

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur

Et de la Recherche Scientifique

Université ibn khaldoun de tiaret

Institut des sciences vétérinaires



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

THEME :

**L'INTERET DE LA CYTOLOGIE DES GANGLIONS
LYMPHATIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES
A REPERCUSSION SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE
CHEZ LES CARNIVORES.**

Présenté par :

TAZI Nacira

ATTAOUI Bilal

Encadre par :

Dr. SLIMANI Khaled

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019

Remerciements :

Tout d'abord, nous tenons à remercier DIEU, le tout puissant

Qui a éclairé notre chemin.

Remercions nos chers parents, grands Nous parents, frères et sœurs.

Nous remercions vivement notre promoteur « Mr slimani Xhaled » car ce modeste travail n'aurait pu être fait sans son soutien indéfectible tout au long de l'année pour la mise sur pied de ce mémoire.

Nous remercions également tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travail, en particulier les enseignants et le personnel de l'Institut vétérinaire de TARRA.

Nous remercions vivement les personnels de la bibliothèque et sans oublier les personnels de service de pathologie des carnivores Dr kadari amina et Besseghieur fatiha

A tous ceux et celles qui nous ont prodigué leurs encouragements dans les moments les plus difficiles.

DEDICACE

Je dédie mon modeste travail ;

A la personne qui a sacrifié sa vie pour moi, et qui a relevé le défi d'assurer mes études, à L'homme qui a éclairé le chemin de ma réussite. A toi mon cher père Larbi.

A la prunelle de mes yeux, celle qui m'a soutenu et qui a pleuré jour et nuit pour qu'elle me voie.

Toujours au sommet et comme une étoile filante. A toi ma chère mère bougriou Sabah.

A vous mes chers parents, le déluge d'amour interminable et les sacrifices symboliques.

A mes frères wahid et abd el Hamid A ma sœur roufida.

A toute ma famille sans exception.

A mes enseignants, pour leurs encouragements.

A mon collègue de Binôme : Attaoui bilal

A mes amis proche surtout si Bouazza Abdalilah et Chaimaa et Hayat et le groupe 14 et toute la promotion 5 éme année docteur vétérinaire.

Nacira.T

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail ;

A mes parents ; spécialement mon père attaoui Sid Ahmed

Pour toute votre aide et votre amour ; sans vous je n'aurais

Jamais pu aller aussi loin. Merci pour votre soutien, votre

Patience sans faille.

*A ma très chère, la lumière des yeux, les bruits Mon cœur,
espoir ma vie, mamant Fatiha*

A mes frères ; Mohamed el amine ; Sofiane et mes sœurs

Fatima el Zohra et ma grand-mère

A toute la famille attaoui surtout mes oncles reda et Mohamed

Pour votre soutien moral et financier pendant les Cinq ans.

*A tout mes amis ; khadraoui amir ; amari Mohamed ; absi
Yacine, beloufa noureddine, beTouati mahi –el dine*

Sans oublier mon coach bensbaa Abbas

A mon binôme, tazi nacira

A tout la promotion 5^{ème} année vétérinaire.

Attaoui .B

Sommaire

| | |
|--------------------|----|
| Introduction | 02 |
|--------------------|----|

CHAPITRE -1- : RAPPEL PHYSIOLOGIQUE DE SYSTEME IMMUNITAIRE

| | |
|---|----|
| I-1. Introduction générale au système immunitaire | 04 |
| I-2. Les reconnaissances de système immunitaire | 06 |
| Les récepteurs pour l'antigène | 06 |
| Les anticorps /l'immunoglobuline | 06 |
| Les récepteurs des cellules T pour antigène TcR | 06 |
| Fonctions des anticorps | 06 |
| Les interactions antigènes /anticorps..... | 07 |
| Les molécules du CMH..... | 07 |
| I-3. Les réponses immunitaires | 07 |
| I-3-1-Aspects non spécifiques de la réponse immunitaire | 07 |
| 2-A-phase d'induction..... | 08 |
| 2-B-phase d'amplification..... | 08 |
| 2-C-phase effectrice | 08 |
| 2-D-.mémorisation de la réponse immunitaire spécifique | 09 |

CHAPITRE II : LES DIFFERENTES PERTURBATIONS AUTO-IMMUNES CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT

II-1. Le lupus de chien

| | |
|-------------------------------------|----|
| II-1-1. Introduction | 11 |
| II-1-2- Le lupus érythémateux | 11 |
| II-1-3. L'étiologie | 11 |
| II-1-4. Les signes cliniques | 11 |
| II-1-5. Diagnostic | 12 |
| II-1-6. Le traitement | 13 |

II-2. Polyarthrite canine

| | |
|--|----|
| II-2-1 Introduction..... | 14 |
| II-2-2 Définition de polyarthrite rhumatoïde | 14 |
| II-2-3 Etiologie | 14 |
| II-2-4 Tableau clinique..... | 14 |
| II-2-5 Diagnostic | 15 |

| | |
|--|----|
| II-2-6 Diagnostic de laboratoire | 15 |
| II-2-7 Traitement | 16 |

II-3. L'anémie hémolytique auto-immune

| | |
|---|----|
| II-3-1 Introduction | 17 |
| II-3-2 Définition d'anémie hémolytique auto immune | 17 |
| II-3-3 Etiologie | 17 |
| II-3-4 Tableau clinique | 18 |
| II-3-5 Diagnostic | 18 |
| 1-la mise en évidence de l'anémie | 18 |
| 2- l'existence d'une destruction accélère des globules rouges | 18 |
| 3-enfin ; la mise en évidence d'auto anticorps | 18 |
| II-3-6 Traitement | 18 |

II-4. Kératoconjonctivite sèche

| | |
|---|----|
| II-4-2 Définition de la Kératoconjonctivite sèche | 19 |
| II-4-4 Tableau clinique | 19 |
| II-4-5 Diagnostic | 20 |
| II-4-6 Traitement | 20 |

II-5. Le pemphigus foliacé chez le chat

| | |
|-------------------------------|----|
| II-5-1 introduction | 21 |
| II-5-2 Etiologie | 21 |
| II-5-3 Tableau clinique | 21 |
| II-5-4 diagnostic | 22 |
| II-5-5 traitement | 22 |
| II-5-6 pronostic | 22 |

II-6le FIV de chat

| | |
|--|----|
| II-6-1 Introduction..... | 23 |
| II-6-2 Transmission de virus | 23 |
| II-6-3 Evolution de la maladie et tableau clinique | 23 |
| II-6-4 Diagnostic | 24 |
| II-6-5 Diagnostic biologique | 24 |
| II-6-6 Traitement | 25 |
| II-6-7 Pronostic | 25 |

II-7. La leucose féline

| | |
|------------------------------------|----|
| II-7-1 Introduction | 25 |
| II-7-2 Transmission de virus | 25 |
| II-7-3 Tableau clinique | 25 |
| II-7-4 Diagnostic | 26 |
| II-7-5 Traitement | 26 |
| II-7-6 Prévention | 26 |

II-8. Granulome éosinophilique

| | |
|----------------------------------|----|
| II-8-1. Introduction | 27 |
| II-8-2. Définition | 27 |
| II-8-3. Etiologie | 27 |
| II-8-4. Tableau clinique | 27 |
| - Ulcère éosinophilique | 27 |
| - Plaques éosinophilique | 28 |
| - Granulome éosinophilique | 28 |
| II-8-5. Diagnostic | 28 |
| II-8-6. Traitement | 29 |

Chapitre III.

INTERET CYTOLOGIQUE DES GANGLIONS LYMPHATIQUES

| | |
|---|----|
| Introduction | 31 |
| Risque et intérêt | 31 |
| Les ganglions lymphatiques | 32 |
| Structure d'un ganglion lymphatique | 33 |

Chapitre IV :

TECHNIQUE DE PRELEVEMENT D'UN GANGLION LYMPHATIQUE

| | |
|--|----|
| Technique d'aspiration | 35 |
| Eviter les problèmes les plus fréquemment rencontrés | 38 |
| Coloration de Romanowsky | 39 |
| Problèmes de coloration | 40 |

Chapitre V :

RESULTATS CYTOLOGIQUES

| | |
|---|----|
| Aspect cytologique d'un ganglion lymphatique normal | 43 |
| Cytologie d'un ganglion lymphatique réactionnel | 46 |
| 1-Hyperplasie réactive | 46 |
| 2-Inflammation de ganglions lymphatiques | 47 |
| A. Adénite neutrophilique..... | 47 |
| B. Adénite éosinophilique | 48 |
| C. Adénite granulomateuse | 48 |
| 3-Ganglions lymphatiques tumoraux | 50 |
| A. Métastases tumorales..... | 50 |
| B. Lymphoproliférations | 53 |

Chapitre VII :

PLANCHES EN COULEUR.

Partie expérimentale :

| | |
|--|----|
| I-Lieu et durée d'étude | 61 |
| II-Démarches cliniques | 61 |
| III-les sujets concernés par l'étude | 62 |
| IV-Matériels utilisés | 62 |
| a-Matériels | 62 |
| b- molécules médicamenteuses utilisées | 63 |
| V-Protocole expérimental | 64 |
| Résultats et discussion | 65 |
| DISCUSSIONS | 67 |
| CONCLUSION | 74 |

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure d'un ganglion lymphatique

Figures 2-1 à 2-7 : Technique de ponction d'un nœud lymphatique. Préparation des lames propres, dégraissée.

Rasage de la zone, nettoyage et désinfection. Isolement du nœud lymphatique et ponction-aspiration

Dans plusieurs directions. Ejection du contenu de l'aiguille sur la lame et étalement doux entre deux

Lames. Séchage. Pas de fixation. Identification des lames : nom de propriétaire site de ponction

Figure 3-1 : Aspiration d'un nœud lymphatique hyperplasique. Cette réaction est caractérisée par des petits lymphocytes (flèches) et des plasmocytes. Remarquer que les lymphocytes sont plus petits que les neutrophiles et que leurs noyaux libres, identifiés par la chromatine homogène rose et l'absence de cytoplasme, sont bien visibles. (Coloration de Wright)

Figure 3-2 : Les petits lymphocytes, les plasmocytes et un grand lymphocyte transformé (flèche) caractérisent cette aspiration d'un nœud lymphatique hyperplasique. Des noyaux roses, irréguliers, issus de cellules lysées, sont observés. (Coloration de Wright)

Figure 3-3 : Des plasmocytes, de petits lymphocytes et deux grands lymphocytes (lymphoblastes) caractérisent cette aspiration de nœud lymphatique hyperplasique. Le plasmocyte avec un cytoplasme vacuolisés est une cellule de Mot contenant de Corp. de Russel (flèche). Les structures roses et amorphes représentent du matériel nucléaire libre. (Coloration de Wright)

Figure 3-4 : De petits lymphocytes, des plasmocytes, des neutrophiles et un seul mastocyte sont présent dans cette aspiration de nœud lymphatique hyperplasique. (Coloration de Wright)

Figure 3-5 : Un gros macrophage contenant des débris phagocytés est visualisé parmi des lymphocytes de petite ou moyenne taille. (Coloration de Wright)

Figure 3-6 : Cette aspiration de nœud lymphatique lymphomateux contient de grands lymphocytes immatures avec des nucléoles bien visibles, une chromatine dispersée et un abondant cytoplasme bleu. La grande cellule au centre contenant des globules cytoplasmiques bleus et un macrophage à corps tingibles. Les petites NL structures bleues (flèche) sont des corps lymphoglandulaires. (Coloration de Wright)

Figure 3-7 : Des plasmocytes néoplasiques immatures caractérisent ce frottis issu d'un lymphome malin chez un chien. Remarquer que les cellules sont beaucoup plus grosses que les érythrocytes. Les structures roses sans cytoplasme qui contiennent des nucléoles bien visibles sont des noyaux de cellules lysées. On observe de nombreux petits corps lymphoglandulaires bleus. (Coloration de Wright)

Figure 3-8 et 3-9 : normal : Population majoritaire de petits lymphocytes matures.

Figure 3-10 : Adénite purulente : Fond nécrotique avec nombreux débris cellulaires et lyse des cellules lymphoïdes

Figure 3-11- Figure 3-12 : Leishmaniose : Au sein de la population lymphoïde, présence de macrophages contenant des leishmanies intracytoplasmiques

Figure 3-13 : Adénite granulomateuse et hyperplasie plasmocytaire secondaire à une leishmaniose (présence de nombreuses leishmanies libres sur le fond de frottis).

Figure 3-14 : Amas de cellules épithéliales issues d'un carcinome à cellules transitionnelles qui a métastasé dans un nœud lymphatique. (Coloration de Wright)

Figure 3-15 : Aspiration contenant des mélanocytes malins qui ont métastasé dans un nœud lymphatique. Ces cellules sont caractérisées par les granules cytoplasmiques verdâtres noirs. (Coloration de Wright)

Figure 3-16 : Des neutrophiles très immatures sont dispersés parmi de petits lymphocytes et un plasmocyte. Cette aspiration de nœud lymphatique est issue d'un animal atteint de leucémie granulocytaire (Coloration de Wright)

Figure 3-17 : Amas de cellules spumeuses sécrétoires issues d'une glande salivaire normale. Les érythrocytes sont alignés en raison du mucus présent dans l'échantillon. (Coloration de Wright)

Figure 3-18 : Macrophage à corps inclusibles (au centre).

Figure 3-19 : Corps lympho-glandulaires

Figure 3-20 : Lymphome malin de haut grade

Figure 3-22 : Lymphoproliférations à petites cellules

Figure 3-24 : Lymphoproliférations à grands lymphocytes à grains.

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : Quelques solutions possibles pour résoudre les problèmes communément

Rencontrés avec les colorations de type Romanowsky.

TABLEAU 2 : Cytologie des ganglions lymphatiques.

LISTE DES ABREVIATIONS

PAF : ponction aspiration à l'aiguille fine

NL: Nœud lymphatique

MGG: May- Grunwald-giemsa

IG : Immunoglobulines

FIV : Féline Immunodéficience Virus

Introduction

Introduction:

Toutes les maladies auto-immunes nécessitent un diagnostic cytologique avant de mettre en place un plan de prise en charge thérapeutique faire une ponction tissulaire des masses lymphatiques.

Dans le premier chapitre, nous avons présenté les maladies auto-immunes les plus fréquentes qui touchent les espèces canines et félines, ces maladies sont d'abord mise en évidence par les diagnostics les moins invasifs, si le diagnostic est toujours douteux, on utilise des techniques de plus en plus invasives jusqu'à ce que le diagnostic soit fait. Une séquence typique de diagnostic peut être un dosage biochimique mais essentiellement des examens cytologiques.

Dans le deuxième chapitre, on explique l'intérêt de la cytologie des ganglions lymphatiques qui est une technique par laquelle le diagnostic est fait après une aspiration du matériel cellulaire. La cytologie est également l'investigation de première intention des masses ganglionnaires, cette distinction peut seulement être faite sur des examens histologiques qui incluent la membrane basale.

On confirme cette information bibliographique par des études expérimentales et des examens réalisés sur des sujets présentant des pathologies qui nécessitent des examens cytologiques et on interprète ces résultats pour établir un diagnostic de certitude.

Chapitre- I-
Rappel Physiologique
de Système Immunitaire

I-1-Introduction générale au système immunitaire :

L'immunité fait référence au mécanisme de défense d'un organisme vivant contre des agents étrangers.

L'ensemble des cellules et tissus, des molécules qui concourent à opposer une résistance aux infections est appelé système immunitaire (**François Lemoine, 1 octobre 2011**)

La fonction défensive de système immunitaire est réalisée par les leucocytes (globules blancs), et par un certain nombre de cellules accessoires. Ces cellules sont dispersées dans tout l'organisme, mais sont localisées préférentiellement dans les organes lymphoïdes, la moelle osseuse, le thymus, la rate, les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes associés à la muqueuse (MALT) (**Male, 2005**). Les cellules compétentes recerclent entre ces différents tissus en utilisant la circulation sanguine et lymphatique, et se communiquent entre elles soit par contact direct (notion récepteur-ligand) soit à distance par le biais de molécules sécrétées (notion récepteur médiateur) ces molécules s'appellent les cytokines. Et la réaction coordonnée de ces cellules et molécules porte le nom de réponse immunitaire.

La réponse immunitaire déclenche parce que le système immunitaire reçoit des signaux de danger, et que certaines cellules sont capables de reconnaître des motifs moléculaires associés aux pathogènes ; tandis que d'autres reconnaissent spécifiquement des molécules ou antigènes identifiés comme étant étrangers de l'organisme ; on parle de l'antigène du non soi.

À l'inverse, la réponse immunitaire ne se déclenche pas en présence d'antigènes du soi, et en absence de signal de danger.

L'organisme dispose de deux systèmes de défense : l'immunité innée et l'immunité adaptative. (**François Lemoine, 1 octobre 2011**).

L'immunité innée est définie comme l'ensemble des mécanismes de résistance qui permettent la reconnaissance de différents agents pathogènes et la réponse pour faire face à cette menace. Ils interviennent dans les phases précoces de la réponse de l'hôte à l'infection. Cette immunité est constamment présente chez tous les individus mais n'augmente pas avec l'exposition répétée à un pathogène donné. Le système immunitaire inné constitue la première ligne de défense de l'organisme contre des menaces de différentes natures. Il joue principalement trois fonctions :

➤ C'est la première réponse face à l'invasion des microbes : il prévient, contrôle ou élimine l'infection de l'hôte par de nombreux agents pathogènes (par la suite, nommés « pathogènes »). S'il échoue, le système immunitaire adaptatif, plus performant car plus ciblé, entre en jeu ;

➤ Il reconnaît les produits de dommage et de mort cellulaires. Il doit éliminer ces—cellules et initier les réparations tissulaires ;

➤ Il initie la réponse adaptative et peut l'influencer pour la rendre la plus optimale—possible face au pathogène engagé dans l'infection (**Paul ; 2013**).

L'immunité acquise (adaptative ou spécifique ; Elle est apprise. Lorsque le système immunitaire d'une personne rencontre des substances étrangères (antigènes), les composants de l'immunité acquise apprennent le meilleur moyen d'attaquer chaque antigène et commencent à développer une mémoire pour cet antigène. L'immunité acquise est également dénommée immunité spécifique, car elle adapte son attaque à un antigène spécifique, déjà rencontré. Elle se caractérise par sa capacité d'apprentissage, d'adaptation et de mémorisation.

L'immunité acquise met du temps à se développer, après l'exposition initiale à un nouvel antigène. Cependant, après cette exposition, les acteurs de l'immunité acquise se souviennent de l'antigène, et les réponses ultérieures à cet antigène sont plus rapides et plus efficaces que celles produites à l'issue de la première exposition (**Peter J. Delves, PhD ; 2014**).

La réponse immunitaire se déroule en trois phases :

-**Une réponse précoce** 0 et 4h par l'intermédiaire de immunité innée qui aboutiea 99% a l'élimination de pathogène.

- **une réponse intermédiaire** entre 9 et 96 h permet d'éliminer agent infectieuse 99.9%

- **une réponse plus tardive** après 96h la mis en jeu l'immunité adaptative aboutis a empennassions clonale des cellules B et T permet élimination 99.99% de agent infectieuse et éducation de système immunitaire avec génération de lymphocyte mémoire .

Au cours de la réponse immunitaire il existe :

- Une interaction étroite entre l'immunité innée et adaptative : intervienne le rôle des cellules présentatrice d'antigène.

- De nombreuse coopération cellulaire entre le lymphocyte B et T pour aboutir une réponse humorale efficace.

Des coopérations cellulaires entre les lymphocytes T CD4 et CD8 pour aboutir une réponse cellulaire efficace. (**François Lemoine,1 octobre 2011**)

I-2. Les reconnaissances de système immunitaire**I-2-1-les récepteurs pour l'antigène :**

Le système immunitaire reconnaît l'antigène de deux façons ; les cellules B reconnaissent les antigènes natifs grâce à leurs récepteurs de type immunoglobuline (anticorps). Les cellules T ont évolué de façon à reconnaître l'antigène provenant de l'intérieur d'autres cellules grâce à leur TcR. En générale les immunoglobulines reconnaissent et lient les antigènes intacts ; à l'opposé les cellules T ne reconnaissent que les fragments peptidiques des antigènes qui sont associés aux molécules codées par le CMH. Les molécules exprimées à la surface des autres cellules de l'organisme.

