



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohamed El Bachir El Ibrahim B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الارض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



# Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

Thème

## Les tumeurs mammaires chez la chienne: synthèse bibliographique

Présenté par : MADJIDI Chams Eddine

Devant le jury :

Président : M<sup>me</sup> Benradia Hamida

MCB

Université Mohamed El Bachir El Ibrahim BBA

Encadrant : M<sup>r</sup> Sid Nassim

MAB

Université Mohamed El Bachir El Ibrahim BBA

Examineur : M<sup>me</sup> ROUAIGUIA Nadia

MAA

Université Mohamed El Bachir El Ibrahim BBA

Année universitaire : 2019/2020

# Remerciement

Je tiens d'abord à remercier ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qui a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Je tiens à remercier mon encadreur : **M<sup>r</sup> SID Nassim** pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'il trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.

Mes vifs remerciements vont également aux membres du jury

**M<sup>me</sup> BENRADIA Hamida** et **M<sup>me</sup> ROUAIGUIA Nadia**

Qui ont accepté d'examiner et juger notre travail.

Je remercie également toute **l'équipe pédagogique** de département de biologie

On n'oublie pas nos parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Enfin, je remercie tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Merci à tous.

# Dédicace

*Je dédie ce modeste ouvrage à ma «lune» qui a été mon ombre durant toute la vie, son encouragement, son soutien et son sourire étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles : ma chère mère **RAMMACHI MESSAOUDA**, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect: cher père **HATTAK**. Que dieu les gardes et les protège.  
A mon adorable famille : Salim (mon deuxième père), Azza, Samira, Hakima, Halim, Sofiane (paix a son âme), Faress et Assia. A leurs enfants.*

*A toute ma grande famille **MADJIDI** et **RAMMACHI** à Boussaâda  
A mes amis depuis l'enfance à **EL-AZIZIA (EL-BETTAM)** : Salah, Hafide et Nasse.*

*A mes camarades de Constantine (**ISVK**), A mon club : **ALPHA VET**  
et tous ces membres.*

*A mes chers amis de l'université de Bordj Bou Arreridj qui ont m'aidé pendant cette difficile période : **BEN ALIA Seddik**, **BENDIF Hamza** et la magnifique jumelle Amina et Amira **BOUROUUBA**.*

*A tous ceux qui m'aiment.*

*A tous ceux que j'aime*

**MADJIDI Chemse ddine**

# TABLES DES MATIERES

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction.....	1
<b>Chapitre 1 : Anatomie et la physiologie de la glande mammaire.....</b>	<b>2</b>
1.1 Anatomie de la glande mammaire .....	2
1.1.1 Situation .....	2
1.1.2 Nombre .....	2
1.1.3 Structure et histologie.....	3
1.1.4 Irrigation .....	3
1.1.4.1 Réseau artériel .....	3
1.1.4.2 Réseau veineux.....	4
1.1.4.3 Réseau lymphatique .....	4
1.1.5 Innervation .....	5
1.2 Physiologie de la glande mammaire.....	5
1.2.1 Mammogénèse .....	5
1.2.2 Lactogénèse .....	5
1.2.3 Galactopoïèse .....	6
1.2.4 L'éjection lactée .....	6
1.2.5 Régression de la glande mammaire .....	7
<b>Chapitre 2 : Tumeurs mammaires chez la chienne.....</b>	<b>8</b>
2.1 Incidence .....	8
2.2 Facteurs de risque principaux .....	8
2.2.1. Influence de l'âge .....	8
2.2.2. Influence de sexe .....	8
2.2.3. Influence de la race .....	8
2.2.4. Influence hormonale .....	8
2.2.5. Etiologie virale .....	10
2.2.6. Influence du régime alimentaire .....	10
2.2.7. Ecotoxicologie.....	10
2.3 Classifications des tumeurs mammaires .....	11

2.3.1 Classification clinique et par imagerie .....	11
2.3.2 Classifications histologiques des tumeurs mammaires .....	13
2.3.3 Tumeurs malignes.....	15
2.3.4 Tumeurs bénignes .....	15
2.3.5 Aspect macroscopique et histologique de quelques tumeurs mammaires .....	16
3. Clinique et outils de la démarche diagnostique .....	17
3.1 Présentation clinique.....	17
3.2 Détermination du stade clinique .....	18
3.3 Natures des masses mammaires dans l'espèce canine.....	19
3.3.1 Tumeurs bénignes .....	19
3.3.2 Tumeurs malignes.....	19
3.4 Réalisation de bilan d'extension .....	19
3.5 Les outils diagnostics .....	20
3.6 Identification de type tumorale .....	20
4. Traitement chirurgical .....	22
4.1. Intérêts.....	22
4.2. Contre-indications .....	22
4.3. Délai d'intervention .....	22
4.4. Les règles de la chirurgie oncologique .....	23
4.5. Choix de l'importance de l'exérèse .....	23
4.6. L'intérêt de l'ovariohystérectomie .....	24
5. Les facteurs pronostics .....	24
5.1. Le diamètre et le volume de la tumeur primitive.....	24
5.2. Présence de métastases .....	25
5.3. Le grading histologique des carcinomes .....	26
5.4. La présentation au vétérinaire.....	26
5.5. Index de prolifération cellulaire .....	26
5.5.1 PCNA .....	26
5.5.2 Ki-67 .....	27
5.5.3 AgNOR .....	27
5.5.4 Les récepteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire.....	27
5.5.5 Présence de cellules myoépithéliales .....	28
<b>Conclusion</b> .....	29

## **Références bibliographiques**

### **Résumés (Français, Arabe et Anglais)**

## LISTE DES ABREVIATIONS

**AgNOR** : Argyrophilic Nucleolar Organizer Region

**FNA** : Aspiration à l'aiguille fine

**FNS** : Formule numéraire sanguine

**GH** : Growth hormone

**GL** : Ganglion lymphatique

**M1** : mamelle thoracique antérieure

**M2** : mamelle thoracique postérieure

**M3** : mamelle abdominale antérieure

**M4** : mamelle abdominale postérieure

**M5** : mamelle inguinale

**NL** : Nœud lymphatique

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**Ovariectomie** : Acte chirurgical consistant en l'exérèse des ovaires

**PCNA** : Proliferating Cell Nuclear Antigen

**PRL** : Prolactine

**TM** : Tumeur mammaire

**TMC** : Tumeur mammaire canine

**TMM** : Tumeur mammaire maligne

**TNM** : Tumor-Node-Metastasis system

**WHO** : World health organisation (Organisation Mondiale de la Santé)

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I :</b> Caractéristiques des tumeurs.....	11
<b>Tableau II :</b> La relation entre la classification TNM et stade clinique.....	13
<b>Tableau III :</b> Système de classification original d’OMS et système de classification OMS modifié.....	18
<b>Tableau IV :</b> Système de classification histologique du cancer mammaire canin .....	26

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Répartition des mamelles chez la chienne (vue ventrale).....	3
<b>Figure 2</b> : Mamelles de la chienne et leurs vaisseaux.....	4
<b>Figure 3</b> : Classification histologique et nomenclature des tumeurs et des dysplasies mammaires chez la chienne et la chatte.....	14
<b>Figure 4</b> : Tumeur mammaire inguinale.....	16
<b>Figure 5</b> : Tumeur mammaire axillaire.....	16
<b>Figure 6</b> : Adénome mammaire complexe.....	17
<b>Figure 7</b> : Carcinome micro-papillaire infiltrant..	17
<b>Figure 8</b> : Illustration d'une cascade métastatique.....	24

# **INTRODUCTION**

## Introduction

La chienne est un mammifère qui possède 5 paires de mamelles réparties sur 2 chaînes. Les affections mammaires les plus souvent rencontrées en consultation sont les lactations de pseudogestation, les tumeurs mammaires, ou encore les mammites. Les tumeurs mammaires sont des affections classiques de la chienne âgée et entière. En effet, les tumeurs mammaires sont les néoplasies les plus fréquentes chez la chienne (**Moe, 2001**).

Les tumeurs mammaires sont les néoplasies les plus fréquentes de la chienne, 50% de ces tumeurs sont malignes (**Stratmann et al., 2008**), sur celles-ci, environ la moitié donneront lieu à des métastases (**Henry, 2010**).

L'oncologie canine connaît un essor grandissant parallèlement à l'allongement de la durée de vie de nos animaux de compagnie et est en perpétuelle évolution, profitant notamment des derniers travaux de recherche de la médecine humaine. Les tumeurs mammaires canines constituent également un modèle d'étude pour l'étiologie et les traitements des tumeurs de sein chez la femme. Tout ceci multiplie donc les études et les publications et, à posteriori, également les controverses aux sujets des traitements des tumeurs mammaires.

L'objet de cette étude sera donc de décrire, à partir d'une étude bibliographique, les informations existantes dans la littérature sur les tumeurs mammaires chez la chienne. Et de permettre au clinicien d'avoir accès à une étude bibliographique la plus complète possible permettant de faire le point sur les données actuelles.

Cette étude comprend trois chapitres.

Le premier chapitre est consacré à l'étude de l'anatomie et la physiologie de la glande mammaire chez la chienne.

Dans le deuxième chapitre, c'est des rappels sur les tumeurs mammaires chez la chienne. On a parlé surtout sur les facteurs de risque, les types histologiques des tumeurs, les mécanismes de la cancérologie et les méthodes de diagnostic et de traitement utilisé.

# **CHAPITRE 1**

## Chapitre 1 : Anatomie et physiologie de la glande mammaire

### 1.1 Anatomie de la glande mammaire

Les glandes mammaires sont des glandes cutanées modifiées. Adaptée à la sécrétion d'un liquide nutritif pour le jeune, le lait. Elles sont présentes chez les deux sexes mais sont rudimentaires chez les mâles. Elles sont la caractéristique spécifique des mammifères. Les glandes mammaires sont essentielles à la reproduction chez le mammifère, malgré ils ne font pas strictement partie de l'appareil reproducteur (Aspinallet *al.*, 2019).

#### 1.1.1 Situation

Les mamelles en deux rangées parallèles par rapport au plan médian du ventre, étendu du thorax à la région pubienne. Leur emplacement est marqué par la présence des papilles (mamelon). Elles sont saillantes en fin de gestation et pendant la période d'allaitement, deviennent peu saillantes en dehors de ses périodes (Barone, 2001).

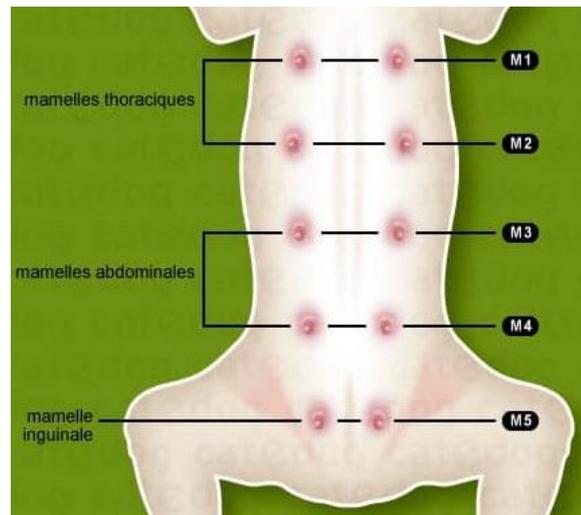
#### 1.1.2 Nombre

La chienne possède 10 glandes mammaires réparties en 5 paires, elles se développent de façon symétrique, c'est-à-dire par paires. Le nombre de paires, variable d'une espèce à l'autre, est en rapport approximatif avec le nombre de jeunes que la femelle peut mettre bas dans chaque portée.

