

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة ابن خلدون – تيارت-

Université Ibn Khaldoun de TIARET

معهد علوم البيطرة

Institut des Sciences Vétérinaires

قسم الصحة الحيوانية

Département de santé animale



Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master complémentaire

Domaine : Séances de Nature et de la Vie

Filière : Sciences Vétérinaire

Présenté par :

DJELTI HOUSSAM EDDINE

DJEBLOUN CHAKIB KHELIFA

Theme:

# Étude clinique et cytologique des tumeurs mammaires chez La chienne

Soutenue le : 14/12/2020

**JURY :**

**Président :** AYAD MOHAMED AMINE

**Encadreur :** SLIMANI KHALED MABROUK

**Examineur :** CHIKHAOUI MIRA

**GRADE :**

MCA

MAA

MCA

Année universitaire : 2019/2020

## ***Remerciements :***

*Grâce à Dieu le tout puissant qui nous a donné la force d'accomplir ce travail laborieux de nos études universitaire.*

*Avec nos profonds sentiments de respect et de reconnaissance, nous tente à présenter nos sincères remerciements à notre Encadreur **Dr Slímani Mabrouk Khaled** pour tous ses conseils et ses orientations pour la réalisation de ce travail.*

*Nos remerciements s'adressent aussi à exprimer nos profondes gratitudes au **Dr Azzí Omar** pour sa disponibilité et son aide précieuse*

*Quant à nos enseignants, nous exprimons notre éternelle reconnaissance pour leurs précieux enseignements.*

*Au Dr. Zakí BELALIA, pour ses encouragements*

*A tout l'ensemble des étudiants (promotion 2015-2020), pour notre amitié.*

*Le grand merci à nos amis qui nous ont aidé :  
**Mechti Mohamed Hamza, Elhachemi Mohammed, kerouane Mohammed .GuernaLaid, Fellahi Seyf El islamet benkahlasalah.***

## **Dédicace :**

*Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,*

*A ma chère mère **Mariem***

*Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice, Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance.*

*Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur.*

*A la mémoire de mon cher père **MOHAMED***

*Ce travail est dédié à mon père, décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que dans l'autre vie, il appréciera cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !*

*A Mon cher oncle ; **Ismail***

*Pour tout ce que t'as fait pour moi pour être ce que je suis aujourd'hui, tu m'as toujours traité comme ton fils, Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours porté à ton égard. Rien au monde ne vaut l'amour l'encouragement et la puissance que tu m'as offert ainsi que tes efforts fournis jours et nuits pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*A mes grands-parents **Benamar Mohamed** et **Benmastfa Mama** qui dieu ait pitié d'eux et **Djelti kouider** et **Belkhatirkhira** que dieu prolongé leur vie.*

*A mon frère **Younes***

*Pour ses encouragements permanents et son soutiens moral et pour tous les moments de complicité.*

*A ma fiancée **Zeghdoud Zahia**, pour la patience le soutien et l'encouragement dont elle fait preuve pendant toute la durée de cette thèse*

*A mes beaux-parents **Zeghdoud Abdelah** et **Benamar Malika** pour leur soutien, leur bonté et générosité.*

*A mon binôme et mon inestimable frère **Djebroune Chakib** pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble aux ISVT.*

*A mes meilleurs amis : **Djamel Ahmed ammar**, **Anis Rabah**, **Hidouche Ayoub** merci d'avoir donné un sens au mot d'amitié et d'être toujours à mes côtés quand j'avais besoins de soutien moral*

**HOUSSAM**

## Dédicace

*C'est avec un immense honneur et une grande modestie que je dédie ce modeste travail à celui et celle qui m'ont donné la vie :*

*A Mon père ; **Abdel moumene** :*

*Pour sa bien veillance ,et ses sacrifices et sa bonté, de bien vouloir trouver dans ces petits mots toute ma gratitude ainsi que mon profond dévouement ;*

*A Ma mère **Meghazi Halima Saadia** ;*

*Pour sa tendresse, son amour et son affection qui ont été pour moi une lumière et un appui. Trouve ici le témoignage de mes sentiments les plus profonds.*

*A messieurs **Sabrina, Zineb et kawthar Hafsa** et A mon chers oncle **Ahmed meghazi** pour leurs encouragements permanents et leurs soutiens moral.*

*A ma belle-famille pour leur soutien,leur bonté et générosité.*

*A la personne qui m'a toujours soutenue et encouragé, pour sa présence à mes coté dans les moments difficiles et qui m' a accompagné durant tous ce chemin*

*A toi **Moussi Yasmine**.je dédie ce travail*

*A mon binôme et mon inestimable frère **Djelti Houssameldine** pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble aux ISVT.*

*A mes amis **Raouf khider, Mouhamed Hadjaz Abdelah, Djaadoune et Habarasalaheddin** merci d'avoir donné un sens au mot amitié*

*Chakib.*

# Résumé

Les tumeurs mammaires font partie des tumeurs les plus fréquentes chez la chienne. En effet, elles représentent un peu plus de 50% de l'ensemble des tumeurs. Dans son exercice quotidien, le vétérinaire praticien est souvent confronté à cette pathologie. De nos jours, les propriétaires d'animaux sont souvent effrayés à l'évocation des mots « cancer » et « tumeur ». Dans notre étude nous allons décrire, à partir d'une étude bibliographique, les moyens actuels pour diagnostiquer et établir un pronostic statistique concernant les tumeurs mammaires chez la chienne.

La première partie nous permettra de rappeler l'anatomie de la glande mammaire et des généralités sur les tumeurs mammaires.

Dans une deuxième partie, nous nous intéresserons à l'intérêt de la cytologie en matière de diagnostics concernant les tumeurs mammaires chez la chienne à travers l'étude d'un cas clinique. Nous développerons successivement la présentation clinique et la prise en charge chirurgicale d'un cas de tumeur mammaire.

# Abstract

Mammary tumors are among the most frequent tumors in dogs.

In fact, they represent a little more than 50% of all tumors. In his daily practice, the veterinary practitioner is often confronted with this pathology. Nowadays, animal owners are often frightened when they hear the words "cancer" and "tumor". For them, they are very often associated with a notion of mortality.

In our study we will describe, based on a bibliographical study, the current means to diagnose and establish a statistical prognosis concerning mammary tumors in dogs.

The first part will enable us to recall the anatomy of the mammary gland and generalities about mammary tumors.

In the second part, we will look at the interest of cytology in the diagnosis of mammary tumors in dogs. We will successively develop the clinical presentation and surgical management of a case of mammary tumor.

## ملخص:

تعد أورام الثدي من أكثر الأورام شيوعاً عند الكلاب. فهم يمثلون أكثر من نسبة 50% من جميع الأورام، غالباً ما يواجه الطبيب البيطري هذا المرض في حياته المهنية. وغالباً ما يخاف أصحاب الحيوانات عندما يسمعون كلمتي "سرطان" أو "ورم" فبالنسبة لهم يرتبط هذا الورم بمفهوم الوفيات.

بناءً على دراسة ببليوغرافية سنتطرق في دراستنا الى الوسائل الحالية لتشخيص وإنشاء تشخيص إحصائي لأورام الثدي عند الكلاب.

في الفصل الأول تطرقنا الى تشريح الغدة الثديية والعموميات حول أورام الثدي، و في الجزء الثاني تطرقنا الى علم الخلايا والى تشخيص أورام الثدي عند الكلاب، وهذا بدراسة حالة مرضية تم معاينتها في مصلحة امراض الكلاب و القطط معهد علوم البيطرة بتيارت .

# TABLE DES MATIERES

## Table des matières

<i>Remerciements</i> .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Dedicace .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Résumé.....	5
TABLE DES MATIERES.....	8
LISTE DES FIGURES .....	11
LISTE DES TABLEAUX .....	12
LISTE DES ABREVIATIONS .....	13
Introduction .....	14
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.....	15
Chapitre I.....	16
RAPPEL ANATOMIQUE.....	16
<b>I. Anatomie du gland mammaire :</b> .....	17
<b>1. Anatomie topographique :</b> .....	17
<b>2. Vascularisation sanguine :</b> .....	18
<b>3. Réseau lymphatique :</b> .....	20
<b>II. Structure et histologie de la glande mammaire :</b> .....	21
<b>1. Les modifications histologiques de la glande mammaire au cours du cycle :</b> .....	22
Chapitre II .....	23
Les factures prédisposant aux tumeurs mammaires .....	23
<b>1. Données épidémiologiques concernant les facteurs de risque :</b> .....	24
<b>a. Influence de l'âge :</b> .....	24
<b>b. Influence de la race :</b> .....	24
<b>c. Influence des facteurs hormonaux :</b> .....	25
<b>d. Influence du régime alimentaire :</b> .....	25
Chapitre III : .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Physiopathologie des tumeurs mammaires .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>I. Cancérogenèse :</b> .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>1. Bases de la cancérogenèse :</b> .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>2. Processus de cancérisation :</b> .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>a. Genèse du cancer :</b> .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>b. Evolution du cancer : phase locale de progression tumorale : .....</b>	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>c. Evolution du cancer : phase générale – dissémination métastatique : .</b>	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

d. Phases cliniques du cancer : .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Chapitre IV .....	27
Clinique et outils de la démarche diagnostique .....	27
I. Commémoratifs et anamnèse : .....	28
II. Motifs de consultation : .....	28
1. Analyse du processus tumoral au niveau local : .....	29
a. Morphologie générale des tumeurs mammaires .....	29
b. Ulcération de la tumeur .....	29
c. Localisation du processus tumoral .....	30
d. Vitesse de croissance tumorale .....	30
e. Mode de croissance tumorale .....	30
2. Réalisation du bilan d'extension : .....	30
a. Bilan d'extension régionale : .....	30
b. Bilan d'extension générale : recherche de métastases .....	31
c. Récidives locales et apparition de nouvelles tumeurs : .....	31
Chapitre V .....	32
CLASSIFICATION DES TUMEURS MAMMAIRES .....	32
Introduction : .....	33
I. Classification morphologique : .....	33
1. Classification TNM : .....	33
a. Bilan d'extension : .....	33
b. Stade clinique ou stade TNM : .....	33
2. Classification histologique des tumeurs mammaires chez la chienne d'après la classification de l'OMS : .....	35
II. Aspect clinique ; potentiel métastatique et facteurs pronostiques : .....	36
1. Aspect clinique et potentiel métastatique : .....	36
a. Tumeur mammaire maligne : .....	36
b. Tumeurs bénignes ou dysplasie du tissu glandulaire mammaire : .....	36
2. Les facteurs pronostiques décisifs : .....	37
a. Stade clinique : .....	37
b. La taille de la tumeur : .....	37
c. Présence de métastases : .....	37
d. Age : .....	37
e. Cycles œstraux : .....	38
f. Régime et état d'embonpoint : .....	38
g. Degré d'invasion et d'ulcération : .....	38
Chapitre VI .....	39
L'EXAMEN CYTOLOGIQUE .....	39

<b>I- Notions fondamentales de Cytologie :</b> .....	40
<b>1- Introduction :</b> .....	40
<b>2- Prélèvement et préparation du frottis :</b> .....	40
<b>2.1. Cytoponction de masse :</b> .....	40
<b>a. Ponction à aiguille fine : (PAF) .....</b>	40
<b>b. Choix de la seringue et de l'aiguille : .....</b>	40
<b>c. Technique d'aspiration et de ponction :.....</b>	41
<b>3- Les problèmes les plus fréquemment rencontrés :</b> .....	41
<b>a. Peu ou pas de cellules :.....</b>	41
<b>b. Contamination sanguine :.....</b>	41
<b>4- Préparation de frottis à partir d'aspiration de masses tissulaires :</b> .....	41
<b>a. Technique combinée :.....</b>	41
<b>b. Méthode par écrasement : .....</b>	42
<b>c. Technique du frottis sanguin :.....</b>	42
<b>d. Précaution :.....</b>	42
<b>5- Méthode de coloration des lames cytologiques :</b> .....	42
<b>II- Evaluation microscopique :</b> .....	43
Chapitre VII.....	44
Prise en charge thérapeutique et chirurgicales .....	44
<b>1- Intérêts :</b> .....	45
<b>2- Choix du traitement :</b> .....	45
<b>a. Traitement chirurgical :.....</b>	45
<b>b. La biopsie-exérèse : .....</b>	45
<b>c. La mammectomie :.....</b>	45
<b>d. La mastectomie régionale :.....</b>	45
<b>e. La mastectomie radicale :.....</b>	46
<b>f. Avantages et inconvénients des différentes approches chirurgicales.....</b>	46
<b>3- Les complications post-chirurgicales :</b> .....	47
<b>4- La stérilisation chirurgicale de la chienne : prévention.....</b>	48
<b>a. Contraception médicale :.....</b>	48
<b>b. Contraception chirurgicale (stérilisation) :.....</b>	48
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	71

# LISTE DES FIGURES

Figure 1 Glande mammaire chez la chienne vue ventrale [Gheorghe M., 2005].....	17
Figure 2 Conformation extérieure sur une chienne allaitante [Barone R.,1990]. .....	18
Figure 3 Réseau artériel des glandes mammaires chez la chienne (d'après Silver 1966).....	19
Figure 4 Topographie du drainage lymphatique chez le chien (d'après Patsikas et al. 2006). 20	
Figure 5 Structure histologique du lobule mammaire au repos et en activité (d'après Lagadic et Cohn-Bendit 1995). .....	21
<b>Figure 6</b> : photo de la chienne.....	51
<b>Figure 7</b> : Protocole expérimental.....	52
<b>Figure 8</b> : matériel chirurgical.....	54
<b>Figure 9</b> : microscope optique et colorant RAL, MGG (555).....	54
<b>Figure 10</b> : ponction de la masse à l'aiguille fine.....	56
<b>Figure 11</b> : La technique de ponction.....	58
<b>Figure 12</b> : L'éjection de la matière prélevée sur une lame d'examen.....	58
<b>Figure 14</b> : Coloration de la lame séchée.....	59
<b>Figure 15</b> : observation de la lame sous microscope optique.....	60
<b>Figure 16</b> : lame cytologique au grossissement x40 montre un carcinome mammaire présentant une cellularité élevée avec des agrégats cellulaires en palissade la formes des cellules est rondes et cohésives le contour cytoplasmique est nette atypie marquée.....	61
<b>Figure 17</b> : un autre champ dans la même lame qui montre aussi la disposition en palissade et l'agrégation cellulaire.....	61
<b>Figure 18</b> : induction en administrant l'anesthésie général.....	63
<b>Figure 19</b> : animal sous anesthésie générale.....	63
<b>Figure 20</b> : Rasage .....	64
<b>Figure 21</b> : Mise en place de champ opératoire et désinfection.....	64
<b>Figure 22</b> : première incision en arc pour bien dilacérer la masse.....	65
<b>Figure 23</b> : dilacération de la peau pour isoler la masse tumorale.....	65
<b>Figure 24</b> : la masse tumorale.....	66
<b>Figure 25</b> : suture de plaie chirurgical.....	66
<b>Figure 26</b> : fin d'intervention.....	67