Les antigènes possèdent de nombreux déterminants (épitopes) qui peuvent être différents, toute la surface d'une protéine est potentiellement antigénique. (Weil Bénard 2003)

I-2-2-Les anticorps /les immunoglobulines :

Sont des protéines secrétées par les cellules de l'immunité ; les lymphocytes leur rôle est de lier l'antigène, ils peuvent se lier à lui pour le faire évacuer dans le sang, ou le présenter aux cellules chargées de détruire les intrus (macrophages)

Ou bien ils se fixent sur les récepteurs de l'antigène pour l'empêcher d'agir (par exemple pour bloquer l'entrée de microbe dans la cellule visée). (Jean Robert 13.06.2010)

I-2-3. Les récepteurs des cellules T pour l'antigène TcR :

Sont des protéines membranaires intégrales présentes sur toutes les cellules T matures qui reconnaissent spécifiquement ; les peptides antigéniques associés aux molécules codées par le CMH. (Matthieu Simon 07 septembre 2009).

I-2-4-Fonctions des anticorps :

Sont des molécules bifonctionnelles, leur première fonction est de se lier à l'antigène, mais elles doivent aussi interagir avec les systèmes effecteurs et les tissus de l'hôte afin d'éliminer l'antigène ; les différentes classes et sous-classes d'anticorps interagissent avec différentes cellules et sont donc dotées de fonctions différentes, on reconnaît l'IgG qui constitue le principal anticorps au cours de la réponse secondaire à la plus part des antigènes ; l'IgM est un pentamère de la structure de base à quatre chaînes.

L'IgD est présente sous forme de traces dans le sérum mais fait fonction de récepteur à la surface de cellules B.

L'IgM existe sous forme de monomère, dimères et polymères de l'unité de base. L'IgE se lie aux récepteurs FC de haute affinité des mastocytes et des basiphiles (**Weil binard 2003**).

I-2-5 Les interactions antigènes /anticorps :

Les **épitopes** et les **para topes** (formé par les boucles hypervariables des domaines v et la partie d'anticorps qui se lie à l'épitope) sont des concepts utilisés pour décrire les interactions entre l'antigène et les récepteurs pour antigène ; les résidus de contact sont les acides aminés qui interviennent dans la liaison antigène /anticorps.

Les anticorps se lient à les antigènes qui induit leur formation par de multiples liaisons non-covalentes ; la neutralisation des charges se réfère au fait que les résidus de contact chargés sur un épitope sont souvent neutralisés par des résidus de charge opposée sur le paratope (**gène Mayer ; H Denis 2012**).

I-2-6-les molécules du CMH :

Est un groupe important de gènes codant entre autres, pour les molécules de classe 1 et 2 impliquées dans la présentation de l'antigènes aux cellules T. Le complexe a d'abord été identifié comme un locus codant pour les allo antigènes présentés à la surface des cellules et impliqués dans les rejets de greffe. (**Marlène Bouillon 2003**)

I-3. Les réponses immunitaires

I-3-1-aspects non spécifiques de la réponse immunitaire :

LA PHAGOCYTOSE : dans un premier temps, intervient sitôt les barrières naturelles de l'organisme ; franchies par les bactéries, les microbes... afin de les détruire.

Les granulocytes neutrophiles, monocytes et macrophages sont les leucocytes capables de phagocytose.

Dans un second temps, la phagocytose joue un rôle dans le déclenchement d'une réaction immunitaire spécifique avec les lymphocytes T.

Les lymphocytes T ne peuvent reconnaître l'antigène que s'il est présenté : rôle du macrophage (**Descamps et al 2019**).

I-3-2- La réponse immunitaire spécifique :

Débute à la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes. Cette phase de reconnaissance a lieu le plus souvent au niveau des organes lymphoïdes périphériques.

2-A-phase d'induction :

- Reconnaissance de l'antigène : sélection des clones des lymphocytes.
- sélection des lymphocytes B par contact direct avec l'antigène présenté par les cellules étrangères.
- Sélection des lymphocytes T par contact avec les cellules présentatrices de l'antigène en association avec les molécules (HLA) .(**Alexandra vivier des vallons-2006**)

2-B-phase d'amplification :

- Les lymphocytes T4 : secrète des interleukines contrôlant la multiplication et différenciation des lymphocytes.
- Phase de multiplication des clones : expansion clonale.
- Différenciation des lymphocytes en cellules effectrices.
- Les lymphocytes B : plasmocyte sécrétant des anticorps circulants
- Les lymphocytes T8 : lymphocytes cytotoxiques. (**Alexandra vivier des vallons-2006**)

2-C-phase effectrice :

Réponse a médiation humorale :

- Sécrétion d'anticorps circulants spécifique des déterminants antigéniques (non-soi)
- Association antigène/anticorps (complexe immun) aboutissant à la neutralisation de l'antigène
- Destruction de l'antigène par phagocytose ou avec l'aide du complément.

Réponse a médiation cellulaire :

- S'exercent sur les cellules infectées par des virus, bactéries...
- Reconnaissance de l'association déterminant antigénique/HLA par les lymphocytes cytotoxiques (LTC).
- Lyse de cellule-cible grâce à une enzyme : la perforine..(**Alexandra vivier des vallons-2006**)

2-D-. Mémorisation de la réponse immunitaire spécifique :

En cas d'un deuxième contact avec le même antigène : réponse plus rapide et plus efficace. Au cours de la phase d'amplification lors de la première rencontre, certains lymphocytes dites mémoires sont capable de réagir rapidement lors d'un seconde contact avec l'agent étranger.

La vaccination e est le meilleur exemple. (**Alexandra vivier des vallons-2006**)

Chapitre II :

Les différentes perturbations

A répercussion sur le système immunitaire
chez les carnivores

II-1. Le lupus de chien

II-1-1. Introduction :

C'est une maladie **auto-immune**, il s'agit d'une maladie qui résulte d'un dysfonctionnement de système immunitaire qui s'attaque anormalement aux tissus ou aux constituants de son propre organisme.

Chez le chien on distingue plusieurs formes de lupus selon qu'il touche seulement la peau de l'animal (**lupus cutané**) ou également plusieurs organes internes (**lupus systémique**) (**Guylaine vanekerhove**).

II-1-2-Le lupus érythémateux :

Il se caractérise par la formation d'anticorps anti élément cellulaires et tissulaires et surtout antinucléaire.

Les dépôts des complexes immuns, l'activation du complément et l'attraction phagocytaire induisent une maladie inflammatoire chronique ; les articulations sont habituellement affectées et d'autres organes peuvent aussi être simultanément intéressés.

La principale modification articulaire est l'inflammation de la synoviale ; des dégénérescence peuvent se produire au niveau de cartilage et d'autres élément de l'articulation (J.ROBERT°)

II-1-3. L'étiologie :

C'est une maladie heureusement rare chez le chien ; on ne reconnut pas son étiologie mais on soupçonne néanmoins plusieurs facteurs favorisants ; tels que des facteurs environnementaux (dont les ultraviolets), hormonaux, infectieux et médicamenteux .des prédisposition génétiques sont également évoquées si bien que certains races de chien comme le colley, le shetland, le caniche ou le beagle semblent être davantage atteints par l'affection (**Guylaine vanekerhove**).

II-1-4. Les signes cliniques :

Sont d'ordre généraux et sont associés à des atteintes de la peau dans 50 à 60% des cas , très variable d'un chien à l'autre et e fonction d'organe atteints, les signes comprennent :

✓ Fièvre

- ✓ Une anorexie et un forte abattement
- ✓ Néphropathie (glomérulonéphrite)
- ✓ Une polyarthrite qui se manifeste par des douleurs articulaires mais les signe sont plus apparents au niveau du carpe et du tarse.
- ✓ Une faiblesse musculaire.
- ✓ Des troubles neurologiques
- ✓ Des troubles cardiovasculaires
- ✓ Des anomalies hématologiques (coagulopathies(thrombopénie) et l'anémie hémolytique) sont des manifestation fréquente de la maladie
- ✓ Une splénomégalie ou une lymphadénopathie
- ✓ Les lésions dermatologiques souvent ulcérées et crouteuses peuvent être localise ou généralisé, on peut observer une alopecie dans les régions cutanéoméqueuses.

Une répugnance à se mobiliser ou une boiterie sont fréquents. (**Guylaine vanekerhove, J.ROBERT**).

II-1-5. Diagnostic :

Il n'existe aucun examen qui ne permette de diagnostiquer avec certitude un lupus érythémateux systémique ; on poser la diagnostic sur la base des informations fournies par examen clinique, et les résultats des examens complémentaires dont un examen sérologique qui met en évidence la présence **d'anticorps nucléaire en nombre élève** (**Guylaine vanekerhove**).

La radiographie révèle un œdème ou une fibrose des tissus mous péri articulaire

L'analyse de liquide synovial traduit une arthrite inflammatoire : augmentation légère a modéré de liquide qui est trouble, jaune paille, et notamment moins visqueux

L'examen cytologique montre une hyperleucocytose modéré avec prédominance des neutrophiles

L'examen de sang et des urines doivent définir l'étendue de cette maladie inflammatoire : l'implication d'autres systèmes se traduit par une hyperleucocytose avec une neutrophile absolue, anémie normocytaire-normochrome, et une protéinurie ; on peut observer aussi une thrombopénie, une baisse de taux du complément sérique et une hyperazotémie, le diagnostic sérologique reste le plus fiable et le plus sensible (**J.Robert**).

II-1-6. Le traitement :

Repose essentiellement sur l'administration de médicament corticoïdes a des doses immunosuppressives, ce traitement peut éventuellement être complète par l'administration d'autres molécules immunosuppressives.

En cas de douleur articulaires, on peut ajouter un traitement symptomatique pour apaiser les douleurs (**Gruber Jean Michel**).

Le pronostic : est souvent réserve en raison de l'atteinte de divers organe .

II-2. Polyarthrite canine

II-2-1. Introduction :

Les difficultés locomotrices chez le chien sont un motif fréquent de consultation. En l'absence d'anomalie neurologique, on peut souvent relier l'apparition d'une boiterie ou un refus de se déplacer à un traumatisme impliquant les os, les muscles ou les articulations (fracture, entorse, abcès suite à des morsures), à une atteinte chronique comme l'arthrose chez les animaux âgés ou présentant des malformations congénitales (dysplasies de la hanche ou du coude par exemple) ou encore à un processus tumoral impliquant un membre.

Plus rarement, les symptômes peuvent s'expliquer par un état inflammatoire d'une ou plusieurs articulations et on parle alors d'arthrite ou de polyarthrite (**Hélène, Annie, Josette QUEYROU 2007**).

II-2-2 Définition de polyarthrite rhumatoïde :

C'est une affection affecte plus d'une articulation et « immuno_médiée » spécifique que la réponse immunitaire du cause réellement le problème (**Laurence Dillière Lesseur.2009**).

II-2-3. Etiologie :

Son étiologie est encore inconnu ; des anticorps IgG altérés deviennent antigénique et provoquent la formation d'auto anticorps (facteur rhumatoïde)

Surtout IgG et IgM, le complexe antigène_anticorps se fixe au niveau la membrane et de liquide synovial et active le complément. Les phagocytes sont attirés vers ces complexes qui libèrent certains produits inflammatoires ; l'inflammation de la synoviale et de liquide et la destruction de cartilage, de l'os sous-chondral et des ligaments sont des séquelles caractéristiques ; le processus devient auto-entretenu. (**j.roberty**).

II-2-4. Tableau clinique :

La maladie n'est souvent identifiée qu'après son passage à la chronicité et après l'apparition de déformation. Au début on peut observer :

- ✓ Une boiterie cyclique ou passagère.
- ✓ Une réticence à se mouvoir.
- ✓ Une raideur matinale et une démarche figée.

- ✓ Anorexie.
- ✓ Abattement.
- ✓ Des plaintes et fièvre.
- ✓ Perte de poids
- ✓ léthargie.
- ✓ Une adénopathie et une splénomégalie peuvent s'observer mais ne sont pas constantes.

Les cas chroniques montrent une déformation angulaire du carpe accompagnée d'une boiterie. (Marie Céline ray 2017).

II-2-5 Diagnostic :

Les chiens moyens, petits ou adultes ou d'âge moyens sont très souvent affectés mais on peut observer aussi cette maladie chez le chien immature ou âgé. ; les anomalies constatées à l'examen clinique évoquent une maladie inflammatoire systémique mais ne sont pas pathognomoniques de la maladie, la modification articulaire liée à l'inflammation de la capsule et à l'érosion de la surface articulaires sont souvent évidentes au niveau des articulations de carpe, du tarse et des phalanges ; raccourci du pas et démarche cahotante, au début de l'affection, l'œdème et la sensibilité des articulations sont évidents ; les cas chroniques montrent une déformation angulaire et hypertrophie de l'articulation périphérique. L'hyperextension ou la subluxation de carpe sont fréquentes. La palpation décelle une mobilité articulaire anormale et une crépitation articulaire (marie Céline ray 2017).

II-2-6 Diagnostic de laboratoire :

Il n'existe pas de test unique qui confirme le diagnostic dans tous les cas ; mais on peut reposer sur le test radiographique, l'analyse de liquide synovial et des examens biologiques sont généralement suffisants

Les premières radiographies montrent un œdème des tissus mous péri-articulaires et un épanchement articulaire ; les cas chroniques se traduisent par des modifications caractéristiques montrant le caractère destructeur érosif de la maladie avec la lyse de l'os sous-chondral et la disparition du cartilage articulaire avec pincement d'interligne

Les cas avancés montrent des modifications dégénératives avec des ostéophytes péri-articulaires, une sclérose sous-chondrale et une calcification de la capsule articulaire. Les radiographies dynamiques peuvent mettre en évidence une subluxation de l'articulation

L'analyse de liquide synoviale : augmentation d'une légère à modérée son volume et de nombre de leucocytes avec prédominance des neutrophiles. On procédera à l'arthrocentèse d'autant des articulations que possible.

La mise en évidence des facteurs rhumatoïde est le test de diagnostic le plus important de cette affection auto-immune. Un test positif ou des taux nettement élevés ne s'observe pas toujours et le facteur rhumatoïde peut se trouver dans d'autres maladies et chez le chien normal. Préalablement, on demande qu'on tienne compte de la technique de laboratoire. Les tests seront recommencés si le diagnostic est douteux. Le test des cellules LE et des anticorps antinucléaires peut être positif mais un test fortement positif est plutôt évocateur d'un LED ; le test de Coombs est presque toujours négatif.

Une réaction systémique inflammatoire peut s'observer avec d'autres tests biologiques sanguins, une hyperleucocytose, une accélération de la vitesse de sédimentation, une hyperprotéïnémie et une augmentation de complément sanguin peuvent s'observer mais ne sont pas pathognomoniques de la polyarthrite rhumatoïde (**J. Robert**).

II-2-7. Traitement :

Généralement, c'est un traitement symptomatique à base d'anti-inflammatoires et d'antalgiques (**Laurence Dillière Lasseur**).

II-3. L'anémie hémolytique auto-immune

II-3-1. Introduction :

Les anémies hémolytiques se caractérisent par le raccourcissement de l'éventail de vie des érythrocytes circulants. Elles peuvent être difficilement distinguées des anémies post hémorragiques, en générales cependant les anémies hémolytiques sont plus régénératives que les anémies post hémorragiques ; les nombreuses anémies hémolytiques peuvent être classées en groupe, on peut par exemple les diviser en anémies au cours desquelles les érythrocytes sont surtout détruits dans les vaisseaux, et en anémies où la destruction est surtout réalisée par les phagocytes de la rate et du foie ; nous adapterons donc une forme de classification basée sur le mécanisme de destruction érythrocytaire et reconnaitrons des anémies hémolytiques extrinsèques et intrinsèques et des anémies hémolytiques par fragmentation (**Alsaker Rd, laber j1977**)

II-3-2. Définition d'anémie hémolytique auto-immune :

L'anémie hémolytique à médiation immunitaire (AHMI) est une pathologie du système immunitaire. Dans les conditions physiologiques, le système immunitaire permet de lutter contre les infections. Dans le cadre de l'AHMI, le système immunitaire « s'emballe » et lutte alors contre son propre organisme en endommageant et détruisant les globules rouges. Cela se traduit alors par une anémie (faible nombre de globules rouges du sang) (**alsaker Rd, laber j1977**)

II-3-3. Etiologie :

Elle est provoquée par la présence d'anticorps antiérythrocytaires circulants qui se fixe à la surface des érythrocytes en provoquant leur destruction prématurée. Elle peut être intra ou extra vasculaire mais les deux formes sont le plus souvent concomitantes. La forme prédominante est déterminée par le type et le taux d'anticorps en cause. (**Buhles WC, huxsoll dl 1975**)

II-3-4. Tableau clinique :

- ✓ Début brutal d'une anémie grave parfois accompagnée d'un ictère et souvent d'un collapsus.
- ✓ Dyspnée
- ✓ Nausées
- ✓ Anorexie
- ✓ Hémoglobinémie et hémoglobinurie.
- ✓ Essoufflement pour des efforts peu importants
- ✓ Pâleur et fatigue générale
- ✓ Palpitations

L'anémie à médiation immunitaire typique est. Extrêmement régénérative et montre une polychromatophilie et une anisocytose marquées (**e.donzel .2007**).

II-3-5. Diagnostic :

Le diagnostic repose sur les trois étapes suivantes :

1-la mise en évidence de l'anémie : par un examen sanguin NFS pour confirmer la baisse de la quantité de globules rouges dans le sang. Le taux d'hémoglobine est également mesuré ; au cours d'une AHAI ce taux peut chuter brutalement ; de façon rapide ou importante.

2- l'existence d'une destruction accélérée des globules rouges : hémolyse confirmée par d'autres tests sanguins (dosage de taux de LDH ; de la bilirubine, de l'haptoglobine) et également le taux de réticulocytes dans le sang, augmente au cas d'hémolyse.

3-enfin ; la mise en évidence d'auto anticorps dirigés contre les propres globules rouges de chien atteint repose sur un test sanguin simple et rapide ; qui est appelé test de combos direct si ce test est positif diagnostic d'AHAI est confirmé. (**Garden oa ; 2010**)

II-3-6 Traitement :

Habituellement traité avec un traitement immunosuppresseur, c'est-à-dire on utilise des médicaments pour diminuer l'action du système immunitaire ; le plus souvent la corticothérapie est mise en place sur une période d'environ 6 mois. Pour les animaux très anémiques une transfusion sanguine est peut-être nécessaire pour aider à stabiliser l'animal pendant que d'autres investigations sont réalisées (**Helmond se 2010**).

II-4. Kératoconjonctivite sèche

II-4-1. Introduction :

Les glandes lacrymales produisent toute la journée , des larmes qui vont former une protection naturel pour l'œil(**herrara.h .d 2007**).

II-4-2. Définition de la Kératoconjonctivite sèche :

Un défaut de sécrétion des larmes va engendre une sécheresse oculaire elle-même responsable d'une inflammation de la cornée et de la conjonctive .cette pathologie est appelée : Kératoconjonctivite sèche (**Sanchez R.F2007**).

II-4-3. Etiologie :

Certaines races prédisposées telles que caniche, cocker...Etc.

La cause la plus fréquente de cette pathologie c'est immunitaire.

