



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Sarcomes des tissus mous chez les chiens : étude d'un cas de
Schwannome malin**

Présenté par
IMESSAOUDENE Amira

Devant le jury :

Président(e) :	HARKAT S.	MCA	ISV Blida
Examineur :	SELLALI S.	MAA	ISV Blida
Promoteur :	ADEL D.	MCB	ISV Blida

Année : 2021

Remerciements

Au Docteur ADEL D ; mon promoteur, qui m'a encadrée et conseillée dans la rédaction de ce mémoire.

Aux membres du jury et aux examinateurs, pour avoir pris le temps d'évaluer mon travail.

A tous les enseignants de l'institut vétérinaire de Blida que j'ai eu durant ces 5 années d'études.

A mes parents, qui m'ont toujours soutenue et épaulée durant mon parcours scolaire en m'inculquant l'amour des études, du dépassement de soi, la force de ne jamais abandonner face à un échec. Merci de m'avoir appris à me forger mes propres opinions, à savoir ce que je veux dans la vie et de toujours m'avoir laissée faire mes propres choix. Si je suis heureuse de ce que je fais aujourd'hui de ma vie, le mérite vous revient amplement.

A mes sœurs, Hania et Yousra, merci de faire semblant que ça vous intéresse quand je parle des différences anatomiques entre une araignée et un moustique, un jour vous verrez que ça va vous servir !

A Hiba, ma petite sœur, qui m'a accusée de lui avoir volé son rêve le jour où j'ai reçu mon affectation pour l'institut vétérinaire, et qui s'émerveille avec moi à chacune de mes avancées dans ce domaine, je t'aime d'amour.

A Titouche (ne te fâche pas, personne ne lit jamais les remerciements !), une cousine mais aussi une amie, une sœur et une confidente, ces 5 ans n'auraient pas été pareils sans toi ; et Kiki (toi aussi tu as droit au surnom), sans doute la plus belle amitié que j'ai tissé ces 5 dernières années.

A ma tante, Ouardia, qui m'a accueillie chez elle ces 5 années durant, et à mes cousines Imene et Esma ainsi que leurs adorables filles Mayssa et Lyna, que je considère comme mes sœurs.

A ma tante Farida et sa fille Yasmine, qui m'ont toujours soutenue et continuent de le faire.

Au Docteur Rym TAHAR, pour qui quelques lignes ne suffiraient assurément pas. Merci pour m'avoir fait aimer ce métier un peu plus, merci pour tout ce que tu m'as appris, merci d'avoir opéré mon chien, merci de faire partie de ma vie et d'être la personne solaire que tu es.

A toute l'équipe du cabinet vétérinaire le Petit Hydra : Abdelhamid AROUS, Rania, Kelly, Farah, Enzo et Yelli ; et tous ceux qui font partie de l'équipe sans pour autant être vétérinaires.

Au Docteur YAKOUBI, avec qui j'entame un nouveau chapitre de ma vie, merci de me donner ma chance.

A Bouthaina GUEBLI, avec qui j'ai stressé pour les examens, révisé, eu des fous rires, plaisanter et discuté de tous les ragots possibles et imaginables. Merci de m'avoir toujours donné le courage de continuer et de ne pas abandonner, même quand il s'agissait de rattraper tout un module en une nuit. J'espère que tu feras toujours partie de ma vie.

A toutes les personnes que j'ai rencontrées à l'université et qui sont devenues de vrais amis : Soumia, Salim, Abdou (j'arrête le supplice), Anis, comme quoi le hasard forge de belles amitiés, Katia, Saleh.

Enfin, un grand merci à toutes les personnes que j'ai rencontrées ces 5 dernières années et qui ont, d'une façon ou d'une autre, impactées ma vie.

Dédicaces

J'aimerai dédier ce travail à Yasmine, ma meilleure amie. Je ne saurai te dire à quel point tu comptes dans ma vie. Sans toi je n'aurais sans doute jamais eu le courage de recommencer et de faire ce que j'aime, merci d'avoir été la première, et surtout la seule, à un moment de ma vie à me pousser vers ce qui semblait être le choix le plus difficile et le moins réfléchi de tous. On rêvait ensemble de notre avenir, un peu comme aujourd'hui, et j'espère qu'on continuera toujours à le faire, ensemble.

A Prince, sans qui ce thème n'aurait jamais existé.

A Nedjla ; qui aurait cru il y a 6 ans qu'on en serait là aujourd'hui ! Tu as rendu ma terminale cent fois meilleure que ce qu'elle aurait pu être, et tu comptes aujourd'hui parmi les meilleurs amis que je n'ai jamais eus.

A Lyna, on y est on l'a fait ! Le meilleur soutien moral que je n'ai jamais eu, et la preuve vivante que même dans les lieux les plus sombres, le soleil fait quand même son chemin.

Résumé

Le schwannome malin est l'un des sarcomes des tissus mous les plus rares. Appelé aujourd'hui tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques, sa nature mésoenchymateuse et sa grande hétérogénéité le rendent difficile à diagnostiquer. La principale difficulté thérapeutique réside dans la multitude de facteurs pronostics à prendre en compte, ainsi que diverses localisations possibles de la tumeur qui font de chaque cas un cas à part.

Les modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique sont très détaillées dans la littérature mais n'est pas toujours applicable sur le terrain. La disponibilité de certains moyens diagnostique est limitée en médecine vétérinaire et les traitements anti-cancéreux destinés aux animaux ne sont pas disponibles en Algérie. De ce fait, l'acte chirurgical se trouve souvent être tout à la fois un moyen diagnostique si associé à un examen histopathologique, et thérapeutique en excisant la tumeur.

Mots clés : Schwannôme malin, tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques, sarcomes des tissus mous, chien.