Les mamelles de la chienne sont réparties ainsi :

- 2 paires thoraciques (crânial et caudal)
- 2 paires abdominales (crânial et caudal)
- 1 paire inguinale

Toutefois, on peut trouver six paires, surtout chez les grandes races, et plus rarement quatre paires (Barone, 2001).



**Figure 1** : Répartition des mamelles chez la chienne (vue ventrale)(<https://catedog.com/>).

### 1.1.3 Structures et histologie

La glande mammaire possède une organisation particulière qui lui permet d'assurer ses fonctions de synthèse et de sécrétion du lait. Elle est constituée d'un tissu sécréteur et d'un stroma. Le tissu sécréteur est composé d'alvéoles regroupées en lobules, eux-mêmes regroupés en lobes. Il est drainé par un réseau de canaux galactophore directement vers l'extérieur au niveau d'un mamelon.

Les alvéoles représentent les unités fonctionnelles de la glande mammaire, elles sont constituées d'une couche de cellules épithéliales mammaires polarisées. A leur pôle apical ces cellules débouchent sur la lumière alvéolaire où est sécrété le lait. A leur pôle basal, elles entretiennent une relation étroite avec un stroma composé de cellules myoépithéliales, de fibroblastes, d'adipocytes et de vaisseaux lymphatiques et sanguins. Ces derniers permettent l'apport du nutriment nécessaire à la synthèse de lait (Barone, 2001; Aspinallet Cappello, 2019).

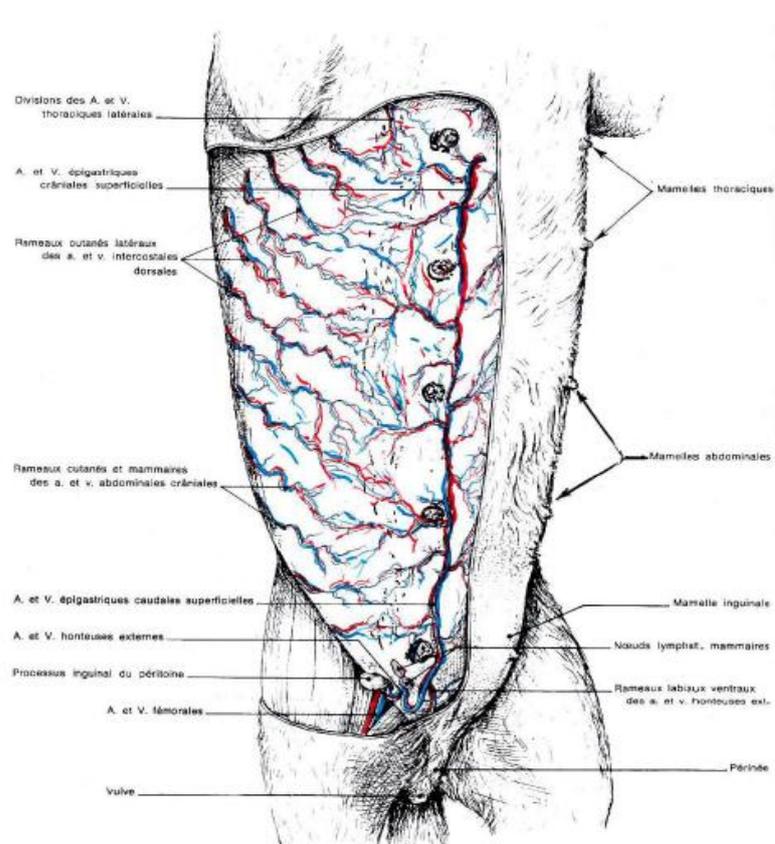
### 1.1.4 Irrigation

#### 1.1.4.1 Réseau artériel

Les mamelles thoraciques M1 (antérieures) et M2 (postérieures) sont irriguées par l'artère épigastrique superficielle crâniale ainsi que par les branches des artères thoracique latérale et intercostale. Les mamelles abdominales (M3 et M4) sont irriguées par les rameaux des artères intercostales (uniquement M3), et par l'artère épigastrique superficielle (crâniale ou postérieure). Les mamelles inguinales M5 reçoivent les rameaux de l'artère épigastrique superficielle ainsi que l'artère circonflexe iliaque (Silver, 1966).

### 1.1.4.2 Réseau veineux

Les veines sont satellites des artères mais sont plus volumineuse et plus richement anastomosée (Figure 2). Les veinules traversent également plus fréquemment la ligne blanche(médiane) que les artérioles et relier ainsi une mamelle à son homologue(**Baron, 2001**).



**Figure 2 :** Mamelles de la chienne et leurs vaisseaux (**Barone, 2001**).

### 1.1.4.3 Réseau lymphatique

Chaque glandes mammaires possède un réseau de petits vaisseaux lymphatiques qui se rejoignent à son tour le nœud lymphatique de drainage les réseaux lymphatique des glandes ipsilatérales et controlatérales peuvent s'anastomoser (**Baron, 2001**).

En générale les glandes mammaires M1 et M2 sont drainé par le lymphocentre axillaire ipsilatérale composé du nœud lymphatique axillaire propre et accessoire si ce dernier est présent. Les glandes mammaires M4 et M5 sont drainer par le lymphocentreinguino-fémoralipsilatérale composé par le nœud lymphatique inguinal superficiel (**Barone, 2001, Pereira et al., 2003; Patsikas, 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 lympo-scintigraphie.

Il existe des connections étroites entre les différentes glandes mammaires

- quelque connections entre M1 et M2,
- des connections importantes et directes entre M2 et M3,
- de nombreuses anastomoses physiologiques entre M3 et M4,
- des connections lymphatiques importantes et directes entre M4 et M5.

### 1.1.5 Innervation

L'innervation de la mamelle chez la chienne est issue :

- des rameaux cutanés latéraux et médiaux ventraux des nerfs intercostaux.
- des rameaux superficiels des trois premiers nerfs lombaires des rameaux mammaires des nerfs génito-fémoral (**Pereira et al., 2003**).

## 1.2 Physiologie de la glande mammaire

La fonction mamelle est régulée et contrôlée par des facteurs neurohormonaux. Plus tard, ils interféreront avec la survenue de la lactogénèse (déclenchement de la lactation), dans la galactopoïèse (le maintien de la lactation) et éjecter le lait.

### 1.2.1 Mammogénèse

Est une série de phénomènes liés au développement et à la différenciation des glandes mammaires. Il y a différentes périodes dans cette mammogénèse : la période fœtale, la naissance à la puberté, la puberté ([www.vetopsy.fr/](http://www.vetopsy.fr/)).

### 1.2.2 Lactogénèse

La lactogénèse est un ensemble de phénomènes physiologiques qui peuvent être synthétisés le Lait Il se compose de deux étapes:

- La lactogénèse I : pré-accouchement qui survient pendant la grossesse et correspond à l'accumulation de lait dans la cavité alvéolaire
- La lactogénèse II : Après l'accouchement, se traduit par une sécrétion importante de lait, qui vise à nourrir les jeunes ([www.vetopsy.fr/](http://www.vetopsy.fr/)).

L'action hormonale de la prolactine (PRL) dépend l'intervention de ces diverses hormones et les corticoïdes produits par la glande surrénale qui contrôlent l'activité mamelle La prolactine agit directement sur les cellules épithéliales alvéolaires, augmentant l'expression

des gènes des protéines du lait. De même après un certain temps, la circulation dans la glande augmente considérablement et le tissu conjonctif intra-lobulaire est infiltré par les lymphocytes et les plasmocytes. L'épithélium glandulaire devient actif et sécrète le colostrum. Tout au long de la période d'alimentation, les lobules restent gros, Les follicules sont gros ont une lumière visible, et les sécrétions sont surtout régulées par la Prolactine et la somatotrophine hypophysaires et l'excrétion par l'ocytocine. A la fin de la période d'allaitement les glandes reculent, en raison de Réflexe neuro-hormonal. Le lait non expulsé gonfle les alvéoles et aplatit l'épithélium Puis va te reposer (**Barone, 2001**).

### 1.2.3 Galactopoïèse

De nombreuses hormones comme les hormones thyroïdiennes, la prolactine, l'insuline, les glucocorticoïdes et les facteurs de croissance ont participé dans le maintien de la production laitière des animaux mammifères. Afin de maintenir la lactation, il est nécessaire d'apporter un soutien physiologique au processus de synthèse du lait et à l'élimination du lait. La prolactine (PRL) est la principale hormone. De toute évidence, l'épithélium mammaire répond directement à la (PRL). Via les récepteurs hormonaux présents dans les cellules épithéliales du sein. (**Capuco et Akers, 2011**).

Le point de départ est constitué par les récepteurs sensoriels de la papille mammaire, L'influx nerveux suit la voie ascendante nerveuse et atteint les neurones hypothalamiques qui stimulent l'adénohypophyse pour sécréter ou inhiber la libération d'hormones dans les capillaires sanguins (**Barone, 2001**).

### 1.2.4 L'éjection lactée

Elle dépend aussi d'un réflexe neuro-hormonal dont le point de départ est la succion de la tétine par le nouveau-né. Les voies afférentes sont les mêmes mais l'information est intégrée au niveau des noyaux supraoptiques et paraventriculaires de l'hypothalamus. Ceci entraîne la libération par la neuro-hypophyse d'ocytocine qui agit au niveau des alvéoles : elle stimule la contraction des cellules myo-épithéliales qui éjectent le lait hors de la lumière des acini mammaires (**Barone, 2001**).

L'action de l'ocytocine est liée à celle d'une autre hormone post-hypophysaire : la vasopressine. Cette dernière entraîne une vasoconstriction par action sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux (**Barone, 2001**).

### 1.2.5 Régression de la glande mammaire

Si le chaton ne tète pas, le lait s'accumule dans les alvéoles, la glande entre en régression, par interruption des réflexes neuro-hormonaux, d'où l'arrêt de libération de prolactine donc arrêt de la galactopoïèse. D'autre part, la distension des alvéoles entraîne une compression des vaisseaux sanguins adjacents et donc un accès réduit à l'ocytocine.

Après quelques jours de repos ; l'épithélium s'aplatit puis entre en repos. Il y est en grande partie résorbé, tandis qu'il peut persister pendant un temps parfois long dans les voies d'excrétion. Les alvéoles régressent ensuite ou perdent leur lumière et certains disparaissent.

Le conjonctif représente à nouveau la plus grande partie de la glande.

