

# UN CAS DE LYMPHOME HEPATOSPLENIQUE DE HAUT GRADE À GRANDS LYMPHOCYTES GRANULEUX CHEZ UNE CHIENNE

Pierre FOULEX (étudiant en 5<sup>ième</sup> année à l'ENVA) | Marine GUEDE (étudiante en 4<sup>ième</sup> année à l'ENVA) | Dr Jérémie BEGUIN (chargé de consultation au service de médecine interne de l'ENVA) | Dr Ghita BENCHEKROUN (enseignant-chercheur au service de médecine interne de l'ENVA)

Une chienne rottweiler de sept ans est présentée en urgence pour un abattement, une anorexie et des épisodes de diarrhée depuis un mois, évoluant vers l'aggravation depuis quelques jours. L'examen clinique met en évidence un amaigrissement marqué, une déshydratation ainsi qu'une distension abdominale avec un signe du flot positif. L'analyse cytologique de l'ascite révèle la présence de grands lymphocytes granuleux. Le bilan sanguin met en évidence une hypoalbuminémie, une augmentation des paramètres de cholestase et de cytolyse hépatique, des désordres électrolytiques et une leucocytose neutrophilique. Une échographie abdominale et des cytoponctions hépatiques et spléniques sont en faveur d'un lymphome hépatosplénique



de haut grade à grands lymphocytes granuleux. L'animal décède quelques heures après l'établissement du diagnostic et la mise en place d'un traitement. Les lymphomes hépatospléniques de haut grade sont caractérisés par une infiltration massive du foie et de la rate par des lymphocytes tumoraux, en l'absence d'adénomégalie périphérique. Cette entité est très peu décrite en médecine vétérinaire mais il semblerait que les caractéristiques cliniques, morphologiques et pathologiques soient similaires à celles du lymphome hépatosplénique décrit chez l'Homme. Les signes cliniques sont peu spécifiques et associent un abattement marqué évoluant vers la léthargie, une anorexie et un amaigrissement progressif. Les anomalies hémato-biochimiques généralement rapportées sont une hypoprotéinémie résultant d'une hypoalbuminémie, une anémie régénérative ainsi qu'une augmentation des paramètres hépatiques. L'évolution clinique est très rapide, associée à un pronostic sombre, et la majorité des chiens décèdent avant l'instauration d'un protocole de chimiothérapie.

**Mots clés:** chien, oncologie, lymphome, hépatosplénique.

## Introduction

Les lymphomes représentent les tumeurs hématopoïétiques les plus fréquentes chez le chien avec une incidence annuelle estimée de 13 à 24 cas pour 100 000 chiens (Merlo *et al*, 2008). L'incidence des lymphomes malins canins n'est pas la même dans toutes les races. Le risque d'apparition de lymphome est supérieur chez le Boxer, le Scottish Terrier, le Setter, le Saint-Bernard, le Rottweiler, le Bullmastiff, le Berger Allemand, le Cocker Spaniel et le Shetland (Keller *et al*, 1993 ; Teske *et al*, 1994 ; Gavazza *et al*, 2001 ; Starrak *et al*, 1997 ; Edwards *et al*, 2003). L'étiologie exacte n'a cependant pas été clairement identifiée. La forme multicentrique, caractérisée par une polyadénomégalie superficielle (stade 1 à 3) avec un envahissement possible du foie, de la rate (stade 4), et de la moelle osseuse (stade 5) est prédominante dans l'espèce canine et représente 84% des cas des lymphomes (Madewell *et al*, 1987). Le plus souvent, les chiens sont asymptomatiques, bien que 20 à 40% des cas puissent présenter des épisodes d'anorexie, de léthargie, d'amaigrissement et de troubles digestifs. (Vail, 2001). Le traitement recommandé est une polychimiothérapie, bien qu'il n'existe aucun consensus sur le protocole à l'heure actuelle. En l'absence de traitement, la majorité des chiens décèdent dans les 4 à 6 semaines qui suivent l'établissement du diagnostic (MacEwen, 1977). L'association de cyclophosphamide, de doxorubicine, de vincristine et de prednisolone dans le protocole « CHOP » conventionnel permet une augmentation du temps de survie médian estimée entre 10 et 12 mois (Vail *et al*, 2005).

D'autres formes moins fréquentes telles que le lymphome digestif, médiastinal ou extra-nodal sont décrites. Les lymphomes hépatospléniques sont rares et se caractérisent par une infiltration massive du foie et de la rate par des lymphocytes tumoraux, sans lymphadénopathie associée [1-5]. Les signes cliniques sont variés et peu spécifiques, associant généralement une léthargie, une anorexie, une perte de poids et de la diarrhée. Actuellement, les possibilités thérapeutiques sont limitées et les médianes de survie rapportées vont de 1 à 4 jours après le diagnostic [4,5].

Le cas présenté a pour but de décrire la démarche diagnostique qui a permis d'aboutir au diagnostic de lymphome hépatosplénique à grands lymphocytes granuleux chez un chien en insistant sur les anomalies biologiques présentes.