Le système de défense immunitaire de l'œil s'attaque par erreur aux glandes lacrymales. L'inflammation associe entraîne leur destruction progressive et donc la diminution de sécrétion de larmes (**Guylain vandekerkhove**)

II-4-4. Tableau clinique :

Le chien souffre de Kératoconjonctivite sèche présent plusieurs symptômes :

- ✓ Rougeur d'œil
- ✓ Des douleurs sont notées
- ✓ Il frotte fréquemment l'œil avec la patte
- ✓ Des écoulements de mucus voir de pus lorsque la surinfection est présente collent aux paupières et lui donne un aspect sale en permanence
- ✓ L'œil perd sont aspect lisse et brillant
- ✓ La cornée perd sa transparence des taches blanchâtre apprissent d'abords par endroit puis un film opaque vient progressivement recouvrir la quasi-totalité de la cornée
- ✓ La petit vaisseaux de développent a la surface de l'œil
- ✓ Dans les stades avancés, la cornéen terne et irrégulière se couvre de tache brunes, cette pigmentation s'accroissant avec le temps
- ✓ Enfin, des ulcères cornéens peuvent se creuser (**Guylain vandekerkhove**)

II-4-5. Diagnostic :

Se réalise par application d'un test qui s'appelle test de schirmer

Une petite bandelette absorbante grenadée va être placée entre l'œil et la paupière de l'animal pendant 1 minute recueillir les larmes secrétées dans ce laps de temps.

La quantité de larme produite pourra alors être évaluées et comparés aux normes

Un examen attentif des yeux permettre ensuite de rechercher d'éventuelles lésions secondaires comme

-Une pigmentation ou la présence de petits vaisseaux a la surface de la cornée

-La présence d'ulcère cornéens révélés par un test de fluorescéine : ce produit coloré fixe sur les zones lésées de la cornée, permettant la mise en évidence de la présence d'éventuels ulcères (**Dr Payen**).

II-4-6. Traitement :

L'application matin et soir des pommades ophtalmiques lacrymogéniques a base de cyclosporine

L'instillation plusieurs fois par jour de substituas de larme qui vont jouer le rôle des larmes naturellement secrétées par les glandes lacrymales.

En fin la chirurgie est parfois nécessaire :

Lors d'ulcère profond, l'œil sera ferme temporairement pour facilite la cicatrisation de la cornée (**luc beco**)

II-5. Le pemphigus foliacé chez le chat

II-5-1. Introduction:

S'inscrit dans le groupe de maladies auto-immune appelé complexe pemphigus, c'est le plus fréquente de dermatose auto-immune de chat mais elle demeure rare et peu de cas sont référencés dans la bibliographie, elle se trouve chez l'espèce canine ainsi que l'homme mais sous une autre forme, se caractérise dans l'espèce féline par une dermatose pustuleuse et croûteuse ; localise à la face aux oreilles et aux pattes, et dont l'issue peut être fatale sans traitement approprié (**f chapelin.2004**)

II-5-2. Etiologie :

Les chats à toute âge peuvent déclarer la maladie à aucune prédisposition raciale.

L'épiderme normal est constitué de cellules (kératinocytes) attachées les unes aux autres par des structures permettant l'adhésion et constituée de différentes protéines est important pour préserver la structure de l'épiderme, pour le chat lors de pemphigus foliacé l'organisme produit des anticorps qui s'attaquent la majorité à une de ces protéines ; qui produisent une perte de cohésion entre les cellules épidermiques et l'apparition des pustules. (**pascal prelaud ,dip 2019**)

II-5-3 Tableau clinique

- ✓ des pustules peu observées
- ✓ des croûtes épaisses jaunes souvent visibles sur les pavillons auriculaires la face ...etc.
- ✓ les membres antérieurs présentent des lésions alopeciques
- ✓ érythème généralisé parfois localisé en zone ventrale et péri-oculaire
- ✓ hyperkératose des coussinets
- ✓ en quelques mois ces lésions se généralisent pour atteindre toute la surface cutanée.
- ✓ on a souvent des signes généraux associés tels que : hyperthermie abattement ou anorexie lymphadénopathie (**c.duchemin2003**)

II-5-4. Diagnostic

Il se base au premier lieu sur l'examen clinique de l'animal et d'anamnèse de celui-ci l'examen cytologique est ensuite un bon élément d'orientation, qui mettra en évidence des acanthocytes entourés de granulocytes neutrophiles non dégénérés ou éosinophiles ; ainsi que l'absence de germe

Un examen histopathologique apporte un diagnostic de quasi-certitude : il révèle alors la présence de pustules intra dermiques peuvent affecter les follicules pileux.

La biopsie cutanée doit être réalisée en plusieurs endroits et sur des lésions primaires c'est-à-dire sur des pustules ; ou à défaut sur des croûtes. **(JL.Mathet.2014)**

II-5-5. Traitement :

Repose sur l'immunosuppression souvent à base de glucocorticoïdes

On associe généralement dans un premier temps la phytothérapie et l'homéopathie

Puis en traitement de fond ; on prescrit généralement de l'organothérapie afin de restaurer un fonctionnement de l'immunité, on peut aussi utiliser des iso thérapie comme delta cortisone. **(JL.Mathet.2014)**

II-5-6. Pronostic

Le pronostic est en générale assez bon, mais à l'absence de traitement, le pemphigus foliacé peut être fatal au chat. **(JL.Mathet.2014)**

II-6. Le FIV de chat

II-6-1. Introduction :

Le syndrome d'immunodéficience acquise du chat est une maladie virale grave, elle est due à un virus appelé (féline immunodéficience virus) ; qui appartient au groupe de rétrovirus.

Cette maladie est responsable d'une immunodéficience que rend le chat vulnérable aux infections ; comme le sida chez l'homme.

Cette maladie n'est pas non plus transmissible aux autres espèces ; elle n'atteint que les chats
(jésus cardenas01/08/2011)

II-6-2. Transmission de virus :

Le virus du FIV est présente dans la salive du chat le principal moyen de transmission est donc la morsure.

Cependant une transmission du virus par toilettage ou léchage des plaies ne peut être exclue, une autre étude a montré la transmission de virus entre chat sans aucun trace de morsure ; ce qui laisse supposer une transmission par la salive par partage de gamelle ou toilettage mutuel.

La transmission par voie vénérienne n'a jamais été clairement démontrée. La transmission verticale ; in utero ou au cours de mise bas est extrêmement rare.

Le virus est très fragile au milieu extérieur : il y survit quelques dizaines de minutes maximum. La contamination des lieux par objet par le sol est presque impossible **(eric trénal 2017)**

II-6-3. Evolution de la maladie et tableau clinique :

1^e phase de la maladie : on peut observer une fièvre modérée , une baisse du taux de globules blancs et une augmentation légère de la taille des ganglions lymphatique, cette phase dure deux mois environ et passe souvent inaperçue.

2^e phase de la maladie : comme pour la leucose féline ou le sida de l'homme ; le chat est séropositif et ne présente aucun symptômes , le virus sommeille dans son organisme ; il est par contre contagieux pour les autres chat . cette phase présente une phase très variable ; entre 5 à 10ans environ.

3^e phase de la maladie : le virus multiplie et détruit des globules blancs, il y'a donc une diminution des défenses immunitaire ce qui rend le chat très aux microbes, même ceux qui sont peu dangereux pour des chats non atteints par le FIV.

Le chat est donc très souvent atteint par des maladies dites opportunistes, il peut également développe des maladies classiques du chat ; qui peuvent touche par exemple les voies respiratoires la bouche ; les intestins, les voies urinaires...

Ainsi, on peut notamment observe :

- Des symptômes généraux : fièvre amaigrissement, augmentation de la taille des ganglions lymphatiques
- Des infections buccales (gingivite, stomatite).
- Des diarrhées chronique qui ne guérissent par malgré la mise en place de traitements.
- Des infections des yeux ou de l'appareil respiratoire supérieur
- Des abcès cutanés récidivants.
- Des troubles nerveux (encéphalite, convulsion) ou des troubles comportementaux (**louise Horvath 2015**).

II-6-4. Diagnostic :

Tableau clinique très polymorphe

-existence d'une phase asymptomatique qui peut être longue

-fièvre récurrente, anémie polymorphe centrale ou périphérique, régénérative ou a régénérative, amaigrissement, polydénomégalie, abcès récidivants.

-infections fréquentes de la cavité buccale : stomatite, gingivite (**Kathleen cavanagh 2018**)

II-6-5. Diagnostic biologique :

Hématologie : anémie, leucopénie, thrombopénies

Sérologie :

Par une méthode ELISA sur membrane-immun chromatographie - immunofluorescence (**Kathleen cavanagh 2018**)

II-6-6. Traitement :

Il n'existe aucun traitement pour détruire le virus FIV .la seule possibilité pour améliorer la vie du chat est de traiter les maladies opportunistes au fur et à mesure qu'elles atteignent le chat. Mais les récurrences sont souvent très fréquentes (**Matthew Kornya 2018**)

II-6-7 Pronostic :

Est malheureusement sombre (**Matthew Kornya 2018**)

II-7. La leucose féline

II-7-1. Introduction :

La leucose féline est une maladie infectieuse qui présente des similitudes avec le FIV. Causée par un virus, elle affecte le système immunitaire de l'animal mais il ne s'agit pas d'une maladie auto-immune comme le sida du chat et, contrairement à celui-ci, elle peut être prévenue par un vaccin (**Magdeleine bizard2007**)

II-7-2. Transmission de virus :

Le virus leucomogène félin (FeLV) responsable de la leucose est uniquement contagieux entre chats et se transmet au contact d'un animal contaminé. Les possibilités de transmission sont nombreuses : sang, salive, larmes, urine, excréments, contagion intra-utérine si la mère est porteuse du virus. Elle concerne principalement les chats qui sortent, car ils rencontrent des congénères avec lesquels ils risquent de se battre, de se lécher, etc.

En revanche, le virus leucomogène est peu résistant dans le milieu extérieur et la plupart des désinfectants classiques permettent de l'éliminer. Ainsi le risque de contamination dans un cabinet vétérinaire est quasiment nul, et relativement rare dans les structures collectives sous réserve de normes d'hygiène suffisantes. Comme pour le FIV, un chat peut être porteur du virus et le transmettre à ses pairs sans jamais présenter les symptômes de la maladie (**Alain Fournier 2011**)

II-7-3. Tableau clinique :

Un chat infecté par la leucose peut rester asymptomatique durant des années, voire toute sa vie. Mais une fois la maladie déclarée, on observe des infections à répétition (coryza,

gingivites, toxoplasmose...) dues à l'immunodépression (destruction des défenses immunitaires).

D'autres affections graves peuvent apparaître comme une leucémie, des tumeurs et des lymphomes (cancer du système lymphatique). Des maladies auto-immunes (anémie, uvéite) peuvent également se déclarer ainsi que des atteintes dégénératives de la moelle épinière (leucopénie). Dans tous les cas, l'animal sera affaibli voire abattu et peut présenter une perte d'appétit, un amaigrissement, une baisse de son état de santé général (**Alain Fournier 2011**).

II-7-4. Diagnostic :

Il est établi par une prise de sang (sérologie technique ELISA) afin de rechercher la présence du virus.

Un premier prélèvement doit être réalisé et une seconde 12 semaines plus tard afin de confirmer le premier test (**magdeleine bizard2007**).

II-7-5-Traitement :

Un traitement antiviral existe afin de réduire le taux de copies du virus dans le sang, cependant, les effets secondaires peuvent être graves chez le chat et il est donc peu pratiqué. Un régime alimentaire adapté et de bonne qualité peut aider l'animal à vivre mieux avec le virus, en évitant certains aliments comme la viande crue susceptible de transmettre parasites et bactéries. Un traitement régulier contre les parasites externes et internes (vers digestifs) est également nécessaire pour réduire le risque d'affections secondaires. Une vaccination suivie contre les principales maladies du chat (coryza, typhus...) est essentielle (**staphane Tardif**)

II-7-6. Prévention :

Il est crucial vacciner le chat contre le FeLV pour éviter qu'il ne soit contaminé par des congénères potentiellement atteints. La primo-vaccination peut avoir lieu dès l'âge de 8 semaines. Il s'agit d'un vaccin assez efficace avec un taux de protection d'environ 90 % et totalement dénué d'effets secondaires. (**Staphane Tardif**)

II-8. Granulome éosinophilique

II-8-1. Introduction :

C'est une **maladie auto-immune**, regroupe différentes affections cutanées plus ou moins graves. Les origines de cette maladies sont assent mal connus mais la prévention reste efficace (**Elisabeth fané 2015**)

II-8-2. Définition :

Le **granulome éosinophilique** est un ensemble d'affections cutanées qui se manifestent sous la forme de lésions et d'ulcères. On parle de complexe granulome éosinophilique. C'est une maladie auto-immune qui peut correspondre à une allergie de l'organisme à ses propres constituants, suite à une stimulation extérieure. Les origines sont mal connues mains les causes du granulome éosinophilique pourraient être parasitaires ou allergiques (**Elisabeth fané 2015**)

II-8-3. Etiologie :

Globalement, l'étiologie de cette maladie reste très méconnue. Une origine génétique de la maladie n'est pas exclue.

Un vétérinaire homéopathe soupçonne deux autres facteurs : les adjuvants vaccinaux contenant de l'hydroxyde d'aluminium, et des déséquilibres psychiques tels le stress, l'anxiété voire les phénomènes dépressifs¹. Aucune publication scientifique ne vient cependant étayer ces suspicions (**marie .d 2015**)

II-8-4. Tableau clinique :

Il y a plusieurs affections cutanées dont trois principales :

Ulcère éosinophilique :

Cliniquement, le syndrome ulcère éosinophilique, aussi appelé ulcère labial atone, consiste en des lésions prolifératives et ulcérées, de couleur rouge vif, bien délimitées, aux bords surélevés et très fermes, mesurant de 2 mm à 5 cm. Elles sont non douloureuses et peu ou pas prurigineuses. Elles se localisent le plus souvent à la jonction cutanéomuqueuse de la

lèvre supérieure, en regard des canines. Elles peuvent parfois se situer dans la cavité buccale, voire plus rarement à n'importe quel endroit du corps.

A l'histologie, on observe une ulcération de l'épiderme associée à une acanthose, une ulcération et une nécrose du derme, une infiltration riche en granulocytes neutrophiles, en plasmocytes et en histiocytes, ainsi que parfois, des foyers de collagénolyse ou des infiltrations riches en granulocytes éosinophiles.

Plaques éosinophilique

Cliniquement, le syndrome plaque éosinophilique consiste en des lésions en plaques fermes, circonscrites et surélevées, érythémateuses, inflammatoires, dépilées, une exsudation, une ulcération et un prurit intense. Elles sont souvent multiples et se localisent le plus souvent à l'abdomen, sur la face interne des cuisses ou en région péri-anale, mais peuvent plus rarement se situer ailleurs.

A l'histologie, on observe une ulcération et une nécrose de l'épiderme, une spongiose, la présence de microvésicules et de micro-abcès à granulocytes éosinophiles, une infiltration diffuse du derme par ces mêmes granulocytes, ou parfois par des mastocytes. On observe parfois aussi quelques foyers de collagénolyse et une dermite péri vasculaire profonde riche en granulocytes éosinophiles.

Granulome éosinophilique

Aussi appelé granulome linéaire, ce syndrome se caractérise par des lésions nodulaires (petites plaques ou papules) fermes, érythémateuses et disposées en ligne, de couleur jaunâtre à rosée, pas ou peu prurigineuses. Elles sont localisées le plus souvent à la face postérieure des cuisses, mais comme pour les autres syndromes elles peuvent plus rarement se situer ailleurs. Il peut aussi comporter un œdème de la lèvre inférieure ou du menton, ainsi que des nodules granulomateux sur la langue ou sur le palais, parfois ulcérés.

A l'histologie, on observe une collagénolyse entourée d'un tissu de granulation comportant des macrophages et des cellules géantes, formant un granulome, et une infiltration cellulaire par des mastocytes, des histiocytes ou des granulocytes éosinophiles. Contrairement aux autres syndromes, le plus souvent il ne comporte pas d'atteinte épidermique (**marie .d 2015**).

II-8-5. Diagnostic :

Le diagnostic se fait grâce à l'observation des signes cliniques et par la réalisation d'un calque cutané des lésions pour mettre en évidence la présence de granulocytes

éosinophiles. Sa confirmation se fait grâce à un examen histopathologique (**Philippe de wailly 1985**).

II-8-6. Traitement :

Divers médicaments immunosuppresseurs, dont les corticoïdes et le chlorambucil, souvent prescrits en première intention sur une courte durée, peuvent apporter une amélioration des lésions. Dans l'ensemble ce traitement est décevant et les signes cliniques réapparaissent à l'arrêt du traitement. La chlorphéniramine, une molécule antihistaminique, et le PLR120, un analogue du palmitoyl-éthanol amide qui inhibe la dégranulation mastocytaire peuvent apporter une amélioration

La recherche d'une allergie est en général entreprise. Le vétérinaire propose généralement un traitement contre les puces et autres parasites externes, tels que les tiques, en partant du principe que la principale dermatite allergique du chat est la dermatite par allergie aux piqûres de puces². Il peut aussi proposer un régime alimentaire hypoallergénique.

Une antibiothérapie et un traitement antifongique peuvent être mise en place en cas de surinfection bactérienne ou fongique.

L'administration d'acides gras essentiels, semble parfois apporter une amélioration à long terme (**Philippe de Waily 1985**).

Chapitre III

Intérêt cytologique

Des ganglions lymphatiques

Introduction:

L'Examen cytologique est devenu un outil diagnostique très utile pour les praticiens vétérinaires (R.D. Tyler, 2006). Le cytodagnostic, ou diagnostic cytologique, peut se définir comme l'examen microscopique des cellules effectué pour rechercher la cause d'une affection clinique (R. Baker, 2001). Dans la plupart des cas, les échantillons cytologiques peuvent être prélevés rapidement, facilement et à peu de frais, avec peu ou sans aucun risque pour le patient. Souvent, les échantillons peuvent être préparés, colorés et interprétés tandis que le client patiente dans la salle d'examen. L'interprétation cytologique permet souvent d'établir un diagnostic, d'identifier la nature de la maladie (néoplasie ou inflammation), de faire un choix thérapeutique, de réaliser un pronostic et/ou de déterminer les examens complémentaires à réaliser ultérieurement. Les patients reçoivent, par conséquent, un traitement plus adapté et/ou plus rapide, et le client est plus satisfait (R.D Tyler, 2006).

Risque et intérêt :

L'exactitude de l'examen cytologique en tant qu'outil diagnostique a été étudiée et souvent retrouvée dans la littérature humaine et vétérinaire. La plupart des études ont comparé les résultats cytologiques aux résultats histopathologique et/ou au comportement biologique de la lésion. Certaines études indiquent que la ponction-aspiration à l'aiguille fine (PAF) est plus précise que la biopsie au trocard conventionnelle (avec ou sans aspiration). L'aspiration à l'aiguille fine présente très peu de risques pour le patient. Les complications causées par l'aspiration à l'aiguille fine des organes abdominales sont bien moins importantes que celles qui surviennent lors des biopsies au trocard. Dans une étude menée sur 11700 patients humains, Livraghi et al ont conclu que «de sérieuses complications (péritonite en transperçant le tractus digestif, formation de fistule, bactériémie, propagation de cellules tumorales) théoriquement possibles dans la plupart des PAF n'ont jamais été décrites ou dans un pourcentage tellement minime de cas qu'elles peuvent être considérées comme négligeables en pratique». La dissémination de cellules malignes le long du trajet de la voie d'aspiration et par conséquent, l'induction de métastases hématologiques de tumeurs malignes suite à une PAF est extrêmement rare et ne présente pas de danger pour le patient en pratique, surtout si le trajet de la voie d'aspiration est également excisé lors de l'exérèse de la tumeur maligne. (R.D. Tyler, 2006).

En résumé, les principaux maillons de la chaîne des événements qui permettent d'utiliser avec efficacité la cytologie clinique sont :

- Le choix d'un cas clinique adapté à l'examen cytologique ; c'est-à-dire peut-on attendre une réponse de l'examen cytologique aux questions que se pose la clinique ?
- La réussite de la biopsie avec le prélèvement de cellules représentatives et bien conservées.
- Une bonne connaissance de fixation et de coloration utilisées.
- L'accès à des données cliniques pertinentes, y compris les questions cliniques auxquelles il faut répondre, c'est-à-dire avoir des indications sur les diagnostics différentiels.
- la formation, l'expérience et les connaissances du cytopathologiste ou du celui qui fait l'examen microscopique. (R. Baker, 2006).

