

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur

en

Médecine vétérinaire

THEME

Notions basiques et récentes à propos des tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte

Présenté par :

Melle GUETTOUCHE Lilia Zohra

Soutenu publiquement, le 06 Juillet 2023 devant le jury :

Pr KHELEF Djamel	Professeur (ENSV)	Président
Dr BAAZIZI Ratiba	MCA (ENSV)	Examinatrice
Dr MIMOUNE Nora	MCA (ENSV)	Promotrice
Dr CHAIB Ratiba	Assistance principale CHU Nafissa Hamoud	Co-promotrice

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier ma promotrice Dr MIMOUNE, pour son encadrement exemplaire et son soutien durant toute la période de mon travail. Merci pour votre disponibilité et pour les encouragements que vous m'avez adressés.

Je tiens à remercier également ma co-promotrice Dr CHAIB ainsi que la chef du service d'anatomie pathologique du CHU Nafissa Hamoud pour leur importante contribution dans mon travail.

Je remercie Pr KHELEF qui m'a fait l'honneur de sa présence en qualité de président du jury.

Je remercie également Dr BAAZIZI qui a accepté d'évaluer mon travail.

Je remercie mes très chers parents et ma grande sœur Nesrine qui m'ont toujours épaulé et encouragé.

Je remercie ma tante Assia pour toute l'aide qu'elle m'a apporté tout au long de mon travail.

Je tiens à remercier Nabil, Maria et Feriel pour leur présence et leur soutien constant.

Dédicaces

Je dédie ce travail à mes chers parents et ma grande sœur Nesrine qui ont toujours su être des piliers dans ma vie, de par leur soutien constant et leurs bons conseils.

A mon défunt grand-père qui nous a tant encouragés dans nos études.

A ma tante Assia pour son aide si précieuse, ainsi qu'à tous les membres de ma famille.

A mes deux amies Maria et Ferial, qui, en leur présence je ne trouve que rires et bonne humeur. Grâce à vous j'ai su apprécier pleinement mon cursus et collecter d'innombrables bons souvenirs.

Enfin je dédie mon travail a une personne que je porte tout particulièrement dans mon cœur, Nabil, qui a mes côtés, a toujours été présent et sur qui je suis certaine de pouvoir compter.

Déclaration sur l'honneur

Je soussignée, GUETTOUCHE Lilia Zohra, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature



Résumé

La mamelle est un organe clé chez les mammifères, elle permet la nutrition de la progéniture de l'espèce. Cet organe est pair chez les carnivores domestiques. Physiologiquement, elle subit un cycle d'évolution passant par des phases successives de développement, sécrétion, involution et repos tout au long de la vie de la femelle. Une multitude de facteurs peuvent perturber le fonctionnement normal de cette dernière, ce qui peut avoir pour conséquence l'apparition de néoplasies mammaires, chose qui est très fréquente chez la chienne et la chatte. Les facteurs de risques les plus abordés par la communauté scientifique sont des facteurs liés à l'animal (âge, race, sexe) et des facteurs extrinsèques étant pour la plupart hormonaux (ovariectomie, traitements hormonaux). La connaissance de ces facteurs de risques, le diagnostic précis des types tumoraux et l'évaluation du pronostic permettent une meilleure prise en charge des tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte. Cette étude bibliographique avait pour objectif de synthétiser des données actuelles sur les tumeurs mammaires au moyen de plusieurs publications scientifiques pertinentes traitant ce sujet, afin de consolider nos connaissances.

Mots clés : mamelle, néoplasme, tumeur, chienne, chatte, histopathologie

Abstract

The mammary gland is a key organ in mammals, providing nutrition for the offspring of the species. It is a paired organ in domestic carnivores. Physiologically, the mammary gland undergoes an evolutionary cycle passing through successive phases of development, secretion, involution and rest throughout the female's life. A multitude of factors can disrupt the normal functioning of the udder, resulting in the appearance of mammary neoplasia, which is very common in dogs and cats. The risk factors most widely discussed by the scientific community are factors linked to the animal (age, breed, sex) and extrinsic factors, most of which are hormonal (oophorectomy, hormone treatments). Knowledge of these risk factors, accurate diagnosis of tumour types and assessment of prognosis will enable better management of mammary tumours in dogs and cats. The aim of this bibliographic study was to summarise current data on breast tumours using several relevant scientific publications on the subject, in order to consolidate our knowledge.

Key words : udder, neoplasm, tumour, dog, cat, histopathology

ملخص

الثدي عضو رئيسي عند الثدييات، فهو يسمح بتغذية وإستمرارية النسل. هذا العضو زوجي لدى الحيوانات آكلة اللحوم الاليفة. من الناحية الفسيولوجية، يخضع الثدي لدورة تطور تمر عبر مراحل متتالية من التطور والإفراز والالتفاف والراحة طوال حياة الأنثى يمكن للعديد من العوامل أن تذبذب الاداء الطبيعي للثدي، مما قد يؤدي إلى ظهور ورم الثدي، وهو أمر شائع جدا في الكلاب والقطط عوامل الخطر الأكثر معالجة من قبل المجتمع العلمي هي العوامل المتعلقة بالحيوانات (العمر والعرق والجنس) والعوامل الخارجية التي تكون في الغالب هرمونية المنشأ (استئصال المبيض والعلاجات الهرمونية) تسمح معرفة عوامل الخطر هذه والتشخيص الدقيق لأنواع الأورام وتقييم التشخيص بإدارة أورام الثدي بشكل أفضل لدى الكلاب والقطط. كان الهدف من هذه الدراسة الببليوغرافية هو تجميع البيانات الحالية عن أورام الثدي من خلال العديد من المنشورات العلمية ذات الصلة التي تتناول هذا الموضوع، من أجل تعزيز معرفتنا.

الكلمات الرئيسية: الثديية، الأورام، سرطان الثدي، الكلبة، الهرة، علم أمراض الأنسجة

Table des matières

Dédicaces et Remerciements.....	
Résumé.....	
Table des matières.....	
Liste des figures.....	
Liste des tableaux.....	

Introduction.....	1
--------------------------	----------

Chapitre 01 : Rappels anatomiques et physiologiques sur la glande mammaire chez la chienne et la chatte

1.1. Anatomie de la glande mammaire.....	3
1.1.1. Nombre et situation.....	3
1.1.2. conformation.....	4
1.1.3. Histologie de la glande mammaire.....	4
1.1.4. Vascularisation et innervation.....	8
1.2. Physiologie de la glande mammaire.....	13
1.2.1. Cycle de développement mammaire.....	13
1.2.1.1. Mamogenèse.....	13
1.2.1.2. Lactogénèse.....	14
1.2.1.3. Galactopïèse.....	14
1.2.1.4. Ejection lactée.....	15
1.2.2. Développement mammaire en fonction du cycle œstral.....	16

Chapitre 02 : Les tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte

2.1. Incidence	19
2.2. Facteurs de risque	19
2.2.1. Age.....	19
2.2.2. Sexe.....	19
2.2.3. Race.....	20
2.2.4. Facteurs génétiques.....	20
2.2.5. Facteurs hormonaux.....	20
2.2.5.1. Ovariectomie.....	20
2.2.5.2. Traitements contraceptifs.....	21
2.2.5.3. Prolactine.....	22
2.2.5.4. Hormone de croissance et IGF.....	23
2.3. Classification des tumeurs mammaires	23
2.3.1. Classification histologique.....	23
2.3.2. Classification moléculaire.....	27
2.4. Diagnostic	27
2.4.1. Examen clinique.....	27
2.4.2. Détermination du stade clinique.....	29
2.4.3. Réalisation d'un bilan d'extension.....	31
2.4.3.1. Extension locale : description, évolution.....	31
2.4.3.2. Extension régionale : statut du nœud lymphatique.....	32
2.4.3.3. Extension générale : recherche de métastases.....	32
2.4.4. Identification du type tumoral.....	32
2.4.4.1. Techniques de prélèvement.....	32

2.4.4.2. Méthode d'analyse du type tumoral.....	33
2.4.4.3. Types tumoraux.....	33
2.4.5. Grading histologique.....	33
2.4.5.1. Grading de Scarff, Bloom et Richardson	34
2.4.5.2. Grading d'Elson et Ellis	34
2.4.5.3. Grading de Gilbertson.....	36
2.5. Traitement des tumeurs mammaires.....	37
2.5.1. Exérèse chirurgicale.....	37
2.5.2. Ovario-hystérectomie.....	38
2.5.3. Traitements adjuvants.....	39
2.5.3.1. Chimiothérapie.....	39
2.5.3.2. Hormonothérapie.....	39
2.5.3.3. Radiothérapie.....	40
2.5.3.4. Autres.....	40
2.5.4. Suivi post-thérapeutique.....	40
Conclusion.....	41

Références bibliographiques

Listes des figures

Figure 1 : Glandes mammaires d'une chienne.....	3
Figure 2 : Structure des lactocytes en fonction du stade d'activité	5
Figure 3 : Structure des lactocytes en fonction du stade d'activité.....	5
Figure 4 : Schéma d'une alvéole et d'un système de conduits montrant la disposition des cellules du myoépithéliales.....	7
Figure 5 : Papille mammaire et ostiums papillaires et conformation intérieure d'une mamelle.....	8
Figure 6 : Réseau artériel des glandes mammaires chez la chienne.....	10
Figure 7 : Schéma du drainage lymphatique de la chaîne mammaire chez la chienne.....	12
Figure 8 : Cycle de développement mammaire.....	13
Figure 9 : Réflexe galactopoïétique.....	15
Figure 10 : Réflexe galactocinétique.....	16
Figure 11 : Représentation des caractéristiques histologiques de la glande mammaire au cours du cycle œstral, y compris la phase pré-pubertaire et la première phase pro-œstrale.....	17
Figure 12 : Petite masse mammaire entre les deux mamelles abdominales droites	28
Figure 13 : Critères histologiques du grading de Scarff, Bloom et Richardson d'après l'OMS	34

Liste des tableaux

Tableau 1 : Vascularisation lymphatique des glandes mammaires chez la chienne.....	11
Tableau 2 : Classification histologique des tumeurs mammaires.....	24
Tableau 3 : Classification histologique proposée par Goldschmidt et al 2011.....	25
Tableau 4 : Classification TNM originale de l’OMS et la classification TNM modifiée.....	30
Tableau 5 : Grading de Scarff, Bloom et Richardson	34
Tableau 6 : Grading histologique d’Elston et Ellis (EE), Elston et Ellis modifié par les mitoses (MMEE) et Elston et Ellis révisé (REE)	35
Tableau 7 : Classification de Gilbertson.....	36

Introduction

Les tumeurs mammaires sont parmi les affections cancéreuses les plus fréquentes chez les carnivores domestiques. La proportion étant d'environ 50% de toutes les tumeurs chez les chiennes et 30% chez les chattes (Sorenmo et al, 2011). Ces dernières sont malignes dans 50% des cas chez la chienne, tandis que chez la chatte, ce pourcentage s'élève à 90% (Bergman, 2017).

Selon une étude menée par (Gabli et al, 2017) dans le nord-est algérien, la prévalence globale des tumeurs mammaires canines était de 19,53% de l'effectif total étudié (215 chiennes) dont 40,47% étaient des tumeurs bénignes et 30,95% étaient malignes.

De ce fait ; elles représentent une préoccupation majeure en médecine vétérinaire, En effet qui d'entre nous vétérinaires n'a pas rencontré au moins une fois une mamelle néoplasique sur le terrain. Comprendre l'incidence, la classification, les facteurs de risque, les méthodes de diagnostic et les options de traitement associées aux tumeurs mammaires est essentiel pour améliorer la prise en charge de cette pathologie.

L'objectif de ce travail est de réaliser une étude bibliographique sur les tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte, en examinant attentivement des publications scientifiques pertinentes et en synthétisant les connaissances actuelles sur ce sujet.

L'importance de cette étude bibliographique réside dans sa contribution à la consolidation des connaissances sur les tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte.

Chapitre 1 :

**Rappels anatomique et physiologiques
sur la glande mammaire chez la chienne
et chatte**

1.1 Anatomie de la glande mammaire

Les glandes mammaires sont des organes appariés chez les mammifères situés sur la région ventrale du corps, elles sont structurellement et fonctionnellement conçues pour produire du lait (Cardiff et al, 2018).

Ce sont des glandes cutanées spécialisées présentes chez les deux sexes à l'état embryonnaire, elles restent rudimentaires, voire disparaissent chez le mâle. Chez la femelle au contraire, leur évolution est étroitement liée à celle de l'appareil génital. A peine ébauchées pendant la jeunesse, elles se développent rapidement à l'âge de la puberté, prennent tout leur volume à la fin de la gestation et présentent leur maximum d'activité après la naissance des jeunes. Elles tarissent et reviennent ensuite sur elles-mêmes quand la période d'allaitement est terminée (Barone, 2001).

1.1.1 Nombre et situation

La chienne possède le plus souvent cinq paires de mamelles : deux thoraciques, deux abdominales et une inguinale, mais il est possible bien que rare de trouver quatre paires, la variation semble se porter préférentiellement sur la première abdominale. Elles forment deux rangées parallèles, étendues du thorax à la région prépubienne et dont la symétrie n'est pas toujours régulière. Exceptionnellement on peut trouver une mamelle supplémentaire d'un côté et dans ce cas la disposition devient alternante.

La Chatte possède quatre paires de mamelles, deux thoraciques et deux abdominales. Il est assez rare de trouver une paire surnuméraire, inguinale et en général non fonctionnelle (Barone, 2001).

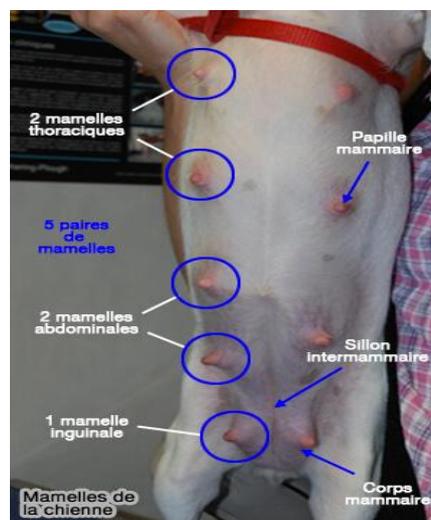


Figure 1 : Glandes mammaires d'une chienne (www.vetopsy.fr)

1.1.2 Conformation

Les mamelles sont séparées par un sillon inter mammaire et possèdent une partie qui fait saillie nommée papille, mamelon, ou tétine qui permet la prise en bouche par le nouveau-né et la tétée. Des pores ou ostiums s'ouvrent au bout de cette papille pour laisser sourdre le lait qui provient d'un ou de plusieurs conduits (Barone, 2001).

Le corps de la mamelle est formé de trois éléments :

- la zone tégumentaire ou cutanée
- le tissu conjonctif et adipeux
- la glande exocrine tubulo-alvéolaire composée qui sécrète le lait.

1.1.3 Histologie de la glande mammaire

La mamelle est une glande cutanée spécialisée tubulo-alvéolaire. Sa structure comporte la peau, une enveloppe conjonctivo-élastique constituant l'appareil suspenseur et un parenchyme associant une charpente conjonctive au tissu glandulaire (Barone, 2001).

- **Appareil de suspension**

Forme un sac qui enveloppe toute la glande. Il est formé de tissu conjonctivo-élastique jaunâtre, continu extérieurement avec le derme de la peau et intérieurement avec la charpente conjonctive qui soutient le parenchyme (Barone, 2001).