ملخص

الورم الشواني الخبيث هو أحد أندر أورام الأنسجة الرخوة. يُسمى الآن الورم الخبيث لأغلفة الأعصاب الطرفية، تجعل طبيعته النسيجية الوسيطة وعدم تجانسه الكبير تشخيصه أمرًا صعبًا. تكمن الصعوبة العلاجية الرئيسية في العديد من العوامل التنبؤية التي يجب أخذها في الاعتبار، بالإضافة إلى العديد من المواقع المحتملة للورم والتي تجعل كل حالة حالة منفصلة الإدارة التشخيصية والعلاجية مفصلة للغاية في الأدبيات ولكنها لا تطبق دائمًا في هذا المجال. إن توافر بعض وسائل التشخيص محدود في الطب البيطري، كما أن العلاجات المضادة للسرطان المخصصة للحيوانات غير متوفرة في الجزائر. نتيجة لذلك، غالبًا ما تكون الجراحة أداة تشخيصية إذا اقترنت بفحص الأنسجة المرضية، وعلاجية عن طريق إزالة الورم المستأصل.

الكلمات المفتاحية: الورم الخبيث الخبيث، الورم الخبيث لأغمد الأعصاب الطرفية، الأورام اللحمية للأنسجة الرخوة،

الكلب.

Abstract

Malignant schwannoma is one of the rarest soft tissue sarcomas. Called peripheral nerve sheath tumors today, its mesenchymal nature and high heterogeneity make it difficult to be diagnosed. The main therapeutic difficulty lies in the multitude of prognostic factors to study, as well as the various possible locations of the tumour, which make each case unique. The diagnostic and therapeutic management is very detailed in the literature but is not always applicable in the field. The availability of certain diagnostic means is limited in veterinary medicine and anti-cancer treatments for animals are not available in Algeria. As a result, surgery is often both a diagnostic means when associated with a histopathological examination, and a therapeutic means by removing the tumour.

Key words: Malignant schwannoma, malignant tumor of peripheral nerve sheaths, soft tissue sarcomas, dog.

SOMMAIRE

Liste des tableaux	10
Liste des figures	11
Liste des abréviations	12
Introduction	1
Chapitre 1 : Sarcomes des tissus mous : tumeurs mésoenchymateuses.	2
I. Notions générales d'oncologie.....	2
1. Définition.....	2
2. Tumeurs bénignes et tumeurs malignes.....	2
II. Cellules souches et cellules souches mésoenchymateuses	3
1. Différents types de cellules souches et leurs fonctions	3
2. Cellules souches mésoenchymateuses	4
III. Cellule souche et cancer	5
IV. Les sarcomes des tissus mous	6
1. Classification des STM	6
Chapitre 2 : Etude bibliographique du schwannome malin.....	9
I. Généralités.....	9
1. Schwannome malin : une tumeur maligne des gaines nerveuse périphériques	9
2. Fréquence d'apparition et nerfs les plus touchés par les TMGNP	10
II. Schwannome malin chez le chien	10
1. Origine du Schwannome malin	10
1.1. Origine génétique	10
1.2. Hypothèse d'une étiologie virale	11
2. Prévalence du Schwannome malin chez le chien	11
2.1. Localisations les plus fréquentes des TMGNP expliquées par l'EMG.....	12
III. Manifestations cliniques et histopathologie du SCH malin chez le chien	13

1. Signes cliniques du Schwannome malin chez le chien	13
2. Tableau lésionnel	13
2.1. Lésions macroscopiques	14
2.2. Lésions microscopiques	14
2.2.1. Aspect macroscopique de la tumeur	14
2.2.2. Histopathologie	15
Chapitre 3 : Prise en charge diagnostique et thérapeutique des TMGNP	17
I. Orientation clinique.....	17
II. Diagnostique de certitude	17
1. Diagnostique cytologique	18
2. Diagnostic histologique	18
2.1. Méthode.....	18
2.1.1. La biopsie incisionnelle	19
2.1.2. Biopsie excisionnelle	19
2.2. Grade de malignité tumorale	19
2.2.1. Critères de gradation tumorale	19
2.2.2. Grade histologique	20
3. Immunohistochimie	21
3.1. Immunomarquage des TMGNP.....	21
3.2. Limites de l'immunomarquage	23
III. Bilan d'extension.....	23
1. Echographie.....	23
2. Radiographie standard	24
3. Imagerie par résonance magnétique	24
4. La tomодensitométrie ou scanner	24
5. L'analyse du LCR.....	25
6. Electromyographie.....	25

IV.	Détermination du stade clinique	25
1.	Critères du système TNM	26
2.	Détermination du stade clinique.....	26
V.	Pronostic des STM chez le chien	26
1.	Facteurs pronostics	27
1.1.	Principaux facteurs pronostics : index mitotique et marqueurs de prolifération	28
1.1.1.	Index mitotique	28
1.1.2.	Les marqueurs de proliférations cellulaires	28
1.2.	Autres facteurs pronostics : la vascularisation tumorale	28
2.	Pronostique des TMGNP.....	29
VI.	Traitement des TMGNP	30
	Conclusion	42
	BIBLIOGRAPHIE	43

Liste des tableaux

TABLEAU 1: CRITERES ANATOMOPATHOLOGIQUES OPPOSANTS TUMEURS BENIGNES ET CANCERS	3
TABLEAU 2: CLASSIFICATION ET PREVALENCE DES SARCOMES DES TISSUS MOUS DANS L'ESPECE CANINE	8
TABLEAU 3 : MUSCLES LES PLUS FREQUEMMENT CONCERNES PAR LES TMGNP SELON LES RESULTATS DE L'EMG. 12	
TABLEAU 4 : TYPES D'ORGANISATIONS CELLULAIRES DES SCHWANNOMES MALINS	15
TABLEAU 5 : MARQUEURS IMMUNOHISTOCHIMIQUES UTILISES POUR LE DIAGNOSTIC DES TMGNP CHEZ LE CHIEN 22	
TABLEAU 6: CRITERES PRONOSTICS DU SYSTEMS TNM.....	26
TABLEAU 7: DETERMINATION DU STADE CLINIQUE EN FONCTIONS DES CRITERES DU SYSTEME TNM ET DU GRADE HISTOLOGIQUE.....	26
TABLEAU 8 : CALCUL ET DETERMINATION DE GRADE DE MALIGNITE TUMORAL SELON LA FNCLCC.....	35
TABLEAU 9 : DETERMINATION DU STADE CLINIQUE TUMORAL SELON LE SYSTEME TNM.	36