Chez l'animale âgé, la mamelle entre en involution sénile, Les alvéoles disparaissent peu à peu, et les conduits eux-mêmes se réduisent, tandis que le conjonctif constitue à nouveau la presque totalité de la glande (**Barone, 2001**).

# **CHAPITRE 2**

## Chapitre 2 : Tumeurs mammaires chez la chienne

### 2.1 Incidence

Dans le monde entier, l'incidence du cancer chez les humains et les animaux de compagnie continue d'augmenter. Les tumeurs mammaires (TM) sont l'une des tumeurs les plus courantes chez l'espèce canine. L'incidence chez le chien soit trois fois plus élevée que chez l'homme (**Pastor et al., 2018**). Des études épidémiologiques des TM chez les chiennes diagnostiquées au cours de la période 2002-2012 sur 1917 biopsies entre le Mexique et le Venezuela ont montré que l'incidence annuelle des TM était de 16,8% à 47,7% (bénignes) et 47,5% (malignes). Les cas les plus courants sont les tumeurs épithéliales, suivi des tumeurs mixtes (**Salas et al., 2015**).

### 2.2 Facteurs de risque principaux

#### 2.2.1. Influence de l'âge

L'âge peut augmenter le risque de cancer mammaire de 1,625 fois par année. Ces résultats sont cohérents avec d'autres études, qui montrent que les chiennes plus âgées sont plus susceptibles de former de nouvelles glandes mammaires (**Santos et al., 2020**).

#### 2.2.2. Influence de sexe

Les tumeurs mammaires sont fréquentes chez les chiennes de 40 à 50%, par contre chez les chiens mâles sont rares (environ 1%) (**Cote, 2010**).

#### 2.2.3. Influence de la race

Les résultats de diverses études ont montré que la TM chez les chiens de race pure est significativement plus élevée que chez les chiens de race mixte (**Vascellari et al., 2016**). Les races à risque accru sont : les races d'épagneuls, les races de pointeurs, les caniches, les teckels, les bergers allemands, les Yorkshire terriers (**Cote, 2010**).

#### 2.2.4. Influence hormonale

Les hormones ovariennes, surtout les œstrogènes et La progestérone y joue un rôle clé pour le développement de TMC (**Benavente et al., 2016**).

Les œstrogènes selon les auteurs ont deux types de toxicités génétiques sur la cellule :

- **Génotoxicité sur la division cellulaire** : il agit en augmentant le risque de faire proliférer des cellules dont l'ADN aurait été endommagé par exemple, par une mutation spontanée ou par un agent toxique de l'environnement (**Hellmén, 1993**). L'augmentation du nombre d'événements mitotiques, car ils diminuent le temps d'une génération en diminuant la durée de la phase G1, principalement, et de la phase S. Les œstrogènes induisent l'expression de la cycline D1, responsable du contrôle de l'entrée en phase G1 des cellules quiescentes (**Schmitt, 1995; Sutherland et al., 1983**). Tout ça peut donner lieu à une instabilité génomique et à une initiation de la malignité pendant la division cellulaire (**Schmitt, 1995**). Les œstrogènes diminuent le taux de mort cellulaire (**Sorenmo et al., 2000**).
- **Génotoxicité propre des œstrogènes** : La cancérogénicité de l'œstradiol viendrait de la production de métabolites, les catéchol œstrogènes, suite à l'action d'enzymes spécifiques abondantes dans le sein, les cytochromes P450 (**Cavalieri et al., 1997**). Ces métabolites peuvent générer des radicaux oxygénés mutagéniques, susceptibles d'endommager l'ADN (**Liehr, 1990**). Expérimentalement, il a été démontré que l'administration de doses élevées et répétées de progestérone et de progestagènes de synthèse (recommandées pour prévenir l'œstrus chez la chienne) associés ou non à de faibles doses d'œstrogènes favoriserait l'apparition clinique de lésions mammaires. Aucune relation avec la malignité des lésions mammaires n'est décrite dans ces études (**Hannouche et al., 1981; Donnay et al., 1994; Selman et al., 1997; Verstegen et al., 2003**). Aucune dose n'a encore été reliée à l'unanimité à la tumorigénèse (**Misdorp, 1991**). Autres études sur l'influence de prolactine hypophysaire ont fait après l'exploration de leur rôle important dans la tumorigénèse mammaire chez les rongeurs (**Rutteman et Misdorp, 1993**).

Des récepteurs à la prolactine ont été trouvés dans le tissu mammaire normal ainsi que dans les tumeurs bénignes. En revanche seulement certaines tumeurs mammaires malignes (30% de l'étude) contiennent des récepteurs à la prolactine (**Rutteman et Misdorp, 1989**). Il est possible que, comme dans le cas des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, la majorité des tumeurs malignes évolue et devient indépendante vis-à-vis de la prolactine (**Rutteman et Misdorp, 1989**). Le rôle joué par cette hormone dans l'étiopathogénie des

tumeurs mammaires chez la chienne est totalement imprécis pour l'instant (**Rutteman et Misdorp, 1989**).

### 2.2.5. Etiologie virale

L'étiologie virale n'a pas encore été confirmée, et aucune autre recherche ne le prouvé cette découverte isolée (**Alenza et al., 2018**).

### 2.2.6. Influence du régime alimentaire

Les facteurs nutritionnels présentent un intérêt particulier en raison de la capacité du tissu adipeux à synthétiser certaines hormones stéroïdiennes. Le tissu adipeux est une source important d'œstrogènes, en raison de son activité d'enzyme aromatasase, qui convertit les androgènes en œstrogènes. L'augmentation dans le tissu adipeux mammaire contribue à l'exposition de la glande aux œstrogènes. Ces derniers favoriser la tumorigenèse (l'oncogenèse) mammaire (**Benavente et al., 2016**).

Le risque de développer des tumeurs mammaires chez la chienne est plus faible s'ils ont été maigres à l'âge de 9-12 mois. En outre, l'obésité à l'âge d'un an ou avant le diagnostic de la tumeur mammaire est liée à une incidence élevée, et la prise des repas faits a la maison, au lieu de la nourriture commerciale, est également liée à un risque accru (**Benavente et al., 2016**).

### 2.2.7. Ecotoxicologie

Dans plusieurs études le chien utiliser comme animal témoin pour les études du cancer du sein chez la femme vue le grand nombre de similitudes épidémiologiques entre les chiens et les femmes (**Vascellari et al., 2016**). Certains produits chimiques environnementaux (Diethylstilbestrol, Bisphenol A) ayant la capacité de modifier La signalisation endocrinienne, appelée produits chimiques endocriniens actifs (**Jenkins et al., 2012**).

Plusieurs solvants organiques sont classer comme cancérigène de la GM dans quelque études animal : le benzène, le chlorure de méthylène est bien étudié les sources internationales de benzène comprenant l'essence, les gaz d'échappement des voitures (**Rodgers et al., 2018**) et les hydrocarbures aromatiques (HAP) (**Da Fonte et al., 2002**).

Dans une étude spécialement destiné à la recherche oncologique canine **Garey et Wolff (1998)** ont suggéré le rôle possible des pyréthriinoïdes dans la modification de

l'homéostasie des hormones telles que les œstrogènes et dans la promotion indirecte du processus néoplasique dans les cellules épithéliales mammaires. Étant donné que les chiens partagent le même environnement et les mêmes polluants avec leurs propriétaires, (Vascellariet *al.*, 2016).

Aucune étude ne montre la dose toxique minimal (DTMin) des molécules cancérigènes de la glande mammaire (Mukherjee *et al.*, 2006).

L'incidence global des tumeurs mammaires était la même chez les chiens exposée aux l'irradiation de rayons X (Meuten, 2008).

## 2.3 Classifications des tumeurs mammaires

La classification des tumeurs mammaires canine en différent stade clinique permet de définir l'extension du processus tumorale, il devient alors possible de donner un pronostic et le traitement le plus approprié.

### 2.3.1 Classification clinique et par imagerie

Il est traditionnel d'opposer les tumeurs suivant leur retentissement sur l'organisme en introduisant la notion de (tableau 2) :

- Bénignité quand la tumeur n'a pas de retentissement grave sur l'organisme
- Malignité quand la tumeur a un retentissement plus ou moins rapide sur l'organisme et peut entraîner la mort.

**Tableau I : Caractéristiques des tumeurs (Crespeau, 2006)**

Tumeurs	Bénignes	Malignes
Mode de croissance	Expansif	Infiltrant
Vitesse de croissance	Généralement lente	Généralement rapide
Stabilisation	Spontanée et fréquente	Exceptionnelle
Régression	Spontanée et fréquente	Exceptionnelle
Structure histologique	Proche tissu d'origine : bien différenciée	+/- éloignée de celle du tissu d'origine (dédifférenciée)
Mitoses	Rares et normales	Nombreuses, souvent anormales
Evolution	Locale uniquement	Locale puis régionale puis générale
Conséquences locales	Variables (compression, atrophie...)	Graves et destructrices
Conséquences générales	Généralement nulles sauf pour tumeurs endocrines sécrétantes	Toujours graves, notamment en phase générale d'évolution
Evolution spontanée	Rarement mortelle	Toujours mortelle

En fait, ces notions sont beaucoup plus complexes. Il faut une double définition de la bénignité et de la malignité :

- Clinique et évolutive.
- Anatomopathologique.
- La classification TNM (Tumor-Node-Metastasis system) : Système Taille de la tumeur, Statut des nœuds lymphatiques, métastases).

En 1980, l'organisation mondiale de la santé a adapté la classification des tumeurs malignes chez l'homme pour les tumeurs des animaux domestiques. Ce système de classification dit « TNM » s'appuie sur des caractéristiques cliniques objectives et codifiées. Cette classification est un outil permettant au praticien d'orienter son pronostic, en fonction de la clinique.

Les trois éléments majeurs étudiés dans le système TNM, concernant les cancers mammaires, sont :

- **T** : étude de la tumeur primitive :

La ou les tumeurs sont évaluée (s) par palpation. Le praticien s'attache à noter la durée d'évolution, la vitesse d'évolution, la taille, la localisation, le nombre, la consistance des tumeurs, ainsi que la présence de signes cutanées, la présence ou l'absence d'adhérences à la peau ou aux muscles et les déformations du mamelon.

- **N** : étude des nœuds lymphatiques loco-régionaux :

L'évaluation clinique des nœuds lymphatiques se fait également par palpation. Le praticien évalue la taille, la fermeté, la mobilité ou l'adhérence, le caractère uni ou bilatéral

- **M** : étude des métastases à distance :

Le praticien recherche à déterminer s'il y a présence de métastases à distance de la tumeur primitive (**Parodi, 1983; Lagadic et Cohn-bendit, 1995; Sorenmo, 2003; Vail et al., 2019**).