Les ganglions lymphatiques :

En raison de leur rôle dans le drainage lymphatique, la prise en charge des antigènes et l'immunité cellulaire et humorale, les ganglions lymphatiques sont impliqués dans de nombreuses affections locales et systémiques. La localisation sous – cutanée et superficielle de certains ganglions lymphatiques (mandibulaire, cervical superficiel, inguinal, poplité) permet de facilement détecter les dilatations, visuellement ou par palpation. La localisation de ces ganglions lymphatiques permet de réaliser facilement les aspirations à l'aiguille fine. Les lymphadénomégalies constituent toutes une indication pour effectuer une cytoponction et un examen cytologique. Les ganglions lymphatiques drainant des zones tumorales peuvent également être aspirés afin de détecter la présence de métastases même s'ils ne sont pas dilatés. . (J.R. Duncan, 2006)

Trois processus généraux sont à l'origine de lymphadénomégalies : l'hyperplasie, l'inflammation et la néoplasie. L'examen cytologique des aspirations à l'aiguille fine de ganglions lymphatiques dilatés permet généralement de différencier ces processus. En raison de son aspect pratique, La ponction – aspiration des ganglions lymphatiques est devenue populaire en médecine humaine au cours de ces dernières années. De même cette technique diagnostique fournit de nombreux résultats et est fréquemment utilisée en médecine vétérinaire. (J.R. Duncan, 2006)

Structure d'un ganglion lymphatique :

Structurellement, un ganglion lymphatique peut être divisé en trois régions plus ou moins concentriques : le cortex le para cortex et la médulla, chacune d'entre elles contenant un microenvironnement particulier (figure ...) La couche la plus externe, le cortex, contient des lymphocytes (principalement des lymphocytes B), des macrophages et des cellules dendritiques folliculaires disposées dans des follicules, sous le cortex est situé le para cortex, qui est peuplé en grande partie par des lymphocytes T et qui contient aussi des cellules dendritiques ayant migré depuis les tissus vers le ganglion. La médulla est la couche la plus interne, et correspond au site où les lymphocytes sortent du ganglion lymphatique par les vaisseaux lymphatiques efférents. Elle contient moins de cellules de la lignée lymphoïde, mais des plasmocytes qui secrètent activement des anticorps. (Janis Kuby, 2014)

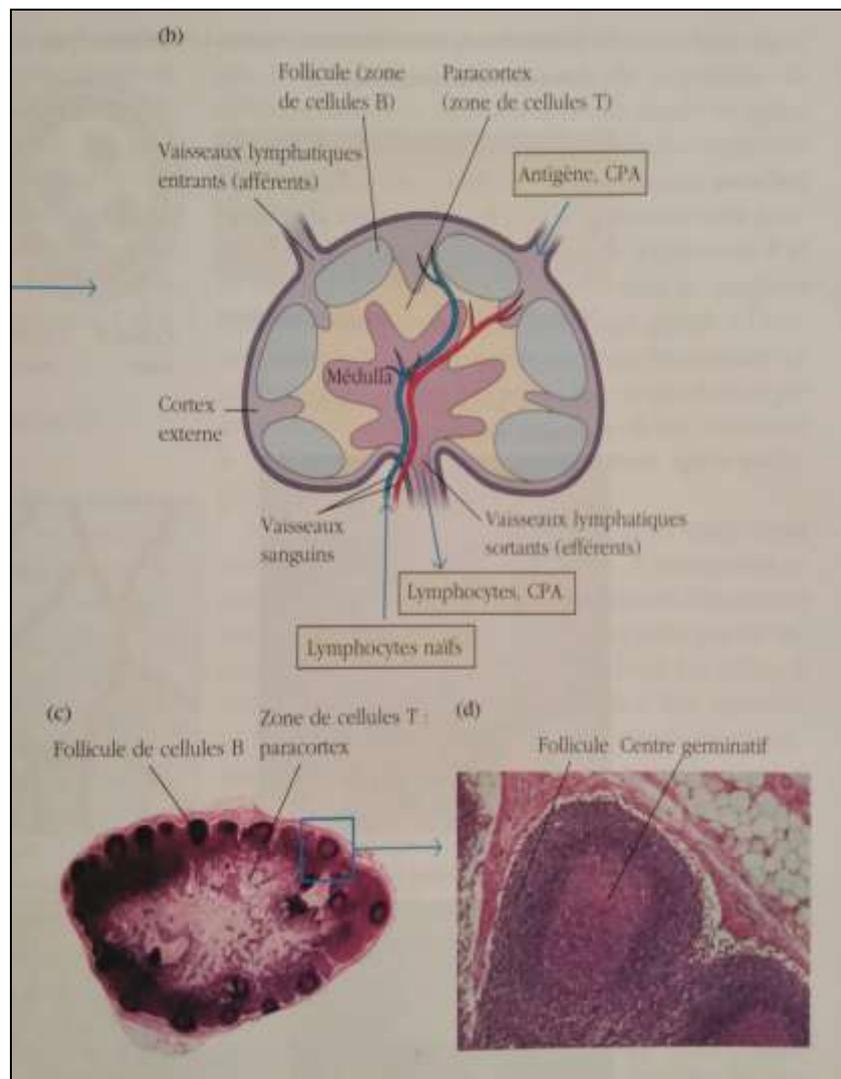


Figure 1 : Structure d'un ganglion lymphatique

Chapitre IV

Technique de prélèvement D'un ganglion lymphatique

Technique d'aspiration :

La ponction à l'aiguille fine est relativement simple pour tous les nœuds lymphatiques périphériques accessibles à la palpation (N.L. mandibulaire, préscapulaire, axillaire, inguinal, poplité). Elle est effectuée sous échographie lorsqu'il s'agit des nœuds lymphatiques profonds (notamment mésentériques, hépatiques et médiastinaux). (Christine MEDAILLE, 2008)

Pour la ponction des NL périphériques, la zone est rasée et désinfectée soigneusement. Le NL hypertrophié est individualisé entre deux doigts (pouce et index) et l'aiguille (bleu ou verte) montée sur une seringue de 5 ml est insérée doucement dans le tissu lymphoïde. Le piston est tiré de manière à créer un vide «aspirant» les cellules. L'aiguille est légèrement retirée (mais sans sortir du NL), réinsérée dans une autre direction et l'aspiration est renouvelée. (Christine MEDAILLE, 2008) Différentes zones de la masse doivent être prélevées, mais il faut éviter d'aspirer du matériel dans le cylindre de la seringue et de contaminer l'échantillon en aspirant le tissu entourant la masse. (Ronald. D. Tyler).

L'aiguille est ensuite sortie du NL est désolidarisée de la seringue. Celle-ci est remplie d'air puis remonté sur l'aiguille afin de pousser le matériel cellulaire sur plusieurs lames. (Christine MEDAILLE, 2008) Le matériel aspiré doit être expulsé en une seule fois en tenant l'extrémité de l'aiguille près de la lame. En s'éloignant de la lame, on risque d'obtenir de nombreuses petites gouttelettes qui sèchent avant d'avoir eu le temps d'étaler le prélèvement. Les échantillons s'avèrent alors peu utiles au diagnostic, car les cellules sont amassées et ne peuvent pas être évaluées. (Ronald. D. Tyler). Un étalement de ce matériel est nécessaire pour réaliser une monocouche cellulaire permettant l'interprétation cytologique. Cet étalement doit être effectué avec douceur car les cellules lymphoïdes (et en particulier dans le cas de lymphoprolifération) sont fragiles. Tous étalement brutal va entraîner l'écrasement du contingent lymphoïde, d'où une interprétation délicate voire impossible des prélèvements cytologiques. (Christine MEDAILLE, 2008)

La méthode par écrasement peut fournir d'excellent frottis cytologiques. Elle est effectuée en expulsant l'échantillon au centre d'une lame et en plaçant une seconde lame d'étalement, horizontalement et à angle droit, sur la première lame. La seconde lame doit alors rapidement et délicatement glisser le long de la première lame. (Ronald. D. Tyler).

Il est important de souligner qu'aucune pression ne doit être exercée sur les lames durant la phase d'étalement pour ne pas provoquer de rupture cellulaire. Le poids de la lame d'étalement est généralement suffisant pour étaler correctement les cellules. (Ronald. D. Tyler).

L'identification des lames (nom du propriétaire et précision du NL ponctionné) est indispensable. Aussi, il est recommandé d'utiliser des lames présentant une plage matée sur laquelle une inscription au crayon mine est aisée et indélébile.

Les lames ne doivent être ni fixées ni colorées afin de permettre au cytologiste de réaliser la ou les colorations adéquates pour une interprétation optimale des prélèvements. La coloration la plus utilisée est May – Grunwald – Giemsa. (Christine MEDAILLE, 2008)



Figure 2-1



Figure 2-2



Figure 2-3



Figure 2-4



Figure 2-5

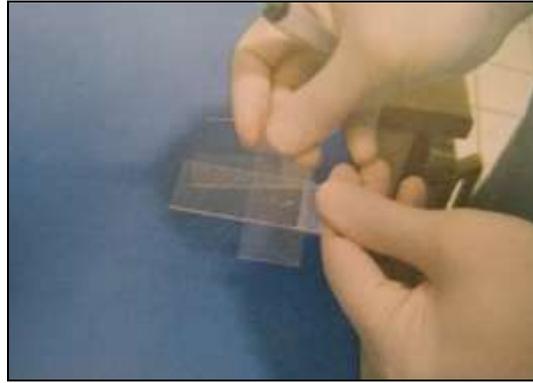


Figure 2-6



Figures 2-7 :

Figures 2-1 à 2-7 : Technique de ponction d'un nœud lymphatique. Préparation des lames propres, dégraissée. Rasage de la zone, nettoyage et désinfection. Isolement du nœud lymphatique et ponction-aspiration dans plusieurs directions. Ejection du contenu de l'aiguille sur la lame et étalement doux entre deux lames. Séchage. Pas de fixation. Identification des lames : nom de propriétaire site de ponction

Eviter les problèmes les plus fréquemment rencontrés :

La qualité du diagnostic est améliorée en évitant les erreurs les plus courantes.

Peu (ou pas) de cellules : Ce problème se rencontre fréquemment lors du prélèvement de préparations cytologiques. Un nombre insuffisant de cellules peut s'expliquer de nombreuses façons : certaines lésions (par ex. les tumeurs méenchymateuses) ne desquament pas suffisamment, l'aiguille peut rater le site de lésion durant le prélèvement, l'aiguille peut pénétrer dans une zone de nécrose ou d'inflammation au sein de la tumeur, etc. La stratégie la plus utile est de réaliser différentes lames (au moins 4-6) obtenues à partir d'au moins 2-3 prélèvements différents. Plusieurs prélèvements dans différentes parties de la masse (ou du tissu prélevé) permettent d'obtenir un échantillon représentatif et d'éviter les zones de nécrose ou d'inflammation. Un échantillonnage trop restreint peut également fournir des prélèvements inappropriés. Une pression négative inefficace (technique d'aspiration) ou une pénétration lente ou superficielle de l'aiguille (ponction) ne permettent généralement pas de récupérer suffisamment de cellules. La pénétration de l'aiguille doit être rapide et suffisamment profonde (l'aiguille doit s'enfoncer de 1,5 cm avec une fréquence de trois coups par seconde). Bien évidemment, la taille de la lésion détermine la profondeur à laquelle l'aiguille doit être enfoncée car l'aiguille doit demeurer au sein de la lésion durant toute la durée du prélèvement. (R.D. Tyler, 2006)

Contamination sanguine :

La présence de sang en quantité excessive est à l'origine de la dilution des cellules tissulaires et par conséquent d'un échantillon qui ne donnera aucun diagnostic. Les deux principales causes de contamination sanguine sont l'utilisation d'aiguilles trop large (> 21 Ga) et une aspiration excessive ou prolongée. À chaque fois que du matériel est visible à l'intérieur de l'aiguille, le prélèvement doit être interrompu et immédiatement étalé. Certains tissus sont extrêmement vascularisés et la contamination sanguine est difficilement évitable (l'utilisation de la technique de cytoponction simple peut être utile dans ce cas). La contamination sanguine est souvent liée à la difficulté de prélèvement du tissu. (R.D. Tyler, 2006)

Lames mal préparées :

La présence de nombreuses cellules n'est d'aucune utilité si les frottis sont mal réalisés. Les frottis doivent être étalés immédiatement après que le matériel a été expulsé sur la lame pour éviter qu'il ne se dessèche pas ou qu'il ne coagule. Pour les mêmes raisons, il est important de prélever rapidement l'échantillon. Le prélèvement ne doit durer que 5-10 secondes environ, une fois que l'aiguille a pénétré la lésion. Si une quantité importante de matériel est expulsée sur la lame, il est préférable de répartir rapidement l'échantillon sur deux lames avant de l'étaler pour éviter d'obtenir des préparations trop épaisses. La lame qui permet d'étaler doit alors toucher le matériel, le soulever et l'appliquer sur une autre lame propre et réaliser un nouveau frottis. Une seconde lame propre est alors utilisée pour étaler le matériel restant sur la première lame. Comme nous l'avons vu précédemment, aucune pression ne doit être appliquée sur la lame d'étalement, pour éviter de rompre les cellules. Les frottis doivent être rapidement séchés en les agitant dans l'air ou en utilisant un sèche-cheveux. En ce qui concerne le nombre de cellules, la préparation de plusieurs lames augmente les chances d'obtenir un diagnostic. Dans le cas de certaines lésions, notamment les lymphosarcomes, qui ont une tendance à s'exfolier en un grand nombre de cellules (frottis épais) fragiles (qui se rompent facilement), il n'est pas rare de n'obtenir qu'un seul frottis «diagnostique» sur un total de 4-6 lames réalisées sur le même site. La réalisation d'un seul frottis risque de donner des résultats décevants. (R.D. Tyler, 2006)

Coloration de Romanowsky :

Les colorations de type Romanowsky sont économiques, directement disponibles et faciles à préparer, maintenir et utiliser. Elles colorent très bien les organismes et les cytoplasmes cellulaires. Bien que les détails nucléaires et nucléolaires ne puissent pas être aussi bien observés avec les colorations de type Romanowsky qu'avec les colorations de type Papanicolaou, ils sont généralement suffisamment visibles pour permettre de différencier les néoplasies des inflammations et évaluer les cellules néoplasiques afin de mettre en évidence du point de vue cytologique la malignité de la tumeur (critère de malignité). (R.D. Tyler, 2006) La technique de coloration de Romanowsky comprend plusieurs colorations, dont celle de Wright, de Giemsa, de Wright-Giemsa et de May-Grunwald-Giemsa, ainsi que des colorations rapides développées pour être utilisées en clinique. Ce sont des colorations à base d'alcool à utiliser sur des cellules séchées à l'air. Si la coloration doit être retardée de plusieurs jours, il est possible d'améliorer la conservation des cellules séchées à l'air en les

immergeant quelques minutes dans de l'alcool de méthyle. Il ne faut pas confondre cette procédure avec celle de la réhydratation et de la fixation immédiate dans de l'alcool dont nous avons parlé pour les colorations bichromes et trichromes. Les propriétés tinctoriales varient considérablement entre les différentes colorations de Romanowsky surtout entre les types de coloration rapide de Wright. (R. BAKER / J. H. LUMSDEN, 2001) La plupart, voire toutes les colorations de type Romanowsky permettent de colorer les préparations cytologiques. La coloration Diff-Quik ne crée pas de réaction métachromatique. Par conséquent, les granules de certains mastocytes ne se colorent pas et ces derniers peuvent alors être confondus avec des macrophages. Ce problème peut se poser lors de l'étude d'un mastocytome. Les différences entre les colorations de type Romanowsky ne devraient pas poser de problème une fois que l'utilisateur s'est familiarisé avec une coloration en particulier. ((R.D. Tyler, 2006)

Chaque coloration possède généralement sa propre procédure de mise en œuvre. Ces procédures doivent généralement être suivies, mais peuvent être adaptées en fonction de l'épaisseur de l'échantillon et de la préférence de l'utilisateur. (R.D. Tyler, 2006) Les frottis épais, tels que ceux issus des ganglions lymphatiques néoplasiques, peuvent nécessiter d'être colorés deux fois plus longtemps, voire plus. Chaque personne tend à préférer une technique de coloration en particulier. En variant les intervalles de temps qui de coloration recommandé recommandés, le praticien peut connaître les temps qui procurent les meilleurs caractéristiques de colorations. (R.D. Tyler, 2006)

Problèmes de coloration :

L'obtention d'une mauvaise qualité de coloration pose souvent des problèmes, à la fois au novice et au cytologiste expérimenté. La plupart des problèmes de coloration peuvent être évités si les précautions suivantes sont prises :

- Utiliser de nouvelles lames, une coloration fraîche et bien filtrée (lorsqu'il est conseillé de faire régulièrement des filtrations) et une solution tampon fraîche (s'il est conseillé d'utiliser un tampon).
- Colorer les préparations cytologiques immédiatement après les avoir séchées à l'air.
- Veiller à ne pas toucher la surface de la lame ou du frottis.

Un échantillon peut parfois être contaminé avec une substance étrangère, telle que du lubrifiant, qui perturbe la coloration du frottis. Le Tableau ... décrit les problèmes qui surviennent avec les colorations de type Romanowsky et propose des solutions pour certains d'entre eux. (R.D. Tyler, 2006)

| Problème | Solution |
|--|---|
| Coloration bleue excessive (hématies bleues vertes) | |
| Temps de contact prolongé Rinçage inadapté Echantillon trop épais Colorant, diluant, tampon ou eau de rinçage trop alcalins Exposition à des vapeurs de formol Fixation humide à l'éthanol ou au formol Retard dans la fixation Surface de la lame alcaline | Diminuer le temps de coloration Rincer plus Faire des frottis aussi fins que possible Vérifier avec du papier pH et corriger le pH Stocker et envoyer les préparations cytologiques séparément des récipients de formol Sécher les frottis à l'air avant de les fixer Fixer les frottis le plus rapidement possible Utiliser de nouvelles lames |
| Coloration rose excessive | |
| Temps de contact insuffisant Rinçage prolongé Colorant ou diluant trop acide Temps de coloration trop long dans la solution rouge Temps de coloration inadapté dans la solution bleue Couvrir d'une lamelle de verre avant que la préparation ne soit sèche | Augmenter le temps de coloration Diminuer le temps de rinçage Vérifier avec du papier pH et corriger le pH ; du méthanol frais peut être nécessaire Diminuer le temps de coloration dans la solution rouge Augmenter le temps de coloration dans la solution bleue Laisser la préparation sécher complètement avant de la recouvrir d'une lamelle de verre |
| Coloration trop légère | |
| Contact insuffisant avec un ou plusieurs des colorants Colorants fatigués (anciens) Une autre lame a recouvert l'échantillon durant la coloration | Augmenter le temps de coloration Changer les colorants Garder les lames séparées |
| Coloration inégale | |
| Variations de pH dans différentes zones de la surface de la lame (la lame a pu être touchée ou avoir été mal lavée) De l'eau est restée sur certaines zones de la lame après la coloration et le rinçage Mélange inadapté du colorant et de la solution tampon | Utiliser de nouvelles lames et éviter de les toucher avant et après la préparation Incliner les lames presque verticalement afin de drainer l'eau de la surface ou sécher avec un ventilateur Bien mélanger le colorant et la solution tampon |
| Précipités sur la préparation | |
| Filtration inadaptée du colorant Rinçage inadapté de la lame après la coloration Utilisation de lames sales Assèchement du colorant durant la coloration | Filtrer ou changer le colorant Bien rincer les lames après la coloration Utiliser de nouvelles lames propres Utiliser suffisamment de colorant et ne pas laisser la lame trop longtemps |
| Divers | |
| Préparations trop colorées Artéfact réfringent sur les hématies avec le colorant Diff-Quik (généralement due à de l'humidité dans l'agent fixateur) rouge | Décolorer avec du méthanol 95 % et recolorer ; les frottis colorés au Diff-Quik doivent être décolorés avec la solution Diff-Quik rouge pour retirer la couleur bleue ; mais ce geste abîme la solution Changer d'agent fixateur |

TABLEAU 1

Quelques solutions possibles pour résoudre les problèmes communément rencontrés avec les colorations de type Romanowsky