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Facteurs de risqué .....	26
Tableau 2 Caractères différentiels entre initiateurs et promoteurs, d'après CRESPEAU [14]. .. <b>Erreur ! Signet non défini.</b>	
Tableau 3 classification des tumeurs mammaires par le système TNM (Fabrice H.2006) .....	34
Tableau 4 Classification histologique des tumeurs mammaires (Juan C, 2012). .....	35
Tableau 5 représente l'effet du grade de la tumeur sur le pourcentage total des chiennes survenant après l'opération (Moore A, 2006).....	37
Tableau 6 représente l'effet du grade tumoral sur le temps de survie des chiennes (Moore A, 2006)..	37
Tableau 7 : tableau d'examen clinique.....	55

# LISTE DES ABREVIATIONS

**M** : mamelle.

**IV** : intra veineuse.

**IM** : intra musculaire.

**OMS** : organisation mondiale de la santé.

**T** : tumeur.

**N** : Nœud lymphatique locorégional.

**M** : métastase à distance.

**CM** : centimètre.

**PAF** : ponction a aiguille fine.

**Ga** : gauge.

**ML**: Milliliter.

**MGG**: May-grunwald Giemsa coloration.

**BP/M** : battement par minute.

**MV/M** : mouvement par minute.

**TRC** : temps de remplissage capillaire.

**RAS** : rien à signaler.

# Introduction

Les tumeurs mammaires représentent un des types tumoraux les plus fréquents chez les chiennes, elles sont rares chez les mâles. Elles affectent environ 50 % des chiennes non stérilisées, l'âge moyen d'apparition est de 10 ans. Chez la chienne, ces tumeurs sont malignes dans la moitié des cas. Elles apparaissent sous la forme de masses palpables au sein du tissu mammaire.

L'objet de notre travail est de présenter dans un premier temps, une revue bibliographique la plus complète possible concernant les tumeurs mammaires canine à fin de présenter les critères épidémiologiques et cliniques permettant de suspecter un néoplasme mammaire, les moyens actuels pour diagnostiquer et établir un pronostic statistique définitif concernant les tumeurs mammaires et d'en donner le type histologique, tous ces éléments permettant alors de déterminer la stratégie thérapeutique nécessaire pour améliorer la survie de l'animal dans les meilleurs conditions.

# PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

# Chapitre I

## RAPPEL ANATOMIQUE

## I. Anatomie du gland mammaire :

L'anatomie de la glande mammaire est très importante à connaître. En effet, elle peut orienter le pronostic : localisation de la tumeur, infiltration des nœuds lymphatiques... Mais elle est aussi importante à connaître pour le traitement : elle permet de savoir quelle exérèse pratiquer en fonction de la tumeur.

### 1. Anatomietopographique :

Les chiens ont généralement cinq paires de glandes mammaires (Figure1et2) Conformation externe d'une femelle allaitante), réparties en deux chaînes latérales gauche et droite. Dans le sens antéro-postérieur, elles se nomment :

- Mamelles thoraciques crâniales gauche et droite : M1 (M1G etM1D)
- Mamelles thoraciques caudales gauche et droite : M2 (M2G etM2D)
- Mamelles abdominales crâniales gauche et droite : M3 (M3G etM3D)
- Mamelles abdominales caudales gauche et droite : M4 (M4G etM4D)
- Mamelles inguinal gauche et droite : M5 (M5G et M5D)

(Barone 1990 ; Lagadic et Cohn Bendit1995)

Il est fréquent d'observer une disparition des mamelles M1, notamment chez les chiens de petit format. L'augmentation à six voire sept paires est plus rare.



Figure 1Glande mammaire chez la chienne vue ventrale [Gheorghe M., 2005].

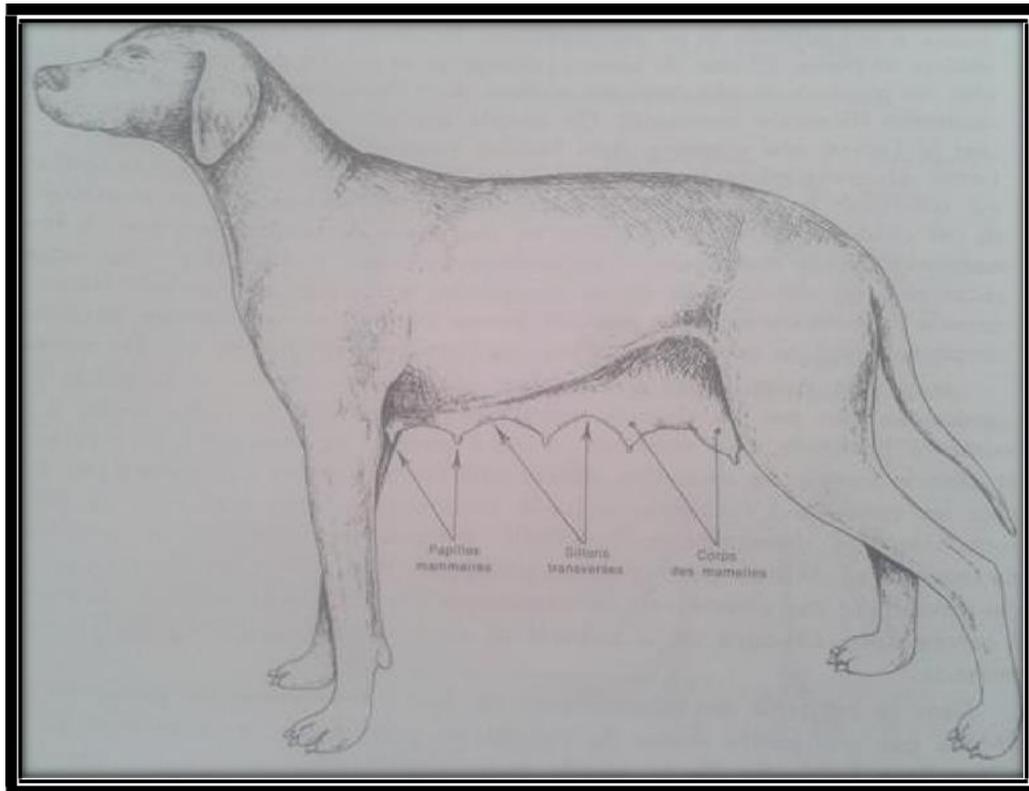


Figure 2 Conformation extérieure sur une chienne allaitante [Barone R.,1990].

## 2. Vascularisation sanguine :

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 et latéralement des rameaux mammaires des artères intercostales, ainsi que de l'artère thoracique latérale. Les mamelles abdominales et inguinales 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. 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 caudales et honteuses externes. La paire intermédiaire est drainée à la fois par les deux systèmes (Andrade F et *al*, 2010).

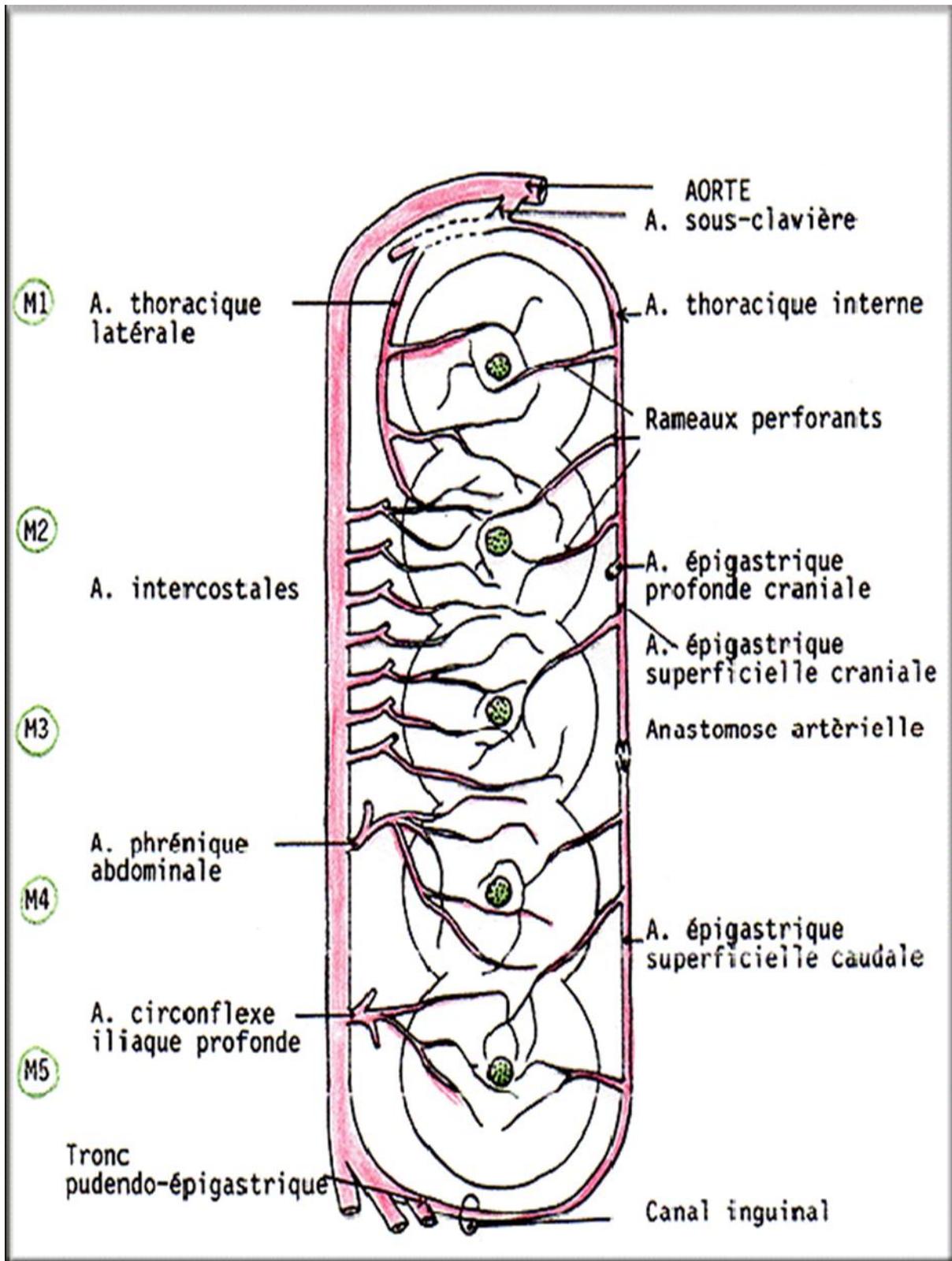


Figure 3 Réseau artériel des glandes mammaires chez la chienne (d'après Silver 1966).

### 3. 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 1990). En général, les glandes mammaires M1 et M2 sont drainées par le lymphocentre axillaire ipsilatéral composé du nœud lymphatique axillaire propre et de l'accessoire si ce dernier est présent. Les glandes mammaires M4 et M5 sont drainées par le lymphocentre inguino-fémoral ipsilatéral composé par le nœud lymphatique inguinal superficiel (Barone 1990 et 1996 ; Patsikas et Dessiris 1996a, b ; Pereira et *al.* 2003; Patsikas et *al.* 2006). La mamelle M3 est drainée par les deux types de lymphocentres précédents.

Des variations dans la topographie du drainage existent. Ces variations ont été mises en évidence par Pereira et *al.* (2008) par une technique de lympho-scintigraphie. Cette étude montre l'intérêt, lorsque des glandes mammaires sont atteintes par un processus tumoral, de caractériser le drainage lymphatique individuel de chaque glande atteinte. En effet, la présence d'un phénomène néoplasique peut modifier la topographie du drainage lymphatique en formant de nouveaux canaux et jouer ainsi un rôle majeur dans la dissémination des cellules tumorales (Pereira et *al.* 2003). (Patsikas et *al.* 2006) ont comparé, chez la chienne, le drainage lymphatique des glandes mammaires normales et atteintes par un processus tumoral.

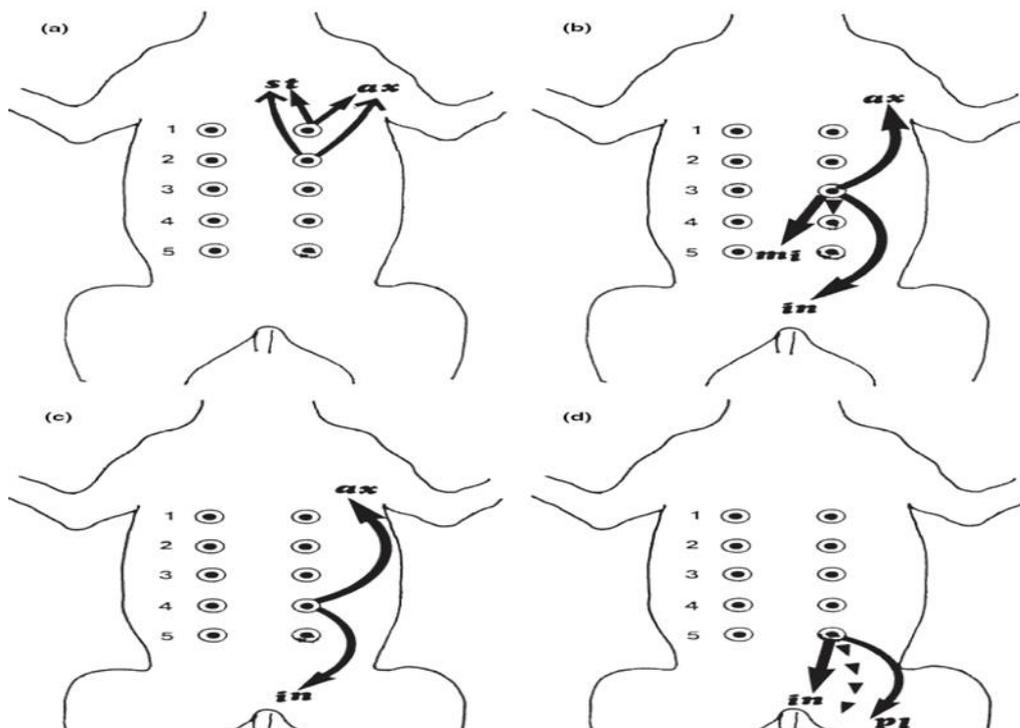


Figure 4 Topographie du drainage lymphatique chez le chien (d'après Patsikas et *al.* 2006)

**Légende de la figure 4 :**

**1:** glande mammaire thoracique crâniale, **2:** glande mammaire thoracique caudale, **3:** glande mammaire abdominale crâniale, **4 :** glande mammaire abdominale caudale, **5:** glande mammaire inguinale, **st:** nœuds lymphatiques sternaux, **mi:** nœuds lymphatiques iliaques médiaux, **in:** nœuds lymphatiques inguinaux superficiel, **pl:** nœud lymphatiques poplités.