Liste des figures

FIGURE 1 : TYPE ANTONIN A ; PLEXUS BRACHIAL D'UN CHIEN. G= 50 μ M.....	15
FIGURE 2 : MASSE Tumorale AVANT EXCISION CHIRURGICALE.....	32
FIGURE 3: RADIOGRAPHIE DU MEMBRE ANTERIEUR DROIT VUE DE FACE.....	34
FIGURE 4: RADIOGRAPHIE DU THORAX VUE DE PROFIL GAUCHE.....	35
FIGURE 5 : MASSE Tumorale 2 MOIS APRES EXERESE TOTALE.....	38
FIGURE 6 : ETAT DE LA MASSE Tumorale AUJOURD'HUI, UN AN POST-EXERESE.....	39

Liste des abréviations

VS : vaisseaux sanguins.

VL : vaisseaux lymphatiques.

TB : tumeur bénigne.

TM : tumeur maligne.

STM : sarcomes des tissus mous.

CSM : cellules souches mésenchymateuses.

LMA : leucémie myéloïde aiguë.

TMGNP : tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques.

SCH : Schwannome.

NF : neurofibromatose

MET : microscope électronique à transmission.

EMG : électromyogramme.

CPAF : cytoponction à aiguille fine.

Système TNM : système tumeur, nœud lymphatique, métastases.

Introduction

Le schwannome malin est une ancienne appellation qui désigne aujourd'hui un ensemble de tumeurs appelée : tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques (TMGNP) qui font partie d'un ensemble de tumeurs appelées sarcomes des tissus mous (STM). Les TMGNP regroupent le neurofibrome, le neurofibrosarcome et le schwannome malin. Le chien est la 2^{ème} espèce la plus touchée par le Schwannome malin après le bovin, pourtant, les TMGNP ne représentent que 26.6% des tumeurs du système nerveux et 0.7% des tumeurs du chien en général, ce qui en fait une tumeur très rare. Les sites de développement varient mais les plexus nerveux sont les zones les plus fréquemment touchées, en particulier le plexus brachial et le plexus lombaire(Brehm et al., 1995; Élodie, 2015; Vail et al., 2019).

Les TMGNP sont des tumeurs localement infiltrantes, très adhérentes aux tissus adjacents et ayant un fort taux de récurrences locales après exérèse chirurgicale, en revanche, elles ont un faible potentiel métastatique. Les manifestations cliniques qu'elles engendrent sont dues à leur lieu de développement et aux nerfs impliqués dans la néoformation(Brehm et al., 1995; Vail et al., 2019).

Leur caractère mésenchymateux et leur grande hétérogénéité sont souvent responsables d'erreurs diagnostics sur simple base de la cytologie(Élodie, 2015).

La récurrence quasi systématique de ces tumeurs après exérèse totale et leur caractère très infiltrant en font des tumeurs extrêmement difficiles à traiter ; paradoxalement, leur faible potentiel métastatique et la localisation peuvent jouer en faveur d'un bon pronostic(Vail et al., 2019).

Ainsi, bien qu'en étant très agressives et historiquement associées à un mauvais pronostic, chaque cas de TMGNP devra être étudié à part en raison de la grande variété de facteurs pronostics à prendre en compte.

Dans ce mémoire nous allons d'abord aborder l'étiopathogénie du schwannome malin, sa classification et pour finir nous allons faire un suivi de cas et décrire la marche à suivre pour sa prise en charge.

Chapitre 1 : Sarcomes des tissus mous : tumeurs mésoenchymateuses.

I. Notions générales d'oncologie

1. Définition

Une tumeur est un tissu néoformé résultant du processus tumoral : néoplasme ou néoplasie. Le néoplasme est une prolifération tissulaire irréversible ayant des analogies morphologiques et fonctionnelles avec le tissu d'origine mais ayant tendance à persister ou à s'accroître et, surtout, bénéficiant d'une autonomie biologique (non absolue, certains cancers répondent à des sollicitations hormonales : sein, prostate, thyroïde et autres)(Magnol and Achache, 1983).

2. Tumeurs bénignes et tumeurs malignes

Il existe deux grandes catégories de tumeurs : les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes. La différence fondamentale entre ces deux types de tumeurs est la capacité de donner des foyers tumoraux secondaires à distance du foyer initial dits métastases. La survenue des métastases ne s'observe que dans les tumeurs malignes.

Il est utile de regrouper de façon synthétique les principaux critères permettant d'identifier les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes ou cancers. Le critère absolu de différenciation est l'aptitude métastatique(Magnol and Achache, 1983).

Le tableau 1 regroupe les principaux critères de différenciation entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne à savoir : des critères cliniques qui sont macroscopiques et des critères architecturaux et cytologiques qui sont microscopiques.

Tableau 1 : critères anatomopathologiques opposants tumeurs bénignes et cancers(Magnol and Achache, 1983).