**Tableau II** : La relation entre la classification TNM et stades cliniques (Ruttenman et Kirpensteijn, 2003).

<b>T : taille de la tumeur primaire</b>			
T0	Pas d'évidence de tumeur		
T1	diamètre maximum < 1 cm		
T2	diamètre maximum 1-3 cm		
T3	diamètre maximum > 3 cm		
T4	carcinome inflammatoire (quelque soit la taille de la tumeur)		
<b>N : atteinte des nœuds lymphatiques (NL) régionaux</b>			
N0	pas de métastases		
N1	métastases NL ipsilatéral		
N2	métastases NL controlatéral		
<b>M : métastases à distance</b>			
M0	non détectées		
M1	détectées		
<b>stades cliniques</b>			
I	T1	N0	M0
II	T0-1	N1	M0
	T2	N0-1	M0
III	T3	N 0-1-2	M0
	T1-2-3-4	N2	M0
IV	T1-2-3-4	N0-1-2	M1
	T4	N0-1-2	M0-1

### 2.3.2 Classifications histologiques des tumeurs mammaires

Une première classification a été proposée chez la chienne et la chatte après la publication faite chez la femme en 1974 par HAMPE et MISDORP (1974) pour l'OMS. Cette première classification reposait plutôt sur des critères morphologiques mais aussi sur des critères histologiques. Elle a été rendue possible grâce au grand nombre de cas et aux méthodes d'analyse identiques à celles utilisées chez l'Homme. On distingue ainsi les tumeurs malignes, bénignes et enfin les dysplasies mammaires. Chez la chienne, parmi les tumeurs, on distingue les « complexes » des « simples » : les « complexes » sont formées à la fois de cellules sécrétrices et de cellules myoépithéliales et les « simples » uniquement d'un seul type de cellules. Cette distinction n'est pas faite chez la chatte (Hampe et Misdorp, 1974).

<b>I- <u>CARCINOMES</u></b>	
A. <u>Adénocarcinome = glandulaire</u>	B. <u>Carcinome trabéculaire</u>
1. Tubuleux	Type simple
Type simple	Type complexe
Type complexe	C. <u>Carcinome à cellules fusiformes</u>
2. Papillaire	D. <u>Carcinome à cellules anaplasiques</u>
Type simple	E. <u>Carcinome épidermoïde</u>
Type complexe	F. <u>Carcinome mucipare</u>
3. Papillaire kystique	
Type simple	
Type complexe	
<b>II- <u>SARCOMES</u></b>	
A. <u>Ostéosarcome</u>	
B. <u>Fibrosarcome</u>	
C. <u>Ostéochondrosarcome (fibro-lipo-ostéochondrosarcome)</u>	
D. <u>Autres sarcomes</u>	
<b>III- <u>CARCINO-SARCOMES (TUMEURS MALIGNES MIXTES)</u></b>	
<b>IV- <u>TUMEURS BENIGNES OU D'ASPECT BENIN</u></b>	
A. <u>Adénome</u>	C. <u>Fibroadénome</u>
B. <u>Papillome</u>	Péricanaliculaire
Papillome canaliculaire	Intracaniculaire (type non cellulaire
Papillomatose canaliculaire	et type cellulaire)
	Tumeur bénigne mixte
	Lésion fibro-adénomateuse totale
D. <u>Tumeur bénigne des tissus mous</u>	
<b>V- <u>TUMEURS NON CLASSEES</u></b>	
<b>VI- <u>DYSPLASIES MAMMAIRES BENIGNES OU D'ASPECT BENIN</u></b>	
A. <u>Kyste</u>	
Non papillaire	
Papillaire	
B. <u>Adénose</u>	
C. <u>Prolifération épithéliale</u>	
Typique et régulière dans les canaux et les lobules	
D. <u>Ectasie canaliculaire</u>	
E. <u>Fibrosclérose</u>	
F. <u>Gynécomastie</u>	
G. <u>Autres lésions non néoplasiques, prolifératives</u>	
Hyperplasie lobulaire non inflammatoire	
Hyperplasie lobulaire inflammatoire	

**Figure 3** : Classification histologique et nomenclature des tumeurs et des dysplasies mammaires chez la chienne et la chatte (**Hampe et Misdorp, 1974**).

### 2.3.3 Tumeurs malignes

**a. Carcinome non infiltrant (in situ) :** Il s'agit d'une tumeur du tissu épithélial présentant des caractéristiques histologiques de malignité sans pour autant infiltrer les tissus environnants en traversant la membrane basale de la structure à partir de laquelle ce néoplasme s'est développé carcinome sans envahissement de la membrane basale. Ils sont souvent multicentriques (OMS, 1999; Misdorp, 2002).

**b. Carcinome tubulo-papillaire :** Ces tumeurs sont caractérisées par la formation de tubules avec ou sans saillies papillaires (Misdorp, 2002).

**c. Carcinome cribiforme :** Il est généralement très invasif, sont essentiellement des carcinomes solides à petites ouvertures comme un tamis (Misdorp, 2002).

**d. Carcinome solide :** Les carcinomes solides sont généralement mal définis, Les cellules tumorales sont disposées en des feuilles, des cordes ou des nids, Certains carcinomes solides sont composés de cellules dont le cytoplasme est vacuolisé, éventuellement d'origine myoépithéliale (Misdorp, 2002).

**e. Carcinome anaplasique :** Ces tumeurs s'infiltrent de manière diffuse et sont composés de grandes cellules pléomorphes, souvent avec des noyaux bizarres riches en chromatine. Certaines cellules peuvent être multinuclées (Misdorp, 2002).

**f. sarcomes :** Les sarcomes sont généralement de grande taille, souvent en apparence bien délimitée, et ferme à osseuse. Fibrosarcomes et les ostéosarcomes sont les sarcomes mammaires les plus fréquents chez le chien. Les chondrosarcomes sont rares. Et il y'a aussi quelque rare type de tumeur mammaire maligne : Carcinome à cellules fusiformes, Carcinomes avec différenciation squameuse, Carcinome muscinaux, carcinome riche en lipides (Misdorp, 2002).

### 2.3.4 Tumeurs bénignes

#### A. Adénome :

**1. De type simple :** L'adénome « vrai » est rare chez la chienne (tout comme chez la Chatte d'ailleurs). C'est une tumeur simple, de type tubulaire et constituée de cellules épithéliales luminales ou myoépithéliales, bien différenciées.

**2. De type complexe :** Cette tumeur bénigne est composée de cellules épithéliales luminales associées à des cellules myoépithéliales (OMS, 1999; Misdorp, 2002).

**B. Fibroadénome:** Il s'agit d'un mélange des cellules épithéliales et les cellules de stroma fibroblastiques, parfois mélangées à des cellules myoépithéliales, ce dernier peut causer des difficultés dans la différenciation des adénomes, (OMS, 1999).

**C. Tumeur bénigne mixte:** Cette tumeur est composée de cellules d'aspect bénin ressemblant à des composés épithéliaux (luminales et/ou myoépithélial) et de cellules conjonctives ayant produit du cartilage et/ou de l'os et/ou du tissu adipeux avec éventuellement du tissu fibreux (Misdorp, 2002).

**D. Papillome canalaire:** Cette tumeur présente des excroissances de tissu glandulaire (tumeur bénigne simple ou complexe) au niveau de la lumière de canaux dilatés (OMS, 1999; Misdorp, 2002).

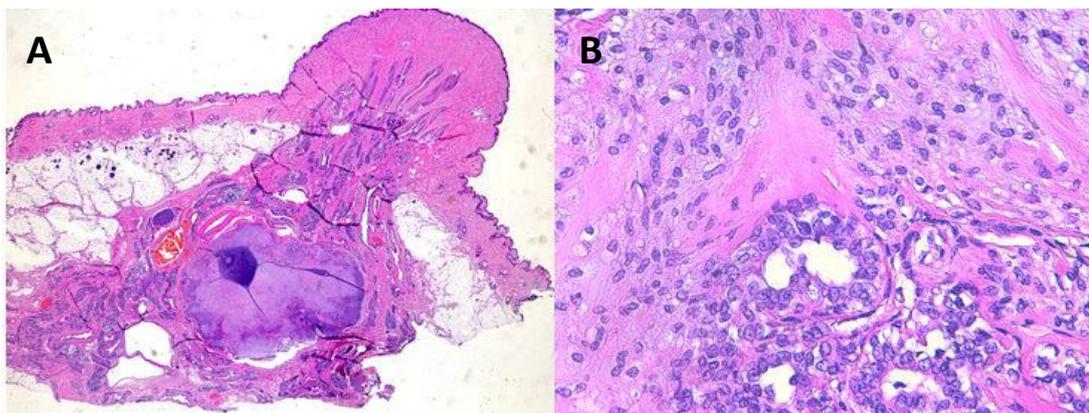
### 2.3.5 Aspect macroscopique et histologique de quelques tumeurs mammaires



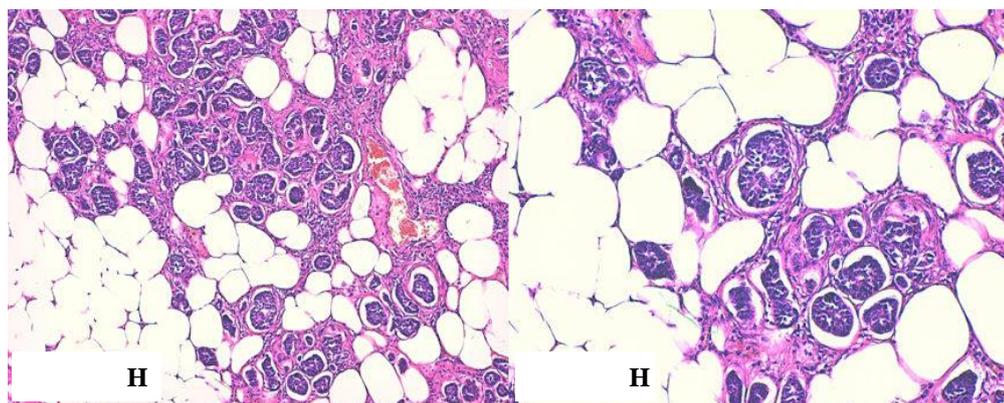
**Figure 4 :** Tumeur mammaire inguinale (<https://catedog.com>)



**Figure 5 :** Tumeur mammaire axillaire ([www.vetreproduction.com](http://www.vetreproduction.com))



**Figure 6:** Adénome mammaire complexe. (A) adénome mammaire complexe dans le tissu glandulaire mammaire sous le mamelon; (B) : association de deux composantes, l'une épithéliale et tubulaire, l'autre myoépithéliale et fusiforme au sein d'un adénome mammaire complexe (<https://www.lapvso.com>).



**Figure 7 :** Carcinome micro-papillaire infiltrant (<https://www.lapvso.com>).

### 3. Clinique et outils de la démarche diagnostique

Avant de mettre en place des examens complémentaires, la consultation doit comprendre un recueil précis de l'anamnèse et des commémoratifs (ensemble des renseignements qui concernent le passé clinique de l'animale : âge; race ; vaccination ; castration ; opération ...etc.), un examen clinique général ainsi qu'un examen rapproché par palpation. Parfois l'étendue des lésions ne peuvent être appréciable qu'après avoir tondu l'animal (**Beau, 2016**). En début d'évolution, elles sont plus petites qu'un grain de riz La plupart de ces tumeurs sont découvertes lors d'un examen de routine (**Margotte et al., 2008**).

