



HAL
open science

Étude du bénéfice d'une radiothérapie isolée lors de lymphome nasal chez le chat : suivi à long terme de 22 cas par le centre Micen Vet de 2015 à 2023

Lucille Berthe

► **To cite this version:**

Lucille Berthe. Étude du bénéfice d'une radiothérapie isolée lors de lymphome nasal chez le chat : suivi à long terme de 22 cas par le centre Micen Vet de 2015 à 2023. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04414306

HAL Id: dumas-04414306

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04414306v1>

Submitted on 24 Jan 2024

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.

Copyright

Année 2023

**ÉTUDE DU BÉNÉFICE D'UNE RADIOTHÉRAPIE ISOLÉE
LORS DE LYMPHOME NASAL CHEZ LE CHAT : SUIVI À
LONG TERME DE 22 CAS PAR LE CENTRE MICEN VET DE
2015 À 2023**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de
DOCTEURE VÉTÉRINAIRE
présentée et soutenue publiquement devant
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)
le 25 octobre 2023

par

Lucille, Noémie, Germaine BERTHE

sous la direction de

Morgane CANONNE-GUIBERT

JURY

Présidente du jury :	Mme Fanny PILOT-STORCK	Professeure à VetAgroSup
Directrice de thèse :	Mme Morgane CANONNE-GUIBERT	Maîtresse de Conférences à l'EnvA
Examineur :	M. Jérémy MORTIER	Maître de Conférences à l'EnvA
Membre invité :	Mme Pauline DE FORNEL-THIBAUD	Docteure vétérinaire

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire

Version juillet 2023



Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigé	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benckroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mtmet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéry	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

À la Présidente du Jury de cette thèse, Mme Fanny Pilot-Storck, Professeure à VetAgroSup,

Merci d'avoir accepté de présider mon travail de fin d'études. Merci pour toutes ces années d'enseignement aux étudiants alforiens dispensés avec passion, toujours dans la douceur.

À Mme Morgane Canonne-Guibert, Maître de conférences à l'EnvA,

Merci pour ton soutien, pour ton dévouement sans faille à tes étudiants malgré la triple vie que tu mènes. Merci pour m'avoir suivie tout au long de ce projet avec tant de bienveillance. J'ai réellement apprécié travailler avec toi et admiré la pertinence de chacun de tes points.

À M. Jérémy Mortier, Maître de conférences à l'EnvA,

Merci d'avoir montré un intérêt pour ce projet et d'avoir accepté d'en être l'examineur final. J'ai beaucoup d'admiration pour votre travail et votre rigueur.

À Mme Pauline De Fornel-Thibaud,

Merci à vous d'avoir trouvé du temps au sein de votre emploi du temps pour m'aider depuis plus de deux ans, de m'avoir fait part de vos remarques pour mener à bien l'étude. Merci de m'avoir fait découvrir ce formidable domaine qu'est la radiothérapie.

À ma famille,

Merci pour tout l'amour inconditionnel que vous portez à votre famille et pour m'avoir donné la chance d'être là où je suis aujourd'hui.

À mes amis,

Merci à vous de me permettre de m'épanouir. Chacun d'entre vous m'est précieux.

Table des matières

Liste des figures.....	11
Liste des tableaux	15
Liste des annexes	17
Liste des abréviations	19
Introduction	21
Première partie : Rappels anatomiques et histologiques des cavités nasales chez le chat.	23
1. Rappels anatomiques de la cavité nasale du chat.....	23
2. Rappels histologiques des cavités nasales du chat.....	26
Deuxième partie : État des connaissances actuelles sur le lymphome nasal félin et sa prise en charge	29
1. Épidémiologie	29
A. <i>Incidence et prévalence</i>	29
B. <i>Age</i>	30
C. <i>Sexe</i>	30
D. <i>Prédisposition raciale</i>	31
2. Étiologie.....	31
A. <i>Facteurs environnementaux</i>	31
B. <i>Facteurs infectieux</i>	31
a. <i>Virus leucémogène félin (FeLV)</i>	31
b. <i>Virus de l'immunodéficience féline</i>	32
C. <i>Maladies inflammatoires chroniques</i>	33
3. Étude anatomopathologique, stades et classifications du lymphome nasal du chat	33
A. <i>Localisation anatomique</i>	34
B. <i>Stade clinique</i>	34
C. <i>Grade</i>	35
D. <i>Classification de Adams modifiée</i>	36
E. <i>Classification OMS (Swerdlow et al., 2016)</i>	37
4. Présentation clinique.....	37
A. <i>Signes cliniques locaux</i>	37
B. <i>Signes cliniques généraux</i>	38
5. Approche diagnostique du lymphome nasal du chat	39
A. <i>Diagnostic différentiel des affections nasales et nasopharyngées félines</i>	39
B. <i>Examens sanguins d'orientation</i>	39
C. <i>Apport de l'imagerie : radiographie, tomodensitométrie ou IRM</i>	39
a. <i>Radiographie du crâne</i>	40
b. <i>Tomodensitométrie</i>	41
c. <i>IRM</i>	43
D. <i>Endoscopie</i>	43
E. <i>Examens cytologiques et histologiques : le diagnostic de certitude</i>	45
a. <i>Examen cytologique</i>	45
b. <i>Examen histologique</i>	45
6. Traitement du lymphome nasal félin	46
A. <i>Corticothérapie</i>	47
B. <i>Chimiothérapie</i>	47
C. <i>Chirurgie</i>	48
D. <i>Radiothérapie</i>	49
a. <i>Principes en radiothérapie</i>	49

b. Matériel en radiothérapie externe.....	50
c. Radiosensibilité du lymphome nasal.....	51
d. Protocoles de radiothérapie.....	51
e. Dosimétrie et mise en place du protocole.....	52
f. Effets secondaires.....	53
E. Médianes de survie et facteurs pronostiques.....	53
a. Médianes de survie selon traitement.....	53
b. Facteurs pronostiques.....	55
c. Tableau récapitulatif des différentes études : médianes de survie et limites.....	56
Troisième partie : Étude rétrospective portant sur 22 chats atteints de lymphome nasal et traités exclusivement par radiothérapie au Centre Micen Vet.....	59
1. Introduction et objectifs.....	59
2. Matériels et méthodes.....	59
A. Recrutement de cas.....	59
a. Population d'étude.....	59
b. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	60
c. Collecte des données.....	60
B. Protocole thérapeutique.....	60
a. Matériel.....	60
b. Protocole.....	61
c. Dosimétrie.....	61
C. Recueil des données.....	61
a. Signalement.....	61
b. Diagnostic de certitude.....	61
c. Historique médical.....	61
d. Bilan d'extension.....	62
e. Modalités de la radiothérapie.....	62
f. Effets secondaires de la radiothérapie.....	62
g. Réponse clinique après traitement.....	62
h. Contrôles tomodensitométriques post-radiothérapie.....	62
i. Suivi des cas.....	63
D. Étude tomodensitométrique.....	63
a. Lecture des images tomodensitométriques.....	63
b. Examen tomodensitométrique initial.....	63
c. Examen tomodensitométrique de contrôle.....	64
E. Analyses statistiques.....	64
a. Présentation des résultats.....	64
b. Analyse de survie et facteurs pronostiques.....	65
3. Résultats.....	67
A. Signalement.....	67
a. Répartition de la population en fonction de l'âge.....	67
b. Sexe.....	68
c. Race.....	68
d. Poids.....	69
e. Affections concomitantes.....	69
B. Signes cliniques.....	70
C. Examens complémentaires.....	71
a. Analyses sanguines.....	71
b. Examens histologiques ou cytologiques.....	71
c. Sérologie FIV/FelV.....	72
d. Bilan d'extension.....	72
D. Étude tomodensitométrique.....	72
a. Volume tumoral.....	72
b. Résultats de la grille d'évaluation.....	73
c. Stade OMS et classification de Adams modifiée.....	73
E. Traitement.....	74

a. Modalité de la radiothérapie	74
b. Réponse au traitement	74
c. Effets indésirables	74
F. Suivi et devenir post-radiothérapie.....	74
a. Suivi tomodensitométrie	74
b. Récidives	75
c. Cause de décès.....	75
G. Étude de survie des animaux de l'étude	75
a. Courbe de survie globale des animaux	76
b. Expositions relatives au signalement	77
c. Expositions relatives aux signes cliniques.....	80
d. Expositions relatives aux caractéristiques diagnostiques.....	83
e. Expositions relatives aux traitements adjuvants.....	85
f. Expositions relatives aux modalités de la radiothérapie.....	87
g. Expositions relatives aux effets secondaires locaux post-radiothérapie	89
h. Expositions relatives à la réponse au traitement	90
i. Expositions relatives à la tumeur.....	92
4. Discussion.....	100
A. Synthèse des résultats obtenus et comparaison avec la littérature	100
a. Caractérisation de notre population d'étude.....	100
b. Comparaison de nos résultats avec les autres études rapportées dans la littérature	103
B. Étude critique	107
a. Intérêts de l'étude	107
b. Limites de l'étude.....	108
c. Perspectives de l'étude	109
Conclusion.....	111
Liste des références bibliographiques	113
Annexes	119

Liste des figures

Figure 1 : Conformation anatomique extérieure du nez du chat (Barone, 1997).	23
Figure 2 : Coupe tomodensitométrique transversale des cavités nasales d'un chat sain légendée d'après l'atlas d'anatomie IMAIOS (Micheau et al., 2022).	24
Figure 3 : Coupe tomodensitométrique frontale dorsale des cavités nasales d'un chat sain légendée d'après l'atlas d'anatomie IMAIOS (Micheau et al., 2022).	25
Figure 4 : Anatomie nasale et nasopharyngée simplifiée du chat (d'après Sobel 2013).	26
Figure 5 : Schéma d'un épithélium respiratoire observé au microscope électronique à transmission (d'après Reyes-Gomez 2022, issu du Dellmann's Textbook of Veterinary Histology, 6th ed. 2007).	27
Figure 6 : Coupe histologique légendée d'un épithélium olfactif observé au microscope électronique à transmission (d'après Reyes-Gomez 2022 ; Yamashiro, 2007).	28
Figure 7 : Évolution de la prévalence du FeLV parmi des chats atteints de lymphome selon différentes tranches d'âge d'après l'étude de Meichner (2012) en Allemagne sur 390 chats entre 1980 et 2009.	32
Figure 8 : Différents stades OMS du lymphome chez le chat par Mooney et Hayes (d'après Moore, 2013).	34
Figure 9 : Différents stades OMS du lymphome chez le chat d'après Mooney et Hayes (Moore, 2013) adaptés au lymphome nasal.	35
Figure 10 : Classification de Adams modifiée (d'après Adams <i>et al.</i> , 2009).	36
Figure 11 : Clichés radiographiques d'un chat présentant une masse nasale diagnostiquée « lymphome » par la suite (Sobel, 2013).	40
Figure 12 : Exemples de coupes tomodensitométriques transversales du nœud lymphatique rétropharyngien médial pré et post contraste chez un chat présentant un lymphome nasal (A et C) et chez un chat présentant une rhinite lymphoplasmocytaire (B et D) d'après Nemanic <i>et al.</i> (2015).	42
Figure 13 : Schéma de la voie empruntée lors de rhinoscopie rétrograde (d'après Reed et Gunn-Moore, 2012).	44
Figure 14 : Examens cytologiques de deux ponctions nasopharyngées chez des chats (MGG x100) (De Lorenzi <i>et al.</i> , 2008).	45
Figure 15 : Examen histologique d'une biopsie nasale par endoscopie guidée d'un lymphome nasal chez un chat (MGGx200) (Marchesi <i>et al.</i> , 2019).	46
Figure 16 : Approche ventrale d'une rhinotomie chez un chat (d'après Weeden et Degner, 2016).	49

Figure 17 : Grille d'évaluation des images tomodensitométriques chez les chats de l'étude	63
Figure 18 : Répartition des chats étudiés en fonction de leur âge à la présentation.	67
Figure 19 : Répartition des chats étudiés en fonction de leur sexe.	68
Figure 20 : Répartition des cas étudiés en fonction de leur race.	69
Figure 21 : Répartition des cas étudiés en fonction de leur poids.	69
Figure 22 : Répartition des différents signes cliniques décrits lors de la présentation chez les cas étudiés.....	70
Figure 23 : Répartition des tailles de cellules décrites à l'examen histologique ou cytologique parmi les cas étudiés.	72
Figure 24 : Courbe de survie globale des chats présentés pour lymphome nasal traités par radiothérapie au Centre Micen Vet.	76
Figure 25 : Diagramme illustrant les critères de sélection pour l'analyse de la médiane de survie spécifique au lymphome nasal.....	77
Figure 26 : Courbes de survie spécifiquement liée au lymphome des chats présentés pour lymphome nasal traités par radiothérapie au Centre Micen Vet.....	77
Figure 27 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction du sexe parmi les cas étudiés.....	78
Figure 28 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de l'âge parmi les cas étudiés.....	79
Figure 29 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction du poids parmi les cas étudiés.....	80
Figure 30 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'un jetage de nature purulente ou muco-purulente au diagnostic parmi les cas étudiés.	82
Figure 31 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'une épistaxis au diagnostic parmi les cas étudiés.	82
Figure 32 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence de signes cliniques généraux au diagnostic parmi les cas étudiés.	83
Figure 33 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'une anémie au diagnostic parmi les cas étudiés.	84
Figure 34 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'une corticothérapie pré-radiothérapie parmi les cas étudiés.	86
Figure 35 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'une corticothérapie per-radiothérapie parmi les cas étudiés.	86
Figure 36 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'une corticothérapie post-radiothérapie parmi les cas étudiés.....	86

Figure 37 : Courbes de survie spécifique au lymphome nasal en fonction de la dose totale délivrée parmi les cas étudiés.	87
Figure 38 : Courbes de survie spécifique au lymphome nasal en fonction de la présence de complications per-radiothérapie parmi les cas étudiés.	88
Figure 39 : Courbes de survie spécifique au lymphome nasal en fonction de la présence d'effets secondaires locaux post-radiothérapie parmi les cas étudiés.....	89
Figure 40 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence ou non d'une réponse clinique complète après radiothérapie parmi les cas étudiés.	90
Figure 41 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la disparition complète ou non de la masse tumorale au contrôle tomodensitométrie parmi les cas étudiés.....	91
Figure 42 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon le volume tumoral mesuré lors de la dosimétrie initiale avant traitement par radiothérapie parmi les cas étudiés.	92
Figure 43 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon le stade OMS 1 ou 2 déterminé avant traitement par radiothérapie parmi les cas étudiés.	94
Figure 44 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon le stade de classification de Adams modifiée déterminé avant traitement par radiothérapie parmi les cas étudiés.....	94
Figure 45 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon une atteinte unilatérale ou bilatérale des cavités nasales parmi les cas étudiés.	97
Figure 46 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une extension sinusale parmi les cas étudiés.	97
Figure 47 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une lyse de l'os nasal parmi les cas étudiés.....	98
Figure 48 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une lyse de l'os palatin parmi les cas étudiés.....	98
Figure 50 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une extension orbitaire parmi les cas étudiés.	99
Figure 49 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une lyse de la lame orbitaire de l'os frontal parmi les cas étudiés.	99
Figure 51 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une extension nasopharyngée parmi les cas étudiés.....	99
Figure 52 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon l'obstruction des choanes parmi les cas étudiés.	100

Liste des tableaux

Tableau 1 : Prévalence du lymphome parmi les tumeurs nasales du chat d'après plusieurs études menées de 2001 à 2019.	30
Tableau 2 : Classification des grades de malignité des lymphomes (d'après Bouillet, 2020; Lana et Turek, 2020).....	36
Tableau 3 : Principaux signes cliniques locaux rencontrés chez des chats atteints de lymphome nasal au moment de leur présentation clinique d'après plusieurs études menées de 2001 à 2022.	38
Tableau 4 : Comparaison des modalités pour le protocole hyperfractionné et hypofractionné de radiothérapie (LaRue et Gordon, 2020).	52
Tableau 5 : Médianes de survie et réponses cliniques en fonction du traitement d'après différentes études portant sur le lymphome nasal félin de 2002 à 2022.....	54
Tableau 6 : Récapitulatif des différentes études menées sur le traitement par radiothérapie avec ou sans chimiothérapie associée sur le lymphome nasal félin	57
Tableau 7 : Temps de survie médians selon le sexe parmi les cas étudiés.	78
Tableau 8 : Temps de survie médians selon l'âge parmi les cas étudiés.	79
Tableau 9 : Temps de survie médians selon le poids parmi les cas étudiés.	80
Tableau 10 : Temps de survie médians selon les signes cliniques locaux au diagnostic parmi les cas étudiés.....	81
Tableau 11 : Temps de survie médians selon la présence de signes cliniques généraux au diagnostic parmi les cas étudiés.	83
Tableau 12 : Temps de survie médians selon la présence d'anémie au diagnostic parmi les cas étudiés.....	84
Tableau 13 : Temps de survie médian selon l'administration d'une corticothérapie pré, per et post-radiothérapie parmi les cas étudiés.	85
Tableau 14 : Temps de survie médian selon la dose totale délivrée parmi les cas étudiés.	87
Tableau 15 : Temps de survie médian selon la présence de complications per-radiothérapie parmi les cas étudiés.	88
Tableau 16 : Temps de survie médian selon la présence d'effets secondaires après radiothérapie parmi les cas étudiés.	89
Tableau 17 : Temps de survie médian selon la réponse clinique complète ou incomplète des chats de l'étude après radiothérapie parmi les cas étudiés.....	90

Tableau 18 : Temps de survie médians selon la disparition de la masse tumorale au contrôle tomодensitométrique parmi les cas étudiés.....	91
Tableau 19 : Temps de survie médians selon le volume tumoral initial parmi les cas étudiés.....	92
Tableau 20 : Temps de survie médians selon la classification du lymphome parmi les cas étudiés.....	93
Tableau 21 : Temps de survie médian selon les lésions tomодensitométriques visualisées avant radiothérapie parmi les cas étudiés.....	95
Tableau 22 : Principaux signes cliniques locaux rencontrés chez des chats atteints de lymphome nasal lors de leur présentation d'après plusieurs études menées de 2001 à 2022 et d'après notre étude actuelle.....	101
Tableau 23 : Différentes réponses cliniques des chats traités par radiothérapie seule d'après plusieurs études menées de 2009 à 2022 et d'après notre étude actuelle.....	102
Tableau 24 : Médianes de survie chez les chats atteints de lymphome nasal traités selon plusieurs modalités d'après différentes études de 2004 à 2022 et d'après notre étude actuelle.....	104
Tableau 25 : Stades OMS et stades selon la classification de Adams modifiés d'après différentes études de 2009 à 2022 et d'après notre étude actuelle.....	105

Liste des annexes

Annexe 1 : Questionnaire adressé aux propriétaires	119
Annexe 2 : Questionnaire adressé aux vétérinaires traitants.....	120
Annexe 3 : Caractéristiques épidémiologiques des cas étudiés.....	122
Annexe 4 : Caractéristiques des signes cliniques locaux à la présentation des cas étudiés.....	123
Annexe 5 : Caractéristiques des signes cliniques généraux à la présentation des cas étudiés. .	124
Annexe 6 : Caractéristiques paracliniques à la présentation des cas étudiés.	125
Annexe 7 : Résultats des examens complémentaires des cas étudiés.	126
Annexe 8 : Caractéristiques des traitements adjuvants parmi les cas étudiés.	127
Annexe 9 : Caractéristiques des effets secondaires locaux et généraux per-radiothérapie et post-radiothérapie.	128
Annexe 10 : Modalités de la radiothérapie externe chez les cas étudiés.	129
Annexe 11 : Résultats des réponses cliniques et tomodensitométriques après traitement issues des comptes-rendus d'imagerie parmi les cas étudiés.	130
Annexe 12 : Recueil des données sur le décès ou la survie des cas étudiés après traitement....	131
Annexe 13 : Grilles d'évaluation des caractéristiques tomodensitométriques.	132
Annexe 14 : Mesures du volume tumoral avant radiothérapie (cm ³) parmi les cas étudiés.....	133
Annexe 15 : Stades OMS et stade selon la classification de Adams modifiée parmi les cas étudiés.	133
Annexe 16 : Caractéristiques tomodensitométriques au premier contrôle après radiothérapie parmi les cas étudiés.	134

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

Ch : Chimiothérapie

CHOP : Protocole de chimiothérapie à base de cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisolone

CHUVA : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort

COP : Protocole de chimiothérapie à base de cyclophosphamide, vincristine et prednisolone

CTV : *Clinical Target Volume* (Volume de la cible clinique prévue)

FeLV : Virus leucémogène félin

FIV : Virus de l'immunodéficience féline

GTV : *Gross Target Volume* (Volume tumoral ciblé)

IMRT : *Intensity Modulated Radiation Therapy* (Radiothérapie par modulation d'intensité)

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MET : Microscope électronique à transmission

MeV : Million d'électrons Volts

MGG : (Coloration de) May-Grünwald Giemsa

NALT : *Nasal-Associated Lymphoid Tissue*

NE : Non évalué

NLRPM : Nœud lymphatique rétropharyngien médial

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PTV : *Planning Target Volume* (Volume de la cible prévu)

PUPD : Polyuro-polydypsie

RT : Radiothérapie

RTp : Radiothérapie palliative

SBRT : *Stereoactic body radiation therapy* (radiothérapie stéréotaxique corporelle)

SM : *Set-up margin* (marge de positionnement)

TSM : Temps de survie médian

Introduction

L'étymologie du mot « cancer » remonte aux alentours de quatre cents ans avant Jésus-Christ. Du grec *καρκινος* soit *karkinos* signifiant crabe, Hippocrate aurait qualifié ainsi une tumeur de par l'aspect de sa vascularisation qui lui rappelait les pattes s'étendant depuis le corps de ces animaux. Depuis lors, nul doute que les avancées scientifiques ont largement contribué à l'essor des connaissances en oncologie humaine et vétérinaire. Graduellement, on observe une augmentation de la longévité des animaux domestiques et une amélioration de leur suivi médical. Les attentes des propriétaires sont aussi en évolution. Les animaux de compagnie font désormais partie intégrante du foyer et les propriétaires sont demandeurs d'une offre et d'une qualité de soins adaptées en conséquence. Le cancer, principale cause de décès des animaux domestiques (Vail *et al.*, 2020), est désormais au cœur des enjeux de la médecine vétérinaire.

Parallèlement à l'amélioration des connaissances en oncologie, les avancées technologiques permettent de mettre au point des thérapies toujours plus performantes et d'offrir des opportunités de traitement là où, quelques décennies auparavant, un pronostic sombre aurait été établi.

Les tumeurs du nez et du nasopharynx chez le chat connaissent une prévalence significative parmi les affections de cette région chez cette espèce. Parmi elles, le lymphome est le type tumoral le plus fréquent. L'objectif de cette thèse était de contribuer à l'étude du lymphome nasal chez le chat. A l'heure actuelle, aucun consensus n'a été défini pour le traitement à suivre dans ce contexte précis. Pourtant, la radiothérapie a déjà fait ses preuves. De nombreux articles récemment parus objectivent l'intérêt à proposer aux propriétaires une thérapie pour prolonger de plusieurs mois à années l'espérance de vie (Nakazawa *et al.*, 2021; Reczynska *et al.*, 2022; Yamazaki *et al.*, 2022). Le lymphome nasal tend à être sous-diagnostiqué : le diagnostic de certitude demande un investissement de la part du propriétaire et n'est pas systématique. Le premier enjeu est de réussir à moduler l'image péjorative véhiculée par le cancer chez nos animaux domestiques. La méconnaissance des propriétaires bien souvent couplée à des expériences passées douloureuses sont un premier obstacle. Certains vétérinaires eux-mêmes sont réfractaires. Réussir à obtenir l'adhésion du propriétaire en proposant un pronostic fiable et encourageant est un élément clef du processus. Le budget d'une radiothérapie ou d'une chimiothérapie constitue un frein pour certains propriétaires. Mettre en évidence l'intérêt curatif d'une monothérapie sans y associer les contraintes et le prix d'une chimiothérapie permettrait de donner un cadre facilitateur pour le traitement du lymphome nasal du chat. Le second objet de l'étude consistait à essayer de caractériser plus précisément des facteurs pronostiques. Ces facteurs permettent d'appréhender mieux la maladie et d'avoir une idée plus précise de la réponse à attendre après traitement. Ces facteurs peuvent à terme aider à la mise en place d'une classification adaptée au lymphome nasal du chat qui, à l'heure actuelle, fait défaut.

Dans une première partie, nous ferons le bilan de l'état actuel des connaissances sur le lymphome nasal félin, en reprenant quelques rappels d'anatomie afin de mieux visualiser une structure plus complexe qu'il n'y paraît. Nous évoquerons ensuite le diagnostic du lymphome, les possibilités de traitements à l'heure actuelle ainsi que son pronostic. Dans un second temps, nous étudierons de manière rétrospective 22 cas de lymphome nasal vus au centre vétérinaire Micen Vet (Créteil, 94) et traités par radiothérapie externe seule et nous tâcherons de mettre en évidence le bénéfice associé à cette gestion monothérapeutique du lymphome.

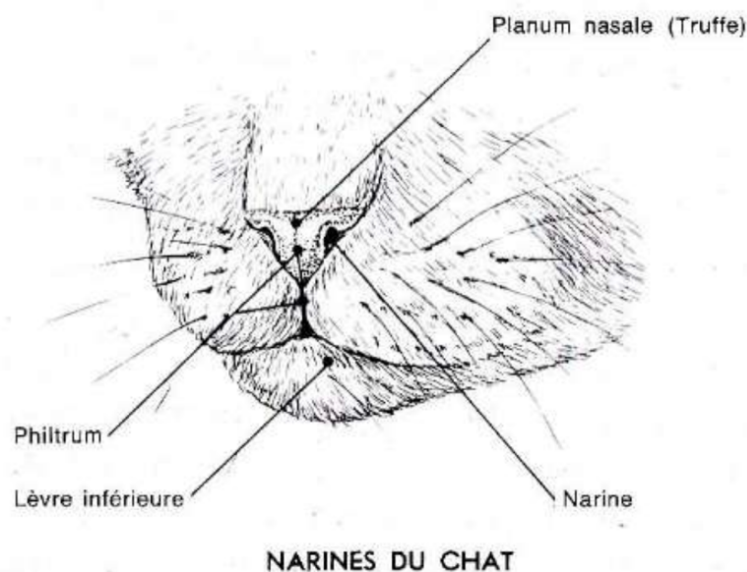
Première partie : Rappels anatomiques et histologiques des cavités nasales chez le chat

Afin de mieux appréhender les lésions anatomiques auxquelles nous ferons référence par la suite, il sera rappelé dans un premier temps l'anatomie des cavités nasales du chat. Dans un second temps, les principales structures rencontrées en histologie seront détaillées. Les termes utilisés sont, dans la mesure du possible, en accord avec la nomenclature harmonisée de 2017 par l'association mondiale des vétérinaires anatomopathologistes (International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature, 2017).

1. Rappels anatomiques de la cavité nasale du chat

La partie extérieure du nez du chat débute par le planum nasal plus communément appelé truffe (Schmiedt, 2018). Il est glabre et marqué par un sillon médian nommé philtrum. Les narines sont latérales au planum nasal. Elles constituent l'abouchement extérieur des voies respiratoires. Ces différentes structures sont visualisées sur la figure 1 (Barone, 1997). Quatre muscles permettent la mobilité des narines : le muscle élévateur de l'angle de la bouche, le muscle releveur naso-labial, le muscle nasal et le muscle orbiculaire de la bouche. Les artères irriguant le planum nasal et les narines sont l'artère dorsale, l'artère latérale du nez, l'artère supérieure et l'artère infra-orbitaire.

Figure 1 : Conformation anatomique extérieure du nez du chat (Barone, 1997).



Le vestibule nasal est la zone de transition entre la narine et la cavité nasale. La cavité nasale est scindée par le septum nasal en deux sous-cavités droite et gauche symétriques. Chaque cavité

est cloisonnée caudalement par de l'os et crânialement par du cartilage. Ce cartilage fait le lien jusqu'à l'abouchement extérieur, au niveau des narines. Dorsalement, l'os nasal et l'os frontal forment le plafond de la cavité nasale. Latéralement, la cavité nasale est délimitée par l'os maxillaire et l'os lacrymal en région du canal lacrymal. Ventralement, le plancher de la cavité nasale est formé par l'os palatin, l'os incisif, l'os maxillaire et l'os vomer. Au sein de chaque cavité, les cornets nasaux s'ancrent sur les parois osseuses : crânialement, le cornet nasal ventral et dorsal, et caudalement, le cornet ethmoïdal. Ces cornets délimitent trois espaces du plus dorsal au plus ventral : le méat dorsal, le méat moyen et le méat ventral. Les méats communiquent ensemble en région médiale. Dans sa partie caudale, la cavité nasale est scindée en deux étages par la lame basale de l'os ethmoïde. L'étage ventral constitue le méat nasopharyngien qui abouche sur le nasopharynx par les choanes. L'étage dorsal constitue le labyrinthe ethmoïdal. Ce dernier est formé par de volumineuses volutes ethmoïdales. Elles s'étendent jusqu'à la lame criblée de l'os ethmoïde qui joue le rôle de cloison entre la cavité nasale et le bulbe olfactif. Les figures 2 et 3 reprennent l'ensemble de ces structures telles qu'elles sont visualisées lors d'un examen tomодensitométrique chez un chat.

Figure 2 : Coupe tomодensitométrique transversale des cavités nasales d'un chat sain légendée d'après l'atlas d'anatomie IMAIOS (Micheau et al., 2022).

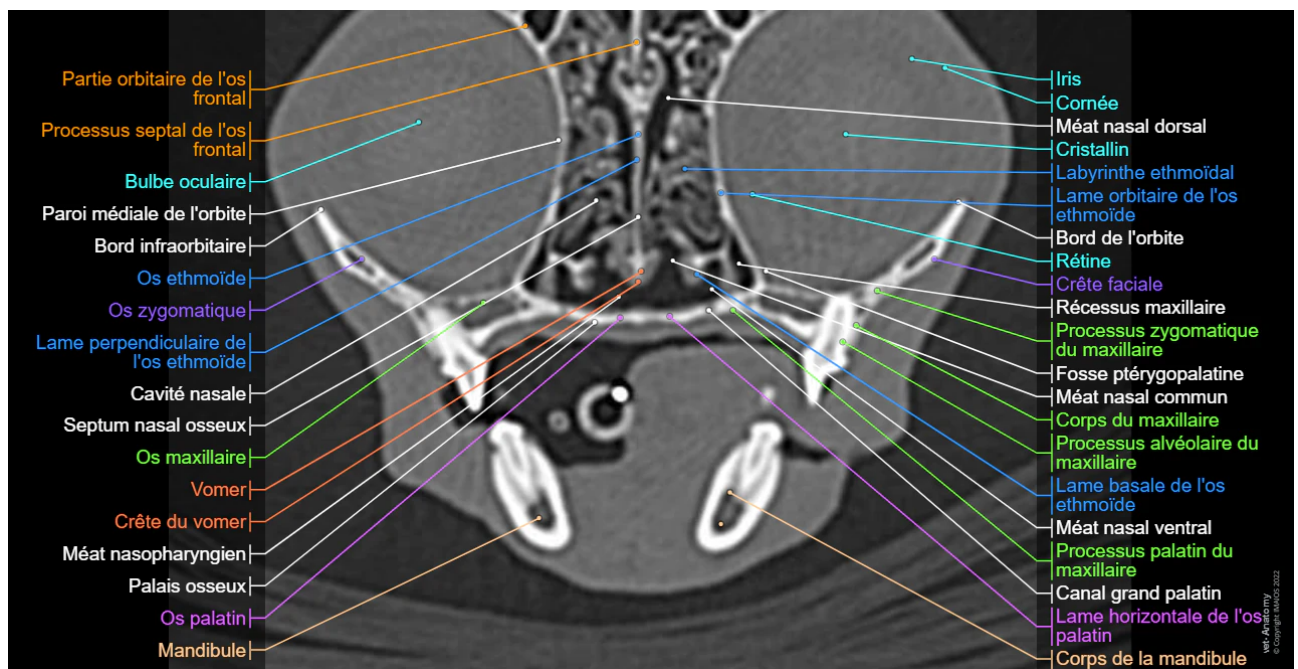
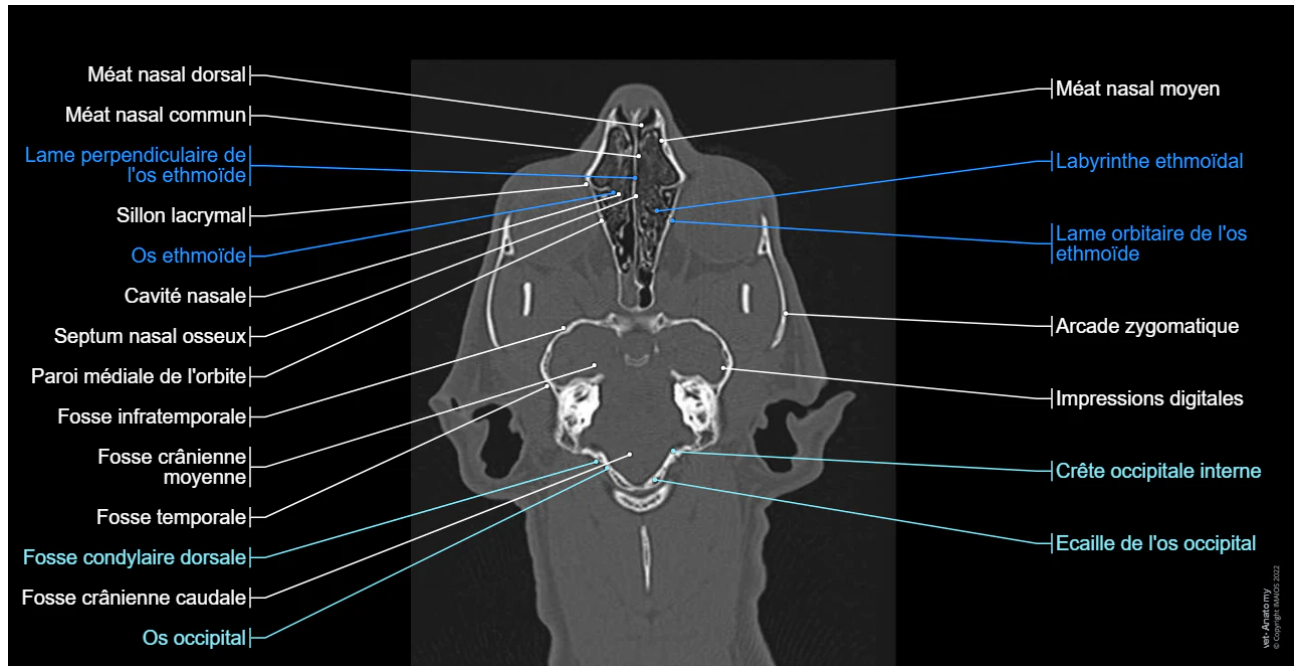
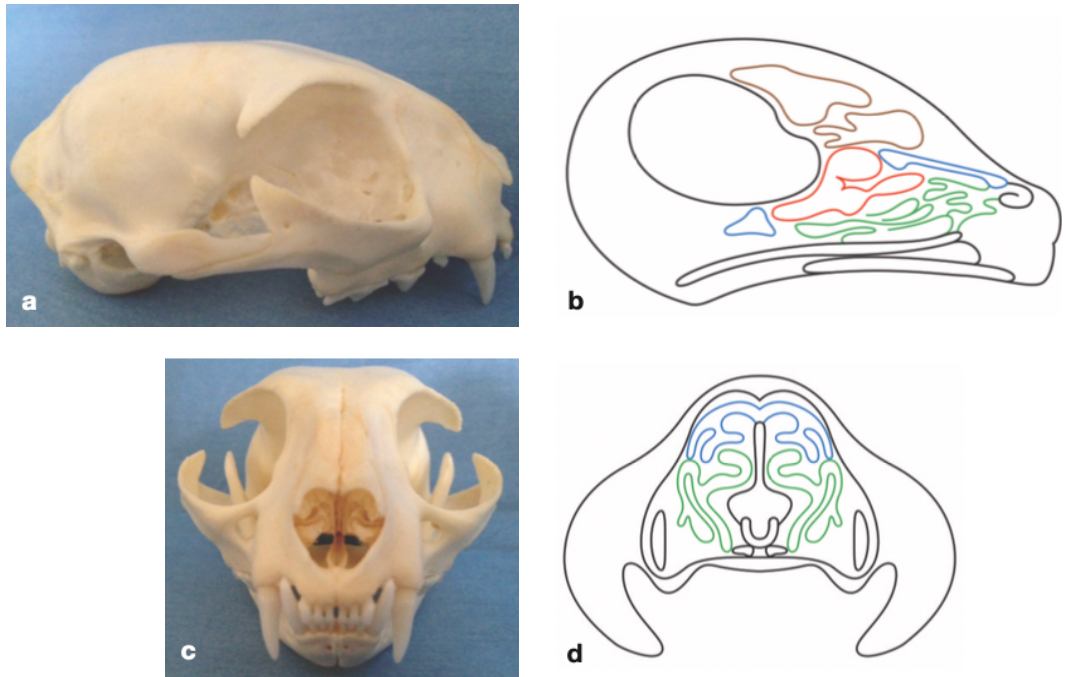


Figure 3 : Coupe tomodensitométrique frontale dorsale des cavités nasales d'un chat sain légendée d'après l'atlas d'anatomie IMAIOS (Micheau et al., 2022).



Les sinus paranasaux sont dans le prolongement des cavités nasales. On différencie le sinus maxillaire, le sinus frontal et le sinus sphénoïdal. Les représentations simplifiées (Figure 4) des cornets nasaux par rapport au sinus frontal permettent de mieux visualiser leur répartition.

Figure 4 : Anatomie nasale et nasopharyngée simplifiée du chat (d'après Sobel, 2013).



a : Vue latérale d'un crâne félin ; b : cornets nasaux dorsaux en bleu, cornets nasaux ventraux en vert, cornet ethmoïdal en rouge, sinus frontal en marron ; c : vue rostrale d'un crâne félin ; d : cornets nasaux dorsaux en bleu, cornets nasaux ventraux en vert

Les artères de la cavité nasale sont l'artère sphéno-palatine, les artères ethmoïdales interne et externe, l'artère palatine majeure, l'artère labiale supérieure et l'artère nasale externe. De nombreux vaisseaux lymphatiques drainent la lymphe jusqu'aux nœuds lymphatiques mandibulaires pour la portion rostrale des cavités nasales et jusqu'au nœud lymphatique rétropharyngien médial pour la portion caudale des cavités nasales.

L'innervation sensitive se fait par les nerfs ethmoïdaux, sphéno-palatins, alvéolaires supérieurs et infra-orbitaires qui proviennent du nerf trijumeau. L'innervation motrice se fait par le rameau buccal dorsal du nerf facial. Le nerf olfactif est relié à la muqueuse olfactive.

2. Rappels histologiques des cavités nasales du chat

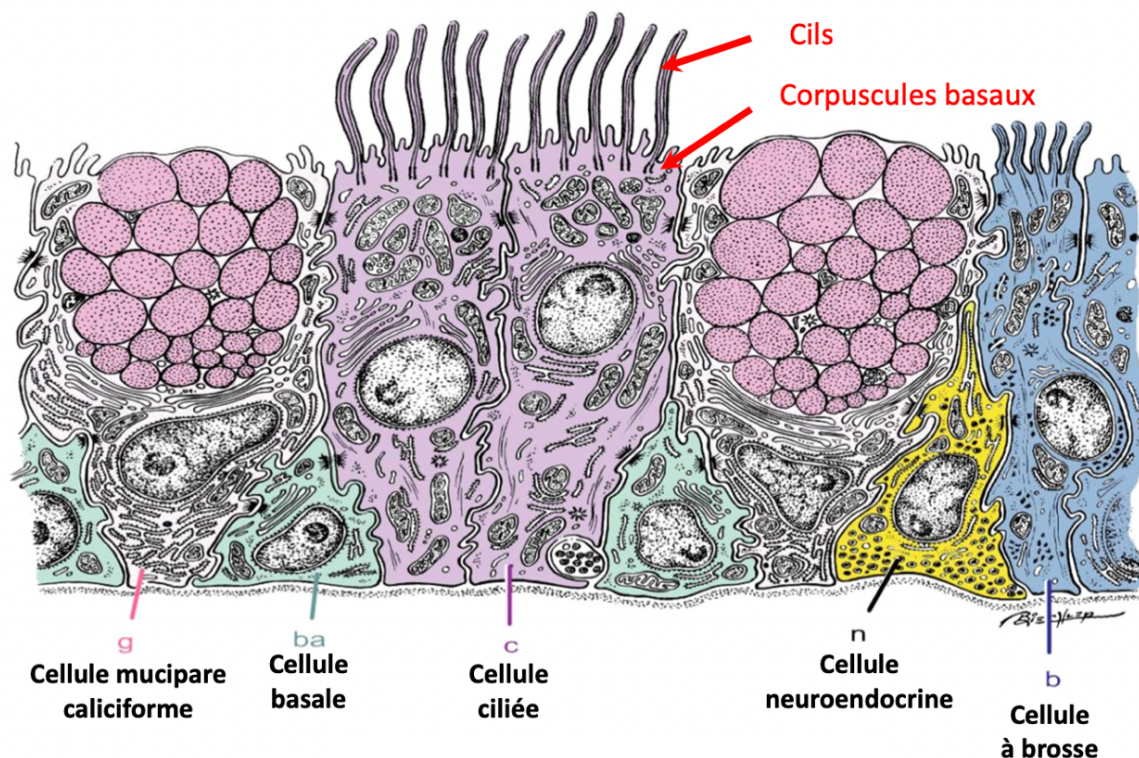
Du point de vue histologique, la région nasale du chat se différencie en trois parties (Reyes-Gomez, 2022) :

- Une partie cutanée qui concerne le planum nasal et les narines ;
- Une partie respiratoire qui recouvre la majorité des cavités nasales ;
- Une partie olfactive qui tapisse la région caudo-dorsale des cavités nasales.