## Anamnèse et commémoratifs

Une chienne Rottweiler stérilisée de 7 ans a été présentée aux urgences du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort, pour un abattement marqué et une anorexie évoluant depuis une semaine. Les propriétaires rapportent également une dysorexie et de la diarrhée évoluant depuis un mois, ainsi qu'un amaigrissement progressif. Une consultation chez le vétérinaire traitant avait permis de mettre en évidence un épanchement abdominal. L'analyse de l'ascite était en faveur d'un transsudat. Une analyse biochimique a mis en évidence une hypoalbuminémie (17 g/L; VU : 26-40 g/L) et une hypoprotéinémie (41 g/L; VU : 50-72 g/L) ainsi qu'une augmentation des paramètres hépatiques (ALAT = 106 UI/L; VU < 80 UI/L, et PAL = 479 UI/L; VU < 80 UI/L).

Un ionogramme a révélé une hyperkaliémie (K = 6,7 mmol/L ; VU : 3,8-5 mmol/L), une hyponatrémie (Na = 126 mmol/L; VU : 141-152 mmol/L) et une diminution du rapport Na/K à 18,8. La bandelette urinaire a mis en évidence une protéinurie (3+) et une glycosurie (3+), la densité urinaire est de 1,030.

Une leucocytose ( $17,62 \times 10^9/L$  ; VU :  $5-15 \times 10^9/L$ ) a également été constatée.

La chienne est à jour de vaccination (valences : CHPPi-L4, rappel réalisé deux mois auparavant), n'a pas voyagé et aucun antécédent médical n'est rapporté.

## Examen clinique

A l'admission, la chienne est abattue. Un amaigrissement (P = 33,8kg ; NEC = 3/9) associé à une amyotrophie généralisée sont constatés. A l'examen clinique, la température rectale est dans les normes, les muqueuses buccales sont roses et sèches et une légère enophtalmie est constatée. L'état de déshydratation est estimé à 8%. Une distension abdominale associée à un signe du flot positif est notée. L'auscultation cardio-respiratoire ne montre pas d'anomalies.

Ainsi, les anomalies cliniques principales sont un amaigrissement associé à une amyotrophie marquée, une déshydratation et une distension abdominale avec un signe du flot positif.

## Hypothèses diagnostiques

L'ascite est une accumulation de liquide dans l'abdomen. Il peut s'agir d'un transsudat pur ou modifié, d'un exsudat ou d'un liquide provenant d'une rupture d'organe.

L'ascite associée à une hypoalbuminémie laisse suspecter en premier lieu un transsudat pur. Dans ce contexte, une insuffisance hépatique, une affection glomérulaire, une entéropathie exsudative (predisposition raciale connue chez les Rottweilers) ou une maldigestion par insuffisance pancréatique exocrine sont considérées. De manière moins probable, une hypertension portale pré-hépatique ou une hypertension portale hépatique pré-sinusoidale sont possibles.

Dans l'hypothèse d'un transsudat modifié, une hypertension portale sinusoidale (cirrhose, hépatite chronique) ou une hypertension post-hépatique (insuffisance cardiaque droite, occlusion de la veine hépatique, thrombose) seraient suspectées. Dans ce contexte, une insuffisance cardiaque droite congestive ne peut être exclue même si l'absence de souffle à l'auscultation la rend peu probable. Compte tenu de l'âge de l'animal, de la race, un processus néoplasique à l'origine de l'épanchement ne peut être exclu.

Enfin, un exsudat ou une rupture d'organe semblent peu probables. La glycosurie sans hyperglycémie laisse suspecter une tubulopathie ; en particulier l'hypothèse d'une leptospirose doit être considérée. Enfin, la diminution du ratio Na/K associée à un abattement marqué, à une dysorexie et à des épisodes de diarrhée peut être en faveur d'une maladie d'Addison.

Ainsi, à ce stade, les principales hypothèses diagnostiques sont une insuffisance hépatique, une affection glomérulaire, une entéropathie exsudative, une maladie d'Addison ou un processus néoplasique.

## Examens complémentaires

Une abdominocentèse à visée thérapeutique et diagnostique est réalisée. 1,5L de liquide est ponctionné et un échantillon de l'épanchement est envoyé au laboratoire pour une analyse cytologique. A l'examen macroscopique, le liquide d'épanchement est trouble et de couleur rosée. Les analyses réalisées au chevet du patient montrent une densité de 1,015, une concentration protéique mesurée au réfractomètre de 20g/L et une cellularité marquée en faveur d'un transsudat modifié.

Afin de confirmer l'hypoalbuminémie et l'augmentation des paramètres hépatiques rapportés dans l'anamnèse, un examen biochimique est réalisé. Une hypoprotéinémie est notée (41 g/L ; VU : 60-81 g/L) résultant d'une hypoalbuminémie (17 g/L ; VU : 23-40 g/L). Une augmentation des enzymes hépatiques est constatée (ALAT = 539 UI/L ; VU : 10-125 UI/L, ASAT = 231 UI/L ; VU : 15-51 UI/L). La sévère augmentation des PAL (3590 UI/L ; VU : 29-153 UI/L) associée à une hyperbilirubinémie totale (5,5 mg/L ; VU : 1,3-3,5 mg/L) et à des gamma GT augmentés (41 UI/L ; VU : 0-6 UI/L) est en faveur d'une cholestase.

L'exploration des paramètres rénaux met en évidence une hyperurémie (1,27g/L ; VU : 0,14-0,56 g/L) et une créatinémie dans les normes, compatible avec l'état de déshydratation de l'animal et l'amyotrophie marquée constatée à l'examen clinique.