#### 3.1. Présentation clinique

Au niveau clinique on note :

- Présence d'une ou plusieurs masses fermes et nodulaires. Dans plus de 50% des cas il y a plus d'une glande impliquée.

- Elles peuvent être de taille variable (quelques mm à plusieurs cm).
- Parfois les masses sont adhérentes au tissu en profondeur et ne sont pas mobiles.
- Dans 25% des cas on peut observer une ulcération de la peau à l'endroit de la masse.
- Dans certains cas, augmentation de volume des nœuds lymphatiques drainant la région affectée (nœuds lymphatiques régionaux axillaires ou inguinaux) (Nelson et al., 2003).

### 3.2 Détermination de stade clinique

Deux systèmes ont été proposés et publiés pour les TMC : le système de classification original intitulé OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et le système de classification OMS modifié (Tableau IV) (Rutteman et al., 2001).

**Tableau III : Système de classification original d'OMS et système de classification OMS modifié (Sorenmo et al., 2011)**

Système de classification original d'OMS				Système de classification OMS modifié (exclut le carcinome mammaire inflammatoire)			
<b>Stade I</b>	T1a,b,c	N0	M0	Stade I	T1	N0	M0
<b>Stade II</b>	T0	NI	M0	Stade II	T2	N0	M0
	T1a,b,c	NI	M0				
	T2a,b,c	N0 ou Nia	M0				
<b>Stade III</b>	T 3a,b,c	N°importe quel N	M0	Stade III	T3	N0	M0
	N°importe quel T	N°importe quel Nb	M0				
<b>Stade IV</b>	N°importe quel T	N°importe quel N	M1	Stade IV	N°importe quel T	N1	M0
<b>Pas de stade V</b>				Stade V	N°importe quel T	N°importe quel N	M1
Abréviations							
<b>T : tumeur primaire</b>							
(a : non adhérente, b : adhérente à la peau, c : adhérente aux muscles)							
T <sub>0</sub> : pas de preuve de la présence d'une tumeur							
T <sub>1</sub> : < 3 cm de diamètre maximum (a,b,c) T <sub>1</sub> : < 3 cm de diamètre maximum							
T <sub>2</sub> : 3-5 cm de diamètre maximum (a,b,c) T <sub>2</sub> : 3-5 cm de diamètre maximum							
T <sub>3</sub> : > 5 cm de diamètre maximum (a,b,c) T <sub>3</sub> : > 5 cm de diamètre maximum							
T <sub>4</sub> : n°importe quel T, carcinome inflammatoire							
<b>N : statut du nœud lymphatique régional</b>							
(a: non adhérent ; b ; adhérent)							
Déterminé par examen clinique ou histopathologie Déterminé par histologie ou cytologie							
N <sub>0</sub> : pas de métastases N <sub>0</sub> : pas de métastases							
N <sub>1</sub> : métastases au nœud lymphatique ipsilatéral (a,b) N <sub>1</sub> : métastases							
N <sub>2</sub> : métastases aux nœuds lymphatiques bilatéraux(a,b)							
<b>M : métastases à distance</b>							
M <sub>0</sub> : pas de métastases à distance M <sub>0</sub> : pas de métastases à distance							
M <sub>1</sub> : métastases à distance détectées M <sub>1</sub> : métastases à distance détectées							

Ce système de classification présente une valeur de pronostic, utile pour le clinicien. En effet, un stade avancé est associé à un mauvais pronostic ce qui va se répercuter sur le plan thérapeutique de l'animal atteint (**Parot, 2012**).

### **3.3 Natures des masses mammaires dans l'espèce canine**

De par leur diversité morphologique, il est très difficile à l'examen clinique de distinguer les lésions bénignes des lésions malignes, si bien que toutes les masses sont en général considérées comme potentiellement malignes jusqu'à ce qu'un diagnostic de certitude soit établi, lequel arrive tardivement (**Beau, 2016**).

#### **3.3.1 Tumeurs bénignes**

Une tumeur bénigne est définie en anatomie pathologique comme une lésion de croissance lente, n'ayant qu'une tendance expansive locale, souvent bien délimitée par une capsule nette. Elle refoule les tissus voisins sans les envahir, la tumeur bénigne présente des caractères architecturaux et cytologiques proches des tissus normaux. Après une excision correcte, elle ne donne pas de métastases ni de récurrences locales (**Lagadic, 1995; Muller-Fleurisson, 2005**).

#### **3.3.2 Tumeurs malignes**

Sur le plan macroscopique, elle est mal délimitée, non encapsulée, infiltrante et envahissant les tissus alentours. Ensuite, sur le plan cytologique, les cellules tumorales se rapprochent plus ou moins des cellules homologues normales, mais de façon partielle, la différenciation est accusée morphologiquement ou fonctionnellement. Enfin, les cancers envahissent spontanément les tissus voisins, récidivent fréquemment, peuvent donner des métastases parfois très tardives et se terminent habituellement par la mort (**Lagadic, 1995**).

### **3.4 Réalisation de bilan d'extension**

En raison du risque de métastases associé aux TM, la mise en place d'un bilan d'extension avant de commencer une thérapie est fortement recommandée. Le diagnostic (diagnostic clinique) et la classification (TNM) peuvent inclure une formule numéraire sanguine (FNS), la biochimie du sérum, l'échographie, des radiographies thoraciques en trois clichés (latérale gauche, latérale droite et ventrale) et aspiration à l'aiguille fine (FNA) des ganglions lymphatiques régionaux (NL) ou plus précisément, la cartographie et la biopsie sentinelle du NL. Chez les femelles, l'utilisation de la cartographie NL sentinelle a

considérablementa modifié le traitement chirurgical de la CM. Comme les mamelles des chiens (Vail et al., 2019).

### 3.5 Les outils diagnostics

- Radiographie: La radiographie est le test de dépistage initial en raison de leur faible coût et de leur disponibilité. L'application la plus courante pour les radiographies est le dépistage des métastases pulmonaires (Vail et al., 2019).
- Ultrasonographie (échographie): La capacité à évaluer la structure interne des organes et de mieux évaluer les cavités corporelles en présence d'un épanchement, les ultrasons (doppler) peuvent également détecter l'invasion tumorale dans le système vasculaire local par les tumeurs malignes (Vail et al., 2019).
- Tomodensitométrie (scanner): Le scanner fournit plus d'informations sur la présence, la localisation et l'étendue de cancer. Il permet de détecter des nodules aussi petits comme 1 mm de diamètre contre 7 à 9 mm pour la radiographie. Il est aussi utile à la détection de l'agressivité du traitement avec une chirurgie et/ou une radiothérapie (Vail et al., 2019).
- La biopsie: C'est le meilleur moyen d'obtenir des informations, c'est une procédure qui consiste à obtenir un tissu échantillon (masse tumorale, nœud lymphatique) pour analyse microscopique afin d'établir un diagnostic précis. Il y'a deux types de biopsies : la biopsie de prétraitement et la biopsie par excision (poste-traitement) (Vail et al., 2019).
- Aspiration cytologique à l'aiguille fine (FNAC): L'examen cytologique après aspiration à l'aiguille fine, donne souvent des résultats plus ou moins concluants (Nelson et al., 2003).

### 3.6 Identification de type tumorale

L'identification du type tumoral doit passer par un examen clinique qui indique plusieurs critères physique déterminants dans la prise en charge du cas. Une attention toute particulière doit être donnée au nombre de lésions, leur localisations, leur taille, la recherche d'une inflammation ou ulcération à la croissance plus ou moins hétérogène du tissu, et la présence d'adhérence avec les plans profondes, plus des examens des nœuds lymphatique régionaux (Sorenmo, 2003; Muller-Fleurisson, 2005).

La palpation n'a pas permis de prédire avec précision les métastases (lors d'une tumeur maligne) des GL, alors que la cytologie (aspiration à aiguille fine) a fourni une méthode précise d'évaluation GL drainant, avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 96%. La radiographie conventionnelle peut détecter des lésions pulmonaires allant de 6 à 8 mm en diamètre (scanner pour moins de 4 mm) (Sorenmo, 2003).

Une tumeur bénigne peut se présenter sous forme papillaire, pédiculé, sessile, solide ou kystique. Sa taille est variable, mais elle présente une limite nette et perceptible entre le tissu tumoral et le tissu environnant. Elle est rarement hémorragique et ou nécrotique, et elle a tendance à atrophier les tissus périphériques par compression. A la coupe les TMB ne présentent pas une croissance destructrice ou invasive mais sont fréquemment encapsulées (Gabli, 2018).

À l'examen macroscopique les TMM montrent des formes et des tailles variables, mais pas obligatoirement volumineux, une 57 tendance à l'ulcération pour les tumeurs superficielles et à la nécrose hémorragique pour les tumeurs profondes. Histologiquement les TMM montrent la nécrose, la perte de différenciation, un polymorphisme cellulaire et nucléaire, un index mitotique élevé, une densité microvasculaire élevée et des membranes basales discontinues. Différents types de cellules inflammatoires peuvent également être rencontrées dans TM telles que des lymphocytes, des plasmocytes et des mastocytes (Gabli, 2018).

Le diagnostic par imagerie thoracique et abdominale (radiologie conventionnelle, scanner, échographie) montre des métastase et des lésions pulmonaires viscérales et ganglionnaires (Vail et al., 2019). En général, les maladies malignes les tumeurs épithéliales se métastasent via les lymphatiques vers les ganglions lymphatiques régionaux et les poumons, alors que les tumeurs mésenchymateuses se métastasent généralement par la voie hématogène directement vers les poumons (Sorenmo, 2003).

#### 4. Traitement chirurgical

L'aspect évolutive des tumeurs mammaires et leur intense gravité nécessite de mettre en place un traitement adapté le plus tôt possible si l'on veut optimiser les chances de survie de l'animal. Plusieurs options de traitement (chimiothérapie, radiothérapie...etc.) sont disponibles pour le vétérinaire, mais leurs intérêts et leurs limites sont très inégaux. L'exérèse

chirurgicale constitue le traitement le plus communément pratiqué pour la grande majorité des TM (Vail *et al.*, 2019).

#### 4.1 Intérêts

L'exérèse chirurgicale permet par la suite de procéder à un diagnostic histopathologique sur les pièces d'exérèse. Cette technique peut s'avérer curative si les marges d'exérèse sont saines et si le bilan d'extension est négatif. Cependant chez la chatte ou la chienne, le problème esthétique n'est pas pris en compte. Ainsi, les chiens présentant des tumeurs mammaires canines (TMC) bénignes et environ la moitié de ceux avec des TMC malignes seront guéris par la réalisation d'une chirurgie sans thérapie adjuvante (Aiken, 2003). La deuxième moitié des patients atteints de TMC malignes ont déjà des métastases au moment de la chirurgie et nécessiteront une prise en charge supplémentaire (Misdorp, 2002).