Critères	Tumeurs bénignes	Tumeurs malignes
Cliniques	La croissance est généralement lente sans altération de l'état général. Ce sont des tumeurs circonscrites, encapsulées, mobilisables sur les plans sous-jacents et superficiels. Il y a absence de métastases et de récidives (si ablation complète).	Croissance habituellement rapide avec persistance et accroissement du volume. Cachexie cancéreuse (inconstante chez les animaux). Les tumeurs sont mal délimitées, difficilement mobilisables. Les métastases sont fréquentes et il y a récidive après destruction.
Architecture	Tumeurs encapsulées à croissance expansive, stroma généralement abondant avec une vascularisation suffisante. Absence d'invasion de VS et VL ou exceptionnelle. Structure tissulaire proche du tissu d'origine.	Tumeurs mal délimitées, infiltrantes en crabe. Stroma souvent discret et vascularisation insuffisante : nécrose ischémique au centre de la tumeur. L'invasion de VS et VL fréquente (embolies). Il y a souvent une dédifférenciation de la structure tissulaire ou anaplasie.
Cytologie	Mitoses rares et normales. Les noyaux sont uniformes (monomorphisme) et leur charge chromatinienne est normale. Les nucléoles sont normaux en taille et en nombre.	Mitoses fréquentes et anormales. Anisocaryose avec charge chromatinienne augmentée : noyaux hyperchromatiques. Nucléoles de grande taille : en œil d'oiseaux.

La notion de bénignité et de malignité doit être nuancée : L'hyperplasie, les TB et les TM peuvent être associées sur le même individu et reconnaître la même cause ; L'existence de cancers à « malignité atténuée » ; L'existence de TB récidivantes et d'autres multicentriques, d'autres encore ayant un retentissement clinique tel que : hémorragies, compression, sténose, hormono-sécrétrices(Magnol and Achache, 1983).

Il faut donc éviter de confondre bénignité (notion anatomopathologique) et innocuité (notion clinique et pronostique)(Magnol and Achache, 1983).

II. Cellules souches et cellules souches mésenchymateuses

Pendant la phase embryonnaire, les cellules souches donnent naissance à toutes les cellules de l'individu et après la naissance, servent de système de réparation interne afin de maintenir l'homéostasie(Mudasir Bashir et al., 2018).

1. Différents types de cellules souches et leurs fonctions

Une cellule souche est une cellule non spécialisée et non différenciée se trouvant dans un organisme pluricellulaire ayant les deux caractéristiques suivantes : l'auto-renouveaulement (production d'une copie identique d'elle-même) et la différenciation en une cellule plus

spécialisée. On peut classer les cellules souches en fonction de leur stade de différenciation et de leur provenance ou source d'isolation(Mudasir Bashir et al., 2018).

En fonction du stade de différenciation(Mudasir Bashir et al., 2018) :

- Cellules totipotentes : se différencient en n'importe-quelle cellule de l'organisme y compris les cellules embryonnaires.
- Cellules pluripotentes : se différencient en toutes les cellules sauf les cellules embryonnaires et les cellules pluripotentes induites.
- Cellules multipotentes : donnent naissance à un nombre limité de cellules dans l'organisme.

En fonction de la source d'isolation(Mudasir Bashir et al., 2018) :

- Cellules souches embryonnaires : dérivées d'embryon, peuvent être totipotentes (cellules du stade morula) ou pluripotentes (cellules internes du blastocyste).
- Cellules souches pluripotentes induites : ces cellules sont développées en laboratoire à partir de cellules somatiques, elles peuvent se différencier en n'importe quelle cellule du corps.
- Cellule souche adultes ou matures : non spécialisées, présentes dans tous les tissus et organes du corps, elles servent au remplacement des cellules endommagées. Leur capacité d'auto-renouveau et de différenciation sont restreintes comparées aux cellules pluripotentes.

2. Cellules souches mésenchymateuses

Les CSM sont des cellules souches stromales et multipotentes, elles maintiennent l'homéostasie tissulaire par le biais des cellules tissulaires (en les remplaçant) et de la rotation de la matrice extracellulaire. Elles ont une tératogénicité minimale généralement observée avec les cellules souches pluripotentes(Mudasir Bashir et al., 2018).

Elles sont immunomodulatrices, fournissent une réponse anti-inflammatoire et régénèrent les tissus sans laisser de cicatrices(Mudasir Bashir et al., 2018).

Seulement, contrairement aux cellules embryonnaires, elles vivent moins longtemps en culture et après plusieurs repiquages, deviennent sénescents (dégradation lente des fonctions de la cellule à l'origine du vieillissement de l'organisme)(Mudasir Bashir et al., 2018).

Dans l'organisme, on les retrouve au niveau de la moelle osseuse, les cellules du cordon ombilical et de la gelée de Wharton, le tissu adipeux, les cellules de molaire et le liquide amniotique(Mudasir Bashir et al., 2018).

III. Cellule souche et cancer

Divers types de cellules souches ont été identifiées, incluant les CSM, avec des potentiels de différenciations variables. L'idée d'une cellule souche cancéreuse a été émise par Cohnhein et Durante il y a environ 150 ans ; il a été démontré que la prolifération et le potentiel de différenciation des cellules souches cancéreuses était comparable à celui des tissus embryonnaires et des cancers. Une hypothèse a donc été proposée selon laquelle les cellules embryonnaires présentes chez les individus adultes, une fois stimulées, peuvent mener à un cancer(Mudasir Bashir et al., 2018).

Une étude a démontré qu'après la transplantation d'une seule cellule non différenciée de leucémie sur une souris, cette dernière a développé une leucémie myéloïde aiguë. D'autres études montrent qu'in-vitro, les cellules de la LMA ont une capacité d'auto-renouveaulement, de prolifération et de générer de nouvelles tumeurs(Mudasir Bashir et al., 2018).

Ces études ont été réalisées sur des tumeurs en phase liquide (sang). La première preuve de l'existence de ces cellules dans des tumeurs solides est apportée en 2003 sur un cancer du sein. Depuis, il est admis que les cellules souches cancéreuses sont bien présentes dans une grande variété de cancers incluant : le cancer du poumon, le mélanome, le cancer de la prostate, les cancers du système nerveux, le cancer du côlon et le cancer des ovaires(Mudasir Bashir et al., 2018).