Une numération formule sanguine est également réalisée. Le taux d'hématocrite mesuré se situe dans la limite inférieure (Ht = 36% ; VU : 37,3-61,7%) tout comme la concentration sanguine en globules rouges ( $5,72 \times 10^{12}/L$  ; VU :  $5,65-8,87 \times 10^{12}/L$ ) et l'hémogloblinémie (13,8 g/dL ; VU : 13,1-20,5 g/dL). Un leucogramme de stress est observé, associant une leucocytose neutrophilique (leucocytes =  $19,08 \times 10^9/L$  ; VU :  $5,05-16,76 \times 10^9/L$ , neutrophiles =  $16,52 \times 10^9/L$  ; VU :  $2,95-11,64 \times 10^9/L$ ), une monocytose ( $1,55 \times 10^9/L$  ; VU :  $0,16-1,12 \times 10^9/L$ ), une lymphopénie ( $0,89 \times 10^9/L$  ; VU :  $1,05-5,1 \times 10^9/L$ ) et une éosinopénie ( $0,04 \times 10^9/L$  ; VU :  $0,06-1,23 \times 10^9/L$ ).

Le frottis sanguin réalisé est évocateur d'une hémolyse mécanique (acanthocytes et schizocytes en grand nombre) associée à une inflammation aigüe.

La diminution du ratio Na/K rapportée dans l'anamnèse oriente en premier lieu vers un hypoadrénocorticisme. Un ionogramme à l'admission révèle une hyperkaliémie (5,6 mmol/L ; VU : 3,5-5,0 mmol/L), une hyponatrémie (135 mmol/L ; VU : 144-160 mmol/L) avec un rapport Na/K de 24. Un dosage du cortisol basal permet d'exclure l'hypothèse d'une maladie d'Addison (cortisol = 123,69 nmol/L; VU: 100-300 nmol/L).

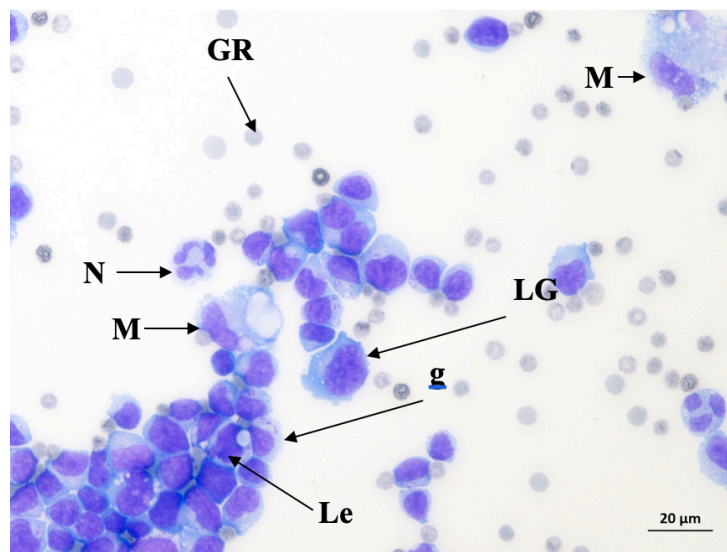
Une bandelette urinaire révèle une hématurie, une protéinurie et une glycosurie. Le culot urinaire ne montre pas d'infection bactérienne. L'évaluation du rapport protéines urinaires/créatinine urinaire

confirme la protéinurie (RPCU = 6 ; VU < 0,4). Bien qu'aucune uroculture n'ait été réalisée (antibiothérapie en cours), cette protéinurie marquée est évocatrice d'une atteinte glomérulaire en premier lieu. Dans un contexte de glycosurie sans hyperglycémie et d'augmentation importante des paramètres hépatiques, l'exploration d'une leptospirose par micro-agglutination des anticorps (Laboratoire IDEXX) est réalisée ; le résultat est négatif.

Afin d'investiguer l'étiologie de la diarrhée, une coprologie est réalisée et ne montre aucun signe d'infestation parasitaire. Les vitamines B9 et B12 sont alors mesurées. Une diminution des folates (4,2 ng/ml ; VU : 7-17 ng/mL), en faveur d'une malabsorption jéjunale, est associée à une hypercobalaminémie (>1000 pg/mL ; VU : 225-860 pg/mL). Les hypothèses de pancréatite et d'insuffisance du pancréas exocrine sont respectivement écartées, avec les dosages de la lipase pancréatique spécifique canine et du trypsinogène, dans les valeurs usuelles (Spec cPL = 200 ug/L ; VU : <= 200 ug/L ; TLI = 9,68 ug/L ; VU : 8,5-35 ug/L).

L'examen cytologique de l'ascite montre une population uniforme de lymphocytes de grande taille aux noyaux volumineux souvent encochés, centraux, et entourés d'une couronne de cytoplasme basophile (figure 1). Quelques petites granulations azurophiles sont visibles près du noyau dans un grand nombre de cellules. Des figures de mitose sont également observées.

Ces éléments caractérisent un lymphome de haut grade à grands lymphocytes granuleux.