- **Parenchyme mammaire**

Il est cloisonné et divisé en petits grains glandulaires par un conjonctif abondant, souvent infiltré de graisse ; Ce parenchyme est soutenu par une charpente conjonctive importante, continue à la périphérie avec l'appareil suspenseur de la glande et subdivisée dans la profondeur jusqu'entre les lobules, où elle se raccorde au conjonctif intralobulaire. Ce conjonctif est riche en fibres collagènes et élastiques et pourvue de lymphocytes et de plasmocytes, surtout abondants dans les périodes de sécrétion.

Bien plus abondant que le tissu glandulaire jusqu'à la puberté, le conjonctif mammaire perd ensuite de son importance relative. Il forme des septums qui subdivisent le parenchyme en lobes et en lobules. Riches en vaisseaux et nerfs, auxquels ils livrent passage, les septums restent bien distincts jusque dans les périodes de sécrétion, où ils sont très amincis par la prolifération des alvéoles.

Chaque alvéole glandulaire est bordée par un épithélium simple et cubique puis d'une couche discontinue de myoépithéliocytes étoilés ; Enfin, on retrouve les cellules alvéolaires ou lactocytes. Au-delà, on a la lumière des alvéoles.

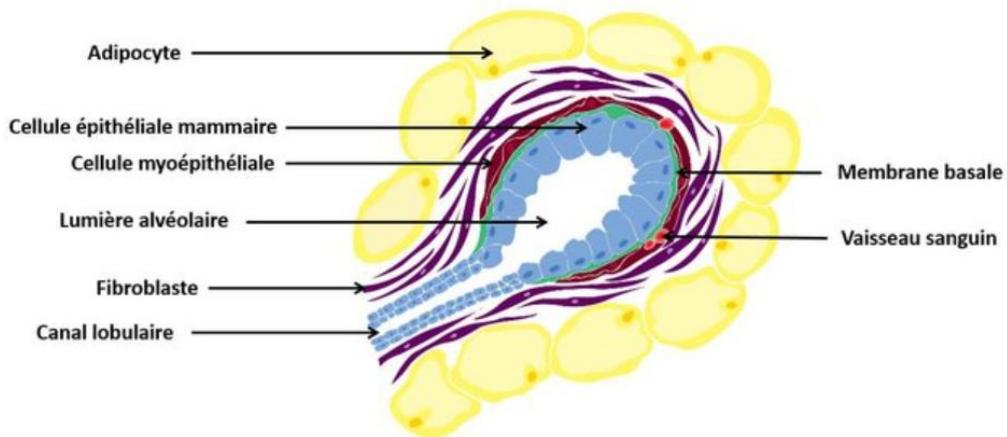


Figure 2 : Alvéole mammaire d'après (Delouis et Richard, 1991).

Les lactocytes sont très polymorphes suivant le stade de leur activité. Au repos, elles sont basses, cuboïdes, avec un noyau central ovalaire et un cytoplasme relativement peu abondant, Dans la phase de sécrétion, elles deviennent au contraire hautes, avec un cytoplasme plus abondant (Barone, 2001).

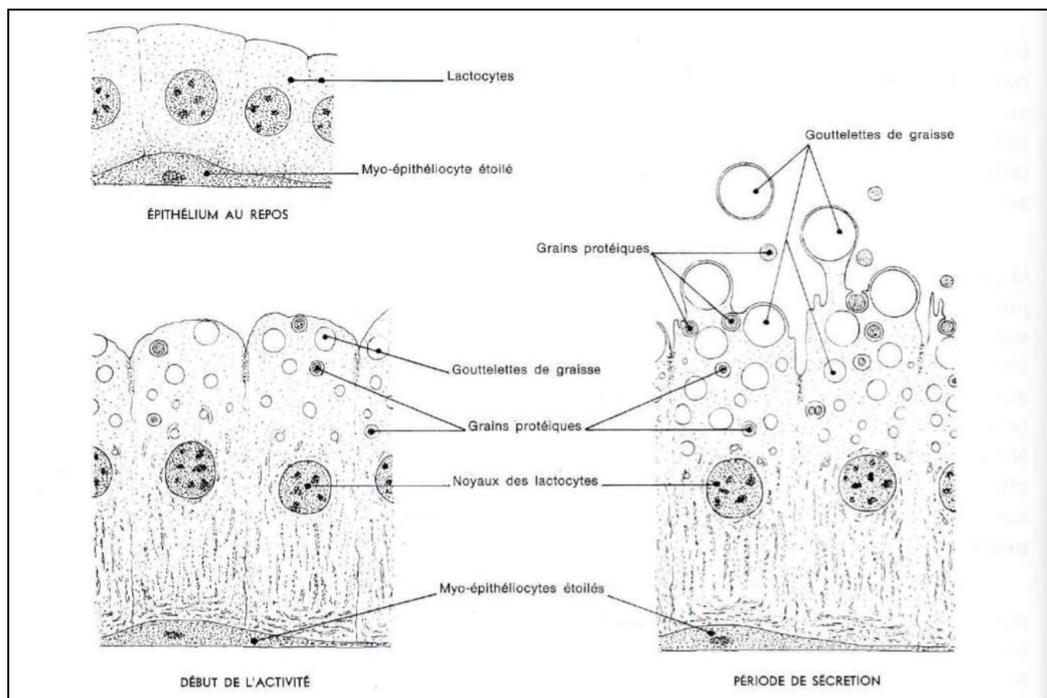


Figure 3 : Structure des lactocytes en fonction du stade d'activité (Barone, 2001)

- **Voies d'excrétion du lait**

Chaque alvéole mammaire est appendue à un bref conduit alvéolaire qui présente la même structure et la même fonction et subit les mêmes variations. Celui-ci se continue à son tour par un conduit intralobulaire, dans lequel l'épithélium reste simple, cubique et bas, mais dépourvu d'activité sécrétoire, tandis que les myo-épithéliocytes deviennent fusiformes et à peu près longitudinaux (Barone, 2001)

Les conduits interlobulaires drainent les divers lobules ; à leur niveau, l'épithélium prend un aspect stratifié, avec deux assises d'épithéliocytes cubiques ou bas, et quelques cellules musculaires lisses longitudinales qui s'associent à la paroi.

A la sortie de chaque lobe, le collecteur qui reçoit les précédents constitue un conduit lactifère, de calibre plus important et irrégulier. L'épithélium reste bistratifié et cubique, les fibres musculaires lisses deviennent abondantes et l'ensemble est doublé d'une gaine conjonctivo-élastique. En certains points, des rétrécissements séparent des parties dilatées. Ils peuvent être formés par un simple soulèvement de la muqueuse mais le plus souvent, ils présentent sous celle-ci un agencement de myocytes à disposition plus ou moins sphinctérielle.

Les conduits lactifères présentent à la base de la papille une dilatation anfractueuse : le sinus lactifère qui semble jouer le rôle d'un réservoir d'attente pour le lait. La paroi des sinus lactifères est constituée comme celle des conduits qu'elle prolonge. L'épithélium est encore bistratifié, mais les cellules de la couche superficielle sont plus hautes et prennent progressivement un aspect cylindrique. La couche des fibres musculaires lisses devient plus nette et la couche fibro-élastique plus épaisse.

La muqueuse forme des plis élevés à orientation dominante circulaire et effaçables par la distension, qui lui permettent de se prêter à la réplétion du sinus et surtout à son allongement lors de la tétée. Les structures de la paroi du sinus se continuent à leur tour dans les conduits de la papille, où elles présentent d'ultimes modifications. (Barone 2001)

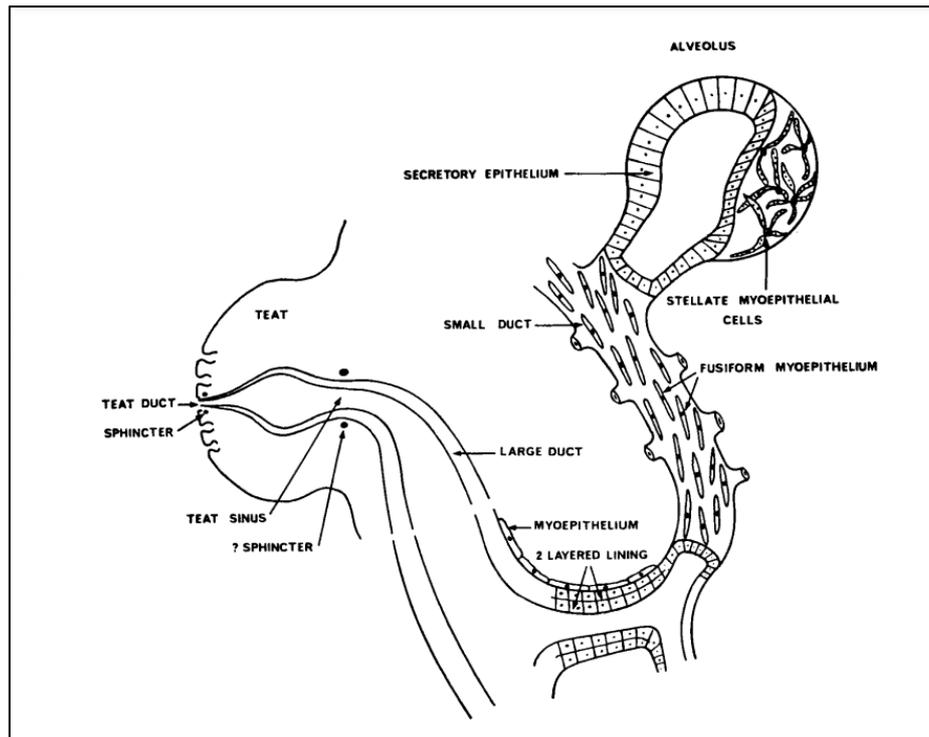


Figure 4 : Schéma d'une alvéole et d'un système de conduits montrant la disposition des cellules du myoépithéliales (Silver, 1966)

- **Papille**

Les conduits terminaux des voies d'excrétion du lait sont logés dans la papille de la mamelle. Dans les papilles éversées, ils se trouvent simplement engainés dans la peau, dont le derme présente autour d'eux un fort plexus vasculaire. Les conduits qui prolongent les sinus lactifères parcourent presque toute la longueur de la papille. Dans les conduits papillaires, l'épithélium devient stratifié et pavimenteux. Il se raccorde à l'épiderme du revêtement cutané au niveau de l'ostium papillaire. La propria qui le porte est pourvue de fibres musculaires lisses. Elles y forment souvent des faisceaux longitudinaux qui soulèvent plus ou moins le revêtement muqueux en plis diversement marqués et concourent à rétracter la papille en dehors des périodes d'activité. D'autres fibres, plus externes, ont une disposition oblique ou irrégulière, qui devient sphinctérielle près de l'ostium papillaire, où elles sont en outre beaucoup plus nombreuses que près de la base de la papille.

La peau qui revêt la papille est toujours mince et adhérente et est pourvue de glandes sudoripares et de glandes sébacées. Le derme, plus ou moins papillaire selon les espèces, est très richement vascularisé et innervé. A sa profondeur se développe un réseau dense de veinules et de lymphatiques, en proportion variable avec les espèces. L'engorgement de celui-ci distend

la papille et concourt avec la musculature lisse à une sorte d'érection de cet appendice lors de la tétée, qu'il facilite. Après cette dernière, l'évacuation du sang et le relâchement des myocytes rendent à la papille son aspect ridé et plus ou moins rétracté. (Barone 2001)

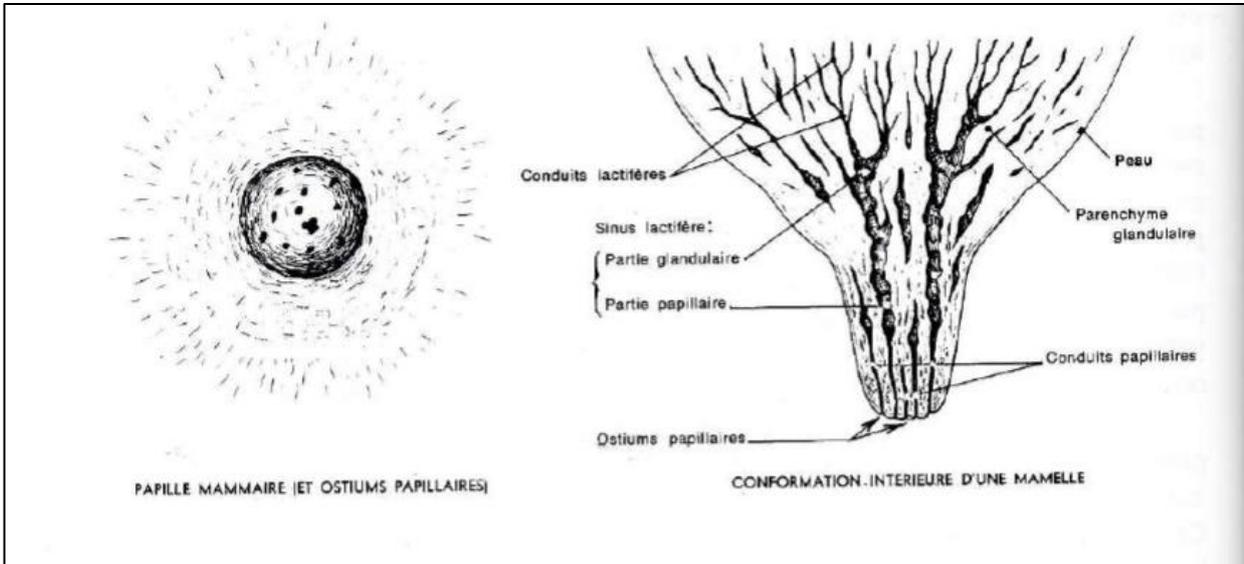


Figure 5 : papille mammaire et ostiums papillaires et conformation intérieure d'une mamelle (Barone, 2001)

1.1.4. Vascularisation et innervation

Les vaisseaux et nerfs des mamelles présentent des dispositions remarquables, en rapport avec le développement et le fonctionnement particulier de ces glandes. Le système vasculaire est particulièrement dense et se renforce de façon considérable dans les périodes de sécrétion (Barone, 2001).

Dans la glande mammaire normale, on observe de nombreuses connections vasculaires entre les différentes mamelles à l'intérieur d'une même chaîne, mais aussi entre les chaînes mammaires droite et gauche (VERSTEGEN et ONKLIN, 2003).

- **Artères**

De nombreuses artères irriguent les glandes mammaires, Les mamelles thoraciques M1 et M2 sont irriguées par l'artère épigastrique superficielle crâniale ainsi que par des branches des artères thoracique latérale et intercostale. Les mamelles M4 et M5 sont irriguées par l'artère épigastrique superficielle caudale. La mamelle M3 reçoit une irrigation des réseaux antérieur et postérieur puisqu'elle est alimentée par l'artère épigastrique superficielle crâniale qui s'anastomose avec l'artère épigastrique caudale (Silver 1966 ; Barone 2001).

La mamelle M4 reçoit également du sang de la branche de l'artère pudendale externe et des branches cutanées des artères phrénico-abdominales. La mamelle M5 reçoit quant à elle du sang en provenance également de branches de l'artère pudendale externe mais également de branches cutanées des artères iliaques circonflexes profondes (Silver 1966 ; Barone 2001). De nombreux vaisseaux traversent la ligne blanche et permettent l'irrigation de la glande controlatérale (Silver 1966).