#### 4.2. Contre-indications

Il est nécessaire de tenir compte de l'âge de l'animal et de son état de santé. Des maladies intercurrentes telles que l'insuffisance cardiaque décompensée ou l'insuffisance rénale avancée peuvent représenter des contre-indications à l'anesthésie (Gogny, 2009).

L'excision chirurgicale est contre-indiquée comme traitement pour les chiens présentant un carcinome inflammatoire en raison de l'étendue microscopique diffuse profonde de la maladie cutanée et du taux métastatique important et de la coagulopathie tissulaire locale qui peut être présente (Vail *et al.*, 2019).

Certains cas constituent des contre-indications de par les prouesses chirurgicales qu'ils nécessitent. Nous pouvons citer les cas où la tumeur est très étendue, ou très localisée dans une zone anatomique telle que son exérèse engendrerait plus d'inconvénients que d'avantages au confort de l'animal. Par exemple, les tumeurs très adhérentes au plan musculaire en région thoracique qui supposeraient l'exérèse d'une partie des côtes. (Gogny, 2009).

#### 4.3. Délai d'intervention

L'exérèse chirurgicale doit être réalisée le plus rapidement possible après la détection de la tumeur, peu importe sa taille initiale. Car Une TM visible macroscopiquement contient déjà un nombre de cellules malignes de l'ordre du milliard. Or plus ce nombre augmente, plus

le risque de dissémination métastatique est élevé et le pronostic devient plus sombre (Aiken, 2003; Vail et al., 2019).

#### 4.4 Les règles de la chirurgie oncologique

Comme tous les actes chirurgicaux, les règles de la chirurgie générale doit strictement respecter plus quelques autres points afin de limiter au mieux la dissémination métastatique. La première intervention est toujours la meilleure pour traiter efficacement le processus tumoral. En effet, la première exérèse pouvant modifier les plans anatomiques, les interventions chirurgicales ultérieures devront être plus traumatisantes. Il faut planifier les marges chirurgicales implique également la planification de la fermeture. Il convient de respecter l'asepsie, de préserver la vascularisation locale, de manipuler et disséquer les tissus délicatement en limitant la manipulation des tissus tumoraux. Une marge de 2 à 3 cm devrait être prévue, l'exérèse doit être tridimensionnelle et inclure la tumeur, la pseudo-capsule, la zone réactive péri-tumorale ainsi que le tissu sain périphérique avec au moins un centimètre de marge saine (Aiken, 2003; Vail et al., 2019; Gogny 2009).

Une fois l'excision chirurgicale terminée, les gants et les draps chirurgicaux doivent être changés et les instruments doivent être utilisés pour la fermeture des plaies et/ou la reconstruction (Aiken, 2003).

#### 4.5. Choix de l'importance de l'exérèse

Le choix de l'importance de l'exérèse est dépendant de plusieurs paramètres parmi lesquels la taille des lésions, leur fixation aux tissus cutané et musculaire, leur nombre, ainsi que le statut clinique de l'animal (Rutteman et al., 2001).

Une étude prospective menée sur 99 chiens montre un développement de nouvelles TMC chez 58% des chiens au niveau de la même chaîne mammaire où une exérèse du tissu tumoral uniquement a été réalisée. Les auteurs préconisent alors la réalisation de chirurgie plus radicale (Stratmann et al., 2008).

Il existe plusieurs techniques chirurgicales (Helary, 2006) :

- **La nodulectomie** : on ne retire que le nodule (taille < 5mm) en prenant soin de bien séparer la tumeur des tissus adjacents et en contrôlant l'hémostase.
- **La mammectomie partielle** : on retire la tumeur (taille entre 0.5 et 2 cm) et le tissu mammaire adjacent (une quantité suffisamment large soit 1/3 à 1/2 de la glande atteinte).

- **La mastectomie locale** : on retire la glande mammaire entière où l'on trouve la tumeur (qui touche alors la totalité de la glande ou sa zone centrale).
- **La mastectomie régionale** : on retire un petit groupe de glandes suivant la glande atteinte et son drainage lymphatique.
- **La mastectomie unilatérale d'une chaîne complète** : on retire la chaîne mammaire contenant la glande atteinte comprenant le tissu situé entre chaque glande et le système lymphatique associé.
- **La mastectomie complète bilatérale** : les 2 chaînes sont enlevées lorsque les tumeurs sont présentes sur les 2 chaînes. Il est préférable d'agir en 2 temps à un mois d'intervalle (sinon suture cutanée trop difficile) voire 2 semaines

#### 4.6. L'intérêt de l'ovariohystérectomie

La plupart des auteurs défendent la fait que la stérilisation au moment (ou à proximité) de l'exérèse chirurgicale n'a pas d'effet sur la durée de survie. Deux études seulement (**Misdorp, 1988; Sorenmo et al., 2000**) ont mis en évidence une augmentation de durée du survie on réalisant respectivement une ovariectomie ou ovariohystérectomie au moment voire dans les deux ans précédents l'exérèse chirurgicale de la tumeur. Cependant ces différences entre ces études peuvent s'explique par le fait que les différents types de tumeurs ne sont pas pris en compte. L'effet de la stérilisation concomitante à l'exérèse chirurgicale sur la durée de survie dépend du type de tumeur. Le taux de récepteurs hormonaux est proportionnel au degré de différenciation histologique de la tumeur : les tumeurs malignes expriment nettement moins de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone par rapport aux tumeurs mammaires bénignes (**Vail et al., 2019**). On peut donc en déduire que l'effet de stérilisation sera moindre sur les tumeurs mammaires malignes. Cependant parmi les tumeurs malignes, une étude plus récente (**Chang et al., 2005**) met en évidence que la réalisation d'une ovariohystérectomie augmente la durée de survie surtout lors de carcinome simple.

## 5. Les facteurs pronostics

### 5.1 Diamètre et volume de la tumeur primitive

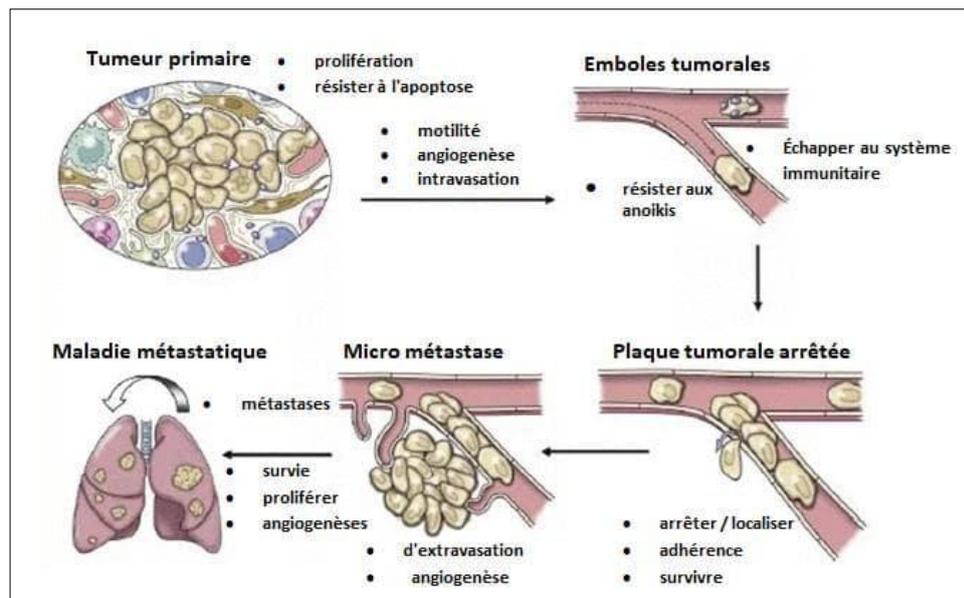
La taille de la tumeur est considérée comme l'indicateur le plus important du stade clinique du cancer d'un patient (**Ferreira et al., 2009**).

Trois catégories de tailles différentes sont décrites dans les deux systèmes de mise en scène: T1: <3 cm, T2: 3 à 5 cm et T3: > 5 cm. On pense généralement que la taille a une signification pronostique, et ces catégories de taille peuvent refléter des changements clés dans le pronostic basés sur la seule taille de la tumeur. En fait, à mesure que la taille de la tumeur augmente, le pronostic peut changer progressivement, mais la catégorie de taille actuelle fournit des informations pronostiques fiables (**Karin, 2011**).

Par rapport aux tumeurs plus grosses, les tumeurs inférieures à 3 cm sont significativement associées à un meilleur pronostic. Ce paramètre est facile à obtenir. Lors de la prise de décision de traitement, il faut considérer que la plupart des lésions de plus de 5 cm (T3) sont des TMM. Pour ces patients, le taux de prolifération est élevé et le taux positif est faible. Le récepteur de la progestérone (PR) est relativement petit (T1, T2) (**Cassali et al., 2014**).

## 5.2 Présence de métastases

1. Les principaux sites métastatique Les ganglions lymphatiques locaux et les poumons, bien que les organes abdominaux, les os et le cerveau puissent être affectés. les métastase Également lié à un mauvais pronostic des patients (**Benavente et al., 2016**)



**Figure 8** : illustration d'une cascade métastatique (**Vail et al., 2019**).

### 5.3 Grading histologique des carcinomes

Des études ont montré que le grade histologique peut aider à prédire le temps de survie, mais n'est pas efficace pour la récurrence ou le temps de métastase. Cependant, il ne faut pas oublier que plusieurs méthodes de classification ont été utilisées pour classer le TMM dans chien. Déterminer la classification histologique selon la méthode de Nottingham : **grade I** (hautement différencié), **grade II** (Modérément différencié) et **grade III** (peu différencié) (Santos *et al.*, 2013).

Après la chirurgie, suivez les animaux tous les 4 à 6 mois Dure au moins 28 mois (jusqu'à 38 mois de suivi). Chaque suivi comprend les antécédents médicaux et un examen physique complet, mentionnée dans le tableau IV.

**Tableau IV** : Système de classification histologique du cancer mammaire canine (Peña *et al.*, 2012)

Points	Grade de malignité
3–5	I (faible, bien différencié)
6–7	II (intermédiaire, moyennement différencié)
8–9	III (élevé, peu différencié)

### 5.4 Présentation au vétérinaire

L'intervalle moyen entre le diagnostic et la première intervention chirurgicale est de 5 à 7 mois et l'intervalle entre le diagnostic et la mort de l'animal de 6 à 13 mois. Cependant, aucune étude récente à ce jour n'a réévalué ce point. Les auteurs actuels ne font que citer les anciens (années 70-80) et on oublie que la prise en charge médicale des chats a nettement été améliorée et que les cliniciens comptent de plus en plus de chats en consultation et que la détection et la prise en charge des tumeurs mammaires est plus rapide (Hayes *et al.*, 1981).