Des recherches se font actuellement afin de développer un potentiel protocole thérapeutique sur base des cellules souches cancéreuses(Mudasir Bashir et al., 2018).

IV. Les sarcomes des tissus mous

Les sarcomes sont des tumeurs malignes mésenchymateuses issues des tissus conjonctifs. On distingue les sarcomes des tissus mous qui concernent le tissu conjonctif de la peau, des muscles, des vaisseaux sanguins, des cellules synoviales et des tissus fibreux des sarcomes des constituants de l'os : ostéosarcomes, chondrosarcomes... L'étiologie précise n'est pas encore déterminée et semble complexe et multifactorielle, comme pour la plupart des tumeurs(Élodie, 2015; Vail et al., 2019).

Les sarcomes représentent respectivement 15 % et 7 % de toutes les tumeurs cutanées et sous cutanées du chien et du chat. Les facteurs de risques pour le chien sont les radiations, les traumatismes, les corps étrangers, le matériel de chirurgie orthopédique et le parasite *Spirocerca lupi*. Cela concerne en général les chiens d'âge moyen à avancé, sans prédisposition de race ni de sexe. Les sarcomes ont toutefois tendance à être surreprésentés dans les grandes races de chiens(Élodie, 2015; Vail et al., 2019).

1. Classification des STM

Les sarcomes des tissus mous constituent une famille hétérogène de tumeurs malignes, classées selon leur type histologique et leur similitude concernant les caractéristiques biologiques et microscopiques(Élodie, 2015; Sobin, 1971).

On peut les séparer en deux groupes(Élodie, 2015), le premier est localement invasif et a un comportement métastatique faible :

- Fibrosarcomes
- Myxosarcomes
- Tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques (TGMNP)
- Liposarcomes

Le deuxième groupe a un comportement biologique atypique (localisations variées) et agressif.

- Rhabdomyosarcomes
- Léiomyosarcomes
- Synoviosarcomes
- Lymphangiosarcomes
- Hémangiosarcomes

Ne sont donc pas des STM : les ostéosarcomes, les chondrosarcomes, les mélanosarcomes, les sarcomes histiocytaires et les lymphosarcomes (lymphomes)(Élodie, 2015; Sobin, 1971).

Les STM sont des tumeurs fermes et adhérentes à la peau, aux muscles et à l'os sous-jacent ; cependant, ils peuvent aussi avoir une consistance molle, lobulées, semblables à des lipomes(Élodie, 2015; Sobin, 1971).

Tableau 2: Classification et prévalence des sarcomes des tissus mous dans l'espèce canine (Sobin, 1971; Vail et al., 2019).

Dénomination de la tumeur	Tissu d'origine et cellules concernées	Ordre de fréquence
Fibrosarcome	Tissu fibreux <i>Fibroblastes, fibrocytes</i>	Entre 2 et 7 % des tumeurs cutanées et 9 % des néoplasies osseuses
Myxosarcome	Tissu myxomateux <i>Fibroblastes</i>	Rare < 1 % des tumeurs cutanées
TMGNP	Tissu nerveux <i>Cellules de Schwann, cellules périneurales et fibroblastes entourant les axones</i>	Peu rapporté ; 26,6 % des tumeurs du système nerveux chez le chien
Liposarcome	Tissu adipeux <i>Adipocytes</i>	Rarement diagnostiqué < 0,5 % des tumeurs cutanées
Rhabdomyosarcome	Muscle strié <i>Myoblastes ou cellules mésenchymateuses primitives</i>	Rare
Léiomyosarcome	Muscle lisse	Rare Deuxième type des tumeurs gastro-intestinal, derrière les adénocarcinomes
Synoviosarcome	<i>Cellules mésenchymateuses primitives, indifférenciées, adjacentes à la membrane synoviale, ayant la capacité de se différencier en cellules de type épithélioïde (i.e. synovioblastiques) ou fibroblastique</i>	Rarement diagnostiqué et relativement peu fréquent
Lymphangiosarcome	<i>Cellules endothéliales des vaisseaux lymphatiques</i>	Rare voire extrêmement rare
Hémangiosarcome	Vaisseaux sanguins <i>Cellules des tissus périvasculaires</i>	Environ 1 % des néoplasmes cutanés canins

Chapitre 2 : Etude bibliographique du schwannome malin

I. Généralités

1. Schwannome malin : une tumeur maligne des gaines nerveuse périphériques

Le terme schwannome désigne, à la base, la tumeur issue de la cellule de Schwann seulement. Ici nous parlons surtout de neurofibrome, cette tumeur est constituée de cellules de Schwann ainsi que de cellules endoneurales et périneurales. C'est donc le tissu neurofibromateux qui peut donner naissance aux schwannome malins(Sophie, 2005). Chez l'homme, neurofibromes et schwannomes sont deux tumeurs différentes mais chez les animaux, les deux termes désignent une seule et même tumeur ayant les caractéristiques des deux tumeurs. Toutefois, l'OMS les regroupe, ainsi que d'autres, sous une seule et même appellation : les tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques (TMGNP)(Sobin, 1971; Sophie, 2005).

Les TMGNP sont des sarcomes fusiformes neurogéniques (à différenciation nerveuse), ils comprennent les neurofibrosarcomes, les SCH malins et les sarcomes neurogéniques à dédifférenciation rhabdomyosarcomateuse(Bacha et al., 2015).

Selon une classification de l'OMS en 2000, quatre principales variantes des TMGNP sont reconnues : la forme classique à prédominance de cellules fusiformes, la forme épithélioïde, la forme glandulaire et la forme à différenciation hétérologue (tumeur triton). Leur différenciation a une incidence pronostique (Sobin, 1971; Soualhi et al., 2004).