En résumé,

➤ les mamelles pectorales reçoivent leur sang :

-crânialement, de rameaux perforants de l'artère thoracique interne qui passent par l'extrémité ventrale des espaces intercostaux.

-médialement de l'artère épigastrique crâniale superficielle.

-latéralement des rameaux mammaires des artères intercostales dorsales, ainsi que de l'artère thoracique latérale.

➤ Les mamelles abdominales et inguinales :

Elles sont desservies par les artères épigastriques superficielles, crâniale et caudale, qui courent à leur face dorsale et s'y anastomosent. Les mamelles inguinales reçoivent en outre quelques divisions émises par l'origine des rameaux labiaux ventraux des artères honteuses externes (Barone, 2001).

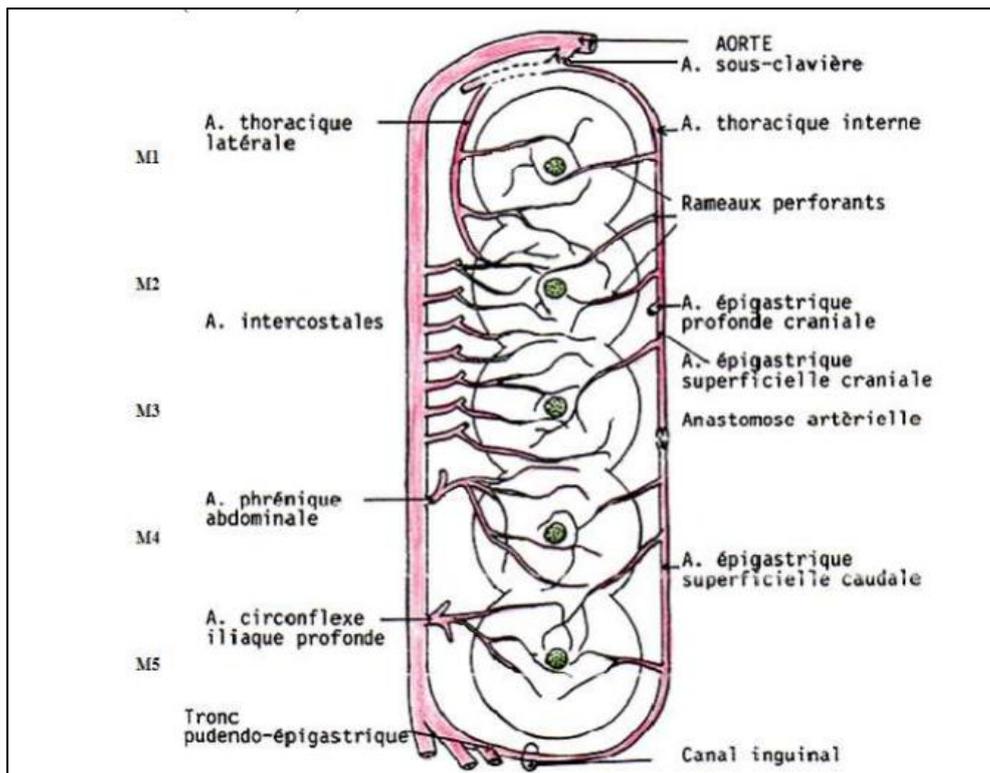


Figure 6 : Réseau artériel des glandes mammaires chez la chienne (Silver, 1966)

- **Veines**

Les veines sont satellites des artères, mais plus volumineuses et plus richement anastomosées. Celles des deux paires de mamelles les plus crâniales sont drainées par les veines épigastriques superficielles crâniales et celles des deux paires caudales par les veine épigastrique superficielle caudale et honteuse externe. La paire intermédiaire est drainée à la fois par les deux systèmes (Barone, 2001).

- **Réseau lymphatique**

Chaque glande mammaire possède un réseau de petits vaisseaux lymphatiques qui se rejoignent pour former un réseau similaire mais de plus grande ampleur rejoignant à son tour le nœud lymphatique de drainage. Les réseaux lymphatiques des glandes ipsilatérales et controlatérales peuvent s'anastomoser (Barone, 2001).

- **Les lymphatiques cutanés** constituent deux réseaux. Le plus superficiel, à mailles très fines, commence au voisinage même de l'épiderme par des culs-de-sac perpendiculaires à la surface. Ses efférents vont au second, à mailles beaucoup plus larges situé à la limite profonde du derme. Beaucoup plus denses au niveau de la papille et autour de la base

de celle-ci que sur le reste de l'organe, ces réseaux alimentent des collecteurs qui montent vers la base de la mamelle en recevant des affluents de l'appareil suspenseur.

- **Les lymphatiques des voies d'excrétion** sont issus d'un réseau sous-muqueux et cheminent vers la base de la papille, où ils rejoignent ceux du réseau profond de cette dernière, formant avec lui un système annulaire drainé par les collecteurs cutanés.
- **Quant aux lymphatiques du parenchyme**, ils procèdent de réseaux intralobulaires discrets et d'autres périlobulaires, plus développés. Certains cheminent dans les septums conjonctifs et se portent vers la base de la papille. Ils y rejoignent le réseau annulaire péripapillaire qui alimente les collecteurs sous-cutanés. D'autres se portent au contraire directement vers la base de la mamelle puis passent entre celle-ci et la paroi du tronc.

La lymphe des mamelles pectorales est drainée par les nœuds lymphatiques axillaires, Celle des mamelles inguinales et des mamelles abdominales les plus caudales est collectée vers les nœuds lymphatiques inguino-fémoraux. Les mamelles intermédiaires sont drainées à la fois par les deux ordres de nœuds lymphatiques, ou plus souvent par un seul des deux groupes (Barone, 2001).

Mamelle	Nœuds lymphatiques
Thoracique antérieure ou M1 (ou T1)	- Nœud lymphatique axillaire - Nœud lymphatique sternal crânial
Thoracique postérieure ou M2 (ou T2)	
Abdominale antérieure ou M3 (ou A1)	- Nœud lymphatique axillaire essentiellement mais aussi drainage caudal (nœud lymphatique inguinal superficiel)
Abdominale postérieure ou M4 (ou A2)	- Nœud lymphatique inguinal superficiel
Inguinale ou M5 (ou I)	- Nœud lymphatique inguinal superficiel - Nœud lymphatique ilio-sacré

Tableau 1 : Vascularisation lymphatique des glandes mammaires chez la chienne, D'après (MENTIERE, 2003).

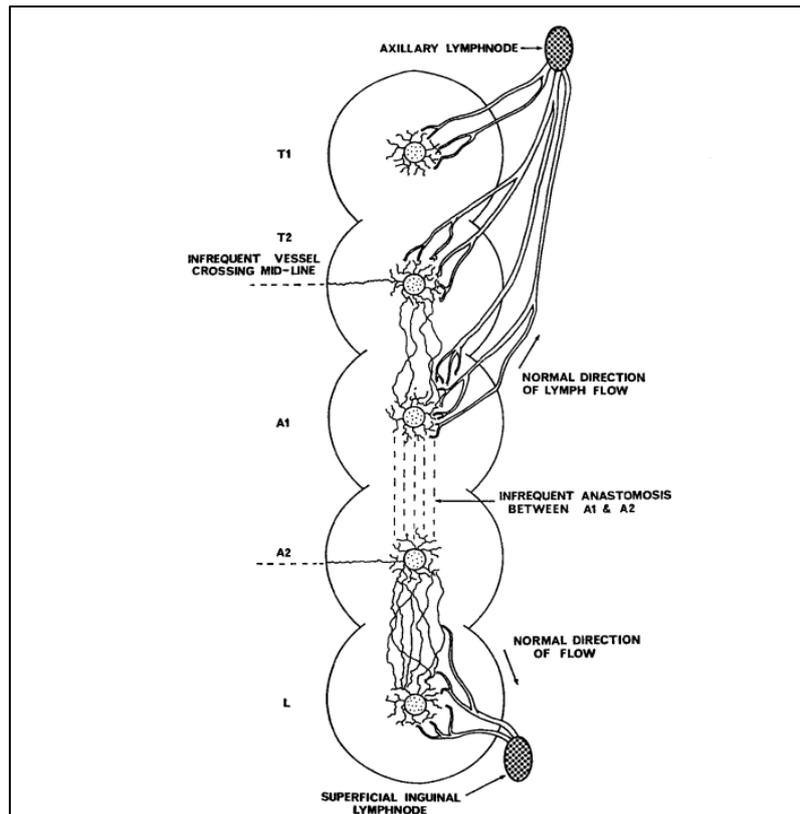


Figure 7 : Schéma du drainage lymphatique de la chaîne mammaire chez la chienne (Silver, 1966)

Note : T= mamelle thoracique, A= mamelle abdominale, L= mamelle inguinale. Le drainage lymphatique chez la chatte est similaire à celui de la chienne, la différence demeure dans le fait de la présence d'une seule paire de mamelle abdominale, ainsi que des anastomoses fréquentes entre le drainage thoracique et abdominal.

- **Nerfs**

Le réseau nerveux de la glande mammaire est étroitement lié à la vascularisation. Il se compose de fibres nerveuses peptidergiques qui pourraient intervenir dans la régulation du débit sanguin local. La présence de fibres sensorielles neuropeptidiques innervant le mamelon suggère que ces peptides jouent un rôle dans la partie afférente du réflexe d'éjection du lait (Sorenmo et al. 2011).

Les nerfs proviennent des rameaux cutanés latéraux et ventraux des nerfs intercostaux pour les mamelles thoraciques, des plus caudaux de ces nerfs et des nerfs costo-abdominal et ilio-hypogastrique pour les mamelles abdominales, enfin des nerfs ilio-hypogastrique, ilio-inguinal et génito-fémoral pour les mamelles inguinales, qui reçoivent en outre par la région périnéale un rameau du nerf honteux (Barone, 2001).

1.2. Physiologie de la glande mammaire

Les glandes mammaires sont structurellement et fonctionnellement conçues pour produire du lait. (Cardiff et al, 2018) Leur activité sécrétoire n'est pas permanente, elle est soumise à un cycle d'évolution morphologique et fonctionnelle régulé par des hormones endogènes et des sensations exogènes. Elle subit des phases successives de développement, de sécrétion, d'involution et de repos (GABLI, 2018)

1.2.1 Cycle de développement mammaire

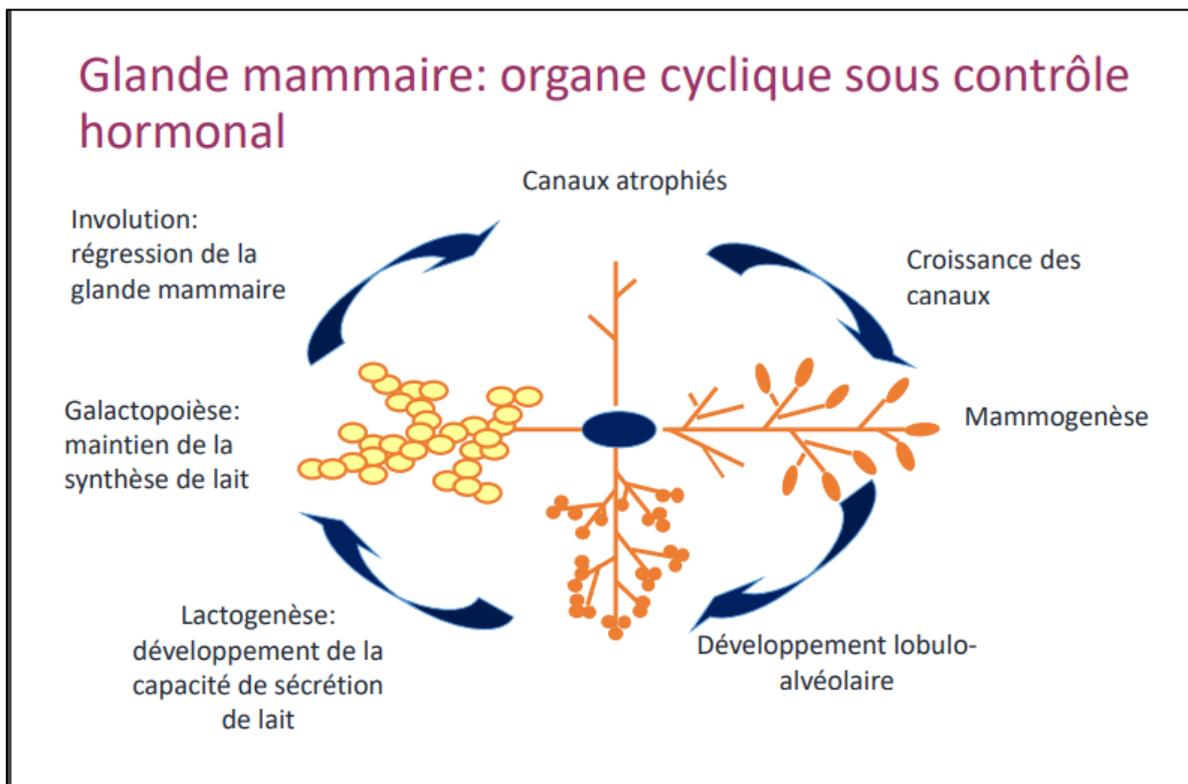


Figure 8 : Cycle de développement mammaire (Gayrard, 2022)

1.2.1.1 Mamogénèse

Le développement mammaire est régulé par des interactions entre les hormones et les facteurs de croissance produits localement. Avant la puberté, le développement et la croissance des canaux sont stimulés par l'hormone de croissance et les œstrogènes, même si les concentrations plasmatiques en œstradiol sont faibles.

La croissance de la glande mammaire survient au cours de la gestation à un moment où la progestéronémie est élevée et où les concentrations plasmatiques des estrogènes augmentent également. Tout au long de la gestation, la prolifération de l'épithélium mammaire est induite

par les hormones stéroïdiennes sexuelles 17β -estradiol et la progestérone. Ces hormones jouent un rôle essentiel au cours de la mammogénèse.

L'œstradiol et la progestérone agissent directement au niveau des cellules épithéliales souches situées à l'extrémité des canaux mammaires. L'œstradiol agit par ses récepteurs qui sont constitutifs dans les cellules épithéliales mammaires souches pour augmenter le nombre de récepteurs de la progestérone. Les cellules épithéliales souches mammaires deviennent alors capables de se multiplier sous l'effet de la prolactine et de certains facteurs de croissance. Les œstrogènes ne sont pas directement responsables de la multiplication des cellules épithéliales mammaires du tissu normal mais de certaines tumeurs. Les hormones du métabolisme général, insuline et thyroxine jouent un rôle indirect dans le développement de la glande mammaire. Parmi les facteurs de croissance impliqués dans la différenciation de la glande mammaire, les IGF (insuline-like growth factor) et l'EGF (epidermal growth factor) jouent un rôle très important (Gayard, 2018).

1.2.1.2 Lactogénèse

C'est l'apparition, pendant la mammogénèse, d'une activité synthétique de la cellule mammaire ; les éléments du lait restent dans la lumière des alvéoles. Au moment de la naissance du jeune, la forte augmentation de la capacité de synthèse des cellules mammaires est responsable de l'augmentation considérable de la synthèse du lait.

La prolactine est l'hormone lactogène. Sa sécrétion est stimulée par la TRH (Thyrotropin-Releasing Hormone) et inhibée par la dopamine d'origine hypothalamique. Son action lactogène est inhibée par la progestérone qui inhibe la synthèse de ses récepteurs. La diminution des concentrations plasmatiques en progestérone qui suit la parturition permet la montée laiteuse qui est régulée par 2 mécanismes : l'augmentation de la prolactinémie et la stimulation de son action lactogène sur la cellule alvéolaire mammaire qui résulte d'une augmentation du nombre de ses récepteurs. L'hormone de croissance est indispensable tout comme la prolactine au passage des cellules mammaires de l'état prolifératif à l'état sécrétoire (Gayard, 2018).