Les narines et le planum nasal sont recouverts d'un épithélium malpighien épais, cubique, stratifié kératinisé et parfois pigmenté. Le vestibule nasal est la zone de transition entre cette partie cutanée et la muqueuse des cavités nasales. Dans cette zone, l'épithélium malpighien s'affine et perd sa kératinisation. Il donne naissance alors à la muqueuse nasale.

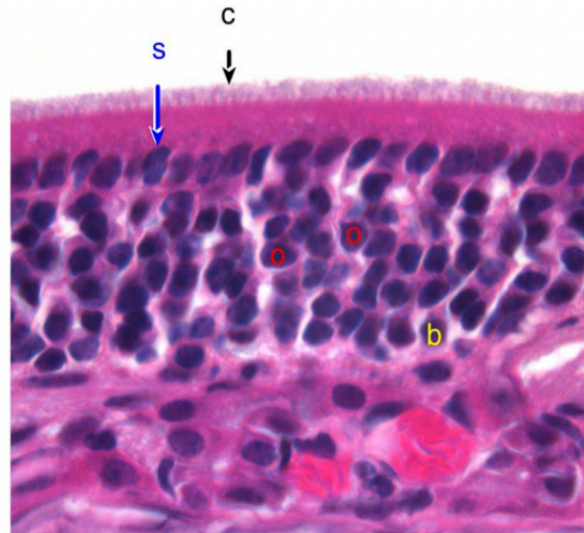
La muqueuse nasale comprend la muqueuse olfactive et la muqueuse respiratoire. Elle s'appuie sur une sous-muqueuse dense et riche en éléments fibreux. Elle est recouverte d'un mucus abondant. L'épithélium respiratoire est cylindrique pseudostratifié cilié et mucipare. Comme présenté sur la figure 5 ci-dessous, il compte des cellules basales (également appelées cellules souches), des cellules ciliées, des cellules mucipares caliciformes, des cellules neuroendocrines ainsi que des cellules en brosse. L'association de cet épithélium et d'un chorion richement vascularisé sur lequel il s'appuie forme la muqueuse respiratoire.

Figure 5 : Schéma d'un épithélium respiratoire observé au microscope électronique à transmission (d'après Reyes-Gomez 2022, issu du Dellmann's Textbook of Veterinary Histology, 6th ed., Yamashiro, 2007).



La muqueuse olfactive se limite aux volutes éthmoïdales du labyrinthe ethmoïdal. L'épithélium olfactif est cylindrique et pseudo-stratifié. Il s'appuie également sur un chorion. Trois formes de cellules y sont rencontrées : les cellules basales, les cellules neurosensorielles olfactives et les cellules sustentaculaires. Elles sont représentées sur la figure 6.

Figure 6 : Coupe histologique légendée d'un épithélium olfactif observé au microscope électronique à transmission (d'après Reyes-Gomez 2022 ; Yamashiro, 2007).



C : cils ; S : cellules sustentaculaires (noyau) ; O : cellules neurosensorielles olfactives ; b : cellules basales

Les cavités nasales comptent un tissu lymphoïde qui leur est propre : le *Nasal-Associated Lymphoid Tissue* (NALT). Celui-ci peut reconnaître les agents pathogènes inhalés et induire une réponse immunitaire protectrice (Yamashiro, 2007).

Deuxième partie : État des connaissances actuelles sur le lymphome nasal félin et sa prise en charge

Bien renseignées à l'heure actuelle, les connaissances sur le lymphome nasal du chat ont pourtant longtemps été insuffisantes, notamment si l'on compare à celles concernant l'espèce canine. Le lymphome est une entité complexe regroupant de nombreuses formes : multicentrique, digestive, médiastinale, nodale ou atypique. La forme atypique, aussi nommée forme extra-nodale, inclut toutes les localisations autres que précédemment citées. On y classe le lymphome rénal, cutané, oculaire, du système nerveux central ou encore nasal. Nous nous intéresserons en particulier aux connaissances actuelles sur la forme atypique à localisation nasale du lymphome félin en s'appuyant sur la littérature actuellement disponible. Dans cette partie, les aspects épidémiologiques, étiologiques et nomenclaturaux seront détaillés. Ensuite, les éléments cliniques, l'approche diagnostique et les options thérapeutiques seront exposés.

1. Épidémiologie

A. Incidence et prévalence

Les tumeurs hématopoïétiques sont les tumeurs de la moelle et du sang. Ce sont les plus fréquentes chez le chat. Parmi celles-ci, certaines affectent la lignée lymphocytaire. On parle alors de tumeurs lymphoprolifératives. Elles comprennent le lymphome, les leucémies lymphoïdes primaires (aiguës ou chroniques) et le myélome multiple. Le lymphome est la tumeur la plus commune. Il représente 33 % de toutes les tumeurs confondues du chat et plus de 90 % des tumeurs hématopoïétiques malignes (Meuten, 2017). L'incidence du lymphome chez les races félines n'est pas égale selon sa forme. Ainsi, il a été montré que le lymphome sous sa forme nasale représente moins d'1 % des tumeurs malignes félines (Haga et al., 1988 ; Haney et al., 2009).

Concernant les affections nasales (rhinite, tumeurs bénignes ou malignes...) que l'on détaillera par la suite en partie 5.A. (p. 37), une étude (Henderson *et al.*, 2004) s'intéressant au diagnostic des atteintes nasales chroniques félines place en premier, avec une majorité obtenue à 39 %, un processus tumoral. En terme de prévalence, comme indiqué Tableau 1, le chef de file des différentes tumeurs nasales est le lymphome d'après la majorité des études (Demko et Cohn, 2007; Malinowski, 2006; Henderson *et al.*, 2004; Mukaratirwa *et al.*, 2001), suivi par les carcinomes et les sarcomes.

Tableau 1 : Prévalence du lymphome parmi les tumeurs nasales du chat d'après plusieurs études menées de 2001 à 2019.

Nombre de cas (Étude)	Prévalence du lymphome nasal parmi les tumeurs nasales du chat
113 (Mukaratirwa <i>et al.</i> , 2001)	55,6 %
30 (Henderson <i>et al.</i> , 2004)	70 %
15 (Demko et Cohn, 2007)	26,7 %
65 (Fujiwara-Igarashi <i>et al.</i> , 2014)	44,6 %
37 (Jeanne, 2019)	67,6 %

B. Age

Concernant les tumeurs nasales, la moyenne d'âge au moment du diagnostic est selon les études de 9 ans (Demko et Cohn, 2007), 10,3 ans (Henderson *et al.*, 2004) ou encore 10,9 ans (Mukaratirwa *et al.*, 2001).

Concernant le lymphome nasal spécifiquement, l'âge moyen serait légèrement inférieur. L'étude de Malinowski (2006) décrit un âge moyen de 8 ans. Une précédente étude (Mukaratirwa *et al.*, 2001) confirme également un âge plus précoce au diagnostic de 9,6 ans pour le lymphome contre 10,9 toutes tumeurs nasales confondues. En conclusion, le lymphome concerne majoritairement des chats âgés de 8 à 10 ans.

C. Sexe

Pour toutes tumeurs nasales confondues, les mâles pourraient être plus souvent atteints que les femelles. Un ratio de 2:1 est évoqué dans certaines études (Demko et Cohn, 2007; Lana et Turek, 2020; Mukaratirwa *et al.*, 2001). Toutefois, une étude récente ne montre, elle, pas de différence significative (Pinello *et al.*, 2022).

Concernant les lymphomes tous types confondus, plusieurs études ne montrent aucune différence significative d'atteinte selon le sexe (Haga *et al.*, 1988 ; Louwerens *et al.*, 2005). A l'inverse, d'autres études (Gabor *et al.*, 1998 ; Pinello *et al.*, 2022) suggèrent une surreprésentation des mâles avec plus de 61 % de chats mâles sur un échantillon de 118 chats dans l'étude de Gabor *et al.* Quelques hypothèses sont émises dans les études (Haga *et al.*, 1988; Magden *et al.*, 2011) quant à une explication due au comportement plus territorial des mâles les rendant plus à risque d'être atteints d'infections telles que par le virus leucémogène félin, pouvant potentiellement être un facteur prédisposant au développement de lymphome comme nous le verrons ensuite (partie II.2.B.a.). En médecine humaine, il y a déjà plusieurs décennies que des recherches sur le lymphome humain suggèrent une influence des hormones sexuelles mâles sans qu'une réelle étiopathogénie ait pour l'instant été décrite (Gilliam, 1953).

Concernant le lymphome nasal, plusieurs études suggèrent une surreprésentation des mâles (Economu et al., 2021 ; Santagostino et al., 2015) alors qu'une autre étude rencontrait plus de femelles (Fujiwara-Igarashi *et al.*, 2014). Il est donc, pour l'instant, difficile de tirer des conclusions.

D. Prédisposition raciale

Les siamois sont régulièrement nommés dans les études comme prédisposés. Ainsi, on décompte jusqu'à plus de 18 % voire 33 % de chats siamois ou apparentés orientaux dans des études menées sur les lymphomes félines (tous types confondus) (Court et al., 1997 ; Gabor et al., 1998). Ceux-ci apparaissent notamment surreprésentés au sein de la population de chats jeunes, particulièrement pour les lymphomes de forme médiastinale (Court et al., 1997 ; Gruffydd-Jones et al., 1979 ; Louwerens et al., 2005). Des études suggèrent une immunité moins performante chez cette race (Gabor *et al.*, 1998). Cependant, il n'y a pas d'association significative dans les études ciblant le lymphome nasal spécifiquement.

En conclusion, aucune prédisposition raciale n'a été mise en évidence concernant le lymphome nasal à l'heure actuelle.

2. Étiologie

A. Facteurs environnementaux

Il n'y a pas eu d'étude concernant spécifiquement l'influence des facteurs environnementaux sur le lymphome nasal félin à notre connaissance.

Néanmoins, pour tous les types de lymphomes confondus, l'étude de Bertone (2002) montre une association significative entre l'exposition au tabac ou à la fumée et l'apparition d'un lymphome. L'augmentation de la durée de l'exposition et de son intensité accentuerait le risque. Cette association a déjà été montrée chez l'Homme et chez le chien (Pinkerton et Young, 2020).

B. Facteurs infectieux

a. Virus leucémogène félin (FeLV)

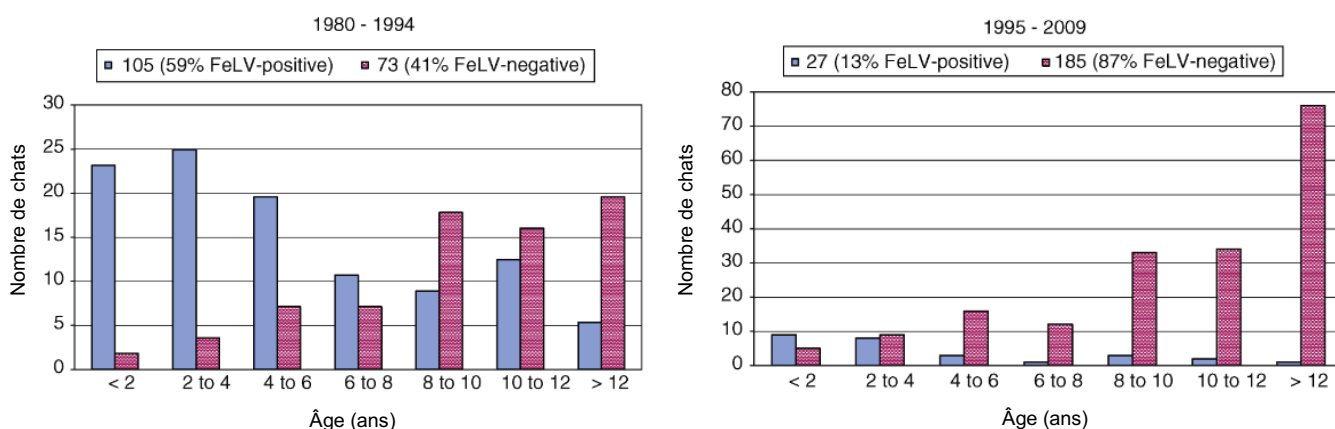
Une infection chronique par le FeLV serait un facteur prédisposant à l'apparition de tumeur et en particulier du lymphome chez le chat (Couto, 2000 ; de Mello *et al.*, 2023). Le lymphome médiastinal est la forme la plus fréquemment rencontrée dans le cas de co-infection par le FeLV. Néanmoins, les autres formes (multicentrique, rénale...) sont rapportées, bien que plus rares (Hartmann et Hofmann-Lehmann, 2020).

Il existe différents modes de transformation des cellules par les virus (Pinkerton et Young, 2020). Le FeLV est un gammarétrovirus oncogène rapidement voire très rapidement transformant. Le mécanisme principal se fait par l'introduction d'un gène oncogène viral dit « v-onc » dérivé d'un homologue cellulaire dit « c-onc » qui va notamment stimuler la multiplication cellulaire. Un gène viral sans homologue cellulaire peut également être introduit, dont les fonctions favorisent la

prolifération cellulaire en stimulant les facteurs de croissance et en inhibant les mécanismes apoptotiques. Enfin, l'activation d'oncogènes cellulaires est un autre mode de transformation possible pour le FeLV.

Grâce à l'essor de la vaccination, les études montrent au cours des dernières années une nette diminution du taux de prévalence du FeLV dans plusieurs régions du monde. En Allemagne, l'étude de Meichner (2012) montre que le pourcentage de chats présentant un lymphome et des antigènes FeLV positifs tend à diminuer au cours des dernières décennies (Figure 7). Alors qu'il s'élève à 59 % entre 1980 et 1994, ce pourcentage est réduit à 13 % entre 1995 et 2009.

Figure 7 : Évolution de la prévalence du FeLV parmi des chats atteints de lymphome selon différentes tranches d'âge d'après l'étude de Meichner (2012) en Allemagne sur 390 chats entre 1980 et 2009.



Néanmoins, dans certaines régions, l'influence du FeLV est toujours significative. Au Brésil, la circulation du virus est toujours très active, avec une prévalence à 52 % parmi la population féline. Il a été montré dans une étude brésilienne que plus de la moitié des chats ayant un lymphome sont concernés par une infection chronique par le FeLV (Cristo *et al.*, 2019).

En définitif, concernant le lymphome nasal aujourd'hui, la majorité des chats présentés sont séronégatifs pour le FeLV (Louwerens *et al.*, 2005; Meichner *et al.*, 2012; Mukaratirwa *et al.*, 2001). Le nombre de chats atteints de lymphome et séropositifs pour le FeLV diminue parallèlement à la diminution de la prévalence du virus dans certaines régions du monde. Comme revu partie 6.E.b. (p.53), notons qu'il reste souhaitable de vérifier le statut FeLV d'un individu pour lequel un lymphome est diagnostiqué étant donné un moins bon pronostic en cas d'une infection avérée (Vail *et al.*, 1998).

b. Virus de l'immunodéficience féline

Le virus de l'immunodéficience féline (FIV) est un lentivirus de la famille Retroviridae causant des dysfonctions immunitaires semblables au virus de l'immunodéficience humaine (HIV). Il serait associé à l'apparition de tumeurs, notamment le lymphome de type B (Gruffydd-Jones *et al.*, 1979; Magden *et al.*, 2011). La prévalence de ce virus varie selon les pays et semble corrélée à la densité de la population féline. Aux États-Unis, environ 20 % des chats atteints de lymphome sont séropositifs pour le FIV. Près de la moitié des chats atteints de lymphome répertoriés dans une étude australienne étaient également séropositifs pour le FIV, laissant suggérer là encore une influence du virus sur l'apparition d'un lymphome (Court *et al.*, 1997). Il est difficile d'obtenir des

pourcentages précis car, selon les études, la prévalence d'apparition de tumeurs parmi les chats séropositifs pour le FIV varie entre 1 et 62 % (Shelton *et al.*, 1990; Swinney *et al.*, 1989; Yamamoto *et al.*, 1989).

Contrairement au FeLV, le FIV n'est pas oncogène. Plusieurs pistes sont évoquées concernant les mécanismes impliqués. Ceux-ci pourraient être indirects, contrairement au FeLV, étant donné que la majorité des études échouent à détecter de l'acide désoxyribonucléique (ADN) proviral dans les lymphomes. Le FIV favoriserait une déficience de l'immunosurveillance qui favoriserait le développement de tumeurs (Pinkerton et Young, 2020).

Une étude menée sur 1470 chats a pu mettre en évidence une association entre le fait d'être co-infecté par le FeLV et le FIV et d'être atteint d'un lymphome mais n'a pas pu montrer une telle association chez les chats uniquement infectés par le FIV (de Mello *et al.*, 2023). Ainsi, d'après cette même étude, il n'y a pas d'association significative entre le fait d'être séropositif pour le FIV et le fait d'être atteint de néoplasie. Cette étude très récente menée sur une large cohorte mène à reconsidérer l'influence d'une infection par le FIV.

C. Maladies inflammatoires chroniques

Chez l'Homme, le fait qu'une inflammation chronique soit facteur de risque pour l'apparition de tumeurs est déjà documenté. L'inflammation intervient à chaque étape de la tumorigénèse (Grivennikov *et al.*, 2010). Chez les chats, des études sont également en train de documenter l'influence d'une inflammation chronique sur le développement de processus tumoraux, notamment concernant les lignées hématopoïétiques. Concernant le lymphome nasal, une étude a suggéré qu'une inflammation chronique pourrait être un facteur prédisposant à l'apparition d'un lymphome nasal, en lien avec une activation de la lignée lymphoplasmocytaire (Santagostino *et al.*, 2015).

3. Étude anatomopathologique, stades et classifications du lymphome nasal du chat

Depuis sa première description en 1832 par Thomas Hodgkin, le lymphome a été le sujet de nombreuses études visant à améliorer les connaissances sur ses particularités. L'enjeu est de réussir à le catégoriser afin de pouvoir en tirer des facteurs aidant à orienter le pronostic et à définir une thérapie adaptée. Plusieurs tentatives de classification se sont succédées pour les lymphomes en médecine humaine (Vail *et al.*, 2020). En 1974, la classification Kiel a été proposée puis actualisée en 1988. Elle a été largement utilisée en Europe. Parallèlement, la *Working Formulation* (WF), est définie par le *National Cancer Institute* en 1982. Elle est utilisée sur le continent Nord-Américain. Depuis, les classifications ont continué à évoluer avec la classification Européo-Américaine Révisée des Lymphomes (REAL) en 1994 puis en 2001 ou encore la classification proposée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Elle est, elle aussi, réactualisée en 2008 et en 2016.

A. Localisation anatomique

Il est d'abord primordial de localiser anatomiquement le lymphome. Le lymphome nasal appartient à la catégorie des lymphomes à localisation atypique ou extranodale. Il partage cette catégorie avec le lymphome rénal, oculaire, cutané ou encore du système nerveux central.

B. Stade clinique

Le stade est le terme utilisé pour décrire le degré d'extension de la maladie dans l'organisme. Il est adapté du stade clinique OMS de 1980 et défini par Mooney et Hayes (Vail et al., 2020) selon cinq niveaux, en fonction de son extension basée sur des données cliniques. Le stade est représenté figure 8.

Il est ensuite possible de classer le lymphome par un sous-stade a ou b. Les chats asymptomatiques sont classés en sous-stade a. Les chats présentant des signes généraux ou locaux sont classés sous-stade b.

Figure 8 : Différents stades OMS du lymphome chez le chat par Mooney et Hayes (d'après Moore, 2013).

Stade I : Tumeur unique extranodale ou région anatomique unique localisée (nodale)

Stade II :

- Tumeur unique (extranodale) avec infiltration du nœud lymphatique régional
- 2 ou plus nodules du même côté du diaphragme
- 2 tumeurs uniques (extranodales) avec ou sans infiltration locorégionale, du même côté du diaphragme
- Une tumeur primaire gastro-intestinale résécable, généralement dans la région iléo-caecale, avec ou sans infiltration des nœuds lymphatiques mésentériques

Stade III :

- 2 tumeurs uniques (extra nodales) de part et d'autre du diaphragme
- 2 ou plus nodules de part et d'autre du diaphragme
- Toute tumeur extensive gastro-intestinale non résécable
- Toute tumeur paraspinale ou épidurale

Stade IV : tout stade I à III avec infiltration du foie ou de la rate

Stade V : tout stade I à IV avec infiltration du système nerveux central ou de la moelle osseuse

Pour le lymphome nasal, nous pouvons donc utiliser les stades par Mooney et Hayes (Vail et al., 2020) en l'appliquant à sa localisation, comme représenté figure 9.

Figure 9 : Différents stades OMS du lymphome chez le chat d'après Mooney et Hayes (Moore, 2013) adaptés au lymphome nasal.

Stade I : Tumeur unique nasale
Stade II : <ul style="list-style-type: none">▪ Tumeur unique nasale avec infiltration du nœud lymphatique régional soit rétropharyngien, mandibulaire ou parotidien▪ 2 ou plus nodules du même côté du diaphragme▪ 2 tumeurs uniques (extranodales) avec ou sans infiltration locorégionale, du même côté du diaphragme
Stade III : <ul style="list-style-type: none">▪ 2 tumeurs uniques (extranodales) de part et d'autre du diaphragme▪ 2 ou plus nodules de part et d'autre du diaphragme
Stade IV : tout stade I à III avec infiltration du foie ou de la rate
Stade V : tout stade I à IV avec infiltration initiale du système nerveux central ou de la moelle osseuse

Ainsi, 85 à 90 % des lymphomes à localisation nasale sont localement invasifs, sans infiltration, et sont donc classés stade I (Lana et Turek, 2020).

C. Grade

Parallèlement au stade précédemment évoqué, la malignité du lymphome se définit par son grade. Chez le chien, on distingue ainsi les lymphomes de bas grade, de grade intermédiaire et de haut grade. Cette désignation est également employée chez le chat. Le tableau 2 décrit la classification des grades de malignité du lymphome.

Le lymphome nasal du chat est en majorité de haut grade et immunoblastique (SATO *et al.*, 2014).

Tableau 2 : Classification des grades de malignité des lymphomes (d'après Bouillet, 2020; Lana et Turek, 2020).

	Bas grade	Intermédiaire	Haut grade
Nombre de figures mitotiques dans un champ x 400	0 à 5	6 à 10	Plus de 10
Taille du noyau	< 1,5 GR*	1,5-2 GR*	> 2 GR*
Morphologie du noyau et architecture	Lymphocytaire Lymphoplasmocytaire/cytoïde Centrocytaire Centroblastique Plasmocytaire	Mixte à petites et grandes cellules Diffus à grandes cellules	Centroblastique Lymphoblastique Immunoblastique

* GR : globule rouge

D. Classification de Adams modifiée

La classification de Adams modifiée pour l'espèce canine représentée figure 10 a été déterminée d'après l'interprétation d'images tomographiques de tête chez des chiens atteints de tumeurs nasales, notamment des carcinomes et des sarcomes (Adams *et al.*, 2009). Bien qu'elle ne soit pas parfaitement adaptée pour l'espèce féline, elle est ponctuellement utilisée pour décrire les tumeurs nasales dans les études à ce sujet (Fujiwara-Igarashi *et al.*, 2014; Meier *et al.*, 2019; Reczynska *et al.*, 2022).

Figure 10 : Classification de Adams modifiée (d'après Adams *et al.*, 2009).

Stade 1	Localisation latéralisée à une cavité nasale ou sinus paranasal ou sinus frontal sans infiltration osseuse autre que les cornets nasaux.
Stade 2	Dès lors qu'il y a infiltration osseuse autre que les cornets nasaux sans extension orbitaire, sous-cutanée ou sous-muqueuse.
Stade 3	Infiltration orbitaire ou nasopharyngée ou sous-muqueuse.
Stade 4	Lyse de la lame criblée.

E. Classification OMS (Swerdlow *et al.*, 2016)

La première classification OMS date de 2001. C'est le premier consensus international sur la classification des lymphomes en médecine humaine. Elle résulte de plusieurs décennies de travaux de classification. En plus des informations cliniques (dont le stade clinique OMS) évoquées précédemment, cette classification prend en compte des données morphologiques, immunologiques, phénotypiques et moléculaires (Ott et Fischer-Bosch, 2018).

Cette classification OMS nécessite de réaliser un immunophénotypage. Celui-ci peut être obtenu par plusieurs techniques telles que la cytométrie de flux, l'immunocytochimie ou encore l'immunohistochimie permettant de mettre en évidence des antigènes présents à la surface des cellules ou intracytoplasmiques. L'immunophénotypage permet de définir plus précisément le lymphome. Le lymphome est une entité englobant de nombreux sous-types. A titre d'exemple, la dernière classification OMS décrit plus de 70 sous-types de lymphomes.

Peu de recherches ont été menées concernant l'immunophénotype des lymphomes chez le chat, comparativement à ce qui est fait chez le chien ou l'homme. L'immunophénotypage n'est pas un examen effectué en routine à l'heure actuelle. Cependant, les études concluent à une plus forte prévalence du lymphome nasal de type B avec respectivement 61 % et 71 % décrits dans les études (Little *et al.*, 2007 ; Mukaratirwa *et al.*, 2001) et jusqu'à 90 % (Day *et al.*, 2004).

4. Présentation clinique

Les premiers signes cliniques sont assez frustrés et peu spécifiques. Ils sont progressifs. Les mêmes signes cliniques peuvent être observés lors de rhinite chronique. Généralement, les signes cliniques évoluent plusieurs mois avant l'établissement du diagnostic. Ils s'aggravent ou sont sans amélioration après l'administration d'antibiotiques ou d'anti-inflammatoires (Lana et Turek, 2020).

A. Signes cliniques locaux

Le jetage nasal est nommé dans toutes les études comme étant le signe clinique local le plus commun. Plus majoritairement unilatéral, il peut être bilatéral. Ce jetage peut être hémorragique, séreux, purulent ou non classifié. Les autres signes cliniques couramment rencontrés en cas de tumeurs nasales sont des éternuements, une déformation de la face, une respiration bruyante secondaire au caractère obstructif (stridor, stertor), des difficultés respiratoires avec efforts inspiratoires augmentés, des écoulements oculaires ou encore, plus rarement, de la toux (Little *et al.*, 2007; Malinowski, 2006; Mellanby *et al.*, 2002). Le tableau 3 reprend les pourcentages des principaux signes cliniques rencontrés dans les différentes études.

Tableau 3 : Principaux signes cliniques locaux rencontrés chez des chats atteints de lymphome nasal au moment de leur présentation clinique d'après plusieurs études menées de 2001 à 2022.

Nombre de chats (étude)	% Jetage (nombre)	% Épistaxis (nombre)	% Éternuements (nombre)	% Déformation faciale (nombre)	% Stridor ou stertor (nombre)	% Augmentation des bruits respiratoires ou dyspnée (nombre)	% Écoulements oculaires (nombre)
69 (Taylor <i>et al.</i> , 2009)	68,1 (47)	15,9 (11)	37,7 (26)	8,7 (6)	21,7 (15)	NE*	NE
19 (Sfiligoi <i>et al.</i> , 2007)	84 (16)	56,3 (9)	68,4 (13)	31,6 (6)	NE	84 (16)	52,6 (10)
32 (Reczynska <i>et al.</i> , 2022)	NE	50 (16)	NE	34,4 (11)	NE	NE	NE
35 (Mukaratirwa <i>et al.</i> , 2001)	48,5 (17)	11,4 (4)	NE	25,7 (9)	NE	14,3 (5)	NE
29 (Fujiwara-Igarashi <i>et al.</i> , 2014)	86,2 (25)	44,8 (13)	41,4 (12)	55,2 (16)	13,8 (4)	34,5 (10)	62,1 (18)
50 (Little <i>et al.</i> , 2007)	84 (42)	26 (13)	68 (34)	28 (14)	26 (13)	60 (30)	30 (15)
51 (Meier <i>et al.</i> , 2019)	74,5 (38)	17,6 (9)	45,1 (23)	27,5 (14)	70,6 (36)	NE	NE
48 (Yamazaki <i>et al.</i> , 2022)	75 (36)	45,8 (22)	20,8 (10)	37,5 (18)	NE	NE	25 (12)

*NE : Non évalué

Les études tentent de mettre en évidence quels signes sont significativement associés à une cause néoplasique afin d'aider à l'orientation du diagnostic. Une étude a montré qu'une dyspnée ou qu'un écoulement nasal hémorragique ou unilatéral sont associés significativement à une cause tumorale (Henderson *et al.*, 2004). De même, un écoulement oculaire unilatéral est significativement associé à une cause tumorale (toutes tumeurs nasales confondues) d'après l'étude menée par (Tromblee *et al.*, 2006).

B. Signes cliniques généraux

Les signes cliniques généraux apparaissent plus tardivement. L'anorexie est couramment rapportée. D'autres signes tels que la léthargie ou la perte de poids sont nommés. Enfin, des symptômes

neurologiques en cas d'atteinte de la lame criblée sont possibles : ataxie, convulsions, hypovigilance ou modifications comportementales (Lana et Turek, 2020; Moore, 2013; Sfiligoi *et al.*, 2007).

5. Approche diagnostique du lymphome nasal du chat

A. Diagnostic différentiel des affections nasales et nasopharyngées félines

Le diagnostic différentiel du lymphome nasal comprend des affections de nature infectieuse, tumorale, inflammatoire et plus rarement traumatique. Il comprend la rhinite fongique (aspergillose ou cryptococcose notamment), la rhinite virale, la rhinite bactérienne (notamment par *Mycoplasma felis*, *Bordetella bronchiseptica* ou *Chlamydophila felis*), la rhinite chronique, les corps étrangers, le polype nasopharyngé, toute lésion suite à un traumatisme, la sténose nasopharyngée ou les autres tumeurs nasales ou nasopharyngées. Le lymphome est la plus fréquente des tumeurs nasales du chat, suivies des tumeurs de nature épithéliale (carcinome, adénocarcinome, carcinome épidermoïde). Plus rarement rencontrés, les sarcomes (fibrosarcome, ostéosarcome, chondrosarcome), les mastocytomes, mélanomes, plasmocytomes, esthésioneuroblastomes, hamartomes, chondromes, neurofibromes intègrent le diagnostic différentiel (Lana et Turek, 2020).

C'est la présentation clinique du chat, l'anamnèse et les commémoratifs qui permettent d'ordonner ensuite les hypothèses selon leur probabilité. Notons qu'entre 39 % et 56 % des chats présentés pour jetage nasal présentent, après examens complémentaires, une tumeur nasale. Un chat présentant un jetage nasal unilatéral présente 2,7 fois plus de risques d'être atteint d'une tumeur que de rhinite chronique. De même, un chat présentant un jetage de nature hémorragique présente 2,2 fois plus de risque d'être atteint d'une tumeur que de rhinite chronique (Demko et Cohn, 2007; Henderson *et al.*, 2004).

B. Examens sanguins d'orientation

A la numération formule sanguine, les anomalies hématologiques les plus communes sont une lymphopénie légère à modérée et une neutrophilie modérée (Little *et al.*, 2007). Une anémie modérée non régénérative peut être aussi objectivée avec un hémocrite évalué entre 20,5 % et 29,3 % (Sfiligoi *et al.*, 2007). Cette anémie peut être due à une inflammation chronique, à une perte sanguine lors d'une épistaxis récurrente ou à un envahissement médullaire.

A l'examen de biochimie sanguine, les anomalies les plus souvent rencontrées sont une panhyperprotéïnémie ou une hypocholestérolémie. L'hypercalcémie maligne est également un syndrome paranéoplasique retrouvé en cas de lymphome chez le chat pour lequel il convient de doser le calcium plasmatique ionisé, bien que rare dans le cas particulier du lymphome nasal (Haney *et al.*, 2009; Little *et al.*, 2007).

C. Apport de l'imagerie : radiographie, tomodensitométrie ou IRM

Distinguer les rhinites chroniques d'une tumeur est parfois un challenge pour l'imageur. Les signes cliniques sont semblables mais l'imagerie en coupe permet d'orienter grandement le diagnostic. Elle permet bien souvent de visualiser les lésions, de différencier un processus inflammatoire ou tumoral,

d'en faire le bilan local et de suspecter leur nature. L'imagerie permet de mieux appréhender le traitement à mettre en place et le pronostic auquel s'attendre (Bouyssou *et al.*, 2021).

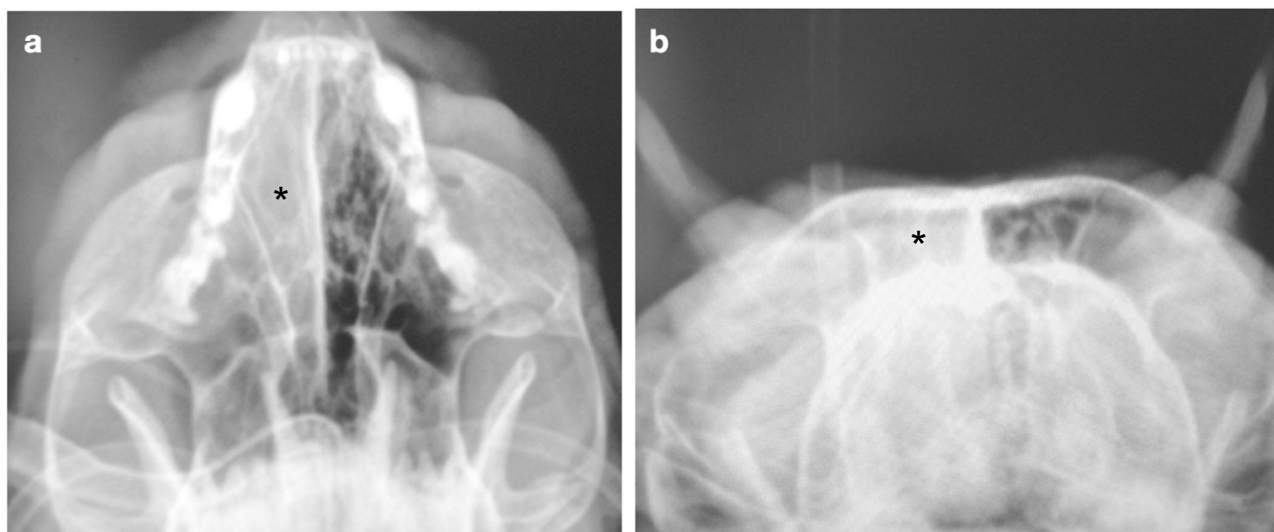
a. Radiographie du crâne

La radiographie du crâne présente l'avantage d'être un examen facilement disponible, réalisable et peu onéreux. Elle doit être réalisée avant tout autre examen complémentaire susceptible de causer des hémorragies (biopsie, endoscopie...) dont l'hyperdensité radiologique résultante entraverait la lecture des images radiographiques. Une anesthésie générale est préconisée pour faciliter le positionnement de l'animal. Trois incidences sont nécessaires a minima :

- une projection ventro-dorsale, gueule ouverte, permettant d'éliminer la superposition des mandibules,
- une projection latérale droite et gauche permettant d'observer les sinus maxillaires,
- une projection frontale permettant d'observer les sinus frontaux.

Les signes radiographiques les plus rencontrés sont la présence d'une opacification tissulaire unilatérale que l'on retrouve sur la figure 11, la perte de délimitation des cornets nasaux, une asymétrie voire un déplacement des structures et un envahissement osseux (Henderson *et al.*, 2004; Lamb *et al.*, 2003; Malinowski, 2006).

Figure 11 : Clichés radiographiques d'un chat présentant une masse nasale diagnostiquée « lymphome » par la suite (Sobel, 2013).



a : Projection ventro-dorsale, gueule ouverte avec opacification de la cavité nasale droite () ;
b : Projection frontale avec opacification du sinus frontal droit (*)*

La radiographie a depuis longtemps montré ses limites quant à l'évaluation des cavités nasales, sinusales et de la région paranasale en raison des nombreuses superpositions. De plus, elle ne permet généralement pas de distinguer un processus néoplasique d'une rhinite chronique. Elle reste néanmoins envisageable pour un diagnostic d'orientation avec des considérations financières de la part des propriétaires. Aujourd'hui, avec l'essor des centres d'imagerie, l'écart de prix se réduit entre la radiographie et la tomodensitométrie avec un coût d'environ 300€ pour l'examen

tomodensitométrie de la région crânienne du chat contre environ 200€ pour un bilan radiographique du crâne complet. Le risque quant à l'exposition personnelle aux rayons X lors de la radiographie est largement majoré par rapport à celui lors des examens tomodensitométriques.

b. Tomodensitométrie

La tomodensitométrie, plus communément appelée scanner, a largement révolutionné et facilité l'évaluation de la région nasale. Cet examen nécessite l'anesthésie générale du patient.

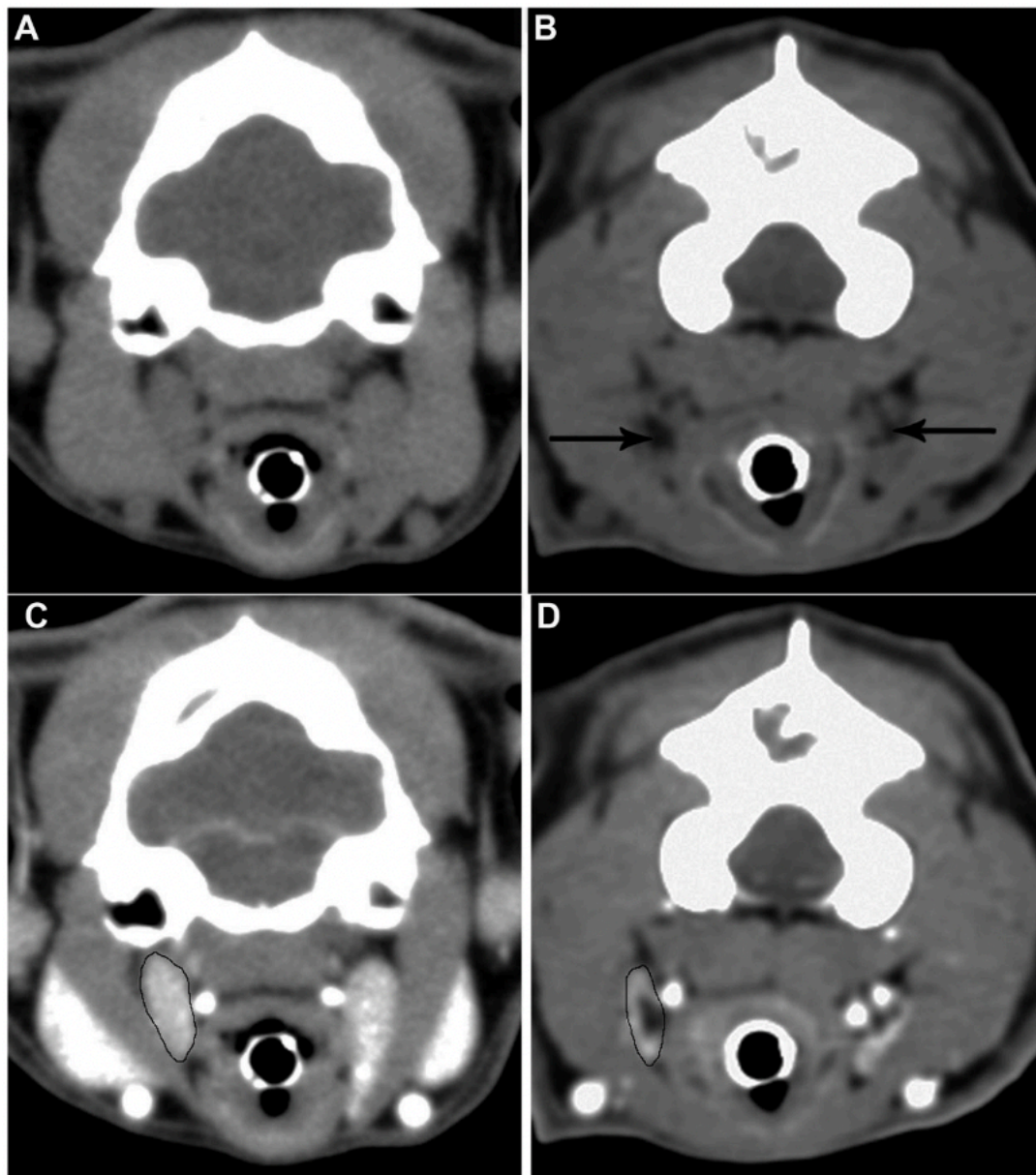
Le scanner contribue de manière fiable au diagnostic de tumeur nasale à 91,7 % dans une étude (Finck *et al.*, 2015), avec seulement un chat pour lequel l'interprétation du scanner n'était pas en faveur d'une tumeur nasale mais d'un polype.