Chapitre V

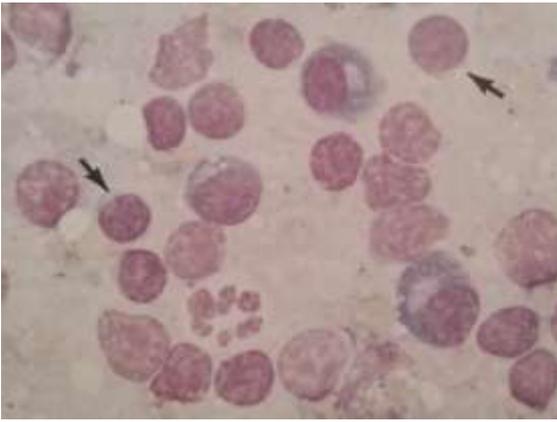
Résultats cytologiques

Aspect cytologique d'un ganglion lymphatique normal

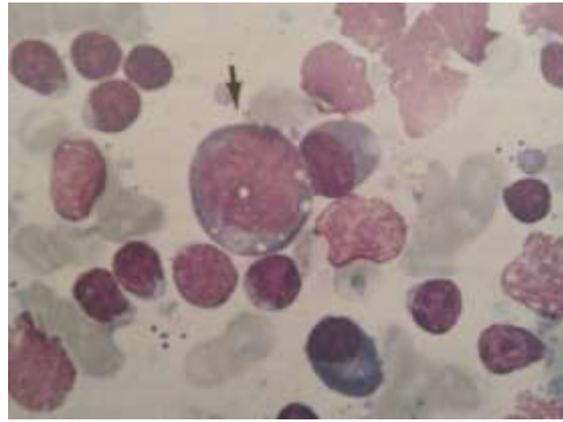
La population cellulaire totale est composée de 75 à 95% de petits lymphocytes (fig 3-1 à 3-5). Ils ont des noyaux arrondis, à peu près de la taille des érythrocytes canins, (J.R Duncan, 2006) de 1 à 1,5 fois le diamètre d'une hématie dont le noyau, parfois discrètement encoché, (Christine MEDAILLE, 2008) avec des amas dense de chromatine formant de vastes chromocentres. Ces cellules contiennent une faible quantité de cytoplasme de couleur bleu pâle et sont plus petites que les neutrophiles. (J.R Duncan, 2006) Ces petits lymphocytes peuvent être des lymphocytes B ou T. Les lymphocytes de taille moyenne ou de grande taille (souvent appelés lymphoblastes) sont aussi gros ou plus gros que les neutrophiles et presque quatre fois plus gros qu'un érythrocyte (J.R Duncan, 2006) (respectivement de diamètre environ 2 et 3 fois celui d'une hématie). (Fig. 3-8 et 3-9) (Christine MEDAILLE, 2008) . Leur chromatine est moins agglutinée et des nucléoles peuvent être visibles. Le cytoplasme est bleu pâle et plus abondant que dans les petits lymphocytes. Ces lymphocytes de plus grande taille ne représentent qu'un faible pourcentage de la population cellulaire des ganglions lymphatiques normaux. (J.R Duncan, 2006)

Les plasmocytes possèdent des petits noyaux ronds excentrés avec une chromatine condensée (fig. 3-3 et 3-5). Leur abondant cytoplasme est bleu foncé et possède une zone de golgi transparente (appelé arcoplasme). Les plasmocytes immatures (lymphocytes B transformés) sont plus grands et possèdent moins de chromatine agglutinée et un rapport nucléo – cytoplasmique plus élevé (fig. 3-2) leur cytoplasme très bleu contient souvent des vacuoles. Les différents stades de développement des plasmocytes sont observés en petit nombre dans les ganglions lymphatiques normaux. (J.R Duncan, 2006)

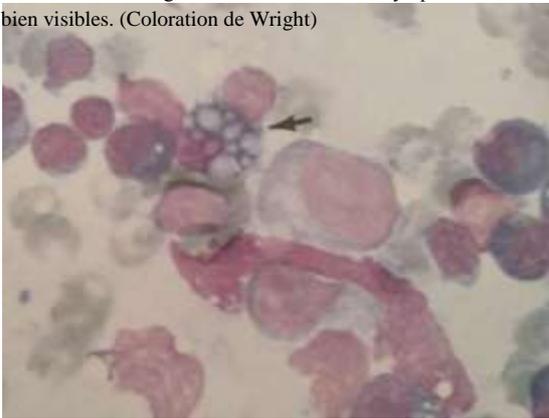
Les macrophages, caractérisés par un abondant cytoplasme contenant souvent des vacuoles et des débris granulaires, sont souvent également peu nombreux (fig. 3-5). Les macrophages provenant de zones présentant une lymphopoièse et un renouvellement cellulaire intenses, peuvent contenir des débris nucléaires basophiles bien apparents (corps tingibles) (fig 3-6).(J.R Duncan, 2006)

**Figure 3-1**

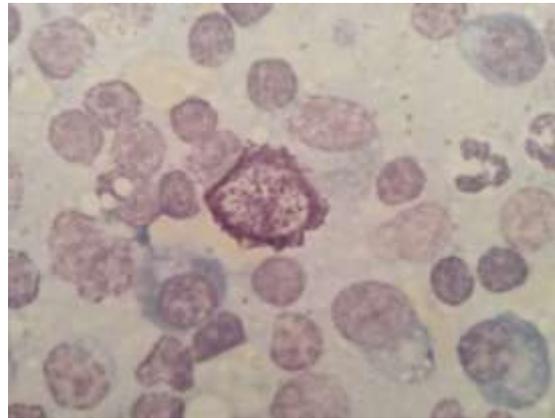
Aspiration d'un nœud lymphatique hyperplasique. Cette réaction est caractérisée par des petits lymphocytes (flèches) et des plasmocytes. Remarquer que les lymphocytes sont plus petits que les neutrophiles et que leurs noyaux libres, identifiés par la chromatine homogène rose et l'absence de cytoplasme, sont bien visibles. (Coloration de Wright)

**Figure 3-2**

Les petits lymphocytes, les plasmocytes et un grand lymphocyte transformé (flèche) caractérisent cette aspiration d'un nœud lymphatique hyperplasique. Des noyaux roses, irréguliers, issus de cellules lysées, sont observés. (Coloration de Wright)

**Figure 3-3**

Des plasmocytes, de petits lymphocytes et deux grands lymphocytes (lymphoblastes) caractérisent cette aspiration de nœud lymphatique hyperplasique. Le plasmocyte avec un cytoplasme vacuolisées est une cellule de Mott contenant de corp de Russel (flèche). Les structures roses et amorphes représentent du matériel nucléaire libre. (Coloration de Wright)

**Figure 3-4**

De petits lymphocytes, des plasmocytes, des neutrophiles et un seul mastocyte sont présent dans cette aspiration de nœud lymphatique hyperplasique. (Coloration de Wright)

Des cellules réticulaires et des cellules endothéliales sont souvent observées dans les ganglions lymphatiques, mais ces cellules tissulaires sont rarement intactes suite à l'aspiration. Elles apparaissent généralement sous la forme de gros noyaux tuméfiés, dépourvus de cytoplasme. (J.R Duncan, 2006)

Physiologiquement mais de manière non systématique, peuvent aussi être notés de rares polynucléaires neutrophiles matures, des mastocytes, et des polynucléaires éosinophiles. (fig 3-8 et 3-9). (Christine MEDAILLE, 2008)

Les corps lymphoglandulaires sont des fragments de cytoplasme très caractéristiques du tissu lymphoïde (fig. 3-6 et 3-7). Ce sont des structures rondes homogènes et basophiles qui ont la même taille que les plaquettes. (J.R Duncan, 2006)

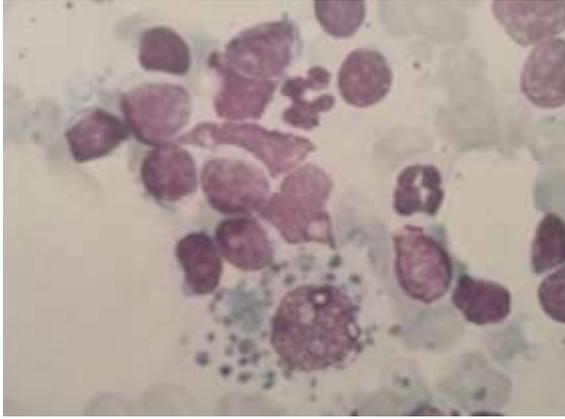


Figure 3-5
Un gros macrophage contenant des débris phagocytés est visualisé parmi des lymphocytes de petite ou moyenne taille. (Coloration de Wright)

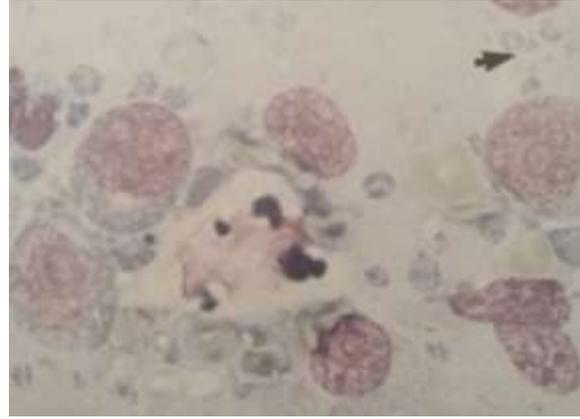


Figure 3-6
Cette aspiration de nœud lymphatique lymphomateux contient de grands lymphocytes immatures avec des nucléoles bien visibles, une chromatine dispersée et un abondant cytoplasme bleu. La grande cellule au centre contenant des globules cytoplasmiques bleus et un macrophage à corps tingibles. Les petites structures bleues (flèche) sont des corps lymphoglandulaires. (Coloration de Wright)

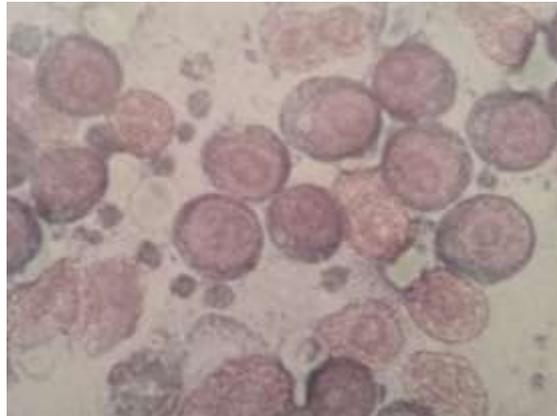
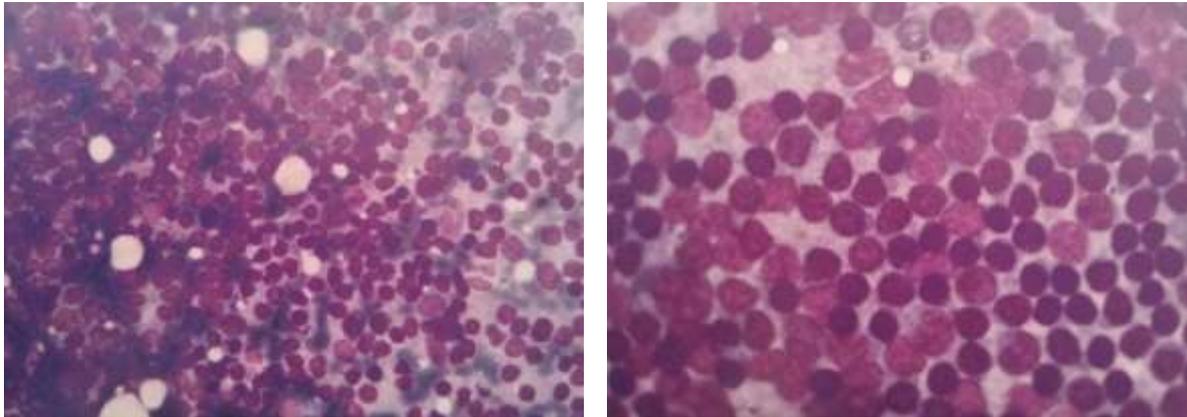


Figure 3-7
Des plasmocytes néoplasiques immatures caractérisent ce frottis issu d'un lymphome malin chez un chien. Remarquer que les cellules sont beaucoup plus grosses que les érythrocytes. Les structures roses sans cytoplasme qui contiennent des nucléoles bien visibles sont des noyaux de cellules lysées. On observe de nombreux petits corps lymphoglandulaires bleus. (Coloration de Wright)

En raison des pressions exercées lors de la technique d'aspiration, les lymphocytes très fragiles peuvent se rompre et libérer leurs noyaux. (J.R Duncan, 2006)

Les noyaux libres sont turgescents et uniformément roses, contrairement aux noyaux bleus et granulaires des lymphocytes intacts (fig. 3-1 à 3-3). Des nucléoles bleus sont souvent visualisés dans la chromatine nucléaire des cellules rompues. Ces nucléoles libres n'ont pas de signification diagnostique et ne doivent pas être confondus avec de grands lymphocytes immatures. (J.R Duncan, 2006) Dans une étude, la description des populations observées dans les nœuds lymphatiques normaux du chien était la suivante (moyenne + HET) : neutrophiles : 0,1 + 0,1%, éosinophiles : 0,3 + 0,7%, macrophages : 0,04 + 0,04 %,

mastocytes : 0,02 + 0,03% (Gosset, 1987). Les nœuds lymphatiques du chat renferment une plus grande proportion de mastocytes même en l'absence d'éosinophiles. (R. BAKER / J. H. LUMSDEN, 2001)



NL normal : Population majoritaire de petits lymphocytes matures.

Figure 3-8 et 3-9

Cytologie d'un ganglion lymphatique réactionnel

1. Hyperplasie réactive :

L'aspect cytologique de l'hyperplasie lymphoïde peut être identique à celui d'un nœud lymphatique normal.(fig 3-1 à 3-4) (R. BAKER / J. H. LUMSDEN, 2001)

Cependant, la différenciation est d'une importance relative car la plupart des ganglions lymphatiques sont plus ou moins réactifs. (J.R Duncan, 2006) Le ganglion a un aspect hétérogène, qui peut s'accompagner d'une augmentation des plasmocytes, des centroblastes ou des immunoblastes. (R. BAKER / J. H. LUMSDEN, 2001)

Le petit lymphocyte constitue le type cellulaire prédominant à la fois dans les ganglions lymphatiques normaux et hyperplasiques. Le nombre de plasmocytes peut être nul ou représenter plus de 5-10% de la population dans certaines zones du frottis. (J.R Duncan, 2006) L'hyperplasie plasmocytaire est associée à une stimulation antigénique chronique, une hypergammaglobulinémie et dans certains cas, à l'infiltration focalisée d'un carcinome ou d'un sarcome métastatique. Quelques plasmocytes peuvent contenir des vacuoles intracytoplasmiques pales à légèrement basophiles, ou corp de Russel.(fig. 3-3) Il s'agit de l'accumulation d'immunoglobulines (Ig) à l'intérieur de vésicules issues du réticulum endoplasmique granulaire, mais d'après certaines études, leur véritable nature n'est pas encore connue (HSU, 1982, Matthews, 1983). Les plasmocytes contenant des corps de Russell sont

appelés cellules de Mott. Il semble que le trouble sous – jacent responsable de la formation des cellules de Mott soit un blocage partiel ou complet de la sécrétion des Ig (Alanen, 1985).

Le nombre de lymphocytes de taille moyenne ou de grande taille peut être augmenté, ils peuvent représenter jusqu' à 15% de la population cellulaire totale en cas d'hyperplasie. Des plasmocytes immatures ou des lymphocytes transformés, de taille moyenne ou de grande taille, peuvent également être observés. Les macrophages peuvent parfois représenter plus de 2% de la population, en particulier en cas d'hyperplasie des macrophages dans le sinus. Tous les ganglions lymphatiques dilatés présentant les caractéristiques cytologiques citées ci – dessus doivent être considérés comme hyperplasique, car un ganglion lymphatique normal n'est jamais dilaté. (J.R Duncan, 2006)

Chez les chats, l'infection par (Fiv) ou celui de la leucose féline (Felv) peut engendrer une abondante, hétérogène, constituée surtout de centroblastes, de quelques immunoblastes de centrocytes, de plasmocytes et de macrophages (Magnol, 1994).

L'hyperplasie apparaît lorsqu'une grande concentration d'antigènes atteint le ganglion lymphatique et stimule le système immunitaire. Dans certains cas, ces antigènes sont également à l'origine d'une inflammation et attirent les cellules inflammatoires vers le ganglion lymphatique (lymphadénite). Dans beaucoup de cas, ces réactions occasionnant une hyperplasie sont localisées, mais peuvent devenir systémiques et toucher tous les ganglions lymphatiques. (J.R Duncan, 2006)

Une lymphadénopathie généralisée présentant des caractéristiques cytologiques hyperplasiques peut apparaître en cas d'infection par le virus de la leucose féline, par le virus d'immunodéficience féline et par l'ehrlichioses. (J.R Duncan, 2006)

2- Inflammation de ganglions lymphatiques

D. Adénite neutrophilique

Il s'agit d'une infiltration du NL par une population de polynucléaires neutrophiles, conséquence de la présence dans l'aire de drainage du NL d'un foyer inflammatoire ou infectieux (abcès, Corp. étranger, plaie traumatique, morsure ...). Lorsqu'il s'agit d'un foyer inflammatoire, les polynucléaires sont généralement matures (lobés) et représentent moins de 20% de l'ensemble des cellules nucléées présentes. En revanche, lors de foyer purulent la proximité du NL, la proportion de polynucléaires au sein des cellules lymphoïdes peut être beaucoup plus élevée (50% voire plus). Les polynucléaires sont alors jeunes (peu lobés) ou

dégénérés (noyau gonflé, fond de frottis avec des plages nécrotiques) ou contiennent des germes phagocytés dans le cytoplasme. (fig. 3-10) (Christine MEDAILLE, 2008)

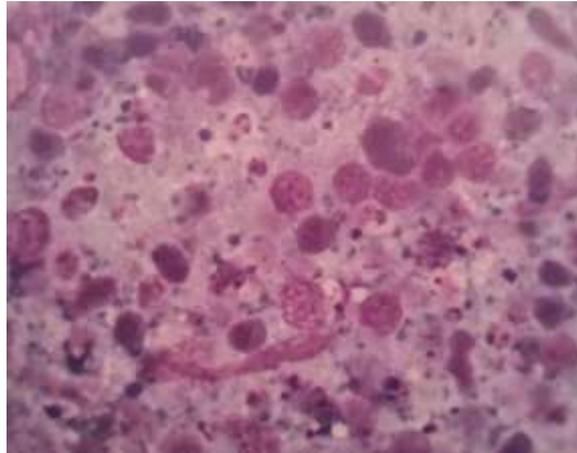


Figure 3-10
Adénite purulente : Fond nécrotique avec nombreux débris cellulaires et lyse des cellules lymphoïdes

E. Adénite éosinophilique

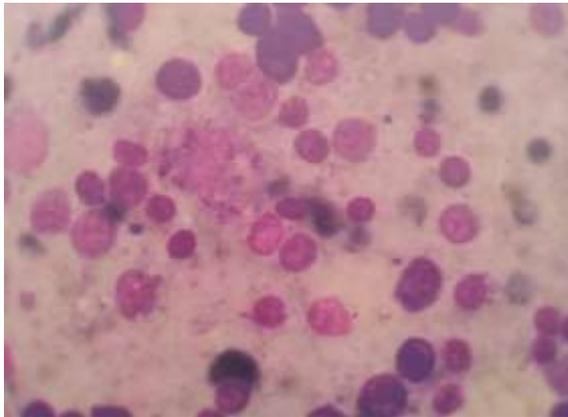
Les adénites éosinophiliques ne sont pas très fréquentes mais elles sont simples à identifier cytologiquement. Elles se caractérisent par une augmentation de la population de polynucléaires éosinophiles au sein du NL, de 5 à 50% dans les infiltrations les plus marquées. Elles surviennent dans les phénomènes d'hypersensibilité (en particulier dans les Dermatitis Allergiques aux piqûres de puces), dans les syndromes hyperéosinophiliques du chat, et dans les hyperéosinophilies paranéoplasique, en particulier dans les mastocytomes. (Christine MEDAILLE, 2008)

F. Adénite granulomateuse

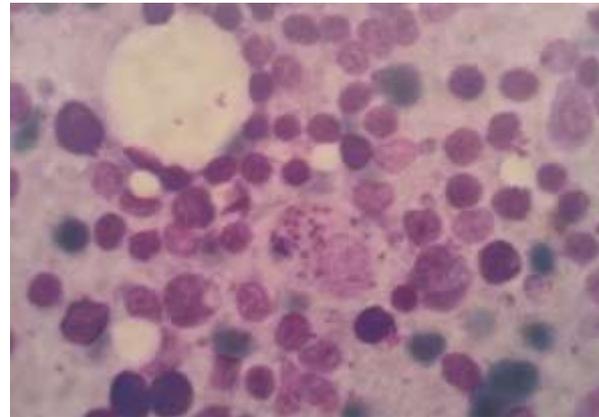
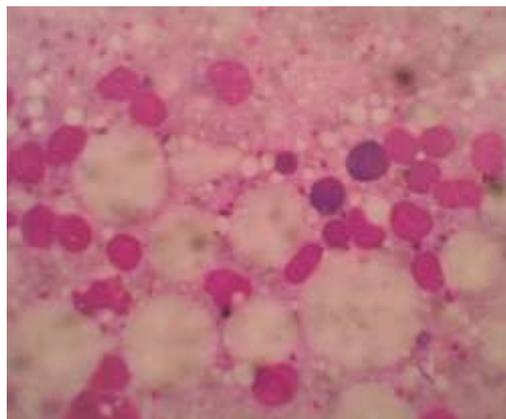
L'infiltration du NL par une population de macrophages plus ou moins activés (entre 5 et 50%) est appelée adénite granulomateuse. Elle est parfois associée à une adénite neutrophilique, en particulier dans le cas de NL drainant un foyer purulent. Dans ces cas, les polynucléaires sont dégénérés (ils sont aussi appelés pyocytes) et on parle d'adénite pyogranulomateuse.

