



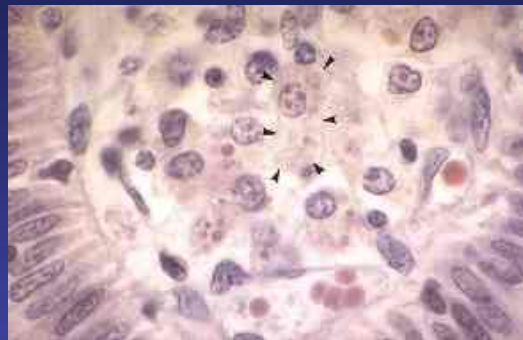
Conférence Académie Médecine Vétérinaire
Jeudi 5 mars 2009

Les proliférations histiocytaires canines

Catherine ANDRÉ (UMR CNRS 6061, Rennes)
Jérôme ABADIE (Unité d'Anatomie Pathologique, ENVN, Nantes)

Histiocyte et histiocytoses animales

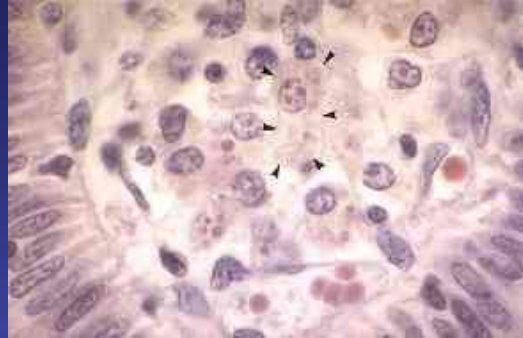
- **Histiocyte** (définition morphologique) : cellule résidente dans un tissu conjonctif d'origine hématopoïétique médullaire appartenant à la lignée myéloïde



- **Population hétérogène**
 - Cellules présentatrices d'antigènes: cellules de Langerhans, cellule dendritique
 - Macrophages

Histiocyte et histiocytoses animales

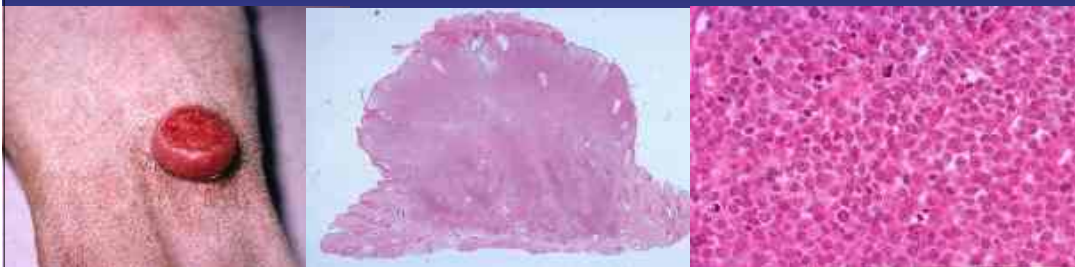
- **Histiocyte** (définition morphologique) : cellule résidente dans un tissu conjonctif d'origine hématopoïétique médullaire appartenant à la lignée myéloïde



- **Histiocytoses** : accumulation / prolifération tissulaires “!d’histiocytes!” (tumoraux ou non)
 - Histiocytome cutané
 - Histiocytoses réactionnelles (cutanées et systémiques)
 - Sarcome histiocytaire localisé et disséminé (= histiocytose maligne)
 - Sarcome histiocytaire hémophagocytaire

Histiocytome cutané

- Prolifération de **cellules de Langerhans épidermiques**
- Masse nodulaire dermique composée de cellules de morphologie histiocytaire **épithéliotrope!**; incidence élevée **1-3 ans!**; pas de prédisposition raciale ; **régression spontanée** usuelle médiée par lymphocytes T CD8+



- Rares formes aberrantes!: formes multicentriques à régression spontanée retardée, migration/métastases ganglionnaires locorégionales voire systémique (avec régression spontanée possible mais non systématique)

Histiocytose réactionnelle (systémique ou cutanée)