Lors de la lecture des images, on recherche les signes d'une infiltration tumorale au sein des cavités nasales. Plusieurs études tendent à définir des critères permettant d'orienter le diagnostic vers une atteinte tumorale. Il n'y a, à ce jour, pas de caractéristique pathognomonique défini par examen tomodensitométrique permettant le diagnostic de lymphome nasal. Cependant, les caractéristiques tomodensitométriques significativement associées à la présence d'une tumeur démontrées par l'étude de Tromblee *et al.* (2006) sont :

- L'existence d'une lyse unilatérale de l'os maxillaire dorsal, ventral ou latéral,
- Une lyse unilatérale des volutes ethmoïdales,
- Une lyse de l'os vomer,
- Une lyse de la lame orbitaire,
- Une opacification tissulaire des sinus frontaux, sphénoïdaux ou au sein de l'espace rétrobulbaire.

Une autre étude de 2015 a également mis en évidence d'autres caractéristiques tomodensitométriques significativement associées à la présence d'une néoplasie notamment en considérant le nœud lymphatique rétropharyngien médial (NLRPM) : un hile du NLRPM anormal, une asymétrie entre les NLRPM ou encore une diminution de l'hétérogénéité du NLRPM avant contraste. Cette étude met aussi en évidence des facteurs prédictifs positifs de tumeur nasale à savoir la présence d'une masse nasale et d'un hile anormal ou la présence d'une lyse des cornets nasaux ou de l'os paranasal avec un hile anormal (Nemanic *et al.*, 2015). On retrouve les caractéristiques tomodensitométriques significativement associées à la présence d'une néoplasie sur la figure 12 avec deux NLRPM asymétriques et un hile anormal chez le chat atteint de lymphome ci-dessous.

Figure 12 : Exemples de coupes tomодensitométriques transversales du nœud lymphatique rétropharyngien médial pré et post contraste chez un chat présentant un lymphome nasal (A et C) et chez un chat présentant une rhinite lymphoplasmocytaire (B et D) d'après Nemanic *et al.* (2015).



Le NLRPM est entouré de noir sur les images post-contraste (C et D). La flèche noire indique le hile du NLRPM du chat présentant une rhinite lymphoplasmocytaire. Le chat atteint de lymphome présente des NLRPM sans hile et asymétriques contrairement à l'autre chat.

Une étude récente menée par Bouyssou (2021) a comparé les caractéristiques tomодensitométriques de chats présentant une masse au sein des cavités nasales dont la nature a été confirmée par examen histologique. Parmi les chats présentant une tumeur nasale non lymphoproliférative, il y avait significativement plus de chances de présenter des lésions unilatérales, des calcifications au sein des lésions et une extension de la masse au sein du sinus frontal que parmi les chats atteints de lymphome nasal. A l'inverse, les chats présentant un lymphome nasal étaient plus susceptibles de présenter une adénomégalie loco-régionale ou une extension étendue,

associée ou non à une lyse des cornets nasaux et des os périphériques, que chez les chats atteints d'une autre tumeur nasale. Cette étude a également mis en évidence que les chats atteints de lymphome nasal avaient significativement plus de chances de présenter une masse occupant toute la cavité nasale que chez les chats atteints d'un processus non tumoral. De même, l'absence de lésions d'ostéolyse au sein des cavités nasales et la présence d'une extension au sein du sinus frontal était significativement associée à la présence d'une masse inflammatoire bénigne et de non d'un lymphome nasal.

Lors de l'examen tomodensitométrique du crâne, il est tout à fait possible de réaliser sur le même temps anesthésique un bilan d'extension. L'étude menée par Kuehn (2006) a montré que 17 % des chats présentés pour tumeurs nasales présentaient au moins un nœud lymphatique mandibulaire atteint. Comme nous l'avons vu dans la partie concernant la classification du lymphome, il est en effet primordial d'avoir une vue globale de l'extension de la maladie et ainsi d'avoir son stade pour proposer une thérapie adaptée et pouvoir aviser le propriétaire du pronostic.

Pour conclure sur l'intérêt de l'examen tomodensitométrique, il permet de différencier avec une haute fiabilité un processus néoplasique d'une autre cause non tumorale. Il renseigne sur la localisation de la masse et permet par la même occasion de réaliser un bilan d'extension régionale et générale. Il est essentiel à la planification de la prise en charge à suivre (radiothérapie, chirurgie...) notamment pour la dosimétrie utilisée dans le cadre de la radiothérapie. Il offre la possibilité d'établir un stade clinique de l'animal et permet de cibler une région préférentielle pour réaliser une biopsie permettant d'établir par la suite un diagnostic de certitude. Enfin, il est utile par la suite pour suivre l'évolution du processus tumoral après traitement.

c. IRM

Du fait de sa haute résolution des tissus mous, l'IRM est l'examen le plus précis dans la recherche d'infiltration cérébrale. Elle se fait également sous anesthésie générale. Elle peut remplacer la tomodensitométrie avec au moins autant de précision. Néanmoins, elle est moins disponible en France, plus onéreuse et nécessite une anesthésie plus longue. Elle est, de fait, moins employée.

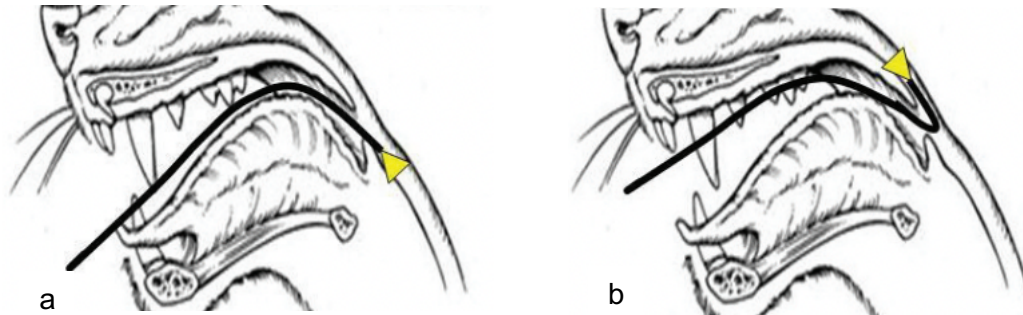
D. Endoscopie

L'endoscopie permet la visualisation directe des cavités nasales par l'introduction d'un système optique au sein de la sphère naso-orale (Elie et Sabo, 2006). Cet examen se fait sous anesthésie générale et l'animal doit être intubé afin de minimiser le risque de bronchopneumonie par fausse déglutition. Le matériel doit être adapté à la taille des voies respiratoires du chat. Deux voies peuvent être utilisées et peuvent se compléter :

- La rhinoscopie antérograde. Elle se fait à l'aide d'un endoscope rigide et permet la visualisation des cavités nasales les plus rostrales. Elle permet d'apprécier le méat dorsal et le méat ventral. Elle est limitée par l'étroitesse des cornets nasaux. La lame criblée de l'éthmoïde peut parfois être visualisée, notamment en cas de lyse des cornets nasaux dorsaux permettant la progression de l'endoscope.

- La rhinoscopie rétrograde se fait à l'aide d'un endoscope flexible. Elle permet la visualisation du nasopharynx, des choanes et du palais mou en introduisant l'endoscope par voie buccale. Une fois que l'endoscope atteint l'œsophage proximal, une rétroflexion à 180° permet le passage du palais mou et la visualisation du nasopharynx et des choanes. La voie empruntée est représentée figure 13.

Figure 13 : Schéma de la voie empruntée lors de rhinoscopie rétrograde (d'après Reed et Gunn-Moore, 2012).



a. L'endoscope est avancé dans l'œsophage proximal ; b. Une rétroflexion à 180° permet ensuite la progression caudalement au palais mou.

Si d'autres examens d'imagerie doivent être réalisés lors d'un même temps anesthésique, il est préférable d'effectuer l'endoscopie en dernier. Autrement, l'interprétation des autres images (radiographiques, tomodensitométriques...) peut être altérée par des saignements iatrogènes. Les hémorragies constituent en effet la principale complication de l'endoscopie.

L'endoscopie des voies respiratoires est un bon examen d'orientation mais manque de sensibilité. Une étude comparant le diagnostic par imagerie à résonance magnétique (IRM) ou examen tomodensitométrique par rapport à la rhinoscopie montre qu'alors que l'IRM ou l'examen tomodensitométrique mettent en évidence 100 % des masses, seules 41 % des masses sont détectées à la rhinoscopie (Harris *et al.*, 2014). Une autre étude va également dans ce sens en montrant que l'examen tomodensitométrique permet de conclure à une tumeur en première hypothèse avec 92 % de réussite contre seulement 64 % par rhinoscopie (Finck *et al.*, 2015). Par contre, la mise en évidence par rhinoscopie d'une masse nasopharyngée est significativement associée à l'existence d'un processus néoplasique (Tromblee *et al.*, 2006). La rhinoscopie est donc un bon examen d'orientation mais doit être complétée par d'autres examens d'imagerie.

Pour conclure sur l'endoscopie, elle a l'avantage de permettre une visualisation directe de la région nasale pouvant être explorée et permet éventuellement de réaliser des biopsies guidées pour le diagnostic de certitude. Elle manque cependant de sensibilité pour le diagnostic d'une tumeur nasale et n'a pour le moment pas montré un plus grand intérêt que des biopsies à l'aveugle ou guidées par l'imagerie (Harris *et al.*, 2014). Elle vient idéalement compléter l'examen tomodensitométrique ou IRM avant le diagnostic de certitude par histologie.

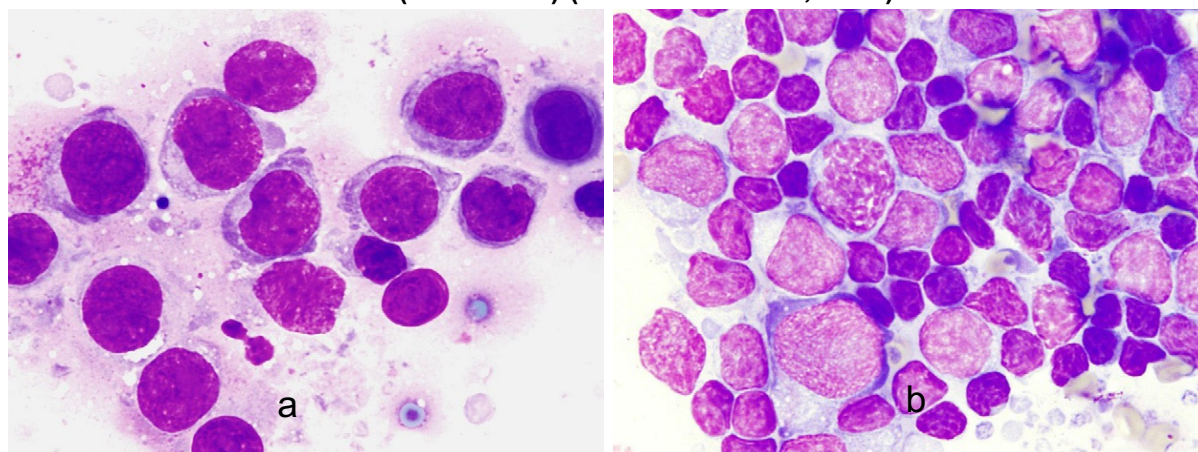
E. Examens cytologiques et histologiques : le diagnostic de certitude

a. Examen cytologique

L'examen cytologique est un examen complémentaire facilement réalisable et demandant un équipement accessible à toute clinique vétérinaire. Elle peut être réalisée par technique de flushing des cavités nasales, par calque d'une biopsie ou par cytologie de brosse (Klopffleisch et Bauer, 2016). Les cytoponctions à l'aiguille fine sont aussi possibles en fonction de la localisation de la tumeur et une lyse des os la délimitant permet d'accéder à la masse tumorale. A titre d'exemple, lors d'effondrement d'un plancher osseux par lyse tumorale, d'infiltration du palais mou ou d'extension en région sous-cutanée lors d'effraction sinusale, il est possible d'effectuer des cytoponctions à l'aiguille fine transcutanées, orbitaires ou transpalatines assistées ou non par échoguidage.

L'examen cytologique permet généralement d'objectiver une inflammation mais reste trop souvent non diagnostique. Une ancienne étude menée sur une technique de cytologie par brosse donne un diagnostic correct d'inflammation par rapport à une tumeur dans 86,8 % des cas, avec une sensibilité de 72,7 %, une spécificité de 96,8 %, une valeur prédictive positive de 94,1 % et une valeur prédictive négative de 94,1 % (Caniatti *et al.*, 1998). En effet, il s'avère, dans certains cas, difficile de différencier une réaction inflammatoire bénigne d'un lymphome, comme l'illustre la figure 14. Cette confusion peut générer un diagnostic faussement positif de lymphome. Il est souvent dû à une surestimation des cellules de taille moyenne et des grandes cellules lymphoïdes immatures. Ce mode de prélèvement n'est donc pas pleinement satisfaisant pour obtenir un diagnostic de certitude. En outre, il ne permet pas de caractériser le grade de la tumeur.

Figure 14 : Examens cytologiques de deux ponctions nasopharyngées chez des chats (MGG x100) (De Lorenzi *et al.*, 2008).



a : lymphome naso-pharyngé : les cellules lymphoblastiques atypiques sont aisément reconnaissables ; b : hyperplasie lymphoïde nasopharyngée avec nombreuses petits lymphocytes. Risque de diagnostiquer à tort un lymphome à cause d'une surestimation des cellules lymphoïdes immatures de taille moyenne et grande.

b. Examen histologique

L'examen histologique permet le plus souvent, si l'échantillon est représentatif, d'avoir un diagnostic de certitude et de grader la tumeur. De ce fait, il est souvent préféré à l'examen cytologique et réalisé

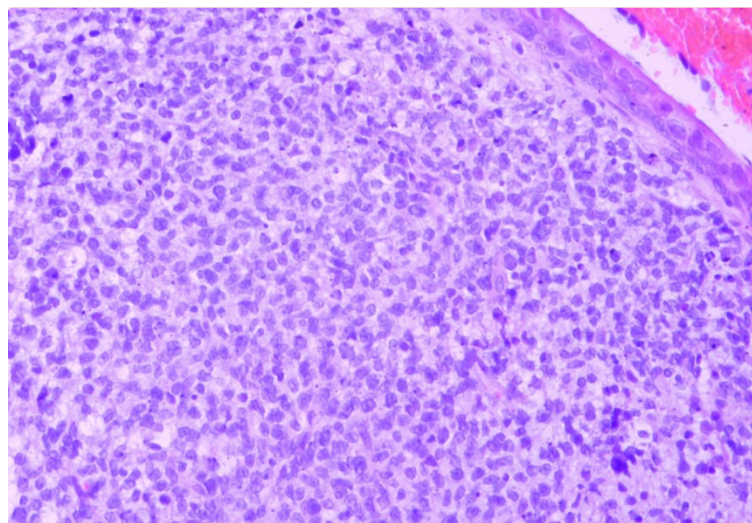
en première intention (De Lorenzi *et al.*, 2008). Un exemple d'examen histologique réalisé à partir d'une biopsie nasale est présenté figure 15.

Les biopsies se font à l'aide de pinces à biopsie, d'un Tru-cut ou d'une canule de 4 mm de diamètre. La longueur de la canule ne doit pas dépasser la distance entre le planum nasal et le canthus interne de l'œil, de manière à ne pas perforer la lame criblée de l'éthmoïde. Cette dernière, riche en vascularisation et en innervation, doit être préservée. La canule est montée sur une seringue permettant de générer une pression négative lors du prélèvement.

Les biopsies peuvent être réalisées à l'aveugle et alors guidées par les examens d'imagerie (IRM ou tomodensitométrie) ou encore sous endoscopie par voie rétrograde ou antérograde. Elles peuvent être également réalisées à l'occasion d'une rhinotomie mais cette procédure est plus rarement réalisée et plus traumatisante. L'étude menée par Harris (2014) sur 117 chiens présentant une tumeur nasale a comparé trois méthodes de prélèvement : par biopsie guidée lors d'une endoscopie, par biopsie guidée par des examens d'imagerie (IRM ou tomodensitométrie) ou par biopsie à l'aveugle. Aucune différence significative de performance quant au diagnostic de certitude de tumeur nasale grâce aux biopsies effectuées par ces trois méthodes n'a été mise en évidence.

Il faut noter qu'une hémorragie locale peut survenir et durer jusqu'à 2 jours, se résorbant spontanément dans la majorité des cas.

Figure 15 : Examen histologique d'une biopsie nasale par endoscopie guidée d'un lymphome nasal chez un chat (MGGx200) (Marchesi *et al.*, 2019).



Large plage de cellules rondes envahissant le chorion sur lequel s'appuie l'épithélium respiratoire (en haut à droite sur l'image).

6. Traitement du lymphome nasal félin

Du point de vue du pronostic, le lymphome nasal félin est la forme de lymphome ayant la plus forte possibilité de rémission à long terme, voire de guérison (Moore, 2013). Plusieurs options thérapeutiques sont disponibles et peuvent se compléter.

A. Corticothérapie

Les glucocorticoïdes participent aux traitements anticancéreux par différentes voies. En plus de leur effet anti-inflammatoire, ce sont des inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire. Ils permettent de rétablir un gradient osmotique nuisant au microenvironnement tumoral. En outre, ils permettraient l'apoptose des cellules hématopoïétiques tumorales par liaison à un récepteur exprimé par celles-ci (Vail et al., 2020).

Les études portant sur le lymphome nasal ne renseignent généralement pas les modalités (dose, durée) de la corticothérapie initiée. Une étude américaine menée par Reczynska et al. (2022) précise que la dose médiane de prednisolone administrée avant traitement par radiothérapie était de 1,4 mg/kg/jour.

Chez le chien atteint de lymphome, il a été montré que l'administration de corticoïdes avant traitement par chimiothérapie était un facteur pronostique négatif (Dobson et Gorman, 1994) pour la réponse au traitement mais aussi pour la durée de survie. Chez l'espèce féline, une étude montre que les chats ayant atteint une réponse complète après chimiothérapie ont une durée de survie significativement plus courte lorsqu'un traitement corticoïde a été initié en amont (Nakazawa *et al.*, 2021). Une étude récente tend effectivement à montrer que les corticoïdes favoriseraient *in vitro* une résistance des cellules à certaines molécules chimiothérapeutiques telles que la vincristine et la doxorubicine (Hlavaty *et al.*, 2021).

B. Chimiothérapie

La chimiothérapie anticancéreuse consiste à administrer par voie systémique un ou plusieurs agents altérant le métabolisme des cellules à renouvellement rapide. Deux types d'approches existent et se complètent :

- La chimiothérapie par Dose Maximale Tolérable permettant de cibler les cellules tumorales ou plus généralement les cellules à haut index mitotique en induisant des phénomènes d'apoptose et en inhibant la prolifération cellulaire,
- La chimiothérapie métronomique agissant sur le microenvironnement tumoral et participant à la stimulation de l'immunité locale. Elle est administrée à faible dose et à haute fréquence.

Un panel de protocoles de chimiothérapie sont disponibles pour le traitement du lymphome du chat. Les protocoles sont sélectionnés en fonction de l'objectif thérapeutique. Nous pouvons distinguer :

- La chimiothérapie de première intention est le traitement par des agents chimiothérapeutiques à visée curative.
- La chimiothérapie néoadjuvante primaire est l'utilisation de molécules chimiothérapeutiques avant un autre traitement (chirurgical ou autre). Elle peut être réalisée dans le but de réduire le stade clinique, diminuer le volume tumoral ou sensibiliser les cellules afin d'optimiser la réussite du traitement à suivre. On parle notamment de chimiothérapie radiosensibilisante pour une radiothérapie.
- La chimiothérapie adjuvante est le traitement par chimiothérapie secondairement ou parallèlement à un premier traitement (par radiothérapie ou chirurgie par exemple).

- La chimiothérapie de sauvetage est le traitement avec des molécules chimiothérapeutiques après une absence de réponse à un autre traitement ou après une récurrence de la tumeur.
- La chimiothérapie palliative est utilisée dans le cas d'une tumeur disséminée ou en cas d'échec thérapeutique curatif. Elle vise à atténuer les signes cliniques de la maladie pour améliorer le confort de l'animal.

A l'heure actuelle, aucun consensus n'a été défini quant à la prise en charge optimale par chimiothérapie du lymphome nasal et même du lymphome de haut grade chez le chat en général. Peu d'études s'intéressent spécifiquement au traitement des lymphomes en fonction de leur forme (digestive, multicentrique ou, en ce qui nous concerne, extranodale). Il en résulte un manque de données sur la forme extranodale spécifiquement.

Le protocole COP (cyclophosphamide, vincristine et prednisolone) est le plus répandu, toutes formes de lymphome confondues. Ce protocole décrit une administration de vincristine hebdomadaire pendant 4 semaines à la dose de 0,75 mg/mm² par voie veineuse, l'administration de cyclophosphamide semaine 1 et 4 à la dose de 300mg/m² par voie orale et l'administration de prednisolone quotidienne à la dose de 50 mg/m² par voie orale (Cotter S., 1983). Une étude menant une chimiothérapie avec ce protocole a montré sur les 8 chats présentant un lymphome nasal une rémission complète à 75 % et une médiane de survie à 358 jours (Teske *et al.*, 2002).

Le protocole CHOP complète le protocole COP avec l'ajout de la doxorubicine. Le bénéfice ou non de l'ajout de la doxorubicine dans le protocole de chimiothérapie et les conséquences d'un traitement corticoïde avant l'initiation d'une chimiothérapie sont encore en questionnement, contrairement à ce qui est connu dans l'espèce canine.

Pour ce qui est du traitement du lymphome nasal par chimiothérapie isolée, tous protocoles confondus, le pourcentage de réponse complète se situe entre 67 et 75 % (Haney *et al.*, 2009 ; Nakazawa *et al.*, 2021 ; Taylor *et al.*, 2009 ; Teske *et al.*, 2002) .

C. Chirurgie

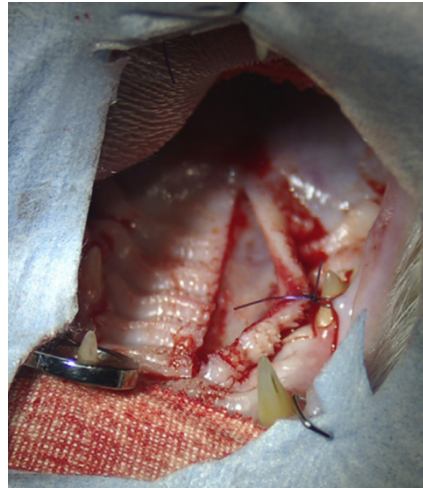
Dans la plupart des affections nasales, des situations alternatives permettent de ne plus avoir recours à la rhinotomie. Cependant, elle reste encore parfois réalisée pour exploration des cavités nasales lorsque les examens d'imagerie ne sont pas disponibles, lorsque les biopsies réalisées au préalable n'ont pas été concluantes ou par choix (Schmiedt, 2018).

Plusieurs voies d'approche peuvent être envisagées. Dans le cas des masses tumorales, deux voies principales sont utilisées :

- L'approche ventrale. Une première incision du mucopérioste permet de mettre en évidence l'os palatin sous-jacent comme visualisé figure 16. La fosse nasale est abordée par réalisation d'une fenêtre osseuse dans l'os palatin. Un curetage peut être réalisé dans l'ensemble de la fosse nasale, avec envoi pour histologie si nécessaire. Le curetage doit être, si possible, extensif. Après rinçage à l'aide d'une solution physiologique, la muqueuse palatine est refermée, généralement par surjet puis points simples.
- L'approche dorsale. Elle nécessite l'ostéotomie puis l'élévation des os nasaux et frontaux afin de permettre la visualisation des cavités nasales et des sinus frontaux. Elle n'est parfois pas envisageable selon la conformation anatomique de l'animal, notamment sur les races brachycéphales.

Les voies respiratoires doivent être protégées : un tube endotrachéal et des compresses sont placés pour éviter l'aspiration de sécrétions peropératoires.

Figure 16 : Approche ventrale d'une rhinotomie chez un chat (d'après Weeden et Degner, 2016).



Incision médiane du mucopérioste du palais dur et rétraction du lambeau à l'aide d'un point de suture de maintien. Mise en évidence l'os palatin sous-jacent, avant incision de celui-ci.

La complication majeure de la chirurgie est l'hémorragie. Il est recommandé de réaliser en préopératoire des tests de coagulation et les tests de compatibilité sanguine en amont, en cas de nécessité de transfusion sanguine. Chez le chat, l'approche ventrale nécessite une attention particulière. En effet, une ouverture maximale prolongée de la bouche peut conduire à la compression de l'artère maxillaire et causer une ischémie cérébrale ou rétinienne. Pour parer à cela, des périodes de relâchements de la mâchoire sont préconisées lors de la chirurgie. Des études rapportent aussi quelques rares cas de fistule oro-nasale successive à une approche ventrale. Une reprise chirurgicale est alors nécessaire (Weeden et Degner, 2016).

Chez l'espèce canine, il a été indiqué (Morris *et al.*, 1995) que la chirurgie, même associée à une radiothérapie post-opératoire, n'a pas montré d'amélioration du temps de survie comparé aux chiens traités par radiothérapie seule. Par contre, suite à la chirurgie, les comorbidités étaient plus nombreuses.

D. Radiothérapie

a. Principes en radiothérapie

La radiothérapie fonctionne par altération de l'ADN des cellules par rayonnement ionisant. Les interactions entre la matière et les rayons créent des ruptures de liaisons chimiques qui directement ou indirectement, endommagent l'ADN. Les aberrations qui en résultent causent la mort lors de la mitose suivante voire l'apoptose de la cellule. Les cellules en prolifération sont les plus radiosensibles. Cette quantité d'ADN varie en fonction du cycle cellulaire : en fin de phase G2 ou en phase M mitotique, les cellules sont plus radiosensibles car elles ont une plus grande quantité

d'ADN. Les cellules tumorales, prolifératives, sont donc particulièrement ciblées (Bellot, 2022; LaRue et Gordon, 2020).

La radiothérapie se déroule en plusieurs séances durant lesquelles l'animal est anesthésié. L'intervalle entre les séances permet de laisser aux tissus le temps de répondre selon les « 4 R » décrits par Withers :

- Réparation des dommages causés dans l'ADN des cellules saines.
- Réoxygénation de l'environnement des cellules tumorales. Un environnement hypoxique est délétère pour l'efficacité des rayonnements.
- Redistribution des cellules dans le cycle de division cellulaire pour être de nouveau performant lors de l'irradiation des cellules en phase G2 ou M notamment.
- Repopulation cellulaire (tumorale et saine).

Plusieurs modalités sont possibles en radiothérapie (Bellot, 2022; LaRue et Gordon, 2020; Meleo, 1997) :

- La radiothérapie métabolique. Elle consiste en l'irradiation des cellules cibles au moyen de médicaments radioactifs. En médecine vétérinaire, on emploie essentiellement l'iodothérapie pour le traitement de l'hyperthyroïdie. Elle ne nécessite pas d'anesthésie générale mais se fait par administration orale d'iode 131 radioactif.
- La radiothérapie interne. La curiethérapie également appelée brachythérapie consiste en l'irradiation d'une tumeur à l'aide de sources radioactives directement placées sur la zone tumorale voire en son sein.
- La radiothérapie externe. L'objectif est d'irradier une zone par rayonnement externe. Nous différencions la radiothérapie orthovoltage et la radiothérapie mégavoltage. La radiothérapie orthovoltage est à basse énergie avec rayons faiblement pénétrants. La radiothérapie mégavoltage est à haute énergie avec une grande capacité de pénétration. La dose totale est délivrée par fraction en plusieurs séances. La radiothérapie stéréotaxique corporelle ou *stereoactive body radiation therapy* (SBRT) est une autre option de radiothérapie externe envisageable. Elle consiste à administrer de plus fortes doses de radiations à chaque séance avec une grande précision et donc de limiter le fractionnement. Elle est encore peu disponible.

Dans le cadre de cette thèse, nous nous concentrerons sur la radiothérapie externe qui est celle utilisée pour le traitement du lymphome nasal chez le chat. Bien que certains centres vétérinaires continuent d'utiliser des machines à orthovoltage, la majorité des traitements par radiothérapie se font aujourd'hui à l'aide de radiation mégavoltage (Bellot, 2022).

b. Matériel en radiothérapie externe

Concernant le matériel, les machines à orthovoltage possèdent un tube linéaire à rayons X. La radiothérapie mégavoltage nécessite un accélérateur linéaire d'électrons. Les ondes électromagnétiques de fréquences élevées permettent d'accélérer des électrons à travers un tube linéaire. Le faisceau d'électrons passe ensuite à travers un diffuseur en plomb pour traiter des zones superficielles ou vient frapper une cible et générer des rayons X pour traiter des zones plus profondes.

A titre de comparaison, les machines à orthovoltage produisent des rayons X ayant une énergie de l'ordre du 150 à 500 kV alors que les machines à mégavoltage produisent des électrons dont l'énergie moyenne dépasse le million d'électrons volts (MeV). Les machines à mégavoltage possèdent à la fois une meilleure capacité de pénétration tissulaire et sont moins néfastes pour les tissus superficiels, ce qui justifie leur essor au détriment de l'orthovoltage.

La radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT) nécessite un accélérateur couplé à un collimateur permettant de moduler la dose délivrée au cours d'une séance. A l'aide d'un logiciel, l'opérateur détermine au préalable les différents paramètres pour adapter la dose délivrée selon la zone ciblée et selon les organes à risque. L'IMRT permet d'être plus précis et surtout moins délétère sur les tissus sains.

La SBRT nécessite une machine avec un accélérateur linéaire miniaturisé fixé à un bras motorisé piloté par ordinateur. Elle est d'une précision inframillimétrique.

Actuellement, l'hadronthérapie est en développement en médecine humaine. C'est une technologie innovante. Les machines sont des accélérateurs de particules émettant des hadrons et plus particulièrement des protons. Elle serait probablement plus précise et moins délétère pour l'environnement cellulaire sain (LaRue et Gordon, 2020).

c. Radiosensibilité du lymphome nasal

Les cellules lymphomateuses sont radiosensibles (LaRue et Gordon, 2020).

En médecine humaine, des études ont montré que les cellules de type T sont moins radiosensibles que les cellules de type B. Étant donné que, comme nous l'avons évoqué précédemment, chez le chat la majorité des lymphomes nasaux sont de type B, cela suggère en effet une bonne réponse à la radiothérapie (Haney *et al.*, 2009).

Concernant le lymphome nasal félin, un taux d'apoptose élevé et une prolifération cellulaire intense sont des facteurs pronostiques positifs à la réponse au traitement par radiothérapie (Fu *et al.*, 2016).

d. Protocoles de radiothérapie

En radiothérapie, l'unité exprimée pour quantifier la dose de rayons délivrée aux tissus est le Gray (Gy). Une unité de Gy correspond à une énergie équivalente à 1 joule absorbé dans une masse de 1 kilogramme. La dose totale varie selon les études entre 16 à 67 Gy. Elle est administrée au cours de plusieurs séances définies selon l'objectif visé (LaRue et Gordon, 2020).

L'hyperfractionnement ou multifractionnement est le protocole standard utilisé dans le cadre de traitement du lymphome nasal chez le chat. Il consiste à utiliser des doses de radiations réduites à chaque exposition mais permet à terme, en multipliant les séances, d'obtenir la dose totale délivrée voulue.

L'hypofractionnement, contrairement à la radiothérapie hyperfractionnée, consiste à exposer à une forte radiation les tissus tumoraux au cours d'une séance et donc de limiter le nombre de séances (LaRue et Gordon, 2020). Généralement la radiothérapie hypofractionnée est vue comme un traitement palliatif. Plusieurs études montrent effectivement l'augmentation des effets secondaires graves post-exposition. Cette option palliative peut ainsi être envisagée pour des animaux n'ayant vraisemblablement pas une espérance de vie qui s'avérerait suffisamment longue

pour qu'ils puissent pâtir des effets secondaires liés à la radiothérapie hypofractionnée. Le choix de la radiothérapie hypofractionnée s'envisage aussi pour des animaux dont on voudrait limiter le nombre d'anesthésies. Enfin, c'est une option qui peut être considérée plutôt que la radiothérapie multifractionnée par confort pratique du propriétaire au regard des contraintes liées aux aller-retours à la clinique ou pour des raisons financières.

Les différentes modalités entre le protocole hyperfractionné et hypofractionné sont résumées tableau 4.

Tableau 4 : Comparaison des modalités pour le protocole hyperfractionné et hypofractionné de radiothérapie (LaRue et Gordon, 2020).

Protocole	Multifractionné	Hypofractionné
Dose totale	42 à 57 Gy	16 à 37 Gy
Dose par séance	2,5 à 4 Gy	6 à 10 Gy
Durée du traitement	1 à 4 semaines	1 à 6 semaines
Fréquence du traitement	3 à 5 fois par semaine	1 à 2 fois par semaine
Objectif	Curatif : Obtenir une rémission à long terme voire définitive de la maladie	Palliatif : Améliorer rapidement la qualité de vie d'un patient ayant, vraisemblablement, une espérance de vie limitée

e. Dosimétrie et mise en place du protocole

Une fois le protocole établi, plusieurs données doivent être recueillies. Un examen tomodensitométrique est programmé, s'il n'a pas déjà été réalisé, afin de recueillir le volume et la forme de la tumeur. L'objectif est de limiter au maximum les marges irradiées pour préserver le tissu sain environnant. De même, le positionnement de l'animal doit être minutieux et identique à chaque séance. Des patrons et des moules plastiques peuvent être utilisés pour aider au positionnement de l'animal. Chaque centre de radiothérapie utilise des systèmes de contention et repositionnement personnalisés.

Les informations relatives au traitement sont la date de début et la date de fin du protocole, la dose totale émise, la dose émise par fraction, le volume tumoral cible ou *gross tumour volume* (GTV), le volume de la cible clinique ou *clinical target volume* (CTV) et le volume de la cible prévue ou *planning target volume* (PTV). Le CTV inclut généralement le GTV ainsi que l'extension tumorale basée sur la connaissance histologique de celle-ci. Dans la plupart des cas, toute la cavité nasale du côté affecté (si la tumeur est localisée unilatéralement) est comprise dans le CTV (Meier *et al.*, 2019). Le PTV inclut en sus les marges étendues dues aux potentielles variations (par la respiration *etc.*). Enfin, le *set-up margin* (SM) prend en compte les variations dues aux inexacitudes de positionnement et d'alignement. Dans le cadre de la radiothérapie par modulation d'intensité, un

logiciel prend en compte les différents paramètres et permet à l'opérateur de calibrer les rayons pour cibler une zone précise et minimiser les lésions du tissu sain.

f. Effets secondaires

Les études (Fujiwara-Igarashi *et al.*, 2014; Sfiligoi *et al.*, 2007) indiquent que les effets secondaires à court terme les plus courants sont un jetage nasal, une alopecie transitoire et des écoulements oculaires liés à une kératoconjonctivite, résolus par traitement ophtalmologique local. Toutes les autres complications à court terme sont globalement gérables et acceptables.

Les effets secondaires à moyen et long terme sont, en premier lieu, le développement d'une cataracte de sévérité modérée, acceptable d'après les propriétaires. Dans certains cas, cette cataracte conduit à une atrophie complète de l'œil, incluant la rétine, le nerf optique et l'iris. Une leucotrichie, c'est-à-dire une décoloration du poil, peut aussi survenir. Enfin, les kératites peuvent persister et se compliquer en kérato-conjonctivite sèche (Reczynska *et al.*, 2022).

E. Médiannes de survie et facteurs pronostiques

a. Médiannes de survie selon traitement

Plusieurs recherches sur le lymphome nasal félin ont étudié les médianes de survie en fonction de l'option thérapeutique choisie. Les médianes de survie décrites sont relativement encourageantes selon les traitements. Sans traitement, la médiane de survie est autour de 28 jours (Henderson *et al.*, 2004).

Pour ce qui est du traitement du lymphome nasal par chimiothérapie isolée, tous protocoles confondus, les médianes de survie s'échelonnent entre 80 et 358 jours (Haney *et al.*, 2009 ; Nakazawa *et al.*, 2021 ; Taylor *et al.*, 2009 ; Teske *et al.*, 2002).

Pour ce qui est du traitement du lymphome nasal par radiothérapie isolée, tous protocoles confondus, les médianes de survie d'échelonnent entre 346 et 1013 jours (Fujiwara-Igarashi *et al.*, 2014 ; Haney *et al.*, 2009 ; Meier *et al.*, 2019 ; Nakazawa *et al.*, 2021 ; Reczynska *et al.*, 2022 ; Yamazaki *et al.*, 2022).

Pour ce qui est du traitement du lymphome nasal par bithérapie alliant chimiothérapie et radiothérapie, tous protocoles confondus, les médianes de survie s'échelonnent entre 155 et 955 jours (Fujiwara-Igarashi *et al.*, 2014; Haney *et al.*, 2009; Nakazawa *et al.*, 2021; Reczynska *et al.*, 2022; Sfiligoi *et al.*, 2007; Yamazaki *et al.*, 2022).

L'étude de Nakazawa (2021) n'a pas montré de différence significative entre les 3 modalités de traitement (par radiothérapie hypofractionnée isolée, par chimiothérapie ou les 2). L'étude suggère néanmoins une médiane de survie allongée pour les chats ayant reçu une radiothérapie comparativement aux chats n'en ayant pas reçu, sans avoir pu montrer une différence significative. Une étude antérieure a aussi montré une absence de différence significative entre ces trois options thérapeutiques (Haney *et al.*, 2009).

Le tableau 5 regroupe les médianes de survie décrites dans les études les plus récentes ainsi que les réponses au traitement (complète, partielle ou absente) lorsqu'elles ont été renseignées. L'administration de corticoïdes avant le traitement n'est pas prise en compte dans ce

tableau. Plusieurs limites communes à différents articles sont tout de même à préciser. La limite majeure est l'hétérogénéité : parmi les individus, les durées entre l'apparition des signes cliniques, le diagnostic et la mise en place du traitement sont souvent très variables. Les protocoles utilisés ne sont pas tous uniformes que cela concerne la chimiothérapie ou la radiothérapie. Des études recrutent des chats ayant été réfractaires à d'autres traitements préalables (chimiothérapie) avant l'initiation de la radiothérapie. Enfin, les réponses au traitement chez les individus ne sont pas toutes issues de données d'examen d'imagerie de contrôle et se limitent parfois à l'appréciation subjective des signes cliniques observés post-traitement.

Tableau 5 : Médianes de survie et réponses cliniques en fonction du traitement d'après différentes études portant sur le lymphome nasal félin de 2002 à 2022.

Traitement	Nombre	Réponse complète (%)	Réponse partielle (%)	Absence de réponse (%)	Médiane de survie en jours (intervalle à 95%)	Étude
Aucun traitement	5				28 j (10-130 j)	(Henderson <i>et al.</i> , 2004)
Chimiothérapie	44 60 18 10 8	32 (72,7) 6 (75)	9 (20,5)	3 (6,8) (33)	140 j (73-207 j) 116,5 j (4-1131 j) 80 j (6-3,730 j) 98 j (10-1264 j) 358 j	(Taylor <i>et al.</i> , 2009) (Haney <i>et al.</i> , 2009) Nakazawa <i>et al.</i> , 2021) (Henderson <i>et al.</i> , 2004) (Teske <i>et al.</i> , 2002)
Radiothérapie	19 21 13 14 51 32	NE NE NE NE 40 (80) 13 (40,6)	NE NE NE NE 8 (16) 17 (53,1)	(7) NE NE NE 2 (4) 2 (6,5)	456 j (12-2169 j) 438 j 1013 j (12-3080 j) 1013 j (155 - ∞ j) 922 j (66-1779 j) 346 j	(Haney <i>et al.</i> , 2009) (Reczynska <i>et al.</i> , 2022) (Nakazawa <i>et al.</i> , 2021) (Fujiwara-Igarashi <i>et al.</i> , 2014) (Meier <i>et al.</i> , 2019) (Yamazaki <i>et al.</i> , 2022)
Association chimiothérapie + radiothérapie	60 19 11 24 15 16	NE 17 (89,5) NE NE NE 5 (31,5)	NE 1 NE NE NE 9 (56,3)	(18) 1 NE NE 2 NE (12,5)	174 j (29-3749 j) 955 j 223 j 160 j (21-1939 j) 155 j (92- ∞ j) 242 j	(Haney <i>et al.</i> , 2009) (Sfiligoi <i>et al.</i> , 2007) (Reczynska <i>et al.</i> , 2022) (Nakazawa <i>et al.</i> , 2021) (Fujiwara-Igarashi <i>et al.</i> , 2014) (Yamazaki <i>et al.</i> , 2022)

b. Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques concernant le lymphome nasal du chat sont encore peu renseignés à l'heure actuelle. Les études se multiplient mais peu de facteurs pronostiques se démarquent et aucun consensus n'a été publié pour l'instant. Pour cette partie, nous résumerons les facteurs pronostiques applicables au lymphome nasal qui ont été décrits pour le lymphome en général chez le chat, pour la forme extranodale du lymphome puis pour le lymphome nasal du chat spécifiquement.

- *Facteurs pronostiques pour le lymphome en général chez le chat*

- Classification : stade, sous-stade et grade

Comme nous l'avons vu dans la partie concernant la classification du lymphome, définir le grade et le stade du lymphome permet d'orienter le pronostic. Un stade OMS I, sans infiltration des nœuds lymphatiques locorégionaux est de meilleur pronostic qu'un lymphome de stade OMS III. Une étude montre que, pour tous types de lymphome confondus, les chats classés en sous-stade b ont une médiane de survie de 3,5 mois contre 9,5 mois pour les chats sous stade a (Mooney *et al.*, 1989).