Les adénites granulomateuses sont observées dans les infections mycosiques profondes (cryptococcose, histoplasmosse) et les mycobactérioses (en particulier la tuberculose). Des éléments fongiques phagocytés dans le cytoplasme peuvent être mis en évidence.

Dans les mycobactérioses, les bacilles acido – alco – résistants présents dans le cytoplasme des macrophages activés ne sont pas colorés par le May – Grunwald – Giemsa et apparaissent « en négatif » sous forme de filaments incolores qui donnent un aspect rayé au cytoplasme. Une coloration de Ziehl doit être réalisée pour confirmer leur présence, puis ensemencher les milieux adéquats pour isoler et identifier le germe. Les adénites granulomateuses sont enfin observées dans les leishmanioses (fig 3-11 à 3-13) et les ehrlichioses. Elles sont généralement doublées d'une hyperplasie lymphoplasmocytaire relativement marquée du fait de stimulation antigénique systémique prolongée provoquée par ces infections. Des leishmanies et des morula d'Ehrlich doivent alors être recherchées dans le cytoplasme des macrophages pour conclure en dernière infection. (Christine MEDAILLE, 2008)

**Figure 3-11**

Leishmaniose : Au sein de la population lymphoïde, présence de macrophages contenant des leishmanies intracytoplasmiques.

**Figure 3-12****Figure 3-13**

Adénite granulomateuse et hyperplasie plasmocytaire secondaire à une leishmaniose (présence de nombreuses leishmanies libres sur le fond de frottis).

3-Ganglions lymphatiques tumoraux

C. Métastases tumorales

Les métastases aux nœuds lymphatiques concernent toutes les catégories de tumeurs (carcinomes, sarcomes et tumeurs à cellules rondes). Certaines d'entre elles sont toutefois particulièrement connues pour leur rapidité à infiltrer le nœud lymphatique de drainage à proximité : c'est le cas des mastocytomes, des mélanomes et de certains carcinomes. (Christine MEDAILLE, 2008).

La présence de cellules qui ne sont normalement pas présentes dans les ganglions lymphatiques ou d'un nombre augmenté de certains types cellulaires normalement présents (ex : mastocytes) peut évoquer une néoplasie métastatique (fig. 3- 14 à 3- 16 et planche 1) Les carcinomes métastasent fréquemment dans les ganglions lymphatiques. Les cellules épithéliales métastatiques (fig. 3-14 et planche 1) peuvent se présenter isolées ou en groupes. Elles sont très grandes et ne présentent aucune ressemblance avec les composants cellulaires des ganglions lymphatiques normaux ou hyperplasiques. (J.R. Duncan, 2006).

Tous les types de cellules épithéliales présents dans une aspiration de ganglion lymphatique évoquent la présence d'une néoplasie, mais ces cellules doivent être différenciées des cellules épithéloïdes présentes lors d'inflammation granulomateuse, décrite précédemment. Des cellules épithéliales salivaires (fig 3-17) issues de la glande salivaire sous mandibulaire peuvent être aspirées accidentellement. Ces cellules sont de taille uniforme et ont un noyau rond à ovale. Elles possèdent un abondant cytoplasme mousseux bleu et ne doivent pas être confondues avec des cellules carcinomateuses. (J.R. Duncan, 2006).

Les métastases de mélanome ou de mastocytome sont simples à diagnostiquer lorsque l'infiltration est assez marquée et que la tumeur est bien différenciée (présence de grains rouges – violacés caractéristiques pour les mastocytes et de petites granulation bleu – noires pour les mélanocytes). (fig 3-15). En revanche, lorsque la tumeur est peu différenciée (moins de granulation voire pas de granulations du tous), ou quand l'infiltration est débutante et discrète, le diagnostic est plus délicat. (Christine MEDAILLE, 2008).

Il ne faut pas confondre les pigments des mélanocytes avec ceux présents dans les mélanophages ayant phagocyté la mélanine provenant de structures pigmentées ou de lésions situées dans la zone de drainage du ganglion lymphatique. Les mélanophages phagocytent également les pigments relâchés par les mélanocytes. La différenciation peut s'avérer difficile, mais les mélanocytes ont un cytoplasme moins abondant et moins vacuolisé.

L'hémosidérine, le carbone, la bile et d'autres pigments au sein de macrophages ne doivent pas être confondus avec de la mélanine. . (J.R. Duncan, 2006).

Bien que les sarcomes ne métastasent pas aussi fréquemment dans les ganglions lymphatiques que les carcinomes, un nombre important de cellules fusiformes évoque la présence d'un sarcome. Les mastocytomes malins peuvent métastaser dans les ganglions lymphatiques. LES Cellules tumorales peuvent être bien différenciées et ne se distinguer des mastocytes normaux que par leur nombre important (planche 2). La présence de plus de 3% de mastocytes évoque la possibilité d'une néoplasie. Les tumeurs indifférenciées possèdent de plus grandes cellules contenant des granules moins visibles et moins nombreux (planche 3). Les tumeurs vénériennes moins transmissibles (planche 4) peuvent métastaser dans les ganglions lymphatiques. (J.R. Duncan, 2006).

Si une tumeur maligne a été identifiée, il faut plus particulièrement rechercher des cellules tumorales métastatiques dans les aspirations du ganglion lymphatique drainant la région néoplasique. Des cellules tumorales sont généralement visibles si les métastases sont telles qu'elles ont provoqué une dilatation observable cliniquement des ganglions lymphatiques ; cependant, des petits foyers présents dans des ganglions lymphatiques de taille normale peuvent ne pas être mis en évidence sur les aspirations. En présence de ganglions lymphatiques hypertrophiés, les symptômes cliniques doivent toujours être pris en compte en premier si les résultats sont négatifs. (J.R. Duncan, 2006).

Différents troubles myéloprolifératifs peuvent être à l'origine d'un hémogramme leucémique et de la présence de cellules néoplasiques dans le sinus des ganglions lymphatiques. L'examen cytologique de l'aspiration à l'aiguille fine d'un ganglion lymphatique met en évidence la population cellulaire d'un ganglion lymphatique normal ou hyperplasique et une population de cellules leucémiques (fig 3-16) Dans les cas de leucémie aigüe, la population cellulaire néoplasique comprend des plasmocytes qui peuvent être difficiles à différencier des lymphoblastes des lymphosarcomes. Dans les cas de leucémie chronique, différents stades de maturation sont présents. Une hématopoïèse extramédullaire peut être observée dans les ganglions lymphatiques et on peut visualiser à l'examen cytologique les différents stades de cellules érythroïde et myéloïdes, ainsi que des mégacaryocytes. On observe rarement ces cellules dans les cas d'anémie chronique. (J.R. Duncan, 2006).

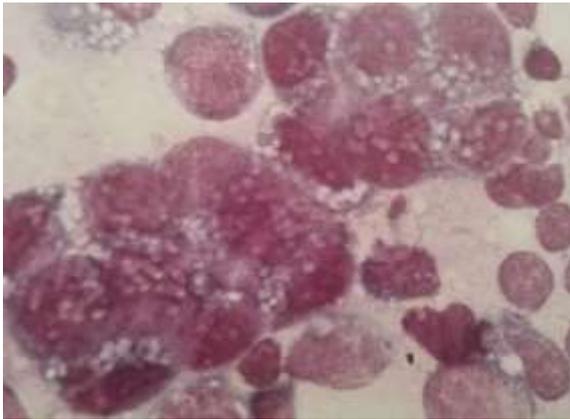


Figure 3-14
Amas de cellules épithéliales issues d'un carcinome à cellules transitionnelles qui a métastaté dans un nœud lymphatique. (Coloration de Wright)

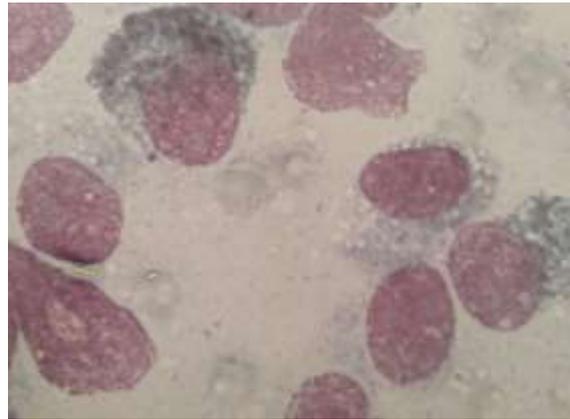


Figure 3-15
Aspiration contenant des mélanocytes malins qui ont métastaté dans un nœud lymphatique. Ces cellules sont caractérisées par les granules cytoplasmiques verdâtres noirs. (Coloration de Wright)

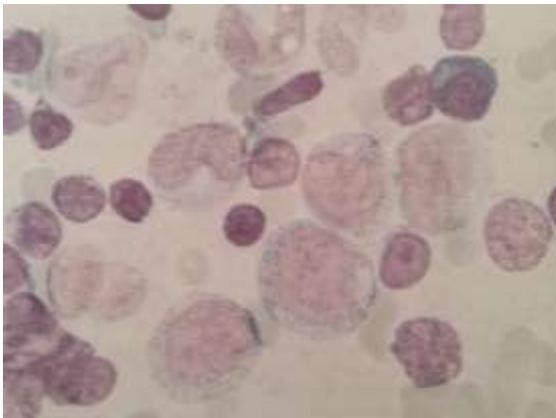


Figure 3-16
Des neutrophiles très immatures sont dispersés parmi de petits lymphocytes et un plasmocyte. Cette aspiration de nœud lymphatique est issue d'un animal atteint de leucémie granulocytaire (Coloration de Wright)

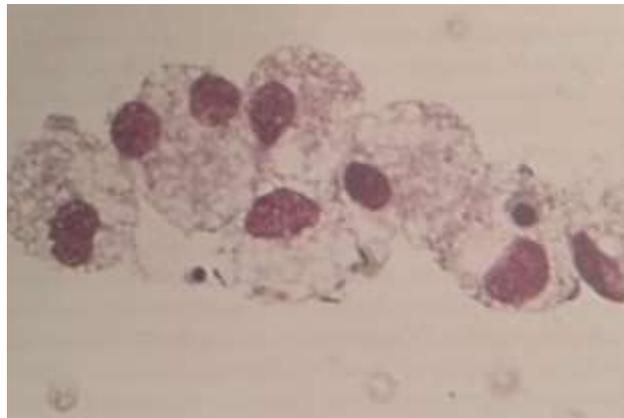


Figure 3-17
Amas de cellules spumeuses sécrétoires issues d'une glande salivaire normale. Les érythrocytes sont alignés en raison du mucus présent dans l'échantillon. (Coloration de Wright)

| | POPULATIONS CELLULAIRES PRÉSENTES | PRINCIPALES CAUSES |
|--------------------------------|---|--|
| Nœud lymphatique normal | Petits lymphocytes matures (> 90-95 %) Moyens et grands lymphocytes (< 10 %) Blastes lymphoïdes (< 1-2 %) Plasmocytes (< 2 %) PNN, PNE, mastocytes (CT notamment) | |
| Nœud lymphatique hyperplasique | Moyens et grands lymphocytes (jusque 50 %) Plasmocytes (10-30 %) Blastes lymphoïdes (< 1-2 %) | Stimulation antigénique locale ou systémique : - infection - inflammation - métastase au NL - maladie à médiation immune |
| Adénite neutrophilique | Petits lymphocytes matures majoritaires PNN (5 à 50 %) | Infection ou inflammation sévère dans la zone de drainage du NL |
| Adénite éosinophilique | Petits lymphocytes matures majoritaires PNE (5 à 50 %) | Hypersensibilité (DAPP) Syndrome hyperéosinophilique du CT Éosinophilie paranéoplasique dans le cas d'un mastocytome |
| Adénite granulomateuse | Petits lymphocytes matures majoritaires Macrophages (5 à 50 %) | Leishmaniose, ehrlichiose Infections mycosiques (cryptococcose, histoplasiose) Mycobactériose |

TABLEAU 2 : Cytologie des ganglions lymphatiques

D. Lymphoproliférations

Si l'aspect cytologique d'un NL normal se caractérise surtout par le panachage de cellules avec une très nette majorité de petits lymphocytes mature, l'aspect cytologique du NL lors de lymphome malin prend au contraire un aspect morphologique monotone sauf lorsque la Lymphoproliférations est débutante. (Christine MEDAILLE, 2008)

Les Lymphoproliférations malignes sont n nette progression chez les carnivores domestiques depuis quelques années, en particulier en milieu urbain (médicalisation plus importante des animaux ou facteurs environnementaux ?) (Christine MEDAILLE, 2008)

Le diagnostic de lymphome et la classification de type cellulaire impliqué dans la prolifération maligne n'est pas simple et demande, non seulement une solide connaissance de la morphologie et proportions normales de chaque catégorie cellulaire dans un NL normal

mais une certaine expérience en matière d'appréciation des caractéristiques cytonucléaires des cellules. En outre, les techniques de prélèvement, d'étalement et de coloration sont fondamentales pour ne pas faire d'erreur de diagnostic. (Christine MEDAILLE, 2008)

La classification des lymphomes est basée sur celle utilisée en médecine humaine, remaniée ensuite par plusieurs équipes de pathologistes en fonction des caractéristiques cellulaires et de la corrélation avec les données histologiques (immunomarquages en particulier). (Christine MEDAILLE, 2008)

Critères nucléocytoplasmiques permettant de classer les lymphomes :

Taille de la cellule

Taille et forme du noyau

Aspect de la chromatine

Nombre et taille des nucléoles

Quantité et couleur du cytoplasme

proportion de mitoses

Chez le chien, les lymphomes multicentriques touchant les NL périphériques sont les plus fréquents. Ils débutent généralement par une adénopathie dans la région craniale (adénomégalie mandibulaire et préscapulaire) puis s'étendent à la partie caudale du corps (adénomégalie inguinale et poplitée). Les grandes races semblent plus représentées. (Christine MEDAILLE, 2008)

Les NL peuvent avoir la taille d'une noix puis évoluer jusqu'à celle d'une orange en peu de temps. Lorsque le NL est volumineux, son centre peut être nécrotique et il faut alors prendre soin de ponctionner dans plusieurs directions différentes en évitant la zone centrale. (Christine MEDAILLE, 2008)

Cliniquement, on distingue 5 stades de lymphome multicentrique :

Stade 1 : seul un NL est atteint

Stade 2 : deux NL sont atteints du même côté du diaphragme

Stade 3 : au moins deux NL sont atteints de part et d'autre du diaphragme

Stade 4 : outre les NL périphériques, la rate et / ou le foie sont infiltrés

Stade 5 : stade 4 associé à une infiltration de la moelle osseuse (le lymphome est parfois leucémique avec des blastes lymphoïdes circulant dans le sang périphérique).

Ces stades cliniques sont déterminés après identification de la Lymphoproliférations et réalisation d'un bilan d'extension soigneux (ponction de la rate, du foie et de la moelle osseuse hématopoïétique). Ils permettent d'établir le pronostic renseigner sur la durée de survie avec ou sans chimiothérapie. Une hypercalcémie paranéoplasique est possible, associé notamment à une polyuro – polydipsie et à des lésions rénales parfois irréversibles. (Christine MEDAILLE, 2008)

Cytologiquement, le fond de frottis peut présenter :

D'une part, un nombre important de corps lymphoglandulaires, petits fragments cytoplasmiques témoignant d'une certaine fragilité cellulaire

D'autre part, des macrophages à corps tingibles, c'est – à – dire ayant phagocyté des éléments cellulaires (fig. 3-18 et 3-19)

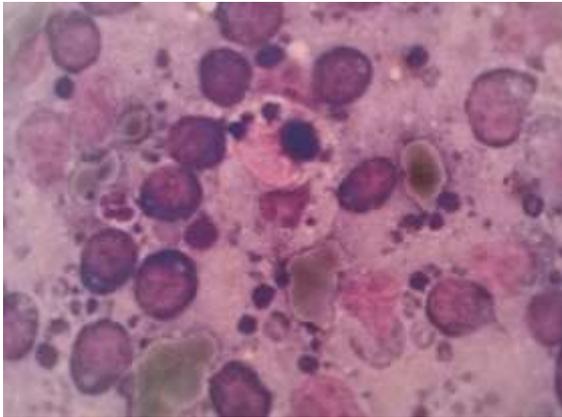


Figure 3-18
Macrophage à corps tingibles (au centre).

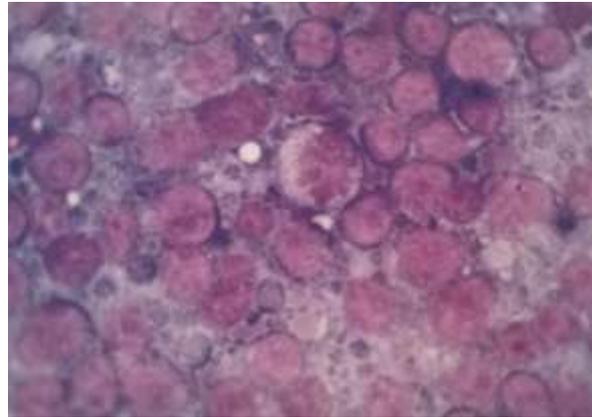


Figure 3-19
Corps lympho-glandulaires : Associés à une population lymphoïde blastique (noter la figure de mitose au centre), présence de nombreux corps lympho-glandulaires, petits éléments grossièrement ronds, de taille variable, basophiles.

