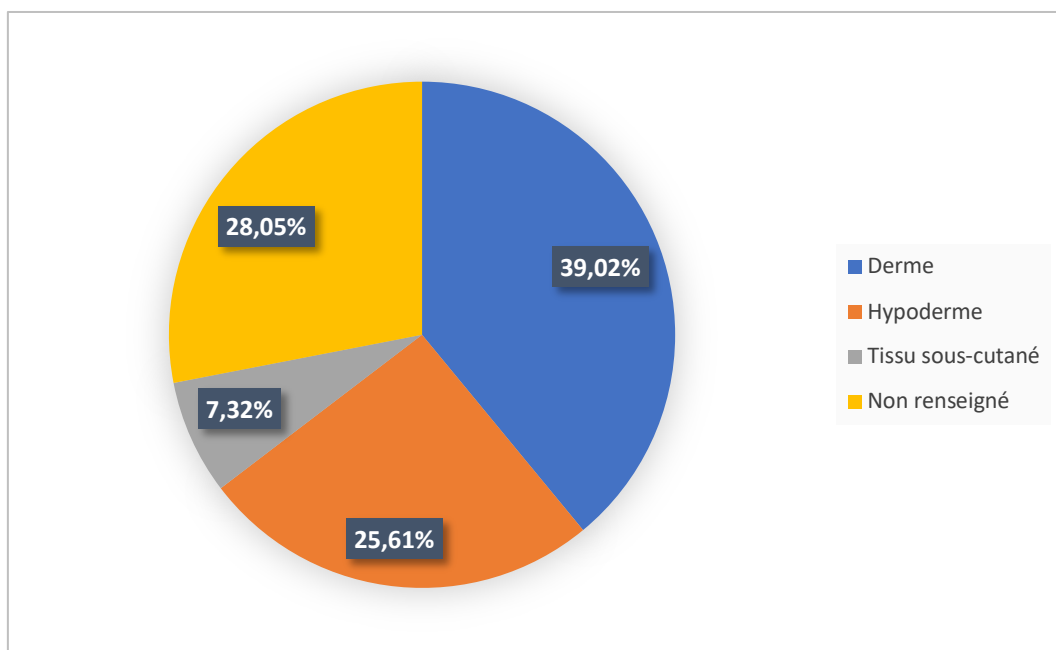


Figure 29. Localisation histologique des mastocytes tumoraux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

Chez cinq chats présentant un mastocytome cutané, l'analyse histologique sur la pièce d'exérèse chirurgicale est suivie d'un examen immunohistochimique. Cet examen immunohistochimique consiste en un immunomarquage Ki-67 puis un calcul de l'index de prolifération. Les valeurs de l'index de prolifération de ces cinq chats sont : 4,8%, 8%, 8,8%, 10,1% et supérieur à 10%. Or un index de prolifération Ki-67 de  $10 \pm 5\%$  est associé à d'excellentes probabilités de survie (Sabattini, Bettini 2019). Le pronostic est donc bon pour ces cinq individus, nous en reparlerons dans l'analyse de survie plus loin.

La méthode de diagnostic de certitude la plus fréquemment employée est l'analyse histologique sur la pièce d'exérèse chirurgicale. À l'analyse histologique ou cytologique, les mastocytes tumoraux sont le plus souvent **bien différenciés** et présents uniquement dans le **derme**. Un seul cas de mastocytome histiocytaire est recensé. Dans **41,9%**, l'**activité mitotique** est **faible**. Un examen immunohistochimique est parfois réalisé afin de calculer l'index de prolifération Ki-67. Pour tous les cas où celui-ci est calculé, sa valeur est faible.

#### D. Bilan d'extension

En cas de diagnostic d'un mastocytome félin, il est recommandé de réaliser un bilan d'extension locorégional afin d'évaluer si des métastases sont présentes.

### *a. Forme cutanée*

Les différents examens complémentaires réalisés sont :

- Une cytoponction du nœud lymphatique locorégional : le bilan d'extension est positif en cas de mise en évidence d'une infiltration ganglionnaire par des mastocytes tumoraux.
- Une échographie abdominale : le bilan d'extension est considéré comme positif lorsque l'échographie révèle des anomalies au niveau du foie et/ou de la rate en faveur de métastases. Ces organes peuvent par exemple être de volume augmenté ou présenter un parenchyme hétérogène. Pour certains individus, des cytoponctions hépatiques ou spléniques sont également réalisées pour confirmer l'infiltration tumorale.
- Les radiographies thoraciques : en cas d'images compatibles avec la présence de métastases pulmonaires, le bilan d'extension est considéré comme positif.

Une cytoponction du nœud lymphatique locorégional est réalisée dans neuf cas et révèle une **infiltration par des mastocytes tumoraux** pour huit d'entre eux, soit **9,3%** des cas. C'est la mise en évidence d'une adénomégalie qui a motivé la réalisation de ces cytoponctions. Notons qu'une **hypertrophie du nœud lymphatique locorégional** est observée chez 11 chats, soit **12,8%** des cas (cf *Tableau XXII* et *Figure 30*).

Le **bilan d'extension** est **positif à l'échographie abdominale** chez **trois chats** atteints d'un mastocytome cutané. Ils présentent tous les trois une splénomégalie. Pour l'un de ces chats, la rate présente également un parenchyme d'aspect mité et des contours bosselés. Sur ce même chat, des cytoponctions de la rate et du foie sont effectuées et l'analyse cytologique met en évidence la présence de mastocytes tumoraux. Le foie est donc atteint de métastases alors que son aspect échographique est normal. Chez l'un des chats, la radiographie thoracique révèle des images compatibles avec des métastases pulmonaires.

Tableau XXII. Examens complémentaires réalisés lors du bilan d'extension lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

Bilan d'extension (N = 82)	Positif (Positif parmi les cas où l'examen est réalisé)	Négatif (Négatif parmi les cas où l'examen est réalisé)	Non réalisé
Hypertrophie du nœud lymphatique locorégional	12,79% (19,64%)	52,33% (80,36%)	30,23%
Cytoponction du nœud lymphatique locorégional	9,30% (88,89%)	1,16% (11,11%)	84,88%
Échographie abdominale	8,14% (35,00%)	15,12% (65,00%)	72,09%
Radiographie thoracique	1,16% (10,00%)	10,47% (90,00%)	83,72%

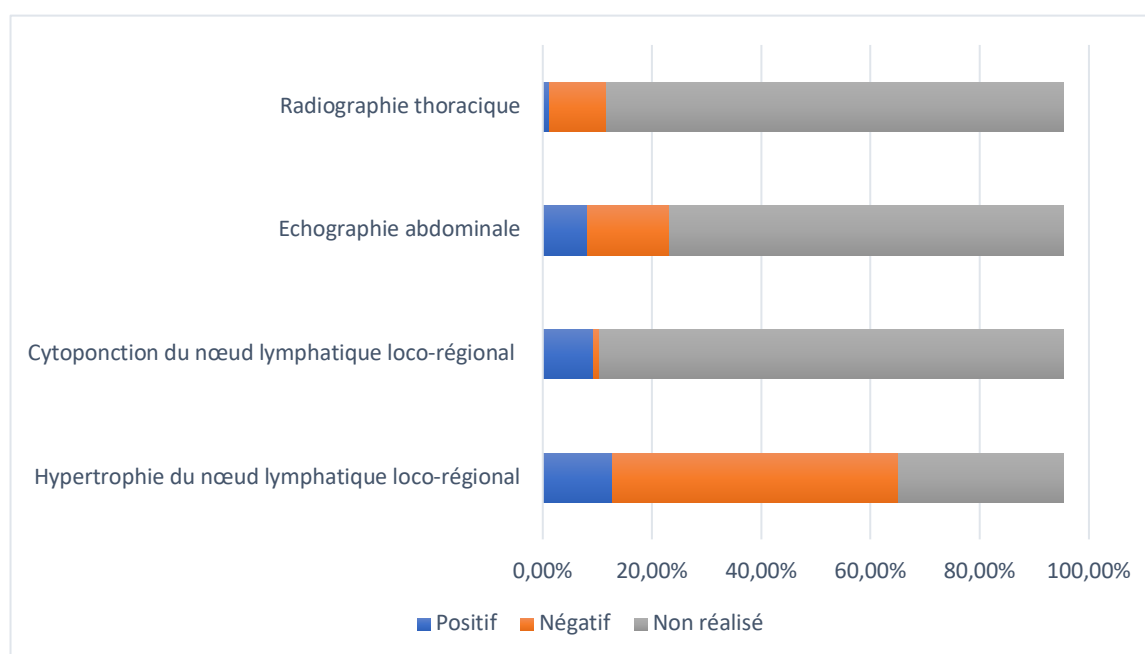


Figure 30. Examens complémentaires réalisés lors du bilan d'extension lors du diagnostic chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 82)

### b. Forme viscérale

Une échographie abdominale est réalisée sur les quatre chats présentant un mastocytome viscéral. Pour l'un des chats présentant un mastocytome intestinal, une hypertrophie des nœuds lymphatiques mésentériques est mise en évidence. Aucun autre examen n'est réalisé pour rechercher d'éventuelles métastases. Pour le second, la présence d'une masse intestinale est la seule anomalie échographique visible. Enfin, les deux individus atteints de mastocytome splénique ne présentent aucune anomalie échographique mis à part les anomalies spléniques. Chez l'un des chats atteint de mastocytome splénique, une radiographie thoracique est réalisée et ne révèle aucune anomalie en faveur de métastases pulmonaires.

Une **hypertrophie du nœud lymphatique locorégional** est identifiée dans **12,8%** des cas de mastocytomes cutanés et une **infiltration tumorale** de ce nœud lymphatique est diagnostiquée dans **9,3%** des cas. Chez certains chats, l'échographie abdominale ou plus rarement la radiographie thoracique met en évidence des images compatibles avec la présence de métastases.

## E. Traitements et évolution

### a. Traitements mis en place

La sous-cohorte des chats ayant reçu un traitement compte 76 individus. Les dix chats restants sont décédés avant la mise en place d'un traitement ou alors aucune consultation n'a eu lieu après la confirmation du diagnostic du mastocytome. Les différents traitements mis en place sont :

- Une exérèse chirurgicale
- Une corticothérapie
- L'administration d'inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK)
- Une chimiothérapie

Tableau XXIII. Proportion des différents traitements mis en place au sein de la cohorte d'étude (N = 76)

Traitement (N=76)	Effectif	Pourcentage
Exérèse chirurgicale	64	84,21%
Corticothérapie	19	25,00%
ITK	10	13,16%
Chimiothérapie	4	5,26%

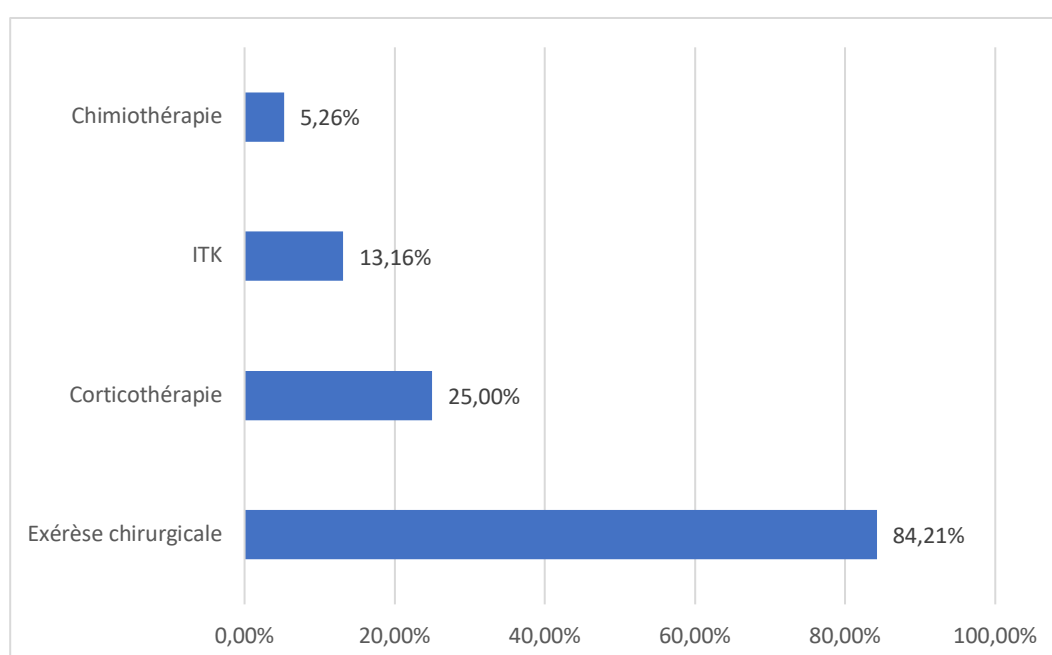


Figure 31. Proportion des différents traitements mis en place au sein de la cohorte d'étude (N = 76)



Le traitement chirurgical est le plus représenté. En effet, **84,2%** des individus traités subissent une **exérèse chirurgicale** (cf *Tableau XXIII* et *Figure 31*). La technique utilisée dépend de la forme du mastocytome. Il peut donc s'agir de l'exérèse d'une masse cutanée, d'une entérectomie ou d'une splénectomie.

**Quatre individus** sont traités par **chimiothérapie**. Les protocoles mis en place sont :

- Vinblastine : trois séances
- Vinblastine : une séance
- Doxorubicine : trois séances
- Doxorubicine 1 mg/kg : six séances.

Les protocoles de chimiothérapie à base de doxorubicine sont mis en place afin de traiter un autre type de tumeur. En effet, l'un des deux chats ayant reçu de la doxorubicine est atteint d'un carcinome rénal, et le second présente un adénocarcinome mammaire. De plus, ces deux chats ont subi une exérèse chirurgicale de leur mastocytome cutané. La réponse au traitement correspond donc à celle de l'exérèse chirurgicale et non à celle de la chimiothérapie. Ainsi, par la suite, la chimiothérapie à base de doxorubicine ne sera pas prise en compte comme traitement du mastocytome.

Des **inhibiteurs de tyrosine kinase** sont administrés chez **13,2%** des individus traités, soit dix individus (cf *Tableau XXIII* et *Figure 31*). L'un des individus est traité uniquement avec des inhibiteurs de tyrosine kinase. Pour deux individus, ce traitement est associé à une corticothérapie. Enfin les sept restants subissent une exérèse chirurgicale. Huit chats reçoivent du masitinib et deux sont traités avec du tocéranibe. La durée de traitement varie de deux à neuf mois. Pour l'un des chats, l'administration de masitinib n'a eu lieu que pendant 48h du fait d'une mauvaise tolérance au traitement. En effet, il présente des vomissements quelques heures après l'administration.

Concernant la corticothérapie, elle est réalisée seule, ou en association avec des inhibiteurs de tyrosine kinase ou un traitement chirurgical. Elle est mise en place dans **25% des cas** (cf *Tableau XXIII* et *Figure 31*). Dans le questionnaire, certains vétérinaires indiquent la molécule utilisée. Les molécules utilisées sont renseignées dans le *Tableau XXIV*. Les durées de traitement varient de quelques jours à plusieurs mois.

Tableau XXIV. Proportions des différents corticoïdes administrés (N = 19)

Corticoïde administré (N=19)	Effectif	Pourcentage
Prednisolone	4	21,05%
Méthylprednisolone	3	15,79%
Dexaméthasone	2	10,53%
Non renseigné	10	52,63%

La cohorte des 76 individus traités peut être divisée en deux sous-cohortes :

- Les individus traités atteints d'un mastocytome cutané : 72 individus
- Les individus traités atteints d'un mastocytome viscéral : 4 individus

Les pourcentages des différents traitements mis en place lors de mastocytome cutané sont assez similaires à ceux obtenus au sein de la cohorte de l'ensemble des individus traités (*Tableau XXV et Figures 32*). Parmi les chats atteints d'un mastocytome viscéral, trois sont traités chirurgicalement. Il s'agit d'une **entérectomie** pour deux d'entre eux et d'une **splénectomie** pour le troisième. L'un des chats ayant subi une entérectomie est également traité avec de la méthylprednisolone. Enfin, le chat non opéré est traité avec de la dexaméthasone (*Tableau XXV et Figures 33*).

Tableau XXV. Proportion des différents traitements mis en place au sein la cohorte d'étude (N = 76)

Traitement	Forme cutanée (N=72)		Forme viscérale (N = 4)	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Exérèse chirurgicale	61	84,72%	3	75%
Corticothérapie	17	23,61%	2	50%
ITK	10	13,89%	0	0%
Chimiothérapie	2	2,78%	0	0%

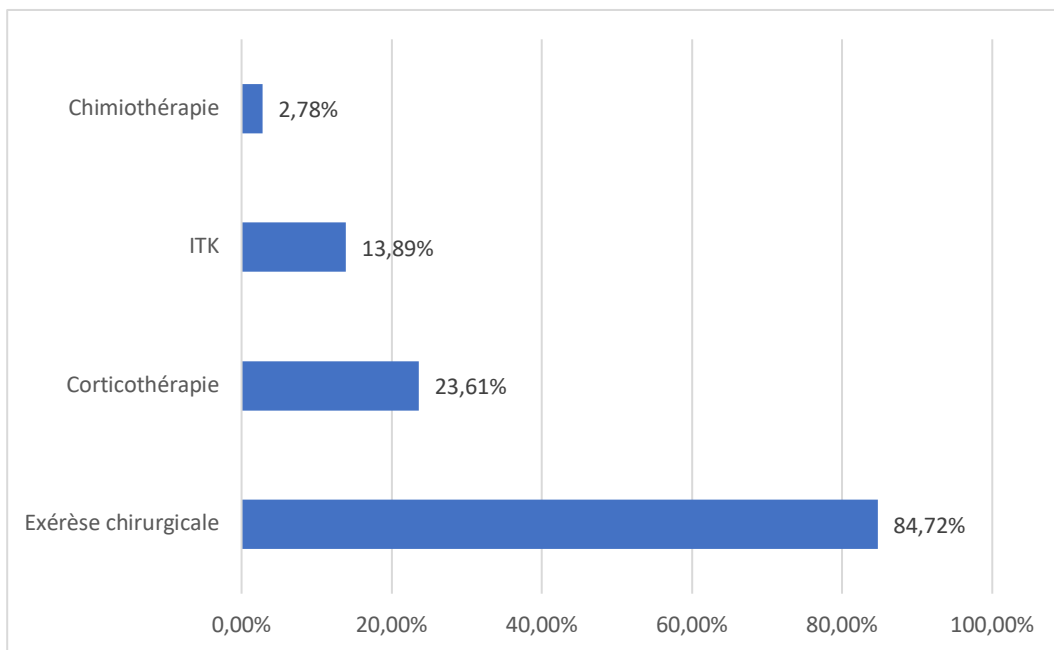


Figure 32. Proportion des différents traitements mis en place chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 72)

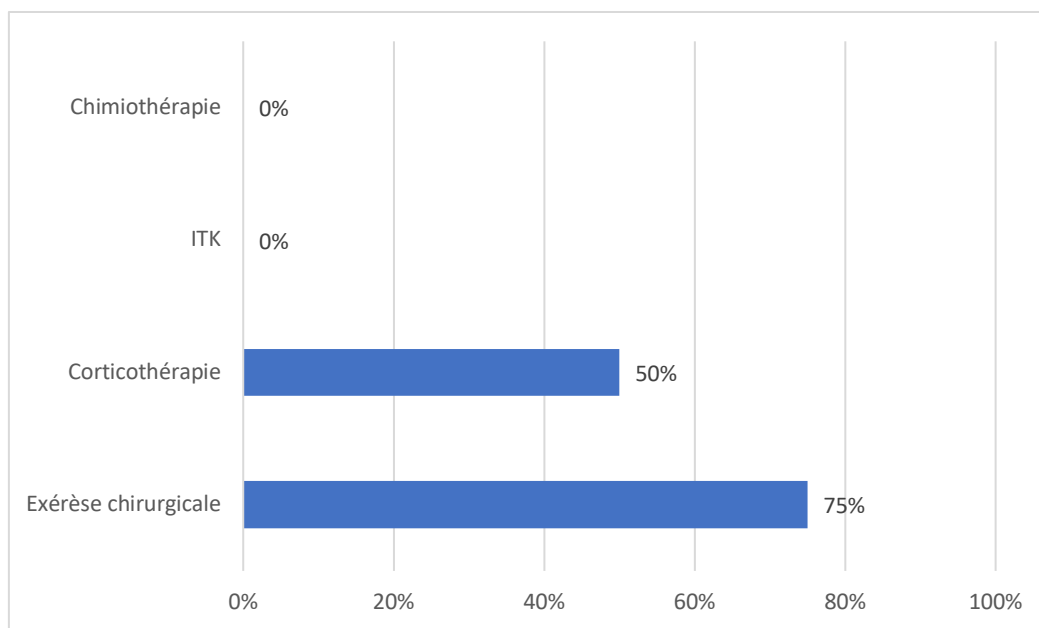


Figure 33. Proportion des différents traitements mis en place chez les individus atteints de mastocytome viscéral (N = 4)

## b. Réponse aux traitements

### i. Mastocytome cutané

Afin de caractériser la réponse au traitement chirurgical, nous nous intéressons au pourcentage de récurrence ainsi qu'à la durée d'apparition des récurrences. Le **taux de récurrence** d'apparition d'une ou plusieurs nouvelles masses cutanées est de **22,1%**. La **durée médiane de récurrence** est de **180 jours**.

Lors du diagnostic de la récurrence, un bilan d'extension est réalisé chez huit chats. Des métastases viscérales sur la rate, le foie ou les poumons sont mise en évidence chez cinq d'entre eux.

Les réponses aux traitements médicaux du mastocytome cutané sont résumées dans le *Tableau XXVI* et la *Figures 34*. Ces réponses sont divisées en quatre catégories :

- Réponse complète : disparition des signes cliniques et de la masse cutanée. La majorité des chats ayant une réponse complète au traitement sont ceux pour lesquels le traitement médical est associé à une exérèse chirurgicale de la masse cutanée.
- Réponse partielle : amélioration des signes cliniques et/ou diminution de la taille de la masse cutanée.
- Stabilisation de la maladie : absence d'évolution du mastocytome.
- Progression de la maladie : dégradation de l'état général et/ou augmentation de la taille de la masse cutanée.

Parmi les dix chats traités aux inhibiteurs de tyrosine kinase, sept subissent également une exérèse chirurgicale. Concernant les trois chats n'ayant pas subi de chirurgie, l'un a une réponse partielle au traitement, l'un a une progression du mastocytome malgré le traitement et la réponse au traitement n'est pas renseignée pour le dernier.

De même, les corticoïdes sont souvent mis en place en plus du traitement chirurgical. Pour les chats traités uniquement par corticoïdes, une progression de la maladie est observée pour quatre cas et une stabilisation dans deux cas. L'un des chats a été traité avec des corticoïdes et des inhibiteurs de tyrosine kinase et une progression de la maladie a lieu malgré les traitements.

Enfin, les résultats de la chimiothérapie sont moyens. Un chat est traité uniquement par chimiothérapie et la maladie progresse. Le second a d'abord subi une exérèse chirurgicale. Une récurrence a lieu après cette chirurgie ce qui conduit à la mise en place d'une chimiothérapie et d'un traitement à base d'inhibiteurs de tyrosine kinase. La réponse au traitement est partielle. En effet, une diminution de la taille de la masse est observée.

Tableau XXVI. Répartition des réponses aux traitements médicaux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 72)

Traitement	ITK (N = 10)	Chimiothérapie (N = 2)	Corticothérapie (N = 17)
Réponse complète	40,00%	0,00%	11,76%
Réponse partielle	20,00%	50,00%	23,53%
Stabilisation	0,00%	0,00%	11,76%
Progression	20,00%	50,00%	35,29%
Non renseigné	20,00%	0,00%	17,65%

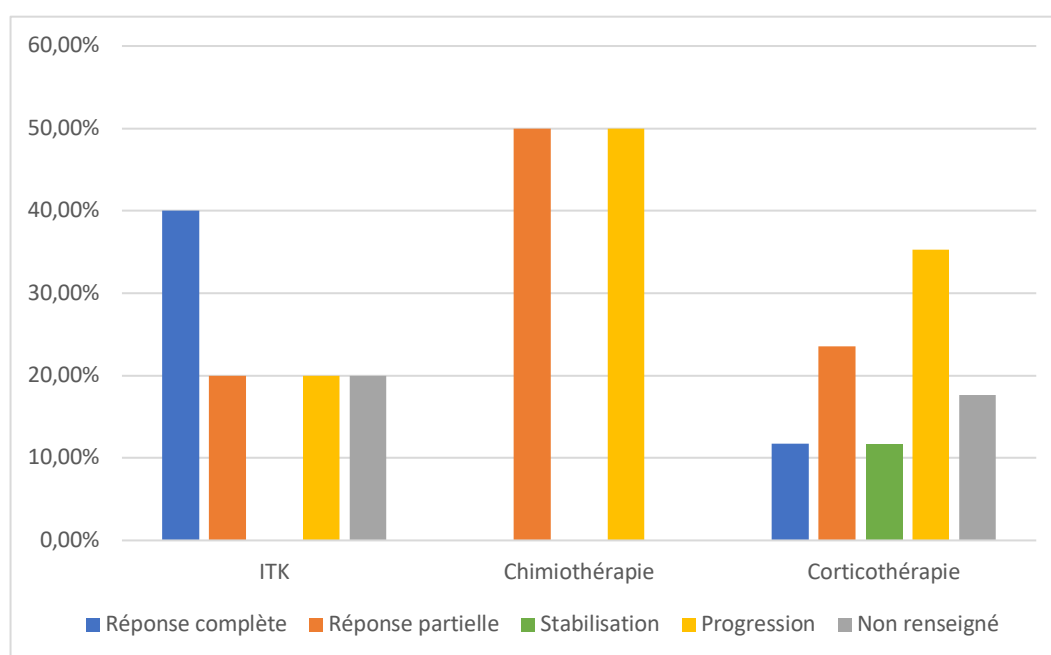


Figure 34. Répartition des réponses aux traitements médicaux chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 72)

Afin de comparer l'effet des différents traitements, nous évaluons les durées de survie post-diagnostiques. Les résultats sont présentés dans le *Tableau XXVII*. L'**exérèse chirurgicale** semble être le meilleur traitement, avec une survie post-diagnostic de **72,6%** à un an, et **56,4%** à deux ans. Les **inhibiteurs des tyrosine kinase** semblent plutôt efficace avec une bonne survie à un an (**62,5%**) mais une survie assez limitée à deux ans (**37,5%**). La **corticothérapie** paraît moins intéressante, avec seulement **41,7%** de survie à un an. Enfin, le manque de cas traités par chimiothérapie ne nous permet pas de conclure sur l'efficacité de ce traitement.