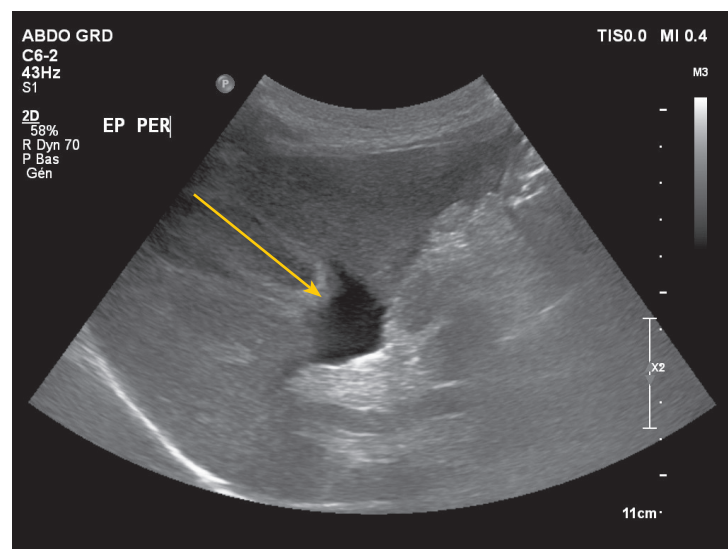


**Figure 1:** Examen cytologique après cyto centrifugation de l'ascite (coloration May-Grünwald Giemsa, x40). Noter la présence de lymphocytes tumoraux (LG) de grande taille (diamètre nucléaire supérieur à 3 hématies (GR)). Une figure d'érythrophagie lymphocytaire (Le) est observée. Quelques petites granulations azurophiles (g) sont visibles près du noyau dans un grand nombre de cellules. Noter également la présence d'un polynucléaire neutrophile (N) et de macrophages (M). *Crédit photo : Laboratoire d'Anatomopathologie de l'EnvA*

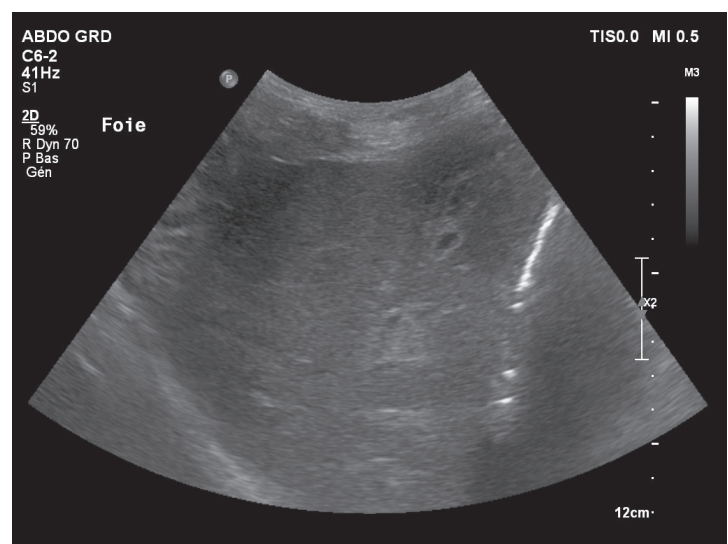
L'échographie révèle une hépatomégalie modérée et diffuse corrélée à un aspect hétérogène du parenchyme hépatique (figure 2 et 3), compatible avec une hépatite primitive ou réactionnelle, ou encore avec une infiltration néoplasique. La rate présente un aspect hétérogène et diffus (figure 4) compatible avec une hémato-poïèse extra-médullaire, une hyperplasie lymphoïde ou encore une infiltration néoplasique. Un œdème de la vésicule biliaire est observé (figure 5).

Aucun signe d'hypertension portale n'est observé à l'échographie. Le nœud lymphatique pancréatico-hépatique apparaît homogène et de taille légèrement augmentée. Les nœuds lymphatiques mésentériques et jéjunaux sont d'aspect homogène et de taille normale.

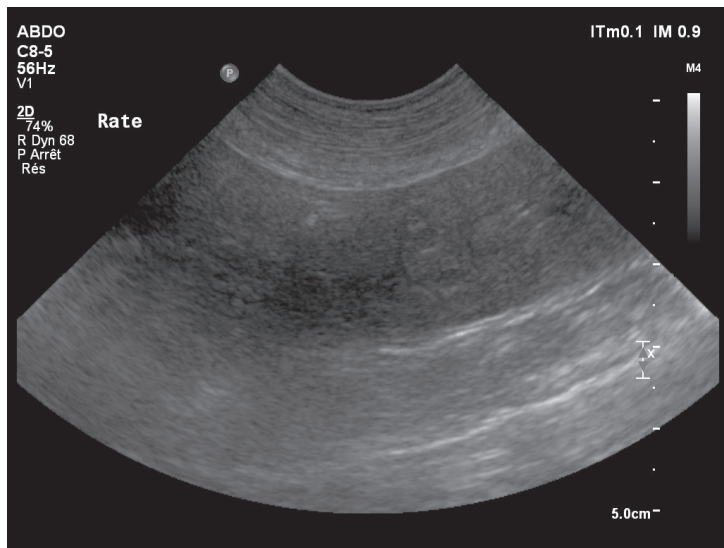
Aucune anomalie échographique du parenchyme rénal et du tractus digestif n'est observée.



