



Mastocytomes cutanés canins

Geneviève Marignac

PhD, dip. ECVD

Maître de Conférences en Dermatologie

Unité de Parasitologie

Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA)

Bactéries Zoonotiques Hématropes (Bzh)

UMR956 de Biologie Parasitaire (Bipar)



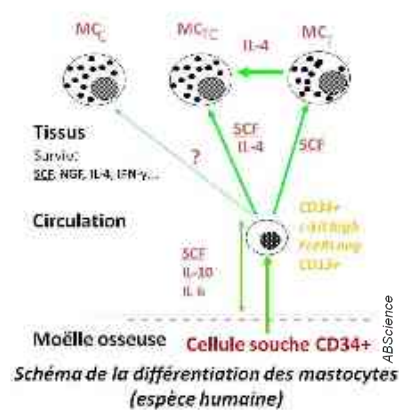
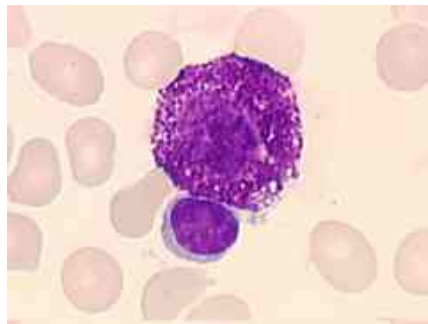
Unité Mixte de Recherche

bipar
Biologie Moléculaire et immunologie Parasitaires et Fongiques 956



Mastocytes

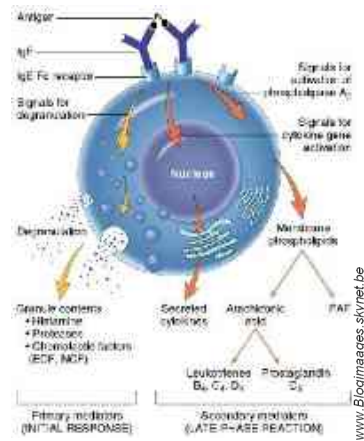
- Leucocytes
- Origine myélomonoblastique
 - 3 sous-types
 - SCF (stem cell factor)



Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA. Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009

[Mastocytes]

- ½ vie : 40h à 1 semaine
- Ubiquitaires
 - tissu conjonctif
- Rôles
 - inflammation
 - hypersensibilité type I
- Activité
 - synthèse et relargage de médiateurs
- Néoplasie = mastocytome



Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA. Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009

[Mastocytomes canins]

- Chien >> Chat >> Homme
- Forme cutanée >> forme viscérale
- 9-21% tumeurs cutanées chez le chien = n°1

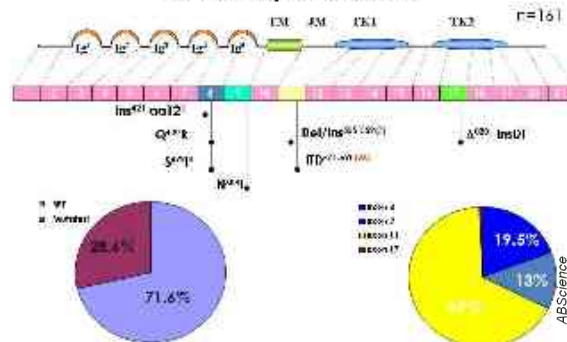


Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA. Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009

[Pathogénie]

- Hypothèse génétique
 - fortes prédispositions raciales
 - gène *Kit* (=c-kit) codant pour le récepteur du SCF
 - Mutations = associées à aggravation du pronostic

Localisation et fréquence des mutations du c-kit dans les mastocytomes canins



Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA. Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009

[Pathogénie]

- Hypothèse génétique
 - fortes prédispositions raciales
 - gène *Kit*
 - Particularité du mastocytome : **hétérogénéité génétique** (présence simultanée de mutations différentes) au sein
 - du même individu
 - de la même tumeur
- Autres hypothèses
 - virus, inflammation chronique
 - *non retenues*



Oncovet

[épidémiologie]

- Fréquence : 9-20% tumeurs cutanées chez le chien
- Races prédisposées
 - Brachycéphales
 - Boxers, Carlin
 - molossoïdes (Boston T, American Staffordshire T)
 - Retrievers
 - Shar Pei
 - épagneul breton
- âge
 - médiane : 9 ans
 - dès 6-10 mois



Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009

[Clinique]

- Localisation
 - Tronc (50%), membres (40%)
 - >> Tête/cou (10%)
 - Localisation et race
- Polymorphe ('grand imitateur')
 - nodule dermique/sous-cutané, unique/multiple
 - érythémateux ±ulcéré
 - ferme / mou
 - bien délimité / diffus
- Syndrome paranéoplasique

Boxer, Carlin, Retriever, Shar Pei :
mastocytomes multiples

Shar Pei : membres postérieurs



Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009

[Syndromes paranéoplasiques]

- Jusqu'à 50% chiens atteints
- Cause : médiateurs relargués
- Effets locaux
 - œdème, érythème, urticaire
 - chirurgie : hémorragie, retard à la cicatrisation
- Effets à distance
 - ulcères gastroduodénaux
 - rarement : perforation/péritonite
- Effets systémiques
 - choc par hypotension
 - hémorragie



medicineworld.org/images/blogs/gastric-stomac



[Potentiel métastatique]

- Présent si agressivité
 - nœud lymphatique locorégional
 - organes abdominaux : rate, foie ->
 - métastases pulmonaires : très rares



[Diagnostic différentiel]

- Autres néoplasies, kérions, granulomes, chancres d'inoculation



- dermatite de léchage



Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA. Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009

[Diagnostic différentiel]

- Dermatite irritative, urticaire chronique



- pyodermite profonde, cellulite



Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA. Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009