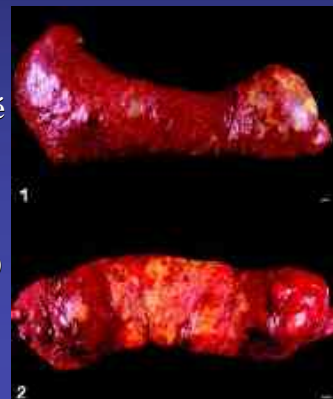
- Accumulation de **cellules myéloïdes dendritiques interstitielles** activées
- Prédilection raciale!+++!: **Bouvier bernois (formes familiales)**
- **Morphologie!** : lésions cutanées avec “! extension! ” aux nœuds lymphatiques, poumons, muqueuses (orale, nasale)
- **Histo:** lésions angiocentriques d’infiltration pléiomorphe par cellules histiocytaires! et lymphocytes T CD8+ et granulocytes neutrophiles ; lésions extensives par coalescence! ; pas d’épithéliotropisme



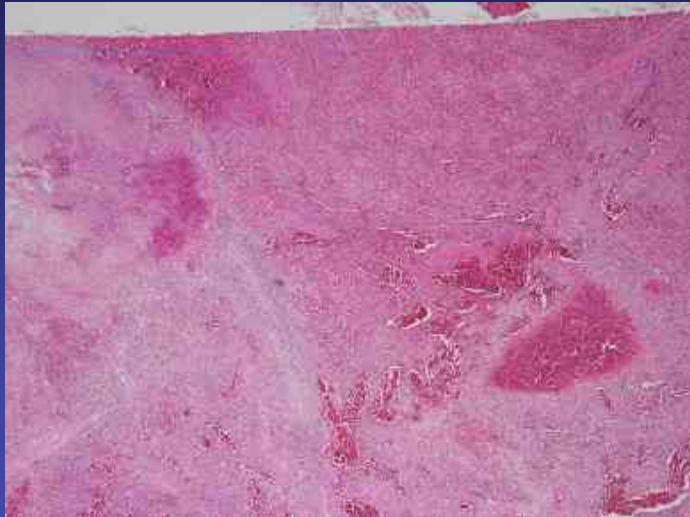
Lésion non tumorale!: anomalie de régulation immunitaire (?)

Sarcome histiocytaire hémophagocytaire

- Prolifération tumorale de **cellules macrophagiques**
- Prédilection raciale!+++!: **Bouvier bernois, Rottweiler, Retrievers (Golden, Labrador)**
- **Sites primaires:** rate, foie, poumons, moelle osseuse
- **Morphologie!:**
 - Diffuse organomégalie (\pm masses mal définies)
 - Infiltration par des histiocytes tumoraux à activité phagocytaire +++
- **Modifications hématologiques associées :** anémie (94%), thrombocytopénie (88%), hypoalbuminémie (94%), hypocholestérolémie (69%)
- **Pronostic dramatique :** évolution en 7 semaines en moyenne