- Sérologie FeLV

La présence d'antigènes pour le FeLV est un facteur pronostique négatif. La prévalence de ce virus, très grande il y a une vingtaine d'années, est aujourd'hui plus contestée. Dans certaine région, la prévalence actuelle étant nettement inférieure à ce qu'elle a été, l'influence clinique du statut FeLV n'est plus aussi pertinente qu'avant. Néanmoins, dans les régions où le FeLV sévit encore largement, il convient d'attester du statut FeLV des chats présentés pour lymphome.

- *Facteurs pronostiques pour le lymphome extranodal du chat*

- Réponse au traitement

Le facteur pronostique le plus cité est la réponse au traitement. Bien que cela puisse paraître évident, cela n'est pourtant pas le cas pour toutes les tumeurs. Une étude anglaise menée sur 110 chats ayant un lymphome extranodal a montré une médiane de survie de 11,2 mois pour les chats ayant une rémission complète suite à une chimiothérapie alors que pour ceux n'ayant pas ou que partiellement répondu, la moyenne était de 2 mois (Taylor *et al.*, 2009). Malheureusement, ce facteur pronostique ne peut être donné aux propriétaires qu'après évaluation de l'animal à la suite du traitement et n'est donc pas très utile en pratique pour convaincre d'initier une prise en charge thérapeutique.

- Corticothérapie avant traitement

La durée de survie des chats atteints de lymphome extranodal traités par chimiothérapie serait plus courte lorsqu'une corticothérapie est initiée avant traitement (Taylor *et al.*, 2009). Ce facteur n'a pas encore été recherché concernant le traitement par radiothérapie.

- Pourcentage d'apoptose élevé, indice de prolifération cellulaire élevé

La mise en évidence d'un pourcentage d'apoptose et d'un indice de prolifération cellulaire élevés seraient des facteurs pronostiques positifs quant à la réponse obtenue après radiothérapie (Fu *et al.*, 2016). Ainsi, un pourcentage d'apoptose supérieur à 0,9 % ou un indice Ki-67 supérieur à 40 % sont en faveur d'une réponse partielle voire complète. Cette étude met également en évidence que parmi les chats atteints de lymphome nasal et traités par radiothérapie, les chats présentant un index

Ki-67 de plus de 40% avaient une médiane de survie supérieure aux chats présentant un indice Ki-67 < 40%.

- *Facteurs pronostiques pour le lymphome nasal du chat*

Des paramètres tels que l'anorexie, l'anémie ou encore l'atteinte de la lame criblée ou l'infiltration de la calotte crânienne visualisées à l'examen tomodensitométrique avant le traitement seraient des facteurs pronostiques négatifs (Haney *et al.*, 2009; Nakazawa *et al.*, 2021; Reczynska *et al.*, 2022; Sfiligoi *et al.*, 2007).

Certaines études suggèrent que le grade et l'immunophénotypage de la tumeur permettraient à encore d'orienter et d'affiner le pronostic. Le lymphome nasal est à grande majorité à cellules B ce qui expliquerait que ce type de lymphome ait le meilleur pronostic parmi les lymphomes atypiques. Pourtant, dans la majorité des cas de lymphome nasal félin, aucun immunophénotypage n'est réalisé.

Une étude a mis en évidence que 26 % des lymphomes nasaux diagnostiqués par examen histologique montraient une composante épithéiotrope. Ceux-ci étaient associés à une médiane de survie plus longue (Santagostino *et al.*, 2015).

c. Tableau récapitulatif des différentes études : médianes de survie et limites

Pour conclure cette seconde partie sur l'état des connaissances actuelles sur le lymphome nasal félin et sa prise en charge, le tableau récapitulatif 6 des études portant sur des cohortes de chats atteints de lymphome nasal traités par radiothérapie avec ou sans chimiothérapie adjuvante a été dressé page suivante. Il reprend de manière synthétique et pour chaque étude le nombre de cas, les modalités des protocoles employés, les médianes de survie et les facteurs pronostiques mis en évidence. La dernière ligne est réservée pour les commentaires et limites suggérés sur les études.

Tableau 6 : Récapitulatif des différentes études menées sur le traitement par radiothérapie avec ou sans chimiothérapie associée sur le lymphome nasal félin

Etude, Date, Lieu	Sfiligoi, 2007, États-Unis	Yamazaki, 2022, Japon	Meier, 2019, Suisse, Italie, USA, Canada	Fujiwara-Igarashi, 2014, Japon	Reczynska, 2022, États-Unis	Haney, 2009, États-Unis	Nakazawa, 2021, Japon
Nombre de cas	19 dont RT + Ch : 19	48 dont RTp : 32 RTp après ch : 16	51 dont RT : 51	29 dont RT : 15 RT + Ch : 14	32 dont RT : 21 Ch + RT : 11	97 dont RT + Ch : 60 RT : 19 Ch : 18	55 dont RT : 13 RT + Ch : 24 Ch : 18
Modalités et protocoles	RT orthovoltage et mégavoltage. Doses de 22 à 48 Gy. Protocoles de chimiothérapies variés	RT palliative. Doses de 30 à 66,5 Gy sur 14 à 42 j Protocoles de chimiothérapies variés	RT multifractionnée avec 3 protocoles : 10x4.2 Gy / 12x3 Gy / 5x6 Gy	RT hypofractionnée. Doses de 16 à 36 Gy en 2 à 6 fractions Protocoles CHOP	SBRT. Doses de 14 à 35 Gy. Protocoles de chimiothérapies variés	Radiothérapies variées (mégavoltage, orthovoltage, cobalt 60, doses totales et fractions variables) Protocoles de chimiothérapies variés	RT hypofractionnée. Doses totales de 6 à 50 Gy en 2 à 6 fractions. Protocoles de chimiothérapies variés
Médianes de survie	RT + Ch = 955 j	RTp = 346 j RTp après ch : 242 j	RT : 922 j	RT : 1013 j Ch + RT : 155 j	RT : 438 j RT + Ch : 223 j	Absence de différence significative entre les 3 RT : 456 j RT + Ch : 174 j Ch : 116,5 j	Absence de différence significative entre les 3 RT : 1013 j RT + Ch : 160 j Ch : 80 j
Facteurs pronostiques positifs		Réalisation d'une RT en première intention plutôt qu'après une chimiothérapie		Poids > 4,04 kg Utilisation d'une chimiothérapie adjuvante Amélioration signes cliniques		Dose de radiation > 32Gy Traitement par RT Réponse complète au traitement	
Facteurs pronostiques négatifs	Lyse de la lame criblée		Infiltration rénale Absence de réponse	Anorexie Déformation faciale	Lyse de la lame criblée Extension intracrânienne	Anémie Anorexie	
Limites	Contrôle tomodensitométrique non systématique Variabilité des protocoles de Ch et RT	Absence de contrôle tomodensitométrique Variabilité des protocoles Pas d'information sur le stade	Contrôle tomodensitométrique non systématique Utilisation de la classification de Adams modifiée Bilans d'extension variables	Absence de contrôle tomodensitométrique Variabilité des protocoles de Ch et RT	Contrôle tomodensitométrique non systématique Variabilité des protocoles de Ch	Les chats traités par corticothérapie uniquement sont dans le groupe Ch Contrôle tomodensitométrique non systématique	Absence de contrôle tomodensitométrique Variabilité des protocoles de Ch Manque informations sur réponse au traitement

*RT : Radiothérapie ; RTp : Radiothérapie palliative ; Ch : chimiothérapie

Troisième partie : Étude rétrospective portant sur 22 chats atteints de lymphome nasal et traités exclusivement par radiothérapie au Centre Micen Vet

1. Introduction et objectifs

Le lymphome nasal du chat semble être une des localisations anatomiques de lymphome félin associée au meilleur pronostic si une thérapie adaptée est initiée. Le sujet est d'actualité : nombreux sont les articles récents étudiant différentes prises en charge du lymphome nasal (Meier *et al.*, 2019; Nakazawa *et al.*, 2021; Reczynska *et al.*, 2022; Yamazaki *et al.*, 2022). La chimiothérapie semble donner une satisfaction moyenne et, en étudiant la littérature disponible, il semble que la radiothérapie est la voie à privilégier (LaRue et Gordon, 2020). Néanmoins, les protocoles de traitement mis en place au sein de ces études ne sont pas tous équivalents, comme détaillés précédemment : radiothérapie de première ou de seconde intention, SBRT, radiothérapie hypofractionnée, radiothérapie palliative couplées ou non à une chimiothérapie adjuvante. A l'heure actuelle, il n'y a toujours pas de consensus pour le traitement à mettre en place. Pourtant, bien que variés, les protocoles mettent en avant l'intérêt de la réalisation d'une radiothérapie dans la prise en charge thérapeutique du lymphome nasal (Vail *et al.*, 2020).

L'objectif principal de cette étude était de montrer que la radiothérapie seule et en première intention est suffisante pour obtenir une réponse clinique et locale satisfaisante, si ce n'est complète, du lymphome nasal chez le chat, avec une médiane de survie autour des 3 ans après diagnostic.

L'objectif secondaire était de mettre en évidence des facteurs pronostiques cliniques et lésionnels susceptibles d'intégrer une classification adaptée pour le lymphome nasal félin, dans l'esprit de la classification de Adams modifiée pour les tumeurs nasales chez l'espèce canine.

2. Matériels et méthodes

A. Recrutement de cas

a. Population d'étude

La population source de l'étude a inclus l'ensemble des chats ayant un lymphome nasal et présentés au service d'oncologie du centre de référés Micen Vet situé à Créteil (94) entre le 1^{er} mars 2015 et le 1^{er} avril 2022, soit sur une période de 7 années, répondant aux critères d'inclusion détaillés au paragraphe suivant (2.A.b.). Un total de 22 chats a ainsi été recruté. Parmi les chats de l'étude, 15 chats ont été référés par leur vétérinaire traitant ou par le Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (CHUVA) pour prise en charge de lymphome nasal après diagnostic confirmé. Les 7 chats

restants ont été référés pour exploration d'un jetage nasal chronique. Le diagnostic de lymphome nasal de ces différents cas a été établi par le centre Micen Vet.

La population cible de l'étude inclut l'ensemble des chats ayant un lymphome nasal et présentés dans une clinique vétérinaire en France.

b. Critères d'inclusion et d'exclusion

Pour être inclus dans l'étude, les chats devaient avoir eu un examen histologique ou cytologique permettant un diagnostic de certitude de lymphome nasal.

L'étude portant sur l'intérêt de la radiothérapie externe dans le traitement du lymphome nasal, tous les chats inclus ont reçu une radiothérapie externe au centre Micen Vet.

Un examen tomodensitométrique complet avant traitement devait avoir été réalisé et être disponible pour chaque cas. La réalisation de cet examen en dehors de Micen Vet n'était pas un critère d'exclusion.

La réalisation de chimiothérapie avant ou après radiothérapie était un motif d'exclusion des chats dans l'étude. Cela ne concernait pas l'administration d'une corticothérapie qui n'était pas un critère d'exclusion. De même, l'injection unique de L-Asparaginase (molécule anti-cancéreuse) avant l'initiation de la radiothérapie n'était pas un critère d'exclusion et a concerné un cas unique.

Un suivi du cas sur 4 mois au minimum après fin de la radiothérapie devait être disponible pour les chats non décédés avant.

c. Collecte des données

Les données ont été collectées pour chaque individu d'après les dossiers papiers et l'accès au logiciel informatique du centre vétérinaire Micen Vet. Si l'individu avait été suivi au CHUVA, les informations étaient recueillies à partir du logiciel Clovis. Concernant les informations manquantes et le suivi, une mise en relation avec les vétérinaires traitants a permis de compléter les dossiers. Cette mise en relation avec les vétérinaires s'est effectuée par mail *via* un questionnaire à compléter et à renvoyer avec le dossier de l'animal. Quand cet échange était incomplet ou vain, une mise en relation avec les propriétaires a permis d'obtenir les informations de suivi *via* le recueil des réponses à un questionnaire diffusé par mail et adapté pour les propriétaires ou *via* téléphone. Les questionnaires sont disponibles en annexes 1 et 2. Les données extraites ont été répertoriées sur le logiciel Microsoft Excel sous forme de variables quantitatives ou qualitatives. Elles sont disponibles en annexes 3 à 12.

B. Protocole thérapeutique

a. Matériel

Les animaux ayant reçu une radiothérapie avant le 1^{er} janvier 2016 ont été traités grâce à un accélérateur linéaire de particules (Clinac DMX, 6 MV, Varian Medical Systems) couplé à des accessoires (multilame et imagerie portale) et à un logiciel de planification de traitement 3D (Eclipse, Varian Medical Systems). Ce logiciel de planification permettait de réaliser une dosimétrie informatisée. Cette technique a été utilisée pour 6 chats.

Depuis le 1^{er} janvier 2016, une modernisation du système de radiothérapie externe a permis de faire bénéficier aux animaux de l'IMRT grâce au même accélérateur de particules linéaire implémenté (avec collimateur (Clinac DMX, Varian Medical Systems) et au même logiciel de planification de traitement également implémenté de l'IMRT (Eclipse, Varian Medical Systems). Cette technique a été utilisée pour 16 chats.

b. Protocole

Tous les cas ont reçu un protocole sous la forme de radiothérapie multifractionnée. La durée totale du traitement par radiothérapie était comprise entre 4 et 5 semaines. Les chats étudiés ont reçu 2 à 3 fractions hebdomadaires pour un total de 11 à 15 fractions chacun. La dose totale reçue était comprise entre 33 et 45 Gy pour tous les chats. Les protocoles utilisés pour chaque cas sont répertoriés en annexe 11.

c. Dosimétrie

Un examen tomodensitométrique avec des moyens de contention personnalisés (coussin et masque thermoformés, empreintes dentaires) était systématiquement réalisé afin d'effectuer la balistique pour les séances de radiothérapie. Des mesures du volume tumoral tels que le GTV, CTV et PTV étaient déterminées par le logiciel précité sur la base de cet examen tomodensitométrique.

C. Recueil des données

a. Signalement

La date de présentation pour la première consultation au service d'oncologie du centre de référent Micen Vet était recueillie.

Le nom de l'animal, l'âge, le sexe, le statut sexuel (stérilisé ou non), la race, le poids ainsi que les antécédents étaient répertoriés.

Le nom des propriétaires, leurs coordonnées ainsi que les coordonnées du vétérinaire traitant étaient renseignés.

Concernant la présentation clinique, la nature et la durée des signes cliniques locaux et généraux étaient recueillies.

b. Diagnostic de certitude

L'interprétation de l'analyse cytologique ou histologique était recueillie quand elle était disponible à savoir la nature de la tumeur (lymphome), la taille des cellules (grande, moyenne à grande, moyenne, petite à moyenne ou petite) et le grade (haut, intermédiaire, ou bas). La réalisation et l'interprétation d'un examen d'immunohistochimie étaient également soulignées lorsque connues. La non connaissance de ces éléments n'était pas un critère d'exclusion.

c. Historique médical

Les antécédents médicaux, la présence d'affections concomitantes et les traitements en cours ont été renseignés. La réalisation d'un test pour le FeLV/FIV était notée ainsi que le résultat. Si des analyses sanguines récentes avaient été réalisées, leur résultat était noté soit avec uniquement les anomalies rapportées soit comme « normales » si les analyses ne présentaient pas d'anomalie.

d. Bilan d'extension

Un bilan d'extension était systématiquement réalisé chez les chats de l'étude. Le bilan d'extension comprenait *a minima* un examen tomodensitométrique du thorax et de l'abdomen. Des cytoponctions des nœuds lymphatiques mandibulaires, du rein, du foie ou de la rate ont été effectuées chez certains chats. Les résultats des autres examens complémentaires réalisés de manière non systématique (endoscopie, radiographie, IRM, échographie) étaient renseignés.

e. Modalités de la radiothérapie

Tous les chats de l'étude ont reçu l'entièreté de leur traitement par radiothérapie externe au centre Micen Vet avec l'accélérateur Clinac DMX, Varian Medical Systems.

Le nombre total de fractions était renseigné ainsi que le nombre de fractions hebdomadaires. La dose par fraction et la dose totale reçue étaient recueillies. La date de fin de traitement était notée.

Tout événement médical survenu lors de la radiothérapie en cours était renseigné.

f. Effets secondaires de la radiothérapie

Les effets secondaires étaient renseignés par catégorie. Pour les signes locaux étaient classés : alopecie, croûtes, décoloration du poil, jetage nasal ou écoulement oculaire. Les signes d'atteinte générale étaient regroupés dans une même catégorie.

g. Réponse clinique après traitement

Une fois le traitement terminé, la réponse clinique était renseignée selon qu'elle était partielle, complète ou nulle. Cette information était issue de l'appréciation donnée par le vétérinaire traitant, le vétérinaire référant en oncologie de Micen Vet ayant reçu l'animal en contrôle et les propriétaires. Une réponse clinique complète était définie pour les chats présentant une résolution complète des signes cliniques locaux tels que le jetage, les étternuements, le stridor, le stertor, les écoulements oculaires, les déformations faciales, l'augmentation des bruits respiratoires ou la dyspnée après traitement. Une réponse clinique partielle était définie pour les chats présentant une amélioration partielle des signes cliniques précédemment nommés. Une réponse clinique nulle était définie pour les chats ne présentant aucune amélioration voire une dégradation de ces signes cliniques après radiothérapie.

h. Contrôles tomodensitométriques post-radiothérapie

L'examen tomodensitométrique de contrôle était systématiquement proposé 2 à 3 mois après la fin de la radiothérapie. Cet examen était réalisé dans la majorité des cas au centre Micen Vet et dans de rares cas dans d'autres centres. Les dates des contrôles effectués étaient notées lorsqu'ils avaient lieu ainsi que leur résultat. Les résultats étaient classés de la manière suivante : absence de rémission, rémission partielle, rémission complète. L'absence de rémission était définie lorsque le volume tumoral au contrôle était identique ou supérieur au volume tumoral initial. Une rémission était qualifiée de complète lorsque le volume tumoral initial avait entièrement régressé au contrôle. Dans les autres cas, la rémission était qualifiée de partielle.

Pour le premier contrôle effectué après la radiothérapie, plusieurs caractéristiques étaient décrites. La présence ou l'absence d'anomalies visibles à l'examen tomodensitométrique au sein

des cavités nasales étaient notifiées. En cas d'anomalies, leur nature suspectée ou confirmée par examens complémentaires (histologie ou cytologie) était définie. Enfin, la présence d'adénomégalie ainsi que la présence d'anomalie en lien avec le lymphome nasal pour le reste de l'examen tomodensitométrique de l'abdomen et du thorax étaient renseignées.

i. Suivi des cas

- *Premier évènement en lien avec le lymphome nasal*

Si un événement survenait en rapport avec une récurrence de lymphome nasal, une généralisation du lymphome ou une résurgence extra nasale, la date et la nature de l'évènement étaient rapportées.

- *Décès*

Lors de la récolte des données concernant le suivi des animaux, il a été demandé pour chaque individu de spécifier la date exacte de décès ou « encore en vie » si l'animal était encore en vie. Les circonstances du décès étaient demandées : euthanasie, mort accidentelle ou mort naturelle ainsi que la cause connue ou suspectée du décès.

D. Étude tomodensitométrique

a. Lecture des images tomodensitométriques

La lecture des images tomodensitométriques a été réalisée avec l'aide d'une vétérinaire référente (Dr P. de Fornel-Thibaud) du service d'oncologie du centre de référés Micen Vet.

b. Examen tomodensitométrique initial

- *Grille d'évaluation de l'extension tumorale*

Une grille d'évaluation a été remplie pour chaque individu selon l'examen tomodensitométrique initial avec l'aide d'une vétérinaire référente (Dr P. de Fornel-Thibaud) du service d'oncologie du centre de référés Micen Vet. Pour les chats ayant effectué un premier examen tomodensitométrique ailleurs qu'au centre Micen Vet, une relecture des images d'après l'examen tomodensitométrique réalisé pour la dosimétrie a été effectuée pour assurer une cohérence dans l'interprétation des images.

La grille d'évaluation est visible figure 17. Cette grille d'évaluation a été inspirée de la classification de Adams modifiée et des études menées par Nemanic (2015) et Bouyssou (2015).

Figure 17 : Grille d'évaluation des images tomodensitométriques chez les chats de l'étude

Atteinte unilatérale/bilatérale		Comblement des cavités nasales		Lyse cornets nasaux	Lyse os nasal	Lyse os maxillaire	Extension palatine	Lyse os palatin	Extension nasopharyngée	Occlusion des choanes	Extension orbitaire	Lyse de la lame orbitaire de l'os frontal	Extension sinusale (sphénoïdal ou frontal)	Extension bulle tympanique	Lyse lame criblée	Extension intracrânienne
Unilatérale	Bilatérale	<50 %	>50 %							<50 %	>50 %					

Les nœuds lymphatiques loco-régionaux étaient aussi analysés selon les critères de présence ou non d'adénomégalie, la présence ou non d'une asymétrie ou la présence ou non d'une hétérogénéité.

- *Classification de Adams modifiée et stade OMS*

Pour chaque individu étaient déterminés le stade OMS et la classification de Adams modifiée dont les critères sont rappelés respectivement Figures 9 et 10.

Il a été admis qu'en l'absence d'adénomégalie, d'hétérogénéité ou d'asymétrie des nœuds lymphatiques loco-régionaux les individus pouvaient être classés stade OMS 1 soit sans infiltration des nœuds lymphatiques. Lorsqu'une ou plusieurs anomalies des nœuds lymphatiques étaient notées à l'examen tomodensitométrique mais que des cytoponctions des nœuds lymphatiques ont conclu à l'absence d'infiltration tumorale, les individus étaient également classés stade OMS 1. Lorsqu'une ou plusieurs anomalies des nœuds lymphatiques étaient notées et qu'aucune cytologie des nœuds lymphatiques n'avait été réalisée, les individus étaient classés stade OMS 2 par précaution.

- *Volume tumoral*

D'après les données issues de l'examen systématique de dosimétrie qui était réalisé préalablement à la première séance de radiothérapie, nous avons pu obtenir les valeurs de CTV ou PTV approchant le volume tumoral avant traitement par radiothérapie.

c. Examen tomodensitométrique de contrôle

- *Rémission à l'examen tomodensitométrique de contrôle*

Selon l'interprétation des images tomodensitométriques de contrôle, la réponse à la radiothérapie était classée comme complète si les cavités nasales étaient vides et que la tumeur avait totalement régressé, partielle s'il restait des reliquats au sein des cavités nasales ou absente si aucune régression par rapport à l'examen tomodensitométrique initial n'était observée. A cet examen, ont été recueillies la présence ou l'absence d'anomalies. Lorsque l'examen tomodensitométrique avait conclu à la présence d'anomalies, les images tomodensitométriques ont été relues afin de pouvoir qualifier si l'individu présentait une rémission complète ou partielle.

- *Volume tumoral post-radiothérapie*

Lorsqu'il restait un foyer suspicieux évoquant un reliquat tumoral, le volume de ce foyer suspect était renseigné d'après le premier examen tomodensitométrique de contrôle après radiothérapie.

E. Analyses statistiques

a. Présentation des résultats

Les variables quantitatives étaient présentées sous la forme de moyenne si elles suivaient une loi normale avec l'écart-type. Autrement, elles sont présentées sous forme de médiane avec le 1^{er} quartile et 3^{ème} quartile de la forme suivante : médiane [1^{er} quartile ; 3^{ème} quartile] unité.

Les variables qualitatives et certaines variables quantitatives sont ramenées à une variable binaire (présence ou non) permettant d'établir des pourcentages. Le nombre de cas concernés sera rappelé entre parenthèses.

b. Analyse de survie et facteurs pronostiques

L'objectif de cette étude était de documenter l'évolution clinique, tomodensitométrique et la survie à long terme des chats présentant un lymphome nasal traités par radiothérapie externe unique et en première intention au centre Micen Vet. L'hypothèse initiale était que le temps de survie est aux alentours de 3 années après diagnostic.

De plus, différentes expositions d'intérêt ont également été étudiées afin de tester l'association statistique entre ces expositions d'intérêt et le temps de survie. Une exposition d'intérêt est une exposition dont on cherche à savoir si elle est associée causalement à la rapidité de survenue du décès chez des chats présentant un lymphome nasal et traités par radiothérapie seule et en première intention. Les expositions d'intérêt étudiées dans notre étude ont été :

- le sexe,
- l'âge,
- le poids,
- la présence de jetage de nature purulente ou mucopurulente,
- la présence d'épistaxis,
- la présence de signes cliniques généraux,
- la présence d'anémie avant radiothérapie,
- le grade du lymphome nasal,
- la présence d'une corticothérapie pré-radiothérapie,
- la présence d'une corticothérapie per-radiothérapie,
- la présence d'une corticothérapie post-radiothérapie,
- la dose totale délivrée,
- la présence de complications per-radiothérapie,
- la présence d'effets secondaires locaux post-radiothérapie,
- la réponse clinique après radiothérapie,
- la régression de la masse tumorale après radiothérapie,
- le volume tumoral initial avant radiothérapie,
- le stade clinique OMS,
- le stade selon la classification de Adams modifiée,
- une atteinte bilatérale avant radiothérapie,
- une extension sinusale avant radiothérapie,
- une lyse de l'os nasal avant radiothérapie,
- une lyse de l'os palatin avant radiothérapie,
- une lyse de la lame orbitaire de l'os frontal avant radiothérapie,

- une extension orbitaire avant radiothérapie,
- une extension nasopharyngée avant radiothérapie,
- une occlusion des choanes > 50 %
- une extension nasopharyngée avant radiothérapie.

Certaines des expositions d'intérêt n'ont pas pu être étudiées en raison d'effectifs trop réduits. Le nombre minimal d'animaux souhaités pour étudier une exposition d'intérêt a été arbitrairement fixé à 5, par comparaison avec la littérature.

- *Dates d'intérêt*

La première date J0 est la date à laquelle un individu a été inclus dans l'étude de la cohorte. Elle correspond à la date de présentation du cas pour sa première consultation au service d'oncologie du centre de référé de Micen Vet.

Les dates d'événements correspondent à la date du décès de l'animal.

La date de point est la date de fin de suivi des animaux. Cette date a été fixée au 1^{er} mai 2023.

- *Phénomène de censure*

Le phénomène de censure a été appliqué dans deux situations. Soit l'animal n'était pas décédé à la date de point (1^{er} mai 2023) et dans ce cas la date de censure correspond à cette date de point. Soit l'animal a été « perdu de vue » à une date « t » à partir de laquelle nous n'avons plus de nouvelles sans savoir si l'animal est décédé ou non. Dans ce cas, la date « t » correspond à la date de censure.

- *Temps de survie et fonction de survie S(t)*

Pour les individus étant décédés avant la date de point, le temps de survie est le délai entre la date de survenue du décès et la date d'inclusion dans l'étude.

La fonction de survie S(t) est une fonction du temps qui quantifie la proportion estimée d'individus présents dans l'échantillon étudié dont le décès n'est pas encore survenu à l'instant t depuis J0. La fonction S(t) est une fonction comprise entre 0 et 1. Elle est strictement monotone et ne peut que décroître au cours du temps. S(t=0) vaut 1 car à J0, date d'inclusion des cas dans l'étude, 100 % des individus ne sont pas encore décédés.

Nous parlons bien de proportion estimée d'individus car, après J0, certains individus sont censurés avant d'être décédés et ne permettent pas de connaître la valeur réelle de proportion de chats non décédés.

- *Méthode Kaplan-Meier*

La méthode Kaplan-Meier permet de donner une approximation de la courbe de survie soit de la courbe S(t). Pour chacune des courbes de survie, l'axe des abscisses est le temps de survie en jours entre J0 et l'événement. Pour l'ensemble de notre étude, J0 est la date à laquelle l'individu a été présenté la première fois en consultation au service d'oncologie du centre de référés Micen Vet. L'événement est le décès pour les animaux dont la date de décès est connue ou la censure pour les animaux « perdus de vue » et les animaux encore en vie ayant atteint la date de point du 1^{er} mai 2023. L'axe des ordonnées représente la probabilité de survie à l'instant « t » soit la

proportion estimée d'individus encore en vie à l'instant t. Le logiciel GraphPad a été utilisé pour l'illustration des courbes de survie.

Deux courbes de survies obtenues peuvent ensuite être comparées grâce au test du Logrank. Ce test a pour objectif de rejeter l'hypothèse selon laquelle les deux courbes sont identiques, au risque d'erreur α . Dans notre étude, le risque d'erreur α est fixé à 0,05 soit 5 %.

A l'issue de ce test du Logrank, si le degré de signification p est inférieur à 0,05, le résultat est considéré comme étant significatif. Une différence statistique est alors considérée comme étant significative entre les deux courbes de survie testées, au risque d'erreur α de 5 %.

Notre étude a analysé des paramètres épidémiologiques tels que le sexe, l'âge, le poids, des paramètres cliniques et paracliniques tels que la présence de signes cliniques locaux ou généraux, la présence d'anomalies sanguines et le grade de la tumeur. Ensuite, des paramètres thérapeutiques ont été évalués tels que la présence d'une corticothérapie adjuvante, la dose totale délivrée, la présence de complications per-radiothérapie, la réponse clinique obtenue après traitement et la régression des lésions à l'examen tomodensitométrique après traitement. Les paramètres propres à la tumeur ont été étudiés concernant le volume de la tumeur, le stade OMS et le stade selon la classification de Adams modifiée. Enfin, des paramètres tomodensitométriques ont été évalués concernant l'extension locale de la tumeur avant initiation de la radiothérapie.

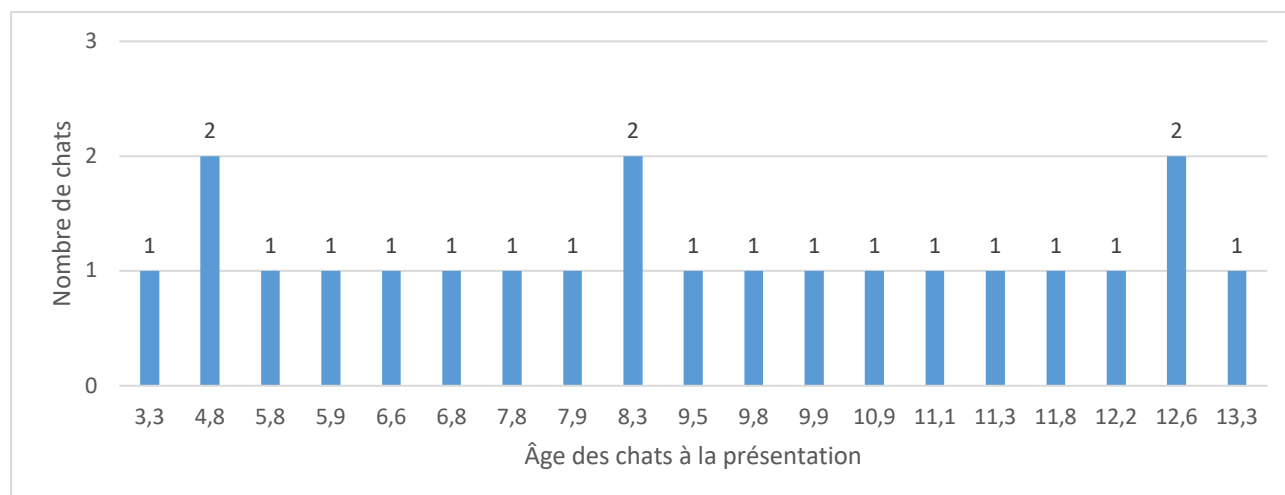
3. Résultats

A. Signalement

a. Répartition de la population en fonction de l'âge

A la date d'inclusion dans l'étude, le plus jeune chat était âgé de 3,3 ans et le plus vieux de 13,7 ans. La médiane d'âge sur les 22 chats était de 8,9 [6,7 ;11,3] ans. La répartition de l'âge au sein des chats étudiés est représentée sur la figure 18.

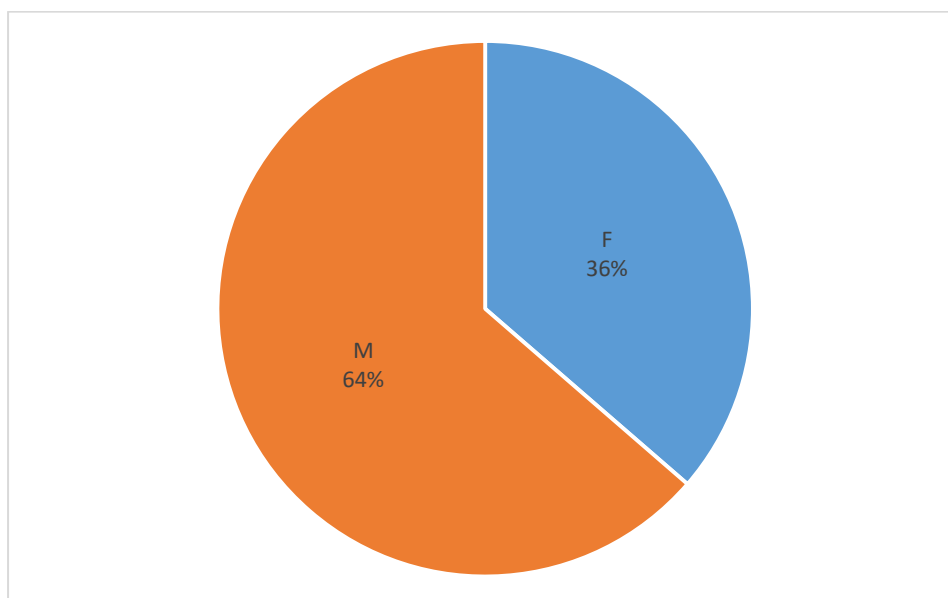
Figure 18 : Répartition des chats étudiés en fonction de leur âge à la présentation.



b. Sexe

Parmi la population étudiée, 63,6 % (14/22) des chats étaient des mâles et 36,4 % (8/22) étaient des femelles. Les animaux étaient tous stérilisés. La figure 19 illustre la répartition des individus selon leur sexe. Dans notre étude, les mâles étaient plus représentés que les femelles avec un ratio 1,75:1.

Figure 19 : Répartition des chats étudiés en fonction de leur sexe.

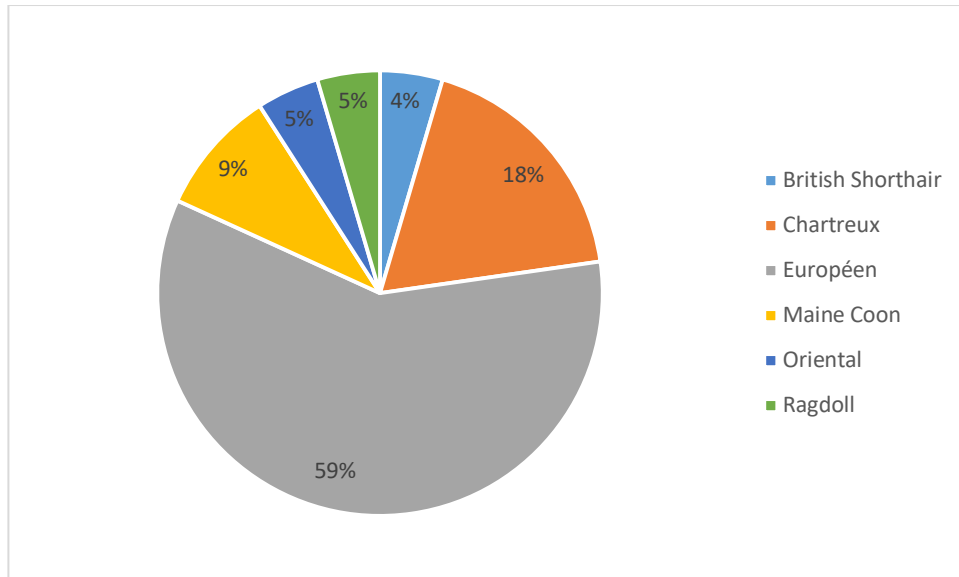


La médiane d'âge à la présentation chez les huit femelles et chez les 14 mâles était respectivement de 9,9 [7,7 ; 11,5] ans et de 8,1 [6,7 ; 11,2] ans. D'après le test de Mann Whitney, il n'y a pas de différence significative entre l'âge à la première présentation et le sexe ($p=0,49$).

c. Race

Les chats de race européenne représentaient 59,1 % des chats étudiés (13/22). Les chats chartreux et les chats maine coon représentaient respectivement 18,2 % (4/22) et 9,1 % (2/22) des chats. Ensuite, les races orientales, ragdoll et british shorthair représentaient chacune 4,5 % (1/22) des cas de l'étude. La figure 20 illustre la répartition des individus selon leur race.

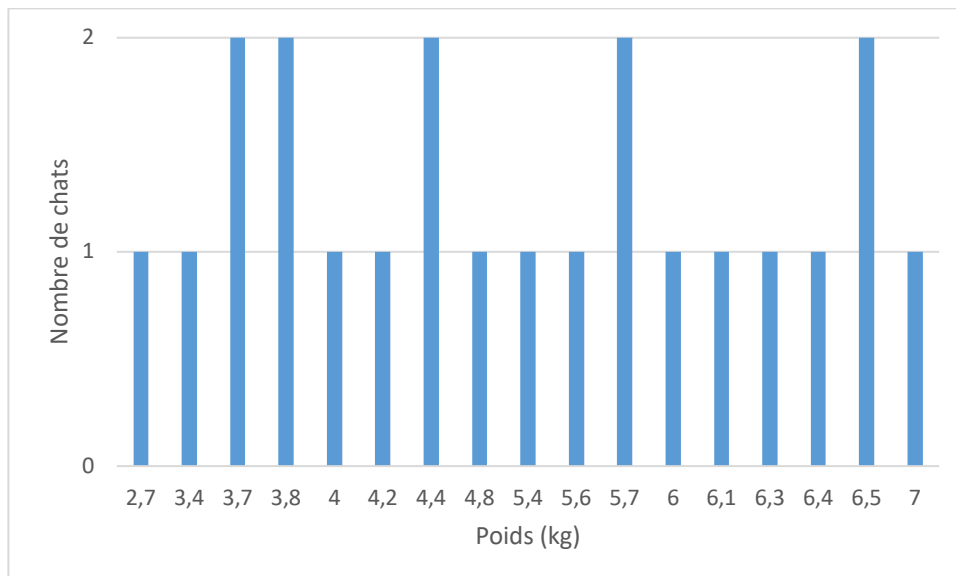
Figure 20 : Répartition des cas étudiés en fonction de leur race.



d. Poids

Le poids médian était de 5,1 [3,9 ; 6,1] kg. Le poids le plus léger était de 2,7 kg tandis que le plus lourd était de 7 kg. La figure 21 illustre la répartition des individus selon leur poids.

Figure 21 : Répartition des cas étudiés en fonction de leur poids.



e. Affections concomitantes

Deux chats ont présenté des antécédents de rhinite chronique. Un chat présentait une cardiopathie hypertrophique non obstructive débutante non traitée. Un chat présentait des vomissements chroniques dont la cause n'avait pas été explorée. Un chat présentait des lésions de carcinomes actiniques débutantes.

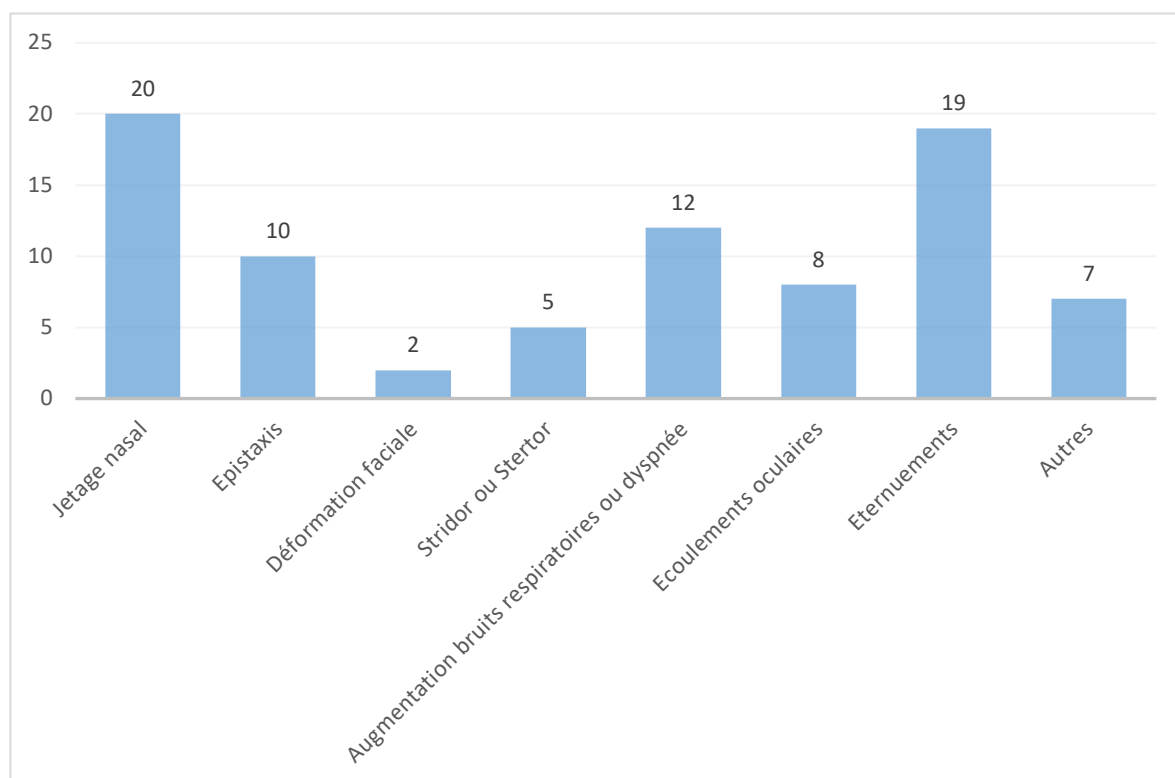
B. Signes cliniques

Les chats ont tous été vus en consultation au service d'oncologie du centre de référés de Micen Vet. A leur présentation, les signes cliniques ont été recueillis. Les informations sont issues soit des observations du propriétaire sur l'animal au domicile, soit du vétérinaire traitant, soit des signes cliniques exprimés lors de la consultation à Micen Vet. On compte parmi les signes locaux : le jetage nasal et en particulier la présence d'épistaxis, la présence d'un stertor ou stridor, la déformation faciale, l'augmentation des bruits respiratoires (avec ou sans dyspnée), la présence d'écoulements oculaires et les éternuements. La dernière catégorie « Autres » rassemblait des signes cliniques locaux variés et rares tels qu'une gêne à la déglutition (chez deux chats), une exophtalmie (chez deux chats), une conjonctivite (chez un chat) ou encore des lésions palatines (chez un chat). La figure 22 illustre les différents signes cliniques décrits lors de la présentation des cas.