Tableau XXVII. Survie post-diagnostique selon le traitement mis en place chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 54)

Traitement	Exérèse chirurgicale (N = 64)	Corticothérapie (N = 17)	ITK (N = 10)	Chimiothérapie (N = 2)
Survie à un an	77,6%	45,5%	62,5%	0%
Survie à deux ans	57,9%	34,1%	37,5%	0%

## ii. Mastocytome viscéral

L'un des chats atteints de mastocytome splénique a subi une splénectomie et est décédé à la suite de la chirurgie. Le second, a reçu des corticoïdes mais est décédé deux jours après le diagnostic du fait d'un état général très dégradé. Concernant les chats atteints de mastocytome intestinal, ils subissent tous les deux une entérectomie dont le résultat est inégal. En effet, cette chirurgie permet une rémission complète pour l'un alors que le mastocytome progresse malgré le traitement pour l'autre.

## c. Devenir des individus

Au sein de la cohorte de 86 individus, 14 sont toujours en vie à la fin de la collecte des données. Pour 27 individus, aucune information de suivi post-diagnostique n'est disponible. Dans le questionnaire, les vétérinaires peuvent renseigner le lien entre le décès et le mastocytome. Les réponses possibles sont « absent », « peu probable », « probable » et « très probable ».

Les différents sous-groupes concernant la cause du décès sont :

- Euthanasie à la suite du mastocytome
- Euthanasie pour une autre raison
- Mort naturelle à la suite du mastocytome : mort naturelle et lien « probable » ou « très probable » entre le décès et le mastocytome
- Mort naturelle sans lien avec le mastocytome : mort naturelle et lien « absent » ou « peu probable » entre le décès et le mastocytome

La cause de la mort la plus représentée est l'euthanasie à la suite du mastocytome, elle concerne 30,2% des cas. 3,5% des chats sont décédés d'une mort naturelle probablement due au mastocytome. Au total, **33,7%** des individus de la cohorte sont **décédés à la suite du mastocytome**. Enfin, **14,0%** des individus sont **euthanasiés pour une autre raison** que le mastocytome et **4,6%** sont décédés d'une **mort naturelle sans lien avec le mastocytome** (cf *Tableau XXVIII* et *Figure 35*). Pour ces cas, l'euthanasie ou le décès est survenu à la suite de maladies telles qu'une insuffisance rénale,

un diabète, un carcinome rénal ou une tumeur mammaire. Le chat pour lequel des métastases pulmonaires sont suspectées à la radiographie thoracique est décédé d'une détresse respiratoire. Parmi les chats atteints de mastocytome viscéral, trois sont euthanasiés à la suite du mastocytome. Le quatrième est toujours en vie à la fin de la collecte des données.

Tableau XXVIII. Devenir des individus au sein de la cohorte d'étude (N = 86)

Devenir de l'animal (N = 86)	Effectif	Pourcentage
Euthanasie à la suite du mastocytome	26	30,23%
Euthanasie pour une autre raison	12	13,95%
Mort naturelle à la suite du mastocytome	3	3,49%
Mort naturelle sans lien avec le mastocytome	4	4,65%
En vie	14	16,28%
Non renseigné	27	31,40%

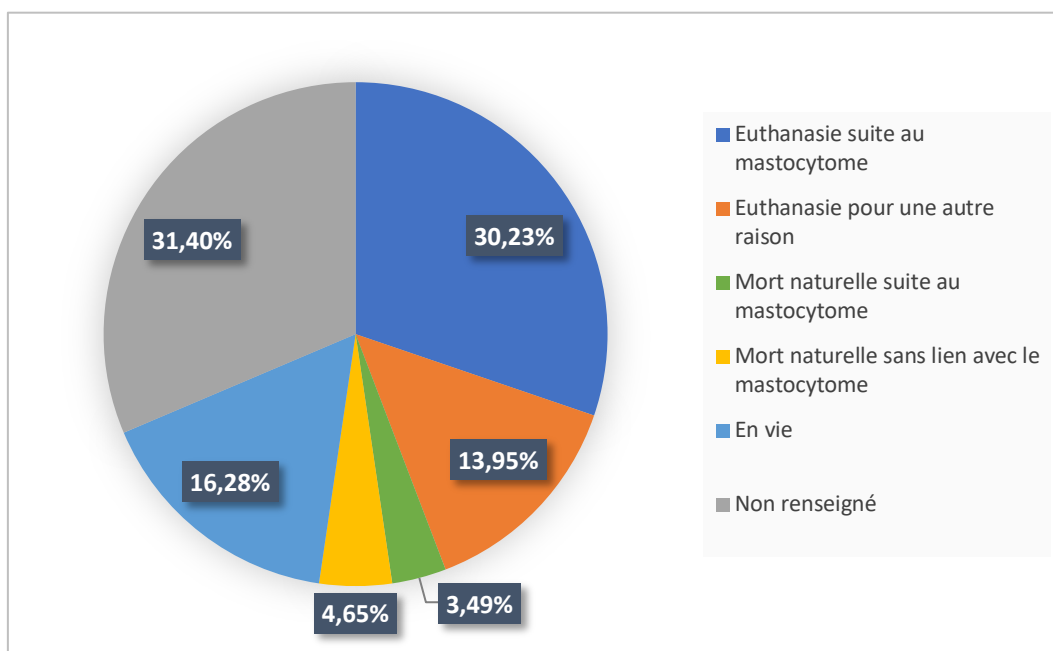


Figure 35. Devenir des individus au sein de la cohorte d'étude (N = 86)

#### d. Étude de survie

La durée de survie correspond à l'intervalle entre la date du diagnostic du mastocytome et la date du dernier contact. Une censure est appliquée afin de prendre en compte à la fois les individus décédés et ceux toujours vivants à la fin de la collecte des données.

## i. Survie globale

La cohorte d'étude de la survie globale comprend 58 individus. La date de décès est connue pour 44 d'entre eux. Les 14 chats restants sont encore en vie lors de la fin de la collecte des données. La **durée de suivi médiane** de ces chats est de **827 jours**, soit environ 27 mois. La **médiane de survie globale** est de **488 jours**, soit 16 mois (cf *Tableau XXIX* et *Figure 36*).

Tableau XXIX. Survie du mastocytome globale au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 58)

	Intervalle	Médiane	Intervalle de confiance à 95%
Durée de survie (jours)	[2 ; 3656]	488	[365 ; 1244]

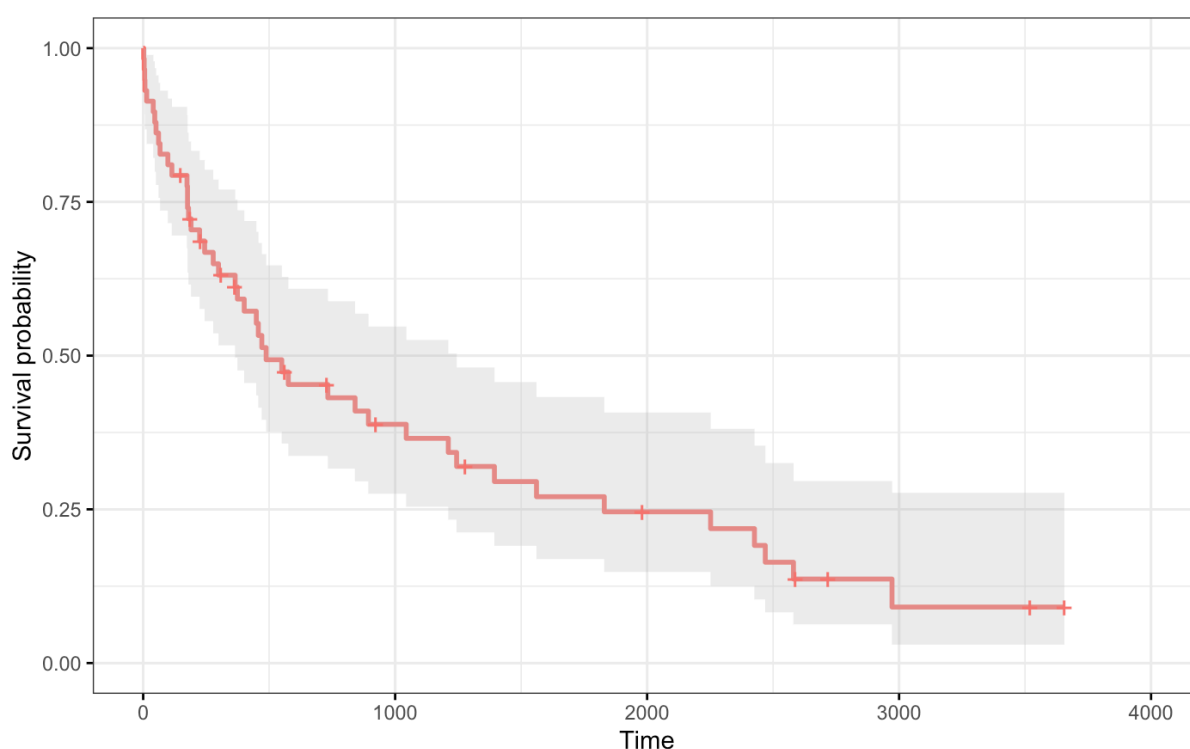


Figure 36. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale du mastocytome cohorte d'étude de survie (N = 58)

## ii. Survie spécifique

Un niveau d'imputabilité de la mort au diagnostic du mastocytome est établi et permet d'analyser la survie spécifique du mastocytome félin. Ainsi, les cas pour lesquels le lien entre le décès et le mastocytome est « absent » ou « peu probable » sont exclus. La cohorte d'étude de la survie spécifique est donc constituée des 29 chats décédés pour lesquels ce lien est « probable » ou « très probable », ainsi que 14 chats encore en vie à la fin de l'étude. Les **médianes de survies globale et spécifique** sont identiques et valent **488 jours**, soit environ 16 mois (cf *Tableau XXX* et *Figure 37*).



Tableau XXX. Survie spécifique du mastocytome au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 43)

	Intervalle	Médiane	Intervalle de confiance à 95%
Durée de survie (jours)	[2 ; 3656]	488	[278 ; 1394]

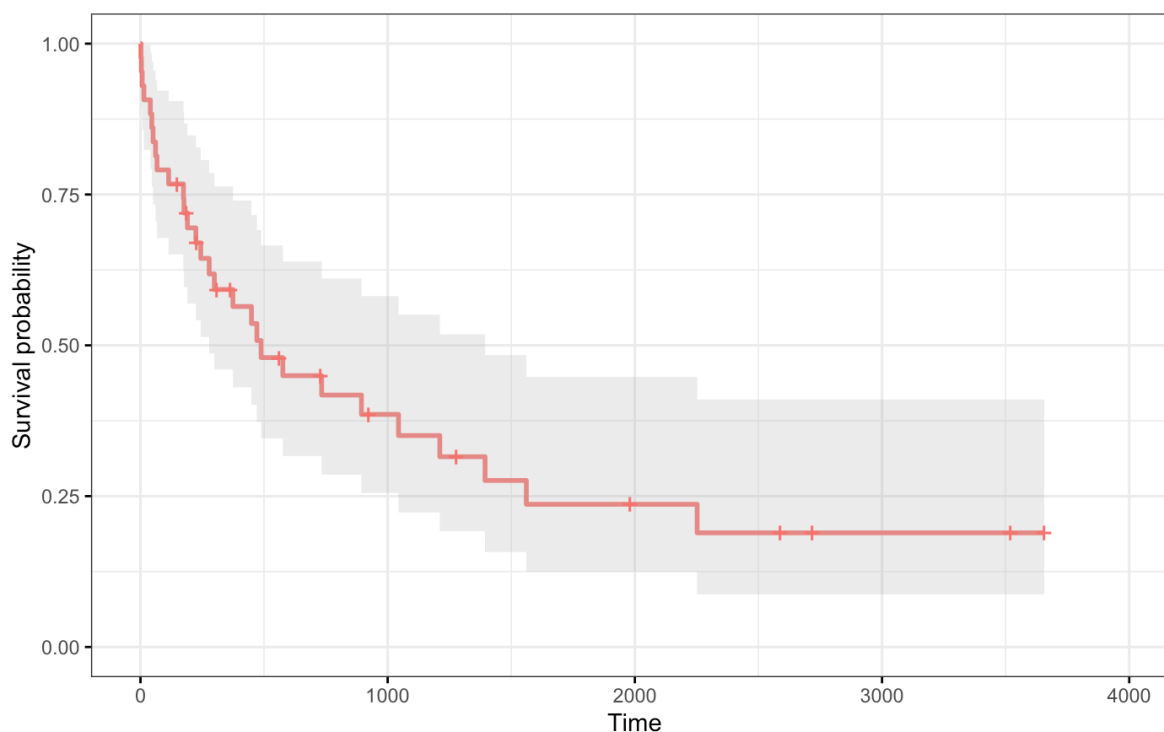


Figure 37. Courbe de Kaplan-Meier de la survie spécifique du mastocytome au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 43)

En cas de mastocytome cutané, le traitement le plus fréquemment mis en place est l'exérèse chirurgicale. C'est également le traitement qui donne les meilleurs résultats en termes de survie post-diagnostique, avec **77,6% et 57,9% des chats traités vivants** respectivement à **un et deux ans post-diagnostic**. Une **récidive** après traitement chirurgical a lieu **22,1%** des cas et sa durée médiane d'apparition est de **180 jours**. Les **inhibiteurs de tyrosine kinase** donnent des résultats intéressants, avec **62,5% de survie à un an**. Les corticoïdes paraissent peu efficaces. Il faut toutefois prendre en compte le fait que les traitements médicaux sont souvent associés à une exérèse chirurgicale ce qui complique l'évaluation de leur efficacité.

Au sein de notre cohorte, **33,7%** des individus **décèdent de leur mastocytome**, par euthanasie ou mort naturelle. Les **médianes de survie globale et spécifique** sont identiques et valent **488 jours**.

## IV. Résultats – recherche de facteurs pronostiques du mastocytome félin par analyse univariée

### A. Facteurs pronostiques épidémiologiques

#### a. Sexe

Le sexe de l'individu n'est pas un facteur pronostique. En effet, la durée de survie des mâles n'est pas significativement différente de celle des femelles. Le caractère « stérilisé » est testé mais la puissance statistique du test est trop faible pour pouvoir en tirer une interprétation du fait du faible nombre d'animaux non stérilisés au sein de la cohorte (cf *Tableau XXXI*).

*Tableau XXXI. Valeur pronostique du sexe des individus par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43)*

	Survie globale (N = 58)		Survie spécifique (N = 43)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
Sexe	0,74	0,90 [0,50 – 1,65]	0,74	1,15 [0,51 – 2,60]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

#### b. Race

Les effectifs de chacune des races étant trop faibles au sein de la cohorte de survie, l'étude comparative de la survie des chats selon leur race n'est pas interprétable. Nous cherchons alors à comparer la survie de l'ensemble des chats de pure race à celle des chats européens. Néanmoins, la différence de survie entre ces deux populations n'est pas significative (cf *Tableau XXXII*).

*Tableau XXXII. Valeur pronostique de la race des individus par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43)*

	Survie globale (N = 58)		Survie spécifique (N = 43)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
Pure race vs européen	0,060	0,34 [0,10 – 1,10]	0,050	0,16 [0,02 – 1,22]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

Aucun facteur pronostique épidémiologique n'est mis en évidence.

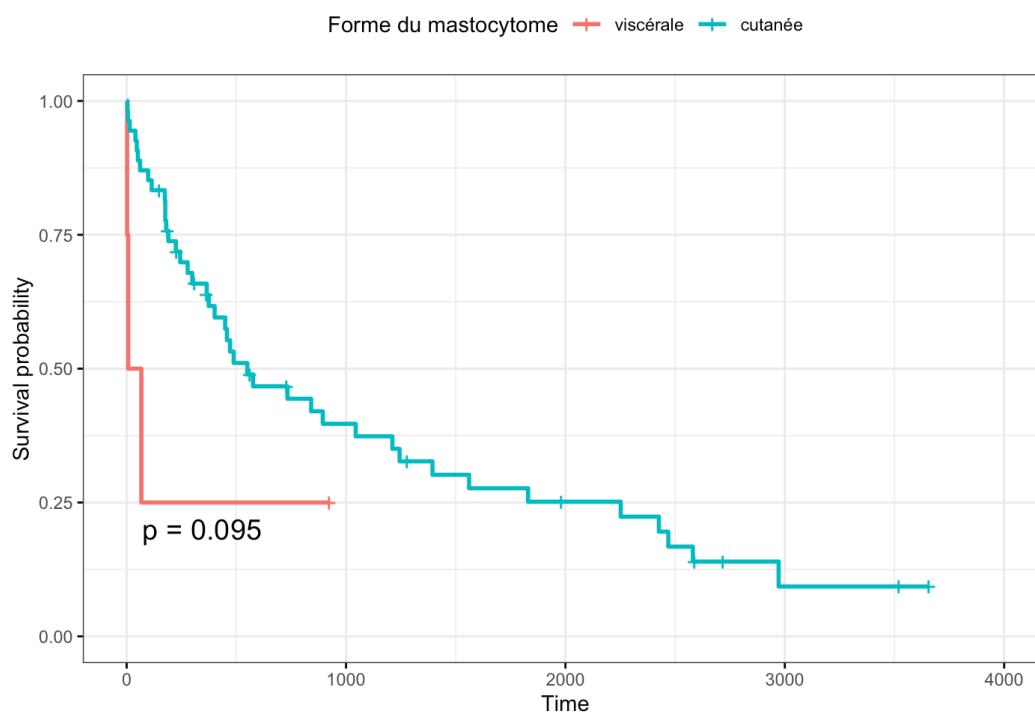
## B. Facteurs pronostiques liés à la forme du mastocytome

Nous cherchons à comparer la durée de survie des chats atteints d'un mastocytome cutané avec ceux atteints d'un mastocytome viscéral. La différence de survie n'est pas significativement différente selon la forme du mastocytome. Cela est probablement dû au fait que la forme viscérale est très peu représentée au sein de la cohorte d'étude (cf *Tableau XXXIII* et *Figure 38*).

*Tableau XXXIII. Valeur pronostique de la forme du mastocytome par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43)*

	Survie globale (N = 58)		Survie spécifique (N = 43)	
	p-value Test Log-rank	HR [IC 95%] Test de Cox	p-value Test Log-rank	HR [IC 95%] Test de Cox
Forme du mastocytome	0,095	0,38 [0,11 – 1,24]	0,11	2,60 [0,77 – 9,78]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%



*Figure 38. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la forme du mastocytome au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 58)*

Nous cherchons alors à évaluer si une atteinte viscérale influence la durée de survie. Cette atteinte viscérale peut correspondre à un mastocytome viscéral ou à des métastases d'un mastocytome cutané. La cohorte est donc divisée en deux groupes : les chats présentant une atteinte cutanée uniquement, et ceux atteints d'un mastocytome viscéral, qu'il soit primaire ou secondaire. Ainsi, 20 chats de la cohorte présentent une atteinte viscérale, associée ou non à la présence de masses cutanées. Les médianes de survies globale et spécifique sont significativement plus faibles lors d'atteinte viscérale (cf *Tableau XXXIV* et *Figure 39*). En effet, elle est d'environ 2,4 ans chez les individus présentant un mastocytome uniquement cutané, contre environ 6 mois chez ceux présentant une atteinte viscérale (cf *Tableau XXXV*). De plus, le Hazard Ratio sur la survie globale vaut 3,7 (cf *Tableau XXXIV*). Cela signifie donc que le risque de décès est donc 3,7 fois plus élevé lorsque l'individu présente une atteinte viscérale.

*Tableau XXXIV. Valeur pronostique de l'atteinte viscérale par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43)*

	Survie globale (N = 58)		Survie spécifique (N = 43)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
<b>Atteinte viscérale</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>3,72 [1,91 – 7,23]</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>4,45 [1,98 – 9,97]</b>

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

*Tableau XXXV. Survie globale et spécifique selon la présence ou non d'une atteinte viscérale au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 58)*

Atteinte viscérale	Oui (N = 20)	Non (N = 38)
Médiane de survie globale	182 jours	894 jours [488 - 2426]
Médiane de survie spécifique	182 jours	1044 jours
Survie globale à un an	34,3%	75,6%
Survie globale à deux ans	20,6%	58,1%

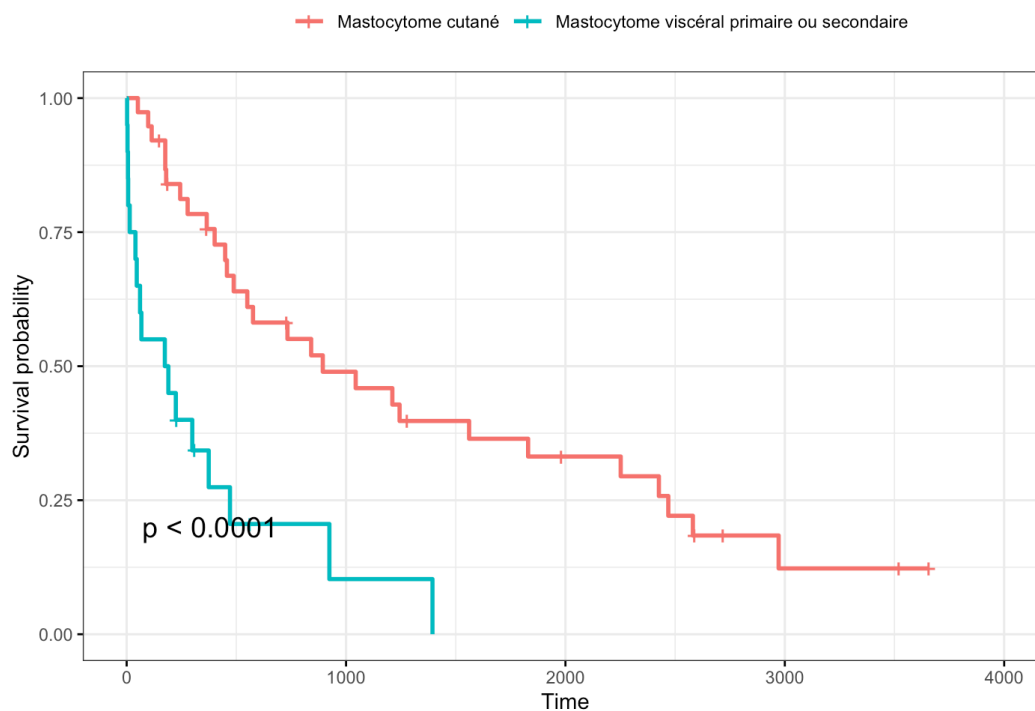


Figure 39. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'une atteinte viscérale (N = 58)

En cas de mastocytome viscéral primaire ou secondaire, la médiane de survie globale est de seulement 182 jours, soit environ six mois. La médiane de survie des chats ne présentant pas d'atteinte viscérale est de 1044 jours. Ainsi, une **atteinte viscérale** est de **mauvais pronostic**.

## C. Facteurs pronostiques cliniques

### a. Résumé des facteurs pronostiques cliniques

Nous avons tout d'abord rassemblé dans le *Tableau XXXVI* suivant les résultats chiffrés des tests statistiques effectués, dont nous commenterons les détails ensuite.