Représentation schématique du drainage lymphatique :

- (a) De la glande mammaire thoracique crâniale et la glande mammaire thoracique caudale.
- (b) De la glande mammaire abdominale caudale.
- (c) De la glande mammaire inguinale.
- (d) De la glande mammaire tumorale.

## II. Structure et histologie de la glande mammaire :

La glande mammaire est une glande sudoripare modifiée du tissu conjonctif sous-cutané dont l'unité fonctionnelle est le lobule. Elle contient un mamelon où les canaux collecteurs s'abouchent, et un tissu adipeux relativement abondant. La glande présente un système de canaux collecteurs s'abouchant sur des alvéoles sécrétoires lorsqu'elles sont totalement développées. Les cellules myoépithéliales contractiles entourent les canaux et alvéoles, et une membrane basale continue recouvre tout l'ensemble du système épithélial (Pitelka, 1983). Le stroma conjonctif entoure et soutient les lobules. Ces derniers sont divisés en une partie intra-lobulaire (autour des canaux et éléments glandulaires) et une partie interlobulaire qui les sépare les uns des autres (Lagadic et Cohn-Bendit 1995). La structure histologique de la glande mammaire est variable au cours du cycle sexuel (figure 5).

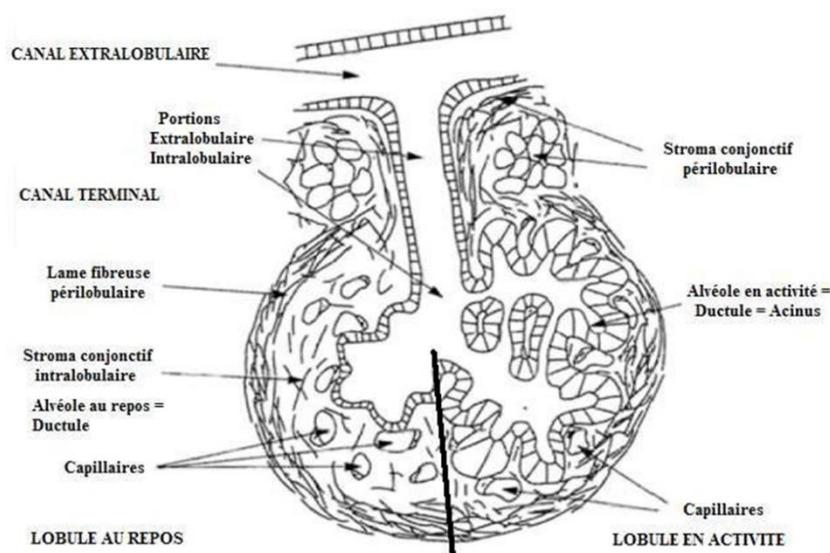


Figure 5 : Structure histologique du lobule mammaire au repos et en activité (d'après Lagadic et Cohn-Bendit 1995).

### 1. Les modifications histologiques de la glande mammaire au cours du cycle :

De nombreux changements histologiques ont été identifiés durant le cycle sexuel, au niveau de la glande mammaire. Cette dernière subit une activité cyclique avec successivement des phases de développement, de sécrétion, d'involution et de repos.

Au moment du pro-œstrus, chez la chienne adulte, 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 (Sorenmo et *al.* 2011).

Lors de la phase débutante du dioestrus, le taux de progestérone élevé favorise le développement des canaux et la formation de lobules (Sorenmo et *al.* 2011). Une arborisation des canaux mammaires se met ainsi en place (Santos et *al.* 2010). 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 (Sorenmo et *al.* 2011). Une complète différenciation lobulo-alvéolaire et la capacité sécrétoire sont ainsi présentes (Santos et *al.* 2010).

L'anœstrus 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'anœstrus, 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 (Sorenmo et *al.* 2011). Ce processus dégressif est plus long à se mettre en place sur les mamelles inguinales (Santos et *al.* 2010).

# Chapitre II

## Les facteurs prédisposant aux tumeurs mammaires

### **1. Données épidémiologiques concernant les facteurs de risque :**

L'étude des facteurs de risque, pouvant influencer l'apparition des tumeurs mammaires, va nous permettre de décrire un profil de chien susceptible de développer ce type de cancer.

#### **a. Influence du sexe (Mialot M, 1990 et Magnol JP, 1998)**

Les femelles sont quasiment exclusivement touchées par ce type de tumeurs. Cependant, nous pouvons noter que 1% de ces tumeurs sont observées chez des mâles.

#### **b. Influence de l'âge :**

L'incidence augmente avec le vieillissement. La fréquence maximale de ces cancers se situe entre 9 et 11 ans. La connaissance de l'âge d'apparition de la maladie permet de nous orienter sur la malignité de la tumeur ainsi que sur le pronostic. En effet, nous pouvons noter que :

- les dysplasies mammaires apparaissent plutôt chez les jeunes chiennes entre 2 et 4ans.
- avant 5 ans, les tumeurs les plus souvent diagnostiquées sont bénignes.
- vers 6 ans, l'incidence des tumeurs malignes augmente.

Cependant, nous ne pouvons pas exclure l'existence de tumeurs malignes chez de jeunes chiennes. L'âge d'apparition nous donne donc une orientation sur le type de tumeur, mais il reste un facteur pronostique peu fiable. (PEREZ ALENZA M.D 2000).

#### **c. Influence de la race :**

Il semblerait que les tumeurs mammaires soient plus fréquentes dans les races pures que dans les races croisées. Il s'agit essentiellement des Fox Terrier, Cocker, Teckel, Caniche, Labrador, Setter anglais et Pointer. Mais, nous n'excluons pas que cette prédisposition raciale soit due à leur popularité ainsi qu'à une médicalisation plus importante. En effet, ces petites races sont fréquemment manipulées par leur propriétaire, ce qui permet une détection précoce de nodules.(Mauffre S.1995 et Magnol JP,1998).

Cependant, il semblerait que le taux de tumeurs mammaires malignes soit plus bas dans les petites races que dans les grandes races. (Itoh T, Ushida K.2005).

### **d. Influence des facteurs hormonaux :**

Comme chez la femme, les tumeurs mammaires chez la chienne sont hormono-dépendante. (Schneider R, Dorn C.R. 1969)

Cette dépendance hormonale est illustrée par le rôle de l'ovariectomie sur le développement de ce type de cancer (Philibert J.C. 2003 ; Schneider R. 1969). Dans les pays européens, l'incidence des tumeurs mammaires est plus importante car les ovariectomies précoces sur les chiennes de moins de deux ans ne sont pas réalisées en routine, contrairement à l'Amérique du Nord. L'étude menée par Schneider et al. a confirmé cet effet protecteur de l'ovariectomie (Schneider R. 1969). Le risque de voir apparaître une tumeur pour une chienne ovariectomisée avant ses premières chaleurs est de 0,05%, alors qu'il est de 8% sur un animal opéré après les premières chaleurs, et il atteint 26% lors d'opérations après le deuxième œstrus. Après 2,5 ans, la stérilisation n'a plus d'effet protecteur. Cependant, cette étude comporte un biais puisqu'elle a été réalisée sur les tumeurs malignes.

En revanche, cette étude (Schneider R.1969) ainsi qu'une autre étude (Morrison W.B, 2002) n'ont pas démontré un effet significatif de l'irrégularité du cycle œstral, du nombre de gestation, de l'âge lors de la première gestation, de la taille des portées.

Une étude a montré que la lactation de pseudo gestation augmente le risque de tumeurs mammaires. Le risque serait d'autant plus important que les lactations de pseudo gestation sont fréquentes et que les chiennes sont âgées. (Donnay I. 1994)

Dans cette étude (Donnay I,1994), les auteurs ont également montré un rôle des injections répétées de progestagènes. Ils ont montré une augmentation du risque de tumeur mammaire (bénigne et maligne) suite à l'administration répétée (4 fois minimum) d'acétate de médroxyprogestérone par voie parentérale.

L'incidence des tumeurs mammaires n'est pas augmentée par les injections d'œstrogènes seuls. Seule l'association œstrogènes et progestérone sur de longues périodes, ou la progestérone à haute dose entraînent expérimentalement une augmentation de l'incidence des tumeurs mammaires. (Misdorp W., 2002).

### **e. Influence du régime alimentaire :**

Se sont intéressés à l'influence du régime alimentaire sur le risque de développement de tumeur mammaire. Ils ont étudié les commémoratifs, la reproduction et le régime alimentaire, ainsi que les dosages de sélénium et de rétinol dans le sérum, et un profil en acides gras du tissu adipeux sous-cutané de trois lots de chiens (96chiennes atteintes de tumeur mammaire, 42 chiennes hospitalisées et 44 chiennes saines). Les résultats montrent un effet significatif de l'obésité à l'âge d'un an.

Le risque de cancer augmenterait avec les rations ménagères et un apport important en viande rouge.

Dans une étude, menée par Philibert et al. En 2003, les auteurs ont montré que l'obésité augmente le risque de tumeurs mammaires. L'obésité, chez la chienne à l'âge de 1an et 1 an

avant le diagnostic, est significativement liée à une prévalence plus importante des tumeurs et dysplasies mammaires.

Le statut pondéral de l'animal influencerait donc le risque d'apparition de cancers mammaires. (Perez Alenza M.D.1998 et Philibert J.C. 2003).

<b>Facteurs de risqué</b>	<b>Chienne</b>
<b>Age</b>	Âge moyen 8-10 ans
<b>Race</b>	- races pures - races de petite taille
<b>Facteurs hormonaux</b>	- absence de stérilisation - lactations de pseudo gestation - effets des progestagènes
<b>Régime alimentaire et conformation</b>	- obésité à l'âge d'un an - ration ménagère ? - viande rouge ?

*Tableau 1 : Facteurs de risqué.*

# Chapitre III

## Clinique et outils de la démarche diagnostique

### **I. Commémoratifs et anamnèse :**

Il est important de recueillir en détail les informations concernant les caractéristiques de l'animal, son statut hormonal (stérilisé ou non), ses antécédents médicaux et chirurgicaux ,etc.

Généralement, les chiens ayant des tumeurs mammaires présentent une apparente bonne santé, excepté ceux pour lesquels le stade de la maladie est avancé ainsi que ceux présentant un carcinome mammaire inflammatoire. Les chiens appartenant à ces deux catégories ont une atteinte systémique de l'organisme. Ils peuvent présenter des modifications au niveau sanguin avec notamment des coagulopathies, ainsi que des disséminations métastatiques plus ou moins importantes (Gilbertson et *al.* 1983 ; Marconato et *al.* 2009 ; Stockhaus et *al.*1999).

### **II. Motifs de consultation :**

Le principal motif de consultation est la découverte d'une tuméfaction mammaire, nodules mammaires visibles et/ou palpables par le propriétaire. Fréquemment, la chienne est présentée plusieurs mois après l'apparition des lésions. Plus rarement, le motif de consultation est une dyspnée ou une asthénie : il s'agit alors généralement de cas avancés (Estrada M., Parodi A.L, 1998). Les tumeurs mammaires peuvent également être découvertes par le vétérinaire au cours d'une consultation ayant un autre motif de découverte fortuite lors d'examen de routine (Lefrancois T., Tiret L, 2000-2001). Le diagnostic différentiel comprend une hypertrophie mammaire (stimulation hormonale endogène ou exogène), une mammite (après les chaleurs ou le part), une gestation ou lactation de pseudo gestation, des kystes ou enfin un néoplasie cutané ou sous-cutané d'origine non mammaire (mastocytome, lipome, lymphome...) (Estrada M., et AL 1984).

### **1. Analyse du processus tumoral au niveau local :**

L'examen clinique doit indiquer plusieurs critères physiques déterminants dans la prise en charge du cas. Une attention toute particulière doit être donnée au nombre de lésions, à leur localisation, à leur taille (de quelques millimètres à plusieurs centimètres), à la recherche d'une inflammation ou d'une ulcération, à la consistance plus ou moins hétérogène du tissu, et la présence d'adhérences avec les plans profonds (Peña L., et AL,2013)(Lagadic M,2016). Ces signes cliniques de malignité sont primordiaux pour le pronostic.

Les signes généraux sont moins fréquents. Ils sont présents lors de cancer avancé métastatique ou de carcinome inflammatoire. Leur sévérité dépend de l'extension et de la localisation des métastases.

Ils comprennent fatigue, léthargie et perte de poids. Dans le cas particulier du carcinome inflammatoire, on note localement de l'œdème, de la chaleur, une inflammation cutanée, de la douleur, associés à des nodules multiples sur la peau glabre de la face interne des cuisses et de l'abdomen ; les signes généraux sont de la faiblesse, une perte de poids, une polyuropolydipsie(Khan et al 1994), (Pawar Y et AL 2015).Ces informations permettront, par la suite, de déterminer le stade clinique de la maladie et le choix thérapeutique (Filder , Brodey 1967).

#### **a. Morphologie générale des tumeurs mammaires**

Les tumeurs mammaires chez les chiennes sont détectables relativement facilement à l'examen clinique de l'animal. Elles se caractérisent par une ou plusieurs masses plus ou moins discrète(s) au sein de la (ou des) glande(s) mammaire(s)ou en général des nodules bien visibles et/ou palpables

La taille des nodules est variable, quelques millimètres à plusieurs centimètres. Le nombre de nodules par mamelle et le nombre de mamelles concernées sont également variables.

Dans 50 à 60% des cas il y a plus d'un seul nodule (Lagadic M et AL, 1990), (Muto T et al, 2000), (Mac Ewen et al, 1985), (Peña L. et al, 2013) 65 à 70% des tumeurs concernent les deux paires de mamelles les plus caudales (Murakami Y et AL, 2000).

Les nodules sont plus ou moins mobilisables, plus ou moins circonscrits, adhérents ou non au plan musculaire profond (Peña L., et al, 2013).