1.2.1.3 Galactopoïèse

L'entretien de la lactation est l'ensemble des phénomènes physiologiques qui permettent la sécrétion, puis l'excrétion, par la glande mammaire, des éléments constituant le lait.

Les récepteurs sensoriels de la papille mammaire sont stimulés, l'influx nerveux emprunte la voie nerveuse ascendante pour atteindre l'hypothalamus, l'adénohypophyse se trouve stimulé

et secrète soit des facteurs de sécrétion (libérines ou RH=releasing hormone) soit des facteurs d'inhibition (inhibines ou IH=inhibiting hormone).

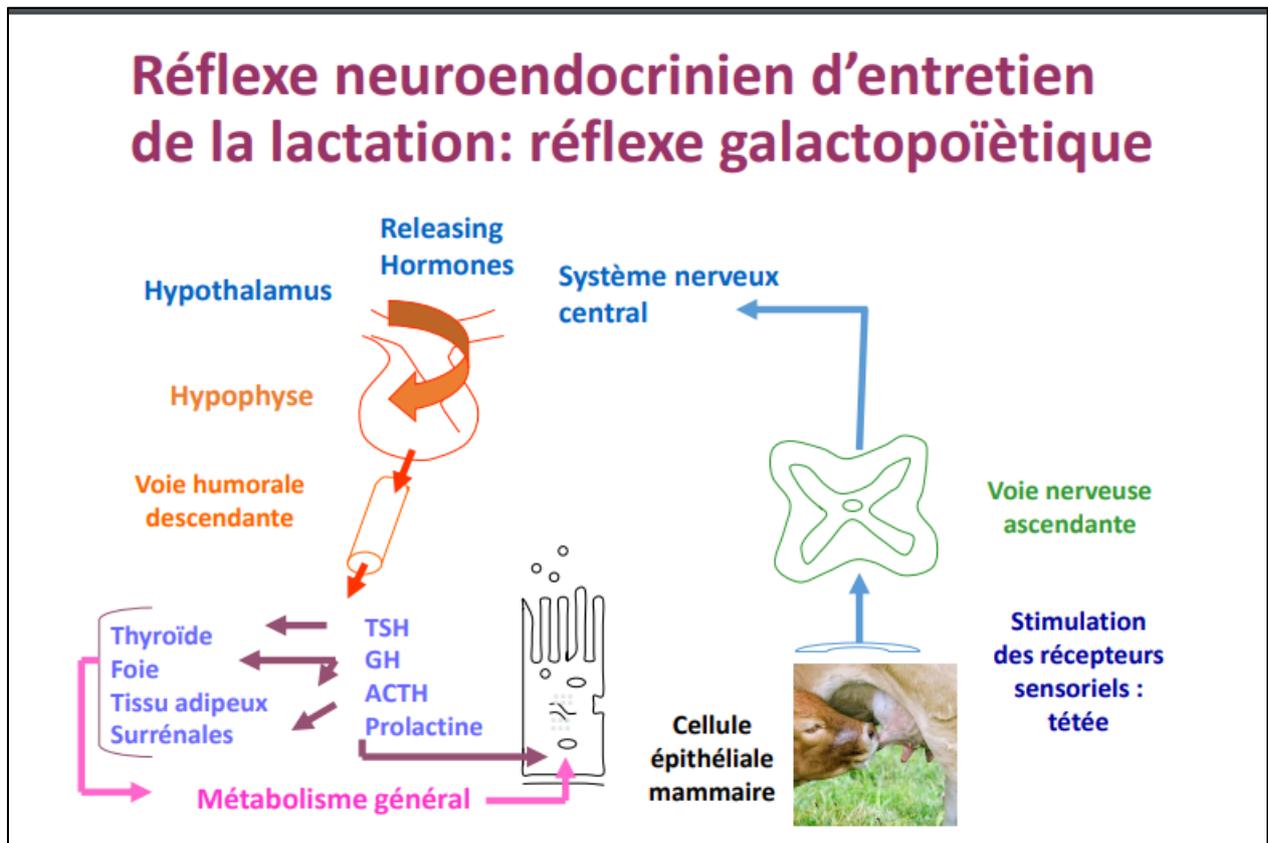


Figure 9 : Réflexe galactopoïétique (Gayrard, 2022)

1.2.1.4 Ejection lactée

Lorsque les récepteurs sensoriels de la papille mammaire (mécanorécepteurs, thermorécepteurs et nocicepteurs) sont stimulés, l'influx nerveux emprunte la voie nerveuse ascendante et stimule les noyaux para-ventriculaires et supra-optiques de l'hypothalamus qui secrètent à leur tour l'ocytocine et la neurophysine I. L'ocytocine parvient aux cellules myoépithéliales qui entourent les canaux galactophores de la glande mammaire et les contractent, ce qui a pour effet d'augmenter la pression intra mammaire, d'où l'éjection du lait.

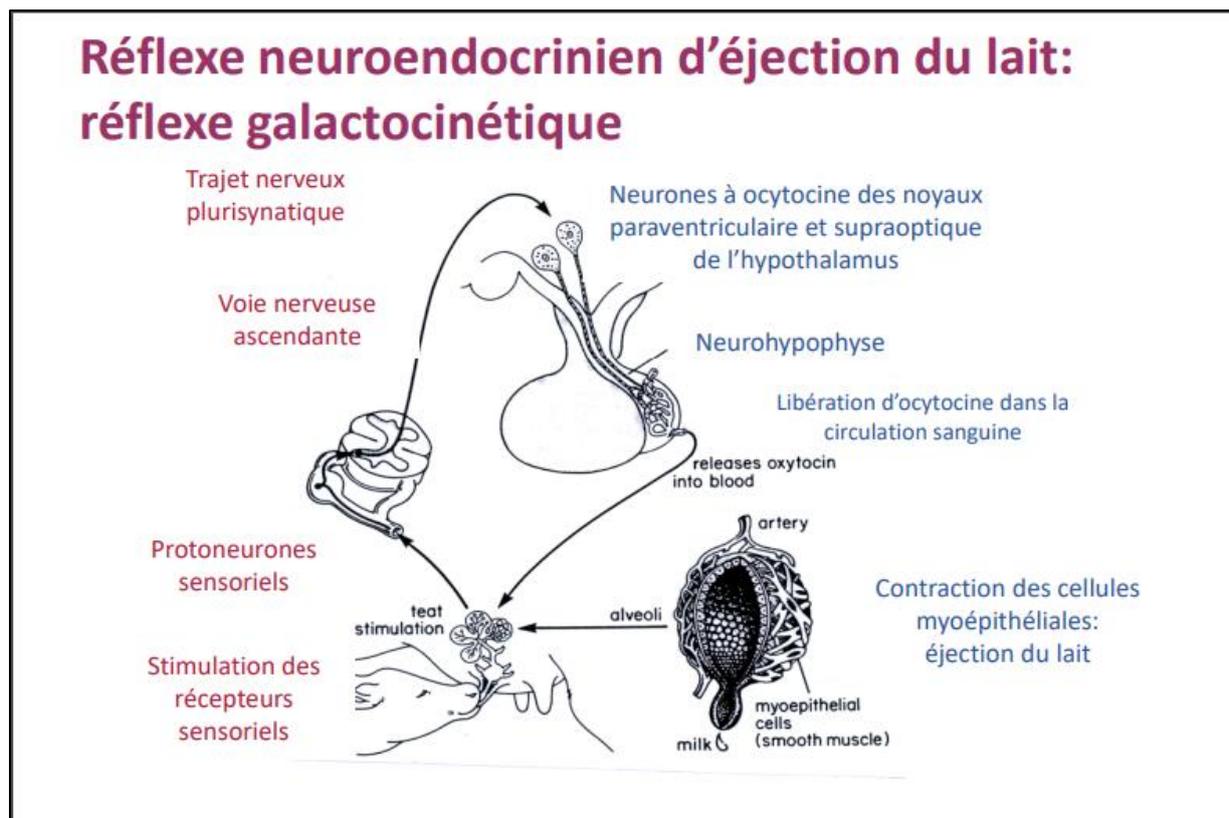


Figure 10 : Réflexe galactocinétique (Gayard, 2022)

1.2.2 Développement mammaire en fonction du cycle œstral

Au moment du pro-œstrus, la glande mammaire est inactive et se compose principalement de canaux interlobulaires. Le début de l'œstrus est caractérisé par une prolifération de l'épithélium des canaux intra-lobulaires qui remplace alors le tissu conjonctif des lobules. Lors de la phase débutante du dioestrus, le taux de progestérone élevé favorise le développement des canaux et la formation de lobules, une arborisation des canaux mammaires se met ainsi en place. A la fin du dioestrus, le développement de la glande mammaire atteint son point culminant avec la formation d'alvéoles sécrétoires au niveau de la partie terminale des canaux interlobulaires. Une complète différenciation lobulo-alvéolaire et la capacité sécrétoire sont ainsi présentes (Sorenmo et al. 2011 ; Santos et al. 2009).

L'anoestrus débutant est caractérisé par des alvéoles avec moins de sécrétions, elles sont bordées par des cellules épithéliales vacuolaires avec une membrane basale plus proéminente. Certains lobules présentent des changements directement liés à la régression de la glande mammaire. Il est ainsi relevé la présence de tissu conjonctif intra-lobulaire en plus grande quantité. A la fin de l'anoestrus, les changements liés à la régression de la glande mammaire

sont plus marqués. Le diamètre de la lumière des canaux diminue et les lobules régressent en taille. Le tissu interstitiel est plus abondant, le réseau de fibres de collagène se densifie ainsi que le tissu interlobulaire. Ce processus dégressif est plus long à se mettre en place sur les mamelles inguinales (Sorenmo et al. 2011 ; Santos et al. 2009).

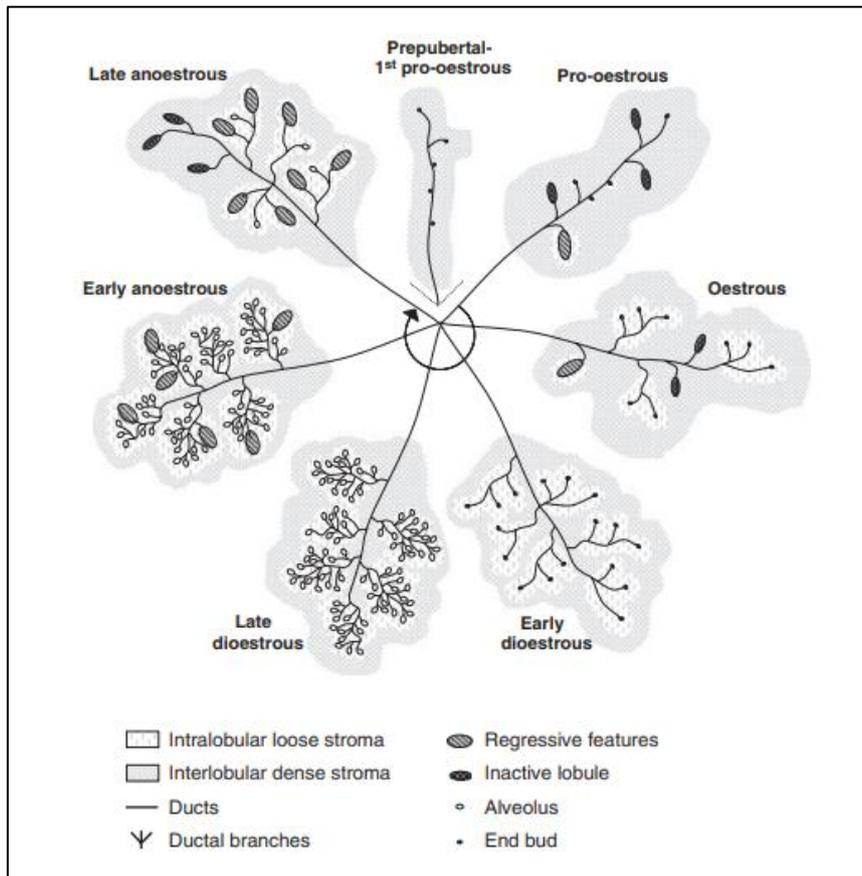


Figure 11 : Représentation des caractéristiques histologiques de la glande mammaire au cours du cycle œstral, y compris la phase pré-pubertaire et la première phase pro-œstrale (Santos et al, 2009)

Chapitre : 2

Les tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte

2.1 Incidence

Les tumeurs mammaires sont parmi les tumeurs les plus rencontrées en médecine vétérinaire. Ce sont les plus fréquentes chez la chienne et les deuxièmes plus fréquentes chez la chatte. (Bergman, 2017). Selon une étude réalisée par Sorenmo et al, (2011), elles représentent environ 50% de toutes les tumeurs chez les chiennes et 30% chez les chattes.

La pathogénie des tumeurs mammaires chez les chiennes et les chattes peut être remarquablement différente. Chez les chiennes, environ 50% sont bénignes et 50% malignes, alors que chez les chattes, 90% ou plus sont malignes (Bergman, 2017).

2.2 Facteurs de risque

2.2.1 L'âge

En général, les tumeurs mammaires apparaissent sur des chiennes âgées entre 9 et 11 ans, des variations étant notées selon les auteurs. En effet, d'après une étude menée par Agneta Egenvall et ses collègues et portée sur plus de 80000 chiennes, l'incidence augmente avec l'âge, à l'âge de 6 ans elle était de 1 %, à l'âge de 8 ans de 6 % et à l'âge de 10 ans de 13 % (Egenvall et al, 2005).

Une étude relativement récente met en évidence une différence de l'âge des animaux touchés en fonction du type tumoral. Les chiens développant des tumeurs bénignes ont un âge moyen de 8,5 ans alors que ceux présentant des tumeurs mammaires malignes ont un âge moyen de 9,5 ans (Sorenmo et al, 2009). On note une augmentation de l'incidence à partir de l'âge de 6 ans. Les dysplasies mammaires touchent préférentiellement les jeunes chiennes entre 2 et 4 ans et les cancers sont rares avant l'âge de 5 ans. Lorsque des tumeurs se développent sur des individus de moins de 5 ans d'âge, elles sont généralement bénignes (Alenza et al, 2000).

Des néoplasies mammaires ont été signalées chez des chattes âgées de 9 mois à 23 ans (âge moyen, 10 à 12 ans). Une étude suggère que la maladie survient plus tôt chez les chattes de race siamoise et que l'incidence dans cette race atteint un plateau à l'âge de 9 ans (Hayes et al, 1981 ; Anderson J et al, 1966).

2.2.2 Le sexe

Dans l'espèce canine, la plupart des tumeurs mammaires surviennent chez les femelles. Cependant, selon les recherches, la proportion de tumeurs mammaires masculines est estimée à moins de 2,7 % de toutes les tumeurs qui les affectent (Alenza et al, 2000).

Dans l'espèce féline, les néoplasmes mammaires sont rares chez les mâles et représentent 1 à 5% des diagnostics des carcinomes mammaires (Skorupski et al, 2005).