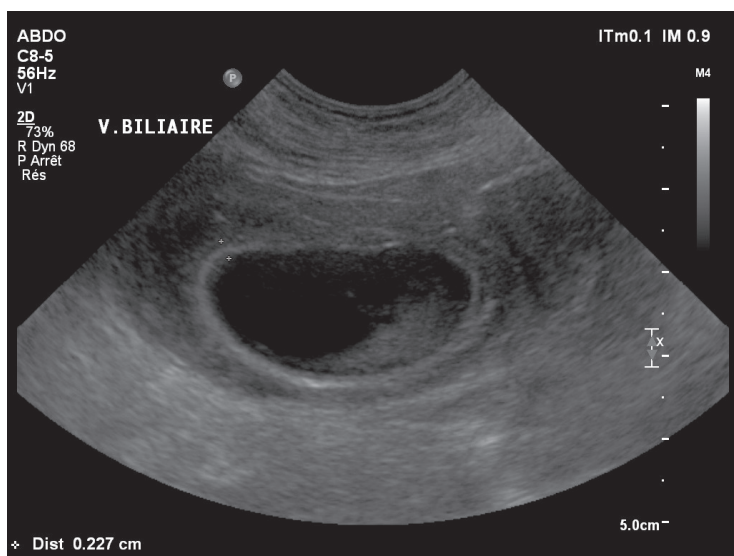
**Figure 2:** Image échographique en faveur d'un épanchement abdominal (flèche). *Crédit photo : Service d'Imagerie du CHUVA.*



**Figure 3:** Image échographique du parenchyme hépatique, d'apparence discrètement hétérogène et de taille modérément augmentée. *Crédit photo : Service d'Imagerie du CHUVA.*



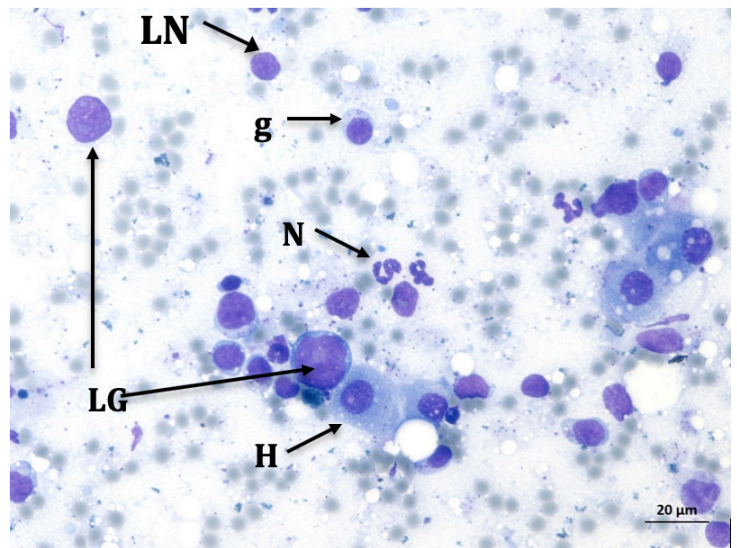
**Figure 4:** Image échographique de la rate, qui apparaît hétérogène de manière diffuse et de taille normale. *Crédit photo* : Service d'Imagerie du CHUVA.



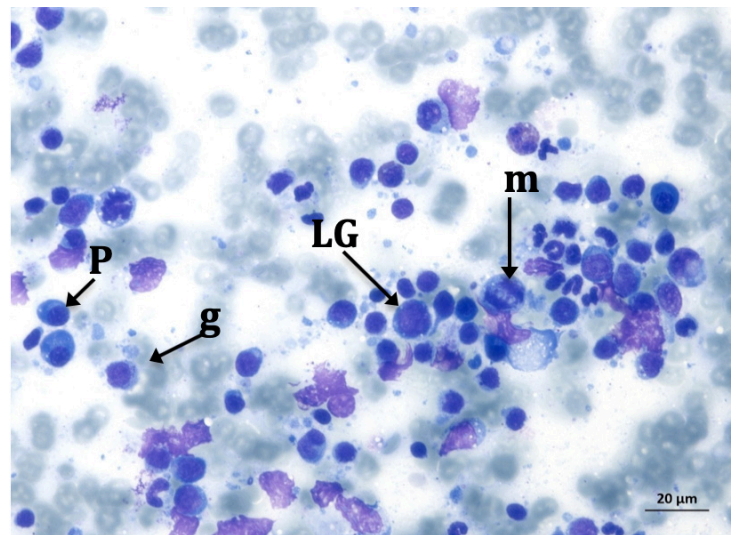
**Figure 5:** Image échographique de la vésicule biliaire, on observe une dilatation modérée et un contenu anéchogène. La paroi est épaisse, lisse et régulière, avec un aspect en « double contour » (croix blanches). *Crédit photo* : Service d'Imagerie du CHUVA.

Des cytoponctions échoguidées du foie et de la rate sont alors envisagées. Compte tenu de la présence d'épanchement et malgré un comptage plaquettaire suffisant, les temps de coagulation sont mesurés. Seul le temps de céphaline activée est légèrement augmenté, mais néanmoins jugé permissif à la réalisation de cytoponctions.