### 5.5 Index de prolifération cellulaire

Les biomarqueurs indiquant la prolifération cellulaire sont des facteurs pronostics

#### 5.5.1 PCNA

La recherche actuelle souligne l'importance de l'antigène nucléaire de prolifération cellulaire en tant qu'indicateur de l'indice de prolifération dans le fibrosarcome canin et félin, car le PCNA ou la cycline est une protéine bien préservée qui participe à la réplication de

l'ADN, à la réparation de l'ADN, au remodelage de la chromatine et au contrôle du cycle cellulaire. Dans de nombreuses TMC, le degré d'expression de PCNA est lié au degré de malignité. (Ahmed, 2020).

### 5.5.2 Ki-67

Le marqueur de prolifération tumorale Ki-67, une protéine nucléaire non histone, s'est avérée avoir une valeur pronostique pour les tumeurs mammaires canines et être en corrélation avec la malignité et de faibles taux de survie. (Zuccari et al., 2004) Ki-67 joue un rôle à la fois dans les cellules interphases et mitotiques Prouver son rôle dans la régulation de la progression du cycle cellulaire dans les cellules humaines (Sun, 2018).

### 5.5.3 AgNOR

Les régions des organisateurs nucléaires sont des zones de regroupements des nucléoles dans les noyaux cellulaires. Ces protéines non histones présentent une affinité pour les sels d'argent. De nombreux auteurs ont proposé que la procédure de coloration argentée permette l'observation des régions organisatrices nucléolaires argyrophiles (Argyrophilic Nucleolar Organizer Region), ce qui convient à l'évaluation pronostique. La numération AgNOR est un bon indicateur de la transformation des tumeurs vers la malignité. L'augmentation de la taille et de la forme anormale des AgNOR est observée à mesure qu'une lésion évolue vers la malignité (Thangapandiyam, 2012).

### 5.5.4 Les récepteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire

Le récepteur VEGFR-2 est significativement surexprimée dans les TMC malignes (Santos, 2016), Le facteur de croissance endothéliale vasculaire VEGF est une protéine biomarqueur de l'angiogenèse. Le VEGF stimule la migration cellulaire et la prolifération des cellules endothéliales, et augmente la perméabilité microvasculaire, permettant aux cellules de s'échapper des vaisseaux sanguins et de former des métastases à distance. Il inhibe également la dégénérescence des vaisseaux sanguins nouvellement formés, stimule l'invasion des cellules endothéliales par les vieux nouveaux vaisseaux sanguins et inhibe l'apoptose cellulaire. Il a été démontré que la TMC maligne a beaucoup plus de formation de vaisseaux sanguins que les tumeurs bénignes (Kaszak et al., 2018).

### 5.5.5 Présence de cellules myoépithéliales

Sont des cellules épithéliales contractiles d'origine ectodermique (**Sánchez-Céspedes, 2016**) Les cellules myoépithéliales forment une feuille de protection semi-continue séparant l'épithélium du sein et le stroma environnant Ils suppriment l'invasion des cellules néoplasiques stromales en sécrétant divers facteurs anti-angiogéniques et anti-invasifs. La dégradation de cette couche cellulaire conduit à la libération de facteurs de croissance, de facteurs angiogéniques et d'espèces réactives de l'oxygène, provoquant un changement du microenvironnement (**Pandey, 2010**).

# **CONCLUSION**

---

## Conclusion

Les tumeurs mammaires chez la chienne sont des tumeurs qui présentent de nombreuses analogies avec le cancer du sein chez la femme. L'approche du cancer chez cette espèce profite de l'expérience acquise au sujet du cancer chez l'homme, et réciproquement, aussi bien à propos des hormones, que de la génétique ou la toxicité de l'environnement.

Les facteurs hormonaux sont admis comme facteurs favorisant du développement des tumeurs mammaires, même si leur rôle n'est pas clairement défini, il apparaît souhaitable de limiter au maximum l'emploi des progestatifs chez la chienne, ou d'utiliser la dose minimale efficace, et d'éviter les traitements prolongés et/ou répétés. Aucune dose n'a encore été reliée à l'unanimité à la tumorigénèse.

Les informations cliniques et histologiques constituent une part essentielle de l'orientation pour un traitement adapté et un pronostic. 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.

Le recours à l'examen histopathologique des nœuds lymphatiques et de la tumeur est alors une source d'informations supplémentaires, qui précisera le pronostic clinique. Les différentes classifications histopathologiques permettent de définir le grade de malignité de la tumeur et son pouvoir métastatique.

L'exérèse chirurgicale est le traitement de choix face aux tumeurs mammaires. Elle doit être réalisée le plus rapidement possible après la détection de la tumeur. Il semble souhaitable de réaliser une ovariectomie pendant. L'exérèse pour augmenter la durée de survie surtout lorsque la tumeur est un carcinome simple.

L'absence des études sur la fréquence réelle des tumeurs mammaires chez la chienne dans notre pays est l'un des facteurs limitant le développement de traitement de cette pathologie.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## Références bibliographiques

- AHMED, I. (2020).** Proliferating Cell Nuclear Antigen Expression in Canine and Feline Spontaneous and Injection-site Fibrosarcomas. *Pakistan Veterinary Journal*, 1.
- AIKEN, S.W. (2003).** Principles of surgery for the cancer patient. *Clinical techniques in small animal practice*, 18(2), 75-81.
- ALENZA, M.P., PENA, L., CASTILLO, N. D., & NIETO, A. I. (2000).** Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *Journal of Small Animal Practice*, 41(7), 288.
- ASPINALL, V., CAPPELLO, M. (2019).** *Introduction to Animal and Veterinary Anatomy and Physiology*. CABI.
- BARONE, R. (2001).** *Anatomie comparée des mammifères domestiques* (No. V192 BARa 3a. ed.).
- BEAU V. (2016).** Utilisation de l'échographie dans le diagnostic précoce de malignité des tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte. ENV.de Lyon, Thèse doct. Vét. n°111. P:77.
- BENAVENTE M. A., BIANCHI C. P., ABA M. A. (2016).** Canine Mammary Tumors : Risk Factors, Prognosis and Treatments. *Journal of Veterinary Advances*, 6(8), 1292.
- CAPUCO, A.V., & AKERS, R.M. (2011).** Lactation and Galactopoiesis, Effects of Hormones and Growth Factors. *Encyclopedia of Dairy Sciences*, 26-31. Carroll GL. 2nd edition, Mosby, 2002, 632-638.
- CASSALI, G. D., LAVALLE, G. E., FERREIRA, E., ESTRELA-LIMA, A., DE NARDI, A. B., GHEVER, C., ET AL. (2014).** Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors-2013. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 7(2), 38-69.
- CAVALIERI, E. L., STACK, D. E., DEVANESAN, P.D., TODOROVIC, R., DWIVEDY, I., HIGGINBOTHAM, S. ET AL. (1997).** Molecular origin of cancer: catechol estrogen-3, 4-quinones as endogenous tumor initiators. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(20), 10937-10942
- CHANG, S. C., CHANG, C. C., CHANG, T. J., & WONG, M. L. (2005).** Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(10), 1625-1629. Columbus USA, sept 2003, 230-238.
- COTE, E. (2010).** *Clinical Veterinary Advisor - E-Book*. Maarssen, Pays-Bas : Elsevier Gezondheidszorg.
- CRESPÉAU F. (2006).** Cancérologie. In : *Cours en ligne de l'ENV Alfort*. [[http://cours.vet-enva.fr/fichier/fcrespeau/r\\_cours\\_91/ppframe.htm](http://cours.vet-enva.fr/fichier/fcrespeau/r_cours_91/ppframe.htm)] (consulté le 15/09/09).

**DA FONTE DE AMORIM, L. M., ROSSINI, A., MENDONÇA, G. A. S., LOTSCH, P. F., DE ALMEIDA SIMÃO, T., DE MOURA GALLO, C. V., PINTO, L. F. R. (2002).** *CYP1A1, GSTM1, and GSTT1 polymorphisms and breast cancer risk in Brazilian women. Cancer Letters, 181(2), 179–186.*

**DONNAY, I., RAUIS, J., ONCLIN, K., SILVA, L.D.M., VERSTEGEN, J. (1994).** Influence des antécédents hormonaux sur l'apparition clinique des tumeurs mammaires de la chienne. Etude épidémiologique. *Annales de Médecine Vétérinaire (Print Edition), 138, 109.*

**FERREIRA, E., BERTAGNOLLI, A. C., CAVALCANTI, M. F., SCHMITT, F. C., CASSALI, G. D. (2009).** The relation ship between tumour size and expression of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumours. *Veterinary and Comparative Oncology, 7(4), 230-235.*

**GABLI Z. (2018).** Etude anatomo-pathologique des tumeurs mammaires chez les chiennes en Nord-Est Algérie, thèse doctorat en sciences vétérinaires, page 56-57.

**GOGNY A., GOGNY M. (2009).** Conduite thérapeutique devant des tumeurs mammaires chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire Canine-Féline, vol.9, n°42.*

**HAMPE JF, MISDORP W (1974).** Tumours and dysplasias of the mammary gland. *In : Bull. Org. Mond. Santé (Bull. WldHlthOrg). 50,111-133.*

**HANNOUCHE, N., SAMPEREZ, S., RIVIERE, M. R., JOUAN, P. (1981).** Hormonal dependency of experimental mammary tumors induced by an estroprogestational combination. *Comptes rendus des seances de la Societe de biologie et de ses filiales, 175(6), 744-748.*

**HAYES JR HM., MILNE KL., MANDELI CP., (1981).** Epidemiological features of feline mammary carcinoma. *Vet Rec. 108 (22) : 476-479.*

**HELARY, J. (2006).** Prévention et traitement des tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte: étude bibliographique. Th. Doc. Ecole nationale vét. Nantes.107p.

**HELLMEN, E. (1993).** Canine mammary tumour celllines established in vitro. *Journal of reproduction and fertility. Supplement, 47, 489.*

**HENRY, C. (2010).** Mammarytumors. In: Saunders, éd. *Cancer management in small animal practice.* Elsevier, p. 275-280.

**JENKINS, S., BETANCOURT, A.M., WANG, J., LAMARTINIERE, C.A. (2012).** Endocrine-active chemicals in mammary cancer causation and prevention. *The Journal of steroidbiochemistry and molecular biology, 129(3-5), 191-200.*

**KARIN, U.S. (2011).** Canine Mammary Tumors: Treatment, Prognostic Factors and Outcome. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings.