Tableau XXXVI. Valeur pronostique de la présence de signes cliniques au moment du diagnostic par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43)

	Survie globale (N = 58)		Survie spécifique (N = 43)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
<b>Au moins un signe clinique</b>	<b>0,0014</b>	<b>2,88</b> [1,46 – 5,70]	<b>0,019</b>	<b>2,42</b> [1,13 – 5,19]
<b>Vomissements</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>3,62</b> [1,65 – 7,94]	<b>0,0059</b>	<b>3,20</b> [1,33 – 7,65]
<b>Anorexie</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>4,88</b> [1,97 – 12,09]	<b>0,0032</b>	<b>4,08</b> [1,49 – 11,19]
<b>Adénomégalie</b>	<b>0,030</b>	<b>2,93</b> [1,05 – 8,15]	<b>0,036</b>	<b>3,16</b> [1,02 – 9,76]
Déshydratation	< 0,0001	108,8 [10,85 – 1091]	< 0,0001	-
Muqueuses pâles	< 0,0001	20,18 [3,33 – 122,5]	< 0,0001	-
Amaigrissement	0,09	2,00 [0,88 – 4,51]	0,08	2,14 [0,91 – 5,02]
Abattement	0,095	2,67 [0,81 – 8,14]	0,45	1,76 [0,41 – 7,56]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

### *b. Présence d'au moins un signe clinique*

Au sein de la cohorte d'étude de survie, 15 individus présentent **au moins un signe clinique** au moment du diagnostic. L'absence de signe clinique lors du diagnostic est significativement associée à une survie globale ( $p = 0,0014$ ) et une survie spécifique ( $p = 0,019$ ) plus importante (cf *Tableau XXXVI* et *Figure 40*). En effet, la **médiane de survie globale** des chats présentant au moins un signe clinique est d'environ **deux mois**, alors que celle des chats n'en présentant aucun est de 2,3 ans (cf *Tableau XXXVII*). Le Hazard Ratio de la survie globale est de 2,9 ce qui signifie que les individus présentant au moins un signe clinique ont **2,9 fois plus de risque de décéder** à tout moment pendant la période de suivi (cf *Tableau XXXVI*).

Tableau XXXVII. Survie globale selon la présence ou non d'au moins un signe clinique lors du diagnostic (N = 58)

Au moins un signe clinique	Oui (N = 15)	Non (N = 43)
Médiane de survie globale	64 jours	841 jours
Survie globale à un an	35,7%	68,7%
Survie globale à deux ans	8,9%	55,3%

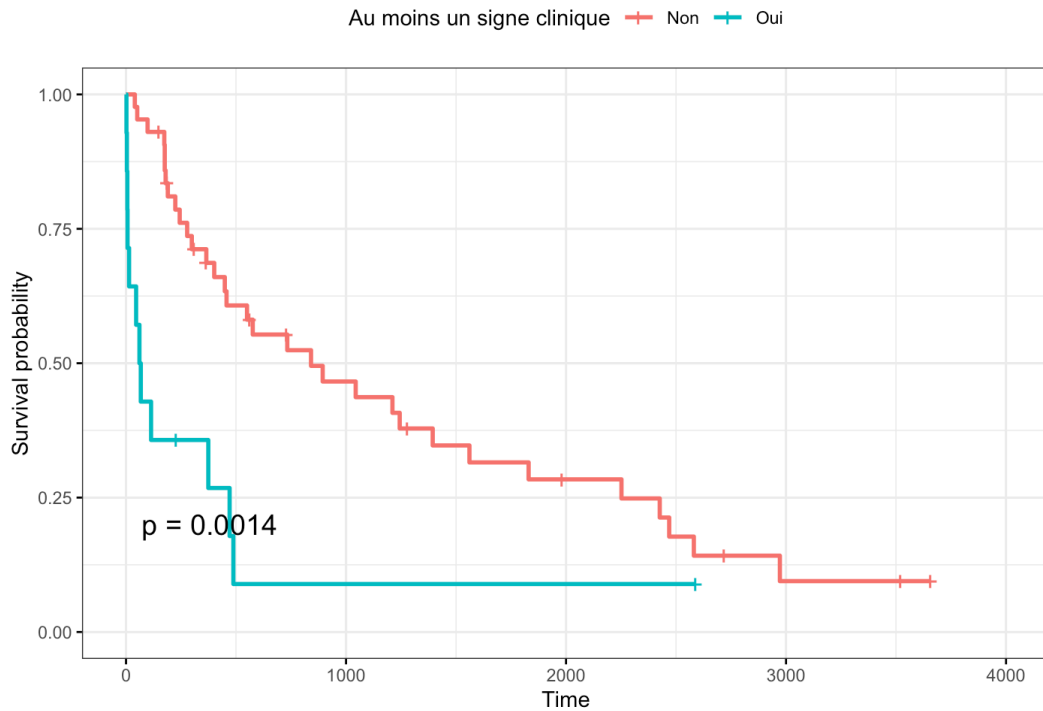


Figure 40. Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'au moins un signe clinique lors du diagnostic (N = 58)

### c. Vomissements

La présence de **vomissements** lors du diagnostic de mastocytome est de mauvais pronostic (cf *Tableau XXXVI et Figure 41*). La **médiane de survie globale** des chats présentant des vomissements au moment du diagnostic est de **61 jours**, soit environ deux mois. Or les chats n'en présentant pas ont une médiane de survie globale de 841 jours soit environ 2,4 ans. De plus, tous les chats atteints de vomissements décèdent dans les deux ans suivant le diagnostic (cf *Tableau XXXVIII*). Enfin, le **risque de décès est 3,6 fois plus élevé** lorsque ce signe clinique est présent au moment du diagnostic (cf *Tableau XXXVI*).

Tableau XXXVIII. Survie globale selon la présence ou non de vomissements lors du diagnostic du mastocytome (N = 58)

Vomissements	Oui (N = 11)	Non (N = 47)
Médiane de survie globale	53,5 jours	841 jours
Survie globale à un an	30,0%	66,4%
Survie globale à deux ans	0,0%	54,0%

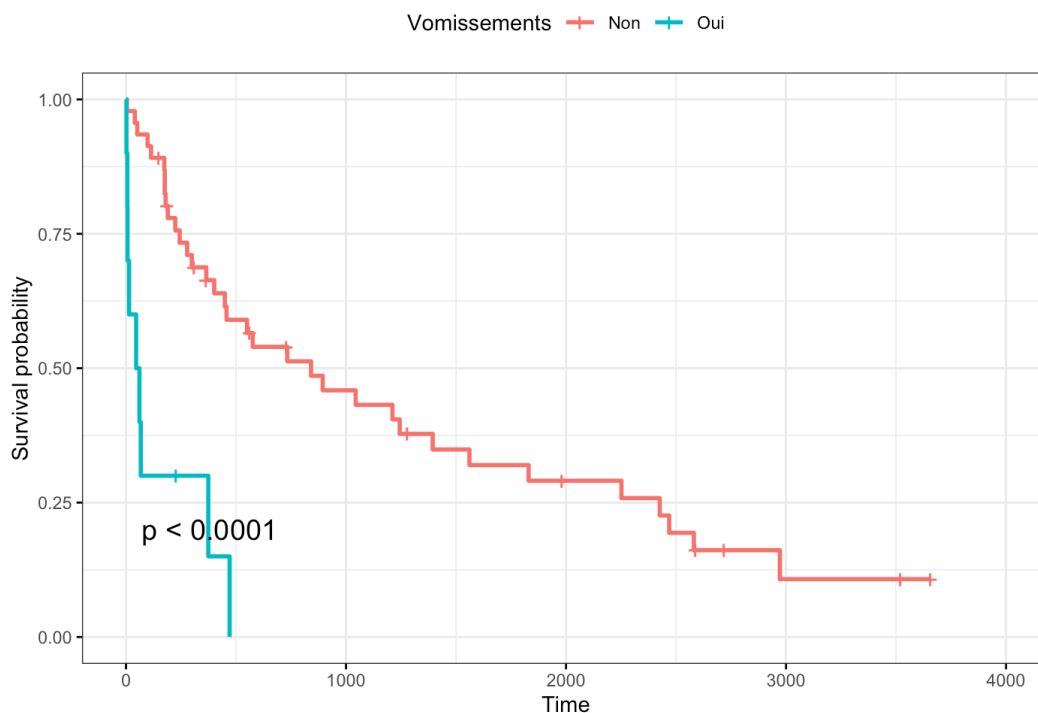


Figure 41. Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non de vomissements lors du diagnostic du mastocytome (N = 58)

A présent, nous nous intéressons uniquement aux cas de mastocytome cutané. Les résultats sont assez similaires aux précédents. La survie est significativement plus faible en cas de vomissements ( $p = 0,001$ ), et aucun des sept chats présentant des vomissements n'est en vie deux ans après le diagnostic (cf *Tableau XXXIX* et *Figure 42*).

Tableau XXXIX. Survie globale selon la présence ou non de vomissements lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 53)

Vomissements	Oui (N = 7)	Non (N = 46)
Médiane de survie globale	61 jours	841 jours
Survie globale à un an	42,9%	66,4%
Survie globale à deux ans	0,0%	54,0%



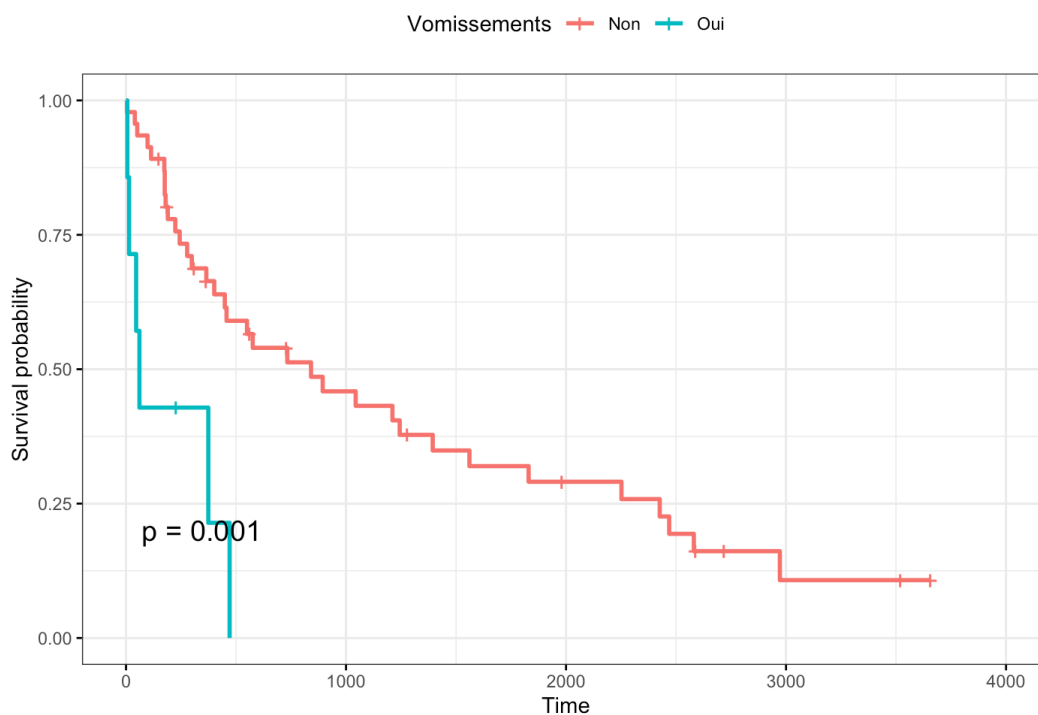


Figure 42. Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non de vomissements lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 53)

#### d. Anorexie

L'**anorexie** est un facteur pronostique négatif (cf *Tableau XXXVI* et *Figure 43*). Les individus présentant ce signe clinique lors du diagnostic de mastocytome ont une **médiane de survie globale de 14 jours** seulement. De même, les survies globales à un et deux sont plus faibles chez les individus atteints d'un mastocytome présentant une anorexie (cf *Tableau XL*). Le **risque de décès est 4,9 fois plus élevé** chez les chats présentant une anorexie (cf *Tableau XXXVI*).

Tableau XL. Survie globale selon la présence ou non de l'anorexie lors du diagnostic (N = 57)

Anorexie	Oui (N = 7)	Non (N = 50)
Médiane de survie globale	14 jours	733 jours
Survie globale à un an	14,3%	66,9%
Survie globale à deux ans	14,3%	50,6%

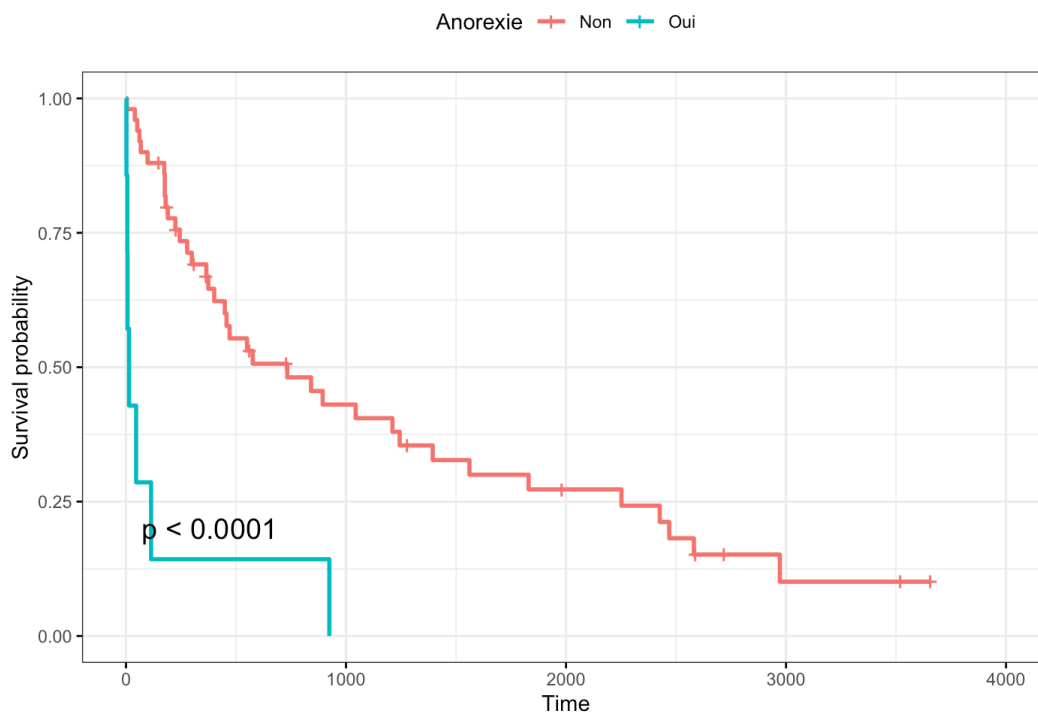


Figure 43. Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d’une anorexie lors du diagnostic (N = 57)

Parmi les chats atteints de mastocytome cutané présentant de l’anorexie lors du diagnostic, aucun n’est vivant un an après le diagnostic (cf *Tableau XLI*). La **survie est significativement diminuée** en cas d’**anorexie** au moment du diagnostic de **mastocytome cutané** ( $p < 0,0001$ ) (cf *Figure 44*).

Tableau XLI. Survie globale selon la présence ou non de l’anorexie lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 53)

Anorexie	Oui (N = 4)	Non (N = 49)
Médiane de survie globale	30 jours	733 jours
Survie globale à un an	0,0%	68,3%
Survie globale à deux ans	0,0%	51,7%

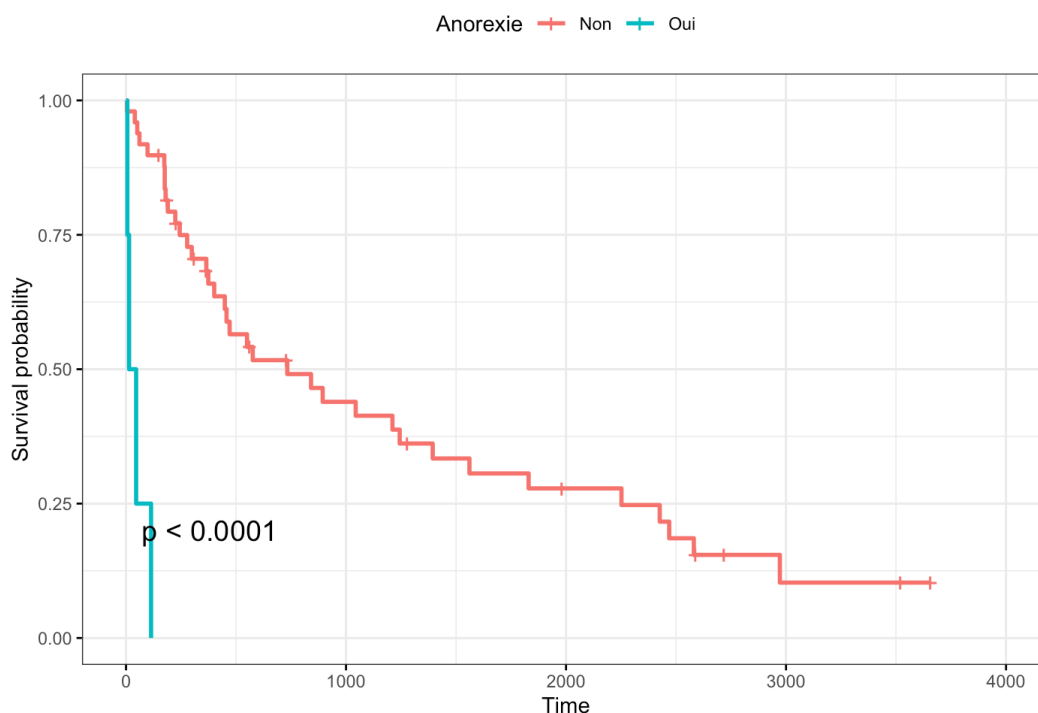


Figure 44. Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'une anorexie lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 53)

#### e. Adénomégalie du nœud lymphatique régional

La présence d'une **adénomégalie du nœud lymphatique locorégional** est également un facteur pronostique négatif (cf *Tableau XXXVI* et *Figure 45*). En effet, les chats présentant une adénomégalie au moment du diagnostic ont une **médiane de survie globale de 244 jours**, soit environ huit mois alors que ceux n'en présentant pas ont une médiane de survie globale de 894 jours, soit environ 2,5 ans (cf *Tableau XLII*). La présence d'une adénomégalie lors du diagnostic augmente le **risque de décès** d'un facteur **2,9** (cf *Tableau XXXVI*).

Tableau XLII. Survie globale selon la présence ou non d'une adénomégalie lors du diagnostic (N = 41)

Adénomégalie	Oui (N = 8)	Non (N = 33)
Médiane de survie globale	244 jours	894 jours
Survie globale à un an	18,8%	69,2%
Survie globale à deux ans	14,3%	50,0%

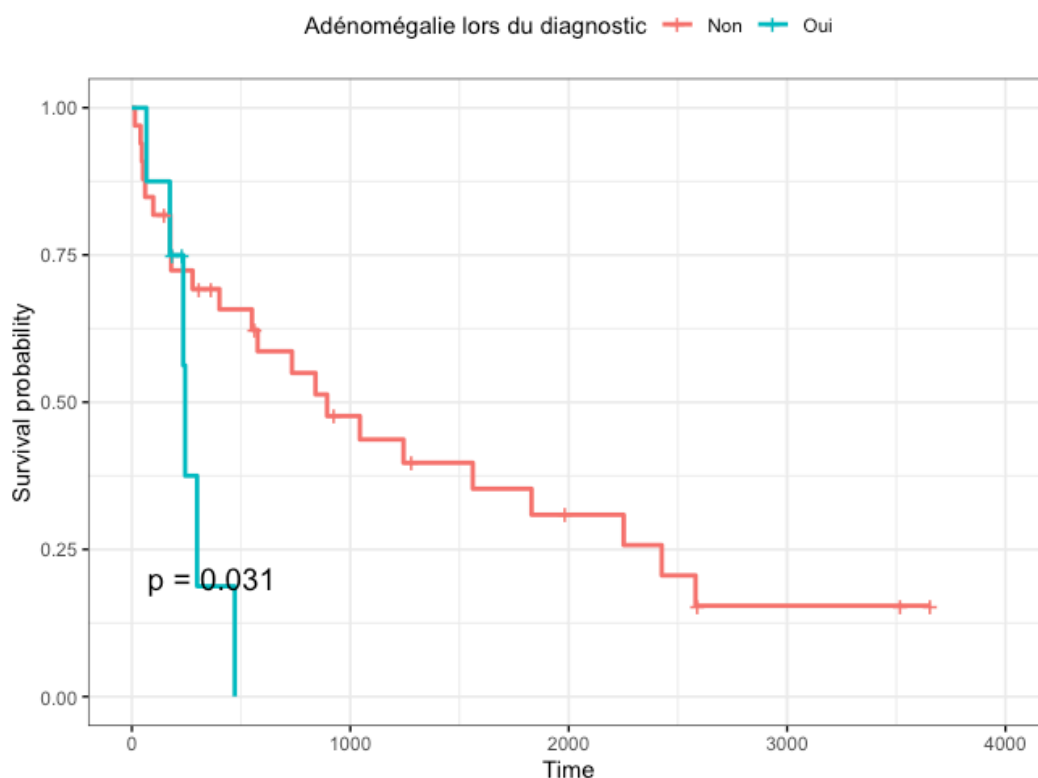


Figure 45. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'une adénomégalie lors du diagnostic (N = 41)

Bien que la différence de survie entre les chats atteints de mastocytome cutané présentant une adénomégalie au diagnostic et ceux n'en présentant pas ne soit pas significative ( $p = 0,083$ ), les résultats obtenus sont assez similaires à ceux concernant la cohorte globale. La médiane de survie et les pourcentages de survie à un an et deux ans post-diagnostic sont fortement réduits en cas d'adénomégalie chez les chats atteints de mastocytome cutané (cf *Tableau XLIII* et *Figure 46*).

Tableau XLIII. Survie globale selon la présence ou non d'une adénomégalie lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 39)

Adénomégalie	Oui (N = 7)	Non (N = 32)
Médiane de survie globale	244 jours	841 jours
Survie globale à un an	21,4%	68,3%
Survie globale à deux ans	0,0%	57,3%

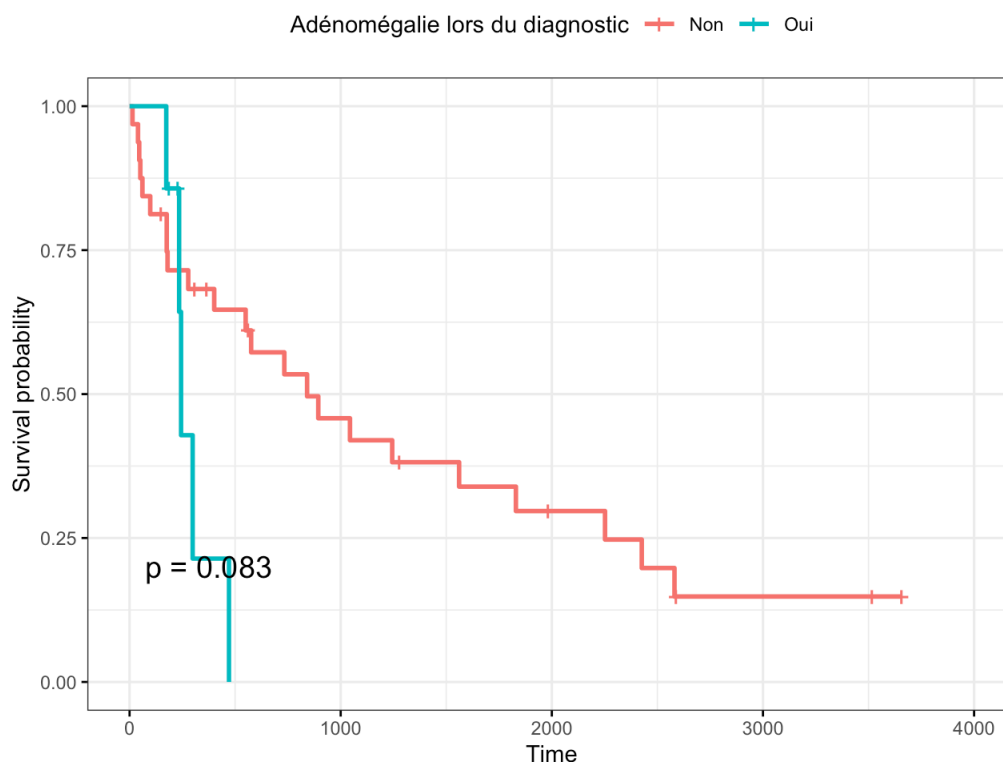


Figure 46. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'une adénomégalie lors du diagnostic du mastocytome cutané (N = 39)

#### f. Déshydratation

La déshydratation est un facteur pronostique négatif (cf *Tableau XXXVI*). Toutefois, sur les 59 individus de la cohorte d'étude de la survie globale, seuls trois présentent ce signe clinique. Il s'agit des deux chats atteints de mastocytome splénique décédés dans les sept jours suivant le diagnostic, et d'un chat atteint d'un mastocytome cutané qui est décédé quatre jours après le diagnostic. Au vu du faible effectif des chats présentant ce signe, la puissance statistique du test Log-rank est faible donc nous ne pouvons pas conclure que la survie est significativement plus faible lorsque l'individu présente une déshydratation au moment du diagnostic.

#### g. Muqueuses pâles

De même que pour la déshydratation, l'effectif des chats présentant des muqueuses pâles au sein de la cohorte d'étude de la survie globale est faible. Seuls deux individus présentent ce signe clinique. L'un est un chat atteint d'un mastocytome splénique ; il décédé sept jours après le diagnostic. Le second présente un mastocytome cutané multicentrique avec suspicion de métastases splénique qui est décédé deux semaines après le diagnostic. De même que pour la déshydratation, nous ne pouvons pas conclure que la survie est significativement plus faible lorsque l'individu présente des muqueuses pâles au moment du diagnostic (cf *Tableau XXXVI*).