Les TMGNP se développent aux dépens des gaines nerveuses des nerfs myélinisés et sont constituées d'éléments nerveux de ces dernières : cellules de Schwann, cellules périneurales et fibroblastes(Bacha et al., 2015).

2. Fréquence d'apparition et nerfs les plus touchés par les TMGNP

Environ 5% des tumeurs malignes des tissus mous sont des TMGNP, ces sarcomes sont une entité rare avec un haut grade de malignité. Tous les territoires nerveux peuvent être concernés mais le plus souvent, elles apparaissent sur un trajet de gros paquets nerveux. Le plus fréquent avec nerfs rachidiens et intercostaux, de topographie surtout médiastinale postérieure(Soualhi et al., 2004).

II. Schwannome malin chez le chien

Les schwannomes malins sont fréquents chez l'homme avec deux variantes : les SCH mélanocytaires et épithélioïdes. Des SCH malins touchant des nerfs crâniens et rachidiens ainsi que le plexus brachial ont été décrit chez plusieurs espèces animales (chevaux, rats, bovins, chien), la plus part sont bénins(M. PUMAROLA et al., 1996). Les tumeurs malignes des nerfs crâniens et spinaux restent rares chez les animaux et métastasent encore plus rarement. Le premier cas de SCH malin épithélioïde touchant le nerf trijumeaux gauche d'un chien âgé de 11 ans a été rapporté en 1996(M. PUMAROLA et al., 1996).

1. Origine du Schwannome malin

1.1. Origine génétique

a. Chez l'homme

En médecine vétérinaire, schwannome malin et neurofibrome (NF) désignent la même tumeur.

Chez l'homme, la neurofibromatose a un support génétique et prend deux formes selon son origine (Chick et al., 2003; Sophie, 2005). Ainsi, la neurofibromatose type 1 (NF1), ou maladie de Von Recklinghausen, est due à une anomalie génétique du chromosome 17, elle se transmet sur un mode autosomique dominant avec 50% de cas sporadiques (Chick et al., 2003; Sophie, 2005). La NF2 ou NF neuro-acoustique a pour origine une anomalie sur le chromosome 22 et le même mode de transmission que le NF1 avec 20% de cas sporadiques (Chick et al., 2003; Sophie, 2005).

b. Chez les chiens

Une étude réalisée en 1990 en Autriche sur un gerber allemand âgé de 11 ans et ayant développé une NF sur le jarret droit montre que : 10% des cellules examinées en métaphase présentent un caryotype normal ($2n=78$) et aucune anomalie. Cependant, 90% des cellules en métaphases présentent une trisomie 2, un 3^{ème} chromosome 13 altéré et une fusion centrique 10/35 et 24/31. Le nombre de chromosome final reste 78(Mayr et al., 1990).

Cette conformation cytogénétique identique pour 90% des cellules tumorales est probablement due à un clone de la tumeur, ce qui contribue à la progression de la tumeur et à son développement(Mayr et al., 1990).

Une équipe américaine de l'université du Texas, a découvert en 2001 l'existence d'un oncogène *neu* qui mute dans trois quart des cas de schwannomes malins et de TMGNP, il se retrouve chez toutes les espèces domestiques : chiens, chats, bovins, chevaux(Stoica et al., 2001).

Bien qu'il y ait des similitudes cliniques, morphologiques, histologiques et immunohistochimiques entre les formes humaines et animales, aucune composante héréditaire n'a pu être identifiée pour l'instant chez ces derniers, cette hypothèse n'est cependant pas exclue(Sophie, 2005).

1.2. Hypothèse d'une étiologie virale

Deux études réalisées en 1972 et 1980 sur des bovins ont suggéré une étiologie virale au Schwannome malin, ils ont observé au MET la présence de particules semblables à des virus dans les cellules tumorales(Canfield and Doughty, 1980; DOUGHTY, 1972). Cette hypothèse a été abandonnée car tous les articles publiés depuis convergent vers la piste génétique(Sophie, 2005).

2. Prévalence du Schwannome malin chez le chien

Les chiffres qui vont suivre concernent les TMGNP, à savoir le Schwannome malin, le neurofibrome et le neurofibrosarcome(Dobson and Lascelles, 2011). Le chien est la 2^{ème} espèce la plus touchée par le Schwannome malin après le bovin(Sophie, 2005), pourtant Les TMGNP ne représentent que 26.6% des tumeurs du système nerveux(Vail et al., 2019) et 0.7% des tumeurs du chien en général(Brehm et al., 1995; Sophie, 2005).

Il n'y a, à ce jour, aucune prédisposition de race qui a été rapportée par tous les auteurs ayant traité du sujet. L'âge moyen des chiens atteint est compris entre 8.2 ans et 10.6 ans. On note que 57,2% des sujets étudiés sont des femelles sans que cela n'ait aucune valeur statistique.

Les nerfs les plus fréquemment concernés sont les nerfs spinaux entre 45~65%, les plexus à 40%, les nerfs périphériques entre 16~28% et les nerfs crâniens à 7% (surtout les trijumeaux). Il est également important de préciser que dans 38.6% des cas de TMGNP, plusieurs nerfs sont déjà touchés au moment du diagnostic, les chiffres précédemment cités concernent surtout les nerfs sur lesquels la tumeur maligne prend naissance (Brehm et al., 1995; Chijiwa et al., 2004; Gaitero et al., 2008; Vail et al., 2019).

2.1. Localisations les plus fréquentes des TMGNP expliquées par l'EMG

Les STM siègent à 60% au niveau des membres extrémités, ce chiffre s'applique également aux TMGNP (Brehm et al., 1995; Morgane, 2012). Une étude rétrospective sur 51 chiens atteints de TMGNP montre que l'électromyogramme détecte les changements neuropathiques liés aux TMGNP, même à un stade précoce de la maladie avec une spécificité du test de 91%. 96% des chiens étudiés ont une activité musculaire spontanée anormale à l'EMG (le Chevoir et al., 2012).