Le jetage nasal était le signe le plus souvent rencontré chez 90,9 % (20/22) des chats. Ce jetage était majoritairement unilatéral (80 % soit 16/20 des cas), bilatéral chez 10 % (2/20) et non déterminé pour le reste (2/20). La nature du jetage était purulente ou muco-purulente pour 55 % (11/20) des chats. Les jetages étaient hémorragiques ou séro-hémorragiques dans 30 % des cas (6/20) et séreux chez 5 % (1/20). Chez deux chats, la nature du jetage n'a pas été déterminée. L'épistaxis était rapportée chez 45,5 % des chats (10/22).

L'éternuement était le 2^{ème} signe clinique le plus rencontré chez 86,4 % (19/22) des chats.

Figure 22 : Répartition des différents signes cliniques décrits lors de la présentation chez les cas étudiés



Concernant les signes cliniques généraux, ils concernaient 60 % (9/15) des animaux étudiés. Les données n'ont pas pu être récoltées à ce sujet chez sept chats. L'amaigrissement, la dysorexie voire l'anorexie et l'abattement ont été décrits. De rares signes cliniques ont été rapportés tels que de la polyuro-polydypsie (PUPD) ou encore de la diarrhée.

L'âge lors de la présentation n'avait pas d'influence significative sur la présence de signes cliniques généraux d'après le test de Mann-Whitney ($p=0,64$).

C. Examens complémentaires

a. Analyses sanguines

Parmi les cas étudiés pour lesquels ont été recueillis les résultats des analyses sanguines, 47,3 % (9/19) présentaient des anomalies aux analyses sanguines. Les principales anomalies rencontrées étaient, par ordre d'apparition, l'anémie avec 31,6 % (6/19), la neutrophilie avec 21,1 % (4/19) et l'hyperléucocytose avec 10,5 % (2/19) des chats.

Présenter des signes cliniques généraux n'était pas significativement associé à la présence d'anomalies aux analyses sanguines d'après le test exact de Fisher ($p=0,58$).

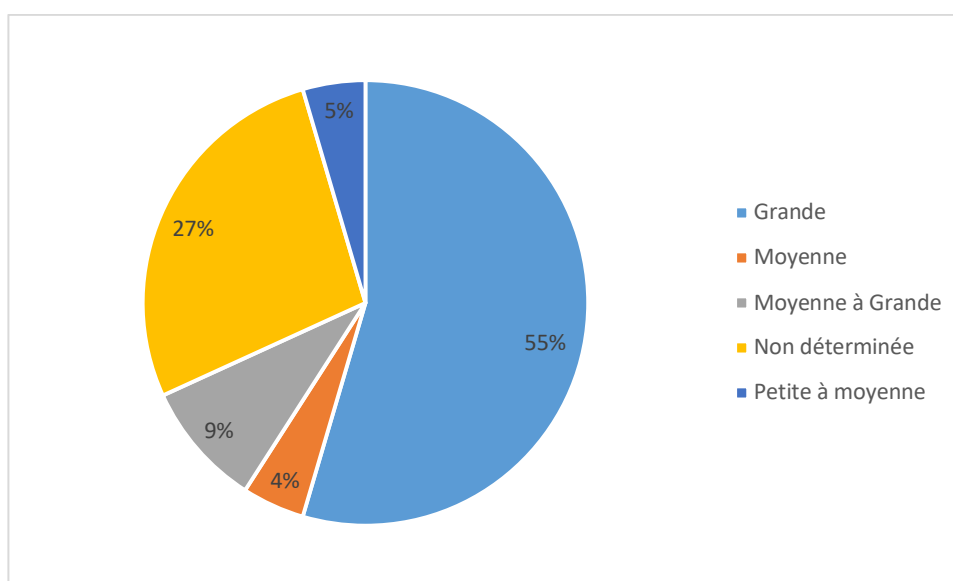
b. Examens histologiques ou cytologiques

Parmi les 22 cas étudiés, tous les chats ont eu un diagnostic de certitude obtenu par examen cytologique ou histologique avec respectivement 22,7 % (5/22) de diagnostics confirmés par examen cytologique et 77,3 % (17/22) par examen histologique.

Parmi les trois chats sur lesquels une immunohistochimie a été réalisée, 100 % (3/3) des chats ont été classés en lymphome de type B.

Parmi les 16 chats pour lesquels la taille des cellules lymphocytaires a été décrite lors de l'examen, 75 % (12/16) des chats présentaient une taille de cellules classée grande, 12,5 % (2/16) moyenne à grande, 6,3 % (1/16) moyenne, et 6,3 % (1/16) petite à moyenne. La figure 23 illustre la répartition des tailles de cellules décrites lors de l'examen histologique parmi les cas de l'étude.

Figure 23 : Répartition des tailles de cellules décrites à l'examen histologique ou cytologique parmi les cas étudiés.



c. Sérologie FIV/FeLV

Une réalisation d'une sérologie FIV/FeLV a été décrite chez six cas. Quatre d'entre eux étaient séronégatifs pour les deux virus. Deux d'entre eux étaient séropositifs pour le FIV. Aucun chat n'a eu de test positif pour le FeLV.

d. Bilan d'extension

Parmi les chats de l'étude, 100 % des chats ont eu un examen tomodensitométrique complet abdominal et thoracique, 40,9 % (9/22) ont eu un examen par endoscopie et 22,7 % (5/22) ont eu une cytoponction de leurs nœuds lymphatiques régionaux. Seul un chat a eu des radiographies thoraciques. Un unique chat a eu des cytoponctions du foie et de la rate et un autre chat des cytoponctions rénales, sans mise en évidence d'infiltration tumorale dans les deux cas.

Présenter des signes cliniques généraux n'était pas significativement associé à la réalisation de cytoponctions de nœuds lymphatiques ou d'autres organes d'après le test exact de Fisher ($p=1$).

D. Étude tomodensitométrique

a. Volume tumoral

La dosimétrie a été réalisée chez 100% des chats. D'après les données issues de celle-ci, le CTV a pu être mesuré chez 72,7 % (16/22) des chats, lors de leur dosimétrie. Pour six chats, le CTV a pu être défini à partir du PTV qui englobe le CTV avec trois millimètres de marge. La mesure médiane du CTV est de 12 [7,8 ; 14,3] cm³.

b. Résultats de la grille d'évaluation

La grille d'évaluation a pu être complétée chez 100 % (22/22) des chats de l'étude, à partir de leur premier examen tomodensitométrique effectué à Micen Vet avant l'initiation de la radiothérapie externe. Un total de 40,9 % (9/22) des chats présentait une atteinte unilatérale et 59,1 % (13/22) une atteinte bilatérale. Un total de 63,6 % (14/22) des chats présentait un comblement des cavités nasales supérieur à 50 % du volume des cavités nasales. Un total de 86,4 % (19/22) des chats présentait une lyse des cornets nasaux. Les trois chats ne présentant pas de lyse des cornets nasaux avaient une localisation distale de la tumeur dans les cavités nasales avec extension caudale en région nasopharyngée. Un total de 22,7 % (5/22) des chats présentait une lyse de l'os nasal. Trois chats présentaient une lyse de l'os maxillaire. Un total de 31,8 % (7/22) chats présentait une lyse de l'os palatin mais aucun chat ne présentait d'extension palatine. Un total de 86,4 % (19/22) des chats présentait une occlusion des choanes qui représentait moins de 50 % du volume des choanes chez 52,6 % (10/19) des chats et plus de 50 % du volume chez 47,4 % (9/19) des chats. Un total de 63,6 % (14/22) des chats présentait une extension nasopharyngée. Un total de 31,8 % (7/22) des chats présentait une extension orbitaire. Un total de 40,9 % (9/22) des chats présentait une lyse de la lame orbitaire de l'os frontal. Un total de 40,9 % (9/22) des chats présentait une extension sinusale, sphénoïdale ou frontale. Un unique chat présentait une extension à la bulle tympanique. Deux chats présentaient une lyse de la lame criblée et parmi eux, un chat présentait une extension intracrânienne.

Concernant les nœuds lymphatiques régionaux, 59,1 % (13/22) des chats présentaient une adénomégalie loco-régionale. Un total de 27,3 % (6/22) des chats présentait une asymétrie entre les nœuds lymphatiques et un unique chat présentait des nœuds lymphatiques loco-régionaux hétérogènes.

c. Stade OMS et classification de Adams modifiée

- *Stade OMS d'après Mooney et Hayes adapté au lymphome nasal*

Les chats pour lesquels aucune anomalie à l'examen tomodensitométrique des nœuds lymphatiques loco-régionaux n'a été mise en évidence ou pour lesquels l'examen cytologique des nœuds lymphatiques n'était pas en faveur d'une infiltration tumorale ont été classés stade OMS 1. Cela concerne 63,6 % (14/22) des chats. Un total de 36,4 % (8/22) des chats ont été classés stade OMS 2 s'ils présentaient une anomalie (adénomégalie loco-régionale, asymétrie ou hétérogénéité des nœuds lymphatiques) sans avoir eu d'examen cytologique pour infirmer l'hypothèse d'une infiltration tumorale.

- *Classification de Adams modifiée d'après Adams (2009)*

Trois chats ont été classés stade 1 de la classification de Adams modifiée lorsqu'ils présentaient une tumeur localisée aux cavités nasales sans autre lyse que celle des cornets nasaux. Trois chats ont été classés stade 2. La majorité soit 63,6 % (14/22) des chats ont été classés stade 3, dès lors qu'ils présentaient une extension nasopharyngée ou orbitaire. Deux chats ont été classés stade 4 en raison de l'observation d'une lyse de la lame criblée à l'examen tomodensitométrique initial.

E. Traitement

a. Modalité de la radiothérapie

Sur les 100% de chats ayant eu un traitement par radiothérapie externe, 63,6 % (14/22) des chats ont eu 15 fractions et une dose totale de 45 Gy. Quatre chats ont eu 14 fractions et une dose totale de 42 Gy. Un chat a eu 13 fractions et une dose totale de 39 Gy. Deux chats ont eu 12 fractions et une dose totale de 36 Gy. Un chat a eu 11 fractions et une dose totale de 33 Gy.

Les séances se sont déroulées sans aucun incident per-radiothérapie chez 45,5 % (10/22) des individus. Parmi les 12 individus ayant rencontré des problèmes per-radiothérapie au cours de leurs cinq semaines de traitement, sept chats ont présenté un amaigrissement. Deux chats ont présenté une anémie qui n'était pas présente à leur admission et un chat a présenté une anémie et un amaigrissement. Un cas a présenté un jetage purulent et un abattement après trois semaines de traitement. Un cas a présenté une hyperthermie, de l'épistaxis et des écoulements oculaires lors de sa dernière séance de radiothérapie. Aucun autre incident majeur n'est survenu lors du traitement de ces individus.

b. Réponse au traitement

La réponse clinique a été évaluée chez les 22 chats. L'évaluation de la réponse clinique a été effectuée lors du premier rendez-vous de contrôle, généralement dans les trois mois après la fin de la radiothérapie. Chez 68,2 % des chats (15/22), la réponse clinique était donnée comme complète. Les chats ne présentaient alors plus les signes cliniques décrits lors de leur présentation initiale. Chez 31,8% (7/22) des chats, la réponse clinique était décrite comme partielle. Aucun chat n'a eu aucune réponse clinique. Les signes cliniques persistants après traitement étaient du jetage chez quatre chats, des éternuements chez deux chats, et étaient non décrits chez quatre chats.

c. Effets indésirables

Relativement peu d'effets indésirables ont été rapportés lors de la radiothérapie : six chats ont présenté des effets secondaires à l'irradiation. Ces effets étaient majoritairement de nature dermatologique avec trois chats présentant une alopecie locale, trois chats présentant une croûte en regard de la zone d'irradiation et un chat présentant une décoloration du poil. Deux chats ont présenté des effets indésirables oculaires : un a présenté un jetage purulent et l'autre a présenté une conjonctivite. Les effets indésirables étaient tous locaux : aucun effet indésirable général n'a été rapporté parmi les chats de l'étude. Aucun effet indésirable majeur n'a été rapporté. Ces effets ont tous été transitoires, ils sont survenus au cours de la radiothérapie et se sont résolus dans les semaines qui ont suivi la fin du traitement.

F. Suivi et devenir post-radiothérapie

a. Suivi tomодensitométrique

Dix-sept chats ont bénéficié d'un examen tomодensitométrique de contrôle dans les trois mois après la fin de leur radiothérapie. Neuf chats ont eu un deuxième examen tomодensitométrique de suivi entre cinq et huit mois après la fin de leur radiothérapie. Sept chats ont eu un troisième examen tomодensitométrique de contrôle entre 12 et 15 mois après la fin de leur radiothérapie. Deux chats ont eu un quatrième examen tomодensitométrique de suivi 19 mois après la fin de leur radiothérapie.

et un chat 25 mois après. Parmi les cinq chats n'ayant pas eu un examen tomodensitométrique de contrôle, 2 sont décédés avant leur premier contrôle : un premier est décédé d'une cause indéterminée malgré une réponse clinique évaluée comme complète après la radiothérapie et un second qui présentait initialement une réponse clinique partielle a rapidement vu son état général se dégrader et a été euthanasié. Les propriétaires des trois autres chats n'ont pas souhaité réaliser d'examen tomodensitométrique supplémentaire.

b. Récidives

Deux chats ont développé une récurrence de lymphome nasal respectivement 168 jours et 446 jours après la fin de leur radiothérapie. Un chat a développé un lymphome en région de la joue 75 jours après la fin de sa radiothérapie. Un chat a développé un lymphome généralisé 193 jours après la fin de la radiothérapie. Un autre chat a présenté un lymphome rénal 42 jours à la fin de son traitement.

c. Cause de décès

Deux animaux ont été perdus de vue. Neuf chats étaient encore en vie au 1^{er} mai 2023. Trois chats sont morts sans que la cause soit connue. Un chat est mort après avoir été piqué par un frelon. Cinq chats ont été euthanasiés : le premier car il présentait un lymphome rénal et avait déjà eu une deuxième radiothérapie et des injections de L-asparaginase : les propriétaires ont décidé d'une procédure de fin de vie. Le deuxième chat a été euthanasié suite à des difficultés respiratoires et à une suspicion de récurrence de lymphome nasal d'après un examen tomodensitométrique de contrôle. Le troisième chat a été euthanasié car il présentait une anémie et une leucopénie sévère. Le quatrième chat présentait une récurrence du lymphome nasal. Le cinquième chat a présenté un lymphome de la joue et les propriétaires ont souhaité une procédure de fin de vie. Deux animaux sont décédés d'un arrêt cardio-respiratoire. Le premier est décédé au cours d'une échographie abdominale réalisée dans un contexte d'abattement et d'anorexie évoluant depuis plusieurs jours. Le second est mort lors de son second examen tomodensitométrique de contrôle cinq mois et demi après la fin de sa radiothérapie. Ainsi, quatre chats sont décédés d'une mort liée au lymphome.

G. Étude de survie des animaux de l'étude

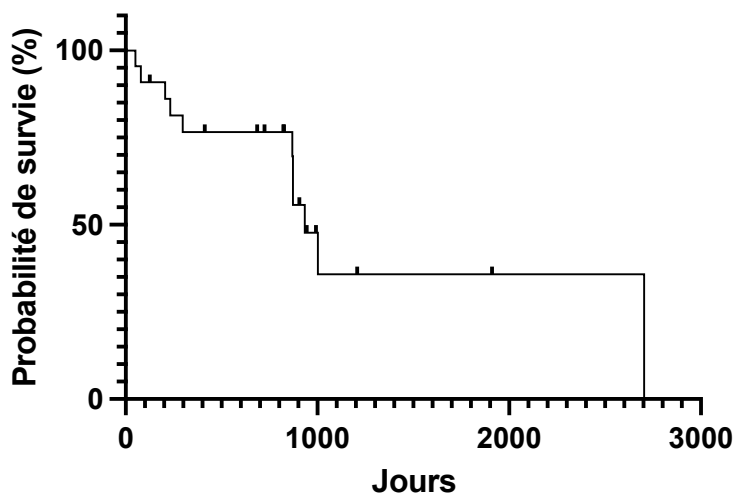
La survie globale des cas recrutés est tout d'abord étudiée, en prenant en compte les animaux censurés. Ensuite, les courbes de survie relatives à différentes expositions sont analysées.

Cette étude comporte 11 censures. Deux chats pour lesquels les vétérinaires traitants n'ont pas pu donner de nouveaux éléments d'information et dont les propriétaires n'ont pas souhaité communiquer de nouvelles ont été classés « perdu de vue ». Neuf chats qui étaient encore vivants à la fin de l'étude ont donc été censurés à la date de point du 1^{er} mai 2023. Les censures figurent sur les courbes de survie sous la forme de tirets verticaux, à la date de censure.

a. Courbe de survie globale des animaux

Le temps de survie médian des chats recrutés était de 847 jours. La courbe de survie associée est illustrée Figure 24. L'animal ayant un le temps de survie le plus court est décédé 50 jours après sa première présentation au centre Micen Vet. L'animal ayant eu le temps de survie le plus long est décédé 2704 jours après sa première présentation au centre Micen Vet.

Figure 24 : Courbe de survie globale des chats présentés pour lymphome nasal traités par radiothérapie au Centre Micen Vet.



La courbe de survie a ensuite été réalisée en excluant les animaux dont la mort n'était pas causée par le lymphome ou les animaux perdus de vue afin d'obtenir la médiane de survie spécifique au lymphome nasal. Les critères de sélection sont illustrés Figure 25. Le temps de survie médian spécifique au lymphome était de 847 jours également. La courbe de survie associée est illustrée Figure 26.

Figure 25 : Diagramme illustrant les critères de sélection pour l'analyse de la médiane de survie spécifique au lymphome nasal.

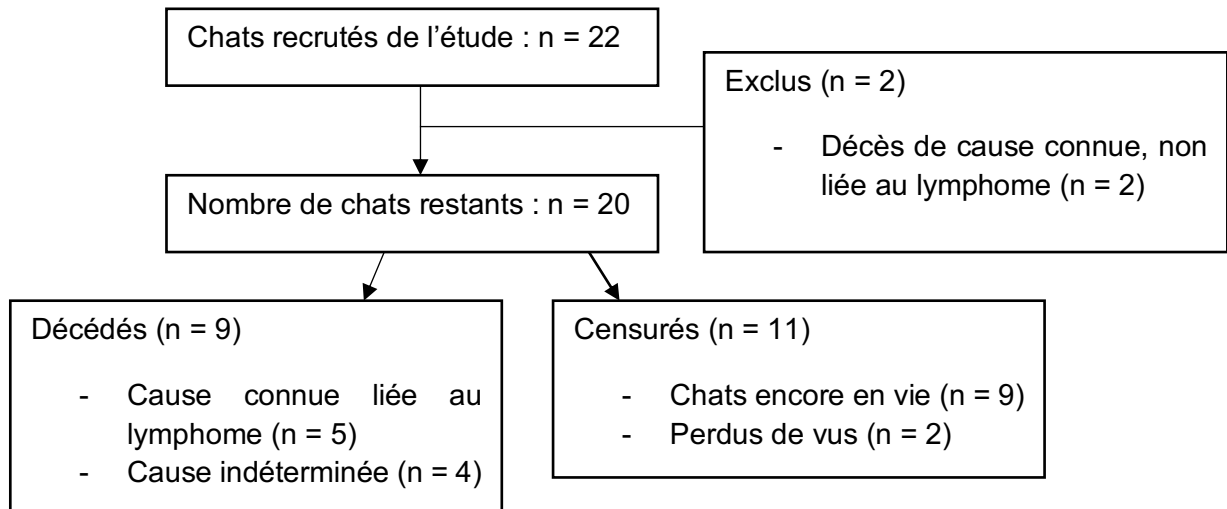
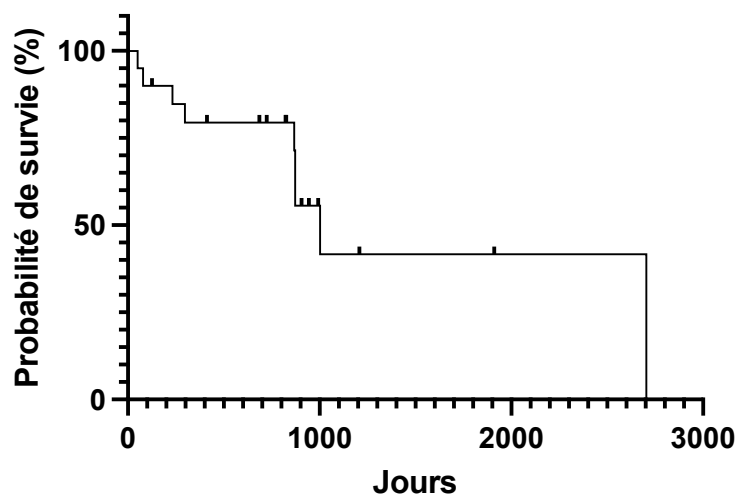


Figure 26 : Courbes de survie spécifiquement liée au lymphome des chats présentés pour lymphome nasal traités par radiothérapie au Centre Micen Vet.



Pour le reste des expositions, les données pour les deux méthodes sont renseignées avec le temps de survie global (TSM global) et le temps de survie spécifique (TSM spécifique).

b. Expositions relatives au signalement

- *Influence du sexe*

Le sexe n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie

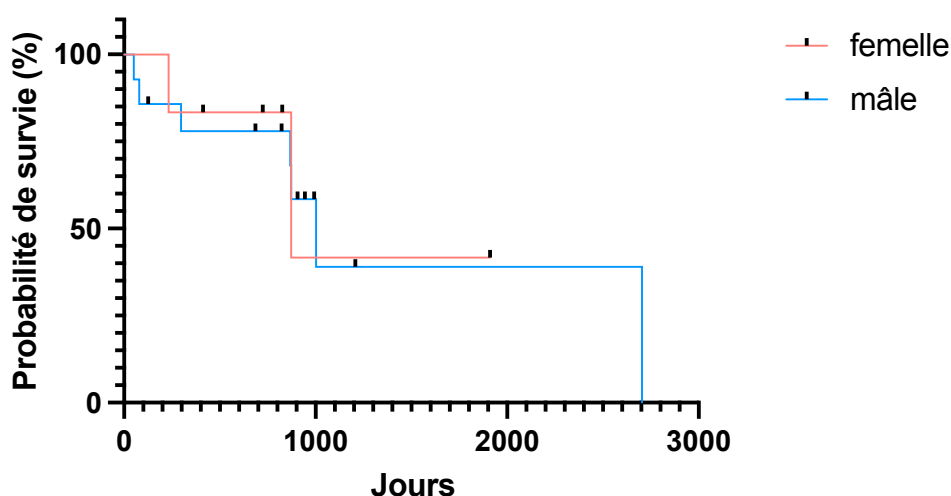
médians sont répertoriés tableau 7 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 27.

Tableau 7 : Temps de survie médians selon le sexe parmi les cas étudiés.

					Test du Logrank	
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	Sexe	Féminin	8	774,5	0,193	0,661
		Masculin	14	870		
TSM spécifique	Sexe	Féminin	6	774,5	0,026	0,871
		Masculin	14	870		

TSM : temps de survie médian

Figure 27 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction du sexe parmi les cas étudiés.



- *Influence de l'âge*

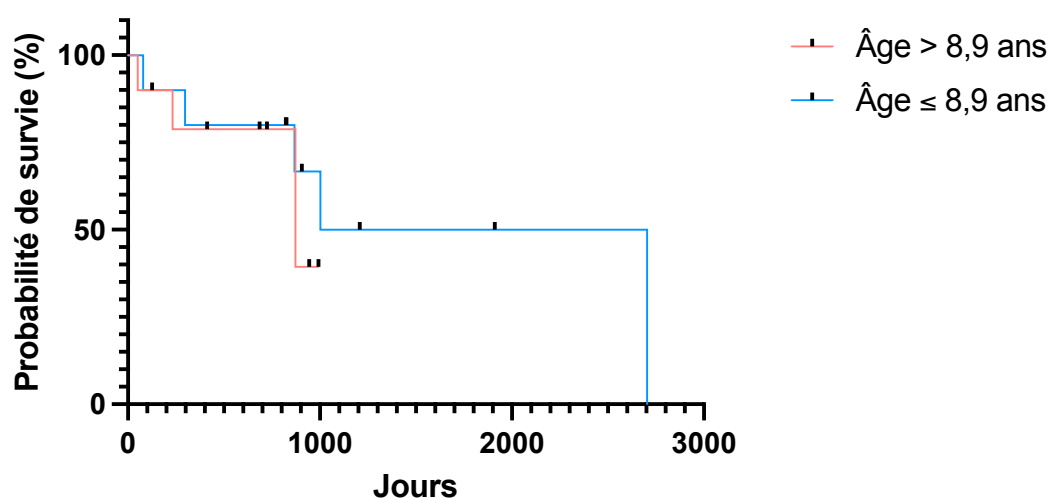
La médiane d'âge sur les 22 chats était de 8,9 [6,7 ; 11,3] ans. Avoir un âge supérieur à 8,9 ans n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 8 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 28.

Tableau 8 : Temps de survie médians selon l'âge parmi les cas étudiés.

				Test du Logrank		
		n	TSM (jours)	X ²	p	
TSM global	Âge > 8,9 ans	Oui	11	686	0,805	0,370
		Non	11	906		
TSM spécifique	Âge > 8,9 ans	Oui	10	705	0,471	0,493
		Non	10	887		

TSM : temps de survie médian

Figure 28 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de l'âge parmi les cas étudiés.



- *Influence du poids*

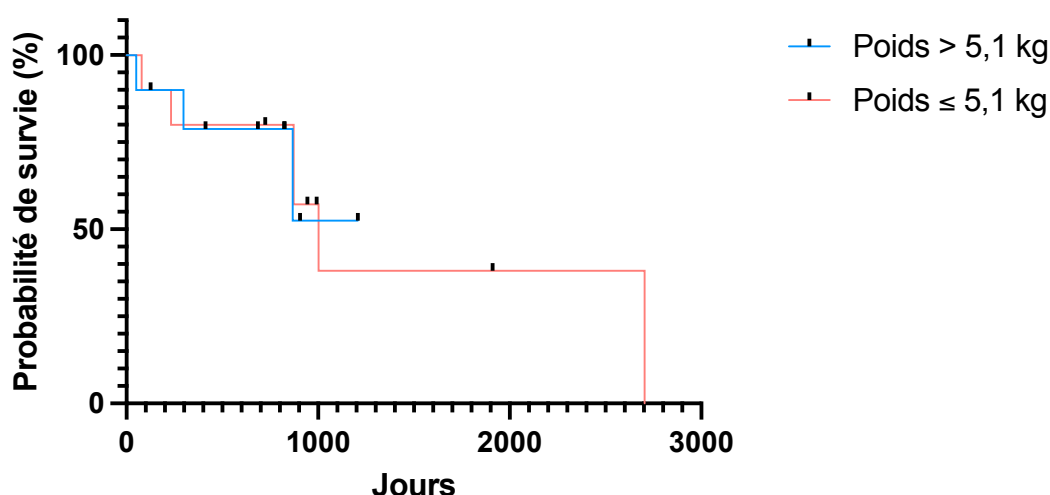
Le poids médian était de 5,1 [3,9 ; 6,1] kg parmi les cas de l'étude. Avoir un poids supérieur à 5,1 kg n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 9 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 29.

Tableau 9 : Temps de survie médians selon le poids parmi les cas étudiés.

				Test du Logrank		
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	Poids > 5,1 kg	Oui	11	822	6,222	0,994
		Non	11	873		
TSM spécifique	Poids > 5,1 kg	Oui	10	754	0,001	0,980
		Non	10	909		

TSM : temps de survie médian

Figure 29 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction du poids parmi les cas étudiés.



c. Expositions relatives aux signes cliniques

- *Signes cliniques locaux*

La présence de jetage toutes natures confondues et d'éternuement n'a pas été étudiée étant donné que certains effectifs étaient inférieurs à cinq (seuls deux chats ne présentaient pas de jetage nasal). La nature purulente ou mucopurulente du jetage nasal n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Il en va de même pour la présence d'une épistaxis : aucune différence significative de durée de survie des animaux n'a été mise en évidence. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 10 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 30 et figure 31.

Tableau 10 : Temps de survie médians selon les signes cliniques locaux au diagnostic parmi les cas étudiés.

				Test du Logrank		
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	Jetage P* ou MP**	Oui	11	872	0,014	0,906
		Non	7	868		
TSM spécifique	Jetage P* ou MP**	Oui	11	872	6,887	0,997
		Non	6	846,5		
TSM global	Épistaxis	Oui	10	887	0,001	0,976
		Non	12	773		
TSM spécifique	Épistaxis	Oui	9	868	0,025	0,874
		Non	11	822		

* P : Purulent ; ** MP : Mucopurulent ; TSM : temps de survie médian

Figure 30 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'un jetage de nature purulente ou muco-purulente au diagnostic parmi les cas étudiés.

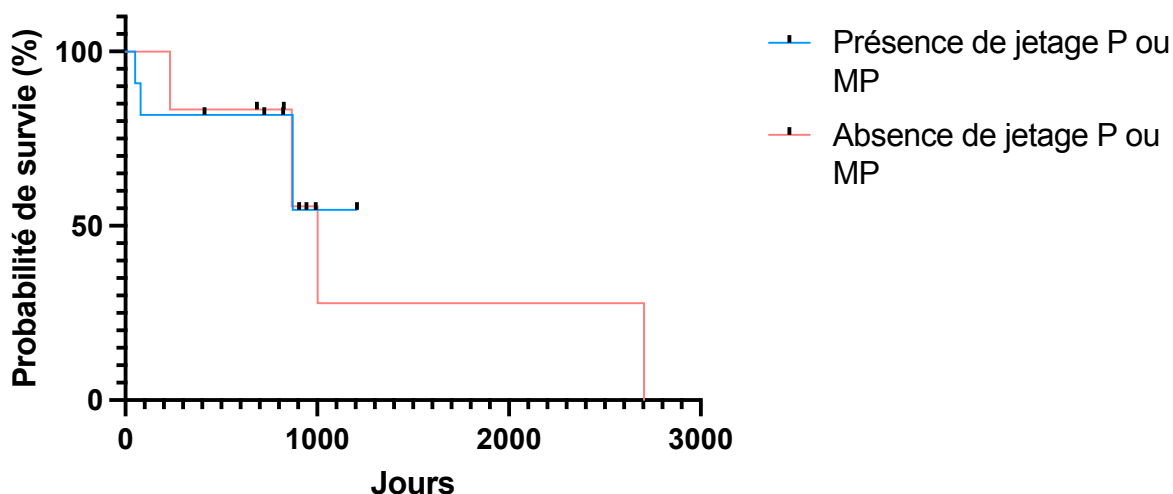
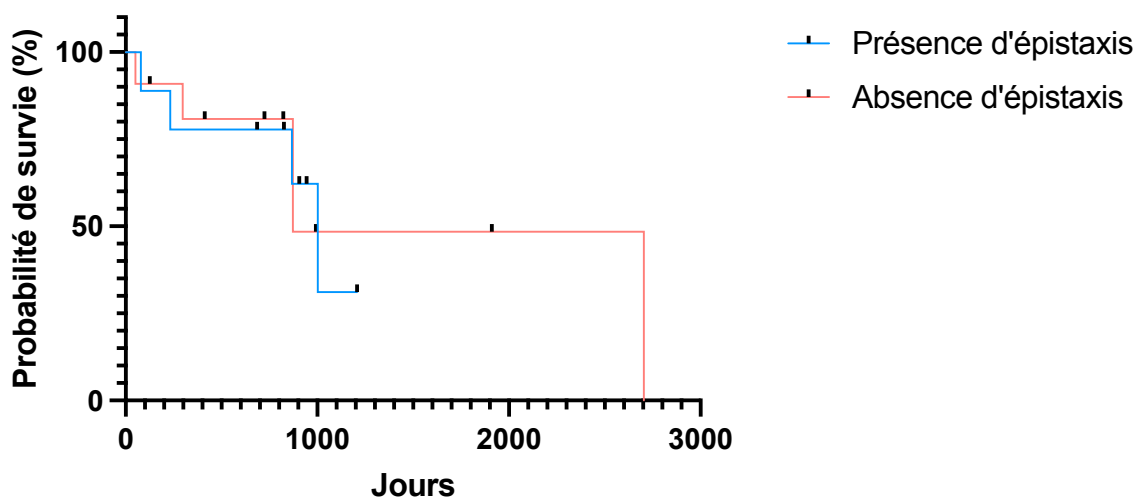


Figure 31 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'une épistaxis au diagnostic parmi les cas étudiés.



- *Signes cliniques généraux*

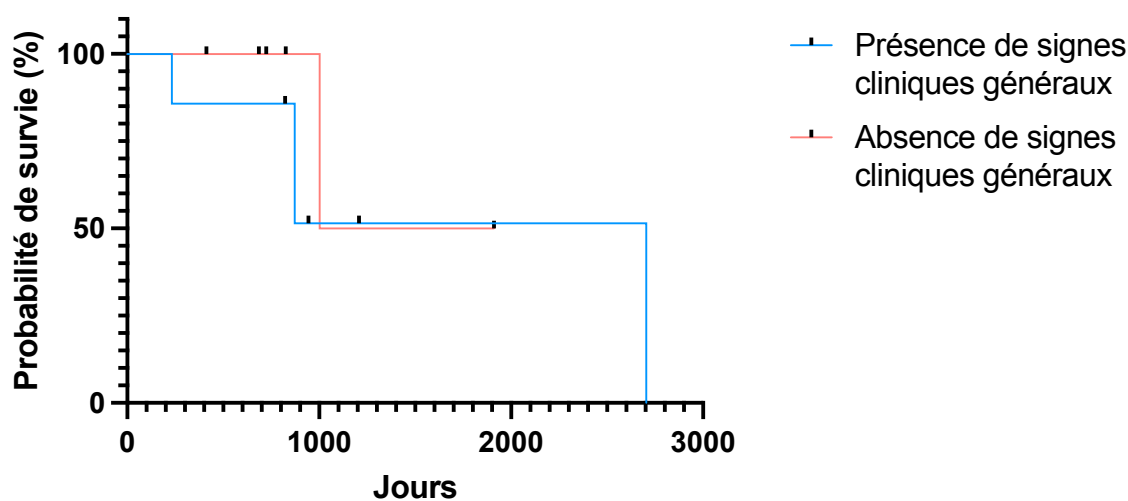
La présence d'amaigrissement, d'abattement ou d'anorexie a été étudiée conjointement, sous l'appellation de présence de signes cliniques généraux, les effectifs réduits ne permettant pas d'évaluer individuellement chaque caractère. La présence de signes cliniques généraux n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 11 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 32.

Tableau 11 : Temps de survie médians selon la présence de signes cliniques généraux au diagnostic parmi les cas étudiés.

					Test du Logrank	
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	Signes généraux (tous confondus)	Oui	9	873	1,409	0,235
		Non	6	774,5		
TSM spécifique	Signes généraux (tous confondus)	Oui	7	873	0,622	0,430
		Non	6	774,5		

TSM : temps de survie médian

Figure 32 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence de signes cliniques généraux au diagnostic parmi les cas étudiés.



d. Expositions relatives aux caractéristiques diagnostiques

- *Anomalies sanguines (anémie)*

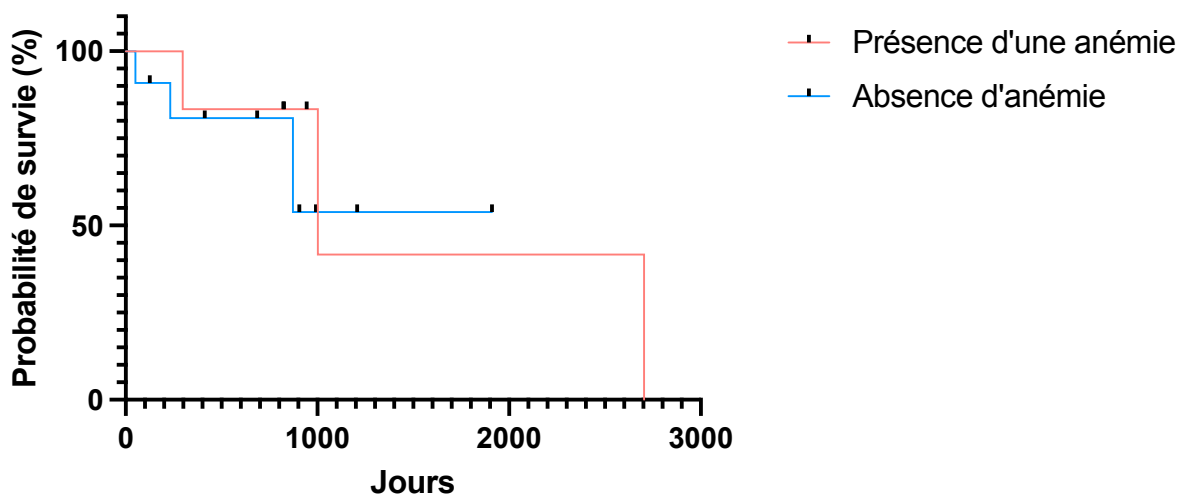
Seule la présence d'une anémie a été étudiée, les autres effectifs étant inférieurs à cinq concernant la neutrophilie et l'hyperglobulinémie. La présence d'anémie lors de la présentation initiale n'a pas eu d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 12 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 33.

Tableau 12 : Temps de survie médians selon la présence d'anémie au diagnostic parmi les cas étudiés.

				Test du Logrank		
			n	TSM (jours)	χ^2	p
TSM global	Présence d'une anémie	Oui	6	885	0,548	0,459
		Non	13	872		
TSM spécifique	Présence d'une anémie	Oui	6	885	0,107	0,743
		Non	11	872		

TSM : temps de survie médian

Figure 33 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'une anémie au diagnostic parmi les cas étudiés.



- *Grade du lymphome : haut grade / bas grade*

Étant donné la grande majorité de lymphome de haut grade dans notre étude (15 chats sur les 19 pour lesquels un grade a été déterminé), les autres effectifs étaient insuffisants pour permettre d'étudier l'influence de ce paramètre sur la survie des animaux de l'échantillon.

e. Expositions relatives aux traitements adjuvants

- *Corticothérapie*

L'initiation d'une corticothérapie avant, pendant ou après le traitement par radiothérapie externe n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 13 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 34, figure 35 et figure 36.

Tableau 13 : Temps de survie médian selon l'administration d'une corticothérapie pré, per et post-radiothérapie parmi les cas étudiés.

					Test du Logrank	
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	Corticothérapie pré-radiothérapie	Oui	8	773	0,491	0,484
		Non	14	873		
TSM spécifique	Corticothérapie pré-radiothérapie	Oui	7	724	0,822	0,365
		Non	13	882		
TSM global	Corticothérapie per-radiothérapie	Oui	6	798	0,013	0,908
		Non	16	868		
TSM spécifique	Corticothérapie per-radiothérapie	Oui	5	724	0,018	0,892
		Non	15	870,5		
TSM global	Corticothérapie post-radiothérapie	Oui	9	825	0,366	0,545
		Non	13	870		
TSM spécifique	Corticothérapie post-radiothérapie	Oui	8	774,5	0,420	0,516
		Non	12	873,5		

TSM : temps de survie médian

Figure 34 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'une corticothérapie pré-radiothérapie parmi les cas étudiés.