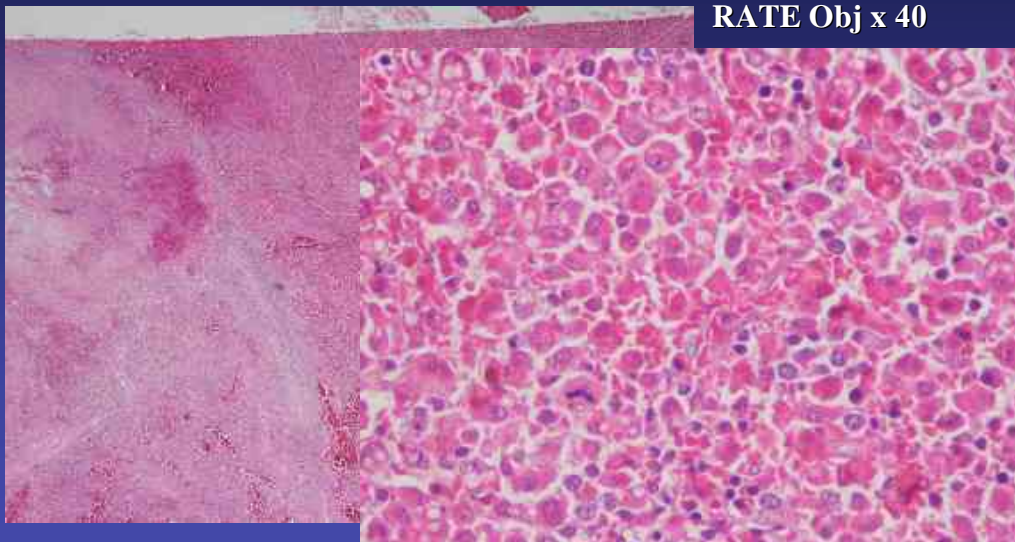


**Sarcome histiocytaire hémophagocytaire :
lésions microscopiques (1)**



RATE
Obj x 2.5

**Sarcome histiocytaire hémophagocytaire :
lésions microscopiques (2)**



RATE Obj x 40

Sarcome histiocytaire dendritique localisé ou disséminé (histiocytose maligne)

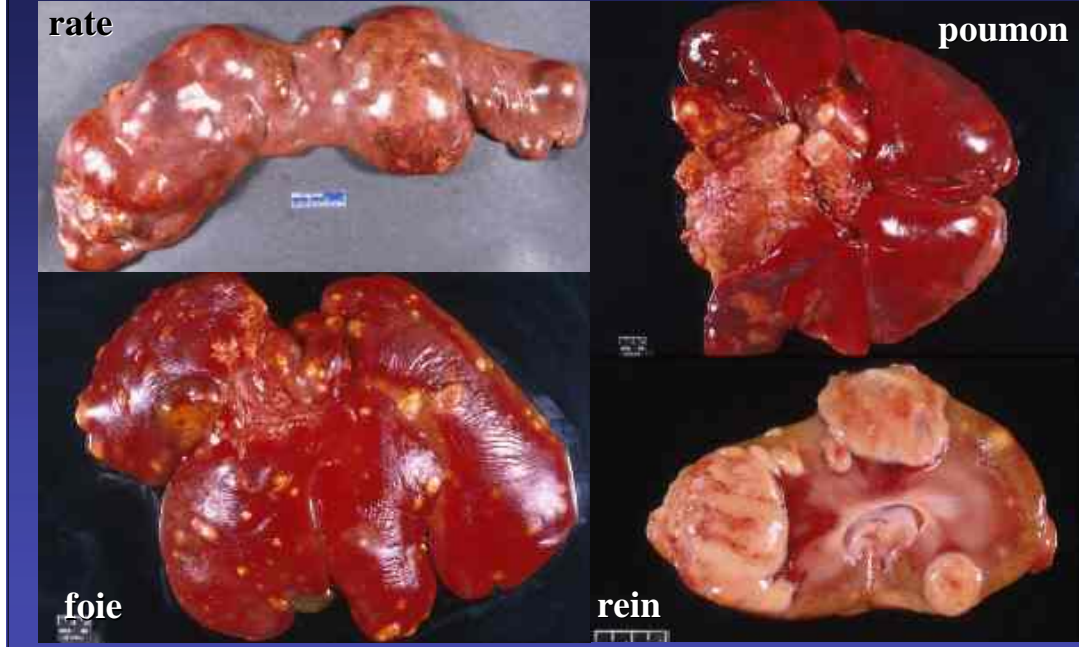
- Prolifération tumorale de **cellules myéloïdes dendritiques**
- Prédilection raciale!+++!: **Bouvier bernois (formes familiales), Rottweiler, Retrievers (Golden, Labrador, Flat Coated)**!= 80% des cas
- Sites primaires
 - **Forme localisée** (tissu sous-cutané et muscle squelettique >> rate, cavité buccale, cavité nasale, os, moelle osseuse, encéphale)
 - **Forme systémique** (atteinte ± simultanée rate, nœuds lymphatiques, poumons, foie, moelle osseuse, tissu sous-cutané et muscle squelettique, autres organes internes...)
- **Morphologie!**: lésions nodulaires et masses mal délimitées et infiltrantes!; cellules tumorales mononucléées de grande taille (rondes, fusiformes) et cellules géantes multinucléées, avec atypies ± infiltration leucocytes non tumoraux (granulocytes, lymphocytes)

