

CANCÉROLOGIE

Lymphome cutané

Azuma K et al. Outcomes and prognostic factors in canine epitheliotropic and nonepitheliotropic cutaneous T-cell lymphomas. *Vet Comp Oncol* 2022;20(1):118-26.

Olivier Keravel

EIFFELVET, Paris.

Cet article tente d'identifier les facteurs pronostiques des lymphomes cutanés (5 % des lymphomes canins) via une étude rétrospective menée sur 46 chiens, en s'intéressant tout particulièrement aux différents sous-types histologiques (d'après une classification dérivée de la médecine humaine). Ces lymphomes sont tous d'immunophénotype T et sont considérés comme de mauvais pronostic (durée de rémission médiane : 3 à 7 mois) et, malgré un faible nombre d'articles dans la littérature, une tendance à inclure le CCNU (lomustine) dans la prise en charge et une tendance statistiquement non significative à l'intérêt des thérapies ciblées (masitinib et tocéranib) ont été préalablement identifiées.

Description de la population

Un lymphome cutané épithélotrope a été diagnostiqué chez 31 chiens, se présentant sous la forme de mycosis fongicoïde pour 28 d'entre eux et de maladie de Paget pour 3. C'est au sein de ces seuls mycosis fongicoïdes qu'a été identifiée une transformation leucémogène au frottis sanguin sur 5 patients (frottis réalisé seulement sur 32 des 46 chiens), ce qui tendrait à devoir les reclassifier en syndrome de Sézari (3^e forme théorique des lymphomes cutanés épithélotropes).

Un lymphome cutané non épithélotrope a été diagnostiqué chez 15 chiens, lymphome anaplasique à grandes cellules chez 6 et lymphome périphérique à petites et moyennes cellules chez 9. Il faut noter la non-identification dans cette série de la forme inflammatoire des lymphomes T non épithélotropes.

40 chiens ont bénéficié d'un "bilan complet", c'est-à-dire biologique et clinique avec radiographie thoracique et échographie abdominale, en l'absence cependant de tout scanner et de toute cytologie ou biopsie échoguidées des lésions abdominales éventuelles à l'exception d'un patient.

Sur ces 40 chiens, 32 étaient asymptomatiques (sous-stade clinique a), 17 présentaient des lésions solitaires, 17 n'avaient pas de "masse" cutanée (mais des lésions pouvant apparaître croûteuses, érythémateuses, dépilatoires, etc.), 26 présentaient des adénomégalies périphériques, 17 des lésions uniquement muqueuses (dont 12 des 17 cas de lésions solitaires).

34 chiens ont reçu une chimiothérapie (CHOP, melphalan, chlorambucil,

CCNU) en sus de la corticothérapie. Un seul patient a reçu du CCNU en 1^{re} ligne contrairement à une recommandation habituelle. La réponse la plus élevée à la chimiothérapie est observée après administration de CCNU (6 chiens au total). La survie médiane était de 265 jours (intervalle : 39-1776) et la durée de survie sans progression de 38 jours (intervalle : 14-1676).

Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques péjoratifs statistiquement significatifs identifiés dans cette série sont :

- le caractère épithélotrope (survie médiane : 141 versus 374 jours) ;
- la transformation leucémogène au frottis sanguin ;
- la thrombopénie (5 patients) ;
- la non-réponse à la chimiothérapie (c'est-à-dire l'absence de réponse biologique à savoir : rémission complète ou partielle, stabilité lésionnelle).

Discussion et observation sur la population de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une petite cohorte comme souvent en médecine vétérinaire avec

les limites qui en découlent. Le sujet est toutefois particulièrement intéressant car très peu adressé dans la littérature scientifique. Néanmoins, la limite la plus significative est l'absence d'information sur le stade clinique de ces patients (connu pour être un facteur pronostique indépendant dans la plupart des articles sur le lymphome canin, mais aussi un paramètre important dans le choix de la stratégie thérapeutique) en l'absence de tout scanner et de toute cytologie échoguidée abdominale (à l'exception d'un patient) sur les 40 patients supposés avoir eu un "bilan complet".

Or, une adénomégalie périphérique (solitaire ou multiple ?) a été identifiée sur 26 des 40 chiens au bilan complet, des anomalies échographiques ont été relevées (5 sur le foie, 9 sur la rate, 4 ganglionnaires, sans information sur le nombre de patients concernés), une transformation leucémogène au frottis périphérique a été retrouvée sur 5 patients, faisant donc suspecter des stades cliniques variés dans cette petite population.