Les muscles présentant le plus fréquemment un EMG anormal sont ceux des membres thoraciques et pelviens. Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus (le Chevoir et al., 2012).

Tableau 3 : Muscles les plus fréquemment concernés par les TMGNP selon les résultats de l'EMG (Luong et al., 2006).

	Membres thoraciques	Membres pelviens
Muscles les plus touchés	<ul style="list-style-type: none"> • Muscles fléchisseurs du carpe • Muscles interosseux • Muscles fléchisseurs des doigts • Muscle long extenseur radial du carpe • Muscle triceps brachial 	<ul style="list-style-type: none"> • Muscle tibial crânial • Muscles interosseux • Muscle gastrocnémien • Muscle semi-membraneux • Muscle semi-tendineux
Nerfs les plus concernés	<ul style="list-style-type: none"> • Nerf radial • Nerf ulnaire • Nerf médian 	<ul style="list-style-type: none"> • Nerf péronier commun • Nerf tibial
Racines nerveuses les plus affectées	C8 ; T1 ; C7	L6 ; L7

Plus spécifiquement, l'étude conclue qu'un EMG anormal des muscles epaxiaux suggère la croissance proximale de TMGNP, cela en fait un test d'orientation de choix dans le cas du diagnostic des TMGNP, surtout s'il est étendu à toutes les fibres musculaires afin de maximiser la sensibilité du test (Le Chevoir et al., 2012).

III. Manifestations cliniques et histopathologie du SCH malin chez le chien

1. Signes cliniques du Schwannome malin chez le chien

Le tableau clinique des tumeurs impliquant des nerfs périphériques dépend des nerfs atteints(Jones et al., 1995).

Une étude de l'université du Massey en nouvelle Zélande faite sur 12 chiens et 5 chats et qui s'étend sur 15 ans révèle que pour la plupart des cas, plusieurs consultations pour boiteries ont eu lieu sans qu'aucun diagnostic n'ait pu être posé, et ce malgré les radiographies des quatre membres et de la colonne vertébrale et des vertèbres cervicales(Jones et al., 1995).

Le signe clinique le plus courant est l'apparition lente d'une boiterie des membres antérieurs ainsi qu'une perte de masse musculaire et de douleurs lors de mouvements du cou ou du membre affecté.

Pour certains chiens, la douleur est telle qu'ils gémissent au moindre mouvement ou refusent tout bonnement de bouger(Jones et al., 1995).

Certains chiens ont présenté une parésie des membres postérieurs plus tard dans la maladie en raison d'une compression de la moelle épinière cervicale au niveau du plexus brachial(Jones et al., 1995).

Des lésions des nerfs crâniens V, VII, et VIII ont été observées chez deux chiens et ont entraînés une paralysie de ces derniers ainsi qu'une atrophie musculaire temporale, des difficultés à la mastication et des inclinaisons de la tête(Jones et al., 1995).

2. Tableau lésionnel

Aucune anomalie n'a pu être détectée par radiographie pour chacun des cas précédemment cités(Jones et al., 1995).

Certains cas ayant subi une myélographie ont montré des signes de lésions intradurales extramédullaires où la tumeur a pénétrée dans le canal rachidien(Brehm et al., 1995).

Les chiens atteints d'une tumeur des nerfs trijumeaux ont montré une lésion de l'os temporal adjacent à la tumeur(M. PUMAROLA et al., 1996).

2.1. Lésions macroscopiques

A l'examen macroscopique, les nerfs atteints présentent un gonflement de certains segments du nerf ou des racines nerveuses qui varient en longueur et mesurent jusqu'à 20 mm de diamètre(Jones et al., 1995).

Dans les cas les plus graves, des nodules lisses et blanc terne ou gris pâle sont observés dans la gaine nerveuse(Jones et al., 1995). A la coupe, ces nodules ont un aspect homogène avec parfois, des foyers gris irréguliers où des zones d'hémorragies ont été observées(Jones et al., 1995).

Souvent, la tumeur se développe à travers le foramen vertébrale ou crânial puis s'élargit, produisant une forme d'altère. La tumeur peut également s'infiltrer le long des parois du canal vertébral ou crânial causant ainsi une compression du cerveau ou de la moelle épinière(Jones et al., 1995).

Certains chiens présentent des gonflements ou des nodules sous-cutanés, ces masses sont le plus souvent circonscrites, fermes, lobulées, d'environ 4 cm de diamètre et généralement localisées dans les parties distales des membres(Jones et al., 1995).

2.2. Lésions microscopiques

2.2.1. Aspect macroscopique de la tumeur

La description qui va suivre est valable pour toutes les espèces chez qui les TMGNP ont été décrites(Allen, 2003; Sophie, 2005).

La tumeur apparait comme une masse encapsulée, bien circonscrite, très adhérente aux tissus environnants, de texture et d'apparence fibreuse(Allen, 2003; Sophie, 2005). La taille varie de 1 à 30 cm de diamètre, elle peut être simple ou multiple, de forme sphérique avec une surface lisse et luisante(Allen, 2003; Sophie, 2005). La consistance peut être ferme ou molle voir gélatineuse (observé chez des chats) et la couleur varie du blanc-gris au jaune gris(Allen, 2003; Sophie, 2005).

2.2.2. Histopathologie

a- Chez l'homme

Il existe trois types d'organisation cellulaires des SCH bien distinctes(Allen, 2003; Sophie, 2005).

Tableau 4 : Types d'organisations cellulaires des Schwannomes malins(Sophie, 2005)

Type Antonin A	Forte densité cellulaire ; cellules fuselées, arrangées en faisceaux spiralés serrés ou en palissade.
Type Antonin B	Densité cellulaire faible ; cellules de petite taille, noyaux ronds et denses et des espaces entre les cellules.
Corps de Verrocay	Cellules tumorales arrangées en palissades, séparées par des ensembles de cellules éosinophiliques denses, serrées et alignées.