2.2.3 La race

Les chattes de races Siamoise et les chattes Européennes à poil court (race commune) ont un risque plus élevé de développer des tumeurs mammaires que les autres chattes de races pures. Les chattes siamoises sont non seulement plus à risque de développer des carcinomes mammaires (Hayes et al, 1981), mais présentent surtout un risque de développer des tumeurs mammaires à un âge moyen plus jeune (9 ans) que les chattes des autres races (14 ans) (Hayes & Mooney, 1985).

Le risque de développer des néoplasmes malins varie aussi avec la race du chien, on a constaté que les chiens de pure race présentaient plus de risque de développer des tumeurs mammaires (Sleeckx et al, 2011). C'est ainsi qu'une incidence plus élevée des tumeurs malignes mammaires a été rapportée chez les chiens de chasse (pointer, retrievers, setter anglais, épagneuls), chez les caniches, les Boston terriers, les teckels et les beagles (Moulton, 1990).

2.2.4 Facteurs génétiques

Les tumeurs mammaires sont généralement acquises, mais une éventuelle transmission génétique a été émise.

La transmission du risque de développement des tumeurs mammaires d'une génération à une autre se fait selon deux modalités :

-génétique sensu stricto ; par la présence de gènes favorisants, ou l'absence de gènes inhibiteurs, dans le génome des glandes.

-épi génétique ; généralement virale.

Ces deux modalités sont complémentaires, la distinction entre ces formes est difficile, particulièrement lorsqu'aucune particule virale ne peut être mise en évidence. (PALHA 2001)

2.2.5 Facteurs hormonaux

2.2.5.1 Ovariectomie

Il est bien connu que le risque de développer une tumeur mammaire augmente chez les chiennes qui n'ont pas subi d'ovariectomie à un jeune âge. Par rapport à une femelle intacte, le risque de développer une tumeur mammaire chez les chiennes stérilisées avant leur première chaleur, après leur première chaleur et après leur deuxième chaleur est de 0,05%, 8% et 26%, respectivement. Cette étude n'a pas trouvé de réduction de l'incidence chez les chiennes stérilisées après leur troisième chaleur. La stérilisation précoce des chattes n'entraîne qu'une

réduction de 50 % de l'incidence des tumeurs mammaires. Ceci suggère fortement que les hormones influencent le développement des tumeurs mammaires chez les chiennes et les chattes (Bergman, 2017).

L'effet tumorigène des stéroïdes ovariens, principalement la progestérone, est due à leur activité mitogène dans les cellules mammaires, exercée après qu'ils se lient à leurs récepteurs respectifs (Withrow et al, 2007).

Le tissu glandulaire mammaire normal contient à la fois des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone (Rutteman et al. 2007). L'activité des récepteurs oestrogéniques intervient dans la stimulation de la prolifération des cellules épithéliales mammaires et leur expression est physiologiquement intimement liée à celle des récepteurs progestéroniques. Il est possible qu'aussi bien la stimulation des récepteurs oestrogéniques que la différence du niveau d'expression puisse contribuer à la croissance et au comportement clinique des tumeurs mammaires (Klopfleisch et al. 2011). Ces récepteurs sont présents en proportion plus importante dans le tissu mammaire normal et dans les tumeurs mammaires bénignes par rapport aux tumeurs malignes, les métastases de tumeurs mammaires ne contiennent généralement pas de récepteurs à ces hormones (moins d'un cas sur deux). Ainsi, il semble que ces hormones stéroïdiennes ont encore une action sur leurs cellules cibles dans les premiers temps de la carcinogenèse, action qu'elles perdent dans les stades avancés de la mise en place du processus néoplasique. Cela semble montrer une perte de dépendance aux stéroïdes pendant la progression vers la malignité (Rutteman et al. 2001 ; Lana et al. 2007).

2.2.5.2 Traitements contraceptifs

Les tumeurs mammaires chez les chiennes présentent une dépendance hormonale, comme l'indique l'effet d'une ovariectomie précoce (Bergman, 2017). L'utilisation de molécule progestative comme pilule contraceptive augmente le risque de croissance des tumeurs mammaires. Des doses répétées de progestatifs semblent doubler le risque de tumeurs mammaires et augmentent également le risque de tumeurs multiples (VAUGIER, 2014).

Les progestatifs injectables utilisés pour prévenir l'œstrus chez les chiens augmentent l'incidence des tumeurs bénignes, mais pas des tumeurs malignes (Misdorp, 1991). Cette incidence accrue est liée à l'induction par les stéroïdes d'une production ectopique excessive d'hormones de croissance au sein du tissu mammaire (CLOIX, 2011).

Il est bien connu que chez la chienne, la progestérone ou les progestatifs synthétiques tels que l'acétate de chlormadinone (CMA) ou l'acétate de médroxyprogestérone (MPA) induisent un

développement lobulo-alvéolaire complet de la glande mammaire, avec hyperplasie des éléments sécrétoires et myoépithéliaux. Tandis que l'estradiol stimule la croissance canalaire. Cependant, il n'a pas été démontré que l'administration prolongée d'œstrogènes augmenterait l'incidence des tumeurs mammaires chez les chiens (Rutteman et al, 2007).

Le mécanisme d'action des stéroïdes exogènes ou endogènes est responsable d'affections fréquentes du tissu mammaire chez la chatte. En effet, ces lésions hyperplasiques et néoplasiques de la mamelle peuvent être observées au cours de la phase lutéale du cycle œstral, ou bien en début de gestation, ou encore après administration de progestatifs, aboutissant parfois à des remaniements fibroadénomateux extensifs (CLOIX, 2011).

Selon certaines études, l'hormone de croissance n'interviendrait en aucune manière, contrairement au mode d'action chez les chiennes (Mol J.A. et Al., 1995). Cependant, d'autres études ont infirmé cela et ont montré que la synthèse locale d'hormone de croissance induite par la thérapie progestative est considérée comme l'un des facteurs impliqués dans le développement de l'hyperplasie fibroépithéliale mammaire (David J.L.M., 2010 ; Loretto A.P. et Al., 2005).

La progestérone a également un effet mitotique direct sur l'épithélium et le parenchyme mammaire, elle potentialise les effets prolifératifs de la prolactine et des œstrogènes durant la gestation (J. Verstegen, 2004).

2.2.5.3 Prolactine

La prolactine se trouve être essentielle au développement mammaire, son administration se traduit par une augmentation de l'incidence des tumeurs mammaires (Queiroga et al, 2005).

L'étude menée par (Queiroga et al, 2005) montre que les chiens avec des tumeurs mammaires ont des taux sériques de prolactine significativement plus élevés que les chiens en bonne santé. Cependant, en comparant les profils sériques des chiens présentant des tumeurs bénignes et ceux présentant des tumeurs malignes, aucune différence significative n'apparaît.

Cette étude démontre également que les taux de prolactine au niveau du tissu tumoral malin étaient significativement plus élevés comparé à son homologue bénin ainsi qu'au tissu mammaire sain.

Ces résultats suggèrent que la majeure partie de la prolactine détectée au niveau des tissus mammaires néoplasiques n'est pas d'origine pituitaire, elle pourrait être produite localement par les cellules mammaires transformées et aurait un effet autocrine et paracrine sur le tissu concerné comme ce qui est admis dans le cancer du sein chez la femme.

2.2.5.4 Hormone de croissance et Insuline-like Growth factor

Bien que les œstrogènes soient le moteur initial du développement mammaire et qu'ils soient rejoints par la progestérone en phase lutéale, ces deux hormones ont besoin de l'IGF-I induite par la GH dans la glande pour pouvoir agir (Kleinberg et al. – 2009).

La GH a un effet direct positif sur la croissance du tissu mammaire. L'excès de production d'hormones de croissance (GH) induit par la progestérone pourrait influencer le développement des tumeurs mammaires (Rutteman 1990).

La GH présente également des effets indirects sur le facteur de croissance insulin-like I (IGF-I). Les facteurs de croissance insulin-like ont un rôle crucial dans la prolifération cellulaire normale mais également dans la transformation maligne. IGF-I est impliqué dans la tumorigénèse des tumeurs mammaires (Cohen et al. 2000).

L'administration systémique de GH ou d'IGF-I provoque une hyperplasie mammaire, et la surproduction d'IGF-I chez les animaux transgéniques peut entraîner le développement d'hyperplasies habituelles ou atypiques et parfois de carcinomes (Kleinberg et al. – 2009).

2.3 Classification des tumeurs mammaires

2.3.1 Classification histologique

Les tumeurs mammaires canines (TMC) sont morphologiquement et biologiquement hétérogènes, ce qui a donné lieu à plusieurs tentatives de classification de ces tumeurs sur la base de leurs caractéristiques histopathologiques (Im et al, 2014).

Différentes méthodes de classification des TCM ont été proposées dans la littérature. Les plus récentes utilisées par les pathologistes sont celles de l'organisation mondiale de la santé (OMS) de 1999 et la proposée de 2011. Pour comparer les deux systèmes, Canadas et al, (2019) les ont appliqués en parallèle lors d'une étude, ils ont trouvé que la proportion des tumeurs bénignes et malignes était similaire et il n'y avait pas de différences significatives dans la catégorisation des tumeurs bénignes. Toutefois, la classification de 2011 subdivise les tumeurs malignes en un plus grand nombre de catégories, à savoir celles classées comme carcinomes complexes, solides et tubulopapillaires par le système de l'OMS.

Plusieurs versions de la classification de l'OMS sont parues depuis, la dernière date de 2019 dans la 5^{ème} édition.

Classification histologique 1999 (Goldschmidt et al 2011)

- I Tumeurs malignes
 - I.1 Carcinome non infiltrant (in situ)
 - I.2 Carcinome complexe
 - I.3 Carcinome simple
 - I.3.1 Carcinome tubulopapillaire
 - I.3.2 Carcinome solide
 - I.3.3 Carcinome anaplasique
 - I.4 Carcinomes type spéciaux
 - I.4.1 Carcinome à cellules fusiformes
 - I.4.2 Carcinome à cellules squameuses
 - I.4.3 Carcinome mucineux
 - I.4.4 Carcinome riche en lipides
 - I.5 Sarcome
 - I.5.1 Fibrosarcome
 - I.5.2 Ostéosarcome
 - I.5.3 autres sarcomes
 - I.6 Carcinosarcome
 - I.7 Carcinome ou sarcome dans une tumeur bénigne
- II Tumeurs bénignes
 - II.1 Adénome
 - II.1.1 Adénome simple
 - II.1.2 Adénome complexe
 - II.1.3 Adénome basaloïde
 - II.2 Fibroadénome
 - II.2.1 Fibroadénome à faible cellularité
 - II.2.2 Fibroadénome à haute cellularité
 - II.3 Tumeurs bénignes mixtes
 - II.4 Papillome canalaire
- III Tumeurs non classées
- V Hyperplasies et dysplasies mammaires
 - V.1 Hyperplasie canalaire
 - V.2 Hyperplasie lobulaire
 - V.2.1 Hyperplasie épithéliale
 - V.2.2 Adénose
 - V.3 Kystes
 - V.4 Ectasie canalaire
 - V.5 Fibrose focale (fibrosclérose)
 - V.6 Gynécomastie

Tableau 2 : Classification histologique des tumeurs mammaires de l’OMS 1999 (Goldschmidt et al 2011)

La classification des tumeurs mammaires continue d'évoluer, avec l'intégration des nouvelles connaissances issues de la recherche dans la pratique. Goldschmidt et ses collègues ont proposé une classification en 2011, **voir tableau 3**

1 : Tumeurs épithéliales malignes

- A. Carcinome in situ
- B. Carcinome simple
 - a. Tubulaire
 - b. Tubulopapillaire
 - c. Cystique-papillaire
 - d. Cribriforme
- C. Carcinome micropapillaire invasif
- D. Carcinome solide
- E. Comédocarcinome
- F. Carcinome anaplasique
- G. Carcinome survenant dans un adénome complexe/tumeur mixte

-L'homologue bénin est toujours détectable dans la section.

- H. Carcinome de type complexe

-La composante épithéliale est maligne et le myoépithélium est bénin.

- I. Carcinome et myoépithéliome malin

-Les composants épithéliaux et myoépithéliaux sont malins.

- J. Carcinome de type mixte

-La composante épithéliale est maligne ; la composante myoépithéliale mésoenchymateuse est bénigne et la composante mésoenchymateuse est le cartilage ou l'os.

- K. Carcinome canalaire - contrepartie maligne de l'adénome canalaire.

Carcinome papillaire intracanalair - contrepartie maligne de l'adénome papillaire intracanalair.

2 : Tumeurs épithéliales malignes - Types particuliers

Carcinome épidermoïde
Carcinome adénosquameux
Carcinome mucineux
Carcinome riche en lipides (sécrétoire)
Carcinome à cellules fusiformes
Myoépithéliome malin
Carcinome épidermoïde - variante à cellules fusiformes

Carcinome - variante à cellules fusiformes
Carcinome inflammatoire

3 : Tumeurs mésoenchymateuses malignes - Sarcomes

Ostéosarcome
Chondrosarcome
Fibrosarcome
Hémangiosarcome
Autres sarcomes

4 : Carcinosarcome-Tumeur mammaire mixte maligne

5 : Tumeurs bénignes

Adénome simple
Adénome papillaire intracanalair (papillome canalaire)
Adénome canalaire (adénome basaloïde)
Avec différenciation malpighienne (granules kératohyalines)
Fibroadénome
Myoépithéliome
Adénome complexe (adénomyoépithéliome)
Tumeur mixte bénigne

6 : Hyperplasie/dysplasie

Ectasie du canal
Hyperplasie lobulaire (adénose) Régulière
Avec activité sécrétoire (lactation)
Avec fibrose - tissu conjonctif fibreux interlobulaire
Avec atypies
Épithéliose
Papillomatose
Changement fibroadénomateux
Gynécomastie

7 : Tumeurs du mamelon

Adénome
Carcinome
Carcinome avec infiltration épidermique (maladie de Paget)

8 : Hyperplasie/dysplasie du mamelon

Mélanose de la peau du mamelon

Tableau 3 : Classification histologique proposée par Goldschmidt et al 2011

❖ Description des différentes lésions selon (Sleeckx et al, 2011)

Carcinome non infiltrant (in situ) Tumeur épithéliale présentant des caractéristiques malignes qui n'a pas envahi la membrane basale. Souvent multicentrique

Carcinome complexe Tumeur composée à la fois d'éléments épithéliaux luminaux et d'éléments myoépithéliaux.

Carcinome simple Carcinome composé d'un seul type de cellules, ressemblant soit à des cellules épithéliales luminales, soit à des cellules myoépithéliales. Souvent infiltrant, la propagation lymphatique et/ou hémotogène est fréquente.

Malignité croissante : tubulopapillaire > solide > anaplasique

Carcinome tubulopapillaire Tumeur caractérisée par la formation de tubules et de projections/ou papillaires.

Carcinome solide Tumeur caractérisée par la disposition des cellules tumorales en feuillets, cordons ou nids solides.

Carcinome anaplasique Carcinome très infiltrant de cellules épithéliales pléomorphes qui n'est pas classé dans les autres catégories.

Carcinome à cellules fusiformes Tumeur maligne composée de cellules fusiformes généralement disposées de manière épithéliale.

Carcinome à cellules squameuses Carcinome composé de feuilles et de cordons solides de cellules avec des zones de différenciation squameuse.

Carcinome mucineux Carcinome caractérisé par une production abondante de mucine.

Carcinome riche en lipides Carcinome caractérisé par des cellules au cytoplasme abondant et vacuolisé qui contient une grande quantité de lipides neutres.