L'absence de signe clinique lors du diagnostic est de bon pronostic. Une anorexie, des vomissements ou une adénomégalie du nœud lymphatique locorégional au moment du diagnostic réduit significativement la durée de survie des chats atteints de mastocytome. Mis à part l'adénomégalie, tous ces facteurs pronostiques sont également significatifs lorsque l'on s'intéresse uniquement aux cas de mastocytome cutané.

#### D. Facteurs pronostiques liés à la présence de métastases

Plusieurs examens sont réalisés lors du bilan d'extension, les plus fréquents étant l'échographie abdominale et l'analyse cytologique du ganglion locorégional. Afin d'analyser l'effet de la présence de métastases sur la survie des chats atteints de mastocytome cutané, différentes comparaisons sont effectuées :

- I : anomalies à l'échographie abdominale vs absence d'anomalie à l'échographie abdominale
- II : anomalies à l'échographie abdominale ou infiltration du nœud lymphatique confirmée par analyse cytologique vs absence d'anomalie à l'échographie abdominale et absence d'adénomégalie du nœud lymphatique
- III : infiltration du nœud lymphatique confirmée par analyse cytologique vs absence d'adénomégalie

Tableau XLIV. Valeur pronostique des résultats du bilan d'extension par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43)

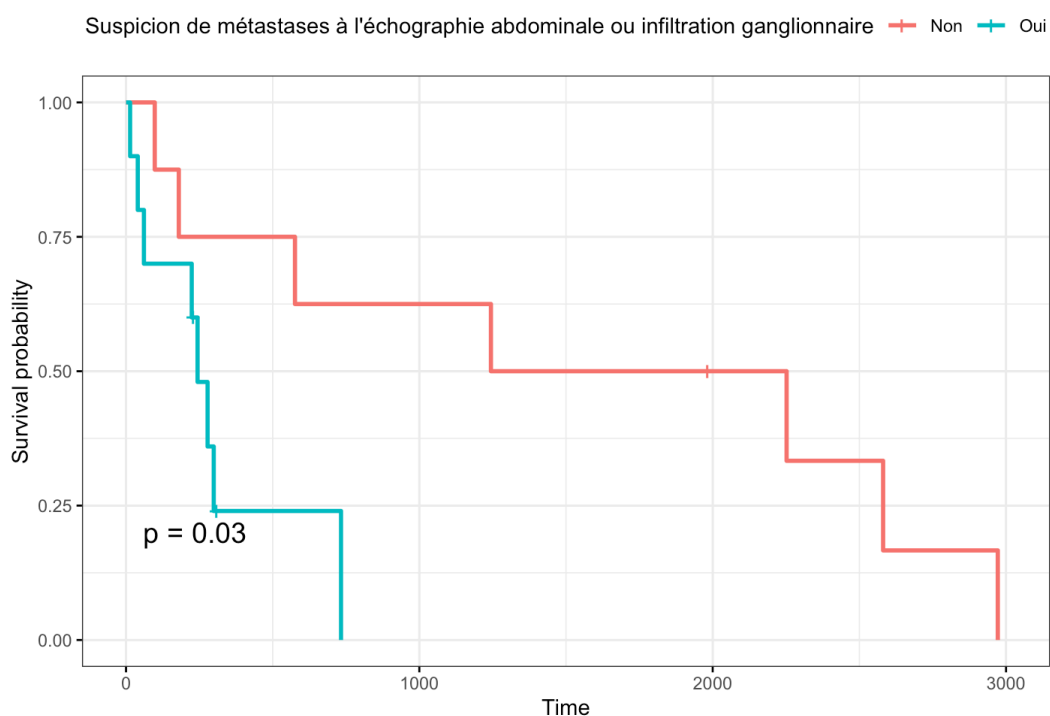
	Survie globale (N = 58)		Survie spécifique (N = 43)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
I	0,19 (N = 16)	2,29 [0,64 – 8,26]	0,26 (N = 9)	3,37 [0,37 – 30,98]
II	<b>0,030 (N = 18)</b>	<b>4,29</b> <b>[1,06 – 17,42]</b>	0,050 (N = 14)	6,52 [0,79 – 53,96]
III	0,27 (N = 34)	1,89 [0,60 – 5,94]	0,088 (N = 24)	2,82 [0,81 – 9,80]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

La présence d'**anomalies à l'échographie abdominale ou d'une infiltration ganglionnaire** est donc de mauvais pronostic. Le **risque de décès est 4,3 fois plus élevé** si l'individu présente des anomalies à l'échographie abdominale ou bien des métastases ganglionnaires. La p-value est cependant proche du seuil de 0,05 pour la survie globale. De plus, cette différence de survie n'est pas significative lorsqu'on s'intéresse à la survie spécifique. Ce facteur pronostique semble donc moins significatif que les précédents (cf *Tableau XLIV et XLV, Figure 47*).

*Tableau XLV. Survie globale selon la présence ou non d'anomalies échographiques ou d'une infiltration ganglionnaire (N = 18)*

Anomalies échographiques ou infiltration ganglionnaire	Oui (N = 10)	Non (N = 8)
Médiane de survie globale	244 jours	1748 jours
Survie globale à un an	24%	75,0%
Survie globale à deux ans	24%	62,5%



*Figure 47. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la présence ou non d'anomalies échographiques ou d'une infiltration ganglionnaire du mastocytome cutané (N = 18)*

Un bilan d'extension positif ou douteux est de mauvais pronostic. L'identification d'**anomalies à l'échographie abdominale** en faveur de métastases viscérales ou d'une **infiltration tumorale ganglionnaire** est associée à une diminution significative de la durée de survie des chats atteints de mastocytome.

## E. Facteurs pronostiques liés aux caractéristiques des lésions cutanées

Cette partie ne portant que sur les cas de mastocytome cutané, les effectifs des survies globale et spécifique sont respectivement 54 et 39.

### a. Résumé des facteurs pronostiques liées aux caractéristiques des lésions cutanées

Tableau XLVI. Valeur pronostique du nombre de masses cutanées par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39)

	Survie globale (N = 54)		Survie spécifique (N = 39)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
Masse unique	0,21	0,68 [0,36 – 1,26]	0,093	0,52 [0,24 – 1,13]
Au moins 5 masses cutanées	<b>0,0022</b>	<b>3,58</b> <b>[1,49 – 8,57]</b>	0,076	2,48 [0,88 – 7,00]
Au moins 10 masses cutanées	<b>0,0016</b>	<b>4,04</b> <b>[1,60 – 10,18]</b>	0,063	2,58 [0,91 – 7,27]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

Tableau XLVII. Valeur pronostique de la localisation des masses cutanées par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39)

	Survie globale (N = 54)		Survie spécifique (N = 39)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
Tête et cou	0,31	1,39 [0,73 – 2,62]	0,55	1,27 [0,58 – 2,76]
Membre	0,44	1,28 [0,69 – 2,40]	0,096	1,93 [0,88 – 4,24]
Tronc	0,99	1,00 [0,50 – 2,00]	0,25	1,61 [0,71 – 3,62]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%



Tableau XLVIII. Valeur pronostique du diamètre des masses cutanées par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39)

	Survie globale (N = 54)		Survie spécifique (N = 39)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
Diamètre supérieur à 1 cm	0,37	1,39 [0,68 – 2,86]	0,89	1,07 [0,42 – 2,72]
Diamètre supérieur à 3 cm	0,36	1,64 [0,56 – 4,76]	0,92	0,93 [0,21 – 4,06]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

Tableau XLIX. Valeur pronostique des caractéristiques de la masse cutanée par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39)

	Survie globale (N = 54)		Survie spécifique (N = 39)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
Masse bien délimitée	0,76	0,89 [0,42 – 1,89]	0,43	0,68 [0,26 – 1,78]
Masse ulcérée	0,55	1,23 [0,62 – 2,45]	0,79	1,14 [0,44 – 2,90]
Masse prurigineuse	0,71	1,18 [0,49 – 2,84]	0,20	1,85 [0,71 – 4,79]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

Parmi les diverses caractéristiques des masses cutanées, seul le nombre de masses cutanées est significativement associé à la survie des individus (cf Tableaux XLVI à XLIX).

### *b. Présence d'au moins cinq masses cutanées*

La durée de survie est analysée selon le nombre de masses cutanées. La médiane de survie globale est significativement plus élevée chez les chats présentant au moins cinq masses. Le **risque de décès** est **3,6 fois plus élevé** lorsque le mastocytome cutané se caractérise par au moins cinq masses. Cependant, cette différence de survie n'est pas significative dans la cohorte d'étude de la survie spécifique (cf Tableau XLVI et Figure 48). La médiane de survie globale est de **841 jours** chez les individus avec **moins de cinq masses**, contre **182 jours** pour ceux en présentant **au moins cinq** (cf Tableaux L).

Tableau L. Survie globale selon le nombre de masses cutanées avec comme valeur seuil 5 (N = 54)

Nombre de masses cutanées	Moins de 5 (N = 46)	5 ou plus (N = 8)
Médiane de survie globale	841 jours	182 jours
Survie globale à un an	68,4%	37,5%
Survie globale à deux ans	53,2%	12,5%

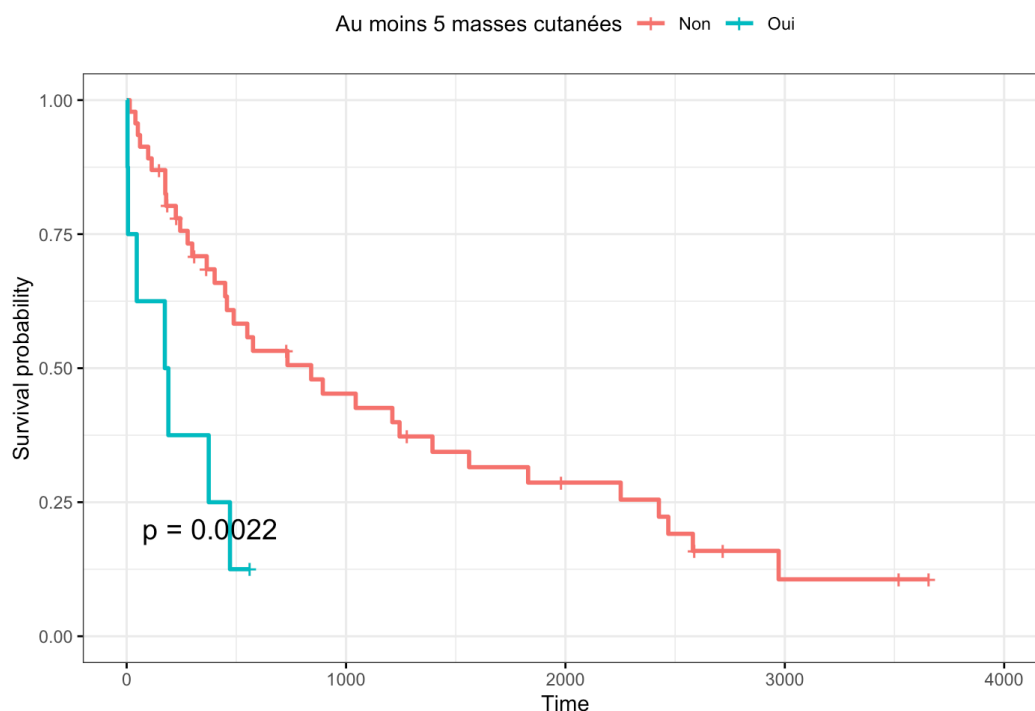


Figure 48. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon le nombre de masses cutanées avec comme valeur seuil 5 (N = 54)

### c. Présence d'au moins dix masses cutanées

A présent, nous évaluons si la présence d'**au moins dix masses cutanées** est un facteur pronostique significatif de la survie globale et spécifique. La médiane de survie globale est significativement plus faible chez les chats présentant au moins dix masses cutanées, avec un Hazard Ratio de 4,0. Ainsi, le **risque de décès est 4,0 fois plus élevé** pour ces individus (cf *Tableau XLVII* et *Figure 49*). La médiane de survie globale est de 174 jours chez les individus avec au moins dix masses, contre 733 jours pour ceux en présentant moins de dix (cf *Tableau LI*). Toutefois, cette différence de survie n'est pas significative lorsque l'on s'intéresse uniquement à la survie spécifique (cf *Tableau XLVII*).

Tableau LI. Survie globale selon le nombre de masses cutanées avec comme valeur seuil 10 (N = 54)

Nombre de masses cutanées	Moins de 10 (N = 47)	10 ou plus (N = 7)
Médiane de survie globale	733 jours	174 jours
Survie globale à un an	69,1%	28,6%
Survie globale à deux ans	51,8%	14,3%

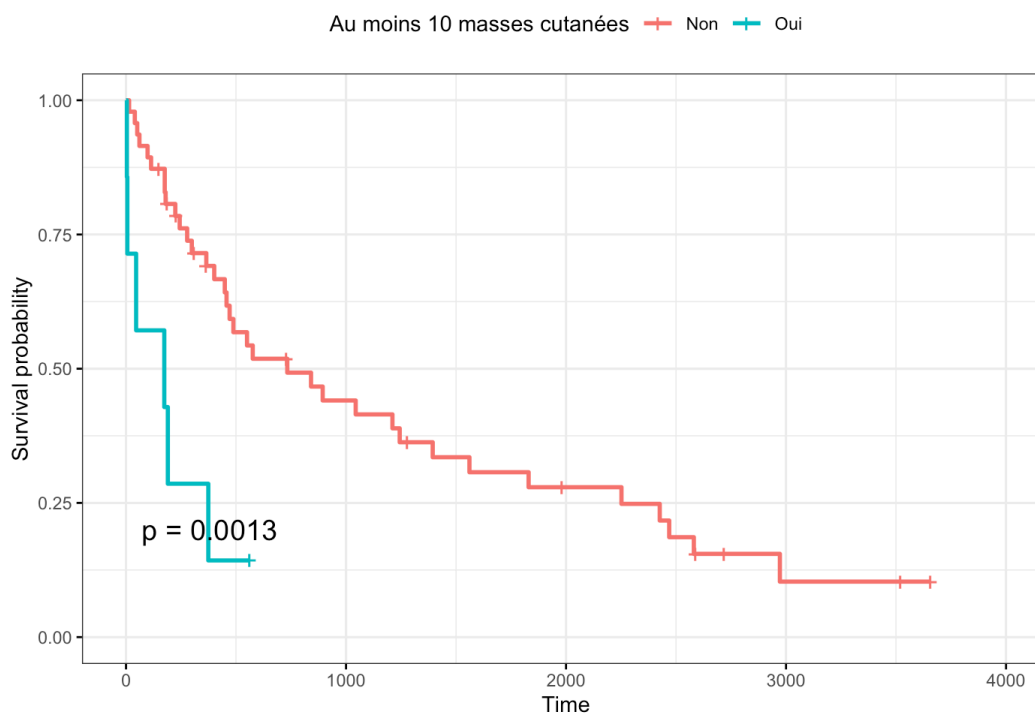


Figure 49. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon le nombre de masses cutanées avec comme valeur seuil 10 (N = 54)

Le nombre de masses cutanées influence la survie globale des chats atteints de mastocytome cutané. La présence d'**au moins cinq ou dix masses cutanées** est un facteur pronostique négatif.

## F. Facteurs pronostiques histologiques

Le *Tableau LII* présente les résultats des analyses statistiques des caractéristiques histologiques sur la survie globale et spécifique parmi l'ensemble de la cohorte d'étude de survie. Le niveau de différenciation ainsi que la localisation (derme, hypoderme) des mastocytes tumoraux est décrite pour les cas de mastocytome cutané. Parmi les 32 cas pour lesquels l'index mitotique est renseigné, un seul correspond à un mastocytome viscéral et il est inférieur à cinq.

Tableau LII. Valeur pronostique des caractéristiques histologiques par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39)

	Survie globale (N = 58)		Survie spécifique (N = 43)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
« Bien différencié » vs « Peu différencié » et « Intermédiaire »	0,31 (N = 36)	0,68 [0,32 – 1,44]	0,43 (N = 27)	0,69 [0,27 – 1,75]
« Peu différencié » vs « Bien différencié » et « Intermédiaire »	0,30 (N = 36)	1,44 [0,63 – 3,31]	0,31 (N = 27)	1,61 [0,63 – 4,09]
« Bien différencié » vs « Peu différencié »	0,30 (N = 30)	0,63 [0,27 – 1,52]	0,34 (N = 24)	0,62 [0,23 – 1,66]
Index mitotique > 5	0,81 (N = 31)	1,12 [0,45 – 2,80]	0,65 (N = 23)	1,28 [0,44 – 3,69]
Derme vs hypoderme	0,53 (N = 36)	0,78 [0,36 – 1,70]	0,32 (N = 25)	0,61 [0,23 – 1,64]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

Aucun critère histologique n'est significativement associé à la survie du mastocytome.

## G. Facteurs pronostiques thérapeutiques

### a. Résumé des facteurs pronostiques thérapeutiques

Dans un premier temps, nous nous intéressons au lien entre les différents traitements mis en place et la survie de l'ensemble des individus de la cohorte (cf *Tableau LIII*). Puis, nous nous restreindrons aux cas de mastocytome cutané (cf *Tableau LIV*).

Tableau LIII. Valeur pronostic du traitement mis en place par rapport à la survie globale (N = 58) et à la survie spécifique (N = 43)

	Survie globale (N = 58)		Survie spécifique (N = 43)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
<b>Mise en place d'un traitement</b>	<b>0,01</b>	<b>0,30</b> <b>[0,12 – 0,79]</b>	0,095	0,69 [0,27 – 1,75]
<b>Exérèse chirurgicale</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>0,21</b> <b>[0,10 – 0,45]</b>	<b>0,00014</b>	<b>1,61</b> <b>[0,63 – 4,09]</b>
Exérèse chirurgicale en marges saines	0,21	0,60 [0,25 – 1,42]	0,48	0,66 [0,21 – 2,08]
Chimiothérapie	0,076	3,46 [0,80 – 14,9]	0,11	3,15 [0,72 – 13,81]
ITK	0,77	1,12 [0,52 – 2,41]	0,080	2,04 [0,90 – 4,63]
Corticoïdes	0,49	1,27 [0,64 – 2,53]	0,24	1,57 [0,73 – 3,39]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

Tableau LIV. Valeur pronostic du traitement mis en place par rapport à la survie globale (N = 54) et à la survie spécifique (N = 39) du mastocytome cutané

	Survie globale (N = 58)		Survie spécifique (N = 43)	
	p-value	HR [IC 95%]	p-value	HR [IC 95%]
	Test Log-rank	Test de Cox	Test Log-rank	Test de Cox
<b>Mise en place d'un traitement</b>	<b>0,01</b>	<b>0,30</b> <b>[0,12 – 0,79]</b>	0,050	0,35 [0,12 – 1,05]
<b>Exérèse chirurgicale</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>0,19</b> <b>[0,09 – 0,42]</b>	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>1,61</b> <b>[0,07 – 40,46]</b>
Exérèse chirurgicale en marges saines	0,21	0,56 [0,22 – 1,42]	0,43	0,66 [0,16 – 2,22]
Chimiothérapie	0,092	2,40 [0,84 – 6,86]	0,074	3,60 [0,80 – 16,14]
ITK	0,64	1,20 [0,55 – 2,61]	0,27	1,67 [0,67 – 4,20]
Corticoïdes	0,48	1,31 [0,62 – 2,77]	0,18	1,77 [0,76 – 4,11]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

### b. Mise en place d'un traitement

La **mise en place d'un traitement** chez un chat atteint d'un mastocytome est significativement associée à une durée de survie globale et spécifique plus importante. Le **risque de décès** est environ **3 fois plus faible** chez les individus traités (cf *Tableau LIII* et *Figure 50*). Il faut toutefois noter que sur les 54 individus ayant reçu un traitement, il s'agit d'une exérèse chirurgicale pour 45 d'entre eux. Les pourcentages de survie globale à un et deux ans post-diagnostiques sont renseignés dans le *Tableau LV*.

Tableau LV. Survie globale selon la mise en place ou non d'un traitement au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 58)

Traitement	Oui (N = 53)	Non (N = 5)
Médiane de survie globale	576 jours	176 jours
Survie globale à un an	63,2%	40,0%
Survie globale à 2 ans	47,8%	20,0%

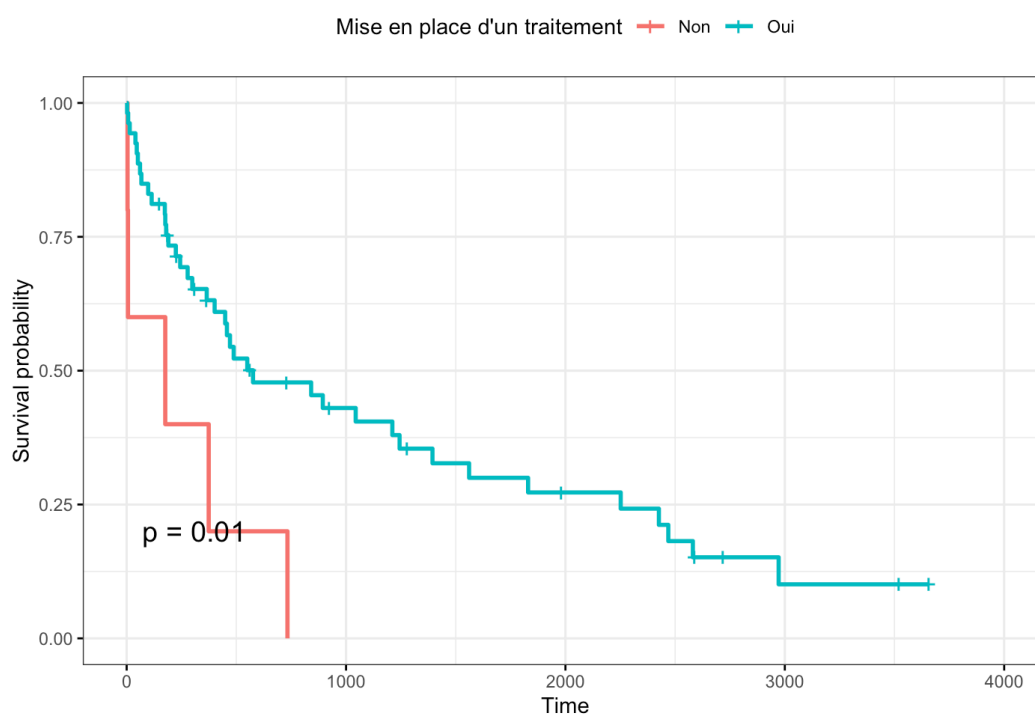


Figure 50. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la mise en place ou non d'un traitement (N = 58)

Les résultats obtenus lorsque l'on s'intéresse uniquement aux cas de mastocytome cutané sont présentés dans le *Tableau LVI* et la *Figure 51*. De même que précédemment, la mise en place d'un traitement permet une amélioration significative de la durée de survie des individus atteints de mastocytome cutané (cf *Tableau LIV*).

Tableau LVI. Survie globale selon la mise en place ou non d'un traitement chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 54)

Traitement	Oui (N = 49)	Non (N = 5)
Médiane de survie globale	576 jours	176 jours
Survie globale à un an	66,2%	40,0%
Survie globale à deux ans	49,6%	20,0%

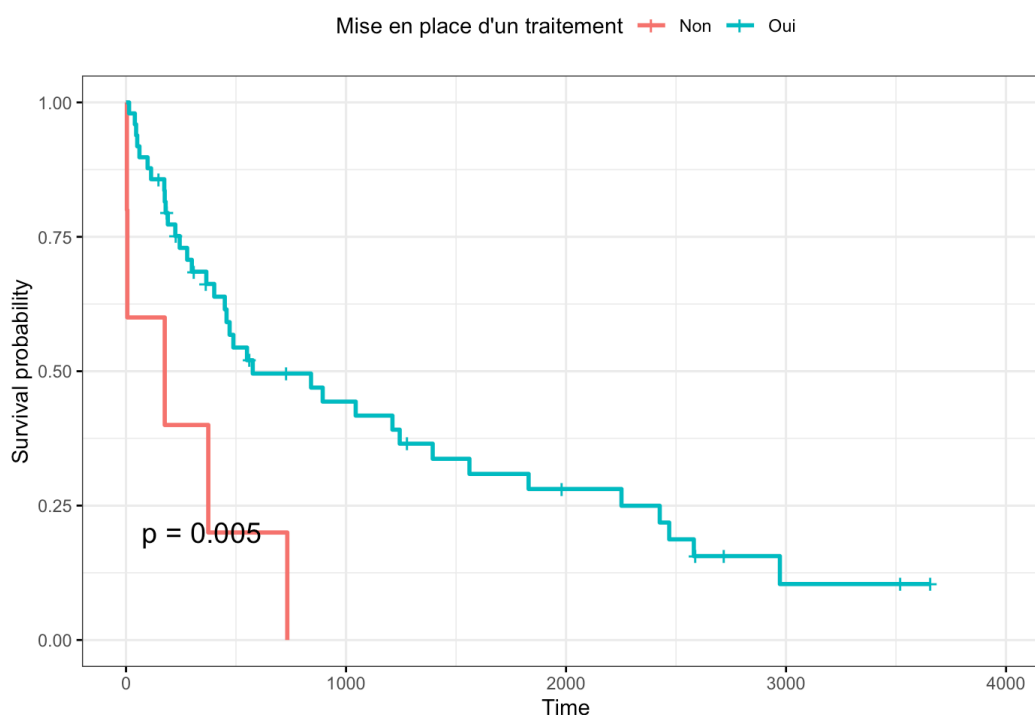


Figure 51. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale des individus atteints de mastocytome cutané selon la mise en place ou non d'un traitement (N = 55)

### c. Exérèse chirurgicale

Le **traitement chirurgical** permet d'augmenter les durées de survies globale et spécifique des chats atteints de mastocytome (cf *Tableau LIII* et *Figure 52*). En effet, la **durée médiane de survie globale** des chats ayant subi une exérèse chirurgicale est d'environ **2,5 ans**, contre 5 mois environ pour les chats n'ayant pas été traités chirurgicalement (cf *Tableau LVII*). Le **risque de décès** est **4,7 fois plus faible** si l'individu est traité chirurgicalement (cf *Tableau LIII*).