[Diagnostic différentiel]

- Lipomes
 - empatement du fourreau / vulvaire
- mucinose du Shar Pei



[Démarche diagnostique]

- Identifier 1) la nature néoplasique
2) le type tumoral
 - Microscopie : cytologie, histologie
- Grader le mastocytome
- Rechercher des manifestations paranéoplasiques
- Bilan d'extension local : ponction du nœud lymphatique locorégional
 - positif : bilan d'extension complet
 - échographie abdominale, myélogramme
 - négatif
 - histologie du nœud lymphatique



Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009

Évaluation de l'agressivité tumorale

- Clinique
 - Stade 1 : tumeur unique, N-, M-
 - Stade 2 : tumeur unique, N+, M-
 - Stade 3 : tumeur multiple/infiltrante, N+/-, M-
 - Stade 4 : Métastases
- Gradation histologique
 - qualitatif : Patnaik et al., 1984
 - Grades I, II et III
 - quantitatif : Ki-67 (marqueur de prolifération)
 - <10% : survie de 88% pour les grades I
 - >10% : survie de 37% pour les grades II

*Mastocytome cutané canin. Geneviève Maignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009*

Évaluation de l'agressivité tumorale : marges d'exérèse

- Grier et collaborateurs, 1995
 - 37,5% marges qualifiées de saines : récurrence
 - 36% marges qualifiées de tumorales : aucune récurrence
- Michels et collaborateurs, 2002
 - 1/20 marges qualifiées de saines : récurrence
 - 9/11 marges qualifiées de tumorales : aucune récurrence
- Ozaki et collaborateurs, 2007
 - Ki-67 peu intéressant
- Implications
 - indication de la réintervention ?
 - Interprétation des résultats des études dénuées de groupe placebo sur efficacité post-chirurgicale de la radiothérapie ou de la chimiothérapie ?

*Mastocytome cutané canin. Geneviève Maignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009*

[Pronostic]

- Race
 - Boxer : multicentrique mais souvent faible grade
- Localisation tumorale
 - faisabilité du geste chirurgical
- Grade histologique, Ki-67, marges d'exérèse
- Stade clinique
 - caractère infiltrant, multicentrique, récidivant
 - atteinte du nœud lymphatique
 - présence de métastases

*Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009*

[Traitement : chirurgie]

- Traitement de choix
 - Grade I : 1cm de marges
 - Grade II : 2 cm de marges et une aponévrose
 - Vérification des marges d'exérèse
 - Nœud lymphatique infiltré
 - exérèse en bloc
 - précautions per et post opératoires
 - hémostase, prévoir auto-transfusion ?
 - corticothérapie : prévention des désunions post-chirurgicales

*Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009*

Traitement : chimiothérapie

■ Indications

- chirurgie infaisable
- grade III de Patnaik et/ou Ki-67 > 10%
- métastases (NL, systémiques)



*Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009*

Traitement : chimiothérapie

■ Molécules

- Vinblastine
 - 2mg/m², IV stricte, 1/sem-4 fois, 1/2sem-4fois
- Lomustine : 2^{ème} intention
 - 70mg/m², PO
- Vincristine, L-asparaginase, polychimiothérapie
- Inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK)
 - Masitinib (*Masivet*ND, AB Science)
 - si mutation du gène *kit*, espérance de vie de 241j contre 83j (placébo)

<http://www.emea.europa.eu>

*Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009*

[Autres traitements]

- Radiothérapie
 - seule : aucune efficacité démontrée
 - suite à chirurgie : efficacité variable selon les auteurs
- Eau distillée
 - abandonnée
- Traitements adjuvants
 - cimétidine : 5mg/kg, q8h, PO
 - anti-H2, immunomodulateur

*Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009*

[Synthèse sur les traitements]

- Grade I
 - chirurgie large seule (réintervention marges infiltrées)
 - Inopérable : corticothérapie adjuvante
- Grade II
 - Ki-67<10% : chirurgie large avec corticothérapie, cimétidine
 - Ki-67>10% : idem suivi de chimiothérapie (vinblastine, masitinib)
- Grade III
 - agressivité locale : chirurgie large (monobloc) et radiothérapie
 - généralisation : chimiothérapie dont ITK, corticothérapie, cimétidine

*Mastocytome cutané canin. Geneviève Marignac . ENVA.
Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009*

Conclusion

- Hétérogénéité tumorale
 - pronostic
 - évolution variable : inter/intra-individu
- Grade III : critères peu adaptés au mastocytome
- Perspectives thérapeutiques
 - cyostatiques inhibiteurs de tyrosine kinase
- Intérêt d'un groupe de travail
 - International Task Force on Canine Atopic Dermatitis

Mastocytome cutané canin. Geneviève Maignac . ENVA. Académie Vétérinaire de France. Séance du jeudi 5 mars 2009

Remerciements



Personnel technique :

Laboratoire
Marguila Elchev
Technicienne
Martha Copinase
Ismaïl Haddad
AUT

Sophie Huetgen
Secrétaire
Aurore Schwob
Ingénieur

Unité de Parasitologie

Personnel enseignant Parasitologie



Pr René Chomel
Dip SVCE



Pr Jean Polak
MD



Pr Jacques Gallot
Dip SVCE, PhD



Laure Huet
PhD, ZOC

Personnel enseignant Dermatologie



Genevieve Maignac
Dip SVCE, MD, AGD



Genevieve Huet
Dip SVCE, DECV, PhD



Dr. M. Lopez



Dr. J. Huetgen

Chargées Consultation

Résidents ECVD

- à l'Académie Vétérinaire de France
- Florence Bernex
- Pr Rousseau
- à mes collègues de Parasitologie

À LA SANTÉ...
ANIMALE!



FRAPPA.