La consistance des nodules est variable, elle peut être ferme, indurée, dépressible.

L'aspect peut aller d'une simple zone érythémateuse jusqu'à l'ulcération voire la nécrose.

Les nœuds lymphatiques peuvent être cliniquement atteints, ils présentent alors une taille hypertrophiée, une consistance modifiée (induration, fermeté...). Il faut toutefois noter que le signe clinique d'une dissémination lymphatiques des métastases sont rares, notamment lorsque la prise en charge de l'animal est faite rapidement après la mise en place du processus tumoral (Alenza D.P et al, 2000).

#### **b. Ulcération de la tumeur**

L'ulcération d'une tumeur mammaire est un paramètre fréquemment associé à un pronostic réservé, notamment par l'augmentation du risque de métastases (Fossum T, 2009). Cependant, c'est un facteur pronostique à nuancer, car il peut être source d'erreurs.

En effet, la nécrose ischémique de tumeurs bénignes volumineuses peut être confondue avec l'ulcération de tumeurs malignes.

La présence d'ulcérations sur une tumeur de petite taille constitue donc un critère pronostique intéressant pour le vétérinaire car elle peut être un signe de malignité avancé facilement repérable.

### **c. Localisation du processus tumoral**

Dans 65 à 70% des cas de tumeurs montre que les deux paires de glandes mammaires caudales, à savoir M4 et M5, sont les plus souvent atteintes et les glandes mammaires M1 sont rarement concernées (Bedu N, 2003).

Nous devons noter que la localisation des tumeurs sur la chaîne mammaire ainsi que leur nombre ne sont pas des facteurs pronostiques (Bhaiyat Iqbal M, 2013). La majorité des chiens présente plus d'une tumeur mammaire localisées sur un même animal sont souvent cliniquement et histologiquement différentes (Ahern T.E, 1996).

### **d. Vitesse de croissance tumorale**

Lors de la consultation, le praticien doit s'attacher à déterminer, en questionnant le propriétaire, la date d'apparition de la tumeur et sa vitesse de croissance. Mais il convient de noter que ce paramètre est peu fiable. En effet, ce critère fait appel à la mémoire du propriétaire et à la détection de la tumeur.

Une croissance rapide semble de mauvais pronostic. Mais, une étude menée par (Morris J.S, 1998) ne montre pas de lien significatif entre la vitesse de croissance tumorale et la survie (Morris J.S, 1998).

Ce paramètre pourrait donc être intéressant à suivre, mais cela reste un critère peu fiable.

### **e. Mode de croissance tumorale**

Le praticien doit également s'attacher à préciser la mobilité de la tumeur par rapport aux tissus environnants, superficiels et profonds (Peña L, et AL, 2013).

Une étude, menée par (Rutteman G.R, 1990) a montré qu'une croissance tumorale selon un mode infiltrant avec adhérence à la peau ou au tissu environnant était de mauvais pronostic. Les auteurs ont noté une diminution du taux de survie à deux ans (Rutteman G.R, 1990). Mais, une étude menée par (Morris J.S, 1998) n'a pas démontré de lien significatif entre le mode de croissance et la survie.

Il faudrait donc réaliser de nouvelles études, afin de déterminer si le mode de la tumeur se fait vers le plan profond ou superficiel. Il peut être considéré comme un facteur pronostique intéressant.

## **2. Réalisation du bilan d'extension :**

### **a. Bilan d'extension régionale :**

Il correspond à l'examen clinique du lymphocentre drainant la mamelle affectée. La grande majorité des tumeurs mammaires cancéreuses sont d'origine épithéliale et leur première voie de généralisation est lymphatique. Le bilan d'extension régional est donc très important. Le praticien doit

s'attacher à palper soigneusement les nœuds lymphatiques drainant (axillaire et/ou inguinal superficiel) et à noter leur mobilité avec les tissus adjacents.

En effet, le processus métastatique est caractérisé cliniquement par une adénomégalie et parfois une fixation du ganglion au plan sous-cutané.

Mais la présence ou l'absence d'adénopathie est une notion à nuancer. Une hypertrophie ganglionnaire peut aussi être la manifestation d'une inflammation (lymphadénite). Seul l'examen morphologique du ganglion permet de confirmer ou d'infirmer l'origine métastatique de l'hypertrophie. De même, l'absence d'adénopathie ne présume en rien l'absence de métastases.

L'ensemble des études s'accorde à trouver que la présence de métastases dans les nœuds lymphatiques loco-régionaux est un facteur pronostique fort. La présence de métastases lymphatiques est associée à un pronostic de survie plus faible. Le taux de récurrence lors de métastases lymphatiques était de 80% dans les 6 mois, contre 30% dans les 2 ans en l'absence de métastases lymphatiques. La figure n°17 montre bien que le taux de survie diminue en présence de métastase ganglionnaire.

(Bratulic M, 1996), (Fossum T. W, 2009), (Murakami Y *et al*, 2000).

### **a. Bilan d'extension générale : recherche de métastases :**

Avant toute détermination de la nature tumorale, tous les animaux présentant des Tumeur mammaire doivent faire l'objet d'un bilan d'extension général pour la recherche 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 (Mol J.A, 1996). Au niveau pulmonaire, le flux sanguin élevé et le réseau capillaire dense provoque une circulation sanguine ralentie et en font donc un site métastatique privilégié (Mac Ewen E.G, 1996). De plus, les métastases ont la particularité d'augmenter la densité du tissu dans lequel elles se trouvent. Par conséquent, dans un organe tel que le poumon où les tissus ont une densité aérifère, elles sont visibles plus facilement avec les outils diagnostiques, en comparaison avec le foie ou les reins par exemple (Mol J.A, 1996).

### **b. Récidives locales et apparition de nouvelles tumeurs :**

Le taux de récurrences locales d'une tumeur mammaire dans les 2 ans post-opératoires varie entre 20 % et 73 % selon les études de(Estrada M., Parodi A.L, 1998). Il dépend du type tumoral, de la taille de la tumeur primaire et de l'approche chirurgicale employée.

L'apparition de nouvelles tumeurs a aussi été étudiée par (Perez Alenza, 2001) montre que 58 % des chiennes opérées par mastectomie régionale ont développé une nouvelle tumeur sur la chaîne mammaire ipsilatérale, indépendamment du type histologique de la tumeur initiale. Les tumeurs étaient de même nature dans seulement 30 % des cas.

Chapitre IV  
CLASSIFICATION  
DES TUMEURS  
MAMMAIRES

### **Introduction :**

La classification utilisée en médecine vétérinaire vient de la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) qui repose essentiellement sur les critères morphologiques des tumeurs et qui a été adaptée aux principales tumeurs du chien et du chat (Cécile S & Stéphane D, 2011).

### **I. Classification morphologique :**

#### **1. Classification TNM :**

##### **a. Bilan d'extension :**

Le bilan d'extension d'une tumeur comporte toujours trois étapes, il s'agit d'évaluer pour une tumeur donnée :

- Son extension locale : infiltration, pseudo capsule lors de fibrosarcome.
- Son extension aux nœuds lymphatiques loco –régionaux.
- Son extension à distance : le lieu de dissémination dépend de type tumoral et conditionne le choix des examens complémentaires EX : la radiographie thoracique (Cécile S & Stéphane D, 2011).

##### **b. Stade clinique ou stade TNM :**

Par définition, le bilan d'extension permet de définir un stade appelé stade TNM :

- T : étude de tumeur primitive la/ou les tumeurs sont évaluées par palpation pour déterminer la localisation, le nombre, la consistance, ainsi que la présence de signes cutanées, la présence ou l'absence d'adhérence à la peau ou aux muscles et les déformations du mamelon.
- N : étude des nœuds lymphatiques, l'évaluation se fait également par palpation pour déterminer la taille, la fermeté, la mobilité ou l'adhérence, le caractère uni ou bilatéral.
- M : étude des métastases à distance, s'il y a présence de métastase à distance de la tumeur primitive.

Les différents stades TNM sont regroupés en stade clinique, lesquelles sont reliés à des données pronostiques (Cécile S & Stéphane D, 2011).

- Stade I : T1N0M0.
- Stade II : T2N0M0.
- Stade III : T3N0M0.
- Stade IV : TxN1M0.
- Stade V : TxNxM1 (Cécile S & Stéphane D, 2011).

<b>T= tumeur</b>	<b>N= ganglion lymphatique locorégional</b>	<b>M= métastase à distance</b>
<b>T0</b> pas de tumeur visible	<b>N0</b> pas d'hypertrophie ganglionnaire	<b>M0</b> pas de métastase à distance
<b>T1</b> tumeur < 3cm <b>A</b> tumeur non fixée <b>B</b> tumeur fixée à la peau tumeur fixée aux muscles	<b>N1</b> hypertrophie homolatérale <b>A</b> ganglion non fixé <b>B</b> ganglion fixé  <b>N2</b> hypertrophie ganglionnaire bilatérale <b>A</b> ganglion non fixé <b>B</b> ganglion fixé	<b>M1</b> métastase à distance
<b>T2</b> tumeur de 3-5cm <b>A</b> tumeur non fixée tumeur fixée à la peau <b>C</b> tumeur fixée aux muscles		
<b>T3</b> tumeur > 5cm <b>A</b> tumeur non fixée <b>B</b> tumeur fixée à la peau tumeur fixée aux muscles		
<b>T4</b> cancer non inflammatoire		

Tableau 2 : classification des tumeurs mammaires par le système TNM (Fabrice H.2006).

**2. Classification histologique des tumeurs mammaires chez la chienne d'après la classification de l'OMS :**

<b>1-Dysplasies mammaires bénignes ou d'aspect bénin</b>
<p>Kystes (papillaires ou non papillaires )                  Adénoses                  Prolifération épithéliale typique et régulière des canaux ou lobules mammaires                  Ectasie canaliculaire                  Fibrosclérose                  Gynécomastie                  Autres lésions prolifératives non néoplasiques (hyperplasie lobulaire non inflammatoire ou inflammatoire )</p>
<b>2- Tumeurs bénignes ou d'aspect bénin</b>
<p>Adénomes                  Papillome canaliculaire ou papillomatose canaliculaire                  Fibroadénome (péricanaliculaire ; intracaniculaire cellulaire ou non cellulaire ; tumeur mixte bénigne ; lésion fibroadénomateusetotale)                  Tumeurs bénignes des tissus mous (ostéomes ; chondromes ; fibromes etc.)</p>
<b>3- Carcinomes</b>
<p>Adénocarcinome (tubulaire simple ou complexe ; papillaire simple ou complexe ; papillaire kystique simple ou complexe)                  Carcinome solide (simple ou complexe)                  Carcinome à cellule fusiformes (simple ou complexe)                  Carcinome anaplasique                  Carcinome épidermoïde                  Carcinome mucineux</p>
<b>4- Sarcomes</b>
<p>Ostéosarcomes                  Fibrosarcomes                  Ostéochondrosarcomes                  Autres sarcomes</p>
<b>5- Tumeurs mixtes malignes</b>
<p>Carcino-sarcomes</p>

Tableau 3 : Classification histologique des tumeurs mammaires (Juan C, 2012).

## **II. Aspect clinique ; potentiel métastatique et facteurs pronostiques :**

### **1. Aspect clinique et potentiel métastatique :**

#### **a. Tumeur mammaire maligne :**

Les signes de malignité regroupent :

- La présence des nodules bien visibles et/ ou palpables isolés ou multiples de grande taille d'autre fois, elles forment des plaques érythémateuses mal définies, douloureuses et chaudes, siégeant sur la peau de la face interne des cuisses, des hanches et de l'abdomen (lésions typiques du carcinomes inflammatoire) (Juan C, 2011).
- Une croissance rapide, des limites irrégulières.
- Le développement d'une inflammation, la présence d'adhérence et infiltration aux plans profonds et à la peau « ulcération » (Juan C, 2011).
- L'augmentation de taille des ganglions inguinaux ou axillaires suggère également la malignité, mais elle peut éventuellement être aussi provoquée par une inflammation secondaire, il est fréquent que le développement de métastases au niveau du ganglion axillaire produise une douleur à la palpation (Juan C, 2011).
- Il est rare que les métastases pulmonaires s'accompagnent de signes respiratoires, on peut parfois trouver des tuméfactions douloureuses au niveau des membres qui entraînent des boiteries, ou des tremblements nerveux. Ces symptômes sont la conséquence de métastases au niveau osseux, cérébral etc. (Juan C, 2011) (Fabrice H, 2006).
- L'état de l'animal se dégrade suite à l'installation du syndrome paranéoplasique (Hypercalcémie ou hypoglycémie) (Fabrice H, 2006).

#### **b. Tumeurs bénignes ou dysplasie du tissu glandulaire mammaire :**

Dans 60-70 % des cas des tumeurs mammaires il existe de multiples nodules limités, régulières, absence d'ulcération et de nécrose, en principe la présence de ces nodules n'affecte pas l'état général de l'animal, n'accompagne pas des symptômes de métastase régionale ou à distance (Juan C, 2011) (Fabrice H, 2006).

**2. Les facteurs pronostiques décisifs :**

**a. Stade clinique :**

Grade	Pourcentage d'animaux vivant un an après la chirurgie	Pourcentage d'animaux vivants 2 ans après la chirurgie
I	97.9 ‰	97.9 ‰
III	75.8 ‰	66.4 ‰
IV	13.6 ‰	13.6 ‰

Tableau 4 : représente l'effet du grade de la tumeur sur le pourcentage total des chiennes survivant après l'opération (Moore A, 2006).

Grade	Survie moyenne en mois
I	17
II	14
III	7
IV	3

Tableau 5 : représente l'effet du grade tumoral sur le temps de survie des chiennes (Moore A, 2006).

**b. La taille de la tumeur :**

Le pronostic est significativement meilleur si la tumeur de la chienne mesure moins de 3 cm de diamètre comparativement aux tumeurs de plus grande taille. La taille de la tumeur est un des facteurs qui permet de classer les tumeurs mammaires en différents stades et le stade tumoral est important facteur pronostique. Même si l'on tient compte du fait que la petite taille d'une tumeur n'exclut pas son caractère malin et que toutes les tumeurs de grande taille ne sont pas forcément malignes (Juan C, 2011).

**c. Présence de métastases :**

Les métastases ganglionnaires ont été associées à une augmentation du risque de récurrence tumorale et à une diminution de l'espérance de vie (Juan C, 2011).

**d. Age :**

D'après certaines études, le pronostic est plus sombre lorsque la chienne ou la chatte sont âgées (Juan C, 2011).