Tableau LVII. Survie globale selon la réalisation ou non d'une exérèse chirurgicale au sein de la cohorte d'étude de survie (N = 82)

Exérèse chirurgicale	Oui (N = 44)	Non (N = 14)
Médiane de survie globale	1044 jours	145 jours
Survie globale à un an	71,8%	28,6%
Survie globale à deux ans	53,6%	9,5%

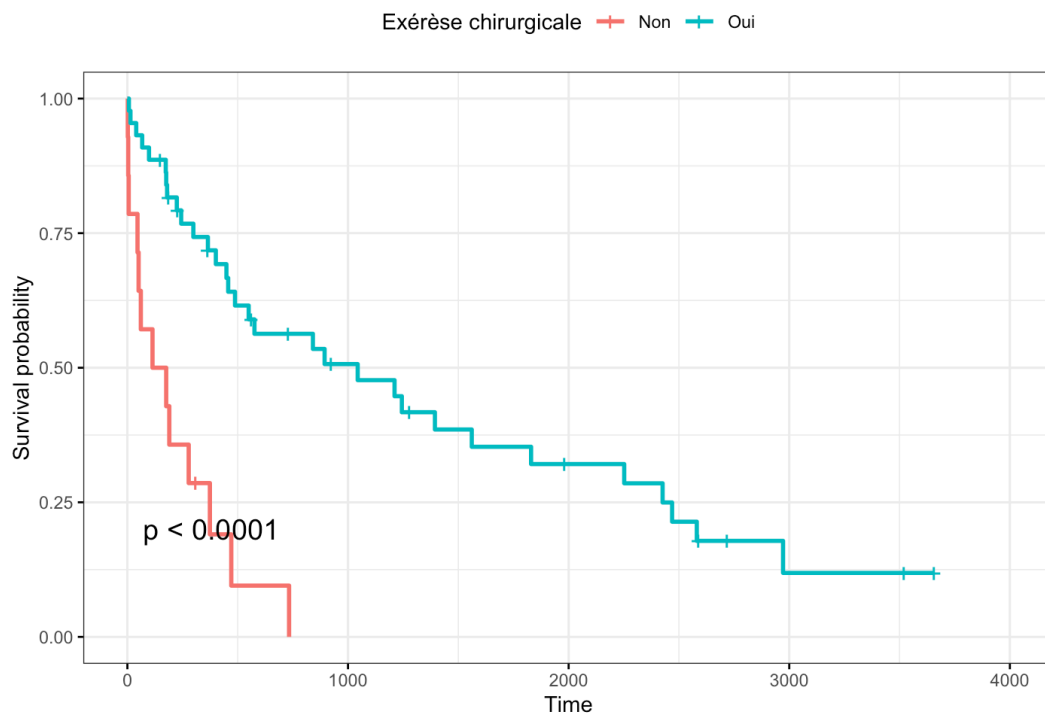


Figure 52. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale selon la réalisation ou non d'une exérèse chirurgicale (N = 58)

Le **traitement chirurgical** est également un **facteur pronostique positif** de la survie globale et spécifique du **mastocytome cutané** (cf *Tableau LIII*). Les résultats obtenus sont assez similaires à ceux obtenus précédemment. Ils sont présentés dans le *Tableau LVIII* et la *Figure 53*.

Tableau LVIII. Survie globale selon la réalisation ou non d'une exérèse chirurgicale chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 55)

Exérèse chirurgicale	Oui (N = 42)	Non (N = 13)
Médiane de survie globale	1044 jours	176 jours
Survie globale à un an	74,6%	30,8%
Survie globale à 2 ans	57,9%	10,3%



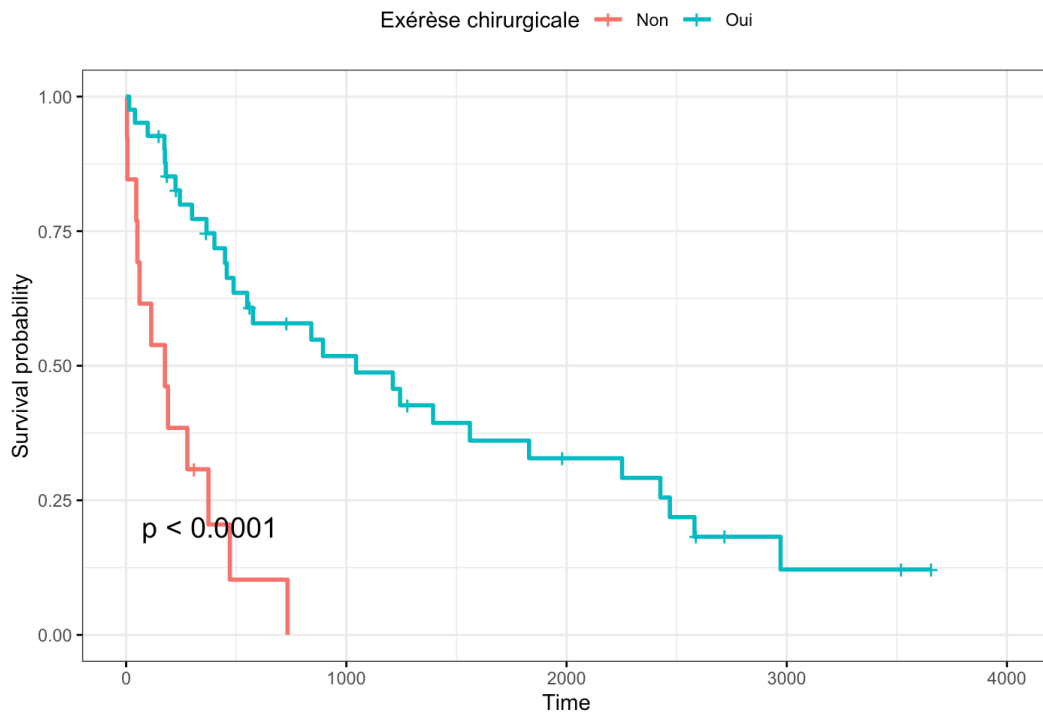


Figure 53. Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale des individus atteints de mastocytome cutané selon la réalisation ou non d'une exérèse chirurgicale (N = 55)

La **mise en place d'un traitement**, ainsi que la réalisation d'une **exérèse chirurgicale** sont des facteurs pronostiques positifs sur le mastocytome.

## V. Résultats – recherche de facteurs pronostiques sur la survie globale du mastocytome félin par analyse multivariée

Une analyse multivariée est réalisée à l'aide d'un modèle de Cox. Plusieurs modèles sont testés, incluant les signes cliniques généraux, les caractéristiques des lésions cutanées, les données histologiques, les résultats du bilan d'extension et les traitements mis en place. Un seul modèle intéressant est obtenu. Celui-ci comprend différentes covariables : la présence d'une atteinte viscérale primaire ou secondaire, une anorexie au moment du diagnostic et la réalisation d'une exérèse chirurgicale. Les p-values des tests Log-rank, tests de Wald et tests de rapport de vraisemblance sont très inférieures à 0,001 donc ce modèle est significatif et a une bonne capacité prédictive pour les données de survie.

### A. Facteur pronostiques du mastocytome cutané et viscéral

Les variables de mauvais pronostic sont l'**atteinte viscérale primaire ou secondaire** et l'**anorexie** lors du diagnostic. En effet, les individus présentant une atteinte viscérale ont **2,4 fois plus de risque de décéder** que ceux présentant uniquement une atteinte cutanée. De même, les chats présentant une anorexie au moment du diagnostic ont **11,2 fois plus de risque de décéder** que ceux n'en présentant pas. La réalisation d'une **exérèse chirurgicale** est de bon pronostic puisqu'elle **réduit le risque de décès d'un facteur 0,4** (cf *Tableau LIX* et *Figure 54*).

*Tableau LIX. Résultats de l'analyse statistique multivariée des différents facteurs pronostiques du mastocytome au sein de la cohorte d'étude de survie globale (N = 55)*

Covariable	p-value Test Log rank	Hazard Ratio [IC 95%] Test de Cox
Atteinte viscérale	0,032	2,44 [1,08 – 5,50]
Anorexie	0,0014	11,21 [2,55 – 49,33]
Exérèse chirurgicale	0,044	0,39 [0,15 – 0,97]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

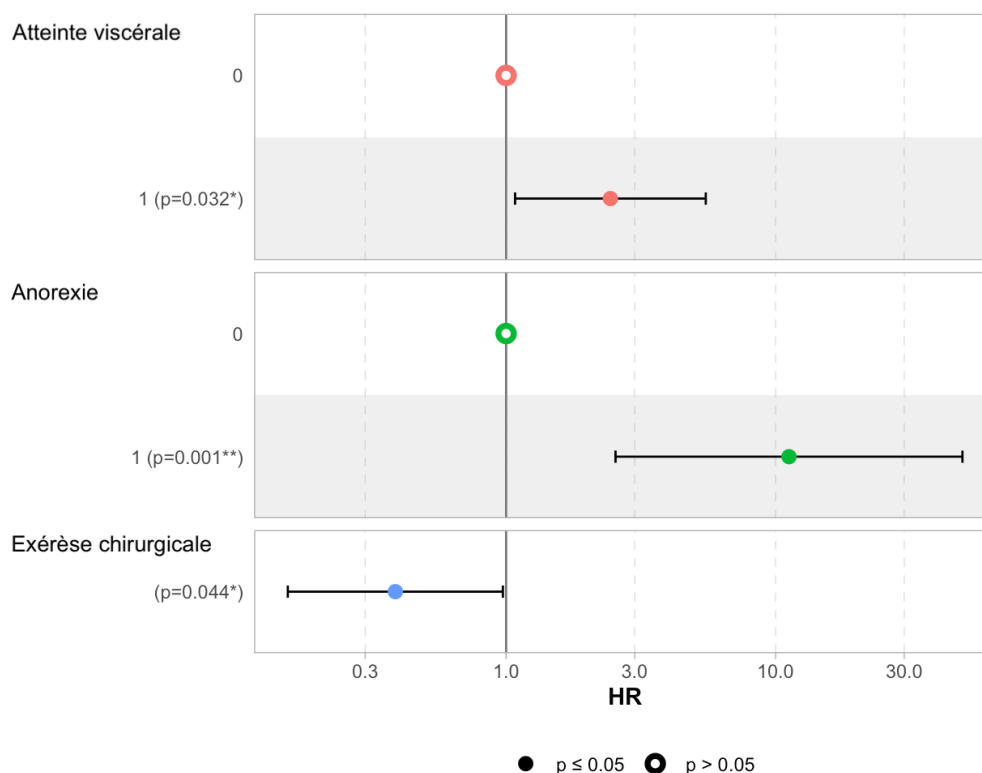


Figure 54. Graphique des coefficients de l'analyse statistique multivariée par rapport à la survie globale du mastocytome (test Log rank : p-value < 0,001)

## B. Facteurs pronostiques du mastocytome cutané

L'analyse multivariée prenant en compte l'atteinte viscérale, l'anorexie et l'exérèse chirurgicale est également significative lorsqu'on s'intéresse uniquement aux cas de mastocytome cutané. Du fait de la très grande prévalence du mastocytome cutané au sein de notre cohorte, les résultats sont assez similaires à ceux obtenus sur la cohorte globale. Les facteurs de risque de l'**atteinte viscérale** et de l'**anorexie** sont quasi identiques à ceux obtenus précédemment. Pour l'**exérèse chirurgicale**, le facteur de risque est cependant plus faible puisqu'il vaut **0,15** (cf *Tableau LX* et *Figure 55*).

Tableau LX. Résultats de l'analyse statistique multivariée des différents facteurs pronostiques chez les individus atteints de mastocytome cutané (N = 43)

Covariable	p-value Test Log rank	Hazard Ratio [IC 95%] Test de Cox
Atteinte viscérale	0,032	2,38 [1,08 – 5,50]
Anorexie	0,0014	11,21 [2,55 – 49,33]
Exérèse chirurgicale	0,039	0,15 [0,13 – 0,97]

HR : Hazard Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95%

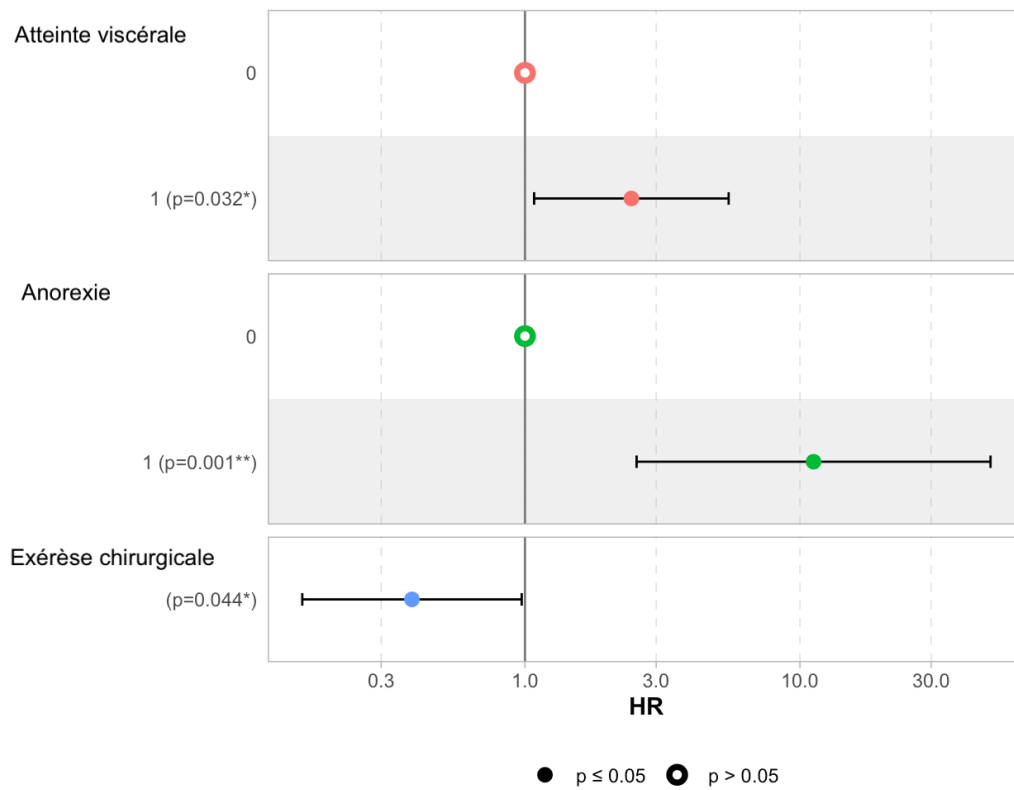


Figure 55. Graphique des coefficients de l'analyse statistique multivariée par rapport à la survie globale du mastocytome cutané (test Log-rank : p-value < 0,001)

Par analyse multivariée, les facteurs pronostiques sur la survie globale du mastocytome sont une **atteinte viscérale primaire ou secondaire**, une **anorexie** lors du diagnostic et la réalisation d'une **exérèse chirurgicale**.

## VI. Discussion

### A. La cohorte d'étude

Dans notre étude, nous avons uniquement retenu les individus pour lesquels le diagnostic de mastocytome est établi par analyse cytologique ou histologique. Il s'agit d'une étude rétrospective ce qui implique que certains questionnaires comportent peu d'informations sur l'épidémiologie, la clinique et l'évolution. Cela est dû au fait que certains cas datent d'il y a plusieurs années, donc les vétérinaires n'étaient pas toujours en mesure de nous fournir toutes les informations demandées. Certains vétérinaires nous ont autorisé à contacter les propriétaires par appel téléphonique afin d'obtenir des informations sur le devenir de l'animal. Au sujet des cas vus au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Oniris, les informations manquantes concernent souvent l'évolution et le devenir de l'animal. Ainsi, les propriétaires ont été contacté par appel téléphonique afin d'obtenir ces données.

Les comptes-rendus d'analyses cytologiques et histologiques ont été récupérés au Laboratoire d'Histopathologie Animale, ce qui a permis d'obtenir les caractéristiques histologiques des mastocytomes, telles que le niveau de différenciation, la couche cutanée atteinte ou l'index mitotique. Toutefois, certains comptes-rendus n'étaient pas accessibles.

L'étude de survie se base sur une cohorte plus restreinte que la cohorte globale. En effet, pour un certain nombre de cas, l'exérèse chirurgicale a lieu après le diagnostic de mastocytome et par la suite, le chat n'est plus présenté chez le vétérinaire traitant. Nous n'avons donc aucune information sur la durée de survie de l'individu après la chirurgie.

### B. Résultats épidémio-cliniques

#### *a. Épidémiologie*

##### *i. Âge au diagnostic*

L'âge moyen au diagnostic du mastocytome est de  $9,6 \pm 4,2$  ans dans notre étude, ce qui est similaire aux résultats des précédentes études. En effet, il varie entre 9 et 11 ans selon les études (Litster, Sorenmo 2006 ; Blackwood et al. 2012 ; Dobromylskyj et al. 2015 ; Oliveira et al. 2020).

## ii. Sexe

Aucune prédisposition de sexe n'est mise en évidence dans notre étude, ce qui est en accord avec la bibliographie. En effet, les études de Miller *et al* et Johnson *et al* ne rapportent aucune prédisposition de sexe en cas de mastocytome cutané (Miller et al. 1991 ; Johnson et al. 2002).

## iii. Race

L'étude de Melville *et al* met en évidence une prédisposition de la race Siamoise au mastocytome cutané (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Toutefois, la cohorte de cette étude comprend 8,1% de mastocytome atypique. Or les Siamois semblent particulièrement prédisposés à développer cette forme (Chastain, Turk, O'Brien 1988). Notre étude statistique exclut les cas de mastocytome atypique. Cependant, du fait du très faible effectif de cette race au sein de notre cohorte, les tests statistiques comparant la prévalence de cette race au sein de notre cohorte et de la population de référence ne sont pas significatifs. Des études supplémentaires seraient intéressantes afin de savoir s'il existe une réelle prédisposition de la race Siamoise au mastocytome, en s'affranchissant du biais créé par les cas de mastocytome atypique.

### b. Présentation du mastocytome cutané

Dans notre étude, 69,5% des mastocytomes cutanés félines se présentent sous la forme d'une masse unique. Une explosion multicentrique avec au moins dix masses cutanées est observée chez 11,0% des chats. Les précédentes études rapportent la présence d'une unique masse cutanée dans environ 80% des cas (Johnson et al. 2002 ; Sabbattini, Bettini 2010). Dans l'étude de Litster, 17% des chats atteints d'un mastocytome cutané présentent au moins cinq masses (Litster, Sorenmo 2006). Ce pourcentage est légèrement inférieur dans notre étude puisque qu'il est de 13,4%. Toutefois, la proportion de mastocytome atypique dans la cohorte de cette étude n'est pas renseignée. Or la forme atypique est généralement caractérisée par la présence de multiples masses cutanées. Un effectif non négligeable de mastocytome atypique dans la cohorte de Litster *et al* pourrait donc expliquer la différence de résultats avec notre étude.

La majorité des masses cutanées ont un diamètre compris entre 0,5 et 3 cm. Sabbattini *et al* obtiennent des résultats similaires. En effet, dans leur étude, le diamètre des masses varie de 0,2 à 4 cm (Sabbattini, Bettini 2010).

54,9% des chats présentent une masse cutanée bien délimitée. Celle-ci est parfois prurigineuse, ulcérée, érythémateuse ou suintante, ce qui est également décrit dans les études précédentes (Blackwood et al. 2012 ; Wouters et al. 2022).

Les localisations les plus fréquentes des masses cutanées sont les membres (28,6%) et la tête (27,7%). D'après la bibliographie, la tête est la zone la plus souvent atteinte, suivie des membres et du tronc (Miller et al. 1991 ; Litster, Sorenmo 2006 ; Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Blackwood *et al* rapportent que plus de 50% de masses seraient situées sur la tête ou le cou (Blackwood et al. 2012). Cependant dans notre étude, seulement 37,8% des masses sont localisées sur ces régions. La plupart des auteurs ne distinguent pas les mastocytomes typiques et atypiques lorsque qu'ils étudient les localisations des masses cutanées. Dans notre cohorte d'étude, le seul cas de mastocytome atypique est exclu de l'analyse statistique. Les résultats obtenus reflètent donc la localisation du mastocytome typique et évite la confusion avec le mastocytome atypique. Concernant les masses situées sur la tête, on les trouve principalement au niveau des pavillons auriculaires et des contours des yeux. Melville *et al* observent également que la plupart des masses situées sur la tête touchent les oreilles (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015).

### *c. Présentation du mastocytome viscéral*

Notre étude ne comporte que quatre cas de mastocytome primairement viscéral, dont deux mastocytomes spléniques et deux intestinaux. L'étude d'Halsey *et al* met en évidence que les mastocytes intestinaux affectent le plus souvent l'intestin grêle (Halsey, Powers, Kamstock 2010). L'un des mastocytomes intestinaux se situent au niveau de l'intestin grêle, et plus précisément du jéjunum. Pour le second, la localisation n'a pas été renseignée.

Les anomalies observées à l'échographie abdominale sont une splénomégalie, un parenchyme splénique hétérogène, un nodule splénique ou encore une masse intestinale. Ces mêmes anomalies sont également observées dans l'étude d'Hanson *et al* (Hanson et al. 2001).

### *d. Signes cliniques généraux*

Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés lors du diagnostic sont les vomissements (14,0%), l'amaigrissement (10,5%), l'anorexie (9,3%) et l'abattement (7,0%). Leur prévalence dépend de la forme du mastocytome.

La majorité des chats atteints de mastocytome cutané est asymptomatique. Lorsqu'ils sont présents, les signes cliniques les plus fréquemment observés sont les vomissements (9,8%), l'amaigrissement (9,8%), l'anorexie (6,1%) et l'abattement (4,9%). Dans la bibliographie, aucune étude ne décrit les signes cliniques généraux observés au moment du diagnostic lors de mastocytome cutané. La présence de ces signes cliniques est souvent corrélée à la présence de métastases viscérales. De nombreux chats présentent cependant des signes cliniques alors qu'aucune métastase viscérale n'est diagnostiquée. Ces signes pourraient faire partie du syndrome paranéoplasique. En effet, les ulcères gastrointestinaux sont souvent à l'origine de signes digestifs. De plus, ces ulcères seraient présents chez 35 à 83% des chats atteints de mastocytome (Howard et al. 1969 ; Blackwood et al. 2012).

Dans l'étude d'Evans et al, des signes cliniques sont rencontrés dans 92% des cas de mastocytome splénique (Evans et al. 2018). Les quatre chats de notre cohorte atteints de mastocytome viscéral présentent des signes cliniques. Les signes observés sont semblables à ceux rapportés dans la bibliographie (Gordon et al. 2010 ; Evans et al. 2018). Il s'agit notamment des vomissements (100%), de l'anorexie (75%), un abattement (50%) et de la déshydratation (50%). L'un des chats atteint d'un mastocytome intestinal présente de la diarrhée. Ce signe clinique est également observé dans les études portant sur le mastocytome intestinal (Halsey, Powers, Kamstock 2010 ; Barrett et al. 2018).

#### *e. Analyses sanguines*

Les anomalies hématologiques observées au sein de notre cohorte sont une anémie (4,7%) et une leucopénie (3,5%). Dans la bibliographie, l'anémie est décrite en cas de mastocytome splénique, mais elle n'est pas évoquée dans les études sur le mastocytome cutané. Environ 50% des chats atteints de mastocytome splénique présentent une anémie (Kraus et al. 2015 ; Evans et al. 2018). Au sein de notre cohorte, les deux chats de notre cohorte atteints de mastocytome splénique présentent une anémie. La différence de prévalence de l'anémie entre chats atteints d'une forme viscérale et ceux présentant une forme cutanée n'est cependant pas significative, probablement du fait du faible effectif de mastocytome viscéral.

Pour la plupart des cas de notre étude, le frottis sanguin n'a pas été réalisé. Un seul chat de la cohorte, atteint d'un mastocytome splénique, présente des mastocytes circulants au frottis sanguin. La présence de mastocytes circulants est rencontrée dans 43% des cas de mastocytome, et de 37 à 100% des cas de mastocytomes spléniques (Skeldon et al. 2010 ; Evans et al. 2018).