**KASZAK, I., RUSZCZAK, A., KANAFKA, S., KACPRZAK, K., KROL, M., & JURKA, P. (2018).** Curren tbiomarkers of canine mammary tumors. *Acta veterinaria scandinavica, 60(1), 1-13.*

- LAGADIC, M., & COHN-BENDIT, F. (1995).** Les tumeurs mammaires dans l'espèce canine. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp*, 30, 437-451. mammary tumors in the canine and felinespecies. In : Proceedings Congres SFT.
- LIEHR, J. G. (1990).** Genotoxic effects of estrogens. *Mutation Research/ Reviews in Genetic Toxicology*, 238(3), 269-276.
- MARGOTTE, C., LANDRY, M., & Laurence, S. (2008).**Création d'un site internet à destination des propriétaires sur la reproduction dans l'espèce canine meuten dj editor. Ames, iowa : iowa state press, 575-606.
- MISDORP, W. (1991).** Progestagens and mammary tumours in dogs and cats. *Acta endocrinologica*, 125, 27-31.
- MISDORP, W. (2002).** Tumors of the mammary gland. In : Tumors in domestic animals. 575-606.
- MULLER-FLEURISSON, C. (2005).** Prise en charge des tumeurs mammaires. *Point vétérinaire*, 36, 24-30.
- MUKHERJEE, S., KONER, B. C., RAY, S., RAY, A. (2006).** Environmental contaminants in pathogenesis of breast cancer.
- NELSON, R. W., & COUTO, C. G. (2003).** Small Animal Internal Medicine, 3rd Edit. Mosby, St Louis, 1222-1225.
- PANDEY, P. R., SAIDOU, J., & WATABE, K. (2010).** Role of myoepithelial cells in breast tumor progression. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*, 15, 226.
- PAROT, A. (2012).** Etude rétrospective sur la prise en charge des tumeurs mammaires dans l'espèce canine au Campus Vétérinaire de Lyon (Doctoral dissertation).
- PASTOR, N., CABALLE, N. C., SANTELLA, M., EZQUERRA, L. J., TARAZONA, R., & DURAN, E. (2018).** Epidemiological study of canine mammary tumors: age, breed, size and malignancy. *Austral journal of veterinary sciences*, 50(3), 143-147.
- PATSIKAS, M. N., KARAYANNOPOULOU, M., KALDRYMIDOY, E., PAPAZOGLU, L. G., PAPADOPOULOU, P. L., TZEGAS, S. I., ...& DESSIRIS, A. K. (2006).** The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: a lymphographic study. *Anatomia, histologia, embryologia*, 35(4), 228-234.
- PEÑA, L., ANDRES, P.J.D., CLEMENTE, M., CUESTA, P., & PEREZ-ALENZA, M. D. (2012).** Prognostic Value of Histological Grading in Noninflammatory Canine Mammary Carcinomas in a Prospective Study With Two-Year Follow-Up. *Veterinary Pathology*, 50(1), 95-56.
- PEREIRA, C. T., MARQUES, F. L. N., WILLIAMS, J., MARTIN, B. W. D., BOMBONATO, P.P. (2008).** <sup>99m</sup>Tc-labeled dextran for mammary lymphoscintigraphy in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 49(5), 487-491.

- PEREIRA, C.T., RAHAL, S. C., DE CARVALHO BALIEIRO, J. C., & RIBEIRO, A. A. C. M. (2003).** Lymphatic drainage on healthy and neoplastic mammary glands in female dogs: canitreallybealtered?. *Anatomia, histologia, embryologia*, 32(5), 282-290.
- RODGERS, K. M., UDESKY, J. O., RUDEL, R. A., & BRODY, J. G. (2018).** Environmental chemicals and breast cancer: An update dreview of epidemiological literatur ein formed by biological mechanisms. *Environmental Research*, 160, 152-182. doi:10.1016/j.envres.2017.08.045
- RUTTEMAN G.R., WITHROW S.J., MAC EWEN E.G. (2001).** Tumors of the mammary gland. In : *Small animal oncology*, 3rd., Philadelphia, PA: WB Saunders, 455-477.
- RUTTEMAN, G. R., MISDORP, W. (1989).** Canine mammary tumour disease: role of hormones in pathogenesis and treatment. *Tijdschriftvoordiergeneeskunde*, 114, 34S-35S
- RUTTEMAN, G.R., MISDORP, W. (1993).** Hormonal background of canine and feline mammary tumours. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, 47, 483-487.
- SALAS, Y., MARQUEZ, A., DIAZ, D., & ROMERO, L. (2015).** Epidemiological Study of Mammary Tumors in Female Dogs Diagnosed during the Period 2002-2012: A Growing Animal Health Problem. *PloS one*, 10(5), 2.
- SANCHEZ-CESPEDES, R., MILLAN, Y., GUIL-LUNA, S., REYMUNDO, C., DE LOS MONTEROS, A. E., & DE LAS MULAS, J. M. (2016).** Myoepithelialcells in canine mammary tumours. *The Veterinary Journal*, 207, 45-52.
- SANTOS, A., LOPES, C., GÄRTNER, F., & MATOS, A. J. F. (2016).** VEGFR-2 expression in malignant tumours of the canine mammary gland: a prospective survivalstudy. *Veterinary and comparative oncology*, 14(3), e83-e92.
- SANTOS, AA, LOPES, CC, RIBEIRO, JR, MARTINS, LR, SANTOS, JC, AMORIM, IF, GÄRTNER, F., ET MATOS, AJ. (2013).** Identification des facteurs pronostiques dans les tumeurs malignes mammaires canines: une étude de survie à plusieurs variables. *Recherche vétérinaire BMC* , 9 , 1.
- SANTOS, T. R., CASTRO, J. R., ANDRADE, J. C., SILVA, A. C. R., SILVA, G. M. F., FERREIRA, F. A., SELWYN A. H., SAUT, J. P. E. (2020).** Risk factors associated with mammary tumors in female dogs. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 40(6), 470.
- SCHMITT, F.C. (1995).** Multistep progression from an oestrogen-dependent growth towards an autonomous growth in breast carcinogenesis. *European journal of cancer*, 31(12), 2049-2052.
- SELMAN, P.J., MOL, J.A., RUTTEMAN, G.R., VAN GARDEREN, E., VAN DEN INGH, T.S., SILVER, I.A.(1966).** Symposium on Mammary Neoplasia in the Dog and Cat\*- I The Anatomy of the Mammary Gland of the Dog and Cat. *Journal of small animal practice*, 7(11), 689-696.
- SORENMO, K. (2003).** Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 33(3), 573-596.

**SORENMO, K. U., RASOTTO, R., ZAPPULLI, V., & GOLDSCHMIDT, M. H. (2011).** Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *Veterinary pathology*, 48(1), 85-97.

**SORENMO, K. U., SHOFRER, F. S., & GOLDSCHMIDT, M. H. (2000).** Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. *Journal of veterinary internal medicine*, 14(3), 266-270.

**STRATMANN, N., FAILING, K., RICHTER, A., & WEHREND, A. (2008).** Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. *Veterinary Surgery*, 37(1), 82-86.

**SUN, X., & KAUFMAN, P.D. (2018).** Ki-67: more than a proliferation marker. *Chromosoma*, 127(2), 175-186.

**THANGAPANDIYAN, M., BALACHANDRAN, C., & MURALIMANO HAR, B. (2012).** Argyrophilic Nucleolar Organiser Regions (AgNOR) in Canine Lymphoma. *Indian Veterinary Journal*, 89(2), 77.

**VAIL, D. M., THAMM, D., LIPTAK, J. (2019).** *Withrow and Mac Ewen's Small Animal Clinical Oncology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

**VASCELLARI, M., CAPELLO, K., CARMINATO, A., ZANARDELLO, C., BAIONI, E., & MUTINELLI, F. (2016).** Incidence of mammary tumors in the canine population living in the Veneto region (Northeastern Italy) : Risk factors and similarities to human breast cancer. *Preventive Veterinary Medicine*, 126, 1.

**VERSTEGEN, J., ONCLIN, K. 2003).** Etiopathogeny, classification and prognosis of mammary tumors in the canine and feline species. In *Proceedings*. pp. 230-238.

**ZUCCARI, D. A., SANTANA, A. E., CURY, P. M., & CORDEIRO, J. A. (2004).** Immunocytochemical study of Ki-67 as a prognostic marker in canine mammary neoplasia. *Veterinary clinical pathology*, 33(1), 23-28.

**Site web :**

<http://Catedog.com>. Consulté le 09 octobre 2020

<http://www.vetopsy.fr/reproduction/lactation/glandes-mammaires-anatomie.php#top>. Consulté le 12 octobre 2020.

<https://www.vin.com/doc/?id=5124312>. Consulté le 15 octobre 2020.

<https://www.vetreproduction.com/tumeurs-mammaires-chez-la-chienne/>. Consulté le : 16/10/2020.

<https://www.lapvso.com/le-nouveau-grading-des-tumeurs-mammaires-de-la-chienne-le-grading-de-pena-clemente/>. Consulté le 16/10/2020.

## Résumé

Les tumeurs mammaires sont des affections classiques de la chienne. La cancérologie vétérinaire a fait d'énormes progrès depuis un certain nombre d'années en Amérique et en Europe. Du fait de l'absence des données sur les principaux types de tumeurs de l'espèce canine en Algérie et aussi la faible connaissance sur la prise en charge de ces pathologies tumorales du chien dans les cliniques. Notre étude bibliographique a été réalisée pour avoir une meilleure connaissance des néoplasmes mammaires chez l'espèce canine concernant l'épidémiologie, l'identification, les facteurs de risques, la clinique et les types histologiques de ces tumeurs ainsi que les méthodes de diagnostic et de traitement utilisées. L'histopathologie permet de déterminer le grade de malignité et le pouvoir métastatique de la tumeur et ainsi de poser un pronostic précis.

**Mots clés :** glande mammaire, tumeur, chienne, étude bibliographique.

## ملخص :

تعتبر أورام الثدي من الإصابات التقليدية لدى الكلاب. على مدار عدد من السنوات، حقق علم الأورام البيطري تقدماً هائلاً في أمريكا و أوروبا. نظراً لانعدام بيانات عن الأنواع الرئيسية للأورام التي تصيب مختلف أنواع الكلاب في الجزائر ونظراً لنقص المعارف المتعلقة بالرعاية الصحية للكلاب المصابة بهذه الأورام على مستوى العيادات. إن الهدف من دراستنا البليوغرافية هو التعرف أكثر على أورام الثدي التي تصيب مختلف أنواع الكلاب و دراستها من النواحي التالية : دراسة وبائية، عوامل الخطر، الأعراض الاكلينيكية، الأنواع النسيجية لهذه الأورام. كما تطرقنا أيضاً إلى طرق التشخيص و العلاج المستخدم. علم أمراض الأنسجة يجعل من الممكن تحديد درجة الورم الخبيث والقوة النقيلية للورم وبالتالي إجراء تشخيص دقيق.

الكلمات المفتاحية : الغدة الثديية، ورم، كلبة، دراسة بليوغرافية.

## Abstract

Mammary tumours are classical affections of the bitch. In these last few years, veterinary oncology has made enormous progress in America and Europe. View the absence of data on the main types of tumours in canine species in Algeria and also the poor knowledge on the management of these tumour pathologies in clinics. Our bibliographical study was carried out in order to have a better knowledge of mammary neoplasms in the canine species concerning the epidemiology, identification, risk factors, clinical and histological types of these tumours as well as the methods of diagnosis and treatment used. Histopathology is necessary to determine the grade of malignancy and the metastatic power of the tumour and to make a precise prognosis.

**Keywords:** mammary gland, tumor, bitch, bibliographic study.