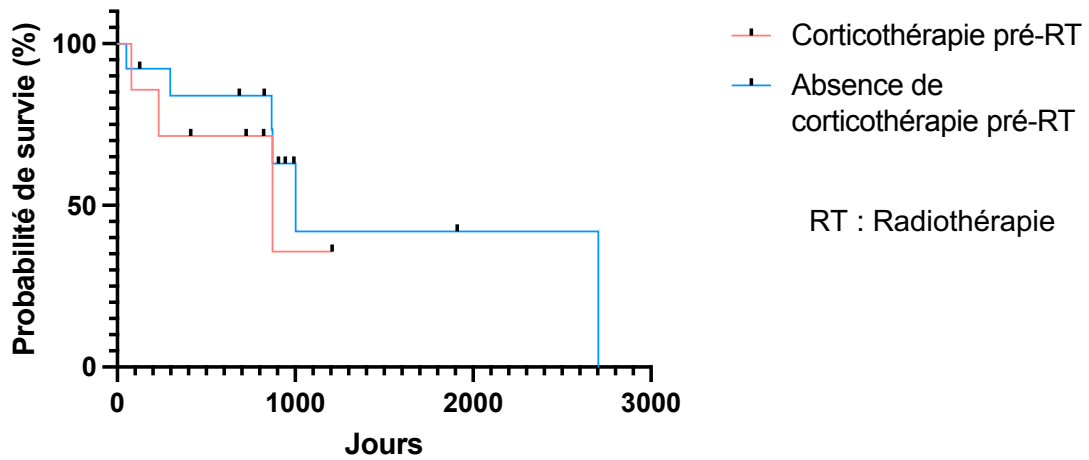


Figure 35 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'une corticothérapie per-radiothérapie parmi les cas étudiés.

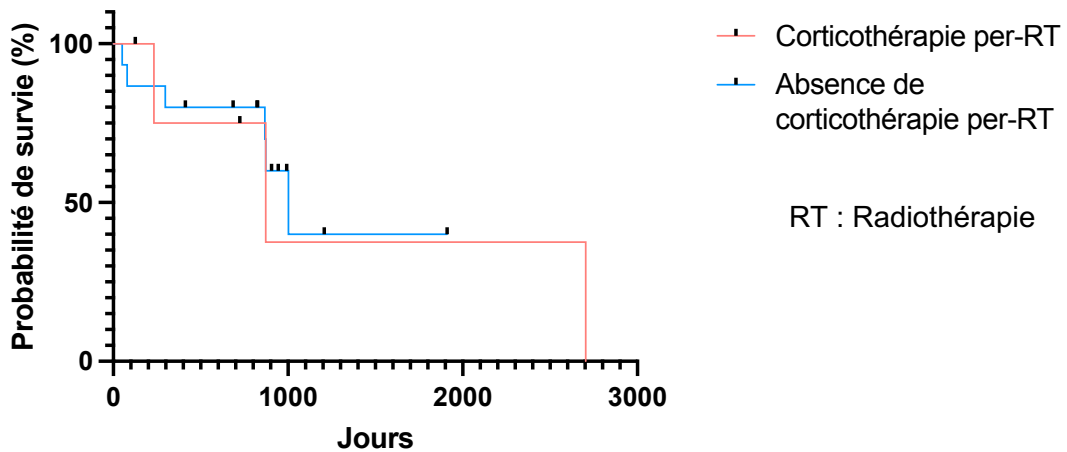
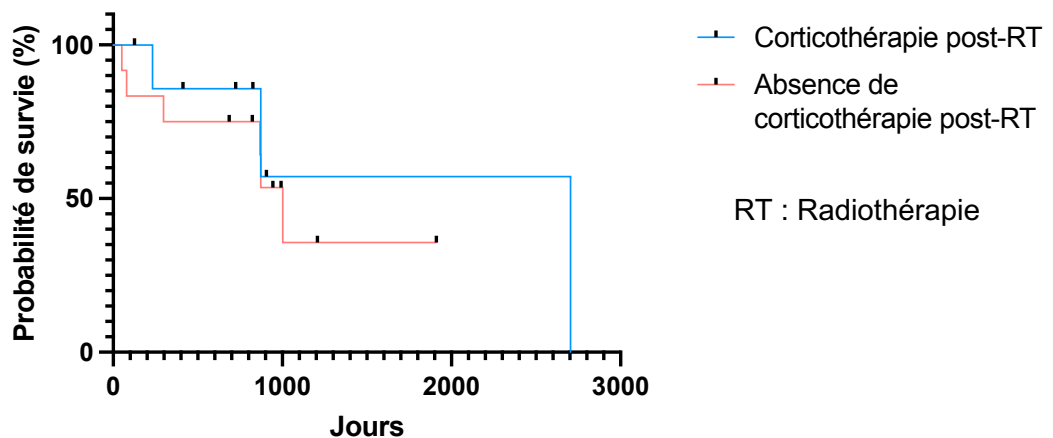


Figure 36 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence d'une corticothérapie post-radiothérapie parmi les cas étudiés.



f. Expositions relatives aux modalités de la radiothérapie

- *Dose totale*

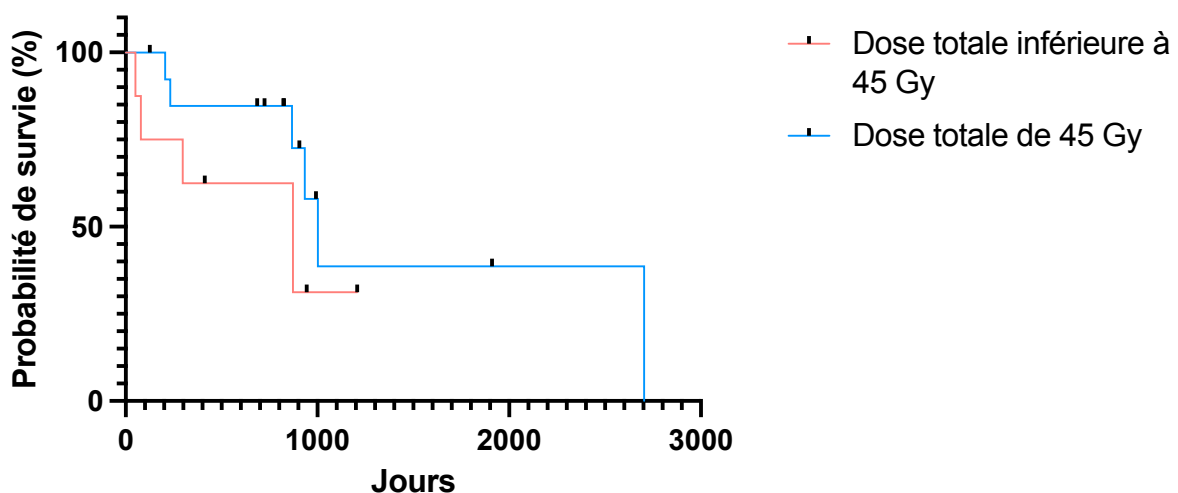
La médiane de la dose totale délivrée était de 45 [42 ; 45] Gy. La dose totale délivrée lors de la radiothérapie n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 14 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 37.

Tableau 14 : Temps de survie médian selon la dose totale délivrée parmi les cas étudiés.

					Test du Logrank	
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	Dose totale < 45 Gy	Oui	8	642	1,262	0,261
		Non	14	847		
TSM spécifique	Dose totale < 45 Gy	Oui	8	642	2,244	0,134
		Non	12	847		

TSM : temps de survie médian

Figure 37 : Courbes de survie spécifique au lymphome nasal en fonction de la dose totale délivrée parmi les cas étudiés.



- *Complications per-radiothérapie*

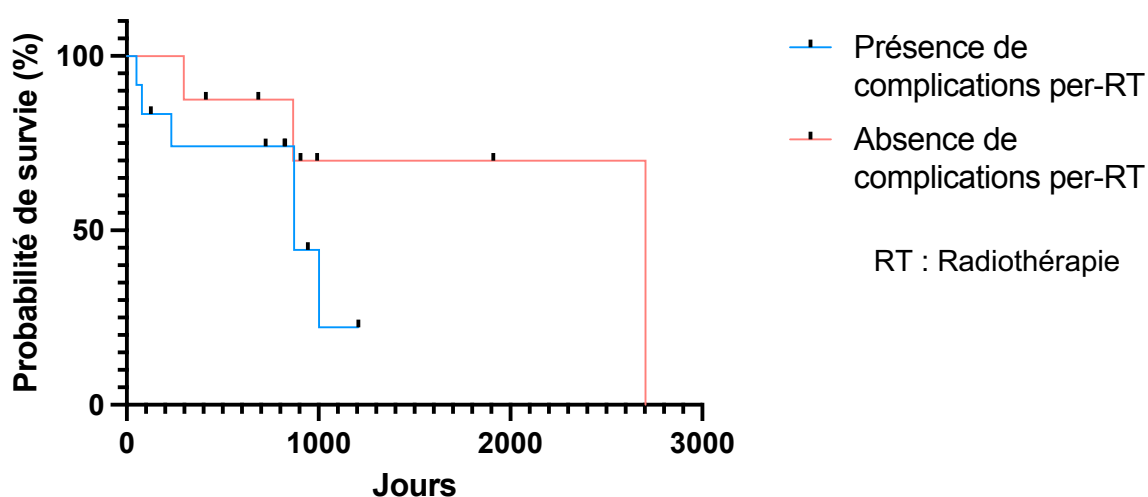
La présence de complications (hyperthermie, abattement, amaigrissement ou anémie) au cours de la période de traitement par radiothérapie n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 15 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 38.

Tableau 15 : Temps de survie médian selon la présence de complications per-radiothérapie parmi les cas étudiés.

				Test du Logrank		
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	Présence de complications per-radiothérapie	Oui	12	824	0,540	0,462
		Non	10	887		
TSM spécifique	Présence de complications per-radiothérapie	Oui	12	824	1,522	0,217
		Non	8	887		

TSM : temps de survie médian

Figure 38 : Courbes de survie spécifique au lymphome nasal en fonction de la présence de complications per-radiothérapie parmi les cas étudiés.



g. Expositions relatives aux effets secondaires locaux post-radiothérapie

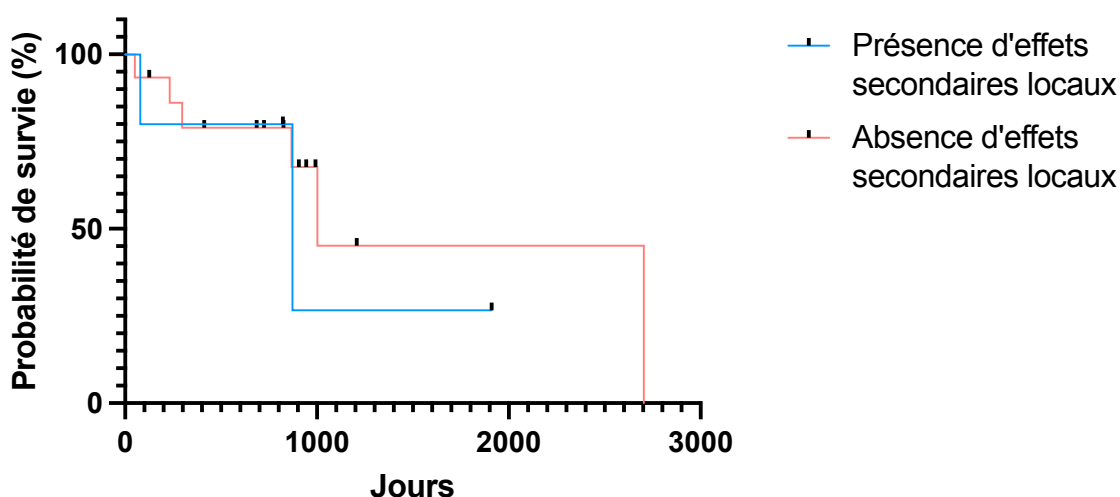
Parmi les chats de notre étude, seuls des effets secondaires locaux et transitoires ont été décrits suite à la radiothérapie. La présence d'effets secondaires causés par la radiothérapie n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 16 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 39.

Tableau 16 : Temps de survie médian selon la présence d'effets secondaires après radiothérapie parmi les cas étudiés.

				Test du Logrank		
			n	TSM (jours)	χ^2	p
TSM global	Effets secondaires locaux	Oui	6	873	0,454	0,501
		Non	16	775		
TSM spécifique	Effets secondaires locaux	Oui	5	872	0,484	0,486
		Non	15	825		

TSM : temps de survie médian

Figure 39 : Courbes de survie spécifique au lymphome nasal en fonction de la présence d'effets secondaires locaux post-radiothérapie parmi les cas étudiés.



h. Expositions relatives à la réponse au traitement

- Réponse clinique complète ou partielle après radiothérapie

L'appréciation clinique de l'animal après le traitement par radiothérapie externe a permis de classer les animaux en réponse clinique complète ou incomplète ou nulle. Le test du Logrank montrait une différence significative, dans notre échantillon, entre les courbes de survie, au risque d'erreur $\alpha=0,05$. Ainsi, dans notre échantillon de 22 chats atteints de lymphome nasal traités par radiothérapie externe au centre Micen Vet entre le 1^{er} mars 2015 et le 1^{er} mai 2023, les chats présentant une réponse clinique complète après traitement présentaient un temps de survie significativement plus long que ceux dont la réponse clinique était incomplète.

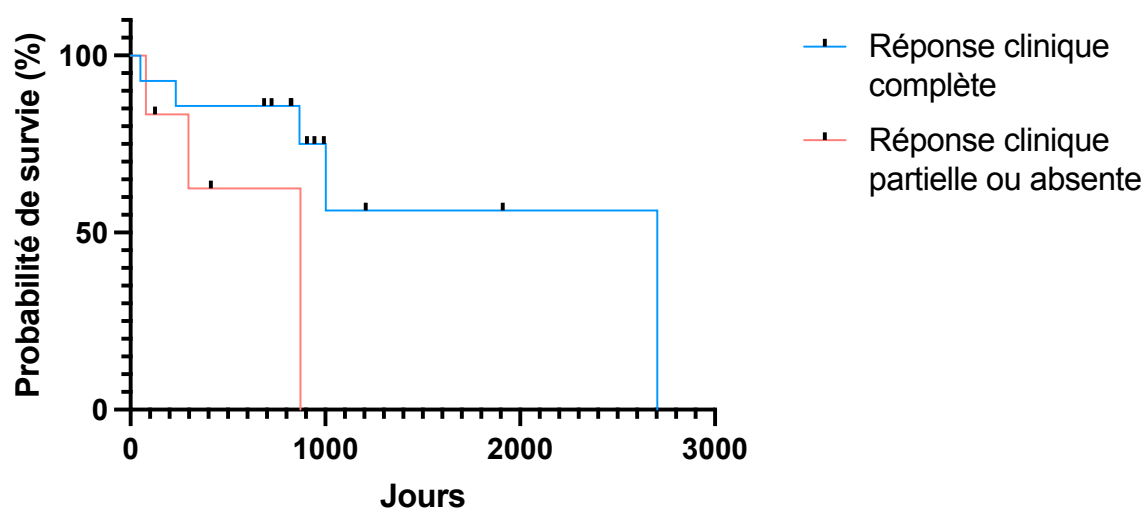
Les temps de survie médians et les valeurs du X^2 et du p obtenus grâce au test du Logrank appliqué à cette exposition (réponse clinique des chats après traitement) sont regroupés dans le Tableau 17 et les courbes de survie associées Figure 40.

Tableau 17 : Temps de survie médian selon la réponse clinique complète ou incomplète des chats de l'étude après radiothérapie parmi les cas étudiés.

				Test du Logrank		
			n	TSM (jours)	X^2	p
TSM global	Réponse clinique complète	Oui	15	920	7,052	0,008
		Non	7	298		
TSM spécifique	Réponse clinique complète	Oui	14	906	4,476	0,034
		Non	6	305		

TSM : temps de survie médian

Figure 40 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal en fonction de la présence ou non d'une réponse clinique complète après radiothérapie parmi les cas étudiés.



- Réponse quantitative donnée par le contrôle tomодensitométrique

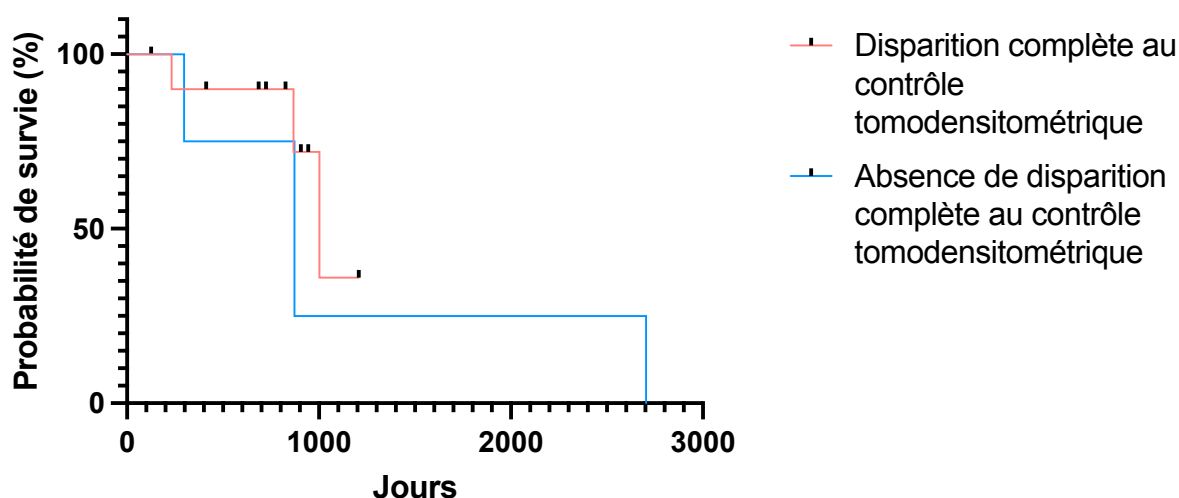
L'examen tomодensitométrique de contrôle mené suite à la radiothérapie a permis d'objectiver la réduction du volume tumoral initial. Certains chats présentaient une disparition complète du volume tumoral alors que d'autres ne présentaient qu'une réduction partielle voire absente. Une disparition complète du volume tumoral initial après traitement par radiothérapie n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 18 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 41.

Tableau 18 : Temps de survie médians selon la disparition de la masse tumorale au contrôle tomодensitométrique parmi les cas étudiés.

					Test du Logrank	
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	Disparition complète	Oui	11	868	1,560	0,212
		Non	6	873		
TSM spécifique	Disparition complète	Oui	10	847	0,654	0,419
		Non	5	873		

TSM : temps de survie médian

Figure 41 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la disparition complète ou non de la masse tumorale au contrôle tomодensitométrique parmi les cas étudiés.



i. Expositions relatives à la tumeur

- *Volume tumoral initial*

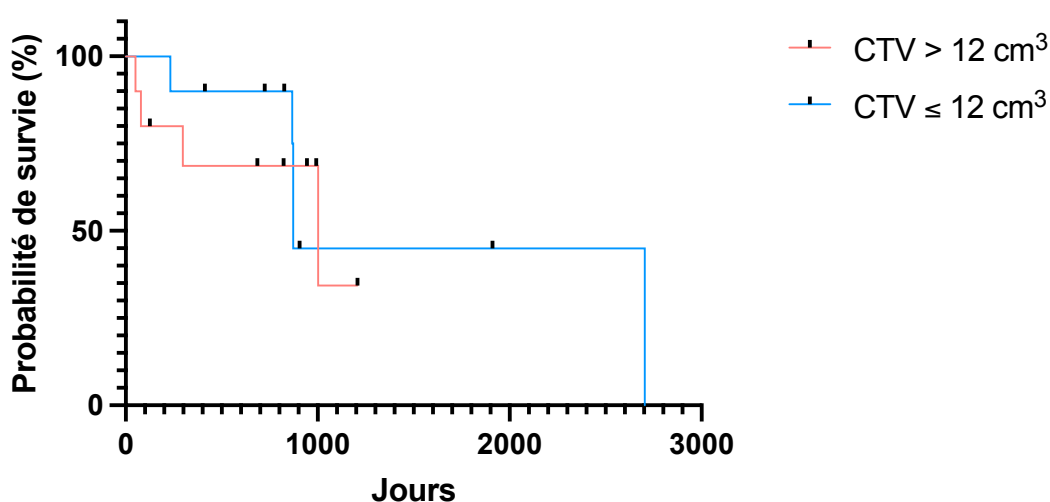
La médiane du CTV est de 12 [7,8 ; 14,3] cm³. Un volume tumoral initial supérieur à 12 cm³ n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 19 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 42.

Tableau 19 : Temps de survie médians selon le volume tumoral initial parmi les cas étudiés.

				Test du Logrank		
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	CTV > 12 cm ³	Oui	11	822	0,001	0,981
		Non	11	868		
TSM spécifique	CTV > 12 cm ³	Oui	10	754	0,056	0,813
		Non	10	870		

*CTV : *Clinical Target Volume* ; TSM : temps de survie médian

Figure 42 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon le volume tumoral mesuré lors de la dosimétrie initiale avant traitement par radiothérapie parmi les cas étudiés.



*CTV : *Clinical Target Volume*

- *Classification par stade réalisée d'après l'examen tomodensitométrique initial*

Avant initiation de la radiothérapie, la description chez un chat atteint de lymphome nasal d'un stade OMS 1 n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon par rapport à un stade OMS 2. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. De même, la description chez un chat atteint de lymphome nasal d'un stade 3 ou 4 issu de la classification de Adams modifiée n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon par rapport à un stade 1 ou 2. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 20 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées figure 43 et figure 44.

Tableau 20 : Temps de survie médians selon la classification du lymphome parmi les cas étudiés.

				Test du Logrank		
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	Stade OMS 1	Oui	14	870	0,011	0,916
		Non	8	705		
TSM spécifique	Stade OMS 1	Oui	12	870	0,010	0,921
		Non	8	705		
TSM global	Classification de Adams modifiée > 2	Oui	16	824	1,876	0,171
		Non	6	973		
TSM spécifique	Classification de Adams modifiée > 2	Oui	14	824	1,055	0,304
		Non	6	973		

TSM : temps de survie médian ; OMS : Organisation mondiale de la Santé

Figure 43 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon le stade OMS 1 ou 2 déterminé avant traitement par radiothérapie parmi les cas étudiés.

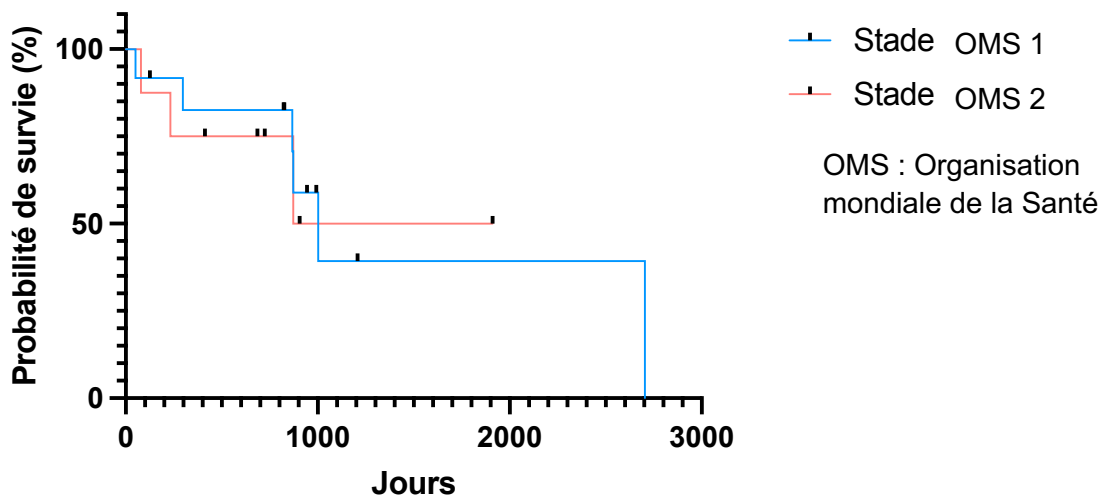
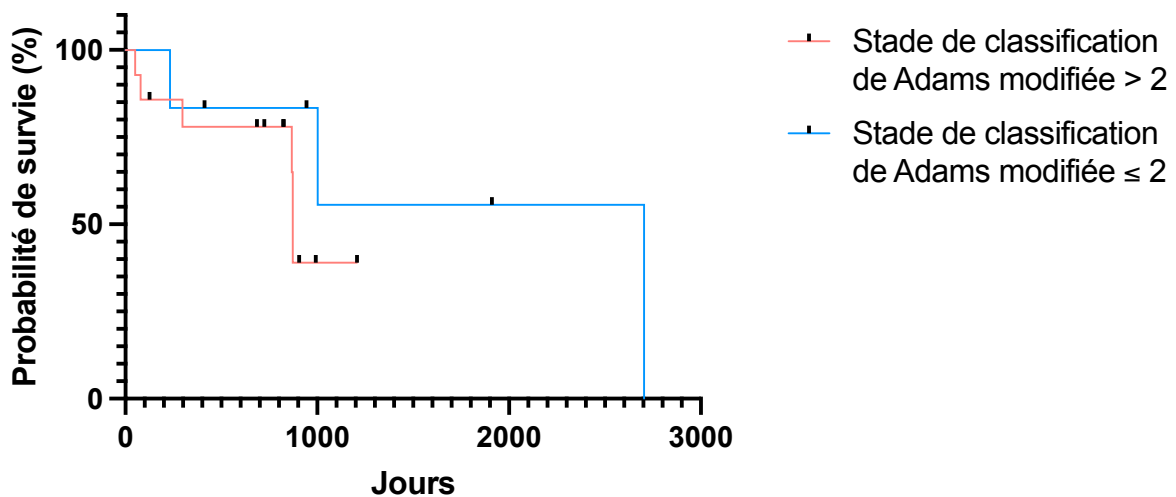


Figure 44 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon le stade de classification de Adams modifiée déterminé avant traitement par radiothérapie parmi les cas étudiés.



- *Lésions tomodensitométriques visualisées avant radiothérapie*

Plusieurs caractéristiques n'ont pas pu être étudiées en raison d'effectifs inférieurs à cinq. Cela concerne la présence ou non de :

- lyse de l'os maxillaire
- extension palatine
- extension à la bulle tympanique
- lyse de la lame criblée
- extension intracrânienne

La présence d'une atteinte unilatérale n'avait pas d'incidence sur la durée de survie des animaux dans notre échantillon par rapport à une atteinte bilatérale. Aucune différence significative n'a été mise en évidence grâce au test du Logrank. Les mêmes conclusions ont été obtenues avec les expositions d'intérêt suivantes :

- présence ou non d'une extension sinusale avant radiothérapie,
- présence ou non d'une lyse de l'os nasal avant radiothérapie,
- présence ou non d'une lyse de l'os palatin avant radiothérapie,
- présence ou non d'une lyse de la lame orbitaire de l'os frontal avant radiothérapie,
- présence ou non d'une extension orbitaire avant radiothérapie,
- présence ou non d'une extension nasopharyngée avant radiothérapie,
- présence ou non d'une occlusion des choanes > 50 %.

Ainsi, aucune différence significative n'a pu être observée parmi les différentes expositions d'intérêt relatives à l'examen tomодensitométrique initial dans notre étude. Les temps de survie médians sont répertoriés tableau 21 et les courbes de survie spécifiques au lymphome nasal sont illustrées des figures 45 à 52.

Tableau 21 : Temps de survie médian selon les lésions tomодensitométriques visualisées avant radiothérapie parmi les cas étudiés.

					Test du Logrank	
			n	TSM (jours)	X ²	p
TSM global	Atteinte unilatérale	Oui	9	825	1,024	0,311
		Non	13	868		
TSM spécifique	Atteinte unilatérale	Oui	9	825	0,509	0,476
		Non	11	868		
TSM global	Extension sinusale	Oui	9	825	0,175	0,676
		Non	13	872		
TSM spécifique	Extension sinusale	Oui	7	825	0,053	0,817
		Non	13	872		

TSM global	Lyse os nasal	Oui	5	993	2,787	0,095
		Non	17	822		
TSM spécifique	Lyse os nasal	Oui	5	993	1,957	0,162
		Non	15	822		
TSM global	Lyse os palatin	Oui	7	872	0,032	0,859
		Non	15	822		
TSM spécifique	Lyse os palatin	Oui	6	849	0,034	0,853
		Non	14	845		
TSM global	Lyse lame orbitaire de l'os frontal	Oui	9	872	0,480	0,489
		Non	13	822		
TSM spécifique	Lyse lame orbitaire de l'os frontal	Oui	8	849	0,010	0,921
		Non	12	845		
TSM global	Extension orbitaire	Oui	7	873	0,076	0,783
		Non	15	724		
TSM spécifique	Extension orbitaire	Oui	6	873	0,054	0,816
		Non	14	773		
TSM global	Extension nasopharyngée	Oui	14	824	3,425	0,064
		Non	8	925		
TSM spécifique	Extension nasopharyngée	Oui	12	824	2,458	0,117
		Non	8	925		
TSM global	Occlusion des choanes > 50 %	Oui	9	822	0,023	0,880
		Non	10	705		

TSM spécifique	Occlusion des choanes > 50 %	Oui	9	822	0,062	0,803
		Non	8	705		

TSM : Temps de survie médian

Figure 45 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon une atteinte unilatérale ou bilatérale des cavités nasales parmi les cas étudiés.

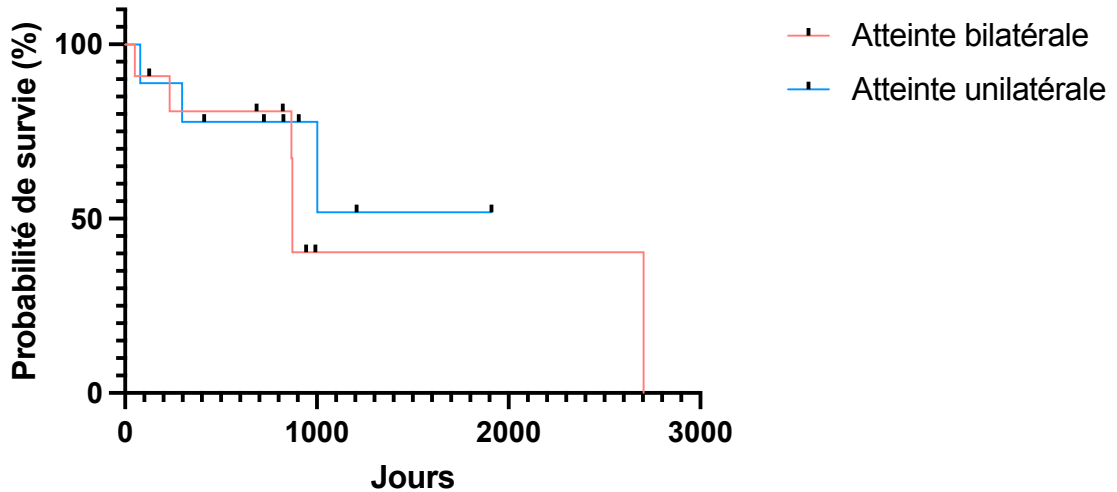


Figure 46 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une extension sinusale parmi les cas étudiés.

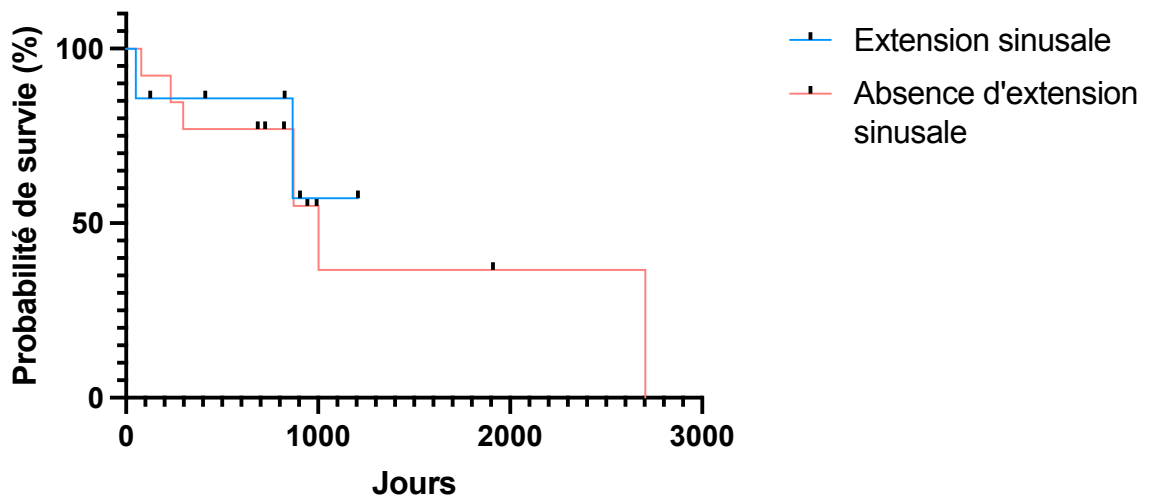


Figure 47 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une lyse de l'os nasal parmi les cas étudiés.

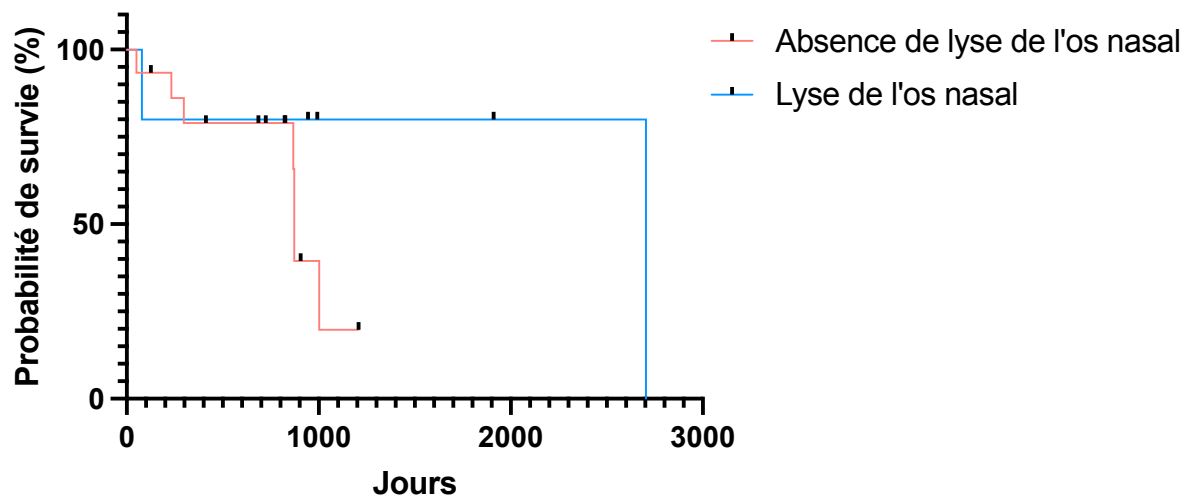


Figure 48 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une lyse de l'os palatin parmi les cas étudiés.

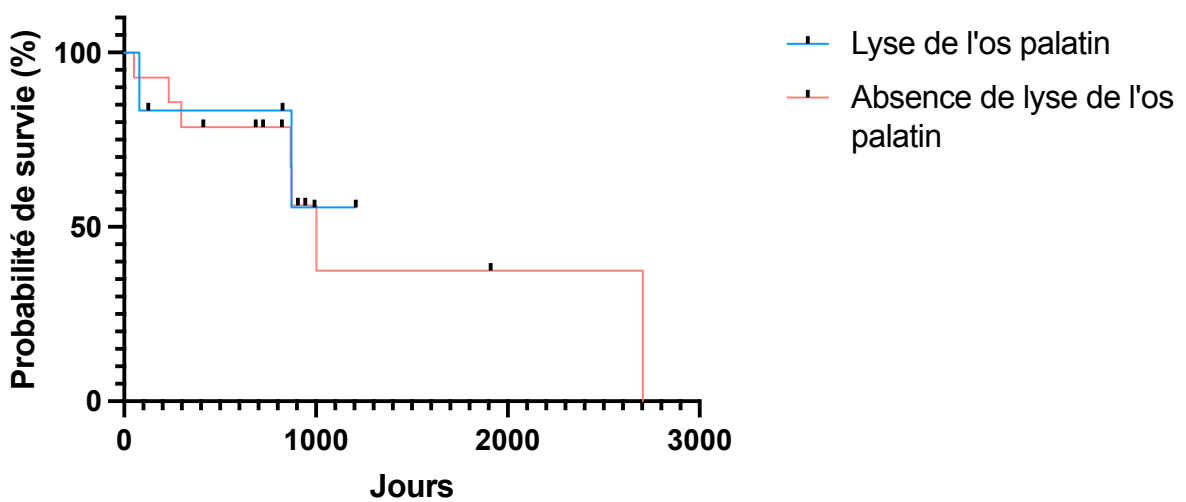


Figure 50 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une lyse de la lame orbitaire de l'os frontal parmi les cas étudiés.

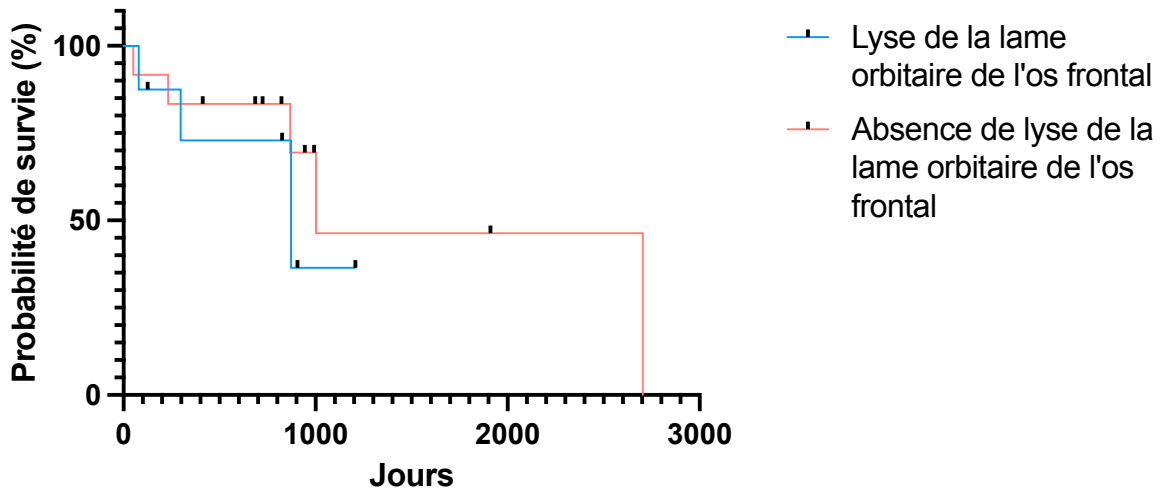


Figure 49 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une extension orbitaire parmi les cas étudiés.

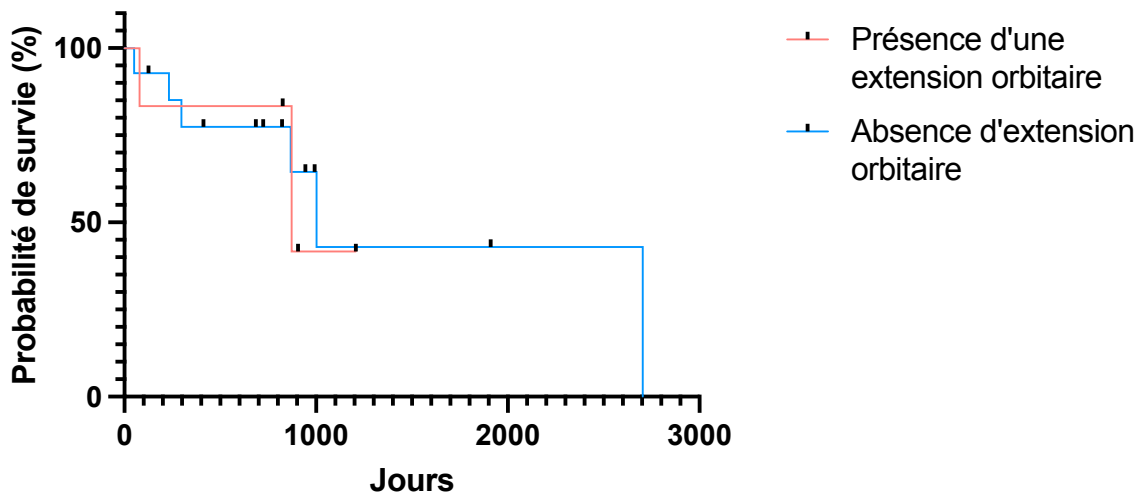


Figure 51 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon la présence d'une extension nasopharyngée parmi les cas étudiés.