**e. Cycles œstraux :**

Certains caractères reproducteurs, comme des œstrus de courte durée ou un faible nombre de cycles œstraux par an, ont été également associés à un pronostic plus sombre selon certaines études (Juan C, 2011).

**f. Régime et état d'embonpoint :**

En général le pronostic d'une tumeur mammaire maligne est beaucoup plus sombre si l'animal est obèse selon certaines études, le régime alimentaire d'un animal porteur devrait être pauvre en lipides et riche en protéines, concrètement, une étude a analysé l'effet négatif du régime alimentaire sur la survie après l'ablation chirurgicale de la tumeur mammaire (Juan C, 2011).

**g. Degré d'invasion et d'ulcération :**

Chez la chienne, la présence de tumeurs ulcérées entraîne un pronostic plus sombre que l'absence d'ulcération. Il en est de même pour les tumeurs présentant une croissance rapide et invasive. Le phénomène invasif peut être établi par l'adhérence de la tumeur à la peau qui l'entoure. Le plus mauvais facteur pronostique est la présence d'une invasion vasculaire et lymphatique (Juan C, 2011).

# Chapitre V

## L'EXAMEN CYTOLOGIQUE

### I- Notions fondamentales de Cytologie :

#### 1- Introduction :

L'examen cytologique est un outil diagnostique rapide et précieux en cancérologie, il se définit comme un examen morphologique d'amas cellulaires ou de cellules isolées, sortis de leur contexte tissulaire (Marie L, 2007).

L'examen cytologique a pour avantages la facilité de réalisation du prélèvement et la rapidité de traitement du matériel cytologique au laboratoire (Marie L, 2007).

Les inconvénients sont essentiellement représentés par la difficulté propre à l'examen cytologique, le cytologiste travaillant sur un matériel cellulaire très limité et surtout en l'absence de toute architecture tissulaire (Marie L, 2007).

La réalisation d'un examen cytopathologique lors de suspicion d'un cancer reçoit plusieurs justifications. Il représente le meilleur moyen non invasif du diagnostic, voire le seul lorsque la localisation du cancer suspecté ne permet pas de réaliser une biopsie exérèse. Il peut être réalisé en première intention avant la chirurgie, de façon à confirmer le caractère tumoral d'une néoformation, à préciser la nature de la cellule originelle, à infléchir vers la malignité ou la bénignité, à réaliser un bilan d'extension le plus complet possible (Marie L, 2007).

Il peut ainsi guider de façon précise l'opportunité et l'ampleur de l'exérèse chirurgicale.

Enfin, il y a une responsabilité importante dans la surveillance des récidives lors de suivi thérapeutique médical (Marie L, 2007).

#### 2- Prélèvement et préparation du frottis :

##### 2.1. Cytoponction de masse :

###### a. Ponction à aiguille fine : (PAF)

Est la méthode la plus adaptée pour obtenir des échantillons de masse. La PAF évite la contamination superficielle et permet de prélever des cellules dans différentes zones au sein de la lésion, afin d'obtenir du matériel représentatif. Les PAF peuvent être réalisées en effectuant ou non une aspiration. La méthode utilisée dépend du type de lésion ainsi que de la préférence et de l'expérience du praticien. La technique sans aspiration permet de mieux contrôler l'extrémité de l'aiguille et peut être utile dans de nombreux cas, en particulier pour les biopsies écho-guidées des lésions profondes. Cette technique est efficace pour les lésions ou les organes très vascularisés car elle permet de prélever des cellules en limitant la contamination sanguine. Les techniques d'aspiration peuvent être nécessaires dans le cas de lésions de petites tailles (Juan C. 2012).

###### b. Choix de la seringue et de l'aiguille :

Les ponctions à aiguille fine sont réalisées avec une aiguille de 21 à 25 Ga et une seringue de 3 à 20 ml. Plus la consistance du tissu aspiré est molle, plus l'aiguille et la seringue doivent être petites. Les aiguilles plus larges sont souvent à l'origine d'une contamination sanguine plus importante, une grosse seringue doit être utilisée pour les tissus plus fermes tels que les fibromes ou les épithéliomas spinocellulaires (Juan C. 2012).

### **c. Technique d'aspiration et de ponction :**

#### **- Aspiration a aiguille fine :**

On commence par l'identification et immobilisation fermement la lésion ou le nodule avant de le nettoyer à l'alcool ou à la povidoneiodine. L'aiguille est ensuite enfoncée dans la masse et une pression négative est exercée dans la seringue. Pour prélever plusieurs zones, déplacer l'aiguille dans plusieurs directions sans la sortir des limites de la masse. Ensuite, libérer la pression négative de la seringue et sortir l'aiguille de la masse puis de la peau. Désolidariser la seringue de l'aiguille pour la remplir d'air et remonté l'aiguille dessus pour expulser son contenu à la surface de la lame (Juan C. 2012).

#### **- Ponction :**

Cette technique donne de bons résultats pour la plupart des masses en particulier pour les tissus hyper vascularisés. Cette technique est similaire à la technique standard d'aspiration à l'aiguille fine, mis à part le fait qu'aucune pression négative n'est appliquée durant le prélèvement. La procédure est réalisée en plaçant une petite aiguille (environ 22Ga) sur une seringue de 12ml. Aspirer quelques ml d'air dans la seringue avant de réaliser le prélèvement. Tenir la seringue au niveau ou près du centre de l'aiguille avec le pouce et l'index pour avoir le maximum de contrôle. La masse qui doit être aspirée est stabilisée avec la main libre et l'aiguille est insérée dans la masse. La personne tenant l'aiguille la déplace rapidement devant en arrière, en essayant de garder le même trajet. L'aiguille est ensuite retirée et le matériel prélevé est expulsé sur une lame de verre propre (Rick L et al. 2006).

Il existe une autre technique de prélèvement « Empreinte » : C'est l'application de la lame par contact direct avec des masses ou des lésions externes toute fois on obtient en général bien moins de cellules que par grattage, avant d'appliquer directement la lame porte-objet pour faire le prélèvement, il faut nettoyer la zone pour éliminer les exsudats, les croûtes et le sang séché (Rick L et al. 2006).

### **3- Les problèmes les plus fréquemment rencontrés :**

#### **a. Peu ou pas de cellules :**

Un nombre insuffisant de cellules peut s'expliquer de nombreuses façons : certain lésion, l'aiguille peut rater le site de la lésion durant le prélèvement, l'aiguille peut pénétrer dans une zone de nécrose ou d'inflammation au sein de la tumeur. La stratégie la plus utile pour éviter ce problème est de réaliser différentes lames (au moins 4-6) obtenues à partir d'au moins 2-3 prélèvements de la masse (Rick L et al. 2006).

#### **b. Contamination sanguine :**

La présence de sang en quantité excessive est à l'origine de la dilution des cellules tissulaires. Les deux principales causes de contamination sanguine sont l'utilisation d'aiguille trop large et une aspiration excessive ou prolongé (Rick L et al. 2006).

### **4- Préparation de frottis à partir d'aspiration de masses tissulaires :**

#### **a. Technique combinée :**

Consiste à expulser le matériel prélevé au centre de la lame de préparation, puis tirer une lame d'étalement vers l'arrière selon un angle de 45° avec la première lame afin qu'elle entre en contact avec environ un tiers de l'échantillon. Puis faire glisser la lame d'étalement vers

l'avant. Puis placer une seconde lame d'étalement horizontalement sur le tiers restant de l'échantillon en formant un angle droit avec la lame de préparation (Rick L et *al.* 2006).

### **b. Méthode par écrasement :**

Cette méthode est effectuée en expulsant l'échantillon au centre d'une lame et en plaçant une seconde lame d'étalement horizontalement et à angle droit sur la première lame. La seconde lame doit alors rapidement et délicatement glisser le long de la première lame. Il est important de souligner qu'aucune pression ne doit être exercée sur les lames durant la phase d'étalement pour ne pas provoquer de rupture cellulaire (Rick L et *al.* 2006).

### **c. Technique du frottis sanguin :**

Cette technique doit être réalisée par expulsion du matériel sur la lame, une seconde lame est tenue selon un angle de 30-40 degrés par rapport à la première. Cette lame est tirée vers l'arrière le long de la première, la lame du dessus est rapidement et délicatement déplacée vers l'avant (Rick L et *al.* 2006).

### **d. Précaution :**

Toutes les lames doivent être préparées en utilisant une des techniques de frottis. Les frottis doivent être étalés immédiatement après que le matériel a été expulsé sur la lame pour éviter qu'il ne se dessèche ou qu'il ne coagule. Le prélèvement ne doit durer que 5-10 secondes environ, si une quantité importante de matériel est expulsée sur la lame, il est préférable de repartir rapidement l'échantillon sur deux lames avant de l'étaler. Une seconde lame propre est alors utilisée pour étaler le matériel, aucune pression ne doit être appliquée sur la lame d'étalement. Les frottis doivent être rapidement séchés en agitant dans l'air (Rick L et *al.* 2006).

## **5- Méthode de coloration des lames cytologiques :**

En cytologie, la coloration la plus utilisée est la coloration de type Romanowsky (coloration de Wright, Giemsa ou Diff-quick) (Juan C. 2012).

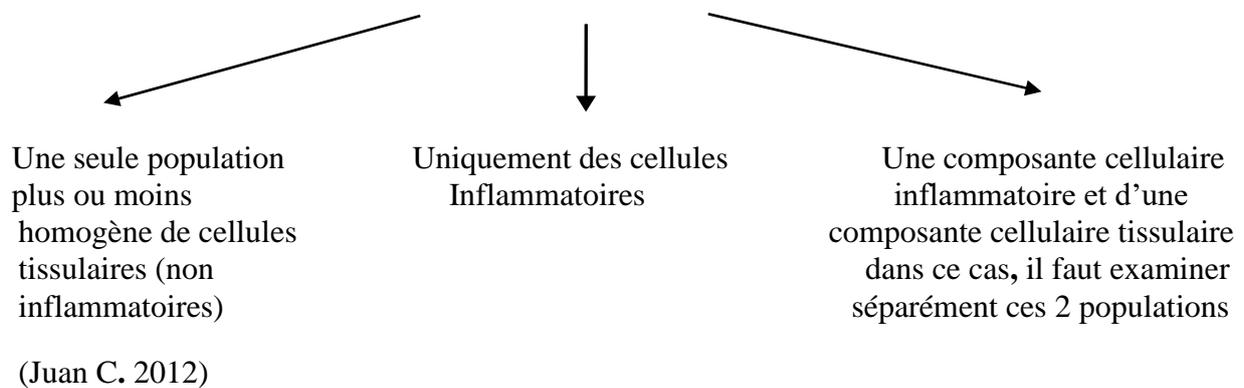
Le protocole de coloration de Giemsa est le suivant :

- Après l'étalement du frottis sur la lame, laisser le prélèvement sécher à l'air (le séchage permet la fixation et l'adhésion des cellules sur la lame).
- Maintenir en suite la lame horizontale et recouvrir le frottis de méthanol pendant 5 minutes pour le refixer. Si l'on ne dispose pas de méthanol, on peut remplacer par de l'alcool absolu.
- Egoutter le méthanol et laisser la lame sécher à nouveau
- Recouvrir le frottis d'une solution-fille de Giemsa pendant 20 minutes.
- Égoutté le Giemsa et rincer à l'eau.
- Laisser le frottis sécher à l'air, puis observer la lame sous microscope ou terminé parla dernière étape qui permet de conserver la lame (Juan C. 2012).

## II- Evaluation microscopique :

Il faut commencer par observer la lame au faible grossissement (objectifs x4-x10) pour déterminer où se trouvent les régions correctement colorées et celle qui ne le sont pas et repérer les régions présentant la plus grande cellularité. Au faible grossissement, il est également possible de repérer rapidement les cristaux, les corps étrangers, les parasites ou d'autres particules. Ensuite il faut observer au plus fort grossissement les régions qui présentent une bonne cellularité (objectifx10-x20) pour obtenir une photographie de la composition cellulaire (cellules inflammatoires, cellules épithéliales, cellules mésenchymateuses, cellules rondes.....) et de la taille des cellules. En fin l'examen individuel des cellules s'effectue sous l'objectif x40 ou l'objectif à immersion x100. Ces grossissements permettent d'établir la structure chromatique du noyau ainsi que les caractéristiques du ou des nucléoles. De même ils permettent d'observer et d'identifier des inclusions intranucléaires ou intra cytoplasmiques (Juan C. 2012).

L'examen d'une lame cytologique peut apporter trois réponses différentes :



# Chapitre VI

## Prise en charge thérapeutique et chirurgicales

### **1- Intérêts :**

Le succès de la thérapeutique des tumeurs, en général, et celles des chiens en particulier peut être évalué sur le résultat, à savoir la durée de vie et l'apparition des récurrences après le traitement. Ce succès dépend de la technique employée mais aussi de la précocité de l'intervention.

Durant cette étude, la chirurgie a été le type de traitement presque exclusif d'un grand nombre de tumeurs rencontrées (Faye.R, 2009).

### **2- Choix du traitement :**

Dans le traitement des tumeurs mammaires, le traitement chirurgical entrepris a pour but de retirer le maximum de tissu cancéreux. Le choix de la technique chirurgicale qui est adopté par les différents praticiens va de l'exérèse locale à la mastectomie unilatérale (retrait radical d'une chaîne mammaire) ou bilatérale. En effet, certains choisissent de faire une exérèse locale, et une reprise plus radicale potentielle en fonction du résultat histologique (Faye.R, 2009).

#### **a. Traitement chirurgical :(Perrin Jacquemot, 2012).**

Le traitement de choix des tumeurs mammaires de la chienne est l'exérèse chirurgicale. Il existe plusieurs approches chirurgicales, allant de la biopsie-exérèse à la mastectomie radicale.

En principe, le choix de la technique dépend surtout de la taille, du nombre de nodules, de la présence de critères de malignité (adhérences, irrégularité, ulcération) et de la présence ou non d'une adénopathie loco-régionale. Ainsi, les cliniciens pratiquent des techniques classiques en fonction du bilan d'extension de la tumeur. Pour se faire, la nodulectomie est entreprise dans le cas d'un nodule unique mesurant moins de 0,5cm et sans adénopathie. Lorsque le nodule mesure 1 cm et sans adénopathie, on fait une mastectomie, cette mastectomie peut être régionale (exérèse de la mamelle affectée et des mamelles liées par un drainage lymphatique commun) ou complète, et dans ce dernier cas, on parle de chaînectomie (exérèse de la chaîne mammaire dans son ensemble). Par ailleurs, le ganglion inguinal est systématiquement retiré, tandis que le ganglion axillaire n'est retiré que s'il est hypertrophié (Faye.R, 2009).