Fibrosarcome Tumeur constituée de fibroblastes contenant diverses quantités de collagène.

Ostéosarcome Sarcome caractérisé par la formation d'ostéoïde et de / ou d'os par les cellules néoplasiques.

Autres sarcomes Les chondrosarcomes purs et les liposarcomes sont extrêmement rares.

Carcinosarcome Tumeur composée d'une partie carcinomateuse et d'une partie sarcomateuse.

Carcinome ou sarcome dans une tumeur bénigne Tumeur présentant des foyers ou des nodules de cellules d'apparence maligne au sein d'un adénome complexe ou d'une tumeur mixte bénigne.

Adénome simple Tumeur constituée de cellules épithéliales luminales ou myoépithéliales bien différenciées.

Adénome complexe Tumeur composée de cellules épithéliales luminales et de cellules myoépithéliales.

Adénome basaloïde Tumeur constituée de cordons uniformes et d'amas de cellules épithéliales basaloïdes.

Fibroadénome Tumeur constituée d'un mélange de cellules épithéliales luminales et de cellules stromales, parfois mélangées à des cellules myoépithéliales.

Tumeur mixte bénigne Tumeur composée de cellules bénignes ressemblant à des composants épithéliaux (luminales et / ou myoépithéliales) et de cellules mésenchymateuses qui ont produit du cartilage et/ou de l'os et/ou de la graisse, en combinaison avec du tissu fibreux.

Papillome canalaire Tumeur bénigne ramifiée ou lobulée, simple ou complexe, située dans un canal distendu.

Hyperplasie canalaire Lésion non néoplasique caractérisée par une prolifération intraductale de cellules épithéliales, conduisant parfois à une oblitération partielle ou totale de la lumière par l'hyperplasie épithéliale.

Hyperplasie épithéliale Prolifération non néoplasique de cellules épithéliales à l'intérieur des canalicules intralobulaires.

Adénose Prolifération non néoplasique des canalicules.

Ectasie canalaire Dilatation progressive du système canalaire mammaire.

Gynécomastie Hyperplasie des canaux et du stroma chez les chiens mâles

2.3.2 Classification moléculaire

Récemment, des méthodes d'analyse moléculaire empruntées à la recherche sur le cancer du sein chez l'homme ont également été appliquées à la classification des tumeurs mammaires chez les carnivores domestiques.

Il a été révélé que les niveaux d'expression de certains récepteurs hormonaux ; récepteur des œstrogènes [ER], récepteur de la progestérone [PR], récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER-2) et des marqueurs basaux sont en corrélation avec le pronostic de la tumeur et le résultat clinique.

Ces différences ont permis de subdiviser les tumeurs en divers sous-types moléculaires dans le cancer du sein humain. Ils ont été classés dans les 5 sous-types moléculaires suivants :

- Luminal A (ER positif et HER-2 négatif)
- Luminal B (ER et HER-2 positif)
- HER-2 surexprimé (ER négatif et HER2 positif)
- basal-like (ER et HER-2 négatif et positif pour un tout marqueur basal)
- normal (tous négatifs).

Les lignes directrices pour le traitement du cancer du sein humain sont basées sur le sous-type moléculaire, C'est pourquoi des panels d'immunohistochimie (IHC) sont utilisés pour le diagnostic de routine.

Plusieurs études vétérinaires ont également tenté de classer les tumeurs mammaires malignes par sous-type moléculaire et ont confirmé que leurs profils d'expression étaient similaires à ceux du cancer du sein humain (Im et al, 2014).

Les tumeurs lumineuses A ont le meilleur pronostic global. Les tumeurs lumineuses B sont similaires aux tumeurs lumineuses A, mais elles sont plus agressives (grade plus élevé) et sont généralement diagnostiquées à un âge plus jeune et présentent des taux de récurrence plus élevés. Les thérapies hormonales (par exemple, le tamoxifène et les inhibiteurs de l'aromatase) ont considérablement amélioré le pronostic global du sous-type luminal (Farabaugh et al, 2015).

2.4 Diagnostic

2.4.1 Examen clinique

Les tumeurs mammaires sont relativement faciles à détecter lors de l'examen clinique des animaux. Ils sont caractérisés par une ou plusieurs masses plus ou moins discrètes au sein de la glande mammaire. La présentation clinique spécifique dépend du comportement spécifique de la tumeur et du stade clinique de la maladie. Les masses tumorales peuvent être de tailles

diverses, allant de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre, qu'elles soient adhérentes à la peau et/ou au muscle sous-jacent. La consistance de la TMC est variable, elle peut être ferme, dure, supprimable. L'aspect peut varier de simples zones érythémateuses à une ulcération voire une nécrose (PAROT, 2012).

Les signes généraux sont moins fréquents. Ils sont présents lors de cancer avancé métastatique ou de carcinome inflammatoire, dans ces deux cas il y a atteinte systémique et les animaux peuvent présenter des modifications au niveau sanguin comme des coagulopathies. La sévérité des signes dépend de l'extension et de la localisation des métastases. Ils comprennent fatigue, léthargie et perte de poids (Gabli, 2018).

Les carcinomes inflammatoires ont une présentation clinique unique. Ce type de tumeur doit être suspecté si la tumeur croît rapidement, si elle touche plusieurs glandes mammaires. Elle se caractérise par la fermeté, la chaleur, l'œdème, l'érythème, l'épaississement et les signes de douleur. Un lymphœdème important d'un ou de plusieurs membres adjacents à ce type de cancer mammaire est également présent. Il est important de différencier ce cancer d'une simple mastite inflammatoire (Withrow et al, 2007).



Figure 12 : Petite masse mammaire entre les deux mamelles abdominales droites (photo personnelle)

2.4.2 Détermination du stade clinique

Le stade clinique est établi grâce au système TNM : T pour « Tumor » (tumeur), N pour « lymph node » (nœud lymphatique) et M pour « metastasis » (métastases). Il correspond à un système de classification clinique semi-quantitatif. Ce système de classification présente une valeur de pronostic, utile pour le clinicien. En effet, un stade avancé est associé à un mauvais pronostic ce qui va se répercuter sur le plan thérapeutique de l'animal atteint (PAROT, 2012).

Deux systèmes de grading ont été proposés et publiés pour les tumeurs mammaires canines ; l'original de l'OMS (Organisation mondiale de la santé) et le système de grading de l'OMS modifié d'après Sorenmo et al, (2011).

❖ Classification originale TNM OMS

T - Tumeur primaire

(a : non adhérente, b : adhérente à la peau, c : adhérente aux muscles)

T0 : pas de preuve de la présence d'une tumeur

T1 : < 3 cm de diamètre maximum (a,b,c)

T2 : 3-5 cm de diamètre maximum (a,b,c)

T3 : > 5 cm de diamètre maximum (a,b,c)

T4 : n'importe quel T, carcinome inflammatoire

N - Ganglions lymphatiques régionaux

(a : non adhérent ; b ; adhérent) Déterminé par examen clinique ou histopathologique

N0 : pas de métastases

N1 : métastases au nœud lymphatique ipsilatéral (a,b)

N2 : métastases aux nœuds lymphatiques bilatéraux (a,b)

M – Métastases à distance

M0 : Pas de métastases à distance

M1 : Métastases à distance détectée

❖ Classification TNM de l'OMS modifiée :

T - Tumeur primaire

T1 : < 3 cm de diamètre maximum

T2 : 3-5 cm de diamètre maximum

T3 : > 5 cm de diamètre maximum

N - Ganglions lymphatiques régionaux

Déterminé par histologie ou cytologie

N0 : pas de métastases

N1 : métastases

M – Métastases à distance

M0 : pas de métastases à distance

M1 : métastases à distance détectées

Système de classification original de WHO				Système de classification WHO modifié (exclut le carcinome mammaire inflammatoire)			
Stade I	T1 a,b,c	N0	M0	Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T0	N1	M0	Stade II	T2	N0	M0
	T1 a,b,c	N1	M0				
	T2 a,b,c	N0 ou N1a	M0				
Stade III	T3 a,b,c	N'importe quel N	M0	Stade III	T3	N0	M0
	N'importe quel T	N'importe quel N b	M0				
Stade IV	N'importe quel T	N'importe quel N	M1	Stade IV	N'importe quel T	N1	M0
Pas de stade V				Pas de stade V	N'importe quel T	N'importe quel N	M1

Tableau 4 : Classification TNM originale de l'OMS et la classification TNM modifiée (Sorenmo et al, 2011)

Le tableau 3 expose les deux systèmes de classification, Cela permet une comparaison directe des critères TNM impliqués. Il existe des différences importantes entre les deux systèmes. En utilisant le système modifié de l'OMS, les stades I à III classent les animaux en fonction de la taille accrue de la tumeur. Le stade IV comprend les chiens présentant des métastases lymphatiques et le stade V comprend les chiens présentant des métastases à distance. Par rapport au système original de l'OMS, plus précisément au stade II, les chiens avec de petites tumeurs et une invasion métastatique des ganglions lymphatiques régionaux (N1b) sont dans la

même catégorie que les chiens avec une taille de tumeur entre 3 et 5 cm (T2) quel que soit le statut des ganglions lymphatiques (N0b ou N1b). Cela suggère donc que la taille tumorale a une signification pronostic équivalente à celle d'un nœud lymphatique infiltré par des métastases. De plus, toujours selon le même système (WHO original), un chien avec une tumeur de taille importante (T3) sera classé en stade III, peu importe le statut du nœud lymphatique suggérant une fois de plus que la taille tumorale a une valeur pronostic plus importante (Sorensen et al, 2011).

Le système de classification original est plus complexe car les catégories T et M présentent des subdivisions prenant en compte l'adhérence des lésions à la peau ou au muscle, ce que ne fait pas la classification WHO modifiée.

2.4.3 Réalisation d'un bilan d'extension

2.4.3.1 Extension locale : description, évolution

L'examen clinique doit indiquer plusieurs critères physiques déterminants dans la prise en charge. Une attention particulière doit être portée au nombre, à la localisation, à la taille des lésions, à la recherche d'une inflammation ou d'une ulcération, à une hétérogénéité tissulaire plus ou moins importante et à la présence d'adhérences avec les plans profonds. Les signes cliniques de malignité sont cruciaux pour le pronostic (Lagadic, 2016).

- **Ulcération**

L'ulcération d'une tumeur mammaire est un paramètre fréquemment associé à un pronostic réservé (Alenza et al, 2000)

Selon une étude faite par (Pena et al, 1998), il existe une association significative entre l'ulcération et les métastases ; 53,8 % des tumeurs ulcérées ont formé des métastases, contre seulement 18,5 % des néoplasmes non ulcérés.

- **Vitesse de croissance**

Lors de l'anamnèse, le praticien doit s'efforcer de déterminer la date d'apparition et la vitesse de croissance de la tumeur en interrogeant le propriétaire. Mais il faut noter que ce paramètre n'est pas fiable. En effet, ce critère utilise à la fois la mémoire du propriétaire et sa détection des tumeurs.

Une croissance rapide semble de mauvais pronostic. Mais, une étude menée par Perez Alenza et al. en 1997, ne montre pas de lien significatif entre la vitesse de croissance tumorale et la survie.

- Taille de la tumeur

La taille ou le volume de la tumeur est l'une des caractéristiques les plus étudiées pour établir un pronostic. Selon (Matos et al, 2012) la taille est corrélée avec le nombre des divisions des cellules tumorales et le risque de progression vers un comportement plus malin en raison de l'accumulation de mutations.

Cependant, il faut savoir qu'une petite tumeur peut être maligne. De même, une grosse tumeur peut être bénigne (Magnol et al, 1998).

2.4.3.2 Extension régionale : statut du nœud lymphatique

Les ganglions lymphatiques sentinelles (SLN) sont les premiers ganglions lymphatiques à recevoir le drainage lymphatique d'un néoplasme. Ils présentent le risque le plus élevé de métastases régionales. La biopsie de ces ganglions lymphatiques sentinelles est devenue la norme de soins en oncologie humaine (Sleeckx, 2011).

2.4.3.3 Extension générale : recherche de métastases :

L'imagerie médicale est obligatoire (radiographie du thorax dans les trois directions et échographie de l'abdomen) pour évaluer la présence de métastases à distance. Les organes cibles pour les métastases sont les poumons, les organes contenus dans la cavité abdominale tels que le foie, les reins, les glandes surrénales ; mais aussi le cerveau, les yeux et les os (Alenza et al. 2000).

Les lésions métastatiques dans le thorax sont généralement des radiodensités circulaires bien définies, mais on peut également trouver des nodules mal délimités ou un épanchement pleural sans aucun signe de pathologie pulmonaire (Sleeckx, 2011).

2.4.4 Identification du type tumoral

2.4.4.1 Techniques de prélèvement

- **Cytoponction à l'aiguille fine**

La cytoponction à l'aiguille fine est une procédure simple et peu coûteuse. Les critères cytologiques tels que la taille variable des noyaux, les formes géantes nucléaires, le rapport élevé entre le noyau et le cytoplasme, le nombre variable de nucléoles et la forme et la taille anormales des nucléoles sont des facteurs prédictifs significatifs de malignité. Néanmoins, si une tumeur est suspectée, une résection et un examen histopathologique de la tumeur sont fortement recommandés (Sleeckx, 2011).

❖ Les différents critères cytologiques de malignité :

- une variabilité dans la taille des noyaux
- des formes nucléaires géantes
- des distorsions des membranes nucléaires ou cytoplasmiques (rares)
- une variation de forme ou de taille de la chromatine
- un nombre de nucléoles anormal
- des formes et des tailles de nucléoles anormales
- un fort rapport nucléo-cytoplasmique

- **Biopsie**

Cette technique permet de fournir des tissus pour le diagnostic histo-pathologique. Cependant, son intérêt reste limité lorsqu'on compare biopsie et exérèse chirurgicale de la lésion (Sorenmo 2003).

- **Exérèse**

L'exérèse chirurgicale des lésions tumorales est la technique de choix car elle présente l'avantage d'être à la fois un outil de diagnostic et de thérapeutique (Simon et al. 2009).

2.4.4.2 Méthode d'analyse du type tumoral

L'histopathologie est considérée comme la méthode diagnostique de référence pour les tumeurs mammaires canines (Rasotto et al, 2017).

2.4.4.3 Les types tumoraux mammaires

Les différentes lésions tumorales ont été abordées en détails précédemment.

2.4.5 Grading histologique

Traditionnellement, la classification des tumeurs mammaires malignes utilisée est celle de **Scarff, Bloom et Richardson** qui suit son homologue humain. Toutefois, au cours de la dernière décennie, le système de classification le plus utilisé pour les tumeurs mammaires a été le grade histologique de Nottingham (NHG) décrit par Elston et Ellis en 1991. Cette méthode est un affinement de la méthode de Bloom et Richardson, Dans le NHG, l'évaluation de la formation des tubules est semi-quantitative (avec des pourcentages) et le nombre de mitoses est noté en fonction de la surface de champ du microscope utilisé (Canadas et al, 2019).

2.4.5.1. Le grading de Scarff, Bloom et Richardson

C'est le même qui est utilisé pour le cancer du sein. En revanche, il n'englobe ni tumeurs in situ ni de formes spécifiques (fusiformes, squameuses, anaplasiques ou autres). Ce grading prend en compte trois critères histologiques : formation de tubes, anisocaryose et nombre de mitoses, avec une note de 1 à 3 qui leur est attribuée.

- Le score total permet de classer la tumeur dans l'un des trois grades (I, II ou III) définis par la classification (Lagadic et al, 1955).
- La valeur pronostique de ce classement est bien établie et forte (Lagadic et al, 1990).