## f. Histologie

D'après les précédentes études, 60% des mastocytomes sont bien différenciés et 20 à 26% sont peu différenciés (Sabattini, Bettini 2010 ; Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Ces pourcentages sont plus élevés que ceux obtenus dans notre étude. En effet au sein de notre cohorte, 40,7% des mastocytomes cutanés sont bien différenciés et 16,3% sont peu différenciés. Cette différence peut tout d'abord être liée au fait que la plupart des études décrivent uniquement deux formes histologiques de mastocytome cutané. Or notre cohorte compte 9,3% de mastocytomes de niveau de différenciation intermédiaire. Melville *et al* identifient également une forme intermédiaire, qui concernerait 5,8% des mastocytomes cutanés (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). De plus, le niveau de différenciation est inconnu pour un tiers des chats de notre cohorte. Cela pourrait donc expliquer le fait que ces pourcentages sont plus faibles dans notre étude que dans la bibliographie.

Une activité mitotique élevée du mastocytome est mis en évidence chez 18,6% des chats, c'est-à-dire que plus de cinq figures de mitoses sont observées sur dix champs au microscope x400. Les précédentes études ne précisent pas le pourcentage de mastocytomes avec un index mitotique élevé. Toutefois, Sabattini *et al* calculent l'index mitotique moyen après avoir divisé les chats atteints de mastocytome cutané en deux groupes. Le premier groupe comprend les chats en vie 1000 jours après l'exérèse chirurgicale. Pour le second, il s'agit des chats présentant des métastases ou une évolution multicentrique avec plus de dix nodules. Ainsi, l'index mitotique moyen du premier groupe est de deux avec une valeur maximale de cinq. Celui du second groupe vaut onze et toutes les valeurs valent au minimum sept (Sabattini, Bettini 2019). Dans notre étude, nous n'avons pas pu calculer l'index mitotique moyen car la valeur de l'index mitotique n'était pas toujours renseignée. En effet, pour plusieurs cas, le compte-rendu de l'analyse histologique indique uniquement si l'activité mitotique est élevée ou faible.

Le plus souvent, le mastocytome cutané atteint uniquement le derme (39,0%), mais une infiltration de l'hypoderme est rapportée dans 25,6% des cas. Le tissu sous-cutané est plus rarement atteint (7,3%). Dans l'étude de Sabattini *et al*, l'invasion du tissu sous-cutané est plus fréquente. En effet, elle est observée chez 16,7% des chats du premier groupe et 80% des chats du second (Sabattini, Bettini 2019). De même que pour le niveau de différenciation, il faut prendre en compte le fait que la localisation des mastocytes n'est pas renseignée dans 28,1% des cas de notre étude.

### *g. Bilan d'extension*

Une adénomégalie du nœud lymphatique locorégional est observée chez 12,8% des chats atteints de mastocytome cutané. Une infiltration tumorale ganglionnaire est confirmée histologiquement chez 9,3% des chats. Cette infiltration est moins fréquente d'après la bibliographie. En effet, dans l'étude de Lepri *et al*, un seul des 30 chats atteints d'un mastocytome cutané présente des métastases au sein du nœud lymphatique régional (Lepri *et al*. 2003). De plus, les métastases ganglionnaires sont probablement sous-diagnostiquées. En effet, chez de nombreux chats, une adénomégalie est identifiée mais par la suite, aucune cytoponction du ganglion touché n'est réalisée.

Chez l'un des chats atteints d'un mastocytome intestinal, une infiltration tumorale des nœuds lymphatiques mésentériques est suspectée. C'est en effet un site de métastases fréquent lors de mastocytome intestinal (Barrett *et al*. 2018).

La présence d'images échographiques en faveur de métastases abdominales est identifiée dans 8,1% des cas. Or d'après la bibliographie, plus de 50% des chats atteints de mastocytome présentent une atteinte viscérale (Blackwood *et al*. 2012). Les métastases viscérales sont très probablement sous-diagnostiquées dans notre étude car une échographie abdominale n'a été réalisée que chez 24,1% des chats. De plus, il est possible d'obtenir des images physiologiques à l'échographie abdominale alors que des métastases sont présentes (Barrett *et al*. 2018).

Chez l'un des chats, des images radiographiques compatibles avec des métastases pulmonaires sont mises en évidence. Aucun cas de métastases pulmonaires de mastocytome n'a été identifié chez le chat selon Wouters *et al*. Cependant, Kraus *et al* les contredisent dans leur étude sur le mastocytome splénique ; ils identifient des images compatibles avec des lésions tumorales pulmonaires dans 11% des cas (Kraus *et al*. 2015). Néanmoins, ces images radiographiques anormales pourraient être liées à des comorbidités.

Au sein de notre cohorte d'étude, 19,5% des chats atteints de mastocytome cutané présentent des métastases viscérales ou ganglionnaires, ou alors une explosion multicentrique avec plus de cinq masses cutanées. Ce taux est de 22,9% dans l'étude de Lister *et al* (Litster, Sorenmo 2006). Sabattini *et al* rapportent des métastases ou une explosion multicentrique avec plus de dix masses cutanées chez 23,8% des chats (Sabattini, Bettini 2019).

Les métastases sont très probablement sous-diagnostiquées dans notre étude. En effet, le bilan d'extension complet est rarement effectué et n'est pas toujours complet. En cas de diagnostic de mastocytome, la réalisation d'une échographie abdominale et d'une radiographie thoracique est donc fortement recommandée. Une analyse cytologique ganglionnaire est également conseillée lorsque le chat présente une adénomégalie du nœud lymphatique locorégional. Le résultat du bilan d'extension conditionnera la prise en charge et permettra au vétérinaire d'informer au mieux le propriétaire sur le pronostic.

#### *h. Traitements*

L'exérèse est le traitement de choix du mastocytome cutané, avec des taux de survie à un et deux ans post-diagnostic de respectivement 77,6% et 57,9%. Une récurrence suite à l'exérèse d'un mastocytome cutané est observée chez 22,1% des chats, ce qui est en accord avec la bibliographie qui rapporte une récurrence dans 0 à 24% des cas (Blackwood et al. 2012 ; Sabbatini, Bettini 2019).

Pour les deux chats de l'étude traités par chimiothérapie, la molécule utilisée est la vinblastine. L'utilisation de la vinblastine dans le traitement du mastocytome félin est décrite dans plusieurs études (Evans et al. 2018). La réponse au traitement n'est connue que pour l'un de ces deux chats. Celui-ci est traité par chimiothérapie uniquement et une progression du mastocytome est observée, avec suspicion de métastases spléniques. Evans *et al* mettent en évidence une mauvaise réponse à la chimiothérapie lorsque celle-ci est utilisée seule dans le traitement d'un mastocytome cutané avec atteinte splénique. Une absence de réponse au traitement est alors observée chez deux tiers des individus (Evans et al. 2018).

Chez l'un des chats de la cohorte, le masitinib est mal toléré. Il provoque des vomissements quelques heures après son administration. Cet effet secondaire est décrit dans la bibliographie, 65% des chats traités par le masitinib présentent des vomissements ou de la diarrhée (Daly et al. 2011). Berger *et al* observent de bons résultats puisque le traitement au tocéranibe permet une amélioration de la clinique de plus 76% des mastocytomes (Berger et al. 2018). Dans notre étude, une réponse complète est observée chez 40% des chats ayant reçu des inhibiteurs de tyrosine kinase. Cependant, nous avons peu d'information sur l'observance du traitement. De plus, ce traitement est très souvent associé à d'autres traitements tels que l'exérèse chirurgicale ce qui ne nous permet pas de conclure sur son efficacité.

Enfin, la réponse aux corticoïdes est rarement totale, une progression du mastocytome malgré le traitement a lieu dans 35,3% des cas. De même que pour les inhibiteurs de tyrosine kinase, les corticoïdes sont souvent associés à d'autres traitements. Dans la littérature, le traitement à base de

corticoïdes ne semble pas être bénéfique pour les chats atteints d'un mastocytome (Blackwood et al. 2012 ; Oliveira et al. 2020). Barrett *et al* démontre cependant une efficacité des corticoïdes sur le mastocytome intestinal (Barrett et al. 2018). Au sein de notre étude, l'un des chats atteint de mastocytome intestinal a reçu des corticoïdes mais il a également subi une entérectomie. Sa réponse au traitement est complète et durable. Il est toujours en vie à la fin de la collecte des données, soit 924 jours après son diagnostic.

### C. Facteurs pronostiques par analyse univariée

#### a. Facteur pronostiques épidémiologiques

Aucun facteur pronostique épidémiologique n'est mis en évidence. Le sexe n'a pas d'effet sur la durée de survie. De plus, la médiane de survie des chats de pure race n'est pas significativement différente de celles des chats en race européenne. Les études précédentes n'ont mis en évidence aucune corrélation entre durée de survie et sexe (Molander-McCrary et al. 1998 ; Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). L'étude de Melville et al rapportent que les prévalences des races Siamoise, Burmese, Bleu Russe et Ragdoll sont significativement plus élevées au sein de la population de chat atteint de mastocytome (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015). Cependant, cette étude prend en compte les cas de mastocytome atypique. Une étude sur une cohorte comprenant des effectifs plus importants pour les différentes races de chat serait intéressante afin de savoir s'il existe une prédisposition raciale du mastocytome typique.

#### b. Facteurs pronostiques liés à la forme du mastocytome

Chez les chats atteints d'un mastocytome, une atteinte viscérale est un facteur pronostique négatif. Ce résultat est cohérent avec la bibliographie qui rapporte également un pronostic plus sombre en cas de mastocytome viscéral (Litster, Sorenmo 2006 ; Blackwood et al. 2012).

La durée de survie médiane globale des individus présentant une atteinte viscérale est de 182 jours, soit environ 6 mois. Cette médiane de survie est plus élevée dans la bibliographie puisqu'elle varie de 9 à 28 mois selon les études (Sabattini et al. 2017 ; Evans et al. 2018 ; Barrett et al. 2018).

#### c. Facteurs pronostiques cliniques

Les facteurs pronostiques cliniques négatifs dans notre série sont la présence d'au moins un signe clinique, de vomissements, d'une anorexie et d'une adénomégalie du ganglion locorégional. Ces résultats sont en accord avec les études précédentes qui identifient ces mêmes facteurs pronostiques comme significativement négatifs en cas de mastocytome splénique (Kraus et al. 2015;

Gordon et al. 2010 ; Evans et al. 2018). Ces facteurs pronostiques sont également significatifs lorsque l'on s'intéresse uniquement aux mastocytomes cutanés. Les signes cliniques présents au moment du diagnostic sont peu étudiés en cas de mastocytome cutané. Notre étude permet donc d'identifier de nouveaux facteurs pronostiques de cette forme de mastocytome.

#### *d. Facteurs pronostiques hématologiques*

L'anémie et la présence de mastocytes circulants ne semblent pas avoir d'impact sur la durée de survie des chats atteints de mastocytome (Skeldon et al. 2010 ; Kraus et al. 2015 ; Evans et al. 2018). Dans notre étude, l'analyse de la survie selon la présence ou non de ces anomalies hématologiques n'a pu être réalisée car trop peu d'individus présentaient ces anomalies au sein de notre cohorte d'étude de survie. Une analyse de survie sur une cohorte de taille plus importante pourrait alors permettre de savoir si ces anomalies ont un effet sur la survie.

#### *e. Facteurs pronostiques liés aux caractéristiques des lésions cutanées*

Dans notre étude, la seule caractéristique des lésions cutanées en lien avec la survie est le nombre de masses. En effet, la médiane de survie est significativement plus faible chez les chats présentant au moins cinq masses cutanées. Ce résultat est également observé par Litster *et al.* Au sein de notre cohorte, la médiane de survie globale des chats présentant au moins cinq masses est de 182 jours alors qu'elle est de 375 jours dans l'étude de Litster *et al.* Toutefois, la forme histologique des mastocytomes n'est pas précisée dans cette étude. Or le mastocytome atypique est généralement caractérisé par la présence de multiples masses cutanées et est de meilleur pronostic. La présence de plusieurs cas de mastocytomes atypiques dans cette étude pourrait expliquer le fait que la médiane de survie globale des mastocytomes avec plus de cinq masses cutanées obtenue au sein de notre cohorte soit plus faible (Litster, Sorenmo 2006).

La localisation et le diamètre des masses cutanées n'ont pas d'effet sur la survie des chats atteints de mastocytomes cutanés dans notre série. Or d'après la bibliographie, ces caractéristiques sont liées à la survie. L'étude de Sabbatini *et al* met en évidence un diamètre des masses significativement plus important lorsque la tumeur a un comportement agressif. De plus, les tumeurs avec un comportement biologique agressif semblent être plus rarement localisées sur la tête (Sabbatini, Bettini 2019).

#### *f. Facteurs pronostiques liés à la présence de métastases*

La présence d'une infiltration tumorale du nœud lymphatique locorégional ou bien d'anomalies à l'échographie abdominale au niveau du foie, de la rate ou des nœuds lymphatiques est de mauvais pronostic. Ce résultat est en accord avec l'étude de Litster *et al*, qui met en évidence une médiane de survie significativement plus importante chez les individus présentant une masse cutanée unique sans métastases viscérales et ganglionnaires (Litster, Sorenmo 2006).

#### *g. Facteurs pronostiques histologiques*

Aucun facteur pronostique histologique n'est mis en évidence. Dans notre étude, l'index mitotique n'a pas d'effet sur la survie des chats atteints de mastocytome. Or de nombreuses études portant sur le mastocytome cutané identifient ce facteur comme étant le plus significatif (Lepri *et al*. 2003 ; Sabattini, Bettini 2010 ; Melville, Smith, Dobromylskyj 2015 ; Oliveira *et al*. 2020). Ce résultat pourrait s'expliquer par le nombre limité. En effet, au sein de la cohorte d'étude de survie, la valeur de l'index mitotique n'est connue que pour 32 chats.

Aucune étude n'a cherché à identifier des facteurs pronostiques histologiques pour le mastocytome viscéral. Dans notre étude, l'index mitotique est renseigné pour un seul des quatre cas de mastocytome viscéral et est inférieur ou égal à cinq. Des études supplémentaires pourraient être intéressantes afin de déterminer si l'index mitotique est également un facteur pronostique significatif du mastocytome viscéral.

Dans notre étude, le niveau de différenciation des mastocytes tumoraux n'est pas significativement lié à la survie des individus. Bien que certaines études anciennes établissaient une association entre mastocytome pléomorphe et devenir défavorable, l'étude de Melville *et al* ne met en évidence aucune corrélation significative entre le type histologique du mastocytome et la survie des individus (Melville, Smith, Dobromylskyj 2015).

Enfin, la présence d'une infiltration de l'hypoderme ou du tissu sous-cutané par les mastocytes tumoraux n'est pas un facteur pronostique négatif. Sabattini *et al* démontrent que l'invasion du tissu sous-cutané est significativement plus fréquente lors de mastocytome agressif (Sabattini, Bettini 2019). De même que pour l'index mitotique, des analyses sur une cohorte de taille plus importante pourraient se révéler plus pertinentes. Toutefois, le manque de puissance statistique n'est peut-être pas la seule explication : il est possible que chez le chat, à la différence du chien, il soit plus difficile de corréler histologie et survie, rendant plus complexe la définition d'un *grading* dans cette espèce.

## *h. Facteurs pronostiques thérapeutiques*

La réalisation d'une exérèse chirurgicale est un facteur pronostique positif. La présence de marges d'exérèse non saines n'est pas un facteur pronostique négatif, ce qui est en accord avec la bibliographie (Molander-McCrary et al. 1998). En cas de mastocytome splénique, la splénectomie est un facteur pronostique positif (Evans et al. 2018). Parmi les deux chats de la cohorte atteints de mastocytome splénique, un seul subit une splénectomie mais décède quelques jours après la chirurgie. Dans notre étude, les deux chats atteints de mastocytome intestinal subissent une entérectomie. L'un décède dans les deux mois suivant la chirurgie mais le second est toujours en vie à la fin de la collecte des données, soit 924 jours après le diagnostic. D'après l'étude de Barrett *et al*, la mise en place d'un traitement chez un chat atteint de mastocytome intestinal augmente significativement sa durée de survie (Barrett et al. 2018). Cependant dans l'étude d'Halsey *et al*, les sept chats ayant subi une entérectomie décèdent dans les trois mois suivant la chirurgie (Halsey, Powers, Kamstock 2010). Les causes de ces décès sont cependant inconnues.

Dans notre étude, la mise en place des différents traitements médicaux n'est pas corrélée à une augmentation significative de la durée de survie. Ce résultat est probablement lié au fait que ces traitements sont mis en place chez peu d'individus au sein de la cohorte de survie. Néanmoins, tous traitements confondus, la mise en place d'un traitement est associée à une durée de survie significativement plus élevée.

## **D. Facteurs pronostiques par analyse multivariée**

Pour l'analyse multivariée, plusieurs modèles prenant en compte les facteurs pronostiques significatifs de la survie globale de l'ensemble de la cohorte par analyse univariée ont été testés et nous avons retenu un modèle significatif. Celui-ci a permis de mettre en évidence que le risque de décès est :

- 2,4 fois plus élevé en cas d'atteinte viscérale primaire ou secondaire
- 11,2 fois plus élevé si le chat présente une anorexie au moment du diagnostic
- 2,5 fois plus faible si une exérèse chirurgicale est réalisée.

Lorsque l'on étudie uniquement le mastocytome cutané, les résultats sont similaires en ce qui concerne le risque de décès lié à l'atteinte viscérale et à la présence d'une anorexie au moment du diagnostic. La réalisation d'une exérèse chirurgicale est un facteur pronostique d'autant plus significatif en cas d'atteinte cutanée. En effet, le traitement chirurgical réduit 6,7 fois le risque de décès. Il est donc fortement recommandé en cas de mastocytome, en particulier en cas de mastocytome cutané.

Aucune analyse multivariée de survie du mastocytome n'est rapportée dans la bibliographie. Il serait intéressant de pouvoir réaliser davantage de modèles multivariés. Dans notre étude, plusieurs facteurs pronostiques ne sont pas significatifs, probablement car les effectifs sont trop faibles. La constitution d'une cohorte de taille plus importante ou l'ajout de cas à notre cohorte permettrait d'augmenter la puissance des tests statistiques.



# CONCLUSION

---

Le mastocytome est la deuxième tumeur cutanée la plus fréquente chez le chat. Il reste cependant moins bien connu chez le chat que dans l'espèce canine. En effet, son incidence dans l'espèce féline est moindre. Une nouvelle cohorte rétrospective de 87 chats atteints de mastocytome a été constituée pour pouvoir consolider les données épidémiocliniques sur cette néoplasie mais également identifier des facteurs pronostiques épidémiocliniques et prédictifs de réponse thérapeutique.

Deux formes de mastocytome sont distinguées. Le mastocytome cutané est le plus fréquent et se caractérise généralement par une masse cutanée unique bien délimitée. Quant au mastocytome viscéral, il affecte principalement la rate et l'intestin. Les principaux signes cliniques au moment du diagnostic sont les vomissements, l'amaigrissement, l'abattement, l'anorexie et une adénomégalie.

Bien que le comportement du mastocytome soit généralement bénin, ce cancer peut présenter un potentiel métastatique. Pour affiner le pronostic et guider le choix thérapeutique, le vétérinaire dispose de plusieurs examens complémentaires comme le bilan d'extension et l'analyse histopathologique. Actuellement, l'exérèse chirurgicale est le traitement de première intention. D'autres options thérapeutiques telles que la chimiothérapie, l'utilisation d'inhibiteurs de tyrosine kinase ou de corticoïdes peuvent également être mises en place pour traiter le mastocytome félin. Ces traitements sont cependant peu représentés par rapport à l'exérèse chirurgicale au sein de notre cohorte d'étude. Des études supplémentaires sont nécessaires afin de préciser leur effet sur la survie des chats atteints de mastocytome et ainsi optimiser la prise en charge thérapeutique. De plus, l'utilisation de la radiothérapie constitue une option thérapeutique à explorer davantage.

Nos résultats permettent de vérifier la valeur pronostique de certains paramètres comme l'atteinte viscérale, la présence de certains signes cliniques au moment du diagnostic, le nombre de masses cutanées et la suspicion de métastases ganglionnaires ou viscérales. La mise en place d'un traitement, notamment une exérèse chirurgicale, influence également le pronostic. Certains paramètres étudiés comme l'index mitotique ou encore la localisation ne sont pas révélés comme facteurs pronostiques significatifs, contrairement à ce qui avait été mis en évidence par les précédentes études sur le sujet. D'autres recherches sont nécessaires, notamment pour établir un lien entre les critères histologiques et la survie des individus. Ces avancées contribueraient à améliorer la prise en charge et la survie des chats atteints de mastocytome.

# ANNEXES

Annexe 1. Tableau de données descriptives des 87 chats de la cohorte d'étude

Cas	Race	Âge au diagnostic	Sexe	Stérilisation	Forme cutanée	Nombre	Diamètre	Bonne délimitation	Ulcération	Prurit	Dépilation	Érythème
1	Européen	13	M	1	1	1	1-5 mm	1	1	1		
2	Européen	12	M	1	0							
3	Européen	9	F	1	1	1	1-3 cm	1	0	0	1	1
4	Européen	10	M	1	1	3	0,5-1 cm	1	0	0		
5	Européen	9	M	1	1	1	1-3 cm	1	0	0		
6	Européen	13	M	1	1	3	> 3 cm	1	1	0	1	
7	Européen	13	M	1	1	1	1-3 cm	0	0	0		
8	Européen	1	F	1	1	4						
9	Siamois	15	M	1	1	1	0,5-1 cm	1	0			1
10	Européen	11	M	1	1	1	1-3 cm	0	1	1	1	
11	Maine Coon	0,25	M	0	1	1	0,5-1 cm	1	1	0		
12	Européen	13	F	1	0							
13	Européen	10	F	1	1	1						
14	Européen	18	F	1	1	1	1-3 cm	0	1	1	1	
15	Européen	11	M	1	1	9	> 3 cm	1	0	0		
16	Européen	12	M	1	1	1	1-3 cm	1	0	0		
17	Européen	12	F	1	1	1	1-3 cm	0	1	1	1	
18	Européen	7	M	1	1	3	0,5-1 cm	0	0	1		
19	Persan	11	M	1	1	1	1-3 cm	1	1	0		
20	Sacré de Birmanie	8	F	1	1	1		0	0	0		
21	Européen	1	M	0	1	1		1				
22	Européen	11	M	1	1	1	0,5-1 cm	1	0	0		1
23	Européen	12	F	1	1	1	1-3 cm	1				
24	Européen	14	M	1	1	10						
25	Européen	1	F	0	1	1						
26	Européen	2	M	1	1	1	0,5-1 cm					
27	Européen	15	M	1	1	1						
28	Siamois croisé	8	F	0	1	1						
29	Sacré de Birmanie	6	M	0	1	1						
30	Européen	4	F	0	1	1						
31	Européen	1	F	0	1	2	1-5 mm	0	1	1	1	1
32	Européen	18	M	1	1	4	1-5 mm	1	1			1
33	Européen	11	M	1	1	1	1-3 cm	1	0	1		1
34	Européen	15	M	0	1	1	1-5 mm	1	0	0		
35	Européen	12	F	1	0							
36	Européen	5	F	1	1	1	0,5-1 cm	1				
37	Européen	10	M	1	1	10	0,5-1 cm	1		0		0
38	Européen	8	M	1	1	10	0,5-1 cm	0	1	0	1	1
39	Européen	12	F	1	1	1	0,5-1 cm	0	1	1	1	1
40	Européen	12	F	0	1	1						
41	Européen	11	M	1	1	6	1-3 cm	0	1	0	1	1
42	Européen	14	F	1	1	1	0,5-1 cm	1	0	0	0	0
43	Européen	9	F	1	1	2	> 3 cm	0	1	1	1	1
44	Européen	8	F	1	1	1	1-5 mm	0	1		1	1
45	Européen	2	M	1	1	10	> 3 cm	0		0	0	0
46	Européen	12	M	0	1	1	1-5 mm	1	0	0	0	0
47	Européen	8	F	1	1	2	1-5 mm	0	0	0	0	0
48	Siamois		M	1	1	3	1-5 mm	0	1	1	0	1
49	Européen	4	M	1	1	1	0,5-1 cm	1	1	1	0	1
50	Européen	10	F	1	1	1	1-3 cm	1	0	0	0	1
51	Européen	14	F	1	1	3	1-5 mm	1	0	0	0	0
52	Européen	9	M	1	1	1	0,5-1 cm	1	0	0	0	0
53	Européen	10	M	1	1	10						
54	Européen	3	M	1	1	2					1	1
55	Européen	13	F	1	1	1	1-3 cm	1	0		0	0
56	Européen	8	M	1	1	10	0,5-1 cm	1	0	0	1	0
57	Européen	10	M	1	1	1	1-3 cm	1	1	0	0	0
58	Européen	5	F	0	1	1	0,5-1 cm	1		0	0	0
59	Sphinx	0,5	F	1	1	1	1-5 mm	1	0	0	0	0
60	Européen	12	F	1	1	1	1-5 mm	1	0	0	0	0
61	Européen	8	M	1	1	1	0,5-1 cm	1	0		0	0
62	Européen	13	M	1	1	1						
63	Européen	11	F	1	1	1	0,5-1 cm	1				
64	Européen	10	F	1	1	1	> 3 cm	0	1		0	1
65	Persan	10	M	1	1	2	0,5-1 cm	1	0		0	0
66	Européen	8	M	1	1	1		1	0	0	0	0
67	Siamois	7	M	1	1	3		0	0	0	0	0
68	Européen	11	M	1	1	1	1-3 cm	0	0	0	0	0
69	Européen	13	M	1	1	4	0,5-1 cm	1	0	0	0	0
70	Européen	10	F	1	1	1	1-5 mm	1	0	0	0	0
71	Européen	16	F	0	1	10	0,5-1 cm	1	1	1	1	1
72	Européen	11	M	1	1	1	> 3 cm	0	0		0	0
73	Européen	15	F	0	1	1	1-3 cm			0	0	0
74	Européen	3	M	0	1	1	1-3 cm	1	0	0	1	0
75	Européen	12	F	1	0		1-3 cm	1	0	0	0	0
76	Européen	13	M	1	1	1						
77	Européen	12	M	0	1	1	0,5-1 cm	1	0	0	0	0
78	Européen	4	M	1	1	10	> 3 cm	1	1	0	1	0
79	Européen	5	M	1	1	1	0,5-1 cm	0	0	1	0	1
80	Européen	11	M	0	1	1		0	1	1	0	0
81	Européen	11	F	1	1	1	0,5-1 cm	1		0	0	0
82	Sacré de Birmanie	6	M	0	1	1	1-5 mm	1	0	0	1	0
83	Européen	14	F	1	1	1	> 3 cm	1	1		0	1
84	Européen	10	M	1	1	1		1	1			
85	Européen	14	F	1	1	1	1-3 cm					
86	Européen	13	F	1	1	10	0,5-1 cm		1			
87	Européen	7	M	1	1	2	1-3 cm		1			