#### **b. La biopsie-exérèse :**

La biopsie-exérèse « nodulectomie » est l'approche la moins invasive car elle consiste à retirer uniquement la tumeur. Elle est indiquée pour des lésions de moins de 0,5 cm et d'aspect clinique bénin (Lana S.E et AL, 2007). Si l'analyse histopathologique révèle une tumeur maligne, il peut être nécessaire de réintervenir.

#### **c. La mammectomie :**

La mammectomie est le retrait de la mamelle atteinte. Elle est peu utilisée car il est relativement difficile d'individualiser le tissu mammaire de chaque mamelle. Par ailleurs, la présence de communications lymphatiques entre les mamelles lui fait préférer la mastectomie

#### **d. La mastectomie régionale :**

La mastectomie régionale consiste en un retrait de la glande atteinte et des glandes en immédiate liaison avec celle-ci. Elle est plus communément appelée « demi-chaîne » mammaire.

La connaissance de la circulation lymphatique au sein du tissu mammaire a permis d'établir un schéma de mastectomie régionale en fonction de la glande atteinte (Sautet J. Y. et al, 1992). En effet, le nœud lymphatique axillaire draine les glandes thoraciques crâniales (M1) à abdominales crâniales (M3) tandis que le nœud lymphatique inguinal draine les glandes abdominales caudales (M4) et inguinales (M5). Il n'y a pas de communication entre les deux chaînes mammaires, mais il existe des anastomoses entre les glandes thoraciques caudales, abdominales crâniales et abdominales caudales du même côté. La proposition de (Sautet J. Y. et al, 1992) est donc de procéder comme suit :

- Si la glande thoracique crâniale est concernée, elle peut être retirée seule. De même pour la glande inguinale

- Si la tumeur concerne les glandes thoraciques caudales ou abdominales, il convient de retirer ces trois mamelles en bloc

- Un curage ganglionnaire inguinal doit toujours être pratiqué avec les glandes abdominales caudales ou inguinales ;

- Un curage ganglionnaire axillaire n'est pratiqué qu'en cas d'adénopathie car ce nœud lymphatique est plus difficile à individualiser.

D'autres études ont cependant montré que les réseaux lymphatiques peuvent être plus complexes, en particulier lorsque se développe une tumeur mammaire (Patsikas Mn, 2006) (Pereira C et al, 2003).

En effet, il existe environ 40 % de communications lymphatiques unilatérales entre les différentes glandes chez les chiennes atteintes de tumeur mammaire, mais seulement 33 % chez les chiennes saines. De même, les communications avec les glandes controlatérales sont retrouvées chez 50 % des chiennes atteintes de tumeur mammaire contre 33 % chez les chiennes saines. Le drainage lymphatique est donc modifié par la présence de tumeurs mammaires, et n'est pas si prévisible que cela (Pereira C et al, 2003).

### **e. La mastectomie radicale :**

Il s'agit de l'approche la plus invasive car elle consiste à retirer l'ensemble du tissu mammaire de la chaîne concernée. Elle est souvent utilisée lors de tumeurs multiples ou de grande taille.

Celle-ci est, dans la plupart des cas, la méthode de choix à l'ENVA, et ceci indépendamment de la présentation clinique. Les deux chaînes mammaires peuvent être retirées à environ 2 mois d'intervalle, afin d'éviter de trop grandes tensions sur les sites de suture.

### **f. Avantages et inconvénients des différentes approches chirurgicales**

Si la plupart des auteurs s'accorde sur le fait que la chirurgie soit le meilleur traitement actuellement, le choix du type de chirurgie est quant à lui très débattu (Brodey R et AL, 1983)(Sautet J. Y. et al, 1992)(Fergusson H, 1985). Il est primordial dans la prise en charge du cas, et nécessite de prendre en compte chaque patient individuellement afin de déterminer le meilleur ratio risque/bénéfice lié à l'intervention. Le chirurgien doit pour cela prendre en compte la taille de la tumeur, sa localisation, sa consistance et enfin l'état du patient lui-même (Fergusson H, 1985)(Fossum T. W, 2009).

Plusieurs auteurs s'accordent à dire que le taux de survie n'est pas influencé par l'approche choisie, dans les cas bien sûr où celle-ci s'effectue en marges saines (Bernardé A, 2008) (Fossum T. W, 2009).

Les partisans de la mastectomie radicale mettent en avant sa capacité à retirer l'ensemble de la tumeur, y compris d'éventuelles lésions qui seraient passées inaperçues lors de l'examen clinique. Par ailleurs, retirer l'ensemble du tissu mammaire réduit fortement le risque d'apparition de nouvelles tumeurs.

Elle permet aussi de retirer certaines lésions bénignes suspectées d'être précancéreuses. En effet, la forte prévalence de tumeurs multiples de natures différentes sur une même chienne a poussé à étudier l'association entre ces tumeurs.(Bender Aet AL, 1984) ont, par exemple, montré que les chiennes présentant des tumeurs mammaires bénignes avaient trois fois plus de risque que les chiennes saines de développer par la suite des tumeurs mammaires malignes.

Plus tard (Sorenmo K.U et AL, 2009) montrent que 22 % des chiennes présentant une tumeur mammaire bénigne ont développé une tumeur mammaire maligne par la suite, et suggèrent ainsi une évolution des tumeurs mammaires de la chienne, de bénignes à malignes.

Les partisans d'une résection plus limitée, par exemple le retrait de la mamelle atteinte ou d'une demi-chaîne mammaire, avancent la probabilité que la tumeur soit maligne, qui est de seulement 50 %. Dans environ la moitié des cas donc, la chienne aura subi une lourde intervention (rallongeant le temps chirurgical, augmentant le degré de la douleur postopératoire et donc le risque de complications) sans que cela soit nécessaire pour des tumeurs bénignes (Lana S.E et AL, 2007). L'intérêt d'une prévention systématique avec une exérèse large de la tumeur est donc limité à la moitié des cas, pourcentage qui diminue.

### **3- Les complications post-chirurgicales :**

Les complications post-chirurgicales incluent les risques classiques communs à toute intervention chirurgicale, comme par exemple

- La douleur
- L'inflammation
- Les hémorragies
- Les séromes
- La nécrose ischémique
- Les infections...

A cela s'ajoutent les déhiscences de plaie, courantes du fait de l'importante perte de tissu et des tensions qui en résultent ; un œdème du membre postérieur ipsilatéral lorsque le nœud lymphatique inguinal est retiré ; et enfin le risque de récurrences locales de la tumeur, celles-ci ayant lieu dans les deux ans qui suivent la chirurgie dans 20 % à 73 % des cas (Fossum T. W, 2009) (Bernardé A, 2008).

Deux cas d'œdème avec des conséquences cliniques graves (boiteries prononcées, large œdème ne pouvant être traité et qui a conduit dans les deux cas à l'euthanasie de l'animal) ont par exemple été rapportés après une mastectomie (Kang J et al, 2007).

(Stratmann Net AL, 2008) ont montré que 58 % des chiennes ayant subi une mastectomie régionale ont développé une nouvelle tumeur sur les glandes restantes de la chaîne ipsilatérale. Dans cette étude, si une ablation totale de la chaîne mammaire avait été réalisée en premier lieu, 57 % des chiennes n'auraient pas eu à subir une nouvelle intervention pour retirer une nouvelle tumeur sur cette même chaîne. En revanche, 42 % auraient subi une intervention plus invasive, avec tous les risques que cela comporte, sans bénéfice.

Ces complications sont en grande partie dépendantes du temps chirurgical et de la quantité de tissu retirée, et donc de l'approche chirurgicale employée. Il est important d'analyser les bénéfices attendus et risques de chacune de ces approches, et de les mettre en relation avec le statut du patient et l'aspect clinique de la tumeur.

#### **4- La stérilisation chirurgicale de la chienne : prévention**

La prévention consiste à arrêter la production de la progestérone.

##### **a. Contraception médicale :**

La contraception médicale se fait par injections des progestatifs

Son administration répétée semble multiplier par 2 le risque d'apparition des tumeurs et augmenter le risque de tumeurs multiples. Elle est donc à déconseiller !

##### **b. Contraception chirurgicale (stérilisation) :**

Une chienne entière a en moyenne 7 fois plus de risque de développer des tumeurs mammaires qu'une chienne stérilisée. Si la stérilisation s'effectue avant les premières chaleurs, le risque est de 0,5%, avant les deuxièmes chaleurs : 8%, avant les quatrièmes chaleurs, le risque est de 25% et plus tard le risque sera similaire à celui d'une chienne entière.

Il est donc prouvé que plus la stérilisation est précoce, plus le risque de développer des tumeurs mammaires diminue. Plus elle sera tardive, moins elle aura d'impact sur la diminution du risque car l'imprégnation de progestérone aura déjà eu lieu.

L'idéal est de stériliser sa chienne avant l'apparition des premières chaleurs. Par contre à certaines idées reçues, une première gestation n'a aucun effet protecteur (Kang J et al, 2007).

**Partie  
Expérimentale**

### **4. Lieu et période d'étude :**

Au cours de l'année universitaire **2019/2020** au niveau du **service de pathologies des carnivores** de l'institut des sciences vétérinaires de Tiaret.

### **5. Méthode de travail :**

Dès sa réception en clinique, l'animal bénéficie d'un examen clinique général, qui s'intéresse en priorité à l'auscultation de l'appareil cardio-respiratoire, prise de température, examen des muqueuses, estimation du degré de déshydratation, et appréciation de la gravité des lésions, pour évaluer en dernier lieu l'état général du patient et déterminer le degré de gravité d'un éventuel état de choc, qui conditionnera par la suite la démarche thérapeutique avant, pendant, et après la fin de l'acte chirurgical.

En outre, d'autres examens complémentaires sont effectués à savoir un examen cytologique dans le but d'apporter plus de précision dans le diagnostic et d'orienter le pronostic.

Ainsi, au cours de l'examen clinique, une ponction de la masse et étalement sur lame pour l'examiner sous microscope (étapes sont expliquées ci-dessous).

Nous avons établi une fiche clinique, comportant tous les renseignements concernant l'animal (Nom, Espèce, Race, Age, Robe) et les paramètres relevés à l'examen clinique, date de réception du sujet, diagnostic, et traitement, ainsi qu'une fiche de suivi post-opératoire, pour tous les cas hospitalisés ou non après l'acte chirurgical.

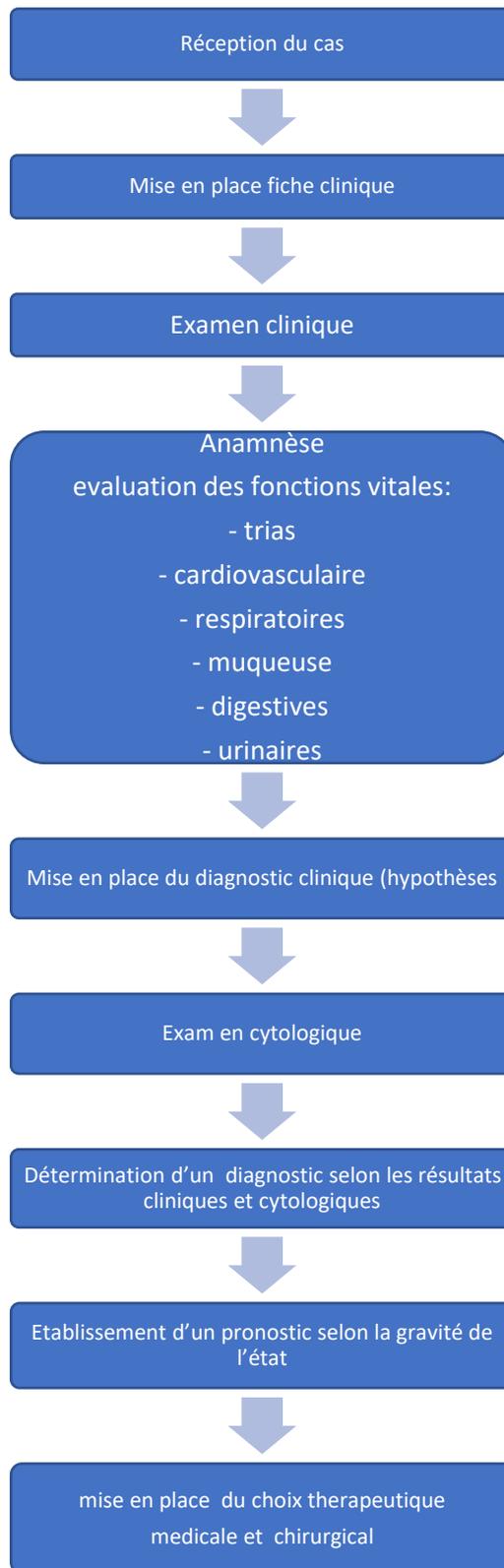
L'intervention chirurgicale se déroulait dans une salle réservée aux actes opératoires au sein du service de pathologie des carnivores, sous anesthésie générale, et perfusion parentérale, immédiatement ou après préparation préopératoire (tranquillisation, rasage, désinfection du site opératoire). La technique opératoire est illustrée ci-dessous.

Une fois terminée, l'animal est transporté vers la salle de réanimation pré-chauffée, toujours sous perfusion, avec administration de substances anti infectieuses et anti inflammatoires, et mis à chaud près d'une source de chaleur. Un suivi post-opératoire, est effectué pour notre cas, jusqu'à rétablissement complet (des rendez-vous sont fixés au propriétaire).