Sarcome histiocytaire disséminé (Histiocytose maligne) du Bouvier bernois

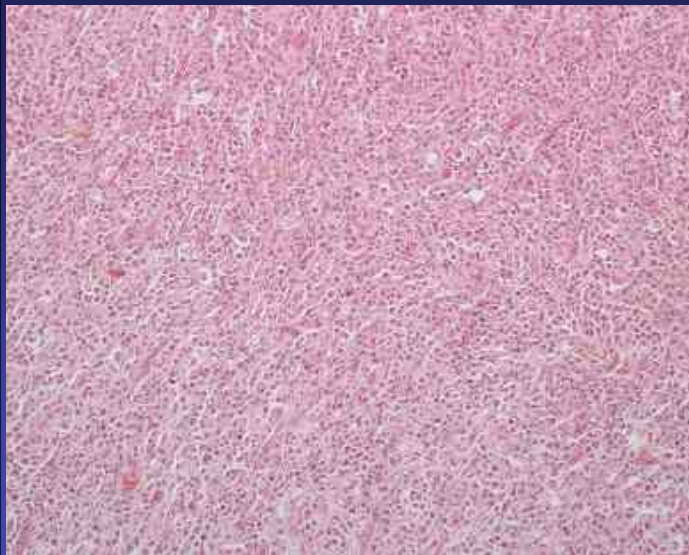
- Forme **hautement agressive** de sarcome histiocytaire d'origine dendritique avec **atteinte multiviscérale** précoce (d'emblée?)
- Prédilection **familiale +++** (donc raciale...)
- ± 80% des HM concernent les BB
- 20% des BB mourraient d'HM



Sarcome histiocytaire : lésions macroscopiques

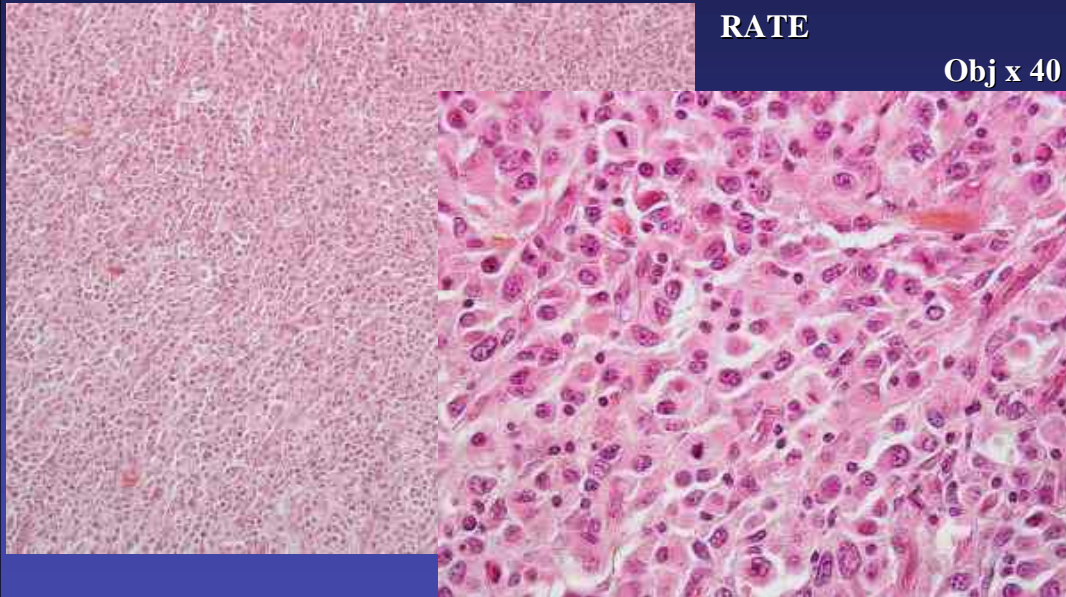


Sarcome histiocytaire : lésions microscopiques (1)