Cas	Suintement	Tête	Cou	Membre thoracique	Membre pelvien	Dos	Abdomen	Thorax	Région périnéale	Queue	Abattement	Anorexie
1	1			Espace interdigité							0	0
2											1	1
3					Région fémorale						0	0
4		1		1	1		1				0	1
5					Métatarse						0	0
6				Coude		1	1	1			1	0
7								1			0	0
8		Pavillon auriculaire						1			0	0
9				Région scapulaire							0	0
10		Contour des yeux									0	0
11							1				0	0
12											0	1
13											0	0
14	1				Métatarse						0	0
15		Pavillon auriculaire	1		1	1		1			0	1
16					Espace interdigité						0	0
17	1									1	0	0
18		Contour des yeux		Région scapulaire				1			0	0
19		Lèvre									0	0
20		Pavillon auriculaire									0	0
21		Contour des yeux									0	0
22		Tempe droite		Espace interdigité							0	0
23					Espace interdigité						0	0
24											1	1
25		Chanfrein									0	0
26					Grasset						0	0
27						1					0	0
28		Pavillon auriculaire									0	0
29		Lèvre									0	0
30		Menton									0	0
31				Avant-bras			1				0	0
32					Région fémorale	1					0	0
33		Crâne									0	0
34		Contour des yeux									0	0
35											0	0
36							1				0	0
37	0		1		Grasset			1			0	0
38	0	1	1	1	1	1	1	1			0	0
39	1	Contour des yeux									0	0
40											0	0
41	1				Métatarse						0	0
42	0		1								0	0
43	1				Région fémorale						0	0
44		Contour des yeux									0	0
45	1						1	1			0	0
46	0	Pavillon auriculaire									0	0
47	0				Grasset						0	0
48	1		1								1	0
49	1	Pavillon auriculaire									0	0
50	0	Chanfrein									0	0
51	0				Région fémorale						0	0
52	0	Contour des yeux									0	0
53				Coude		1	1				0	0
54	0	Pavillon auriculaire									0	0
55	0						1				0	0
56	0					1					0	0
57	0			Métacarpe							0	0
58	0	Pavillon auriculaire									0	0
59	0		1								0	0
60	0				Espace interdigité						0	0
61	0				Espace interdigité						0	0
62				1							0	0
63					Métatarse						0	0
64	1	1									0	1
65	0		1				1				0	0
66	0	Pavillon auriculaire									0	0
67	0				Région fémorale		1				0	0
68	0	1									0	0
69	0		1			1					0	0
70	0	Gencive									0	0
71	1	1	1			1					1	1
72	1							1			0	0
73	0	1									0	0
74	0								1		0	0
75	0										1	1
76										1	0	0
77	0		1								0	0
78	1	1	1	Région brachiale ou scapulaire	1	1	1	1		1	0	0
79	0	Contour des yeux									0	0
80	1		1								0	0
81	0					1					0	0
82	0	Pavillon auriculaire									0	0
83	1						1				0	0
84											0	0
85					Région fémorale						0	0
86				Région scapulaire		1					0	0
87				Région scapulaire		1					0	0

Cas	Amalgissement	Vomissements	Déshydratation	Muqueuses pâles	Hyperthermie	Dyspnée	Périurie	Au moins un signe	Hyperprotéïnémie	Hyperurémie
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	1	1	1	0	0	0	1	1	
3	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
4	1	1	0	1	1	0	0	1		
5	0	0	0	0	0	0	0	0		
6	0	1	0	0	0	0	0	1		0
7	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0		
9	0	0	0	0	0	0	0	0		
10	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0		
12	0	1	1	0	0	0	1	1	0	
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
14	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
15	1	1	0	0	0	0	0	1		
16	0	0	0	0	0	0	0	0		
17	0	0	0	0	0	0	0	0		
18	0	1	0	0	0	0	0	1	0	
19	0	0	0	0	0	0	0	0		
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
21	0	0	0	0	0	0	0	0		
22						1	1	1		
23	0	0	0	0	0	0	0	0		
24		1	0	1				1		1
25	0	0	0	0	0	0	0	0		
26	0	0	0	0	0	0	0	0		
27	0	0	0	0	0	0	0	0		
28	0	0	0	0	0	0	0	0		
29	0	0	0	0	0	0	0	0		
30	0	0	0	0	0	0	0	0		
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0		
33	0	0	0	0	0	0	0	0		
34	0	0	0	0	0	0	0	0		0
35	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	1	0	1	0	0	0	0	1		
39	0	0	0	0	0	0	0	0		
40	0	0	0	0	0	0	0	0		
41	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0
42	0	0	0	0	0	0	0	0		0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	0	0	0	0	0	0	0	0		
45	0	0	0	0	0	0	0	0		
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0		
48	1	0	0	0	0	0	0	1		
49	0	0	0	0	0	0	0	0		
50	0	0	0	0	0	0	0	0		
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	0	0	0	0	0	0	0	0		
53	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
55	0	0	0	0	0	0	0	0		
56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
57	0	0	0	0	0	0	0	0		
58	0	0	0	0	0	0	0	0		
59	0	0	0	0	0	0	0	0		
60	0	0	0	0	0	0	0	0		
61	0	0	0	0	0	0	0	0		
62	0	0	0	0	0	0	0	0		0
63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
64	0	0	0	0	0	0	0	1		
65	0	0	0	0	0	0	0	0		0
66	0	0	0	0	0	0	0	0		
67	0	0	0	0	0	0	0	0		0
68	0	0	0	0	0	0	0	0		
69	0	0	0	0	0	0	0	0		
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
71	0	1	0	0	0	0	0	1		0
72	0	0	0	0	0	0	0	0		
73	0	0	0	0	0	0	0	0		
74	0	0	0	0	0	0	0	0		
75	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
76	0	0	0	0	0	0	0	0		
77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
79	0	0	0	0	0	0	0	0		
80	0	0	0	0	0	0	0	0		
81	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
82	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
83	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
84	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
85	0	0	0	0	0	0	0	0		
86	0	0	0	0	0	0	0	0		
87	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Cas	Hypercréatininémie	Anémie	Leucocytose	Leucopénie	Éosinophilie	Méthode de diagnostic	Niveau de différenciation	Localisation	Index mitotique > 5
1	0	0				Cytoponction	Élevé	Derme	
2		1	0	1	0	Cytoponction			
3	1	0				Cytoponction	Intermédiaire		
4						Cytoponction			
5						Cytoponction			
6	0	0				Cytoponction			
7	1	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale			
8						Exérèse chirurgicale	Élevé		
9						Cytoponction			
10	0	0				Exérèse chirurgicale	Élevé	Tissu sous-cutané	0
11		0	0	0	0	Exérèse chirurgicale		Hypoderme	
12	0	1	0	0	0	Cytoponction			
13	1	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale			
14	0	0	1	0	0	Exérèse chirurgicale	Faible		
15						Cytoponction	Faible		0
16						Exérèse chirurgicale	Faible		0
17						Cytoponction	Élevé		
18	1					Cytoponction			
19						Cytoponction	Faible		
20	1					Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	0
21						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	
22						Exérèse chirurgicale		Hypoderme	1
23			0	1	0	Exérèse chirurgicale		Derme	1
24	1	1				Cytoponction	Intermédiaire	Derme	0
25						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	1
26						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	1
27						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	0
28						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	0
29						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	
30						Exérèse chirurgicale	Intermédiaire	Hypoderme	
31	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	0
32						Exérèse chirurgicale	Faible	Tissu sous-cutané	
33						Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	
34	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale		Hypoderme	1
35	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale			
36	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale			
37	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	
38						Cytoponction			1
39						Exérèse chirurgicale	Intermédiaire	Derme	0
40						Exérèse chirurgicale	Intermédiaire	Derme	0
41	0	0	0	0	0	Cytoponction	Intermédiaire		
42	0					Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	0
43	0					Exérèse chirurgicale	Mastocytes hstiocytaires		1
44						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	0
45						Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	0
46	0					Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	0
47						Exérèse chirurgicale		Tissu sous-cutané	
48						Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	1
49						Biopsie		Hypoderme	0
50						Biopsie	Faible	Derme	
51	0					Exérèse chirurgicale	Faible	Derme	0
52						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	0
53	0	0	0	0	0	Cytoponction			
54	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale		Hypoderme	0
55						Exérèse chirurgicale	Faible	Derme	0
56	0					Exérèse chirurgicale		Derme	0
57						Exérèse chirurgicale		Derme	
58						Exérèse chirurgicale		Derme	0
59						Exérèse chirurgicale	Faible	Tissu sous-cutané	0
60						Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	0
61						Exérèse chirurgicale	Faible	Hypoderme	1
62	0					Biopsie	Élevé	Derme	0
63	0					Exérèse chirurgicale	Élevé		0
64						Exérèse chirurgicale	Élevé		0
65	0					Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	0
66						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	1
67	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	
68						Biopsie	Faible	Tissu sous-cutané	
69						Exérèse chirurgicale	Faible	Derme	1
70	0					Exérèse chirurgicale			0
71	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale		Derme	0
72						Biopsie	Faible	Derme	1
73						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	1
74						Biopsie	Élevé		0
75	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale			0
76						Exérèse chirurgicale	Intermédiaire	Derme	1
77	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	1
78	0					Exérèse chirurgicale	Faible	Derme	0
79						Cytoponction			
80						Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	0
81	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale		Hypoderme	0
82	0	0	0	0	0	Exérèse chirurgicale	Élevé	Derme	0
83	0					Exérèse chirurgicale	Intermédiaire	Tissu sous-cutané	0
84	0					Exérèse chirurgicale		Hypoderme	1
85						Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	
86		1	0	1	0	Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	1
87	0	0	0	0	1	Exérèse chirurgicale	Élevé	Hypoderme	

Cas	Hypertrophie du nœud lymphatique locorégional	Cytoponction du nœud lymphatique locorégional	Échographie abdominale	Radiographie thoracique	Glucocorticoïdes (dose, durée)	Chimiothérapie (molécule, nombre de séances)	Antihistaminiques
1	0		0				
2							
3	0				Prednisolone 1,25 mg/kg SID 10 jours		
4	0		Splénomégalie				
5	0						
6	0		Splénomégalie			Vinblastine 3 séances	
7	1	1	0	0			
8	0		0		Prednisolone à vie		
9	0						
10	0						
11	0		0	0			
12					Dexaméthasone 0,1 mg/kg IV		Ranitidine 4 mg/kg IV
13	0		0	0			
14	1		1	0		Vinblastine 1 séance	
15	0				Prednisolone 15 mg SID		Ranitidine 1 mg/kg BID
16	1	1	0	0	1 mg/kg SID 5 semaines		
17	0		Foie et rate anormaux	0	Méthylprednisolone 0,5 mg/kg BID 8 mois		
18	1		1	0			
19	0						
20							
21							
22							
23	1						
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30	0	1					
31	0		0				
32	0				10 jours		
33	1	1			14 jours		
34	0						
35							
36	0		0	0		Doxorubicine 3 séances (adénocarcinome mammaire)	
37	0	0					
38							
39	0						
40							
41	1				1 mg/kg SID 7 jours puis 0,5 mg/kg puis arrêt car vomissements		
42	0						
43	1				1 mg/kg SID 10 jours puis 0,5 mg/kg SID 3-4 mois		
44	0						
45	1						
46	0						
47	0						
48	1	1			Dexaméthasone 0,6 mg IM tous les 5 jours		
49	1						
50	0				Méthylprednisolone IM tous les 2-3 mois		
51	0						
52	0						
53							
54							
55					Prednisolone 7 mg SID à vie 0,5 mg/kg SID 1-2 mois		
56	0						
57					1 mg/kg SID		
58	0						
59	0						
60	0						
61	0						
62	0						
63	0						
64					1,1 mg/kg SID 6 jours puis 0,57mg/kg SID à vie		
65			1				
66							
67							
68	0						
69	0		0	Métastases pulmonaires			
70	0						
71							
72	0				1mg/kg SID à vie		
73	0						
74					Oui		
75					Méthylprednisolone 18 mg IM		
76		1	Masse splénique				
77	0		0				
78	1	1	0				
79	0	1					
80	0						
81	0		0	0		Doxorubicine 1 mg/kg 6 séances (carcinome rénal)	
82	0						
83	0						
84							
85							
86					Oui		
87			0				

Cas	ITK (nom, durée)	Exérèse chirurgicale	Réponse au traitement	Taille des marges d'exérèse	Marges saines	Nombre d'exérèses de récidives	Marges saines	Ordre des traitements
1		1	Progression		1	0		
2		Splénectomie	Progression		1	0		
3		1	Réponse complète			0		
4		1	Progression			0		
5								
6			Progression					
7	Masitinib 50 mg/kg 1 jour sur 2 (mal toléré)							
8		1	Réponse complète		1			
9		1	Réponse complète					
10		1	Progression		1	0		
11		1	Réponse complète		0	1	1	
12			Progression					
13		1	Progression		0	0		
14	Masitinib 12,5 mg/kg SID	1	Réponse partielle			1		Chirurgie puis médial
15			Progression					
16	Toceranibe 9 mois puis arrêt car intolérance	1	Progression	< 0,5 cm	0	1	0	Chirurgie, toceranibe puis corticoïdes
17			Stabilisation					
18		1			1			
19								
20		1	Réponse complète		1			
21		1	Réponse complète		0			
22	Masitinib 50 mg 2 mois	1	Réponse partielle					Chirurgie d'une masse puis masitinib
23		1 (+ ganglion atteint)	Réponse complète					
24								
25		1			1	1	1	
26		1			1			
27		1			1			
28								
29		1			1			
30								
31		1		1 cm	1			
32		1		3 cm	0			
33			Progression					
34		1	Réponse complète	< 0,5 cm	0			
35		1	Progression	3 cm	0			
36		1		3 cm				
37		1	Réponse complète	1 cm				
38								
39	Masitinib quelques mois	1	Réponse complète	< 0,5 cm	0	1		Chirurgie, masitinib puis 2ème chirurgie
40		1	Réponse complète		1			
41	Toceranibe 3 mois		Réponse partielle					
42		1	Réponse complète	1 cm	1			
43		1	Réponse partielle	< 0,5 cm	1			
44		1	Réponse complète	< 0,5 cm	0	1		
45		1	Progression		0			
46		1		< 0,5 cm				
47		1	Réponse partielle	< 0,5 cm		2		
48		1	Progression	< 0,5 cm				
49		1		2 cm				
50		1	Réponse partielle					
51		1	Réponse complète	1 cm	1			
52		1	Progression	< 0,5 cm		1		
53								
54		1			1			
55		1	Stabilisation	1 cm	0			
56		1	Progression	3 cm	0			
57		1	Réponse partielle	< 0,5 cm	1			
58		1		< 0,5 cm	1			
59		1	Réponse complète	< 0,5 cm	0	1	2 cm	
60		1	Réponse complète	< 0,5 cm	0			
61		1	Réponse complète	< 0,5 cm puis amputation du doigt		1		
62								
63		1		1 cm				
64			Progression					
65		1	Progression	1 cm		2		
66		1						
67		1	Réponse complète			3		
68								
69	Masitinib 2 mois	1	Réponse complète	< 0,5 cm				
70		1		< 0,5 cm	0			
71								
72			Réponse partielle					
73		1		1 cm	1			
74								
75		Entérectomie	Réponse complète	< 0,5 cm	1			
76		1	Progression	< 0,5 cm				
77	Masitinib 3 mois	1		2 cm	1			
78		1		1 cm	1	2		
79								
80		1	Réponse complète	2 cm	1			
81		1	Réponse complète		1			
82		1	Réponse complète	1 cm				
83		1	Réponse complète	1 cm				
84		1			1			
85		1	Réponse complète		1			
86	Masitinib 1 jour sur 2		Progression					
87	Masitinib 7 mois	1	Réponse complète		1			Chirurgie puis masitinib

Cas	Durée d'apparition d'une récurrence	Localisation de la récurrence	Examens complémentaires	Dégradation de l'état général	Abattement	Anorexie	Maigrissement	Vomissements
1				1				
2				1				
3								
4				1	1	1	0	1
5				1				
6								
7								
8								
9								
10				1				
11	21	Idem	Radiographie thoracique et échographie abdominale sans anomalie					
12				1				
13		Explosion multicentrique		1	1	1		
14	142	Idem	Hépatomégalie et 2 nodules hépatiques à l'échographie abdominale	1				
15				1	1	1	1	1
16				1	1	1	1	1
17								
18								
19								
20								
21								
22	469	Métastases pulmonaires, adénomégalie		1	1			
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								
31			Échographie abdominale dans anomalie					
32								
33				1				
34								
35				1				
36				1				
37								
38				1	1	1		
39								
40				1		1		1
41	352	Idem		1	0	0	1	1
42								
43								
44								
45				1				
46								
47	26	Idem		1	1	1		
48								
49	30							
50	90	Idem		0				
51								
52	900	Idem		0				
53				1	1	1	1	1
54								
55	105	Idem	Hypertrophie des ganglions mésentériques à l'échographie		1			
56		Idem et thorax		0				
57	415		Épanchement pleural à l'échographie, anémie, leucopénie à la numération formule	1				
58								
59								
60								
61	883	Idem						
62								
63								
64								
65	1101		Masse hépatique kystique à l'échographie					
66								
67								
68	176	Idem		0				
69	2252		Métastases pulmonaires à la radiographie	1				
70								
71								
72	30	Idem, métacarpe, coude et genou		1				
73								
74								
75								
76	207		Masse splénique à l'échographie	1	1	1	1	1
77								
78								
79				1	1	1		
80								
81								
82								
83								
84								
85								
86				1	1			1
87	805	Idem	Échographie abdominale sans anomalie	1				1



Cas	Déshydratation	Durée de suivi post-diagnostic (jours)	Survie post-diagnostic (jours)	Cause du décès	Lien entre le décès et le mastocytome	Signes/maladie ayant mené au décès
1			576	Euthanasie	Très probable	
2			7	Euthanasie	Très probable	Post-opératoire
3		2590				
4	0		14	Mort naturelle	Très probable	Post-opératoire
5						
6			61	Euthanasie	Très probable	
7				Euthanasie		
8			2581	Mort naturelle	Absent	
9			2426	Mort naturelle	Absent	
10			40	Euthanasie	Très probable	Métastases spléniques et œdème pulmonaire à l'autopsie
11		1982				
12			2	Euthanasie	Très probable	
13	1		180	Euthanasie	Peu probable	Insuffisance rénale et explosion multicentrique
14			299	Euthanasie	Très probable	
15			46	Euthanasie	Très probable	
16	1		244	Euthanasie	Très probable	Adénomégalie
17		308				
18		229				
19						
20		730				
21		2717				
22			488	Euthanasie	Très probable	Métastases, dspnée, adénomégalie
23		187				
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33			278	Euthanasie	Très probable	
34			401	Mort naturelle	Absent	
35			67	Euthanasie	Très probable	
36			98	Euthanasie	Absent	Métastases d'adénocarcinome mammaire
37						
38			4	Euthanasie	Très probable	
39			841	Euthanasie	Absent	Insuffisance rénale
40			457	Euthanasie	Absent	Diabète sucré
41	0		471	Euthanasie	Très probable	
42			176	Mort naturelle	Peu probable	Diabète sucré, insuffisance rénale
43			235	Euthanasie	Très probable	Explosion multicentrique
44		150				
45			174	Euthanasie	Probable	Explosion multicentrique
46				Inconnue		
47			1561	Euthanasie	Probable	
48				Inconnue		
49						
50						
51			894	Euthanasie	Peu probable	Sénilité
52			1044	Euthanasie	Très probable	Péritonite avec atteinte de tout l'appareil digestif
53			374	Euthanasie	Probable	
54						
55			1211	Mort naturelle	Très probable	
56		563				
57			449	Mort naturelle	Très probable	Discordance, épanchement
58						
59						
60			1830	Euthanasie	Peu probable	Masse abdominale
61		3519				
62						
63		365				
64			114	Euthanasie	Très probable	Masse qui grossit, s'abcède et s'ulcère
65			1394	Euthanasie	Très probable	Ascite
66			365	Euthanasie	Peu probable	Diabète
67			176	Euthanasie	Très probable	
68			2252	Euthanasie	Très probable	Dyspnée
69						
70						
71			6	Euthanasie	Très probable	
72			51	Euthanasie	Très probable	Ulcération
73				Inconnue		
74						
75		924				
76			224	Euthanasie	Très probable	
77						
78						
79			733	Euthanasie	Très probable	
80		1280				
81			1244	Euthanasie	Absent	Carcinome rénal
82		3656				
83			550	Euthanasie	Peu probable	Tumeur mammaire
84						
85			2469	Euthanasie	Absent	Insuffisance rénale chronique
86			190	Euthanasie	Très probable	
87			2972	Euthanasie	Absent	Suspicion lymphome

Questionnaire sur les cas de mastocytome félin	
<p><b>Nom de l'animal : *</b></p> <p>Votre réponse _____</p>	<p><b>Masse bien délimitée :</b></p> <p>Sélectionner ▼</p>
<p><b>Signes cliniques présents au diagnostic :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Abattement</p> <p><input type="checkbox"/> Anorexie</p> <p><input type="checkbox"/> Amaigrissement</p> <p><input type="checkbox"/> Vomissement</p> <p><input type="checkbox"/> Deshydratation</p> <p><input type="checkbox"/> Muqueuses pâles</p> <p><input type="checkbox"/> Hyperthermie</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>	<p><b>Masse ulcérée :</b></p> <p>Sélectionner ▼</p>
<p><b>Description des masses cutanées</b></p> <p><b>Nombre de masses : *</b></p> <p>Votre réponse _____</p>	<p><b>Masse prurigineuse :</b></p> <p>Sélectionner ▼</p>
<p><b>Localisation :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Membre thoracique</p> <p><input type="checkbox"/> Membre pelvien</p> <p><input type="checkbox"/> Queue</p> <p><input type="checkbox"/> Dos</p> <p><input type="checkbox"/> Adomen</p> <p><input type="checkbox"/> Thorax</p> <p><input type="checkbox"/> Cou</p> <p><input type="checkbox"/> Tête</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>	<p><b>Atteinte viscérale</b></p> <p>Vous pouvez passer cette section en l'absence d'atteinte viscérale.</p>
<p><b>Si la masse se trouve sur un membre thoracique, précisez :</b></p> <p>Sélectionner ▼</p>	<p><b>Date du diagnostic de l'atteinte viscérale :</b></p> <p>Date</p> <p>jj/mm/aaaa 📅</p>
<p><b>Si la masse se trouve sur un membre pelvien, précisez :</b></p> <p>Sélectionner ▼</p>	<p><b>Méthode diagnostique de l'atteinte viscérale :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Echographie</p> <p><input type="checkbox"/> Radiographie</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>
<p><b>Si la masse se trouve sur la tête, précisez :</b></p> <p>Sélectionner ▼</p>	<p><b>Localisation de l'atteinte viscérale :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Foie</p> <p><input type="checkbox"/> Rate</p> <p><input type="checkbox"/> Intestin</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>
<p><b>Diamètre de la masse :</b></p> <p>Sélectionner ▼</p>	<p><b>Bilan sanguin au diagnostic</b></p> <p><b>Analyses réalisées :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Aucune</p> <p><input type="checkbox"/> NFS</p> <p><input type="checkbox"/> Hématocrite</p> <p><input type="checkbox"/> Protéines totales/albumine</p> <p><input type="checkbox"/> PAL/ALAT</p> <p><input type="checkbox"/> Urée/créatinine</p> <p><input type="checkbox"/> Glycémie</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>