**Figure 6 :** photo de la chienne.

(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)



**Figure 7 :** Protocole expérimental

## **6. Matériels**

### **6.1. Matériels d'examen clinique :**

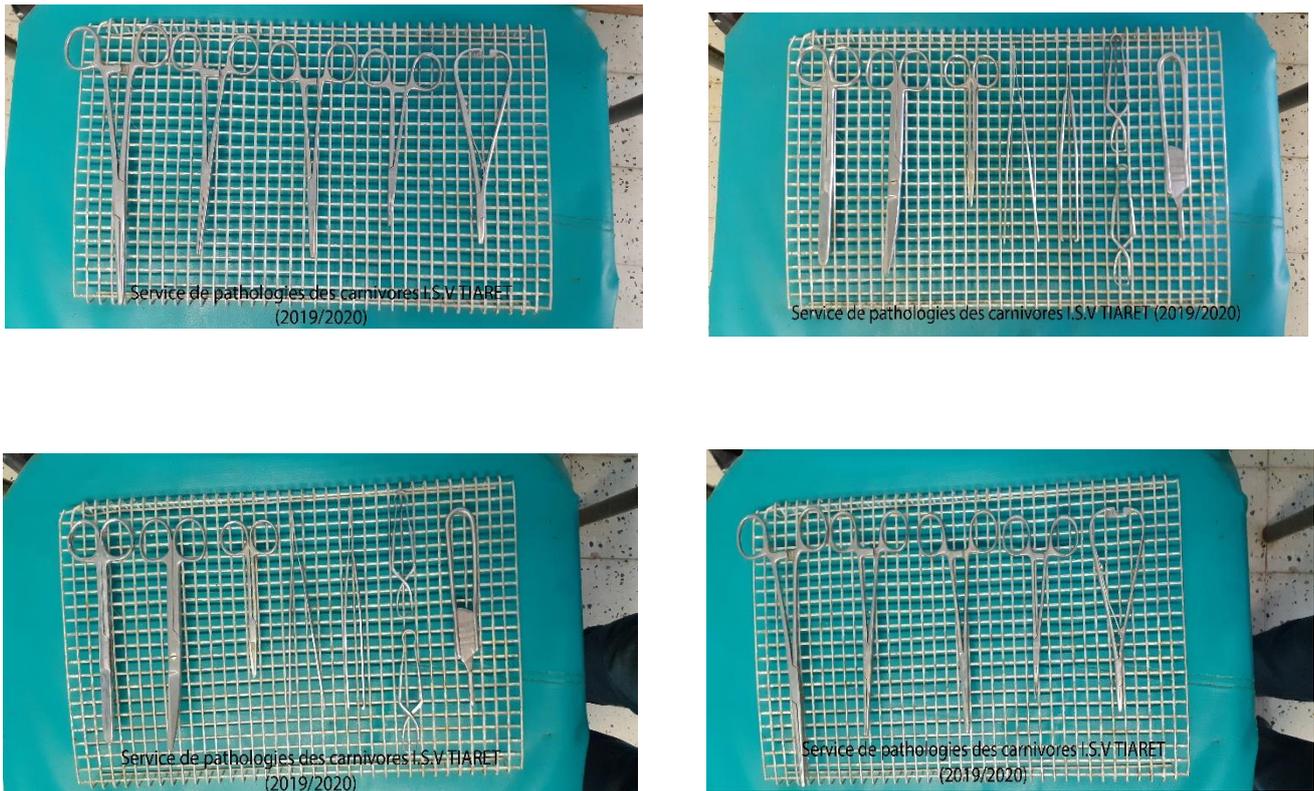
- ❖ Thermomètre
- ❖ Stéthoscope
- ❖ Perfuseurs ordinaires
- ❖ Cathéters 30 G

### **6.2. Matériels utilisé pour l'examen cytologique :**

- ❖ Seringue jetable à aiguille fine de 5 ml de volume
- ❖ Lames et lamelles
- ❖ Bétadine
- ❖ Coton
- ❖ Les colorants (alcool, éosine, bleu de méthylène)
- ❖ Microscope optique

### **6.3. Matériel chirurgical :**

- ❖ Porte lame
- ❖ Lame d'incision
- ❖ Pincés hémostatiques
- ❖ Pince de préhension à dents de souris
- ❖ Ciseaux
- ❖ Aiguille et fils de suture
- ❖ Champ opératoire
- ❖ Pince a champ
- ❖ Compresses stériles



**Figure 8 :** matériel chirurgical.

(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)



**Figure 9 :** microscope optique et colorant RAL, MGG (555)

(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)

## 7. Présentation du cas :

MISS est une break croisé présentée pour consultation au niveau de service de pathologies des carnivores au sein de l'ISV Tiaret pour une masse cutanée en région inguinale qui évolue depuis plusieurs mois.

Après un examen clinique selon le protocole déjà décrit ci-dessus, le tableau suivant résume les résultats observés :

<b>Cas :</b>		<b>DIANA BERGER BELGE MALINOIS</b>
<b>Examen :</b>		<b>AGE DE 5 MOIS</b>
<b>TRIAS</b>	Température	38.2 °C
	Fréquence cardiaque	81 BP/M
	Fréquence respiratoire	25MV/M
	Muqueuse	Rose et humide TRC 2, secondes
<b>Ganglions explorables</b>		Pas de réaction ganglionnaire.
<b>Système cardiovasculaire</b>		B1 /B2 audible avec un rythme régulier
<b>Appareil respiratoire</b>		R.A. S
<b>Système digestif</b>		R.A. S
<b>Peau et pelage</b>		Pelage luisant propre ❖ Présence d'une masse d'aspect ferme, uniforme bien attaché à la paroi abdominale d'un diamètre d'environ 10 cm au niveau de la dernière paire mammaire côté droit.
<b>Autres systèmes et appareils</b>		R.A. S

**Tableau 7 :** fiche de l'examen clinique

## 8. Synthèse clinique et anamnestique :

Les résultats de l'examen clinique ont révélé la non-altération de l'état général de l'animal et que le problème est localisé en partie inguinale sous la forme d'une masse ferme bien attaché à la paroi abdominale

Hypothèse de diagnostic :

- ❖ Carcinome mammaire
- ❖ Adénocarcinomes
- ❖ Lymphome
- ❖ Adénome mammaire
- ❖ Lipome

**9. Examen complémentaire :**

Réalisation d'une cytoponction de la masse pour l'examiner en frottis sous microscope optique.



**Figure 10 :** ponction de la masse à l'aiguille fine.

(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret).

## 10. Méthode d'examen cytologique :

- ❖ Choix du lieu de la ponction : la masse qui doit être ponctionnée est maintenue fermement pour permettre la pénétration de la peau et de la lésion.
- ❖ Préparation du site de la ponction : un lavage à l'alcool ou Bétadine pour nettoyer la zone.
- ❖ Attacher une petite aiguille sur une seringue de 5 ml.
- ❖ Aspirer quelques millilitres d'air dans la seringue avant la pénétration de celui-ci dans la masse.
- ❖ Introduire l'aiguille dans la masse, et la déplacée rapidement en plusieurs directions.
- ❖ Retirer l'aiguille et expulser le matériel contenant dans cette aiguille sur une lame de verre stérile (préparer au moins deux lames).
- ❖ Réaliser un frottis par la technique d'étalement (voir technique d'étalement page 24, 25).
- ❖ Laisser sécher le frottis à l'air quelques minutes.
- ❖ Réaliser la coloration par l'introduction de la lame dans le premier flacon d'alcool puis d'éosine et terminer par ce qui contient le bleu de méthylène, avec agitation pendant cinq secondes dans chacun de ces flacons.
- ❖ Sécher la lame à l'aide d'un papier propre, et terminer par l'observation sous microscope au grossissement x10 puis x40, x100.



**Figure 11 :** La technique de cyto ponction.



**Figure 12 :** L'éjection de la matière prélevée sur lame.



**Figure 13 :** étalement sur lame.  
(Photos par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret).



**Figure 14 :** Coloration de la lame .  
(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret).



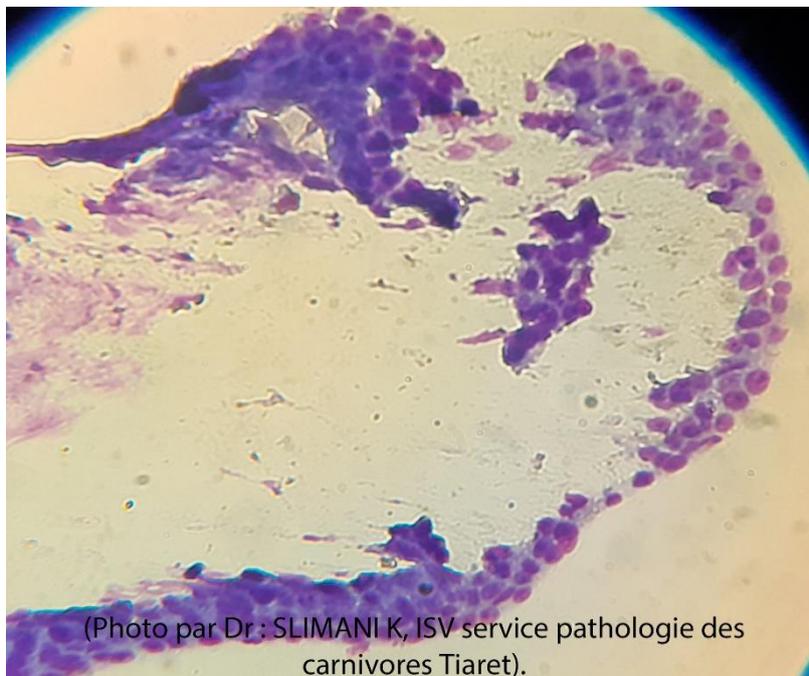
**Figure 15** : observation de la lame sous microscope optique.

(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)

**Résultats de l'examen cytologique :**



**Figure 16 :** lame cytologique au grossissement x40 montre un carcinome mammaire présentant une cellularité élevée avec des agrégats cellulaires en palissade la formes des cellules est rondes et cohésives le contour cytoplasmique est nette atypie marquée.



**Figure 17 :** un autre champ dans la même lame qui montre aussi la disposition en palissade et l'agrégation cellulaire

### **11. Diagnostic :**

D'après les résultats d'examen clinique et l'examen cytologique on peut affirmer l'hypothèse de tumeur mammaire plus précisément un adénocarcinome mammaire dans la 4eme paires mammaires la mamelle droite.

### **12. Prise en charge thérapeutique :**

Prise en charge chirurgical obligatoire vue qu'il n'y a pas pour l'instant une alternation autre que la chirurgie.

#### **a. Protocole anesthésique utilisé :**

L'animal était soumis à une anesthésie générale :

Association de : Prozilfort® VMD (Maléate d'acépromazine) et Zoletil® 50mg (Virbac) (25mg Tiletamine + 25mg Zolazepam). Injectée en intra-veineuse afin d'obtenir une induction directe de l'effet anesthésique.

#### **Posologie standard :**

Acépromazine : 0,25 à 0,5mg/kg de poids vif.

Zoletil : de 7 à 25mg/kg selon la difficulté et temp nécessaire de l'intervention

**b. Description du protocole chirurgical :**



**Figure 18 :** induction en administrant l'anesthésie général

(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)



**Figure 19 :** animal sous anesthésie générale

(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)



**Figure 20 : Rasage**

(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)



**Figure 21 : Mise en place de champ opératoire et désinfection.**

(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)



**Figure 22** : première incision en arc pour bien dilacérer la masse  
(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)



**Figure 23** : dilacération de la peau pour isoler la masse tumorale  
(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)



**Figure 24 :** la masse tumorale après l'exérèse  
(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)



**Figure 25 :** suture de plaie chirurgical  
(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)



**Figure 26** : fin d'intervention

(Photo par Dr : SLIMANI K, ISV service pathologie des carnivores Tiaret)

**c. Suivie post opératoire :**

Le jour d'intervention :

- 3 cc longamox ® en IM
- 1 cc azium ® IV
- 0.5 cc Vetecardiol ® IV
- 2 cc peni-strep ® en infiltration

5eme jour post opératoire :

L'animale revenue avec un œdème post opératoire :

- 1 ML penistrep ® en IM
- 1.5 ML langamox® IM
- 1 ML azium ® IM
- 0.5 ML fuomed ® IV

6eme jour post opératoire :

Désinfection de la plaie et application de pommade cutanée

- 1.5 ML dimazone ® IV
- 2 ML vit c IV
- 5 ML Methio B12 IV
- 0.5 ML azium ® IV
- 1 ML peni-strep ® IM
- 1ML amoxiciline IM
- 2ML hepagen ® IV

Traitement par voie orale pendant 7 jours a base de céphalex 500 mg a raison d'un comprimé par jour.

Contrôle après 15 jours : bonne cicatrisation de plaie.

# Discussion

Les informations cliniques et histologiques constituent une part essentielle de l'orientation pronostique. Lors de l'examen clinique, les caractéristiques de la tumeur primaire (vitesse de croissance, infiltration, la taille de la tumeur, la présence d'ulcération), mais aussi l'apparence des nœuds lymphatiques et la présence de métastases, sont des critères pronostiques intéressants. L'utilisation de la classification TNM des tumeurs mammaires permet un premier pronostic.

Dans cette étude nous avons énuméré les différents aspect clinique et lésionnelles des tumeurs mammaires chez la chienne aussi que leur incidence en fonction de facteur racial, âge, profil de reproduction ...ect. Nous avons abordé l'importance de l'examen complémentaire et plus particulièrement l'examen cytologique qui permet de déterminer la nature de la tumeur a travers cette étude bibliographique nous avons expose comme model clinique dans ces différentes modalités étaient réalisées (examen clinique générale, examen complémentaire, bilan biochimique, cytologique de la tumeur et par la suite une prise en charge chirurgical.

Nous avons aussi pu diagnostiquer un adénocarcinome mammaire chez une breque allemande de quatre ans grâce a l'examen cytologique et l'examen de l'aspect clinique de la tumeur comme à déjà citer (christine medaille,2008) ;

Notre cas a nécessité une prise en charge chirurgical de la tumeur d'ont l'excision chirurgical ou bien La biopsie-exérèse « nodulectomie » est l'approche la moins invasive car elle consiste à retirer uniquement la tumeur. (Lana S.E et AL, 2007).

La chimiothérapie qui reste une phase thérapeutique importante n'a pas été réalisé par défaut de moyen quand au pronostic reste réservé avec récidence dans la plupart de temps...

De plus, la facilité d'utilisation de cette classification par les praticiens, constitue un atout considérable. Mais, un simple examen clinique apparaît insuffisant. Actuellement, en se référant au résultat de différentes études, l'analyse cytologique permet d'affiner le pronostic de façon plus au moins certaine. (Juan C, 2011).

## Conclusion :

Cette étude nous a permis de conclure qu'il est nécessaire que face à toute masse cutanée d'établir un examen cytologique ou même histologique afin de bien identifier la nature tissulaire de la lésion et choisir la bonne démarche thérapeutique.

En effet, leur développement dépend de la présence d'hormones sexuelles. La stérilisation chirurgicale précoce des chiennes est un moyen de prévention plus au moins efficace. En Outre, une chienne non stérilisée présente 50% de risques de développer des tumeurs mammaires. Si la stérilisation est réalisée avant les premières chaleurs, le risque n'est que de 0,5% ; si elle intervient entre le premier et le deuxième cycle, il est de 8%. Stérilisée entre les deuxièmes et les troisièmes chaleurs, la chienne présente 26% de risque. Après les troisièmes chaleurs, la stérilisation n'a plus d'influence sur la survenue des tumeurs mammaires mais l'évolution tumorale est plus lente, en raison de l'action des hormones sécrétées pendant le cycle sur les tumeurs.