RATE
Obj x 10

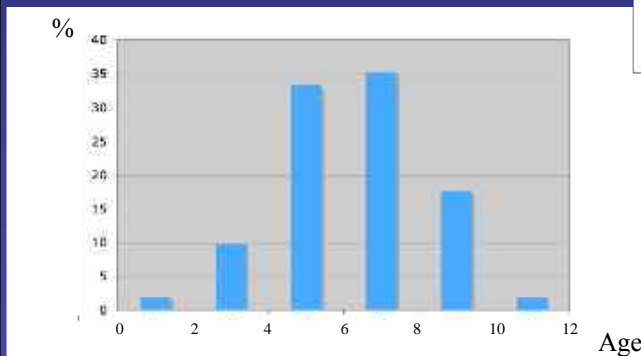
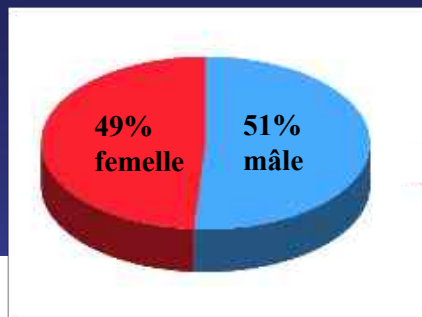
Sarcome histiocytaire : lésions microscopiques (1)



Etude épidémiologique sur 100 bouviers bernois affectés

Abadie et al, J Hered 2009

Pas de prédisposition sexuelle



Age moyen au diagnostic :
6 ans et 1 mois (2 à 11 ans)

70% des cas : entre 5 et 8 ans

Signes cliniques

- **Signes généraux fréquents, marqués mais peu spécifiques**
 - Anorexie (95%); apathie (93%); perte de poids (89%)
 - Pâleur des muqueuses (56%)
 - Fièvre (46%)
- **Présence de masses internes :**
 - 80% des cas (multiple dans 46% des cas)
 - Organomégalie diffuse sans mise en évidence de masse : 20% (syndrome hémophagocytaire?)
- **Organomégalie**
 - Rate : 56%
 - Foie : 38%
 - Nœuds lymphatiques : 29%

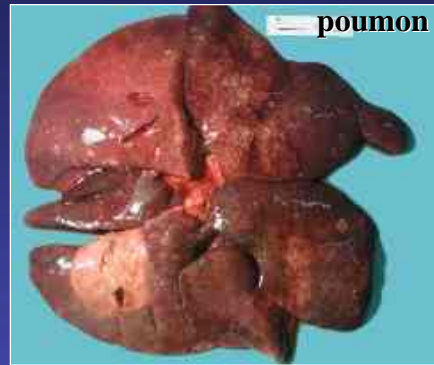
- **Boîterie : 33%**
- **Symptômes cardio-respiratoires :**
 - Anomalies à l'auscultation pulmonaire : 27%
 - Toux: 20%
 - Anomalies à l'auscultation cardiaque : 13%
- **Digestif : 25% (peu spécifiques)**
- **Neurologique :**
 - Symptômes centraux : 12% (ataxie, syncope, convulsion...)
 - Symptômes périphériques : 10% (paralysie, incontinence fécale ou urinaire...)

- **Lésions cutanées : 18%**



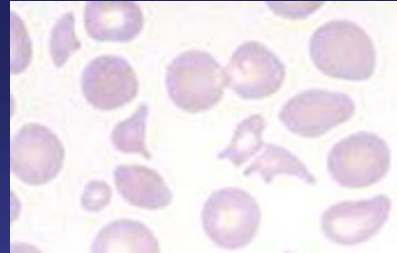
Anatomopathologie

- Rate : 22 cas
- Poumons : 20 cas
- Nœuds lymphatiques : 14 cas
- Foie : 14 cas
- Autres (os et moelle osseuse, système nerveux central, peau et tissus sous-cutanés...) : 6 cas



• Analyse sanguine

- Anémie : 68%
- Thrombocytopénie : 50%
- Neutrophilie : 46%
- Augmentation des paramètres hépatiques (ALAT and PAL) : 35%



• Thérapeutiques

- Chirurgie (splénectomie...)
- Corticothérapie (\pm chimiothérapie)

• Analyse de survie

- Durée moyenne de survie : 41 jours
- Pas d'amélioration significative avec corticothérapie
- Un cas : 9 mois de survie (splénectomie précoce et chimiothérapie prolongée)