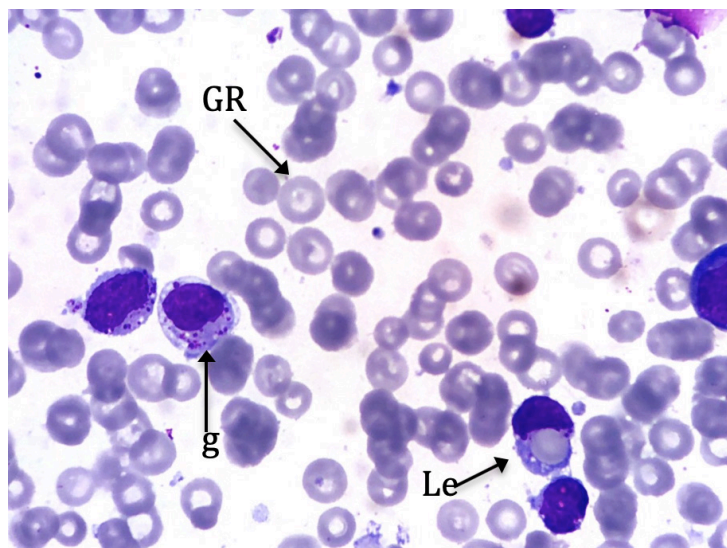
Une population uniforme de cellules tumorales aux caractéristiques similaires à celles retrouvées dans l'ascite est observée dans les parenchymes hépatique et splénique (figures 6, 7 et 8).



**Figure 6:** Examen cytologique du parenchyme hépatique (coloration May-Grünwald Giemsa, x40). Noter la population d'hépatocytes isolés ou en petits paquets, accompagnés de lymphocytes tumoraux. *Crédit photo* : Laboratoire d'Anatomopathologie de l'EnvA



**Figure 7:** Examen cytologique du parenchyme splénique (coloration May-Grünwald Giemsa, x40). Noter l'anisocytose lymphocytaire (LG) et les figures de mitose (m). Des plasmocytes sont également visibles (P). *Crédit photo* : Laboratoire d'Anatomopathologie de l'EnvA



**Figure 8:** Examen cytologique du parenchyme splénique (coloration May-Grünwald Giemsa, x100). Noter les granulations azurophiles dans le cytoplasme de lymphocytes tumoraux (g) ainsi qu'une figure d'érythrophagocytose lymphocytaire (Le). *Crédit photo* : Laboratoire d'Anatomopathologie de l'EnvA

#### Légende :

GR = globules rouges  
 M = macrophage  
 N = granulocyte neutrophile  
 Le = lymphocyte phagocytant une hématie  
 LN = lymphocyte d'aspect normal  
 LG = grand lymphocyte tumoral  
 P = plasmocyte  
 g = granulation azurophile dans un lymphocyte  
 H = hépatocyte

Ces éléments confirment le diagnostic de lymphome hépatosplénique de haut grade à grands lymphocytes granuleux.

En bilan d'extension, des radiographies thoraciques mettent en évidence une scissure interlobaire entre les lobes crânial et moyen droits, évocatrice d'un épanchement thoracique (figure 9). Aucune lésion pulmonaire nodulaire ni adénopathie médiastinale ne sont notées.

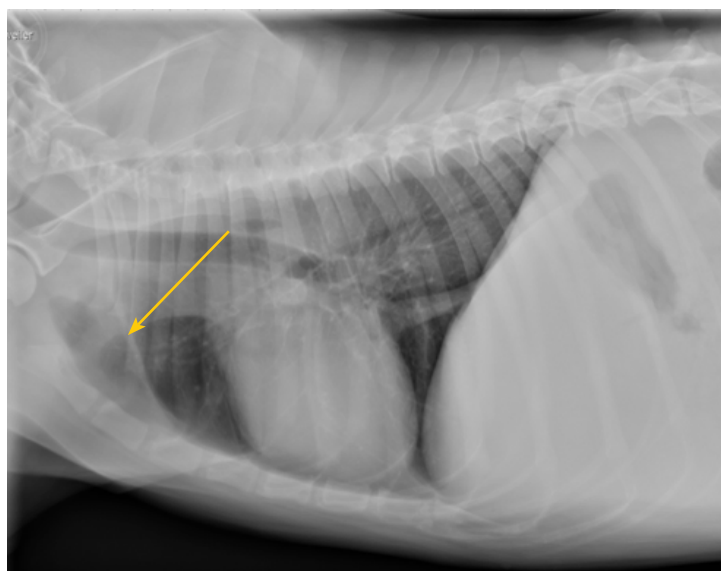
### Prise en charge thérapeutique et évolution clinique

L'état de déshydratation de la chienne justifie la mise en place d'une fluidothérapie à base d'un fluide isotonique (NaCl 0,9%) à 1ml/kg/h. Concernant la diarrhée, une antibiothérapie à large spectre (métronidazole, FLAGYL ND) est initiée par voie intraveineuse, à la dose de 15 mg/kg deux fois par jour et un pansement digestif (smectite, SMECTA®) est administré trois fois par jour.

Compte tenu de l'anorexie de l'animal, une sonde naso-œsophagienne est mise en place permettant une réalimentation liquide (ROYAL CANIN® gastrointestinal low fat).

Dès l'établissement du diagnostic de lymphome hépatosplénique de haut grade, un traitement à base de prednisolone (DERMIPRED®) est mis en place, à la dose immunosuppressive de 2 mg/kg une fois par jour.

Quelques heures après le diagnostic, la chienne décède subitement. L'autopsie n'est pas souhaitée par les propriétaires.