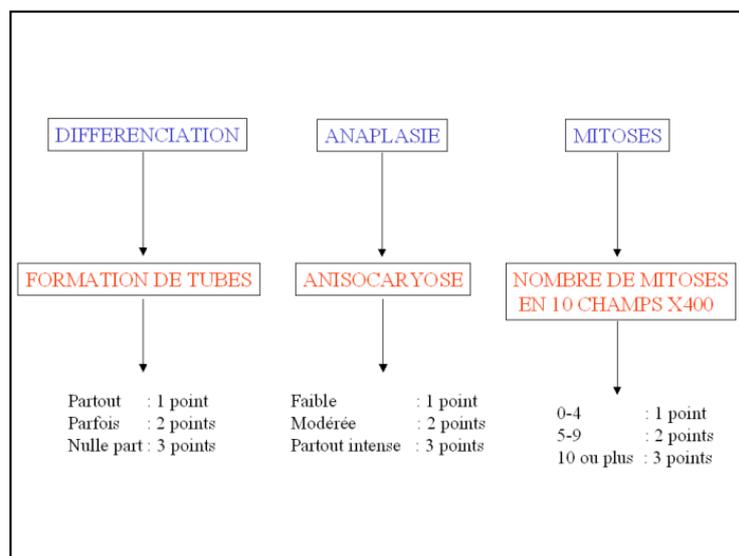


Figure 13 : Critères histologiques du grading de Scarff, Bloom et Richardson d'après l'OMS (Lagadic et al, 1995)

Score en points	3 à 5	6 ou 7	8 ou 9
Grade	I	II	II
Malignité	Faible	Modérée	Elevée

Tableau 5 : Grading de Scarff, Bloom et Richardson. Selon Lagadic et al (1995)

2.4.5.2 Grading d'Elston et Ellis

Le grading histologique des tumeurs mammaires est réalisé à l'aide du système d'Elston et Ellis, développé à l'origine pour le cancer du sein chez l'homme. Chez les animaux cependant, la classification selon cette méthode a une valeur pronostique variable.

Dans ce système (EE), les carcinomes sont classés en fonction de 3 critères : pourcentage de formation de tubules, degré de pléomorphisme nucléaire et nombre des divisions mitotique.

Trois nouveaux systèmes de classement ont été conçus. Tout d'abord, dans le système de classification d'Elston et Ellis modifié par les mitoses (MMEE) les sous-catégories de l'intervalle dans la catégorie du nombre de mitoses du système de classement EE ont été modifiées pour mieux répondre aux besoins des patients tenir compte de la large gamme et l'ampleur des nombres de mitoses observées. Ensuite, avec le système de classement révisé d'Elston et Ellis (REE), le système de classification EE a été modifié pour inclure la notation de la forme nucléaire et l'invasion lymphovasculaire (Mills et al, 2014).

Grading système applicable	Critères histologiques	score
EE, MMEE, REE	Formation de tubules	
	-constitue la majorité de la tumeur (>75%)	1
	-présente à un degré modéré (10%-75%)	2
	-peu ou pas présente (<10%)	2
EE, MMEE	Pléomorphisme nucléaire	
	-noyaux petits, réguliers, uniforme	1
	- Augmentation modérée de la taille, de la vésiculation et de la variabilité	2
	- Chromatine vésiculaire avec des variations marquées de taille et de forme	3
EE, MMEE, REE	Nombres des mitoses	
	EE MMEE, REE	1
	0-8 0-50	2
	9-16 51-70	3
	≥17 ≥71	
Seulement REE	Invasion lymphovasculaire	0
	-absente	1
	-présente	
Seulement REE	Forme des noyaux	1
	≤5% anormale	2
	6%-25% anormale	3
	>25% anormale	
Total des points	Grade	commentaire
3-5	I	-Bien différencié
6-7		-Différenciation modérée
8-9 ou 8-10 (REE)	II	-Faiblement différencié
	III	

Tableau 6 : Grading histologique d'Elston et Ellis (EE), Elston et Ellis modifié par les mitoses (MMEE) et Elston et Ellis révisé (REE) (Mills et al, 2014).

Le score de chaque catégorie a été additionné et le score total de chaque tumeur a correspondu à un grade prédéterminé (I, II, III), indiquant des carcinomes bien différenciés, modérément différenciés ou peu différenciés, respectivement.

Note : La forme nucléaire anormale comprend tout écart par rapport au contour nucléaire lisse ou à la forme nucléaire ronde/ovale, tel que fissure, angularité, ondulation ou morphologie amiboïde.

2.4.5.3 Le grading de Gilbertson

Provient d'un système de classification des cancers mammaires chez la femme qui a été adapté par (Gilbertson et al, 1983) pour le chien. Il prend en compte des critères liés à l'extension de la tumeur et au degré de différenciation nucléaire. Ce grading s'applique à tous les carcinomes (in situ et infiltrants) (Magnol et al, 1998) **voir tableau 7.**

STADE : Caractère « in situ » ou infiltrant	GRADE : pléomorphisme
-0 = Carcinome « in situ »	- 1 = noyau anaplasique
-I = Carcinome infiltrant sans embole vasculaire	- 2 = noyau moyennement différencié
-II = Carcinome infiltrant avec emboles vasculaires ou métastases ganglionnaire	- 3 = noyau bien différencié
-III = Carcinome infiltrant avec métastases systémiques	

Tableau 7 : Classification de Gilbertson. Selon Gilbertson et al. (1983)

• le degré de prolifération des canaux épithéliaux et le degré d'atypie pour les néoplasmes non invasifs :

- Grade 1 = épithélium linéaire consistant en une bordure unicellulaire, avec présence de cellules lymphoïdes dans l'épithélium canalaire.

- Grade 2 = épithélium normotypique et hyperplasique et prolifération épithéliale modérément atypique.

- Grade 3 = prolifération épithéliale avec atypie marquée ou sévère.

• le degré de différenciation nucléaire des lésions de prolifération maligne :

- Grade 1 = indifférencié, anaplasique.

- Grade 2 = modérément différencié.

- Grade 3 = bien différencié

- la réaction cellulaire lymphoïde :

- Grade 0 = absence de réaction

- Grade 1 = réaction minimale

- Grade 2 = réaction modérée

- Grade 3 = réaction marquée

- le degré d'extension de la maladie :

- Stade 0 = prolifération de cellules malignes limitée au canal épithélial sans envahissement du stroma.

- Stade I = carcinome invasif sans invasion apparente des vaisseaux lymphatiques et sanguins.

- Stade II = invasion des vaisseaux lymphatiques et sanguins ou métastases au niveau des ganglions régionaux.

- Stade III = métastases généralisées.

Les stades 0 à II sont établis à partir de l'analyse histologique, tandis que le stade III est défini par l'analyse clinique.

2.5. Traitement des tumeurs mammaires

2.5.1. L'exérèse chirurgicale

La chirurgie reste le traitement de référence pour les tumeurs mammaires. La procédure chirurgicale recommandée varie selon les chiens et les chats en raison du risque de malignité d'une espèce à l'autre (50 % chez les chiens, > 90 % chez les chats), et du risque de récurrence en cas d'excision minimale (faible chez les chiens, élevé chez les chats). L'excision minimale par tumorectomie ou mamectomie est recommandée pour les chiens présentant une tumeur solitaire, alors que la mastectomie radicale est recommandée pour les chats atteints. Une mastectomie en chaîne ne doit être envisagée chez les chiens qu'en cas de lésions multiples dans une chaîne, car la mastectomie en chaîne est plus facile à réaliser qu'une tumorectomie ou une mamectomie multiple. Chez les chiens et les chats, il convient d'envisager une dissection du ganglion axillaire et du ganglion inguinal et un examen histopathologique de la pièce d'exérèse (Bergman, 2017).

- **La tumorectomie (nodulectomie) :** est indiquée pour les nodules de petite taille (moins de 0,5cm), fermes, superficiels et non fixés, qui sont généralement bénins. Cette procédure ne doit pas être utilisée pour des tumeurs malignes connues. La peau est

incisée et le nodule est disséqué sans ménagement du tissu mammaire en laissant un peu de tissu normal entourant le nodule tumoral.

- **Mammectomie :** L'ablation d'une glande est indiquée pour les lésions qui sont situées au centre de la glande de plus de 1 cm et qui présentent un degré de fixation à la peau ou au fascia. La peau et/ou le fascia de la paroi abdominale doivent être retirés avec la masse, le cas échéant.
- **Mastectomie régionale :** En se basant sur le principe du drainage lymphatique, les tumeurs impliquant la glande 1, 2 ou 3 doivent être enlevées en bloc. De même, les tumeurs impliquant les glandes 4 ou 5 doivent être enlevées en bloc, y compris les ganglions lymphatiques adjacents, ce qui est toujours possible. Le ganglion lymphatique n'est enlevé que s'il est volumineux (et mobile).
- **Mastectomie unilatérale ou bilatérale :** Les glandes 1 à 5 peuvent être enlevées en une seule fois si des tumeurs multiples ou plusieurs grosses tumeurs empêchent une ablation rapide et large par des procédures moins importantes. La mastectomie bilatérale simultanée a également été proposée et peut être réalisée chez les chiens et les chats ayant des mamelles pendantes. Les mastectomies par étapes, en une seule chaîne, sont mieux tolérées.

Ces procédures sont pratiquées parce qu'elles peuvent être plus rapides que de multiples tumorectomies ou mammectomies, et non parce qu'elles améliorent la survie du chien.

- **Ablation des ganglions lymphatiques :** Les ganglions lymphatiques axillaires sont rarement impliqués dans le cancer mammaire chez le chien et ne doivent pas être retirés à titre prophylactique. Les ganglions fixes, adhérents et volumineux ne peuvent que rarement être enlevés complètement. Le ganglion lymphatique inguinal doit être enlevé lorsqu'il est hypertrophié et cytologiquement positif, ou lors de l'ablation de la glande 5, car il est intimement associé à cette glande (Withrow et al, 2007).

2.5.2. L'ovario-hystérectomie

La littérature montre des résultats contradictoires en ce qui concerne le bénéfice de la gonadectomie au moment de l'excision d'une tumeur mammaire. Il est prouvé qu'un pourcentage élevé de chiennes atteintes de tumeurs mammaires présentent une maladie utéro-ovarienne concomitante et qu'elles sont susceptibles de présenter des signes cliniques (par exemple pyomètre, mucomètre) à l'avenir, si une ovari(ohyster)ectomie n'est pas pratiquée. En revanche, une publication récente n'a pas montré de risque accru de pyomètre chez les chiens atteints tumeurs mammaires (Hagman et al. 2010). L'effet possible d'une gonadectomie tardive

sur la survie des chiens n'est toujours pas clair. Si elle est réalisée en même temps que la chirurgie tumorale, la procédure doit précéder l'excision de la tumeur pour éviter l'ensemencement de l'abdomen par des cellules tumorales exfoliantes (sleecks et al, 2011).

2.5.3. Les traitements adjuvants

2.5.3.1.Chimiothérapie

De nombreux médicaments de chimiothérapie sont actuellement utilisés en médecine vétérinaire. Cette technique peut être utilisée comme thérapie adjuvante d'un cancer du sein métastatique et également en soins palliatifs chez les patients atteints d'un cancer mammaire inflammatoire ou de processus métastatiques très avancés (Sorenmo 2003 ; Simon et al 2006). Cependant, il existe actuellement peu d'informations sur la dose, la toxicité et l'efficacité de la chimiothérapie pour les tumeurs mammaires.

Il existe toutefois des descriptions de chimiothérapie chez les chattes atteintes de tumeurs mammaires à base de doxorubicine en monothérapie, doxorubicine+cyclophosphamide, doxorubicine+méloxican et autres associations.

Mais l'efficacité en termes de survie de la chimiothérapie adjuvante n'a à ce jour pas été mise en évidence par essai clinique randomisé chez les chattes atteintes de carcinome mammaire (Dagher, 2019).

2.5.3.2.Hormonothérapie

L'utilisation des bloqueurs de récepteurs d'œstrogènes tels que le tamoxifène est très controversée car des études distinctes montrent un effet anti-tumoral prononcé et aucun effet, respectivement. L'utilisation du tamoxifène est contre-indiquée chez les chiennes et les chattes intactes en raison du risque de développer un pyomètre. L'utilisation du tamoxifène chez les chiennes et les chattes stérilisées peut entraîner un pyomètre, des infections des voies urinaires, des modifications du comportement etc (Bergman, 2017).

En oncologie vétérinaire, les antagonistes des récepteurs de la progestérone et les modulateurs de la progestérone peuvent avoir un effet sur les tumeurs mammaires contenant des récepteurs de la progestérone. L'aglépristone est utilisé chez les chiens pour induire un avortement ou une mise-bas et pour traiter le pyomètre. Une étude récente de Guil-Luna et al. (2011) ont démontré les avantages d'un traitement à base d'agrapristone dans le cancer mammaire canin contenant des récepteurs de la progestérone. En effet, l'agrapristone a un effet inhibiteur sur la prolifération des cellules cancéreuses mammaires dotées de récepteurs à la progestérone. Mais

des recherches supplémentaires sont nécessaires avant que cette molécule puisse être utilisée comme adjuvant dans le traitement de telles tumeurs.

2.5.3.3.Radiothérapie

Par analogie avec la pathologie humaine, la radiothérapie serait intéressante pour limiter les risques de progression loco-régionale du carcinome mammaire. Cependant, la radiothérapie est rarement utilisée dans le traitement du carcinome mammaire félin et des études sont nécessaires pour en mesurer l'efficacité et la faisabilité (Dagher, 2019).

2.5.3.4.Autres

Enfin, l'utilisation du piroxicam et du méloxicam (anti-inflammatoires non stéroïdiens), inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2, se développe en oncologie vétérinaire (BulmanFleming et al, 2010), notamment en traitement adjuvant du cancer mammaire félin (Borrego et al, 2009) ; ils n'ont pas montré d'efficacité significative dans l'amélioration de la survie.

La gestion de la douleur chez les animaux atteints de cancer ne doit pas être négligée et doit faire partie du plan de traitement global. (Looney 2010).

Un protocole analgésique multimodal est recommandé pour obtenir le soulagement le plus efficace de la douleur. Ce protocole comprend une combinaison d'analgésiques de différentes classes et contient de préférence des AINS, des opioïdes et de la kétamine. La quantité et le type d'analgésie post-opératoire ou post-traitement doivent être adaptés à chaque patient (sleecks et al, 2011).

2.5.4. Suivi post-thérapeutique

Des examens fréquents constituent une part importante du traitement postopératoire des animaux atteints de tumeurs mammaires. Le propriétaire de l'animal doit être informé de la nature maligne de la maladie afin de s'assurer de sa coopération dans les soins de suivi. Des examens de suivi fréquents permettent de détecter les récurrences tumorales à un stade précoce. Une résection chirurgicale réussie est souvent difficile, voire impossible, lorsque la maladie récurrente se généralise (hayes, 1985).

Conclusion

En conclusion, cette étude bibliographique sur les tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte met en évidence plusieurs points importants. Tout d'abord, les tumeurs mammaires sont fréquentes chez ces deux espèces et constituent un problème de santé majeur.

La recherche a permis de mettre en évidence certains facteurs de risque, tels que l'âge, la race et l'exposition aux hormones. Il est donc essentiel de sensibiliser les propriétaires d'animaux de compagnie à ces facteurs et d'encourager des pratiques de prévention, comme la stérilisation précoce.