En fonction de la durée d'évolution de la Lymphoproliférations, on observe une population dominante, voire exclusive, de cellules lymphoïdes blastiques, d'une taille variable comprise entre 2 à 3 fois le diamètre d'une hématie dont la chromatine est fine et le cytoplasme, réduit et basophile, et réparti en couronne périnucléaire. (Christine MEDAILLE, 2008)

Les lymphomes centroblastiques (origine B) sont les plus représentés. Les centroblastes présentent le plus souvent 2 à 4 nucléoles proéminents situés en périphérie du noyau. Les lymphocytes prolifèrent et envahissent complètement le cortex puis la médulla jusqu'à ce qu'aucune architecture histologique ne soit plus distinguable au sein du ganglion. (Christine MEDAILLE, 2008)

Ces lymphomes sont le plus souvent de haut grade. Celui – ci est estimé sur la lame en fonction de la morphologie des cellules (en particulier de l’aspect de la chromatine) et de la proportion de mitoses observées sur un nombre de champ donné, à un grossissement donné. Sur le plan histologique, la réalisation d’un ki67 (indice de prolifération) permet de confirmer le grade suspecté lors de l’examen cytologique et, en fonction du bilan d’extension, d’adapter thérapeutique. (fig. 3-20 et 3-21)

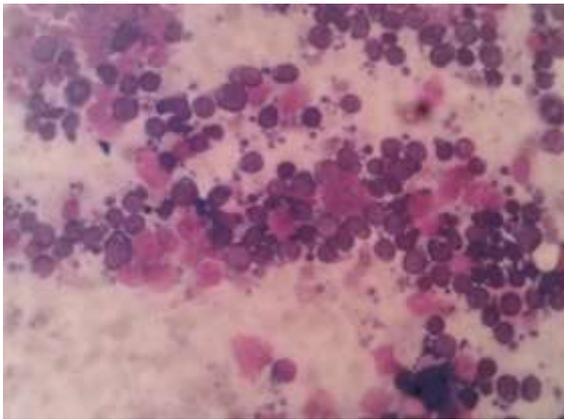


Figure 3-20
Lymphome malin de haut grade

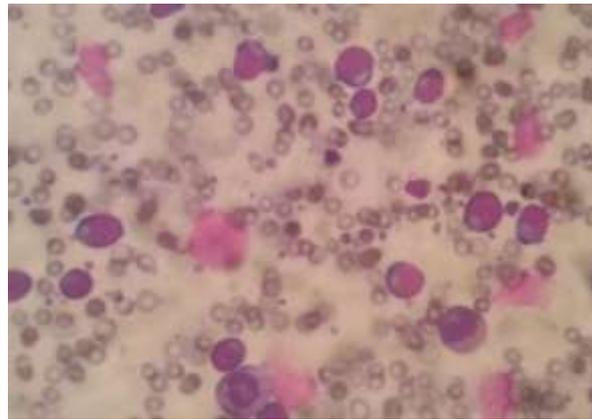


Figure 3-21

Chez le chat, l’infection par le FeLV est un facteur nettement prédisposant aux Lymphoproliférations. Les formes digestives et médiastinales sont les plus fréquentes, et la desquamation dans les liquides d’épanchement (quand ils sont présents) est relativement abondante.

Les formes rénales et multicentriques sont moins courantes.

Dans cette espèce, les lymphomes à petites cellules d’aspect non blastique sont plus représentés et compliquent considérablement le diagnostic. (fig 3-22 et 3-23)

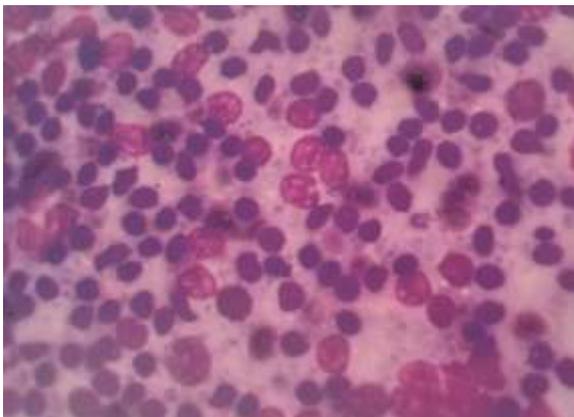


Figure 3-
Lymphoproliférations à petites cellules

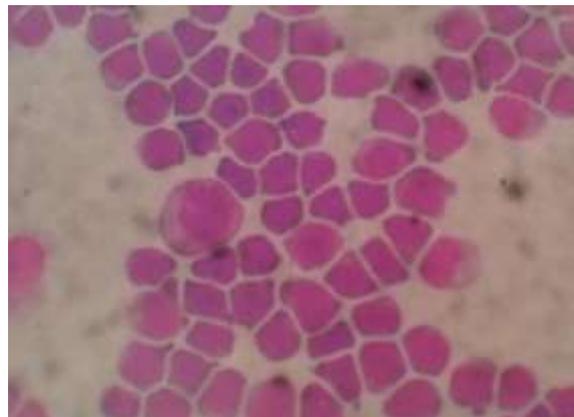


Figure 3-23

Les autres localisations lymphomatoses (oculaire, système nerveux central, cutané) sont nettement plus rares.

Si la classification des lymphomes en médecine vétérinaire est aujourd'hui pratiquement consensuelle, il existe peu d'études rétrospectives sur la comparaison des études de rémission et de la qualité de vie en fonction des protocoles de chimiothérapie utilisés. (fig 3-24) (Christine MEDAILLE, 2008)

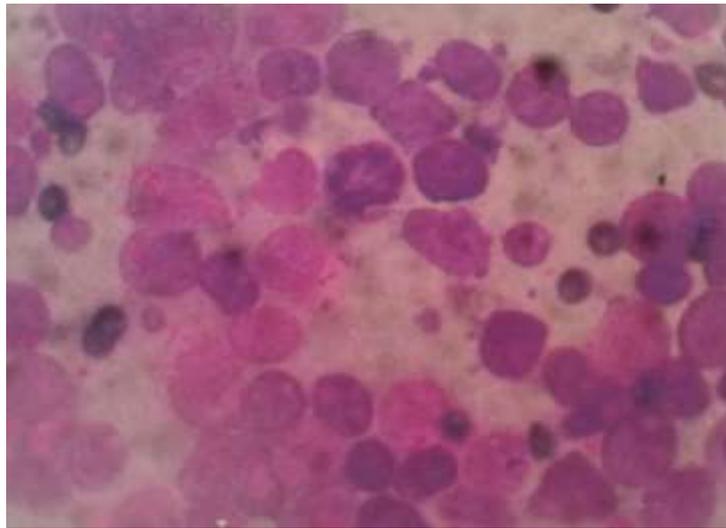


Figure 3-24

Lymphoprolifération à grands lymphocytes à grains.

Chapitre VI

Planches en couleurs

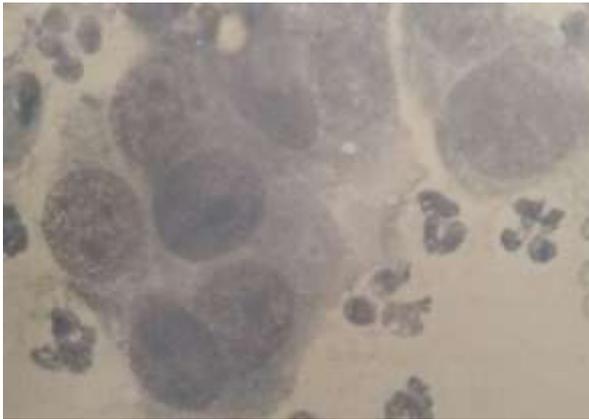


Planche 01

Aspiration d'un nœud lymphatique présentant une métastase de carcinome. Plusieurs cellules carcinomateuses et des neutrophiles sont présents (Avec l'aimable autorisation du Dr Duncan, Université de Georgie)

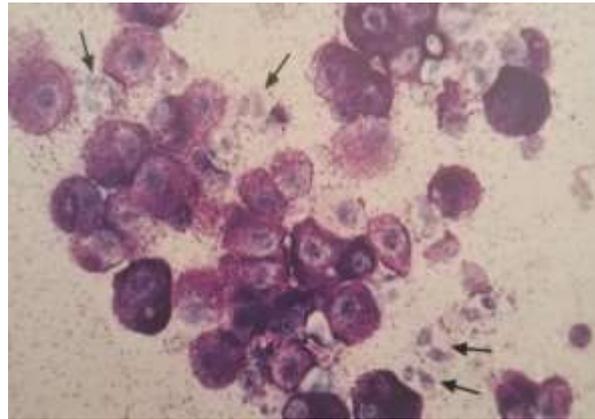


Planche 02

Aspiration d'un mastocytome très granulaire. les granules sont si denses dans certains mastocytes qu'ils cachent le noyau. D'autres mastocytes font apparaître des noyaux qui se colorent faiblement en raison de l'affinité des granules cytoplasmiques pour le colorant. Plusieurs éosinophiles (flèches) sont également présents mais sont difficiles à reconnaître car l'intensité lumineuse nécessaire pour photographier les mastocytes était si forte qu'elle ne permettait pas de visualiser les granules éosinophiles. (Coloration de Wright, grossissements originale 100X)

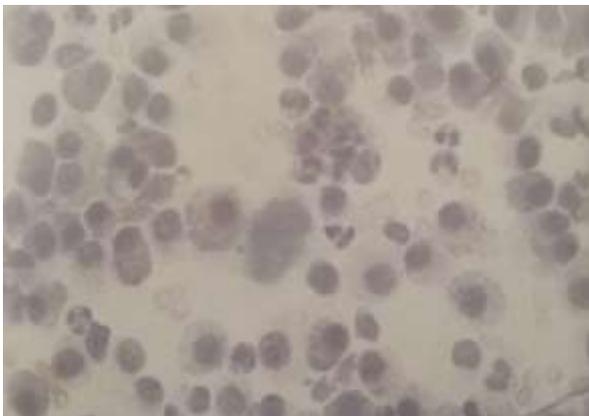


Planche 03

Aspiration d'un mastocytome faiblement granulaire. De nombreux mastocytes sont présents ainsi que quelques éosinophiles. De nombreux mastocytes ne contiennent que quelques granules rouge violet dans leur cytoplasme, et certains mastocytes ne semblent pas contenir de granules. (Coloration de Wright, grossissement original 100X)

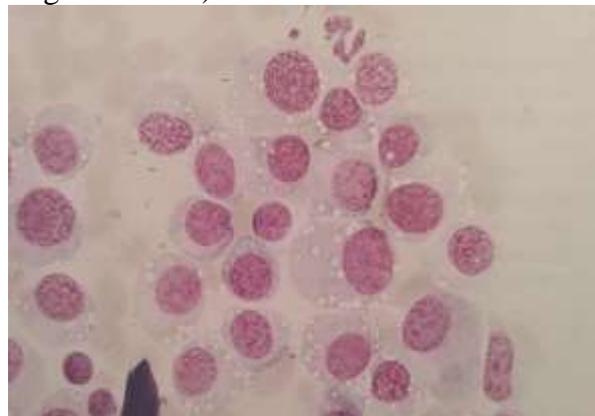


Planche 04

Aspiration d'une TVT. De nombreuses cellules de TVT avec une chromatine grossière et un cytoplasme vacuolisé gris sont visibles. (Coloration de Wright, grossissement original 250X)

Partie expérimentale

I- Lieu et durée d'étude :

Notre expérimentation a lieu au niveau du service de pathologie des carnivores de l'institut des sciences vétérinaires de l'université IBN KHALDOUNE de TIARET, nous avons étudié des cas cliniques canins et félines reçus chacun séparément pour différents motifs pathologiques, où nous avons porté un intérêt particulier pour les cas qui souffraient des maladies auto-immunes et des cas qui nécessitent des examens cytologiques durant la période du mois de septembre 2018 au mois de juillet 2019.

II-Démarches cliniques :

En premier lieu, les sujets étaient soumis à un examen clinique général, dès leurs réceptions.

Nous avons établi pour chacun des cas une fiche d'examen clinique, qui détermine l'état de chaque appareil afin de recueillir le maximum d'informations cliniques déterminant le diagnostic.

Une fois le diagnostic clinique établi, un suivi médical était réalisé, une hospitalisation était également nécessaire pour certains cas jugés dans un état grave.

Remarque :

Les éléments cliniques ainsi que l'historique de chaque cas ont permis d'évaluer le degré de la gravité, ce qui a permis de réaliser une démarche thérapeutique selon l'état du patient.

III-Les sujets concernés par l'étude :

Les sujets concernés par notre étude sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Tableau N°01: Les cas étudiés durant l'année 2018/2019.

| Date de réception | Age | Race | Sexe |
|-------------------|---------|---------------------|---------|
| 14/10/2018 | 2 ans | Croisé braque | Mâle |
| 06/11/2018 | 9mois | Berger allemand | Male |
| 06/11/2018 | 11 mois | Berger allemand | femelle |
| 14/01/2019 | 12ans | Berger allemand | Male |
| 17/01/2019 | 2ans | Chat de gouttière | Male |
| 17/01/2019 | 3 ans | Chatte de gouttière | femelle |
| 23 /01/2019 | 2ans | Staff | Male |
| 14 /02/2019 | 3ans | Berger allemand | Male |
| 28/02/2019 | 9ans | Berger allemand | Femelle |

IV-Matériels utilisés :

a-Matériels :

- Thermomètre.
- muselière
- Stéthoscope.
- Seringues jetables.
- Perfuseurs ordinaires.
- Ciseau.
- Coton.
- Lames
- Cathéters

Partie expérimentale

- Microscope optique
- Huile d'émersion
- Coloration MGG

b-Molécules médicamenteuses utilisées :

Tableau N°02 : Molécules médicamenteuses utilisées

| Type de molécule | Nom commercial | Principe actif | Posologie | Voie d'administration |
|--------------------|---|--|---|-------------------------|
| Antibiotique | <u>Pen & Strep®</u> | Pénicilline, Streptomycine | 1ml/25kg | IM et IP. |
| | <u>Gentamycine®</u> : flacon uni dose | Chlorhydrate de gentamycine | 15 à 20 mg/kg | IM et IV. |
| | <u>Hefrotrim®</u> | Sulfamide, Triméthoprim | 0.1 à 0.2 ml/kg | IM, IV, |
| Anti-inflammatoire | <u>Cortaméthasone®</u> | Dexaméthazone | 0.25 a 0.5ml/5kg de poids vif. | IV et IM. |
| | <u>Solumedrol (40mg) ®</u> : Flacon de 2ml. | Méthylprednisolone | 2 mg/kg. | IV et IM. |
| | <u>Colvasone®</u> | Dexaméthazone | 2 mg/kg. | IV et IM. |
| Multivitamines | <u>Fercobsang®</u> | Fe, cobalt, cuivre, B1, B6, B12. | 1.5/10kg. | Orale et SC. |
| | <u>Scor -C®</u> : vetoquinol | Acide ascorbique. | Chien : 1 à 5ml. chat :0.5 à 1ml. | IV, IM et orale. |
| | <u>MethioB12®</u> | Acétylméthionine, Arginine chlorhydrate. | 1 à 2ml. | IV, IM, orale et SC. |
| Diurétique | <u>Diurizone®</u> | Hydrochlorothiazide , Dexaméthazone. | 2ml/40kg. | IV, IM et SC. |
| Sérum cristalloïde | <u>Serum glucose® 5%</u> : Flacon 500ml. | Glucose monohydrate, glucose anhydride | 5 à 10ml/kg dose d'entretien, calcul de la dose selon le pourcentage de la déshydratation. | IV et SC. |
| | <u>Sérum sale® 0,9%</u> : Flacon 500ml. | Chlorure de sodium, | chien (entretien) : 70ml/kg. chat (entretien) : 90ml/kg. calcul de la dose selon le pourcentage de la déshydratation. | IV et SC. |
| Spasmolytique | <u>Calmagine®</u> | Dipyron | 1 ml/2.5 à 5 kg | IV, IM, SC. |
| | <u>Prinperan®</u> | Méthochlopramide | 0,5 à 1 mg/kg | Iv, IM SC, |
| Anti parasitaire | <u>ivomec®</u> | Ivermectine | 25 mg/kg | s/c |
| Anesthésies | <u>zoeltil®</u> | Zoeltil | Chien 7-10 mg/kg Chat 10 mg/kg | IM |

V-Protocole expérimental :

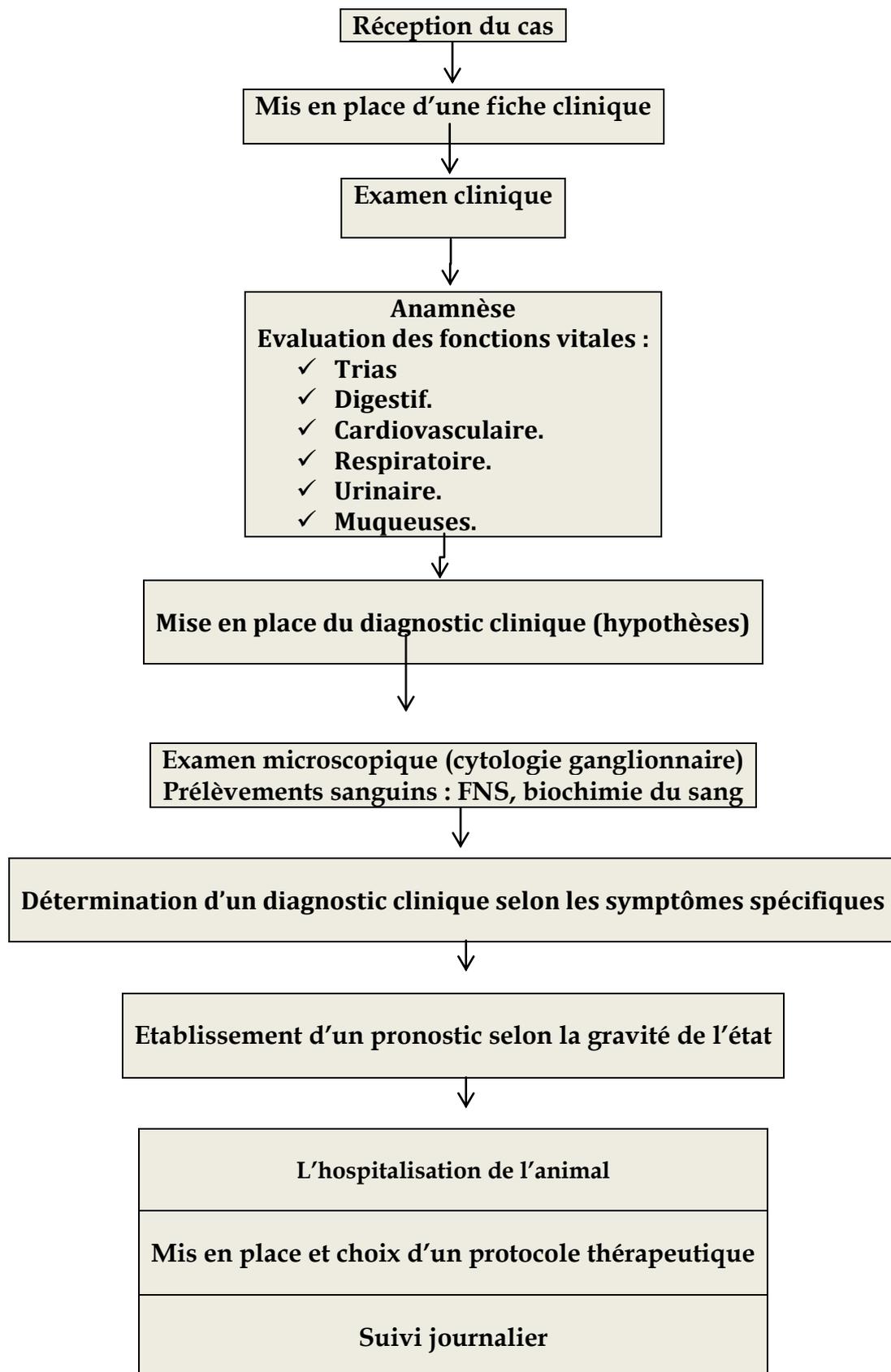


Figure n°1: Protocole expérimental

Résultats et discussion :

Nos résultats sont rassemblés dans le tableau 03 :

Les cas concernés par l'étude étaient au nombre de 9 cas cliniques

Les cas canins et félins de différents âges et des deux sexes reçus en consultation pour des motifs cliniques différents.