**Figure 9:** Image radiographique thoracique, vue de profil. Noter la scissure interlobaire visible (flèche). *Crédit photo* : Service d'Imagerie du CHUVA

### Discussion

Parmi les lymphomes canins, la prévalence des lymphomes multicentriques à lymphocytes T est de 30 à 40% [4]. L'infiltration tumorale, mise en évidence grâce aux examens cytologiques, localisée uniquement à la rate et au foie est évocatrice d'un lymphome hépatosplénique. La présentation clinique décrite ici est similaire à celle rapportée dans la littérature chez le chien. En effet, les signes cliniques sont généralement peu spécifiques, associant une léthargie progressive, une anorexie, une perte de poids et de la diarrhée, évoluant depuis 1 semaine à 3 mois avant le diagnostic [1,3,5]. Une absence de lymphadénopathie périphérique ou une adénomégalie périphérique discrète sont généralement rapportées [1-3,5,6]. Une infiltration du foie et de la rate est systématiquement décrite, tandis qu'elle est variable dans la moelle osseuse et les poumons, et rare dans les reins [1-5]. Dans le cas présenté, l'infiltration de la moelle osseuse semble peu probable, mais elle ne peut être exclue sans la réalisation d'un myélogramme. Le RPCU très augmenté (RPCU = 6) est en faveur d'une glomérulonéphrite, décrite lors de lymphome [7]. L'hypoalbuminémie serait alors bifactorielle dans notre cas (insuffisance hépatique majeure associée à un syndrome néphrotique).

Un examen histologique des reins aurait été intéressant pour vérifier cette hypothèse, mais l'autopsie a été refusée par les propriétaires. Concernant le ratio Na/K diminué (Na/K = 24), un cas de lymphome T infiltrant notamment les surrénales a récemment été rapporté chez un chien mâle croisé Labrador de 7 ans, présentant à l'examen clinique des vomissements, une diarrhée, une dysorexie et une perte de poids évoluant depuis 2 semaines [11]. Pour ce chien, le ratio Na/K était effondré (Na/K = 16) et le cortisol basal légèrement diminué (48,6 nmol/L ; VU : 50-250 nmol/L). A l'échographie, une adrénomégalie unilatérale est constatée. L'examen histologique révèle un envahissement de plus de 90% des deux surrénales. Dans la littérature, une infiltration des surrénales lors de lymphome est rapportée dans 12,2% des cas chez le chien [12].

Dans notre cas, compte tenu des données paracliniques et échographiques, une infiltration surrénalienne semble peu probable même si elle ne peut être exclue sans analyse histologique.

Des figures d'érythrophagie sont observées dans les macrophages ainsi qu'à l'intérieur de quelques cellules néoplasiques. Ces lymphocytes tumoraux contiennent de manière variable de fins granules azurophiles de petite taille qui coalescent ensemble près du noyau [1,3,5,6]. L'érythrophagie néoplasique ainsi que les granulations azurophiles sont décrites de manière variable dans le lymphome hépatosplénique canin, mais lorsqu'elles sont présentes, elles constituent un facteur diagnostique important [3,5].

Des techniques d'immunophénotypage peuvent être utilisées afin de caractériser l'origine des cellules tumorales [1-5]. La distinction entre un lymphome de type B et un lymphome de type T est possible, notamment grâce au marqueur CD3, qui, lorsqu'il est exprimé par la cellule tumorale, caractérise un lymphome de type T de pronostic plus sombre [2,4,5]. L'expression de marqueurs spécifiques au lymphome T hépatosplénique a été évoquée et le marqueur CD11 semblerait être le marqueur le plus spécifique de cette entité de lymphome [3,4,5]. Ce marqueur serait également largement exprimé par les cellules de la rate, en particulier dans la pulpe rouge, contrairement aux cellules du foie, ce qui laisserait suspecter une origine primaire splénique du lymphome hépatosplénique [3,5,6]. Dans le cas présenté, un phénotypage des cellules tumorales par immunohistochimie ou cytométrie de flux aurait pu contribuer à affiner le diagnostic, mais face à la rapidité d'évolution de la maladie, aucun de ces examens complémentaires n'a pu être réalisé.

Il est intéressant de comparer le temps de survie du cas présenté avec ceux décrits dans la littérature vétérinaire, après l'établissement du diagnostic définitif de lymphome hépatosplénique. Dans les cas décrits et après l'hospitalisation des chiens, l'évolution est en général très rapide et le pronostic sombre. La médiane de survie rapportée dans la littérature varie de 1 à 4 jours après la mise en évidence de l'infiltration hépatosplénique [4,5]. D'après l'étude de Deravi et al, les chiens atteints par un lymphome T hépatosplénique ont une durée de survie significativement plus courte que les chiens souffrant d'un autre sous-type de lymphome [4]. Un protocole de chimiothérapie a été proposé et une corticothérapie a été mise en place dans le cas présenté, mais malheureusement l'animal est décédé quelques heures après l'établissement du diagnostic. D'après une étude, un chien atteint de lymphome T hépatosplénique à lymphocytes granuleux a reçu une prise en charge médicale composée de dexaméthasone et de L-asparaginase et a survécu 4 jours après l'instauration du traitement ; alors qu'un autre chien de la même étude a survécu 196 jours à l'aide d'une polychimiothérapie associant de la prednisolone, du cyclophosphamide, du chlorambucil et de la lomustine [5]. Dans le cas présenté, une autopsie n'a pas permis d'établir la cause du décès de l'animal. L'évolution rapide de ce processus tumoral est donc envisagée en première intention. Cependant, malgré l'évaluation préalable des temps de coagulation, un saignement secondaire aux cytoponctions ne peut être exclu.