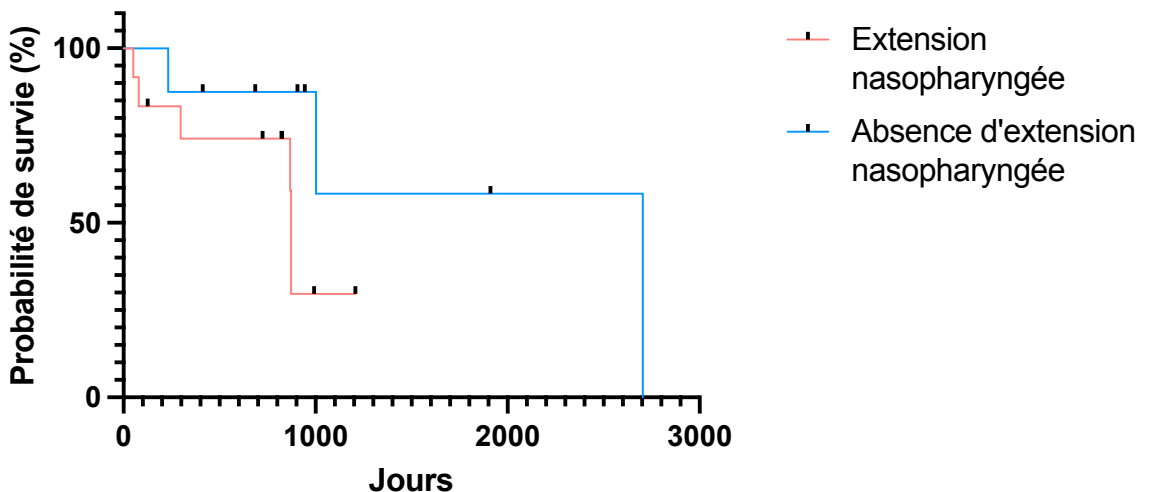
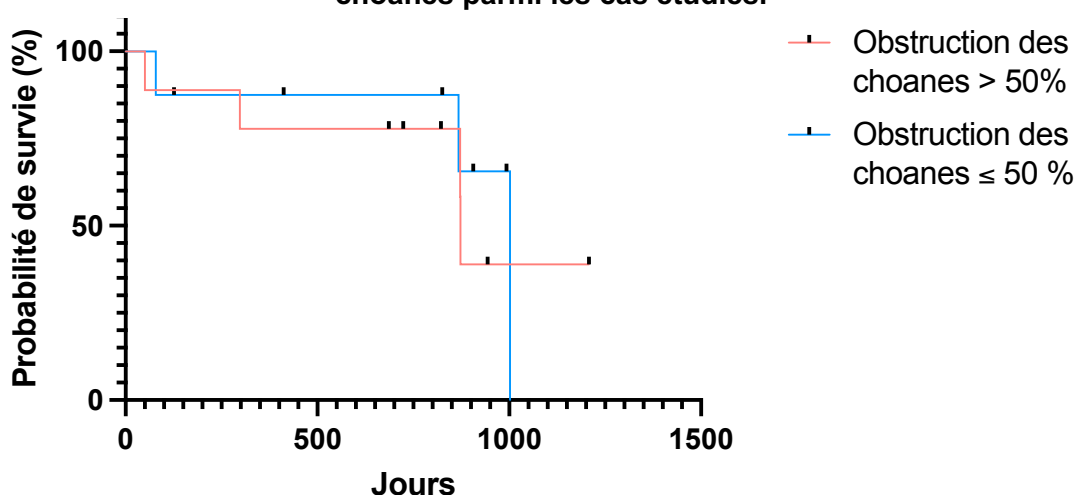


Figure 52 : Courbes de survie spécifiques au lymphome nasal selon l'obstruction des choanes parmi les cas étudiés.



4. Discussion

A. Synthèse des résultats obtenus et comparaison avec la littérature

a. Caractérisation de notre population d'étude

- *Données épidémiologiques*

Les chats de notre étude avaient un âge médian à la première présentation au service d'oncologie du centre de référés Micen Vet de 8,9 ans. Cela concorde avec les données de la littérature qui donnent un âge au diagnostic entre 8 et 9,6 ans pour le lymphome (Malinowski, 2006; Mukaratirwa *et al.*, 2001), un peu plus précoce que pour les autres tumeurs nasales félines.

Dans notre échantillon, 64 % des chats étaient des mâles contre 36 % des femelles avec un ratio de 1,75:1. Ces résultats suggèrent une surreprésentation des mâles et sont en accord avec plusieurs études (Economu *et al.*, 2021; Santagostino *et al.*, 2015). Néanmoins, d'autres études sont en désaccord (Fujiwara-Igarashi *et al.*, 2014) et il reste encore difficile de tirer des conclusions sur le sexe des chats atteints de lymphome nasal sans inclusion d'une population contrôle comparable à la population étudiée.

Le poids médian dans notre étude était de 5,1 kg. Ce poids est situé dans l'intervalle des poids médians retrouvés dans la littérature, entre 4,04 et 5,3 kg (Fujiwara-Igarashi *et al.*, 2014; Jeanne, 2019; Meier *et al.*, 2019).

En l'absence d'une population de référence avec laquelle comparer notre échantillon, il n'a pas été possible de conclure à la prédominance d'une race. Cependant, d'après les nombres obtenus, aucune surreprésentation raciale ne semblait être mise en évidence dans notre étude, et cette observation concorde avec la littérature.

Parmi les chats de l'étude testés, tous étaient séronégatifs pour le FeLV, en accord avec les études antérieures (Louwerens, Meichner, Mukaratirwa). Deux chats de notre étude étaient séropositifs pour le FIV, sans surreprésentation évidente. Néanmoins, le faible nombre de chats testés (six chats) ne permet pas de tirer des conclusions avec de fortes certitudes.

- *Données cliniques*

Parmi les signes cliniques à la présentation, le jetage nasal était le signe le plus souvent rencontré chez 90,9 % (20/22) des cas. Ce pourcentage est plus élevé comparativement aux autres études, comme décrit tableau 22, mais cela concorde avec le fait que c'est le signe clinique le plus souvent rencontré d'après la littérature. L'éternuement était le 2^{ème} signe clinique le plus rencontré chez 86,4 % (19/22) des cas. L'ensemble des signes cliniques les plus souvent rencontrés dans l'étude concordent avec la littérature bien qu'il existe des variations d'une étude à l'autre.

Tableau 22 : Principaux signes cliniques locaux rencontrés chez des chats atteints de lymphome nasal lors de leur présentation d'après plusieurs études menées de 2001 à 2022 et d'après notre étude actuelle.

Nombre de chats (étude)	% Jetage (nombre)	% Épistaxis (nombre)	% Éternuements (nombre)	% Déformation faciale (nombre)	% Stridor ou stertor (nombre)	% Augmentation des bruits respiratoires ou dyspnée (nombre)	% Écoulements oculaires (nombre)
22 (étude actuelle)	90,9 (20)	45,5 (10)	86,4 (19)	9,1 (2)	22,7 (5)	54,5 (12)	36,4 (8)
69 (Taylor <i>et al.</i> , 2009)	68,1 (47)	15,9 (11)	37,7 (26)	8,7 (6)	21,7 (15)	NE*	NE
19 (Sfiligoi <i>et al.</i> , 2007)	84 (16)	56,3 (9)	68,4 (13)	31,6 (6)	NE	84 (16)	52,6 (10)
32 (Reczynska <i>et al.</i> , 2022)	NE	50 (16)	NE	34,4 (11)	NE	NE	NE
35 (Mukaratirwa <i>et al.</i> , 2001)	48,5 (17)	11,4 (4)	NE	25,7 (9)	NE	14,3 (5)	NE
29 (Fujiwara-Igarashi <i>et al.</i> , 2014)	86,2 (25)	44,8 (13)	41,4 (12)	55,2 (16)	13,8 (4)	34,5 (10)	62,1 (18)
50 (Little <i>et al.</i> , 2007)	84 (42)	26 (13)	68 (34)	28 (14)	26 (13)	60 (30)	30 (15)
51 (Meier <i>et al.</i> , 2019)	74,5 (38)	17,6 (9)	45,1 (23)	27,5 (14)	70,6 (36)	NE	NE
48 (Yamazaki <i>et al.</i> , 2022)	75 (36)	45,8 (22)	20,8 (10)	37,5 (18)	NE	NE	25 (12)

* NE : Non évalué

Concernant les signes cliniques généraux, ils concernaient 40,9 % (9/22) des animaux étudiés. On y retrouve l'amaigrissement, la dysorexie voire l'anorexie et l'abattement, en accord avec la littérature. Des signes neurologiques (ataxie, convulsion, hypovigilance) sont décrits dans la littérature chez les chats présentant une atteinte de la lame criblée (Lana et Turek, 2020; Moore, 2013; Sfiligoi *et al.*, 2007) mais n'ont pas été décrits dans notre étude. Cela peut être en lien avec le fait que seuls deux chats présentaient une atteinte de la lame criblée.

- *Données paracliniques*

Parmi les 47,3 % (9/19) des chats présentant des anomalies aux analyses sanguines, les principales anomalies rencontrées étaient, par ordre d'apparition, l'anémie avec 31,6 % (6/19), la neutrophilie avec 21,1 % (4/19) et l'hyperglobulinémie avec 10,5 % (2/19) des chats. L'anémie est aussi l'anomalie sanguine la plus fréquemment rapportée dans la littérature (Little *et al.*, 2007; Sfiligoi *et al.*, 2007). A l'examen biochimique, la panhyperprotéïnémie, l'hypocholestérolémie ou encore l'hypercalcémie maligne parfois décrites dans le cas de lymphome nasal n'ont pas été décrites dans notre étude (Haney *et al.*, 2009; Little *et al.*, 2007).

Soixante-dix-huit virgule neuf pourcents (15/19) des chats ont été classés en lymphome de haut grade et 75 % (12/16) présentaient des cellules classées grandes, en accord avec la littérature qui décrit la majorité de ce type de lymphome chez le chat comme étant de haut grade et immunoblastique (SATO *et al.*, 2014). Parmi les trois chats sur lesquels une immunohistochimie a été réalisée, 100 % (3/3) des chats ont été classés en lymphome de type B. Cela semble être en accord avec la littérature puisque bien que peu d'études aient décrit l'immunophénotypage du lymphome nasal félin à l'heure actuelle, celles-ci concluent à une plus forte prévalence du lymphome nasal de type B avec respectivement 61 % et 71 % décrits dans les études (Little *et al.*, 2007 ; Mukaratirwa *et al.*, 2001) et jusqu'à 90 % (Day *et al.*, 2004).

- *Donnes thérapeutiques*

La radiothérapie externe était réalisée avec des doses totales délivrées entre 33 et 45 Gy, avec une médiane à 45 [42 ; 45] Gy. Le protocole était multifractionné avec entre 11 et 15 séances de 3 Gy délivrées sur quatre à cinq semaines. Il a permis une réponse clinique complète chez 68,2 % des chats. Cette réponse est cohérente avec ce qui est décrit dans la littérature, synthétisé Tableau 23 ci-dessous. Chez 31,8 % (7/22) des chats, la réponse clinique était décrite comme partielle.

Tableau 23 : Différentes réponses cliniques des chats traités par radiothérapie seule d'après plusieurs études menées de 2009 à 2022 et d'après notre étude actuelle.

Traitement	Nombre	Réponse complète (%)	Réponse partielle (%)	Absence de réponse (%)	Étude
Radiothérapie	19	NE*	NE	(7)	(Haney <i>et al.</i> , 2009)
	51	40 (80)	8 (16)	2 (4)	(Meier <i>et al.</i> , 2019)
	32	13 (40,6)	17 (53,1)	2 (6,5)	Yamazaki <i>et al.</i> , 2022)
	22	15 (68,2)	7 (31,8)	0	Etude actuelle

*NE : Non évalué

En ce qui concerne les incidents per-radiothérapeutiques, ils concernaient une part significative avec 54,5 % (12/22) de nos cas. Ces incidents étaient néanmoins transitoires. Comme dans la littérature, étaient évoqués comme complications essentiellement les effets secondaires locaux (alopécie, décoloration, croûtes, jetages) et l'amaigrissement (Fujiwara-Igarashi *et al.*, 2014; Sfiligoi *et al.*, 2007; Vail *et al.*, 2020). Les effets secondaires à moyen et long terme (cataracte, atrophie irienne ou rétinienne, leucotrichie, kérato-conjonctivite sèche) décrits dans la littérature comme rares n'ont pas été rapportés dans notre étude (Reczynska *et al.*, 2022).

- *Données tomodensitométriques*

La mesure médiane du CTV était de 12 [7,8 ; 14,3] cm³. Dans l'unique autre étude qui, à notre connaissance, a recueilli ces mesures, les CTV médians étaient décrits selon les protocoles de SBRT entre 10,7 et 33,2 cm³ (Reczynska *et al.*, 2022).

La grille d'évaluation des lésions visibles à l'examen tomodensitométrique a été établie à l'aide de la littérature. Les caractéristiques décrites sont en accord avec l'étude récente menée par Bouyssou (2021), avec une extension plus majoritairement bilatérale, avec des lésions d'ostéolyse des cornets nasaux et des os périphériques.

b. Comparaison de nos résultats avec les autres études rapportées dans la littérature

Dans la littérature, tous protocoles de radiothérapie confondus, les médianes de survie s'échelonnent entre 346 et 1013 jours (Fujiwara-Igarashi *et al.*, 2014 ; Haney *et al.*, 2009 ; Meier *et al.*, 2019 ; Nakazawa *et al.*, 2021 ; Reczynska *et al.*, 2022 ; Yamazaki *et al.*, 2022). Les résultats sont regroupés Tableau 24. Ces études portent sur des protocoles de radiothérapie différents : hypofractionnement, radiothérapie orthovoltage ou mégavoltage, SBRT, avec ou sans chimiothérapie adjuvante. Dans notre étude, la médiane de survie globale obtenue était de 847 [327 ; 942] jours. Celle-ci est comparable avec les autres valeurs rencontrées dans la littérature. Deux chats ont été perdus de vue. Neuf chats étaient encore en vie le 1^{er} mai 2023, date de point de l'étude. Ce nombre est élevé. Il tend à sous-estimer la médiane de survie qui pourrait être obtenue en réalité. Le résultat est donc encourageant et ce protocole de radiothérapie donne une réponse très satisfaisante. Néanmoins, il convient de garder en tête l'effectif réduit de notre cohorte nous amenant à la plus grande prudence concernant les résultats obtenus, étant donné le manque de puissance statistique.

Tableau 24 : Médianes de survie chez les chats atteints de lymphome nasal traités selon plusieurs modalités d'après différentes études de 2004 à 2022 et d'après notre étude actuelle.

Traitement	Nombre	Médiane de survie en jours (intervalle à 95%)	Étude
Aucun traitement	5	28 j (10-130 j)	(Henderson <i>et al.</i> , 2004)
Chimiothérapie	44	140 j (73-207 j)	(Taylor <i>et al.</i> , 2009)
	60	116,5 j (4-1131 j)	(Haney <i>et al.</i> , 2009)
	18	80 j (6-3,730 j)	Nakazawa <i>et al.</i> , 2021)
	10	98 j (10-1264 j)	(Henderson <i>et al.</i> , 2004)
	8	358 j	(Teske <i>et al.</i> , 2002)
Radiothérapie	19	456 j (12-2169 j)	(Haney <i>et al.</i> , 2009)
	21	438 j	(Reczynska <i>et al.</i> , 2022)
	13	1013 j (12-3080 j)	(Nakazawa <i>et al.</i> , 2021)
	14	1013 j (155 - ∞ j)	(Fujiwara-Igarashi <i>et al.</i> , 2014)
	51	922 j (66-1779 j)	(Meier <i>et al.</i> , 2019)
	32	346 j	Yamazaki <i>et al.</i> , 2022)
	22	847 j	Étude actuelle
Association chimiothérapie + radiothérapie	60	174 j (29-3749 j)	(Haney <i>et al.</i> , 2009)
	19	955 j	(Sfiligoi <i>et al.</i> , 2007)
	11	223 j	(Reczynska <i>et al.</i> , 2022)
	24	160 j (21-1939 j)	(Nakazawa <i>et al.</i> , 2021)
	15	155 j (92- ∞ j)	(Fujiwara-Igarashi <i>et al.</i> , 2014)
	16	242 j	(Yamazaki <i>et al.</i> , 2022)

L'un des objectifs secondaires de l'étude était de mettre en évidence la présence de facteurs pronostiques positifs ou négatifs. Nous allons donc reprendre les expositions d'intérêt que nous avons étudiées en les croisant avec les facteurs pronostiques rapportés dans la littérature et mentionnés précédemment (partie II.6.E.b).

- *Caractéristiques épidémiologiques*

Aucune caractéristique épidémiologique (sexe, poids, âge) n'a pu mettre en évidence de différence significative en faveur d'une prédisposition épidémiologique. Cela est en accord avec la littérature.

- *Classification : stade, sous-stade et grade*

En ce qui concerne le lymphome nasal du chat, il n'y a pas de classification pronostique parfaitement ajustée à l'heure actuelle. Certaines études utilisent la classification de Adams modifiée alors que d'autres se basent sur la classification clinique OMS. Nous avons choisi d'utiliser ces 2 classifications afin de pouvoir tenter d'identifier laquelle serait la plus adaptée. En réalité, une difficulté rencontrée a été de classer les stades cliniques des chats de l'étude. En effet, seuls 5 chats ont eu une cytoponction de leurs nœuds lymphatiques. Tous ces chats n'avaient pas d'infiltration tumorale ganglionnaire. Ils ont pu être classés en stade OMS 1. Pour les autres chats, certains chats ont donc été par défaut classés en stade 2 lorsqu'ils présentaient des nœuds lymphatiques anormaux à l'examen tomodensitométrique, par principe de précaution. Néanmoins, ces anomalies peuvent être la conséquence d'une simple hyperplasie réactionnelle. Cela explique que notre pourcentage de chats classés en stade OMS 1 puisse être un peu plus bas que ce qui est rapporté dans la littérature où les pourcentages sont autour des 85 à 90 % (Lana et Turek, 2020).

En comparant les courbes de survie des chats classés en stade OMS 1 par rapport aux chats classés en stade OMS 2, aucune différence significative n'a été mise en évidence. Il en a été de même, en comparant les chats classés en stade 3 ou stade 4 de la classification de Adams modifiée par rapport aux chats classés en stade 1 ou 2. Ces classifications permettent de décrire l'atteinte mais ne semblent pas être pertinentes pour prédire le pronostic de survie.

Tableau 25 : Stades OMS et stades selon la classification de Adams modifiés d'après différentes études de 2009 à 2022 et d'après notre étude actuelle.

Nombre	Stade OMS (%)					Stade Adams modifié (%)				Étude
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	
29						0 (0)	3 (10)	6 (21)	20 (69)	(Fujiwara-Igarashi <i>et al.</i> , 2014)
32						0 (0)	1 (3)	18 (56)	13 (41)	(Reczynska <i>et al.</i> , 2022)
51						7 (14)	4 (8)	26 (51)	14 (28)	(Meier <i>et al.</i> , 2019)
97	97 (100)									(Haney <i>et al.</i> , 2009)
55	49 (89)		3 (5)	1 (2)	2 (4)					(Nakazawa <i>et al.</i> , 2021)
22	14 (64)	8 (36)				3 (14)	3 (14)	14 (64)	2 (9)	Étude actuelle

Une étude montre que, pour tous types de lymphome confondus, les chats classés en sous-stade b ont une médiane de survie de 3,5 mois contre 9,5 mois pour les chats de sous-stade a (Mooney *et al.*, 1989). Au sein de notre étude, tous les chats présentaient des signes locaux voire généraux et aucun chat n'était asymptomatique et aurait pu être classé en sous-stade a. Cette exposition d'intérêt n'a donc pas été étudiée.

Certaines études suggèrent que le grade et l'immunophénotypage de la tumeur permettrait à nouveau d'orienter et d'affiner le pronostic (Santagostino *et al.*, 2015). Malheureusement, notre étude n'a pas réussi à se différencier des autres sur ce sujet : seuls 3 immunophénotypages ont été réalisés. Tous les 3 étaient en faveur d'un lymphome type B. Cela est cohérent avec les observations passées selon lesquelles le lymphome nasal est à grande majorité à cellules B expliquant un meilleur pronostic parmi les autres formes de lymphomes atypiques.

- *Taux d'apoptose élevé, indice de prolifération cellulaire élevé*

Une étude a permis de mettre en évidence un taux d'apoptose et un indice de prolifération cellulaire élevés comme facteurs pronostiques positifs quant à la réponse à la radiothérapie (Fu *et al.*, 2016). Du fait du manque d'information sur ces données, il n'a pas été possible de reconduire cette observation.

- *Réponse au traitement*

L'étude menée par Taylor (2009) sur 110 chats ayant un lymphome extranodal ont montré une médiane de survie de 11,2 mois pour les chats ayant une rémission complète suite au traitement alors que pour ceux n'ayant pas ou que partiellement répondu, la moyenne était de 2 mois. Dans notre échantillon de 22 chats, les chats présentant une réponse clinique complète après traitement présentaient un temps de survie significativement plus long que ceux dont la réponse clinique était incomplète.

- *Corticothérapie avant, pendant et après traitement*

La durée de survie des chats atteints de lymphome extranodal traités par chimiothérapie serait plus courtes lorsqu'une corticothérapie est initiée avant traitement (Taylor *et al.*, 2009). Ce facteur n'avait pas encore été recherché concernant le traitement par radiothérapie. Au sein de notre étude, aucune association significative n'a pu être objectivée. Il est à noter par ailleurs que les doses de corticothérapie n'étaient pas toujours renseignées et que nous n'avions pas de données sur l'observance du traitement. Nous pouvons craindre également que les vétérinaires ayant référé les cas au service d'oncologie du centre Micen Vet aient pu omettre de préciser certains traitements par corticothérapie mis en place auparavant.

- *Régression tomодensitométrique*

Notre étude n'a pas pu montrer qu'une régression complète des lésions à l'examen tomодensitométrique de contrôle après radiothérapie était significativement associée à une durée de survie plus longue. Cela n'avait pas encore été montré dans la littérature mais semblait être un argument pertinent qui aurait pu compléter l'observation selon laquelle une réponse clinique complète était associée significativement à un temps de survie allongé.

- *Anomalies à l'examen tomodensitométrique*

La lyse de la lame criblée de l'éthmoïde et l'extension intracrânienne, facteurs pronostiques négatifs mis en évidence par plusieurs études (Reczynska et al., 2022 ; Sfiligoi et al., 2007), n'ont pas pu être revérifiées au sein de notre étude. Seuls deux chats étaient concernés par la lyse de la lame criblée et un par une extension intracrânienne, rendant l'effectif insuffisant pour étudier une association statistique.

Notre étude a testé de nombreux autres critères tomodensitométriques mais aucun d'entre eux n'a mis en évidence une diminution significative du temps de survie. Nous signalons tout de même que la présence d'une extension nasopharyngée semble être associée à une médiane de survie plus courte, bien que l'association ne soit pas significative. Le test du Logrank donne des p proches de la limite de 0,05 (0,064 pour la médiane de survie globale et 0,117 pour la médiane de survie spécifique au lymphome). L'inclusion d'un plus grand nombre de cas aurait peut-être permis d'obtenir des différences significatives.

- *Autres facteurs pronostiques : anorexie, anémie*

Concernant l'anémie, notre étude n'a pas pu mettre en évidence d'association significative contrairement à ce qui a été rapporté dans deux autres études (Reczynska et al., 2022 ; Sfiligoi et al., 2007). L'anorexie n'a pas pu être étudiée étant donné l'absence de cas suffisants.

B. Étude critique

Les analyses de survie effectuées dans cette étude ont permis d'évaluer le temps de survie médian global sur les 22 chats et le temps de survie médian spécifique sur 20 chats, après avoir écarté deux chats dont la cause du décès était avec certitude rapportée comme non liée au lymphome. De plus, différentes expositions d'intérêt ont été étudiées. L'une d'entre elles a été identifiée comme étant significativement associée à un temps de survie plus long parmi les chats de notre échantillon.

Nous allons évoquer tout d'abord l'intérêt de notre travail puis établir ses limites.

a. Intérêts de l'étude

- *Homogénéité du recrutement*

Le recrutement a été mené avec des critères d'inclusion rigoureux permettant d'avoir une cohorte homogène. Le diagnostic de certitude de lymphome nasal était obtenu pour tous les cas par examen histologique ou cytologique. Tous les individus ont eu un bilan d'extension de l'abdomen et du thorax par examen tomodensitométrique. Le recrutement a été opéré par une unique personne. Les animaux de l'étude ont été traités par les mêmes spécialistes au sein de la même structure.

- *Standardisation du protocole de traitement*

La plupart des études sur le lymphome nasal félin manquent de standardisation dans les protocoles appliqués. Cette étude rétrospective a été menée en association avec le centre Micen Vet qui a mis en place une prise en charge très standardisée du lymphome nasal du chat. La force de cette étude est d'avoir réussi à obtenir une cohorte dont les protocoles sont très standardisés. Tous les individus

ont eu une dosimétrie réalisée au centre de référés Micen Vet avant leur radiothérapie. Le protocole de radiothérapie a été en lui-même très standardisé : une radiothérapie externe multifractionnée a été réalisée sur tous les patients, avec des doses totales délivrées entre 33 et 45 Gy, avec une médiane à 45 [42 ; 45] Gy. La dose totale était délivrée en 11 et 15 séances de 3 Gy se déroulant sur 4 à 5 semaines. Aucun chat n'a eu de la chimiothérapie en association avec la radiothérapie.

- *Examen tomodensitométrique de contrôle*

La majorité des chats de l'étude soit 77 % (17/22) ont eu un ou plusieurs examens tomodensitométriques de contrôle au cours de leur suivi post-radiothérapie. Là où certaines études se limitaient à des constatations qualitatives (réponse clinique), nous avons pu caractériser avec plus de précision la régression tumorale aux images tomodensitométriques réalisées entre deux et trois mois après la fin de la radiothérapie.

b. Limites de l'étude

- *Groupe de contrôle*

Cette étude ne présente pas de groupe de contrôle qui aurait été constitué de chats atteints de lymphome nasal traités par radiothérapie et par chimiothérapie ou par chimiothérapie seule. Il est donc difficile de déterminer si l'on obtient effectivement des temps de survie différents parmi les chats traités en bithérapie, en chimiothérapie unique ou en radiothérapie unique. Les autres études portant sur le sujet permettent néanmoins d'avoir des éléments comparatifs permettant d'appuyer nos observations.

- *Données pré et post traitement*

Bien que la prise en charge ait été plutôt convenablement standardisée, notre étude n'en demeure pas moins une étude rétrospective. Le diagnostic a parfois été posé après plusieurs mois d'errance diagnostique, durant lesquels les traitements mis en place notamment la corticothérapie n'a pas toujours pu être correctement rapportée. Les informations relatives au suivi des animaux pré et post radiothérapie obtenues restaient parfois dépendantes de l'appréciation du vétérinaire traitant ou seulement des propriétaires. Le poids a été rapporté mais idéalement, la note du score corporel aurait été plus adaptée. Elle permet de s'affranchir des variabilités liées aux conformations raciales ou individuelles.

- *Cytoponctions des nœuds lymphatiques, rénales, hépatiques et spléniques*

Les cytoponctions des nœuds lymphatiques n'ont pas été systématiques parmi les animaux de l'étude. Ce manque suggère une inadéquation entre le stade OMS défini et le stade OMS réel des animaux de l'étude, certains ayant été par défaut mis en stade 2 faute de cytoponction. Néanmoins, il est à noter que les cytoponctions de nœuds lymphatiques ne sont pas d'une sensibilité parfaite et qu'à l'inverse, certains animaux ayant eu des cytoponctions en faveur de nœuds lymphatiques réactionnels ont peut-être été à tort placés en stade OMS 1. De même, seul un chat a eu des cytoponctions hépatiques et spléniques et un autre chat a eu des cytoponctions rénales. En toute rigueur, la réalisation systématique de cytoponctions chez les chats de l'étude aurait fourni un élément permettant de définir le stade clinique des cas avec un meilleur degré de confiance.

- *Puissance statistique*

La puissance statistique est la probabilité de détecter un effet statistiquement significatif. Elle dépend de la taille de l'échantillon, de la valeur de la différence réelle et de la variabilité de l'indicateur mesuré. Notre échantillon de 22 chats nous laisse croire à un manque de puissance statistique.

- *Inférence statistique et causale*

L'inférence permet d'extrapoler les résultats obtenus sur un échantillon, la population source, à une population cible. La population cible de notre étude est l'ensemble des chats ayant un lymphome nasal et présentés dans une clinique vétérinaire en France. Pour faire de l'inférence, une analyse statistique multivariée est requise afin de prendre en compte les facteurs de confusion potentiels et ce pour chaque exposition d'intérêt. Le modèle de régression de Cox est un modèle multivarié permettant d'étudier les relations causales. Les facteurs de confusion potentiels à prendre en compte sont variés et dépendent de l'exposition étudiée. Ils peuvent être issus de la littérature ou bien de notre étude.

Notre étude ne comptabilise que 11 chats décédés, étant donné que deux ont été perdus de vue et neuf sont encore en vie à la date de point. Dans notre échantillon, le modèle de Cox ne pourrait qu'ajuster l'exposition à un seul facteur de confusion potentiel à la fois. Il est très peu probable de penser qu'une exposition d'intérêt puisse n'être biaisée que par un seul facteur de confusion. La taille de cet échantillon ne permet pas d'utiliser le modèle de Cox avec une puissance statistique correcte pour imaginer faire de l'inférence causale. Sans ce modèle, il semble difficile d'identifier les biais de confusion de chaque exposition d'intérêt.

c. Perspectives de l'étude

L'objectif principal de cette étude qui était d'étudier la médiane de survie des chats atteints de lymphome nasal et traités par radiothérapie unique a donné des résultats satisfaisants. Néanmoins, une nouvelle étude menée sur une plus longue durée aurait permis de limiter le nombre de cas censurés à la date de point de l'étude. L'objectif secondaire qui était de déterminer des facteurs pronostiques nécessite un plus grand nombre de cas. Une nouvelle étude menée sur différentes cohortes traitées par chimiothérapie unique, radiothérapie unique ou radiothérapie associée à de la chimiothérapie permettrait de mener des observations plus précises que celles menées dans l'étude actuelle basée sur la comparaison avec la littérature.

De plus, cette étude s'est concentrée sur un protocole standardisé basé sur de la radiothérapie externe multifractionnée. Désormais, l'essor des techniques de radiothérapie permet d'envisager de comparer différents protocoles et différentes méthodes telles que la radiothérapie stéréotaxique corporelle hypofractionnée. La disponibilité de ces machines en France est encore un frein mais l'augmentation de l'activité en radiothérapie est encourageante pour son développement en France.

Cette étude montre des résultats satisfaisants et comparables à ceux proposés dans des études combinant radiothérapie et chimiothérapie adjuvante, permettant de proposer raisonnablement cette gestion monothérapeutique chez les chats présentant un lymphome nasal de stade clinique OMS 1 ou 2, avec un traitement sur cinq semaines, sans la pénibilité de l'hospitalisation obligatoire et le surcoût lié à la chimiothérapie. De fait, la proportion de chats de cette étude présentant par la suite une généralisation du lymphome est beaucoup plus faible que ce qui a pu être décrit dans l'étude de Meier (2019) avec près d'un tiers des chats. Cela justifie une

poursuite du suivi des chats en vie et une étude sur une plus grande cohorte afin de valider le choix de cette gestion par radiothérapie unique sans chimiothérapie associée lors de la prise d'un lymphome nasal de stade clinique OMS 1 ou 2.

Conclusion

La radiothérapie a permis, depuis plusieurs décennies déjà, d'offrir de nouvelles perspectives de traitement en cancérologie et notamment pour le lymphome nasal félin. Malgré plusieurs études publiées à ce sujet, l'absence de consensus pour la prise en charge du lymphome nasal et le manque de standardisation des études publiées à ce sujet ont motivé un nouveau travail décrivant les résultats obtenus par le centre de référés Micen Vet (Créteil, 94) chez des chats atteints de lymphome nasal traités par radiothérapie sans chimiothérapie associée entre le 1^{er} mars 2015 et le 1^{er} avril 2022. En amont de cette étude, un travail bibliographique de synthèse des données actuelles sur le lymphome nasal a permis d'actualiser les connaissances à ce sujet et de mettre en perspective les nouvelles études parues. En effet, l'amélioration des techniques de radiothérapie nécessite une mise à jour régulière des connaissances sur le sujet et il était pertinent de mener un travail récapitulatif des études publiées sur les quelques dernières années.

L'objectif principal de cette étude rétrospective était de montrer que la radiothérapie seule et en première intention est suffisante pour obtenir une réponse clinique et locale satisfaisante, si ce n'est complète, du lymphome nasal chez le chat, avec une médiane de survie autour des 3 ans après diagnostic. L'objectif secondaire était de mettre en évidence des facteurs pronostiques cliniques et lésionnels susceptibles d'intégrer une classification adaptée pour le lymphome nasal félin, dans l'esprit de la classification de Adams modifiée pour les tumeurs nasales chez l'espèce canine.

Le temps de survie médian de notre étude était de 847 jours. A l'aide du test du Logrank, nous avons également pu identifier une unique exposition présentant une influence significative sur les temps de survie des cas de notre échantillon. Cette exposition était de présenter une réponse clinique complète après radiothérapie. Les autres expositions étudiées telles que les caractéristiques épidémiologiques, les signes cliniques ou données biologiques à la présentation initiale, les modalités de la radiothérapie ou les caractéristiques tomodynamométriques de la masse tumorale n'étaient pas associées significativement à une modification du temps de survie des cas de notre étude.

Nous aurions apprécié pouvoir déterminer si une réponse clinique complète après radiothérapie constituait un facteur prédictif positif quant à la survie des chats présentant un lymphome nasal traités par radiothérapie externe. Nous n'avons pas pu utiliser le modèle de régression de Cox par manque de puissance statistique due à un faible nombre de décès observés dans notre population d'étude (11 cas). Nous avons dû limiter nos résultats à notre échantillon sans pouvoir faire d'inférence causale.

Cependant, les résultats généraux de l'analyse de survie effectuée sur notre échantillon confortent l'hypothèse selon laquelle la radiothérapie externe seule suffirait au traitement du lymphome nasal félin pour des stades cliniques OMS 1 ou 2, avec un temps de survie médian obtenu autour de 2 ans et demi comparable à ce qui est obtenu dans la littérature. Bien qu'aucun facteur prédictif n'ait pu être établi, une réponse clinique complète à savoir la disparition des signes cliniques présents initialement est significativement associée à un temps de survie plus long parmi les chats atteints de lymphome nasal. De plus, même s'il n'a pas été possible de mettre en évidence des facteurs pronostiques qui pourraient participer à l'élaboration d'une classification adaptée, notre

étude apporte un nouvel argument contre l'utilisation des stades OMS ou de la classification de Adams modifiée comme outil pronostique, qui semblent non adaptés pour le lymphome nasal félin.

Cette étude a apporté une nouvelle preuve que la radiothérapie est le traitement actuel de choix pour le lymphome nasal félin après avoir mené un bilan d'extension permissif. Un protocole standardisé de radiothérapie externe multifractionnée en 3 séances hebdomadaires sur 5 semaines pour une dose totale de 45 Gy semble apporter un temps de survie médian autour des 2 ans et demi. Ce protocole est bien supporté, les effets secondaires étaient tous transitoires dans notre étude. Nous soulignons que neuf chats étaient encore en vie à la date de point de l'étude et que ce temps de survie médian est sans doute en réalité plus élevé. Des études de plus grande ampleur seront encore nécessaires pour renforcer et appuyer les éléments mis en lumière par cette étude et pour établir des facteurs de risque qui manquent encore. Nous espérons que cette étude sera un nouvel élément qui continuera à convaincre les vétérinaires et les propriétaires de tout l'intérêt d'opter pour la radiothérapie pour le traitement du lymphome nasal du chat sans extension extranasale. En cas de lymphome localisé, le recours à une radiothérapie isolée sans chimiothérapie parallèle permettrait ainsi d'alléger le coût et les contraintes du traitement. Ce cadre facilitateur motiverait, nous l'espérons, plus de propriétaires à s'engager vers l'option thérapeutique pour les chats atteints de lymphome nasal.

Liste des références bibliographiques

- ADAMS, W.M., KLEITER, M.M., THRALL, D.E., *et al.* (2009) Prognostic significance of tumor histology and computed tomographic staging for radiation treatments response of canine nasal tumors. *Veterinary Radiology & Ultrasound* vol. 50, n° 3, p. 330-335. [<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2009.01545.x>]
- BARONE, R. (1997) Cavités nasales. *Anatomie comparée des mammifères domestiques*. Tome 3. Splanchnologie I Appareil digestif. Appareil respiratoire. 3^{ème} éd.. Paris, Editions Vigot, p. 597-645.
- BELLOT, V. (2022) Mise en place d'un centre de radiothérapie vétérinaire, enjeux et contraintes. Thèse de Médecine vétérinaire. École nationale vétérinaire de Lyon.
- BERTONE, E.R. (2002) Environmental Tobacco Smoke and Risk of Malignant Lymphoma in Pet Cats. *American Journal of Epidemiology* vol. 156, n° 3, p. 268-273. [<https://doi.org/10.1093/aje/kwf044>]
- BOUILLET, G. (2020) Validité de la classification Ann Arbor pour le lymphome canin non hodgkinien. Thèse de Médecine vétérinaire. École nationale vétérinaire de Nantes.
- BOUYSSOU, S., HAMMOND, G.J., EIVERS, C. (2021) Comparison of CT features of 79 cats with intranasal mass lesions. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 23, n° 10, p. 987-995. [<https://doi.org/10.1177/1098612X21994396>]
- CANIATTI, M., ROCCABIANCA, P., GHISLENI, G., *et al.* (1998) Evaluation of brush cytology in the diagnosis of chronic intranasal disease in cats. *Journal of Small Animal Practice* vol. 39, n° 2, p. 73-77. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03597.x>]
- COTTER S., M. (1983) Treatment of lymphoma and leukemia with cyclophosphamide, vincristine, and prednisone : II treatment of cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. vol. 19, p. 166-172.
- COURT, E., WATSON, A., PEASTON, A. (1997) Retrospective study of 60 cases of feline lymphosarcoma. *Australian Veterinary Journal* vol. 75, n° 6, p. 424-427. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1997.tb14347.x>]
- COUTO, C.G. (2000) Advances in the Treatment of the Cat with Lymphoma in Practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 2, n° 2, p. 95-100. [<https://doi.org/10.1053/jfms.2000.0079>]
- CRISTO, T.G., BIEZUS, G., NORONHA, L.F., *et al.* (2019) Feline Lymphoma and a High Correlation with Feline Leukaemia Virus Infection in Brazil. *Journal of Comparative Pathology* vol. 166, p. 20-28. [<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.10.171>]
- DAY, M.J., HENDERSON, S.M., BELSHAW, Z., *et al.* (2004) An Immunohistochemical Investigation of 18 Cases of Feline Nasal Lymphoma. *Journal of Comparative Pathology* vol. 130, n° 2-3, p. 152-161. [<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2003.10.004>]
- DE LORENZI, D., BERTONCELLO, D., BOTTERO, E. (2008) Squash-preparation cytology from nasopharyngeal masses in the cat: cytological results and histological correlations in 30 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 10, n° 1, p. 55-60. [<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.06.014>]
- DE MELLO, L.S., RIBEIRO, P.R., DE ALMEIDA, B.A., *et al.* (2023) Diseases associated with feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection: A retrospective study of 1470 necropsied cats (2010–2020). *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* vol. 95, p. 101963. [<https://doi.org/10.1016/j.cimid.2023.101963>]

- DEMKO, J.L., COHN, L.A. (2007) Chronic nasal discharge in cats: 75 cases (1993–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 230, n° 7, p. 1032-1037. [<https://doi.org/10.2460/javma.230.7.1032>]
- DOBSON, J.M., GORMAN, N.T. (1994) Canine multicentric lymphoma 2: Comparison of response to two chemotherapeutic protocols. *Journal of Small Animal Practice* vol. 35, n° 1, p. 9-15. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03574.x>]
- ECONOMU, L., STELL, A., O'NEILL, D.G., *et al.* (2021) Incidence and risk factors for feline lymphoma in UK primary-care practice. *Journal of Small Animal Practice* vol. 62, n° 2, p. 97-106. [<https://doi.org/10.1111/jsap.13266>]
- ELIE, M., SABO, M. (2006) Basics in Canine and Feline Rhinoscopy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Nasal Disease vol. 21, n° 2, p. 60-63. [<https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2005.12.011>]
- FINCK, M., PONCE, F., GUILBAUD, L., *et al.* (2015) Computed tomography or rhinoscopy as the first-line procedure for suspected nasal tumor: A pilot study. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 56, n° 2, p. 185-192.
- FU, D.-R., KATO, D., ENDO, Y., *et al.* (2016) Apoptosis and Ki-67 as predictive factors for response to radiation therapy in feline nasal lymphomas. *Journal of Veterinary Medical Science* vol. 78, n° 7, p. 1161-1166. [<https://doi.org/10.1292/jvms.15-0693>]
- FUJIWARA-IGARASHI, A., FUJIMORI, T., OKA, M., *et al.* (2014) Evaluation of outcomes and radiation complications in 65 cats with nasal tumours treated with palliative hypofractionated radiotherapy. *The Veterinary Journal* vol. 202, n° 3, p. 455-461. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.09.016>]
- GABOR, L., MALIK, R., CANFIELD, P. (1998) Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. *Australian Veterinary Journal* vol. 76, n° 11, p. 725-732. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1998.tb12300.x>]
- GILLIAM, A.G. (1953) Age, Sex, and Race Selection at Death from Leukemia and the Lymphomas. *Blood* vol. 8, n° 8, p. 693-702. [<https://doi.org/10.1182/blood.V8.8.693.693>]
- GRIVENNIKOV, S.I., GRETEN, F.R., KARIN, M. (2010) Immunity, Inflammation, and Cancer. *Cell* vol. 140, n° 6, p. 883-899. [<https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.025>]
- GRUFFYDD-JONES, T.J., GASKELL, C.J., GIBBS, C. (1979) Clinical and radiological features of anterior mediastinal lymphosarcoma in the cat: a review of 30 cases. *The Veterinary Record* vol. 104, n° 14, p. 304-307. [<https://doi.org/10.1136/vr.104.14.304>]
- HAGA, T., YOKOMORI, K., NAKAYAMA, H. (1988) Canine and Feline Lymphoid and Myeloid Tumors Encountered in Tokyo. *Journal of Veterinary Sciences Japan* vol. 50, n° 3, p. 809-813. [<https://doi.org/10.1292/jvms1939.50.809>]
- HANEY, S. M., BEAVER, L., TURREL, J., *et al.* (2009) Survival Analysis of 97 Cats with Nasal Lymphoma: A Multi-Institutional Retrospective Study (1986–2006). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 23, n° 2, p. 287-294. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0243.x>]
- HARRIS, B.J., LOURENÇO, B.N., DOBSON, J.M., *et al.* (2014) Diagnostic accuracy of three biopsy techniques in 117 dogs with intra-nasal neoplasia. *Journal of Small Animal Practice* vol. 55, n° 4, p. 219-224. [<https://doi.org/10.1111/jsap.12187>]
- HARTMANN, K., HOFMANN-LEHMANN, R. (2020) What's New in Feline Leukemia Virus Infection. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 50, n° 5, p. 1013-1036.