| Cas | Date | Age | Race | Sexe | Motif de la consultation | Diagnostic | Traitement | La durée d'hospitalisation Et devenir de l'animal |
|-----|------------|---------|-----------------|---------|---|----------------------------------|---|---|
| 01 | 14-10-2018 | 2 ans | Croise braque | Male | Masse au niveau de la poitrine | Leishmaniose anatomo vésiculaire | 1^{er} jour : 14-10-2018 pas de traitement Rdv 17-10-2018 2^{eme} jour: 17-10-2018 3 CC RAPISON 4 cc peni-strept 3^{eme} jour : 30-10-2018 Indem au traitement de deuxieme jour : | La mort de l'animal Mort naturelle. |
| 02 | 06-11-2018 | 9 mois | Berger allemand | Male | alopecie generalise bilaterale mauvais etat generale allongement des ongles depuis 2 mois | Leishmaniose | 1^{er} jour : 1.5 cc prozil IM | euthanasie. |
| 03 | 09-12-2018 | 20 mois | Berger allemand | Femelle | Probleme dermique dans la regions abdominal des zones prurits alopecie et reaction localisé depuis 2 jours | Dermite atopique | Céphalex 2cc IM Mycocyne 2 cc IM | |
| 04 | 14-01-2019 | 12 ans | berger allemand | Male | Une masse au niveau de membre postérieure gauche depuis 1 mois + diarrhée | Mastocytome | 1 jour Zoltil 2.5 cc IV 5 cc lidocaine par infiltration Dexalone 2cc iv Genta 2cc IV VIT C 3 CC iv Serum sale 250 ml 1.5 cc peni-strept Cephalosporine 1 cc Peni-strept 2 cc par | La guérison de l'animal apres chirurgie |

Partie expérimentale

| | | | | | | | | |
|----|------------|--------|-----------------|---------|--|---------------------------------|---|---------------------------------|
| | | | | | | | infiltration | |
| 05 | 17-01-2019 | 2 ans | Chat local | Male | Une masse thoracique | Granulome inflammatoire | 1^{er} jour : Kitamine 0.3 ml IM Amoxiciline 1 ml IM | Orientation vers la chirurgie |
| 06 | 17-01-2019 | 3 ans | Féline locale | femelle | Anorexie depuis 15 jours | Hépatopathie par empoisonnement | 1 jour : Dexalone 1.5 cc IM Vit c 1 cc SC Hepagen 0.3cc IM Hefrotrin 0.3cc SC Lactulose a partir de Imendemin 1 cc pendant 3 jours Jour 6 22-01-2019 Idem de 1 ^{ere} jour 20 jours apres : 12-02-2019 Serum glucose 60 ml Hefrotrin 0.4 cc SC | RDV manque |
| 07 | 23-01-2019 | 2 ans | Staph | Male | Alopecie generalise bilaterale mauvais etat generale | Leishmaniose | Le 23-01-2019 Diurison 0.3 cc SC Le 24-01-2019 Ivermectine 1.5 SC Suivi apres 20 jours | Euthanasie |
| 08 | 14-02-2019 | 3ans | Berger allemand | MALE | Amaigrissement | leishmaniose | 1jour : 14-02-2019 Doxytetracycline 100mg comprimé par jour Dexa 20 mg 1 comprimé par jour pendant 10 jours Iv ermectine 1 ml SC 2 JOUR 26-02-2019 IVERMECTINE 1ml SC | Amelioration de l'état d'animal |
| 09 | 28-02-2019 | 10 ans | Eupagnol | Femelle | Tumeur rectal | Néoplasie | Association lidocaine-dexametasone par infiltration locale. Ablation de la tumeur par intervention chirurgicale. | Guérison |

II- DISCUSSIONS :

D'après notre études expérimentale, nous avons eu un nombre totale de 393 cas canins et félines reçus en consultation pour différents motifs cliniques dont 9 cas canins et félines ont nécessités un examen cytologique des ganglions lymphatiques et une prise en charge avec suivi, parmi ces derniers la leishmaniose représente un pourcentage de 50% ce qui s'explique par la forte propagation du parasite en cause dans la région du Tiaret et la sensibilité des animaux.

En deuxième lieu viennent les autres cas représenté le granulome, l'hépatopathie , la néoplasie, le mastocytome et une dermatite atopique qui représentent 10% pour chaque cas cela peut être lié à des réactions inflammatoires chroniques en réponses à l'introduction d'un corps et d'un organisme étranger pour le cas du granulome, et des empoisonnements pour le cas d'hépatopathie, et la prolifération cellulaire anormal dans le tissu normal pour le cas de la néoplasie, et des métastases qui sont l'origine des mastocytomes, et les infections cutanées pour le cas de pyodermite.

Nous avons également remarque que la pluparts des cas présentant une leishmaniose. Elle représente dans la majorité des cas la phase finale de la maladie.

L'outil de l'examen cytologique et la biochimie du sang sont indispensables offrent un avantage dans l'orientation diagnostic

Les maladies auto-immunes ou a médiation immunitaire reste des pathologies difficilement diagnostic car elle d'épand largement de l'état de l'animal, de la cause primaire et des complications secondaires essentiellement les états inflammatoires chroniques.

Notre observation concorde parfaitement avec de nombreux auteurs en bibliographie concernant les signes cliniques et l'évolution de ces maladies et la confirmation de leur diagnostic.

Photos des cas clinique :



Photo N° 01 : Un berger Allemand de 12ans présentant une masse au niveau du membre postérieur gauche depuis 1 mois.



Photo N°02 : Mastocytome une forte population des mastocytes .
(Coloration MGG) GR 100X.



Photo n°4 et n° 5 : Un chat local de 2 ans reçu en consultation pour une masse thoracique.

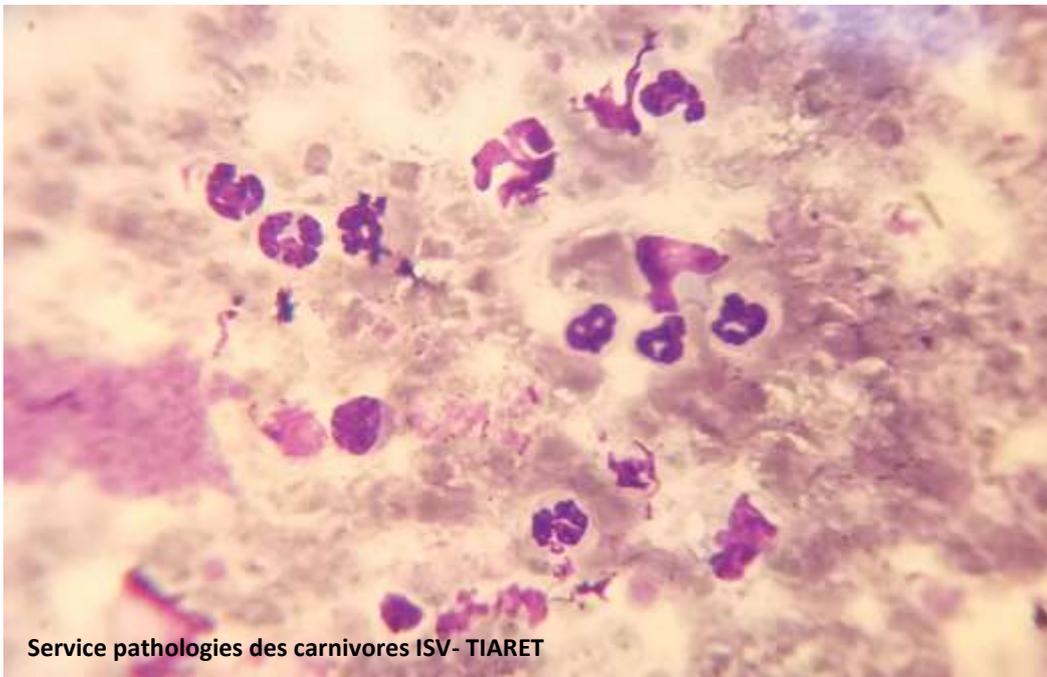
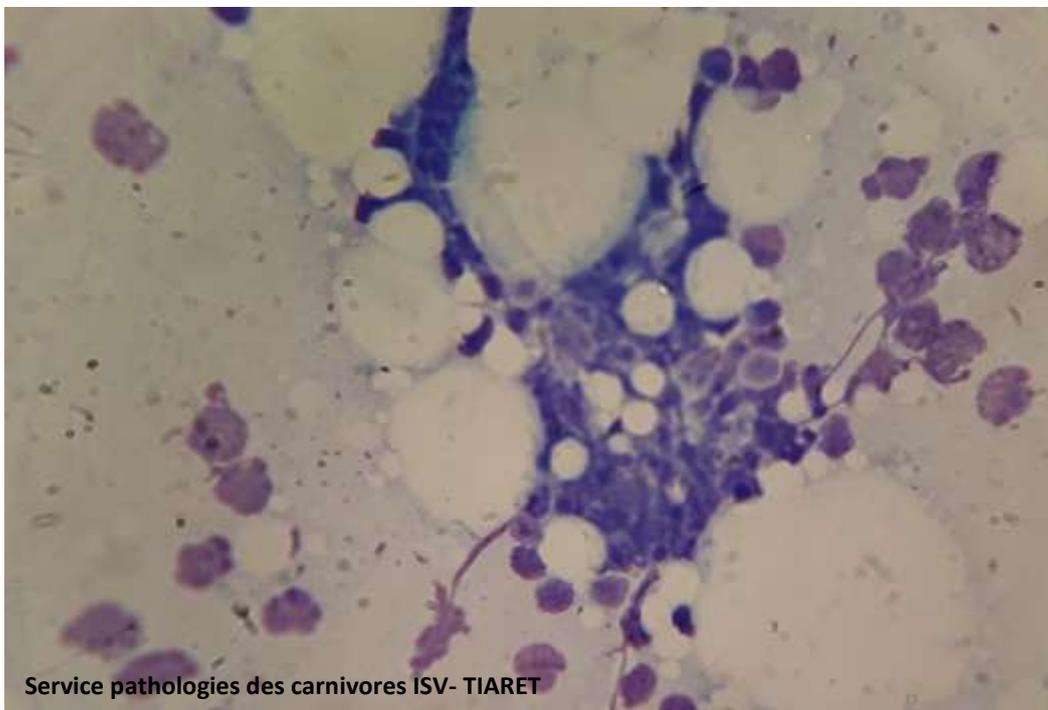


Photo n°6 : Adénite granulomateuse polynucléaire, une population riche en cellules lymphatiques et des hématies avec une forte neutrophilie, avec présence de quelques éosinophiles, macrophages et monocytes. (Coloration MGG) GR 100X.



Service pathologies des carnivores ISV- TIARET

Photo n°7 : Un chien epagneul de 10 ans présentant une tumeur rectale.
Ablation de la tumeur après intervention chirurgicale.



Service pathologies des carnivores ISV- TIARET

Photo n°8 Métastase ganglionnaire d'un adénocarcinome des glande anal, infiltration du ganglion lymphatique par des cellules épithéliales « cellules tumoral avec forte atypie cellulaire .Ponction de ganglion poplité (Coloration MGG) GR 40X.



Photo n°9 Un staff de 2 ans consulté pour une Alopécie généralisé bilatérale et un mauvais état général

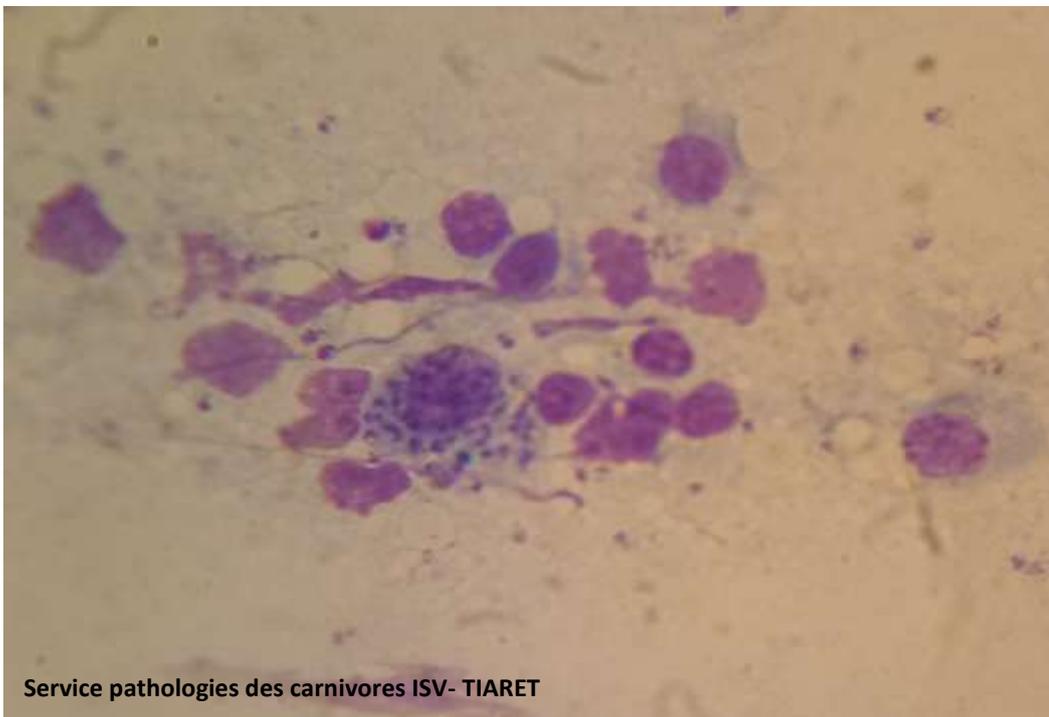
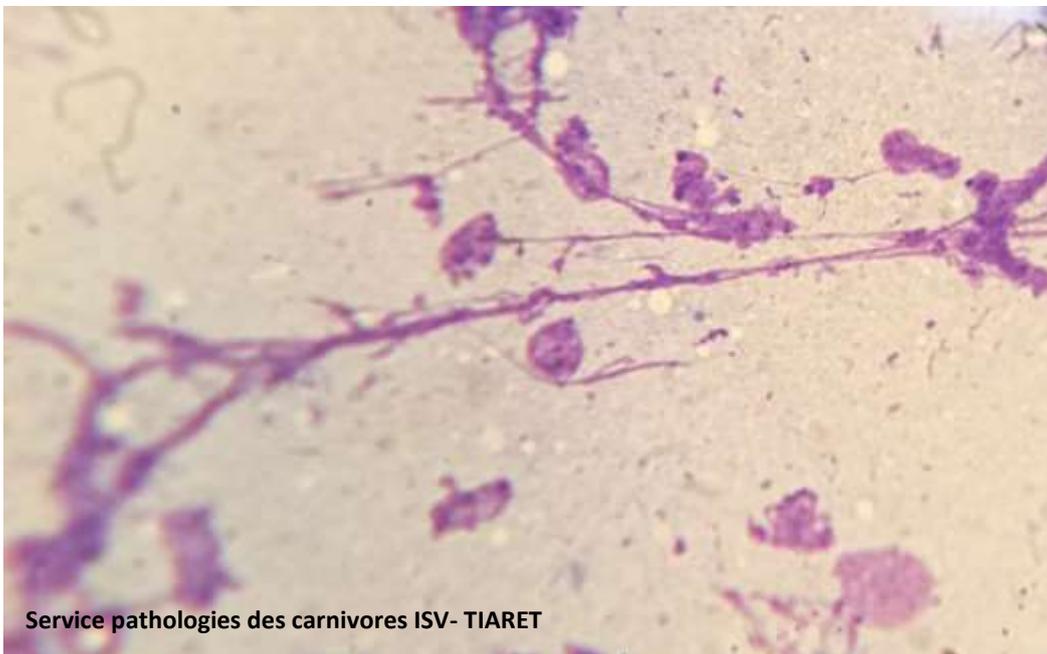


Photo n°10 Leishmaniose : Au sein de la population lymphoïde, présence de macrophages contenant des leishmanies intra cytoplasmiques. Ponction du ganglion poplité (Coloration MGG) GR 100x.



Service pathologies des carnivores ISV- TIARET

Photo n°11 : Une chatte de 3ans présentant une anorexie depuis 15 jours (Hépatopathie par empoisonnement)



Service pathologies des carnivores ISV- TIARET

Photo n°11 : Adénite granulomateuse aigue, avec quelques macrophages et des débris fibrineux. Ponction du ganglion inguinal, (Coloration MGG), GR 40x.



Service pathologies des carnivores ISV- TIARET

Photo N°12 : Une chienne berger Allemand reçue en consultation pour un problème dermique dans la région abdominale des zones de prurits, alopecies et réaction localisée depuis 2 jours (Dermatite atopique).



Service pathologies des carnivores ISV- TIARET

Photo n°13 Adénite neutrophilique, une population majoritaire des cellules lymphatiques neutrophiles. Ponction du ganglion lymphatique poplité, (Coloration MGG) GR 40x

CONCLUSION

L'examen cytologique du ganglion lymphatique possède un intérêt particulier dans le diagnostic de nombreuses pathologies infectieuses ou non, elle sert à compléter une démarche diagnostique afin d'établir par la suite un pronostic et entreprendre un traitement adéquat.

Références
Bibliographiques

1. Alexandra vivier des vallons <http://studylibfr.com>.le déroulement de réponse immunitaire 2006
2. Alain fournier www.doctissimo.fr .animaux.lecouse féline 2011
3. Alsaker RD ; laber j , stavens j :A comparison of polychromasias and reticulocyte counts assessing erythrocytic regenerative response in the cat J-Am.vet .med.assoc,170 ;1977,39.
4. A.owen –jenin punt sharon.stranford : immunologie les cours de anis kuby 7 éme édition -2014
5. Alexandra briend-marchal :guide pratique des analyses biologique vétérinaires christine 2008.
6. Buhles WC ; huxsoll : tropical canine pancytopenia role of aplastic anemia of severe disease 85,1975.
7. C.duchemin www.oatao.univ-toulouse.fr Toulouse –FR 2003
8. Descamps latscha www.universalis.fr 2019-
9. E.donzel cours faculté de la médecine 2007
- 10.Eric tréno www.conseilsveto.com 2011
- 11.Elisabeth fané www.doctissimo.fr Fr 2015
- 12.François Lemoine www.aipu2010.rabet.reference.org 01/octobre/2011
- 13.F.chapelin www.revedvet.com 2004
- 14.Géne mayer thèse –vét-alfort.fr 2012ute
- 15.Gulyne vandeskov www.tournevet.com pour le chien .com2010
- 16.Guber jean michel www.2vetagro.fr 2010
- 17.Garden oa immune media disease and thérapie 43-79 2010
- 18.Hélène, annie www.vet24.fr 2013
- 19.Helmond ; se treamet of immune médiante hémolytique anémia with individully adent héparine 597-605 2010
- 20.Herrara.h, hd unilatérale ineponsive Kératoconjunctivite in Juniville 285-288 2007

21. Jean Robert conduit de diagnostic dans la médecine des carnivores domestique 13-06-2010
22. Jésus cadenas www.doctissimo.fr 01/08/2011
23. Kathleen cavanagh vétérinaire cannade.fr 2018
24. Laurence delliere Lesueur Old World canine leishmaniasis. Compend. Cont. Educ.1993, 15, 949-959
25. Luc beco [www.kcschien](http://www.kcschien.be) /be /all about dry eye .2013
26. Louise harverth science avemic.fr 10-04-2015
27. Male www.aipu2010.rabet.reference.org 2005
28. Matthieu Simon vétérinaire au canada .net résident de l'ABVP 07 septembre 2009
29. Marlene bouillon le point vétérinaire 2003
30. Marie Céline ray soignes animalière et auxiliaire vétérinaire www.chat-ooreka.fr 2017
31. Paul www.aipu2010.rabet.reference.org 2013
32. Payen www.fregis.cim/info.
33. Pascal preland www.advzntic.blog 2019
34. Philippe Waily l'hépatopathie de William 1985
35. Rick.l-cowell-ronald tyler guide pratique de cytologie et hématologie de chien et chat
36. R.baker/ J.H.Lumsden atlas e cytologie canine et féline 2001
37. Sanchez R.F canine kérato conjonctivite disease trends in a review of 229 cases 211-220 2007
38. Stéphane tardif dr vétérinaire et rédacteur www.vaniz.com/chat 2008
- Weil benards www.aipu2010.rabet.reference.org 2003