Les différentes options de traitement ont également été examinées, notamment la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. La chirurgie reste le traitement de choix pour les tumeurs mammaires.

De plus, des progrès significatifs ont été réalisés dans le domaine de la recherche génétique et moléculaire, ce qui a permis une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents aux tumeurs mammaires. Cela ouvre de nouvelles perspectives pour le développement de thérapies ciblées et personnalisées, offrant ainsi de l'espoir pour de futurs traitements plus effica

Références bibliographiques

[A]

- Alenza, M. D. Perez, L. Pena, N. Del Castillo, et A. I. Nieto. « Factors Influencing the Incidence and Prognosis of Canine Mammary Tumours ». *Journal of Small Animal Practice* 41, n° 7 (juillet 2000): 287-91.
- Anderson J, Jarrett WFH: Mammary neoplasia in the dog and cat. Part II, *J Small Anim Pract* 7:697-701, 1966

[B]

- BARONE R, 2001: Mamelles. Tome 4 Splanchnologie II. Editions vigot, Paris.
- Bergman, Philip J. « MAMMARY GLAND TUMORS ». Katonah-Bedford Veterinary Center, 2017.
- Borrego JF, Cartagena JC, Engel J. Treatment of feline mammary tumours using chemotherapy, surgery and a COX-2 inhibitor drug (meloxicam): a retrospective study of 23 cases (2002- 2007). *Vet Comp Oncol.* 2009; 7: 213–221.
- Bulman-Fleming JC, Turner TR, Rosenberg MP. Evaluation of adverse events in cats receiving long-term piroxicam therapy for various neoplasms. *J Feline Med Surg.* 2010; 12: 262–268.

[C]

- Canadas, Ana, Miguel França, Cristina Pereira, Raquel Vilaça, Hugo Vilhena, Flora Tinoco, Maria João Silva, et al. « Canine Mammary Tumors: Comparison of Classification and Grading Methods in a Survival Study ». *Veterinary Pathology* 56, n° 2 (mars 2019): 208-19.
- Cardiff, Robert D., Sonali Jindal, Piper M. Treuting, James J. Going, Barry Gusterson, et Henry J. Thompson. « Mammary Gland ». In *Comparative Anatomy and Histology*, 487-509. Elsevier, 2018.
- CLOIX, Candice. « La contraception chimique chez la chienne et la chatte : Réalisation d’une enquête sur les pratiques en clientèle vétérinaire ». université de Lyon, 2011.
- COHEN P, CLEMMONS DR, ROSENFELD RG, 2000: Does the GH-IGF axis play a role in cancer pathogenesis? *Growth Horm IGF Res* 2000;10:297–305.

[D]

- David J.L.M. (2010) Etiopathogénie des tumeurs mammaires chez la chatte : actualisation des connaissances Thèse de Doctorat Vétérinaire, Faculté de Médecine de Créteil, 99p.
- Delouis, C., and P. Richard. 1991. La lactation. In La reproduction chez les mammifères et chez l'homme. C. Thibault and M. Levasseur, editors. INRA, Ellipse, Paris, France. 487–514.

[E]

- Egenvall, Agneta, Brenda N. Bonnett, Patrik Öhagen, Pekka Olson, Åke Hedhammar, et Henrik Von Euler. « Incidence of and Survival after Mammary Tumors in a Population of over 80,000 Insured Female Dogs in Sweden from 1995 to 2002 ». *Preventive Veterinary Medicine* 69, n° 1-2 (juin 2005): 109-27.
- Farabaugh, Susan M., David N. Boone, et Adrian V. Lee. « Role of IGF1R in Breast Cancer Subtypes, Stemness, and Lineage Differentiation ». *Frontiers in Endocrinology* 6 (24 avril 2015).

[F]

- Farabaugh, Susan M., David N. Boone, et Adrian V. Lee. « Role of IGF1R in Breast Cancer Subtypes, Stemness, and Lineage Differentiation ». *Frontiers in Endocrinology* 6 (24 avril 2015).

[G]

- Gabli, zahra. « Etude anatomo-pathologique des tumeurs mammaires chez les chiennes en Nord-Est Algérie ». Université Frères Mentouri Constantine 1, 2018.
- Gabli, Zahra, Leila Beddar, Zouhir Djerrou, et Edouard Gomez-Reyes. « Prevalence and Histopathologic Analyses of Mammary Tumors in Female Dogs in the Northeast of Algeria ». *OnLine Journal of Biological Sciences* 17, n° 3 (1 mars 2017): 166- 77.
- Gayrard, V. « Physiologie de la lactation ». école nationale vétérinaire Toulouse, 2022. « PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION DES MAMMIFERES DOMESTIQUES ». école nationale vétérinaire Toulouse, septembre 2018.

- GILBERSON S.R., KURZMAN I.D., ZACHRAV R.E. – Canine mammary epithelial neoplasms. Biologic implication of morphologic characteristics assessed in 232 dogs. *Vet. Pathol.*, 1983, 20, 127-142.
- Goldschmidt, M., L. Peña, R. Rasotto, et V. Zappulli. « Classification and Grading of Canine Mammary Tumors ». *Veterinary Pathology* 48, n° 1 (janvier 2011): 117-31.
- GUIL-LUNA S, SANCHEZ-CESPEDES_R, MILLAN Y, DE ANDRES FJ, ROLLON E, DOMINGO V, GUSCETTI F, MARTIN DE LAS MULAS J : Aglepristone Decreases Proliferation in Progesterone Receptor-Positive Canine Mammary Carcinomas. *J Vet Intern Med* 2011;25:518–523.

[H]

- Hagman R, Lagerstedt AS, Hedhammar A, Egenvall A, 2010: A breed-matched case–control study of potential risk-factors for canine pyometra. *Theriogenology* 75, 1251–1257
- Hayes AA, Mooney S. Feline mammary tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1985; 15: 513–520.
- Hayes, Audrey. « Feline Mammary Gland Tumors ». *Veterinary Clinics of North America* 7, n° 1 (février 1977): 205-12.
- Hayes HM Jr, Milne KL, Mandell CP: Epidemiological features of feline mammary carcinomas, *Vet Rec* 108:476-479, 1981.
- Hayes HM, Milne KL, Mandell CP. Epidemiological features of feline mammary carcinoma. *Vet Rec.* 1981; 108: 476–479.

[I]

- Im, K. S., N. H. Kim, H. Y. Lim, H. W. Kim, J. I. Shin, et J. H. Sur. « Analysis of a New Histological and Molecular-Based Classification of Canine Mammary Neoplasia ». *Veterinary Pathology* 51, n° 3 (mai 2014): 549-59.

[K]

- Kleinberg, David L., Teresa L. Wood, Priscilla A. Furth, et Adrian V. Lee. « Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I in the Transition from Normal Mammary Development to Preneoplastic Mammary Lesions ». *Endocrine Reviews* 30, n° 1 (1

février 2009): 51-74.

- KLOPFLEISCH R., VON EULER H., SARLI G., PINHO S.S., GÄRTNER F., GRUBER A.D., 2011: Molecular Carcinogenesis of Canine Mammary Tumors: News From an Old Disease. *Veterinary Pathology* 48(1) 98-116.

[L]

- Lagadic M. Tumeurs mammaires chez la chienne au laboratoire IDEXX, 2016.
- LAGADIC M., COHN-BENDIT F. – Les tumeurs mammaires dans l'espèce canine. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, 1995, 30, 437-451.
- LAGADIC M., ESTRADA M., CAMADRO J.P., DURAND P., GOEBEL J. – Tumeurs mammaires de la chienne : critères du pronostic histologique et intérêt d'un grading. *Rec. Med. Vet.*, 1990, 166, 1035-1042.
- LANA S.E., RUTTEMAN G.R., WITHROW S.J. – Tumors of mammary gland. In : *Small animal clinical oncology*, Withrow SJ, MacEwen EG editors. 4th edition, 2007, 619-635.
- Looney A, 2010: Oncology pain in veterinary patients. *Top Companion Anim Med* 25, 32–44.
- Loretti A.P., Ilha MR, Ordás J, Martín de las Mulas J. (2005) Clinical, pathological and immunohistochemical study of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of depot medroxyprogesterone acetate *J. Feline Med. Surg.* 7(1):43-52

[M]

- MAGNOL JP, MARCHAL T., DELISLE F., DEVAUCHELLE P. FOURNEL C. – Les tumeurs mammaires. In : *Cancérologie clinique du chien*. Saint-pierre la palud, France : Th Marchal, 1998, 217-229 et 317-318.
- MENTIERE C. – Intérêt du marqueur de prolifération Ki-67 pour le pronostic des tumeurs mammaires chez la chienne : étude bibliographique et proposition d'un protocole. Thèse Méd. Vét., Toulouse, 2003, 74p.
- Mills, S. W., K. M. Musil, J. L. Davies, S. Hendrick, C. Duncan, M. L. Jackson, B. Kidney, H. Philibert, B. K. Wobeser, et E. Simko. « Prognostic Value of Histologic Grading for Feline Mammary Carcinoma: A Retrospective Survival Analysis ». *Veterinary Pathology* 52, n° 2 (mars 2015): 238-49.

- Misdorp W: Progestogens and mammary tumors in dogs and cats, *Acta Endocrinol (Copenh)* 125(suppl):27-31, 1991.
- Misdorp W, Else RW, Hellme'n E, Lipscomb TP, 1999: *Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat*, 2nd edn. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C.
- Misdorp W, Else RW, Hellmen E, Lipscomb TP: *Histologic Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat*, 2nd ser., vol. 7. Armed Force Institute of Pathology and World Health Organization, Washington, DC, 1999.
- Mol J.A. et Al. (1995) Growth hormone mRNA in mammary gland tumors of dogs and cats *J. Clin. Invest.* 95(5):2028-2034
- Moulton JE 1990 Tumors of the alirnentary tract. In : Moulton JE ed. *Tiimors in domestic animais* 3rd cd. Berkeley and Los Angeles : University of California Press, 5 18-552

[P]

- PALHA N (2001) Les tumeurs mammaires félines, étude bibliographique et aspect comparatifs avec les cancers du sein. Thèse de doctorat vétérinaire. Université Claude Bernard. Lyon 153.
- PAROT, Aline. « ETUDE RETROSPECTIVE SUR LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS MAMMAIRES DANS L'ESPECE CANINE AU CAMPUS VETERINAIRE DE LYON ». UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I, 2012.
- Peña, Laura L., Ana I. Nieto, Dolores Pérez-Alenza, Pedro Cuesta, et Maria Castaño. « Immunohistochemical Detection of Ki-67 and PCNA in Canine Mammary Tumors: Relationship to Clinical and Pathologic Variables ». *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 10, n° 3 (juillet 1998): 237-46.
- PEREZ ALENZA M.D., PENA L., NIETO A.I., CASTANO M. – Clinical and pathological prognostic factors in canine mammary tumors. *Ann. Ist. Super Anita*, 1997, 33, 581-585.

[Q]

- Queiroga, F.L., M.D. Pérez-Alenza, G. Silvan, L. Peña, C. Lopes, et J.C. Illera. « Role of Steroid Hormones and Prolactin in Canine Mammary Cancer ». *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 94, n° 1-3 (février 2005): 181-87.

[R]

- Rasotto, Roberta, Davide Berlato, Michael H. Goldschmidt, et Valentina Zappulli. « Prognostic Significance of Canine Mammary Tumor Histologic Subtypes: An Observational Cohort Study of 229 Cases ». *Veterinary Pathology* 54, n° 4 (juillet 2017): 571-78.
- RUTTEMAN G.R., WITHROW S.J., MAC EVEN E.G. (2007) : Small animal clinical oncology. Chapter 26 : Tumors of the Mammary Gland . Fourth edition. P. 619-635
- RUTTEMAN G.R., WITHROW S.J., MAC EVEN E.G. (2001) : Small animal clinical oncology. Chapter 23: Tumors of the Mammary Gland . Third edition. P. 455- 477.
- RUTTEMAN G.R., 1990: Hormones and mammary tumour disease in the female dog. An update. *In vivo* 4, 33-40.

[S]

- Santos, M, R Marcos, et Amr Faustino. « Histological Study of Canine Mammary Gland During the Oestrous Cycle ». *Reproduction in Domestic Animals*, octobre 2009.
- Silva, Francilene V., Adriana G. Guimarães, Elayne R.S. Silva, Benedito P. Sousa-Neto, Flávia D.F. Machado, Lucindo J. Quintans-Júnior, Daniel D.R. Arcanjo, Francisco A. Oliveira, et Rita C.M. Oliveira. « Anti-Inflammatory and Anti-Ulcer Activities of Carvacrol, a Monoterpene Present in the Essential Oil of Oregano ». *Journal of Medicinal Food* 15, n° 11 (novembre 2012): 984-91.
- Silver, I. A. « Symposium on Mammary Neoplasia in the Dog and Cat—I The Anatomy of the Mammary Gland of the Dog and Cat ». *Journal of Small Animal Practice* 7, n° 11 (novembre 1966): 689-96.
- SIMON D, SCHOENROCK D, BAUMGARTNER W, NOLTE I, 2006: Postoperative adjuvant treatment of invasive malignant mammary gland tumors in dogs with doxorubicin and docetaxel. *J Vet Intern Med* 20,1184–1190.
- Skorupski, Katherine A., Beth Overley, Frances S. Shofer, Michael H. Goldschmidt, Carrie A. Miller, et Karin U. Sørenmo. « Clinical Characteristics of Mammary Carcinoma in Male Cats ». *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19, n° 1 (janvier 2005): 52-55.
- Sleekx, N, H de Rooster, Ejb Veldhuis Kroeze, C Van Ginneken, et L Van Brantegem. « Canine Mammary Tumours, an Overview: Canine Mammary Tumours ».

Reproduction in Domestic Animals 46, n° 6 (décembre 2011): 1112-31.

- SORENMO K., 2003: Canine mammary gland tumors. *Vet Clin Small Anim* 33,573–596.
- Sorenmo, K. U., V. M. Kristiansen, M. A. Cofone, F. S. Shofer, A.-M. Breen, M. Langeland, C. M. Mongil, A. M. Grondahl, J. Teige, et M. H. Goldschmidt. « Canine Mammary Gland Tumours; a Histological Continuum from Benign to Malignant; Clinical and Histopathological Evidence ». *Veterinary and Comparative Oncology* 7, n° 3 (septembre 2009): 162-72.
- Sorenmo, K. U., R. Rasotto, V. Zappulli, et M. H. Goldschmidt. « Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms ». *Veterinary Pathology* 48, n° 1 (janvier 2011): 85-97.

[V]

- Vaugier Aurélie. Impact et évolution des progestatifs oraux, utilisés pour la prévention et l'interruption des chaleurs, chez les carnivores domestiques. Sciences pharmaceutiques. 2014. fahal-01733420
- Versteegen, J. « Mammary Tumors in the Bitch (and the Queen) », 2003.
- VERSTEGEN J, ONKLIN K. Etiopathogeny, classification and prognosis of mammary tumors in the canine and feline species. In : Proceedings Congrès SFT. Columbus USA,Sept 2003, 230-238.
- Vetopsy. (s.d.). Image de mamelles de chienne. Récupéré le [4 juin 2023], à partir de <http://www.vetopsy.fr/reproduction/lactation/images/mamelles-chienne.jpg>

[W]

- Withrow, Stephen J., et David M. Vail, éd. *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. St. Louis, Mo: Saunders Elsevier, 2007.