Enfin, l'hypercobalaminémie découverte alors que sa mesure était réalisée lors de l'exploration d'une hypothèse d'entéropathie est étonnante. En effet, elle est généralement la conséquence d'une complémentation alimentaire excessive en vitamine B12, ce qui ne correspond pas au cas présenté.

Une étude réalisée sur 174 chats a montré que les chats atteints d'affections hépatiques avaient plus de risque de présenter une hypercobalaminémie que les autres chats (OR = 9,91, CI95%

= [3,54 ; 27,68]) tout comme les chats atteints de tumeurs (OR = 8,54, CI95% = [1,10 ; 66,45]) [8]. En médecine humaine, une étude menée sur 3702 patients a permis de constater qu'une concentration élevée de vitamine B12 dans le sang est associée de manière significative au diagnostic d'hépatopathies, de cirrhoses, ou de tumeurs hépatiques primaires ou secondaires [9]. Ainsi en médecine humaine, la découverte d'une hypercobalaminémie sans antécédent de complémentation doit conduire à l'exploration d'une hépatopathie ou d'une tumeur hépatique. Dans le cas présenté, l'hypercobalaminémie aurait pu être un facteur de diagnostic plus précoce, en nous orientant vers une possible affection hépatique. Une étude présentée à l'ACVIM 2013 mais non publiée à l'heure actuelle, menée sur une série de 35 chiens, a montré que l'hypercobalaminémie est fréquente parmi les chiens souffrant de maladies hépatiques [10].

## Conclusion

Ce cas clinique illustre la complexité diagnostique du lymphome T hépatosplénique. En effet, les signes cliniques sont généralement peu spécifiques et associés à une absence d'adénomégalie périphérique. Seules les analyses cytologiques et histologiques permettent d'établir le diagnostic définitif.

Enfin, la découverte d'une hypercobalaminémie chez un chien ou un chat, n'ayant reçu aucune complémentation en vitamine B12, dans un contexte de maladie chronique, doit motiver le clinicien à investiguer la présence d'une affection hépatique ou une cause tumorale.

## Remerciements

Dr Edouard REYES-GOMEZ (enseignant-chercheur au service d'anatomie-pathologique de l'EnvA)

Dr Nathalie CORDONNIER (enseignant-chercheur au service d'anatomie-pathologique de l'EnvA)

## Bibliographie

1. TURINELLI V, MARCHAL T, PONCE F, BONNEFONT-REBEIX C, FOURNEL-FLEURY C. Aggressive large granular lymphocyte lymphomas in five dogs: a clinical cytohistological and immunological study. *Comp. Clin. Pathol.*. 2005, 13, 109-118.
2. CIENAVA EA, BARNHART KF, BROWN R, MANSELL J, DUNSTAN R, CREDILLE K. Morphologic, immunohistochemical, and molecular characterization of hepatosplenic T-cell lymphoma in a dog. *Vet. Clin. Pathol.*. 2004, 33, 105-110.
3. FRY MM, VERNAU W, PESAVENTO PA, BRÖMEL C, MOORE PF. Hepatosplenic Lymphoma in a Dog. *Vet. Pathol.*. 2003, 40, 556-562.
4. DERAVI N, BERKE O, WOODS JP, BIENZLE D. Specific immunotypes of canine T cell lymphoma are associated with different outcomes. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2017, 191, 5-13.
5. KELLER SM, VERNAU W, HODGES J, KASS PH, VILCHES-MOURE JG, MCELLIOT V, et al. Hepatosplenic and hepatocytotropic T-cell lymphoma: two distinct types of T-cell lymphoma in dogs. *Vet. Pathol.* 2013, 50, 281-290.
6. WALDEN MR, KRIMER PM, LATIMER KS. Large Granular Lymphosarcoma/Leukemia in Dogs and Cats, 2003
7. BONAGURA JD, TWEDT DC, KIRK RW. *Kirk's current veterinary therapy. XIV XIV.* 2009, Elsevier Saunders, St. Louis, Miss.; London.
8. TREHY MR, GERMAN AJ, SILVESTRINI P, SERRANO G, BATCHELOR DJ. Hypercobalaminaemia is associated with hepatic and neoplastic disease in cats: a cross sectional study. *BMC Veterinary Research.* 2014, 10.
9. JAMMAL M, DENEUVILLE T, MARIO N, TIEV K, TOLÉDANO C, JOSSELIN-MAHR L, et al. Concentration plasmatique élevée de la vitamine B12 : un indicateur des maladies hépatiques ou tumorales. *La Revue de Médecine Interne.* 2013, 34, 337-341.
10. FRY JK, BURNEY DP, LIDBURY JA, STEINER JM, SUCHODOLSKI JS, HOTTINGER HA, HUNTER SL, MITCHELL MA. Evaluation of cobalamin status in dogs with hepatic disease. *J Vet Intern Med.* 2013,27,7-16.
11. BÉGUIN JS, CHEVALLIER L, RANNOU B, FONTAINE JJ, BENCHEKROUN G. Primary hypoaldosteronism in a dog with pituitary and adrenal T-cell lymphoma. *J Small Anim Pract.* 2018.
12. LABELLE, P. & De Cock, H. E. (2005) Metastatic tumors to the adrenal glands in domestic animals. *Veterinary Pathology* 42, 52-58