Discussion et observation sur les patients ayant reçu un traitement (chimiothérapie)

Seuls 34 patients ont reçu de la chimiothérapie, sans information sur la raison de l'abstention thérapeutique sur les 12 autres (refus des propriétaires face à un pronostic péjoratif ? mauvais état général initial ?).

Par ailleurs, malgré l'utilisation du CCNU sur seulement 6 chiens, dont 5 en seconde intention, la réponse clinique la plus élevée observée sous chimiothérapie est bien avec le CCNU, ce qui tend à renforcer l'intérêt de cette molécule dans la prise en charge de ces lymphomes, observation cohérente avec les résultats de mon expérience.

Aucun patient n'a reçu de thérapie ciblée, alors que cette option thérapeutique en seconde intention après chimiothérapie CCNU a un intérêt théo-

rique décrit dans la littérature, là aussi en accord avec mon expérience.

Enfin, les résultats de la survie médiane et de la survie sans récurrence, sous chimiothérapie, présentent des intervalles si larges (respectivement 39-1776 jours et 14-1676 jours) que leur significativité doit être relativisée, indépendamment du petit nombre par ailleurs.

Au-delà de la chimiothérapie, l'absence de toute information sur le stade clinique ne permet pas d'évaluer la place éventuelle de la radiothérapie et/ou de la chirurgie sur les stades I, or 17 patients sur les 40 présentaient au "bilan complet" des lésions "solitaires" qui pouvaient donc être en théorie des stades I. Il n'est en effet pas rarissime de rencontrer des lymphomes T de bas grade à localisation muqueuse (souvent à la commissure des lèvres) au stade I ou II, que je prends le plus souvent en charge par radiothérapie et/ou chirurgie ou radiothérapie et/ou chirurgie couplée à une chimiothérapie, suivie ou non d'une thérapie ciblée.

Discussion et observation sur les facteurs pronostiques péjoratifs identifiés

La différence significative de survie entre les lymphomes épithéliotropes (31 cas, 141 jours de survie médiane) et non épithéliotropes (15 cas, 374 jours de survie médiane) présente des intervalles là aussi si larges (respectivement 12-1776 jours et 129-1538 jours) que la significativité de ces résultats doit également être relativisée, toujours indépendamment du petit nombre par ailleurs. Toutefois, cette différence correspond bien à mon expérience avec malheureusement une importance du stade clinique non évaluée dans cette étude.

De plus, l'observation développée dans la discussion de l'article sur la discordance entre le pronostic des mycosis fongoïdes relativement bon chez l'Homme et plutôt péjoratif chez le chien est intéressante, car il est effec-

tivement probable que ce que nous appelons mycosis fongoïde chez le chien corresponde à un autre sous-type de lymphome chez l'Homme.

Enfin, l'identification de la thrombopénie et de la réponse au traitement en tant que facteur pronostique indépendant est à relever car facile à observer en pratique et cohérente avec la littérature sur les lymphomes.

En revanche, la multiplicité des lésions pourtant péjorative n'est pas identifiée en tant que facteur pronostique péjoratif dans cette étude.

Conclusion

Cet article est très intéressant, car il a le mérite d'aborder un sujet rare, certes avec les limites habituelles de la littérature vétérinaire (petite cohorte, étude rétrospective), mais avec l'identification de facteurs pronostiques potentiels à étudier de manière plus approfondie faciles à documenter (distinction entre les lymphomes cutanés T épithéliotropes et non épithéliotropes, présence ou non d'une transformation leucémogène au frottis sanguin, thrombopénie et réponse initiale à la chimiothérapie).

Cet article renforce un petit peu plus, s'il était besoin, la place théorique de la molécule CCNU dans la prise en charge de ces lymphomes, malheureusement sans aborder l'intérêt potentiel des inhibiteurs des tyrosine kinases oxydases, masitinib et tocéranib, et de la radiothérapie associée ou non à la chirurgie pour les stades I et II.

Il resterait donc dans l'idéal à tenter de mieux caractériser ces sous-types de lymphomes cutanés en termes de bilan d'extension, de stade clinique et de traitement. ●

Olivier Keravel déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.