<p>Résultat des analyses :</p> <p><input type="radio"/> Absence d'anomalie</p> <p><input type="radio"/> Présence d'anomalie</p>	<p><b>Traitement</b></p> <p>Glucocorticoïdes :</p> <p>Sélectionner ▼</p>
<p>Merci de préciser en cas d'anomalie(s) :</p> <p>_____          Votre réponse</p>	<p>En cas de traitement à base de glucocorticoïdes, précisez la dose et la durée :</p> <p>_____          Votre réponse</p>
<p><b>Bilan d'extension au diagnostic</b></p>	
<p>Hypertrophie des noeuds lymphatiques loco-régionaux :</p> <p>Sélectionner ▼</p>	<p>Chimiothérapie :</p> <p><input type="checkbox"/> Non réalisée</p> <p><input type="checkbox"/> Vinblastine</p> <p><input type="checkbox"/> Vincristine</p> <p><input type="checkbox"/> L-asparaginase</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>
<p>Echographie abdominale :</p> <p>Sélectionner ▼</p>	<p>Précisez le nombre de séances de chimiothérapie :</p> <p>_____          Votre réponse</p>
<p>Radiographie thoracique :</p> <p>Sélectionner ▼</p>	<p>Inhibiteurs de kinases :</p> <p><input type="checkbox"/> Non réalisé</p> <p><input type="checkbox"/> Massivet</p> <p><input type="checkbox"/> Palladia</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>
<p>Scanner :</p> <p>Sélectionner ▼</p>	<p>Précisez la durée du traitement à base d'inhibiteurs de kinases :</p> <p>_____          Votre réponse</p>
<p>Décrivez les éventuelles anomalies observées lors des examens complémentaires :</p> <p>_____          Votre réponse</p>	<p>Chirurgie :</p> <p><input type="checkbox"/> Non réalisée</p> <p><input type="checkbox"/> Première exérèse</p> <p><input type="checkbox"/> Reprise chirurgicale</p> <p><input type="checkbox"/> Exérèse de récidives</p>
<p><b>Bilan d'extension lors du suivi</b></p>	
<p>Vous pouvez passer cette section en l'absence de réalisation d'un bilan d'extension de suivi.</p>	
<p>Motif de réalisation du bilan d'extension :</p> <p><input type="checkbox"/> Dégradation de l'état général de l'animal</p> <p><input type="checkbox"/> Récidive</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>	<p>Marges d'exérèse lors de la chirurgie :</p> <p>Sélectionner ▼</p>
<p>Date de réalisation :</p> <p>Date</p> <p>jj/mm/aaaa □</p>	<p>Précisez si nécessaire le nombre de reprises chirurgicales et/ou d'exérèses de récidives :</p> <p>_____          Votre réponse</p>
<p>Examens réalisés :</p> <p><input type="checkbox"/> Radiographie thoracique</p> <p><input type="checkbox"/> Echographie abdominale</p> <p><input type="checkbox"/> Scanner</p> <p><input type="checkbox"/> Autre : _____</p>	<p>Radiothérapie :</p> <p>Sélectionner ▼</p>
<p>Conclusion :</p> <p>_____          Votre réponse</p>	<p>S'il y a plusieurs traitements, précisez l'ordre de réalisation des traitements :</p> <p>_____          Votre réponse</p>

Radiothérapie :

Sélectionner ▼

S'il y a plusieurs traitements, précisez l'ordre de réalisation des traitements :

Votre réponse

Réponse au traitement :

Sélectionner ▼

Précisez la réponse au traitement si vous le souhaitez :

Votre réponse

### Récidive(s)

Date d'une éventuelle rechute (si vous en avez connaissance) :

Date

jj/mm/aaaa 📅

Localisation de la récurrence :

Même localisation

Autre : \_\_\_\_\_

Dégradation de l'état général :

Absence de dégradation

Abattement

Anorexie

Amaigrissement

Vomissement

Déshydratation

Autre : \_\_\_\_\_

### Décès

Date :

Date

jj/mm/aaaa 📅

Cause :

Sélectionner ▼

Lien entre le décès et le mastocytome :

Sélectionner ▼

Signes cliniques ayant menés au décès :

Votre réponse

# BIBLIOGRAPHIE

---

AKIYOSHI, Makoto, HISASUE, Masaharu, NEO, Sakurako et AKIYOSHI, Masami, 2021. Precursor-targeted immune-mediated anemia in a dog with a stage IV mast cell tumor and bone marrow infiltration. *Veterinary Clinical Pathology*. mars 2021. Vol. 50, n° 1, pp. 151-157. DOI [10.1111/vcp.12982](https://doi.org/10.1111/vcp.12982).

BARRETT, L. E., SKORUPSKI, K., BROWN, D. C., WEINSTEIN, N., CLIFFORD, C., SZIVEK, A., HANEY, S., KRAIZA, S. et KRICK, E. L., 2018. Outcome following treatment of feline gastrointestinal mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*. juin 2018. Vol. 16, n° 2, pp. 188-193. DOI [10.1111/vco.12326](https://doi.org/10.1111/vco.12326).

BERGER, Erika P, JOHANNES, Chad M, POST, Gerald S, ROTHCHILD, Gillian, SHIU, Kai-Biu, WETZEL, Sarah et FOX, Leslie E, 2018. Retrospective evaluation of toceranib phosphate (Palladia) use in cats with mast cell neoplasia. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. février 2018. Vol. 20, n° 2, pp. 95-102. DOI [10.1177/1098612X17695898](https://doi.org/10.1177/1098612X17695898).

BLACKWOOD, L., MURPHY, S., BURACCO, P., J. P. DE VOS, DE FORNEL-THIBAUD, P., HIRSCHBERGER, J., KESSLER, M., PASTOR, J., PONCE, F., SAVARY-BATAILLE, K. et ARGYLE, D. J., 2012. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats: European consensus document on mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*. septembre 2012. Vol. 10, n° 3, pp. e1-e29. DOI [10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x](https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x).

BLACKWOOD, Laura, 2015. Feline mast cell tumours. *In Practice*. 2015. Vol. 37, n° 8, pp. 391-400. DOI [10.1136/inp.h4514](https://doi.org/10.1136/inp.h4514).

CHASTAIN, C. B., TURK, M. A. et O'BRIEN, D., 1988. Benign cutaneous mastocytomas in two litters of Siamese kittens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 octobre 1988. Vol. 193, n° 8, pp. 959-960.

DALY, M., SHEPPARD, S., COHEN, N., NABITY, M., MOUSSY, A., HERMINE, O. et WILSON, H., 2011. Safety of Masitinib Mesylate in Healthy Cats: Masitinib Mesylate in Healthy Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mars 2011. Vol. 25, n° 2, pp. 297-302. DOI [10.1111/j.1939-1676.2011.0687.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.0687.x).

DE NARDI, Andriago Barboza, DOS SANTOS HORTA, Rodrigo, FONSECA-ALVES, Carlos Eduardo, DE PAIVA, Felipe Noleto, LINHARES, Laís Calazans Menescal, FIRMO, Bruna Fernanda, RUIZ SUEIRO,

Felipe Augusto, DE OLIVEIRA, Krishna Duro, LOURENÇO, Silvia Vanessa, DE FRANCISCO STREFEZZI, Ricardo, BRUNNER, Carlos Henrique Maciel, RANGEL, Marcelo Monte Mor, JARK, Paulo Cesar, CASTRO, Jorge Luiz Costa, UBUKATA, Rodrigo, BATSCINSKI, Karen, SOBRAL, Renata Afonso, DA CRUZ, Natália Oyafuso, NISHIYA, Adriana Tomoko, FERNANDES, Simone Crestoni, DOS SANTOS CUNHA, Simone Carvalho, GERARDI, Daniel Guimarães, CHALLOUB, Guilherme Sellera Godoy, BIONDI, Luiz Roberto, LAUFER-AMORIM, Renee, DE OLIVEIRA PAES, Paulo Ricardo, LAVALLE, Gleidice Eunice, HUPPES, Rafael Ricardo, GRANDI, Fabrizio, DE CARVALHO VASCONCELLOS, Carmen Helena, DOS ANJOS, Denner Santos, LUZO, Ângela Cristina Malheiros, MATERA, Julia Maria, VOZDOVA, Miluse et DAGLI, Maria Lucia Zaidan, 2022. Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors. *Cells*. 10 février 2022. Vol. 11, n° 4, pp. 618. DOI [10.3390/cells11040618](https://doi.org/10.3390/cells11040618).

DE RIDDER, Thomas, REDDELL, Paul, JONES, Pamela, BROWN, Graham et CAMPBELL, Justine, 2021. Tigilanol Tiglate-Mediated Margins: A Comparison With Surgical Margins in Successful Treatment of Canine Mast Cell Tumours. *Frontiers in Veterinary Science*. 15 décembre 2021. Vol. 8, pp. 764800. DOI [10.3389/fvets.2021.764800](https://doi.org/10.3389/fvets.2021.764800).

DOBROMYLSKYJ, M.J., RASOTTO, R., MELVILLE, K., SMITH, K.C. et BERLATO, D., 2015. Evaluation of Minichromosome Maintenance Protein 7 and c-KIT as Prognostic Markers in Feline Cutaneous Mast Cell Tumours. *Journal of Comparative Pathology*. novembre 2015. Vol. 153, n° 4, pp. 244-250. DOI [10.1016/j.jcpa.2015.08.005](https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2015.08.005).

EVANS, B. J., O'BRIEN, D., ALLSTADT, S. D., GREGOR, T. P. et SORENMO, K. U., 2018. Treatment outcomes and prognostic factors of feline splenic mast cell tumors: A multi-institutional retrospective study of 64 cases: EVANS ET AL. *Veterinary and Comparative Oncology*. mars 2018. Vol. 16, n° 1, pp. 20-27. DOI [10.1111/vco.12305](https://doi.org/10.1111/vco.12305).

GORDON, Sebastian S.N., MCCLARAN, Janet K., BERGMAN, Philip J. et LIU, Serena M., 2010. Outcome following splenectomy in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. avril 2010. Vol. 12, n° 4, pp. 256-261. DOI [10.1016/j.jfms.2009.09.005](https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.09.005).

GROSS, Thelma Lee, IHRKE, Peter J., WALDER, Emily J. et AFFOLTER, Verena K. (éd.), 2005. Mast Cell Tumors. In *Skin Diseases of the Dog and Cat* [en ligne]. Oxford, UK : Blackwell Science Ltd. pp. 853-865. [Consulté le 15 mars 2023]. ISBN 978-0-470-75248-7. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470752487.ch36>

HALSEY, C. H. C., POWERS, B. E. et KAMSTOCK, D. A., 2010. Feline intestinal sclerosing mast cell tumour: 50 cases (1997-2008). *Veterinary and Comparative Oncology*. mars 2010. Vol. 8, n° 1, pp. 72-79. DOI [10.1111/j.1476-5829.2009.00206.x](https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2009.00206.x).

HANAHAN, Douglas, 2022. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discovery*. 1 janvier 2022. Vol. 12, n° 1, pp. 31-46. DOI [10.1158/2159-8290.CD-21-1059](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059).

HANSON, Jennifer A., PAPAGEORGES, Marc, GIRARD, Elisabeth, MENARD, Michele et HEBERT, Pierre, 2001. ULTRASONOGRAPHIC APPEARANCE OF SPLENIC DISEASE IN 101 CATS. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. septembre 2001. Vol. 42, n° 5, pp. 441-445. DOI [10.1111/j.1740-8261.2001.tb00967.x](https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2001.tb00967.x).

HENRY, Carolyn et HERRERA, Chamisa, 2013. Mast Cell Tumors in Cats: Clinical update and possible new treatment avenues. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. janvier 2013. Vol. 15, n° 1, pp. 41-47. DOI [10.1177/1098612X12470343](https://doi.org/10.1177/1098612X12470343).

HOWARD, E. B., SAWA, T. R., NIELSEN, S. W. et KENYON, A. J., 1969. Mastocytoma and Gastroduodenal Ulceration: Gastric and Duodenal Ulcers in Dogs with Mastocytoma. *Pathologia veterinaria*. mars 1969. Vol. 6, n° 2, pp. 146-158. DOI [10.1177/030098586900600205](https://doi.org/10.1177/030098586900600205).

ISOTANI, Mayu, YAMADA, Osamu, LACHOWICZ, Joshua L., TAMURA, Kyoichi, YAGIHARA, Hiroko, FUJINO, Yasuhito, ONO, Kenichiro, WASHIZU, Tsukimi et BONKOBARA, Makoto, 2010. Mutations in the fifth immunoglobulin-like domain of kit are common and potentially sensitive to imatinib mesylate in feline mast cell tumours: Kit Mutation and Imatinib Mesylate in Feline MCTs. *British Journal of Haematology*. janvier 2010. Vol. 148, n° 1, pp. 144-153. DOI [10.1111/j.1365-2141.2009.07926.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07926.x).

JOHNSON, T. O., SCHULMAN, F. Y., LIPSCOMB, T. P. et YANTIS, L. D., 2002. Histopathology and Biologic Behavior of Pleomorphic Cutaneous Mast Cell Tumors in Fifteen Cats. *Veterinary Pathology*. juillet 2002. Vol. 39, n° 4, pp. 452-457. DOI [10.1354/vp.39-4-452](https://doi.org/10.1354/vp.39-4-452).

KRAUS, Kelly A., CLIFFORD, Craig A., DAVIS, Garrett J., KIEFER, Kristina M. et DROBATZ, Kenneth J., 2015. Outcome and Prognostic Indicators in Cats Undergoing Splenectomy for Splenic Mast Cell Tumors. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 juillet 2015. Vol. 51, n° 4, pp. 231-238. DOI [10.5326/JAAHA-MS-6280](https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6280).

LATIMER, Kenneth S., DUNCAN, J. Robert et PRASSE, Keith W., 2011. *Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology*. 5th ed. Chichester, West Sussex, UK : Wiley-Blackwell. ISBN 978-0-8138-2014-9.

LEPRI, E., RICCI, G., LEONARDI, L., SFORNA, M. et MECHELLI, L., 2003. Diagnostic and Prognostic Features of Feline Cutaneous Mast Cell Tumours: A Retrospective Analysis of 40 Cases. *Veterinary Research Communications*. 2003. Vol. 27, pp. 707-709. DOI [10.1023/B:VERC.0000014253.07296.0c](https://doi.org/10.1023/B:VERC.0000014253.07296.0c).

LITSTER, Annette L et SORENMO, Karin U, 2006. Characterisation of the signalment, clinical and survival characteristics of 41 cats with mast cell neoplasia. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juin 2006. Vol. 8, n° 3, pp. 177-183. DOI [10.1016/j.jfms.2005.12.005](https://doi.org/10.1016/j.jfms.2005.12.005).

MADEWELL, B. R., GUNN, C. et GRIBBLE, D. H., 1983. Mast Cell Phagocytosis of Red Blood Cells in a Cat. *Veterinary Pathology*. septembre 1983. Vol. 20, n° 5, pp. 638-640. DOI [10.1177/030098588302000518](https://doi.org/10.1177/030098588302000518).

MALLETT, C. L., NORTHRUP, N. C., SABA, C. F., RODRIGUEZ, C. O., RASSNICK, K. M., GIEGER, T. L., CHILDRESS, M. O. et HOWERTH, E. W., 2013. Immunohistochemical Characterization of Feline Mast Cell Tumors. *Veterinary Pathology*. janvier 2013. Vol. 50, n° 1, pp. 106-109. DOI [10.1177/0300985812441032](https://doi.org/10.1177/0300985812441032).

Mast Cell Tumors, 2005. In : *Skin Diseases of the Dog and Cat* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 853-865. [Consulté le 9 janvier 2023]. ISBN 978-0-470-75248-7. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470752487.ch36>

MELVILLE, Kirsty, SMITH, Ken C et DOBROMYLSKYJ, Melanie J, 2015. Feline cutaneous mast cell tumours: a UK-based study comparing signalment and histological features with long-term outcomes. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juin 2015. Vol. 17, n° 6, pp. 486-493. DOI [10.1177/1098612X14548784](https://doi.org/10.1177/1098612X14548784).

MILLER, M. A., NELSON, S. L., TURK, J. R., PACE, L. W., BROWN, T. P., SHAW, D. P., FISCHER, J. R. et GOSSER, H. S., 1991. Cutaneous Neoplasia in 340 Cats. *Veterinary Pathology*. septembre 1991. Vol. 28, n° 5, pp. 389-395. DOI [10.1177/030098589102800506](https://doi.org/10.1177/030098589102800506).

MOLANDER-MCCRARY, H, HENRY, Cj, POTTER, K, TYLER, Jw et BUSS, Ms, 1998. Cutaneous mast cell tumors in cats: 32 cases (1991-1994). *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 juillet 1998. Vol. 34, n° 4, pp. 281-284. DOI [10.5326/15473317-34-4-281](https://doi.org/10.5326/15473317-34-4-281).

NEWKIRK, K. M. et ROHRBACH, B. W., 2009. A Retrospective Study of Eyelid Tumors from 43 Cats. *Veterinary Pathology*. septembre 2009. Vol. 46, n° 5, pp. 916-927. DOI [10.1354/vp.08-VP-0205-N-FL](https://doi.org/10.1354/vp.08-VP-0205-N-FL).

NGUYEN, Frédérique, « La peau », *UE38 : Histologie animale*. Consulté en 2023 à l'adresse : [https://connect.oniris-nantes.fr/pluginfile.php/20886/mod\\_resource/content/1/UV\\_55-Tome\\_4-La\\_peau.pdf](https://connect.oniris-nantes.fr/pluginfile.php/20886/mod_resource/content/1/UV_55-Tome_4-La_peau.pdf)

OLIVEIRA, Maria Teresa, CAMPOS, Marco, LAMEGO, Luís, MAGALHÃES, Diogo, MENEZES, Rui, OLIVEIRA, Renato, PATANITA, Francisco et FERREIRA, David A., 2020. Canine and Feline Cutaneous



Mast Cell Tumor: A Comprehensive Review of Treatments and Outcomes. *Topics in Companion Animal Medicine*. novembre 2020. Vol. 41, pp. 100472. DOI [10.1016/j.tcam.2020.100472](https://doi.org/10.1016/j.tcam.2020.100472).

PENNINCK, Dominique et D'ANJOU, Marc-André (éd.), 2015. *Atlas of small animal ultrasonography*. Second edition. Ames, Iowa, USA : John Wiley & Sons Inc. ISBN 978-1-118-35998-3.

RASSNICK, Kenneth M., WILLIAMS, Laurel E., KRISTAL, Orna, AL-SARRAF, Renée, BAEZ, Jennifer L., ZWAHLEN, Courtney H. et DANK, Gillian, 2008. Lomustine for treatment of mast cell tumors in cats: 38 cases (1999–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 avril 2008. Vol. 232, n° 8, pp. 1200-1205. DOI [10.2460/javma.232.8.1200](https://doi.org/10.2460/javma.232.8.1200).

ROSS, Michael H. et PAWLINA, Wojciech, 2020. *Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology*. Eighth edition. Philadelphia : Wolters Kluwer. ISBN 978-1-4963-8342-6.

SABATTINI, S., BARZON, G., GIANTIN, M., LOPPARELLI, R. M., DACASTO, M., PRATA, D. et BETTINI, G., 2017. Kit receptor tyrosine kinase dysregulations in feline splenic mast cell tumours: Kit dysregulations in feline SMCT. *Veterinary and Comparative Oncology*. septembre 2017. Vol. 15, n° 3, pp. 1051-1061. DOI [10.1111/vco.12246](https://doi.org/10.1111/vco.12246).

SABATTINI, S. et BETTINI, G., 2010. Prognostic Value of Histologic and Immunohistochemical Features in Feline Cutaneous Mast Cell Tumors. *Veterinary Pathology*. juillet 2010. Vol. 47, n° 4, pp. 643-653. DOI [10.1177/0300985810364509](https://doi.org/10.1177/0300985810364509).

SABATTINI, S. et BETTINI, G., 2017. Clinicopathological Criteria for Cutaneous Mast Cell Tumour Grading in Cats. *Journal of Comparative Pathology*. janvier 2017. Vol. 156, n° 1, pp. 62. DOI [10.1016/j.jcpa.2016.11.023](https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2016.11.023).

SABATTINI, S., FRIZZON, M. Guadagni, GENTILINI, F., TURBA, M. E., CAPITANI, O. et BETTINI, G., 2013. Prognostic Significance of Kit Receptor Tyrosine Kinase Dysregulations in Feline Cutaneous Mast Cell Tumors. *Veterinary Pathology*. septembre 2013. Vol. 50, n° 5, pp. 797-805. DOI [10.1177/0300985813476064](https://doi.org/10.1177/0300985813476064).

SABATTINI, Silvia et BETTINI, Giuliano, 2019. Grading Cutaneous Mast Cell Tumors in Cats. *Veterinary Pathology*. janvier 2019. Vol. 56, n° 1, pp. 43-49. DOI [10.1177/0300985818800028](https://doi.org/10.1177/0300985818800028).

*Schalm's veterinary hematology*, 2022. . Seventh edition. Hoboken, NJ : Wiley Blackwell. ISBN 978-1-119-50053-7.

SKELDON, Nicola C.A., GERBER, Karen L., WILSON, Randy J. et CUNNINGTON, Sophie J., 2010. Mastocytæmia in cats: Prevalence, detection and quantification methods, haematological

associations and potential implications in 30 cats with mast cell tumours. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. décembre 2010. Vol. 12, n° 12, pp. 960-966. DOI [10.1016/j.jfms.2010.08.003](https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.08.003).

Splenic mast cell tumor in cats, 2020. *Advances in Small Animal Medicine and Surgery*. Vol. 33, n° 1, pp. 6-7. DOI [10.1016/j.asams.2020.01.006](https://doi.org/10.1016/j.asams.2020.01.006).

STEIN, Timothy J., PELLIN, Mackenzie, STEINBERG, Howard et CHUN, Ruthanne, 2010. Treatment of feline gastrointestinal small-cell lymphoma with chlorambucil and glucocorticoids. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2010. Vol. 46, n° 6, pp. 413-417. DOI [10.5326/0460413](https://doi.org/10.5326/0460413).

TURREL, Jane M., FARRELLY, John, PAGE, Rodney L. et MCENTEE, Margaret C., 2006. Evaluation of strontium 90 irradiation in treatment of cutaneous mast cell tumors in cats: 35 cases (1992–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 mars 2006. Vol. 228, n° 6, pp. 898-901. DOI [10.2460/javma.228.6.898](https://doi.org/10.2460/javma.228.6.898).

WILCOCK, B. P., YAGER, J. A. et ZINK, M. C., 1986. The Morphology and Behavior of Feline Cutaneous Mastocytomas. *Veterinary Pathology*. mai 1986. Vol. 23, n° 3, pp. 320-324. DOI [10.1177/030098588602300313](https://doi.org/10.1177/030098588602300313).

WITHROW, Stephen J., VAIL, David M. et PAGE, Rodney L. (éd.), 2013. *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology*. 5th edition. St. Louis, Missouri : Elsevier. ISBN 978-1-4377-2362-5.

WOUTERS, Erik G.H., VAN NIMWEGEN, Sebastiaan (Bas) A., RYAN, Stewart et KIRPENSTEIJN, Jolle, 2022. Skin and Subcutaneous Tumors. In : *Veterinary Surgical Oncology* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 92-142. [Consulté le 9 janvier 2023]. ISBN 978-1-119-08912-4. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119089124.ch4>





**Alice, Bénédicte, Jeanne HUBERT**

**LE MASTOCYTOME FÉLIN : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES CARACTÉRISTIQUES  
ÉPIDÉMIO-CLINIQUES ET DES FACTEURS PRONOSTIQUES  
FELINE MAST CELL TUMOR : RESTROSPECTIVE STUDY OF EPIDEMIOLOGICAL AND  
CLINICAL CHARACTERISTICS AND PRONOSTIC FACTORS**

**Thèse d'État de Doctorat Vétérinaire : Nantes, le 4 juillet 2023**

**RÉSUMÉ**

Le mastocytome est la deuxième tumeur cutanée la plus fréquente chez le chat. Peu d'études sont disponibles concernant les facteurs pronostiques du mastocytome félin, ce qui a motivé la réalisation de ce travail. Notre étude rétrospective, réalisée sur 87 chats atteints de mastocytome, vise dans un premier temps à décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques de cette tumeur. Dans un second temps, une analyse statistique de survie est réalisée afin d'identifier des facteurs pronostiques.

Deux formes de mastocytome sont distinguées : la forme cutanée, plus fréquente et généralement caractérisée par une masse cutanée unique bien délimitée, et la forme viscérale se traduisant par une atteinte de la rate ou des intestins.

Notre étude a permis de confirmer certains facteurs pronostiques comme l'atteinte viscérale, la présence de certains signes cliniques au moment du diagnostic, le nombre de masses cutanées, la suspicion de métastases ganglionnaires ou viscérales et la mise en place d'un traitement, notamment une exérèse chirurgicale. D'autres paramètres étudiés comme l'index mitotique ou encore la localisation ne sont pas révélés comme facteurs pronostiques significatifs, contrairement à ce qui avait été mis en évidence par les précédentes études sur le sujet.

**MOTS CLÉS**

- Mastocytome cutané
- Mastocytome splénique
- Chat
- Facteur pronostique
- Survie
- Questionnaire

**DATE DE SOUTENANCE : 4 juillet 2023**