---

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

**Ahern T.E., Bird R.C., Churchbird A.E., Wolfe L.G.** Expression of the oncogene c-erbB-2 in canine mammary cancers and tumor-derived cell lines. Am. J. Vét. Res,1996.

**Alenza D.P., Pena L., Castillo D.N., Nieto I.A.** Factors in uencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. J. Small Anim. Pract, 2000.

**Andrade F., Figueiroa F.C., Bersano P., Bissacot D., Rocha N.** Malignant mammary tumor in female dogs: environmental contaminants,2010.

**BARONE R, 1990** : Mamelles. Tome 4 Splanchnologie II. Editions vigot, Paris.

**BARONE R, 1996**: Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 5: Angiologie. Edition Vigot, Paris.

**BEDU N.** Les apports de la génétique moléculaire à la cancérologie vétérinaire : exemple des tumeurs mammaires de la chienne. Thèse Mèd. Vèt. Alfort, 2003.

**Bender A., Dorn C., Schneider R.** An epidemiologic study of canine multiple primary neoplasia involving the female and male reproductive systems. Preventive veterinary medicine, 1984.

**Bernardé A.** Chirurgie des tumeurs mammaires. In: Comptes rendus du Congrès GEC-GEUR-GEMI-AFVAC. Les glandes. Ile de Ré, Nantes, 2008.

**Bhaiyat Iqbal M., Chikweto A., Keshaw P. T., Claude D. A., Rajveer S. P., Allison I., Cecilia H.Y et Ravindra N. S.** A retrospective Study of Canine Tumors in Grenada, West Indies Advances in Animal and Veterinary Sciences, 2013.

**Bratulic M., Grabarevic Z., Artukovic B., Capak D.** Number of nucleoli and nucleolar organizer régions per nucleus :pronostic value in canine mammary tumors. Vet. Pathol,1996.

**Brodey R. S., Goldschmidt M. A., Roszel J. R.** Canine Mammary Gland Neoplasms. Journal of the American animal hospital association, 1983.

**Bruno DUHAUTOIS,** guide pratique de chirurgie des tissus mous chez le chien et lechat.2003

---

**C girad, J C. czyba.** Cours sur la biologie de la reproduction (Fuscicule II. Le placenta, la glande mammaire et la lactation)1970.

**Cécille SOYER & Stéphane DOLIGER VADE.MECUM** oncologie vétérinaire.2011.

**Christine Medaille, Alexandra Briend Marchal,** guide pratique des analyses biologiques vétérinaire, 2008.

**CRESPEAU F.** Tome 2 : Pathologie par troubles vasculaires, pathologie inflammatoire : étude générale. Pathologie tumorale. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique d'histologie, d'embryologie et anatomie pathologique vétérinaires. Edition avril 1999.

**D'après Patsikaset al.,** 2006. The lymph drainage of neoplastic mammary glands in the bitch

**DONNAY I., RAUIS J., WOUTERS-BALLMAN P., DEVLEESCOUWER N., LECLERCQ G., VERSTEGEN J.** – Influence des antécédents hormonaux sur l'apparition clinique des tumeurs mammaires chez la chienne. Etude épidémiologique. Ann. Méd. Vét., 1994.

**Estrada M., Parodi A.L., Mialot J.P.** Etude retrospective de 70 cas de tumeurs mammaires de la chienne. Révision du diagnostic histologique et comparaison de différents critères de classification en vue de l'établissement du pronostic. Proceeding of the joint meeting, European Society of Vet. Pathol. And Americ. Coll. Of Vet. Path., Utrecht, The Netherlands, 1984.

**Fabrice HEBERT,** Guide pratique de médecine interne canine et féline.2006. Faculté de médecine Xavier BICHAT. Polycopié d'enseignement d'anatomie pathologique. [en-ligne]. Mise à jour le 6 janvier 2004. [<http://anapathparis7.aphp.fr/chapit14.htm>] (Consulté le 2 juin 2004).

**Faculté de médecine Xavier BICHAT.** Polycopié d'enseignement d'anatomie pathologique. [en-ligne]. Mise à jour le 6 janvier 2004. [<http://anapathparis7.aphp.fr/chapit14.htm>] (Consulté le 2 juin 2004).

**Faye.R.** Principales Affections Tumorales Du Chien à Dakar (Senegal) these soutenue le 2009.

**Fergusson H. R.** Canine Mammary Gland Tumors. Veterinary clinics of north america:

---

small animal practice, 1985.

**Filder I. J., Brodey R.S.** " A necropsy study of canine malignant neoplasms". J.A. Vet.Med.Ass, 1967.

**FONTBONNE A, BUFF S, GARNIER F.** Données récentes en physiologie et endocrinologie sexuelles dans l'espèce canine 2000.

**Fossum T. W.** Surgery of the female reproductive tract. In: Elsevier, éd. Small animal surgery. St Louis: Mosby, 2009.

**Gheorghe M. Constantinescu** Guide pratique d'anatomie du chien et du chat, 2005.

**HABER D.** Roads leading to breast cancer. N Engl J Med. 2000.

**Hellmen E., Bergstrom R., Holmberg L., Spangberg I.B., Hansson K., Lindgren A.** Prognostic factors in canine mammary tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases. Vet Pathol, 1993.

**ITOH T., USHIDA K., ISHIKAWA K., KUCHIMA K., KUSHIMA E., TAMADA H., MORITAKE T., NAKAO H., SHII H.** – Clinicopathological survey of 101 canine mammary gland tumors : differences between small breed dogs and others. J. Vet. Med. Sci., 2005.

**Jean. PIERARD,** anatomie appliquée des carnivores domestiques chien et chat. 1972  
**Juan Carlos Cartagena Albertus,** Guide clinique de cancérologie du chien et du chat. 2012.

**Kang J et al.** Secondary malignant lymphoedema after mastectomy in two dogs. Journal of small animal practice, 2007.

**Khan S.A., Rogers M., Obando J.A., Tamsen A.** Estrogen receptor expression of benign breast epithelium and its association with breast cancer. Cancer Res, 1994.

**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.

**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.

---

**Lana S.E., Rutteman G.R., Withrow S.J.** Tumors of mammary gland. In : Small animal clinical oncology, Withrow SJ, MacEwen EG editors, 2007.

**Lefrancois T., Tired L.** Physiologie de l'appareil reproducteur. Mécanismes généraux, particularités d'espèces, travaux pratiques. Polycopié. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de physiologie et thérapeutique, 2000- 2001.

**Mac Ewen E.G., Harvey H.J., Patnaik A.K., Mooney S., Hayes A., Kurzman I., Hardy W.** Evaluation of effects of levamisole and surgery on canine mammary cancer. J Biol response mod, 1985.

**Mac Ewen E.G., Withrow S.** Tumors of the mammary gland. Small Animal Oncology. Saunders Company, Philadelphia, 1996.

**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

**Marie Lagadic,** manuel vétérinaire 2007.

**MAUFFRE S.** – Les cancers mammaires dans l'espèce canine : données bibliographiques récentes concernant les facteurs du pronostic et la stratégie thérapeutique. Thèse Méd. Vét., Lyon, 1995.

**MIALOT M, LAGADIC M.** Epidémiologie descriptive des tumeurs du chien et du chat. Rec MédVet. 1990.

**Misdorp W et al.** "Canine malignant mammary tumors. II. Adenocarcinomas, solid carcinomas and spindle cell carcinomas". Vet. Path, 1972.

**MISDORP W.** – Tumors of the mammary gland. In : Tumors in domestic animals, Meuten DJ editor. Ames, Iowa : Iowa State Press, 2002.

**Mol J.A., Selman P.J, Sprang E.P.M., Van Neck JW.** The role of progestins, IGF and IGFbinding proteins in the normal and neoplastic mammary gland of the bitch : a review. J reprod fert suppl., 1997.

**Moore A,** Advance in the treatment of mammary neoplasia. World small animal veterinary association world congress proceedings. 2006.

**Morris J.S., Dobson J.M., Bostock D.E., O'farrell e.** Effect of ovariectomy in

---

bitches with mammary neoplasm. *Veterinary Record*, 1998.

**MORRISON W.B.** – Canine et feline mammary tumors. In : *Cancer in dogs and cats, medical and surgical management*. 2nd edition. Jackson, Wyoming : Teton newmedia, 2002.

**Moulton J.E., Rosenblatt L., Goldman M.** Mammary tumors in a colony of beagle dogs. *Vet Pathol*, 1986.

**Murakami Y., Tateyama S., Rungsipipat A., Uchida K., Yamaguchi R.** Amplification of the cyclin a gene in canine and feline mammary tumors. *J. Vét. Méd. Sci*, 2000.

**Muto T., Wakui S., Takahashi H., Maekawa S., Masaoka T., Ushigome S., Furusato H.** p53 gene mutations occurring in spontaneous benign and malignant mammary tumors of the dog. *Vet. Pathol*, 2000.

**PATSIKAS MN, DESSIRIS A**, 1996a: The lymph drainage of the mammary glands in the bitch: a lymphographic study. Part I: the 1st, 2nd, 4th and 5th mammary glands. *AnatHistolEmbryol*.

**PATSIKAS MN, DESSIRIS A**, 1996b: The lymph drainage of the mammary glands in the Bitch: a lymphographic study. Part II: the 3rd mammary gland. *AnatHistolEmbryol*.

**PATSIKAS MN, KARAYANNOPOULOU M, KALDRYMIDOY E, PAPAZOGLU LG, PAPADOPOULOU PL, TZEGAS SI, TZIRIS NE, KAITZIS DG, DIMITRIADIS AS, DESSIRIS AK**, 2006: The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: a lymphographic study. *AnatHistolEmbryol*.

**Pawar Y., KadamD., Khandekar. G et Nehte .** Gross and Cytological evaluation of canine spontaneous mammary neoplasms and its correlation with histopathology and morphometric analysis. *Inter J Vet Sci*, 2015

**PELLERIN J.L.** Les néoplasies mammaires dans l'espèce féline. *Revue bibliographique et observations personnelles*. Thèse de Doctorat Toulouse, 1977.

**Peña L., Andres P. J., Clemente M., Cuesta P., Perez-Alenza D.** Prognostic value of histological grading in non inflammatory canine mammary carcinomas in a prospective study with two-year follow-up: relationship with clinical and histological characteristics. *Veterinary Pathology*, 2013.

---

**Pereira C., Rahal S., Balieiro J. D. C., Ribeiro A.** Lymphatic drainage on healthy and neoplastic mammary glands in female dogs: can it be really altered? *anatomia, histologia, embryologia*, 2003.

**PEREIRA CT, LUIZ MARQUES NAVARRO F, WILLIAMS J, WLADimir MARTIN DE B, PRIMO BOMBONATO P**, 2008: 99mTclabeled dextran for mammary lymphoscintigraphy in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*.

**PEREIRA CT, RAHAL SC, DE CARVALHO BALIEIRO JC, RIBEIRO AA**, 2003: Lymphatic drainage on healthy and neoplastic mammary glands in female dogs: can it really be altered? *AnatHistolEmbryol*.

**PEREZ ALENZA M.D., PENA L., DEL CASTILLO N., NIETO A.I.** – Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. *J. Small Anim. Pract.*, 2000.

**PEREZ ALENZA M.D., RUTTEMAN G.R., PENA L., BEYNEN A.C., CUESTA P.** – Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case control study. *J. Vet. Intern. Med.*, 1998.

**Perez Alenza MD, Pena L, Del Castillo N, Nieto AL.** Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. *J Small AnimPract*2000.

**Perez Alenza MD, Rutteman GR, Pena L, Beynen AC, Cuesta P.** Relation between habitual diet and canine mammary tumors case-control study. *J Vet Intern Med* 1998.

**Perez Alenza. MD, Tabanera.E, Pena. L.** Inflammatory mammary carcinoma in dogs: 33 cases (1995–1999). *J Am Vet Med Assoc*, 2001.

**Perrin Jacquemot. M, M, B.** Influence de l’approche chirurgicale sur les complications post-opératoires lors de tumeurs mammaires chez la chienne : étude rétrospective de 257 cas thèse soutenue en 2012.

**PHILIBERT J.C., SNYDER P.W., GLICKMAN L.T., KNAPP D.W., WATERS D.J.** – Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors. *J. Vet. Intern. Med.*, 2003.

**PITELKA DR, 1983:** The mammary gland. In: Weiss L (ed), *Histology – cell and tissue biology*. Elsevier Biomedical McGraw-Hill, New York.

**PREZIOSI R., SARLI G., BENAZZI C., MARCATO P.S.** – Detection of proliferating

---

cell nuclear antigen (PCNA) in canine and feline mammary tumors. J. Comp. Pathol., 1995.

**Roulois A.** Étiologie des tumeurs dans l'espèce canine [thèse médecine vétérinaire], Nantes, 2002.

**Rutteman G.R.** Hormones and mammary tumour disease in the female dog. An update. In vivo, 1990.

**SANTOS M, MARCOS R, FAUSTINO AMR, 2010:** histological study of canine mammary gland during the oestrous cycle. In: *Reprod Dom Anim.*

**Sautet J. Y. et al.** Lymphatic system of the mammary glands in the dog: an approach to the surgical treatment of malignant mammary tumors. *Canine Practice*, 1992.

**SCHNEIDER R., DORN C.R., TAYLOR DON.** – Factors influencing canine mammary cancer development and postchirurgical survival. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1969.

**Sorenmo K.U., Kristiansen V.M., Cofone M.A., Shofer F.S., Breen A.M., Langeland M., Mongil C.M., Grondahl A.M., Teige J., Goldschmidt M.H.** Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. *Vet comp oncol*, 2009.

**SORENMO KU, RASOTTO R, ZAPPULLI V, GOLDSCHMIDT MH, 2011:** Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *Vet Pathol.*

**Sorenmo. K.** Canine mammary gland tumors. *Vet Clin Small Anim*, 2003.

**Stéphane DOLIGER. Préface : Patrick DEVAUCHELLE – Françoise DELISLE.** VADE-MECUM de Cancerologie vétérinaire 2003.

**Stratmann N., Failing K., Richter A., Wehrend A.** Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. *Veterinary Surgery*, 2008.

**VERSTEGEN J, ONKLIN K.** Etiopathogeny, classification and prognosis of mammary tumors in the canine and feline species. 2003.