[<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.05.006>]

HENDERSON, S.M., BRADLEY, K., DAY, M.J., *et al.* (2004) Investigation of nasal disease in the cat—A retrospective study of 77 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 6, n° 4, p. 245-257. [<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2003.08.005>]

HLAVATY, J., ERTL, R., MEKURIA, T.A., *et al.* (2021) Effect of prednisolone pre-treatment on cat lymphoma cell sensitivity towards chemotherapeutic drugs. *Research in Veterinary Science* vol. 138, p. 178-187. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.06.014>]

INTERNATIONAL COMMITTEE ON VETERINARY GROSS ANATOMICAL NOMENCLATURE (I.C.V.G.A.N.) (2017) *Nomina anatomica veterinaria* 6th edition. Communication écrite, Oslo, World Association of Veterinary Anatomists

JEANNE, B. (2019) Intérêt de la radiothérapie externe dans le traitement des tumeurs nasales félines : étude rétrospective sur 37 cas. Thèse de Médecine vétérinaire. École nationale vétérinaire de Nantes.

KLOPFLEISCH, R., BAUER, N. (2016) *Basic Principles of Cancer Diagnostics. Veterinary Oncology*, 3rd ed. Berlin, Springer Nature, p. 19-36.

KUEHN, N.F. (2006) Nasal Computed Tomography. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* vol. 21, n° 2, p. 55-59. [<https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2005.12.010>]

LAMB, C.R., RICHBELL, S., MANTIS, P. (2003) Radiographic signs in cats with nasal disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 5, n° 4, p. 227-235. [[https://doi.org/10.1016/S1098-612X\(03\)00023-8](https://doi.org/10.1016/S1098-612X(03)00023-8)]

LANA, S.E., TUREK, M.M. (2020) Tumor of the Respiratory System. In Vail, D.M., Douglas, H.T., Liptak, J.M. (Éd.), *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 6th ed. Saint Louis, Elsevier, p. 492-523.

LARUE, S.M., GORDON, I.K. (2020) Radiation Oncology. In Vail, D.M., Liptak, J.M., Douglas, H.T. (Éd.), *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 6th ed. Saint Louis, Elsevier, p. 209-230.

LITTLE, L., PATEL, R., GOLDSCHMIDT, M. (2007) Nasal and Nasopharyngeal Lymphoma in Cats: 50 Cases (1989–2005). *Veterinary Pathology* vol. 44, n° 6, p. 885-892. [<https://doi.org/10.1354/vp.44-6-885>]

LOUWERENS, M., LONDON, C.A., PEDERSEN, N.C., *et al.* (2005) Feline Lymphoma in the Post—Feline Leukemia Virus Era. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 19, n° 3, p. 329-335. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02703.x>]

MAGDEN, E., QUACKENBUSH, S.L., VANDEWOUDE, S. (2011) FIV associated neoplasms—A mini-review. *Veterinary Immunology and Immunopathology* vol. 143, n° 3-4, p. 227-234. [<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.06.016>]

MALINOWSKI, C. (2006) Canine and Feline Nasal Neoplasia. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* vol. 21, n° 2, p. 89-94. [<https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2005.12.016>]

MARCHESI, M.C., VALLI, L., ANGELI, G., *et al.* (2019) Functional endoscopic sinus surgery in a cat with nasal tumor. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 81, n° 8, p. 1219-1222. [<https://doi.org/10.1292/jvms.19-0213>]

MEICHNER, K., KRUSE, D.B., HIRSCHBERGER, J., *et al.* (2012) Changes in prevalence of progressive feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma in Germany. *Veterinary Record* vol. 171, n° 14, p. 348-348. [<https://doi.org/10.1136/vr.100813>]

- MEIER, V.S., BEATRICE, L., TUREK, M., *et al.* (2019) Outcome and failure patterns of localized sinonasal lymphoma in cats treated with first-line single-modality radiation therapy: A retrospective study. *Veterinary and Comparative Oncology* vol. 17, n° 4, p. 528-536. [<https://doi.org/10.1111/vco.12517>]
- MELEO, K.A. (1997) The Role of Radiotherapy in the Treatment of Lymphoma and Thymoma. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 27, n° 1, p. 115-129. [[https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(97\)50010-6](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(97)50010-6)]
- MELLANBY, R., HERITAGE, M., DOBSON, J. (2002) Long-Term Outcome of Eight Cats with Non-Lymphoproliferative Nasal Tumours Treated by Megavoltage Radiotherapy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 4, n° 2, p. 77-81. [<https://doi.org/10.1053/jfms.2001.0159>]
- MEUTEN, D.J. (2017) Tumors of the Hemolymphatic System. In Valli V.E., Bienzle D., *Tumors in Domestic Animals*, 5th ed. Ames, Wiley Blackwell, p. 203-321.
- MOONEY, S.C., HAYES, A.A. (1986) Lymphoma in the cat: an approach to diagnosis and management. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)* vol. 1, n° 1, p. 51-57.
- MICHEAU ANTOINE, HOA DENIS, AEB BOROFFKA SUSANNE (s. d.) Tête du chien (TDM) : anatomie normale | vet-Anatomy. In IMAIOS. [<https://www.imaios.com/fr/vet-anatomy/chien/chien-tete>] (consulté le 24/10/2023).
- MOONEY, S.C., HAYES, A.A., MACEWEN, E.G., *et al.* (1989) Treatment and prognostic factors in lymphoma in cats: 103 cases (1977-1981). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 194, n° 5, p. 696-702.
- MOORE, A. (2013) Extranodal Lymphoma in the Cat: Prognostic factors and treatment options. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 15, n° 5, p. 379-390. [<https://doi.org/10.1177/1098612X13483236>]
- MORRIS, J.S., DUNN, K.J., DOBSON, J.M., *et al.* (1995) Effects of radiotherapy alone and surgery and radiotherapy on survival of dogs with nasal tumours. *Journal of Small Animal Practice* vol. 35, n° 11, p. 567-573. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03821.x>]
- MUKARATIRWA, S., VAN DER LINDE-SIPMAN, J., GRUYS, E. (2001) Feline Nasal and Paranasal Sinus Tumours: Clinicopathological Study, Histomorphological Description and Diagnostic Immunohistochemistry of 123 Cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 3, n° 4, p. 235-245. [<https://doi.org/10.1053/jfms.2001.0141>]
- NAKAZAWA, M., TOMIYASU, H., SUZUKI, K., *et al.* (2021) Efficacy of chemotherapy and palliative hypofractionated radiotherapy for cats with nasal lymphoma. *Journal of Veterinary Medical Science* vol. 83, n° 3, p. 456-460. [<https://doi.org/10.1292/jvms.20-0464>]
- NEMANIC, S., HOLLARS, K., NELSON, N.C., *et al.* (2015) Combination of computed tomographic imaging characteristics of medial retropharyngeal lymph nodes and nasal passages aids discrimination between rhinitis and neoplasia in cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound* vol. 56, n° 6, p. 617-627. [<https://doi.org/10.1111/vru.12279>]
- OTT, G., FISCHER-BOSCH, M. (2018) The History of Lymphoma Classification and the 2017 Revision. ESMO Perceptorship on Lymphoma, Switzerland. [2018-Preceptorship-Lymphoma-History-Classification-Lymphoma-WHO-Revision-German-Ott.pdf] (consulté le 03/12/2022)
- PINELLO, K., PIRES, I., CASTRO, A.F., *et al.* (2022) Cross Species Analysis and Comparison of Tumors in Dogs and Cats, by Age, Sex, Topography and Main Morphologies. Data from Vet-OncoNet. *Veterinary*

Sciences vol. 9, n° 4, p. 167. [<https://doi.org/10.3390/vetsci9040167>]

PINKERTON, M., YOUNG, K.M. (2020) Hematopoietic Tumors. In Vail, D.M., Douglas, H.T. (Éd.), *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 6th ed. Saint Louis, Elsevier, p. 688-722.

RECZYNSKA, A.I., LARUE, S.M., BOSS, M., *et al.* (2022) Outcome of stereotactic body radiation for treatment of nasal and nasopharyngeal lymphoma in 32 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 36, n° 2, p. 733-742. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16388>]

REED, N., GUNN-MOORE, D. (2012) Nasopharyngeal Disease in Cats: 1. Diagnostic investigation. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 14, n° 5, p. 306-315. [<https://doi.org/10.1177/1098612X12444997>]

REYES-GOMEZ, E. (2022) Histologie et physiologie des appareils circulatoire, respiratoire et urinaire. Polycopié. Maisons-Alfort, École nationale vétérinaire d'Alfort. Unité pédagogique d'Histologie, Anatomie-Pathologique vétérinaires.

SANTAGOSTINO, S.F., MORTELLARO, C.M., BORACCHI, P., *et al.* (2015) Feline Upper Respiratory Tract Lymphoma: Site, Cyto-histology, Phenotype, FeLV Expression, and Prognosis. *Veterinary Pathology* vol. 52, n° 2, p. 250-259. [<https://doi.org/10.1177/0300985814537529>]

SATO, H., FUJINO, Y., CHINO, J., *et al.* (2014) Prognostic Analyses on Anatomical and Morphological Classification of Feline Lymphoma. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 76, n° 6, p. 807-811. [<https://doi.org/10.1292/jvms.13-0260>]

SCHMIEDT, C.W. (2018) Nasal Planum, Nasal Cavity, and Sinuses. In Johnston S.A., Tobias K.M., *Veterinary Surgery Small Animal*, 2nd ed. Saint Louis, Elsevier, p. 1919-1934.

SFILIGOI, G., THÉON, A.P., KENT, M.S. (2007) Response of nineteen cats with nasal lymphoma to radiation therapy and chemotherapy. *Veterinary Radiology & Ultrasound* vol. 48, n° 4, p. 388-393. [<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00262.x>]

SHELTON, G.H., GRANT, C.K., COTTER, S.M., *et al.* (1990) Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections and their relationships to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968-1988). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* vol. 3, n° 6, p. 623-630.

SOBEL, D.S. (2013) Upper Respiratory Tract Endoscopy in the Cat: A minimally invasive approach to diagnostics and therapeutics. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 15, n° 11, p. 1007-1017. [<https://doi.org/10.1177/1098612X13508252>]

SWERDLOW, S.H., CAMPO, E., PILERI, S.A., *et al.* (2016) The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* vol. 127, n° 20, p. 2375-2390. [<https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>]

SWINNEY, G.R., PAULI, J.V., JONES, B.R., *et al.* (1989) Feline t-lymphotropic virus (FTLV) (feline immunodeficiency virus infection) in cats in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal* vol. 37, n° 1, p. 41-43. [<https://doi.org/10.1080/00480169.1989.35552>]

TAYLOR, S.S., GOODFELLOW, M.R., BROWNE, W.J., *et al.* (2009) Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in 110 cats. *Journal of Small Animal Practice* vol. 50, n° 11, p. 584-592. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00813.x>]

TESKE, E., VAN STRATEN, G., VAN NOORT, R., *et al.* (2002) Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma: new results with an old protocol. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 16, n° 2, p. 179-186. [<https://doi.org/10.1892/0891->

6640(2002)016<0179:cwcvap>2.3.co;2]

TROMBLEE, T.C., JONES, J.C., ETUE, A.E., *et al.* (2006) Association between clinical characteristics, computed tomography characteristics, and histologic diagnosis for cats with sinonasal disease. *Veterinary Radiology Ultrasound* vol. 47, n° 3, p. 241-248. [<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2006.00134.x>]

VAIL, D.M., DOUGLAS, H.T., LIPTAK, J.M. (2020) *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 6th ed. Saint Louis, Elsevier.

VAIL, D.M., MOORE, A.S., OGILVIE, G.K., *et al.* (1998) Feline Lymphoma (145 Cases): Proliferation Indices, Cluster of Differentiation 3 Immunoreactivity, and Their Association with Prognosis in 90 Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 12, n° 5, p. 349-354. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02134.x>]

WEEDEN, A.M., DEGNER, D.A. (2016) Surgical Approaches to the Nasal Cavity and Sinuses. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 46, n° 4, p. 719-733. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.02.004>]

YAMAMOTO, J.K., HANSEN, H., HO, E.W., *et al.* (1989) Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible mode of transmission. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 194, n° 2, p. 213-220.

YAMASHIRO, S. (2007) Dellmann's Textbook of Veterinary Histology, 6th ed. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 48, n° 4, p. 414-415.

YAMAZAKI, H., WADA, Y., TANAKA, T., *et al.* (2022) Single-modality palliative radiotherapy versus palliative radiotherapy after chemotherapy failure for cats with nasal lymphoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association* vol. 63, n° 4, p. 498-505. [<https://doi.org/10.1111/vru.13075>]

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire adressé aux propriétaires

Quels ont été les premiers symptômes vous motivant à consulter votre vétérinaire avant le diagnostic de lymphome nasal ?

Réponse longue

Pouvez-vous détailler l'évolution de l'état général de votre chat et notamment de sa gêne respiratoire après sa radiothérapie ?

Réponse longue

Cliniquement, vous considérez que sa guérison après la radiothérapie était : *

- partielle
- complète
- pas d'amélioration suite à la radiothérapie
- Autre...

Réponse longue

A quelle date votre chat est-il décédé (jour/mois/année) ? (répondre "encore en vie" si non). *

Réponse courte

Quelle a été la cause de son décès ? (Préciser si mort naturelle, accident ou euthanasie et préciser la cause). *

Réponse longue

Indiquer le contact du vétérinaire traitant ayant suivi votre chat

Réponse courte

Annexe 2 : Questionnaire adressé aux vétérinaires traitants.

1- La première fois que vous avez vu le chat pour une consultation concernant sa tumeur nasale, était-ce pour : *

- Premier avis
- Second avis
- Référé par un(e) autre vétérinaire
- Autre...

2- A quelle date était-ce ?

Réponse courte _____

3- Présentation clinique du chat à la consultation : quels étaient ses symptômes ?

- Jetage nasal unilatéral
- Jetage nasal bilatéral
- Epistaxis
- Jetage nasal séro-hémorragique
- Jetage nasal mucopurulent
- Jetage nasal séreux
- Larmolement
- Déformation de la face
- Bruits respiratoires augmentés
- Dyspnée
- Toux
- Sneezing
- Perte de poids
- Dysorexie
- Stertor
- Autre...

4- Depuis combien de temps ces symptômes évoluaient-ils ?

Réponse courte _____

Annexe 2 : (Suite du questionnaire adressé aux vétérinaires traitants).

5- Le chat présentait-il des affections concomitantes ?

- FIV +
 FeLV +
 Autre...

6- Que examen a permis d'obtenir le diagnostic de certitude (cytoponction, biopsie ...) ?

Réponse courte _____

7- Quel traitement a été mis en place (préciser les différentes molécules et doses en mg/kg si possible) avant sa radiothérapie ?

Réponse longue _____

8- Pouvez-vous détailler l'évolution de l'état général de ce chat et de son atteinte respiratoire au cours des consultations qui ont eu lieu à votre clinique après sa radiothérapie ? Quel a été son suivi ? Merci d'être le plus exhaustif possible. *

Réponse longue _____

9- Cliniquement, vous considérez que sa rémission clinique était : *

- Complète
 Partielle
 Pas d'amélioration suite à sa radiothérapie
 Autre...

10- Des scanners de contrôle ont-ils été réalisés chez vous ou dans une autre structure que Micen Vet depuis la fin de la radiothérapie ? Si oui, préciser où afin que je puisse récupérer le compte rendu s'il vous plaît. *

Réponse longue _____

11- Des traitements concernant son lymphome nasal ont-ils été mis en place après sa radiothérapie ? (Si oui, préciser les molécules et les doses en mg/kg). *

Réponse longue _____

12- Quand est-ce que ce chat est-il mort ? (indiquer "encore en vie" si l'animal n'est pas décédé ou indiquer s'il a été "perdu de vue" et à quelle date) *

Réponse courte _____

13- Quelle est la cause ? (Préciser si mort naturelle, accident ou euthanasie et préciser la cause).

Réponse courte _____

14- Autres précisions à apporter ?

Réponse longue _____

Annexe 3 : Caractéristiques épidémiologiques des cas étudiés.

Numéro	Âge (ans)	Sexe	Stérilisé	Poids (kg)	Race
1	9,8	F	O	3,8	Chartreux
2	7,8	M	O	4,8	Européen
3	4,8	M	O	6,3	Maine Coon
4	10,9	M	O	3,7	Européen
5	4,8	F	O	5,7	Européen
6	7,9	M	O	6	British Shorthair
7	12,6	F	O	2,7	Européen
8	11,1	F	O	3,7	Européen
9	11,8	M	O	4,4	Chartreux
10	9,5	M	O	5,6	Européen
11	12,2	M	O	6,5	Européen
12	6,8	M	O	6,1	Européen
13	8,3	M	O	3,8	Ragdoll
14	9,9	F	O	6,5	Chartreux
15	12,6	M	O	6,4	Européen
16	6,6	M	O	4	Européen
17	11,3	M	O	4,2	Oriental
18	5,8	F	O	4,4	Européen
19	5,9	M	O	5,4	Européen
20	3,3	M	O	7	Maine Coon
21	8,3	F	O	5,7	Chartreux
22	13,3	F	O	3,4	Européen

F : Femelle / M : Mâle / O : Oui

Annexe 4 : Caractéristiques des signes cliniques locaux à la présentation des cas étudiés.

Numéro	Jetage nasal	Épistaxis	Déformation faciale	Stridor ou stertor	Augmentation bruits respiratoires ou dyspnée	Écoulements oculaires	Éternuement	Autres
1	O (U, P)		O		O	O	O	
2	O (U, SH)	O			O		O	
3	O (U, MP)	O						Lésions palais
4	O (B, P)				O	O	O	Exophtalmie
5	O (H)	O					O	
6	O (U, P)	O					O	Conjonctivite
7	O (U, SH)	O			O		O	
8	O (U, MP)						O	
9	O (U, P)	O					O	
10	O (U, H)	O		O	O	O	O	Gêne déglutition
11					O			Carcinomes actiniques
12	O (SH)	O		O	O	O	O	
13	O (U, S)				O		O	
14	O (U, MP)			O		O	O	Gêne déglutition
15	O (U, P)				O		O	
16	O (U, P)	O					O	Exophtalmie
17	O (B, MP)					O	O	
18	O (U)		O			O	O	
19	O (U)				O		O	
20	O (U, P)			O	O			Palais bombé
21	O (U, H)	O		O	O	O	O	
22							O	

O : Oui

U : Unilatéral / B : bilatéral / P : Purulent / MP : Muco-purulent / S : Séreux / SH : Séro hémorragique

Annexe 5 : Caractéristiques des signes cliniques généraux à la présentation des cas étudiés.

Numéro	Signes généraux	Amaigrissement	Anorexie/Dysorexie	Abattement
1	1	O	O	
2	0	N	N	N
3	1			O
4	1	O	O	O
5	0	N	N	N
6				
7	1			O
8	0	N	N	N
9	1	O	O	
10	0	N	N	N
11				
12				
13	1	O	O	O
14	0	N	N	N
15				
16				
17				
18	0	N	N	N
19				
20	1	O	N	N
21	1	O	O	O
22	1	O		

O : Oui / N : Non

Annexe 6 : Caractéristiques paracliniques à la présentation des cas étudiés.

Numéro	Analyses sanguines	Test FIV/FelV	Diagnostic de certitude	Taille des cellules	Grade	Immunohistochimie
1	Normales		Cytologie	Grande	Non déterminé	
2	Anémie Neutrophilie		Histologie	Grande	Haut	
3	Normales		Histologie	Non déterminée	Intermédiaire	
4	Normales		Histologie	Grande	Non déterminé	
5	Anémie Neutrophilie		Cytologie	Grande	Haut	
6	Normales		Histologie	Non déterminée	Haut	
7	Normales		Histologie	Non déterminée	Non déterminé	
8			Histologie	Moyenne	Haut	Lymphome B
9	Anémie	- / -	Histologie	Moyenne à Grande	Haut	Lymphome B
10	Normales	FIV +	Histologie	Grande	Haut	
11	Neutrophilie	FIV +	Cytologie	Non déterminée	Haut	
12			Cytologie	Grande	Haut	
13	Anémie	- / -	Histologie	Non déterminée	Intermédiaire	
14	Créatinémie		Histologie	Non déterminé	Bas	
15	Neutrophilie Hyperglobulinémie		Histologie	Petite à moyenne	Intermédiaire	
16			Histologie	Grande	Haut	
17	Normales		Histologie	Grande	Haut	
18	Normales	- / -	Histologie	Grande	Haut	
19	Anémie Hyperglobulinémie		Histologie	Moyenne à grande	Haut	
20	Anémie	- / -	Histologie	Grande	Haut	
21	Normales		Histologie	Grande	Haut	Lymphome B
22	Normales		Cytologie	Grande	Haut	

Annexe 7 : Résultats des examens complémentaires des cas étudiés.

Numéro	Radiographie thorax	Échographie abdominale	Cytologie autre organe	Endoscopie	Examen tomodensitométrique	IRM
1	N	N	N	N	O	N
2	N	N	N	N	O	N
3	N	N	Rate et foie sans infiltration	N	O	N
4	N	N	N	N	O	O
5	N	N	NL mandibulaires sans envahissement	N	O	N
6	N	N	N	O	O	N
7	N	N	N	N	O	N
8	N	N	N	O	O	N
9	N	N	N	N	O	N
10	N	N	N	O	O	N
11	N	N	N	N	O	N
12	N	N	N	N	O	N
13	O normales	N	NL mandibulaires réactionnels	O	O	N
14	N	N	N	O	O	N
15	N	N	N	N	O	N
16	N	N	N	O	O	N
17	N	N	Rénale sans infiltration	O	O	N
18	N	N	NL sans infiltration	N	O	N
19	N	N	N	N	O	N
20	N	N	NL mandibulaire réactionnel	O	O	N
21	N	N	NL mandibulaires réactionnels	O	O	N
22	N	N	N	N	O	N

NL : Nœuds lymphatiques / O : Oui / N : Non

Annexe 8 : Caractéristiques des traitements adjuvants parmi les cas étudiés.

Numéro	Rhinotomie	Chimiothérapie	Corticothérapie pré-RT	Corticothérapie per-RT	Corticothérapie post-RT	Autre traitement
1	N	N				Synulox 27 mg/kg/j post RT
2	N	N				Doxyval 6 jours 12,5 mg/kg
3	N	N	O			
4	O	Injection unique L-asparaginase	2,5 mg/kg/j	2,5 mg/kg/j	2,5 mg/kg/j	
5	N	N			1 mg/kg/j 3 semaines	
6	N	N			0,8 mg/kg 15 jours	
7	N	N	1,8 mg/kg/j	0,9 mg/kg/j	0,9 mg/kg/j 15 j	
8	N	N	1,3 mg/kg/j	1,3 mg/kg/j	0,7 mg/kg/j 1 mois	
9	N	N				
10	N	N				
11	N	N		0,8 mg/kg/j	0,8 mg/kg/j	Synulox 25 mg/kg/j
12	N	N				
13	O	N		0,7 mg/kg/j	0,7mg/kg/j pendant 1 mois	Rilexine 40 mg/kg/j
14	N	N	0,7 mg/kg/j tous les 2 j	0,35 mg/kg tous les 2j	Amox acide clav 25mg/kg/j	
15	N	N				
16	N	N	O			
17	N	N				
18	N	N				
19	O	N				
20	N	N	0,7 mg/kg/j			
21	N	N	1,1 mg/kg/j	1,1 mg/kg/j	1,1 mg/kg/j	
22	N	N				

O : Oui / N : Non

Annexe 9 : Caractéristiques des effets secondaires locaux et généraux per-radiothérapie et post-radiothérapie.

Numéro	Alopécie	Croûtes	Décoloration	Généraux	Complications locales post-RT	Complications majeures
1				Abattement, oscillations poids	O	N
2				Hyperthermie à la dernière séance		N
3				Anémie per RT		N
4		O		Anémie post RT Amaigrissement	O	N
5				Amaigrissement		N
6						N
7				Amaigrissement per RT		N
8				Amaigrissement per RT		N
9				Amaigrissement per RT		N
10						N
11				Amaigrissement per RT		N
12						N
13						N
14						N
15				Anémie per RT		N
16				Amaigrissement per RT	O	N
17						N
18	O	O			O	N
19						N
20	O			Amaigrissement per RT	O	N
21	O	O	O		O	N
22						N

O : Oui / N : Non / RT : Radiothérapie

Annexe 10 : Modalités de la radiothérapie externe chez les cas étudiés.

Numéro	Modalité	Nombre de fractions	Dose par fraction (Gy)	Dose totale (Gy)	Nombre de fractions par semaine	Date de présentation (J0)	Date de fin de RT
1	IMRT	13	3	39	2 à 3	12/03/2018	14/04/2018
2	3D	15	3	45	3	23/09/2015	23/10/2015
3	IMRT	14	3	42	2 à 3	09/01/2020	14/02/2020
4	3D	11	3	33	2 à 3	13/03/2015	09/04/2015
5	3D	15	3	45	3	14/10/2015	25/11/2015
6	IMRT	15	3	45	3	06/11/2020	10/12/2020
7	IMRT	15	3	45	3	29/12/2020	05/02/2021
8	IMRT	15	3	45	3	07/05/2021	10/06/2021
9	IMRT	12	3	36	3	29/09/2020	13/11/2020
10	IMRT	15	3	45	3	14/06/2021	23/07/2021
11	IMRT	15	3	45	3	24/08/2018	15/10/2018
12	IMRT	15	3	45	3	24/01/2019	08/03/2019
13	3D	15	3	45	3	09/11/2015	16/12/2015
14	IMRT	14	3	42	3	15/03/2022	25/04/2022
15	3D	14	3	42	3	22/07/2015	21/08/2015
16	IMRT	14	3	42	3	09/05/2019	14/06/2019
17	IMRT	15	3	45	3	11/08/2020	19/09/2020
18	IMRT	15	3	45	3	06/02/2018	12/03/2018
19	IMRT	12	3	36	3	30/09/2020	15/12/2020
20	IMRT	15	3	45	3	29/01/2021	12/03/2021
21	3D	15	3	45	3	23/10/2017	01/12/2017
22	IMRT	15	3	45	3	08/01/2020	21/02/2020

RT : Radiothérapie / IMRT : Radiothérapie par modulation d'intensité / 3D : Radiothérapie externe tridimensionnelle

Annexe 11 : Résultats des réponses cliniques et tomodensitométriques après traitement issues des comptes-rendus d'imagerie parmi les cas étudiés.

Numéro	Réponse clinique	Contrôle imagerie 2-3 mois	Contrôle imagerie 5-8 mois	Contrôle imagerie 12-15 mois
1	Partielle (sécrétions nasales)	Régression complète ou quasi complète (reliquat vs sécrétions)	Aucun ctrl	Aucun ctrl
2	Complète	Partielle (foyers de densification dans les 2 cavités)	Clinique : jetage persistant	Complète
3	Complète	Complète	Aucun ctrl	Complète
4	Partielle	Partielle	Aucun ctrl	Aucun ctrl
5	Complète	Complète	Complète	Complète (petit foyer de sécrétion, non tumoral)
6	Complète	Complète	Aucun ctrl	Aucun ctrl
7	Complète	Complète	Complète	Aucun ctrl
8	Complète	Complète remaniement cicatriciel	Complète remaniement cicatriciel diminué	Complète remaniement cicatriciel stable
9	Complète	Complète	Aucun ctrl	Aucun ctrl
10	Complète	Complète	Complète	Complète
11	Partielle (jetage, éternuements)	Partielle	Aucun ctrl	Aucun ctrl
12	Complète	Complète	Aucun ctrl	Aucun ctrl
13	Complète	Partielle	Aucun ctrl	Aucun ctrl
14	Partielle	Complète	Partielle récidive	Complète
15	Complète	Aucun ctrl	Aucun ctrl	Aucun ctrl
16	Partielle (jetage, éternuements) voire absente	Aucun ctrl	Aucun ctrl	Aucun ctrl
17	Complète	Aucun ctrl	Aucun ctrl	Aucun ctrl
18	Complète	Aucun ctrl	Aucun ctrl	Aucun ctrl
19	Partielle	Partielle	Aucun ctrl	Aucun ctrl
20	Complète	Aucun ctrl	Aucun ctrl	Aucun ctrl
21	Complète	Complète à quasi complète	Complète	Complète
22	Partielle	Partielle	Aucun ctrl	Aucun ctrl

Ctrl : Contrôle

Annexe 12 : Recueil des données sur le décès ou la survie des cas étudiés après traitement.

Numéro	Date du décès ou de censure	Temps de survie (différence entre J0 et la date de décès ou censure)	KM 1 décès / 0 censure	Cause décès
1	01/08/2020	873	1	Décès d'origine indéterminée
2	21/06/2018	1002	1	Décès d'origine indéterminée
3	01/05/2023	1208	0	Encore en vie
4	01/08/2017	872	1	Euthanasie lymphome joue
5	16/01/2018	825	0	Perdu de vue
6	01/05/2023	906	0	Encore en vie
7	19/08/2021	233	1	Euthanasie suite anémie leucopénie lymphome généralisé
8	01/05/2023	724	0	Encore en vie
9	01/05/2023	944	0	Encore en vie
10	01/05/2023	686	0	Encore en vie
11	28/12/2018	126	0	Perdu de vue
12	10/06/2021	868	1	Décès au cours d'une échographie suite anorexie et abatement
13	05/04/2023	2704	1	Euthanasie suite difficultés respiratoires et récurrence
14	01/05/2023	412	0	Encore en vie
15	10/09/2015	50	1	Décès d'origine indéterminée
16	27/07/2019	79	1	Euthanasie lié lymphome
17	01/05/2023	993	0	Encore en vie
18	01/05/2023	1910	0	Encore en vie
19	25/07/2021	298	1	Euthanasie lié lymphome rénal
20	01/05/2023	822	0	Encore en vie
21	14/05/2020	934	1	Piqûre frelon
22	31/07/2020	205	1	Arrêt cardio-respiratoire au cours du scanner de contrôle

Annexe 13 : Grilles d'évaluation des caractéristiques tomodynamométriques.

Numéro	Atteinte unilatérale/bilatérale		Comblement des cavités nasales		Lyse cornets nasaux	Lyse os nasal	Lyse os maxillaire	Extension palatine	Lyse os palatin
	Unilatérale	Bilatérale	<50 %	>50 %					
1		1		1	1	0	1	0	0
2	1		1		1	0	0	0	0
3	1			1	1	0	0	0	1
4		1		1	1	0	0	0	1
5	1		1		1	0	0	0	1
6	1		1		0	0	0	0	0
7		1		1	1	0	0	0	0
8	1			1	1	0	0	0	0
9		1		1	1	1	0	0	0
10		1		1	0	0	0	0	0
11		1		1	1	0	0	0	1
12		1		1	1	0	0	0	0
13		1		1	1	1	0	0	0
14	1		1		1	0	0	0	0
15		1		1	1	0	0	0	0
16	1		1		1	1	1	0	1
17		1	1		1	1	0	0	1
18	1		1		1	1	0	0	0
19	1		1		1	0	0	0	0
20		1		1	0	0	0	0	0
21		1		1	1	0	1	0	1
22		1		1	1	0	0	0	0

Numéro	Extension nasopharyngée	Occlusion des choanes			Extension orbitaire	Lyse de la lame orbitaire de l'os frontal
		Présence	<50 %	>50 %		
1	1	1		1	1	1
2	0	1	1		0	0
3	1	1		1	1	1
4	1	1		1	1	1
5	1	1	1		1	1
6	0	1	1		1	1
7	0	0			0	0
8	1	1		1	0	0
9	0	1		1	0	0
10	0	1		1	0	0
11	1	1	1		0	1
12	1	1	1		0	0
13	0	0			0	0
14	0	1	1		0	0
15	1	1		1	0	0
16	1	1	1		1	1
17	1	1	1		0	0
18	0	0			0	0
19	1	1		1	0	1
20	1	1		1	0	0
21	1	1	1		1	1
22	1	1	1		0	0

Numéro	Extension sinusale (sphénoïdal ou frontal)	Extension bulle tympanique	Lyse lame criblée	Extension intracrânienne	Adénomégalie loco-régionale	Asymétrie NL	Hétérogénéité des NL
1	0	0	0	0	1	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0
3	1	0	0	0	0	0	0
4	0	0	1	0	0	0	0
5	1	0	0	0	1	1	0
6	1	0	0	0	1	0	0
7	0	0	0	0	1	1	0
8	0	0	0	0	1	1	0
9	0	0	0	0	0	0	0
10	0	1	0	0	1	1	0
11	1	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	1	0	0
14	1	0	0	0	1	1	0
15	1	0	0	0	0	0	0
16	0	0	1	1	0	1	1
17	0	0	0	0	1	0	0
18	0	0	0	0	1	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	1	0	0
21	1	0	0	0	1	0	0
22	1	0	0	0	1	0	0

Annexe 14 : Mesures du volume tumoral avant radiothérapie (cm³) parmi les cas étudiés.

Numéro	Volume de la tumeur avant RT
1	10,9
2	13,6
3	40,2
4	11,3
5	7,1
6	4,9
7	3,7
8	11,4
9	18,4
10	14,4
11	13,8
12	9,3
13	5
14	8,4
15	13,4
16	14,4
17	12,7
18	2,5
19	16,4
20	30,7
21	12,6
22	7,6

RT : radiothérapie

Annexe 15 : Stades OMS et stade selon la classification de Adams modifiée parmi les cas étudiés.

Numéro	Stade WHO	Stade Adams modifié
1	2	3
2	1	1
3	1	3
4	1	4
5	1	3
6	2	3
7	2	1
8	2	3
9	1	2
10	2	3
11	1	3
12	1	3
13	1	2
14	2	1
15	1	3
16	2	4
17	1	3
18	2	2
19	1	3
20	1	3
21	1	3
22	1	3

WHO : *World Health Organization* (Organisation mondiale de la Santé)

**Annexe 16 : Caractéristiques tomодensitométriques au premier contrôle après radiothérapie
parmi les cas étudiés.**

Numéro	Anomalie / reliquat au contrôle	Nature reliquat	Adénomégalie NL	Anomalies Abdo thorax	Réponse d'après images		
					Partielle	Complète	Absence
1	1				1		
2	1		0	0		1	
3	0		0	0		1	
4	1		1	0	1		
5	0		0	0		1	
6	0		0	0		1	
7	0		0	0		1	
8	1	Remaniement cicatriciel	0	0		1	
9	0		0	0		1	
10	0		0	0		1	
11	1	tissu tumoral persiste	1	0	1		
12	0		0	0		1	
13	1						
14	0	Foyers de densification liquidienne	1	0		1	
15							
16							
17							
18							
19	1	Récidive tumoral					1
20							
21	1	Sécrétion vs reliquat tumoral en régression	1	0		1	
22	1				1		

NL : Nœud lymphatique

ÉTUDE DU BÉNÉFICE D'UNE RADIOTHÉRAPIE ISOLÉE LORS DE LYMPHOME NASAL CHEZ LE CHAT : SUIVI À LONG TERME DE 22 CAS PAR LE CENTRE MICEN VET DE 2015 À 2023

AUTEUR : Lucille BERTHE

RÉSUMÉ : Le lymphome nasal félin est une maladie relativement rare puisqu'elle concernerait moins d'1 % des tumeurs malignes félines. Néanmoins, le lymphome est le chef de file des tumeurs nasales chez le chat. Cette maladie concerne essentiellement les animaux âgés de plus de 8 ans.

Dans une première partie, ce travail propose un rappel anatomique et histologique des structures complexes des cavités nasales. Une seconde partie synthétise les données rapportées dans la littérature sur le lymphome nasal félin et la radiothérapie vétérinaire. Cette partie revient notamment sur les différentes études parues au sujet du traitement du lymphome nasal du chat par radiothérapie ou autres modalités, mettant en avant leurs résultats et leurs limites. Dans une troisième partie est détaillée une étude rétrospective sur 22 chats présentés au service de cancérologie du centre de référés Micen Vet à Créteil (94) entre le 1^{er} mars 2015 et le 1^{er} avril 2022.

L'inclusion des chats de l'étude reposait sur un examen histologique ou cytologique permettant un diagnostic de certitude de lymphome nasal et la réalisation d'une radiothérapie externe au centre Micen Vet. La réalisation de chimiothérapie avant ou après radiothérapie était un motif d'exclusion. L'objectif principal de cette étude était de montrer que la radiothérapie seule et en première intention était suffisante pour obtenir une réponse clinique et locale satisfaisante, si ce n'est complète, du lymphome nasal chez le chat, avec une médiane de survie autour des trois ans après diagnostic. L'objectif secondaire était de mettre en évidence des facteurs pronostiques cliniques et lésionnels susceptibles d'intégrer une classification adaptée pour le lymphome nasal félin, dans l'esprit de la classification de Adams modifiée pour les tumeurs nasales chez l'espèce canine. Les associations entre la survenue du décès et diverses expositions d'intérêt sélectionnées sur la base de la littérature ou par les auteurs ont été quantifiées à l'aide de modèles de régression logistique.

Le temps de survie médian était de 847 jours, soit environ deux ans et demi. Une seule exposition d'intérêt était significativement associée à un allongement du temps de survie : « présenter une réponse clinique complète après radiothérapie ». L'effectif réduit n'a pas permis de faire de l'inférence causale. D'autres études incluant plus de chats sont nécessaires afin de déterminer des facteurs prédictifs positifs ou négatifs de décès chez les chats atteints de lymphome nasal. Cette étude renforce l'hypothèse selon laquelle la radiothérapie sans chimiothérapie est une réelle option thérapeutique du lymphome nasal, associée à un temps de survie médian encourageant.

MOTS CLÉS : LYMPHOME NASAL, CAVITÉ NASALE, RADIOTHÉRAPIE, ÉTUDE RÉTROSPECTIVE, TRAITEMENT, CHAT, SURVIE, CARNIVORE DOMESTIQUE, CANCÉROLOGIE

JURY :

Présidente : Pr PILOT-STORCK Fanny

Directrice de thèse : Dr CANONNE-GUIBERT Morgane

Examinateur : Dr MORTIER Jérémy

Invitée : Dr DE FORNEL-THIBAUD Pauline

STUDY OF THE BENEFIT OF EXCLUSIVE RADIOTHERAPY IN CASES OF FELINE NASAL LYMPHOMA: LONG-TERM FOLLOW-UP OF 22 CASES BY MICEN VET CENTER FROM 2015 TO 2023

AUTHOR: Lucille BERTHE

SUMMARY:

Feline nasal lymphoma is a relatively rare disease, accounting for less than 1% of all feline malignancies. However, lymphoma is the predominant type of nasal tumors in cats. This disease mainly affects cats over 8 years of age.

The first part of this study provides an anatomical and histological overview of the nasal cavities. The second part summarizes previous literature on feline nasal lymphoma and veterinary radiotherapy. This section reviews various studies on the treatment of feline nasal lymphoma using radiotherapy or other modalities, highlighting their results and limitations. The third section presents a retrospective study of 22 cats treated by the oncology unit of Micen Vet referral center in Créteil (94) between March 1, 2015, and April 1, 2022. Inclusion criteria involved histological or cytological diagnosis of nasal lymphoma and an external radiotherapy performed at Micen Vet. Cats receiving chemotherapy before or after radiotherapy were excluded from the study.

The main objective of this study was to demonstrate that radiotherapy alone, as first-line treatment, is sufficient to achieve a satisfactory, if not complete, clinical and local response in feline nasal lymphoma, with a median survival of around 3 years after diagnosis. The second objective was to identify clinical and lesion-related prognostic factors that could be incorporated into a classification scheme for feline nasal lymphoma, similar to the modified Adams classification for canine nasal tumors. Associations between death occurrence and various exposures of interest, based on literature or authors' insights, were quantified using logistic regression models.

The median survival time was 847 days (\approx 2.5 years). Only one exposure of interest was significantly associated with an extended survival time : "exhibiting a complete clinical response after radiotherapy." The small sample size did not allow causal inference to be made. Further studies including more cats are needed to determine positive or negative predictive factors of death in cats with nasal lymphoma. This study reinforces the hypothesis that radiotherapy without chemotherapy is a real therapeutic option for localized nasal lymphoma, associated with an encouraging median survival time.

KEYWORDS: NASAL LYMPHOMA, NASAL CAVITY, RADIOTHERAPY, RETROSPECTIVE STUDY, TREATMENT, CAT, SURVIVAL, DOMESTIC CARNIVORE, CANCEROLOGY

JURY:

Chairperson: Pr PILOT-STORCK Fanny

Thesis Director: Dr CANONNE-GUIBERT Morgane

Reviewer: Dr MORTIER Jérémy

Guest: Dr DE FORNEL-THIBAUD Pauline