Cette classification histopathologique humaine est admise en médecine vétérinaire avec toutefois certaines spécificités d'espèce(Canfield, 1978).

Les corps de Verrocay sont très rares dans les SCH des animaux domestiques, le type Antonin A est le plus fréquent et se rencontre chez le chien et le type Antonin B est moins souvent rencontré(Canfield, 1978).

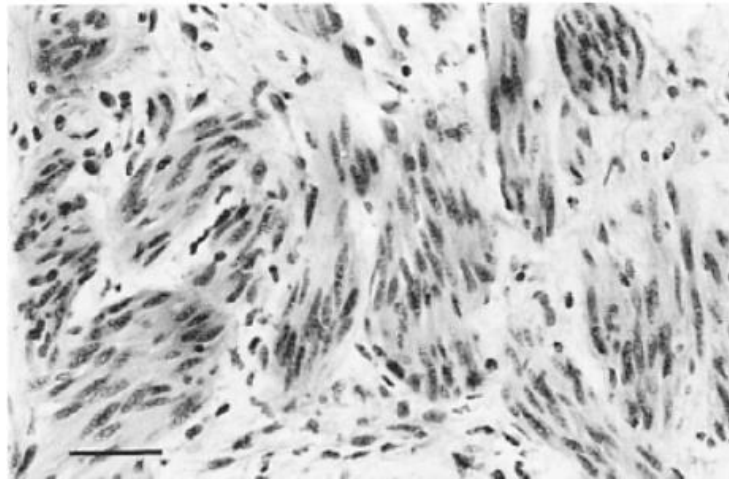


Figure 1 : Type Antonin A ; plexus brachial d'un chien. G= 50 μ m

b- Chez le chien

La tumeur est composée de cellules fusiformes disposées en verticilles serrées ou entrelacées, en faisceaux ondulés et parfois en palissades(Jones et al., 1995). Les cellules sont habituellement petites avec des noyaux ovoïdes et pâles, le cytoplasme est allongé mais mal défini(Jones et al., 1995). La coloration à la réticuline de Van Gieson et de Weigert montre peu ou pas de collagène ou de réticulum intermédiaire dans ces zones, ce qui suggère un type Antonin A(Jones et al., 1995). Les zones cellulaires les plus denses ont un faible taux de mitose qui est inférieur à 2 par champs de forte puissance(Jones et al., 1995).

Parfois, au sein de la même tumeur, les cellules néoplasiques sont plus grandes et disposées de manière plus lâche, séparées par un fluide ou une petite quantité de collagène, ce qui suggère un type Antonin B(Jones et al., 1995).

Les SCH malins canins présentent parfois une structure histologique qui leur est propre(Sophie, 2005). La majorité des tumeurs des chiens poussent dans les gaines nerveuses, mais celles-ci sont souvent envahies ou détruites par l'infiltration de faisceaux de cellules tumorales, l'invasion du tissu conjonctif adjacent et, parfois, de l'os. Ajouter à cela la présence de cellules de grande taille et des figures mitotiques occasionnelles. On conclue à un diagnostic de SCH malin(Jones et al., 1995).

Chapitre 3 : Prise en charge diagnostique et thérapeutique des TMGNP

I. Orientation clinique

En règle générale, toute masse douteuse doit être un motif de consultation, en particulier si son aspect a récemment changé ou si l'animale présente des signes cliniques pouvant faire penser à un sarcome(Élodie, 2015).

Les STM sont des masses indolores à croissance lente pouvant se trouver n'importe où dans l'organisme(Vail et al., 2019).

Les symptômes dépendent de la localisation de la tumeur, de sa taille et de son pouvoir invasif(Vail et al., 2019).

On peut difficilement directement suspecter une TMGNP, mais on peut s'orienter vers une suspicion de STM. Ces tumeurs sont localement invasives, avec des marges histologiques peu définies mais infiltrant les fascias alentours(Élodie, 2015; Vail et al., 2019).

Le diagnostic différentiel clinique est parfois difficile avec les tumeurs bénignes. Comme 70% des sarcomes mesurent plus de 5 cm au moment du diagnostic, toute masse de plus de 5 cm doit être considérée et explorée comme un sarcome jusqu'à preuve du contraire(Élodie, 2015; Morgane, 2012).

II. Diagnostique de certitude

Contrairement à la médecine humaine où on va commencer par un bilan d'extension suite à la suspicion d'un cancer afin de localiser précisément la masse, en médecine vétérinaire, on aura plutôt tendance à aller directement vers un diagnostic précis. Ceci s'explique par des moyens financiers et techniques beaucoup plus limités qu'en médecine humaine(Élodie, 2015).

1. Diagnostique cytologique

La cytologie est surtout indiquée afin d'orienter l'identité tumorale en révélant le caractère bénin ou malin d'une tumeur, ou en repérant les métastases en ponctionnant tumeur primitive, nœuds lymphatiques et masses métastatiques(Morgane, 2012). Elle sert également au diagnostic différentiel entre une réaction inflammatoire et un processus néoplasique(Élodie, 2015; Morgane, 2012).

La cytoponction à aiguille fine est recommandée dans la surveillance de rechutes, mais son utilisation dans le diagnostic des STM n'est pas très recommandée ; l'exactitude du typage histologique des sarcomes est de 50 à 70 % en raison de l'hétérogénéité des tumeurs. Cependant, la CPAF reste un examen simple à réaliser, peu couteux et faiblement invasif(Élodie, 2015; Morgane, 2012).

Les STM sont formés de cellules non squameuses et sont souvent constitués de zones de nécrose tumorale et d'inflammation. Ainsi, la ponction de la masse tumorale doit être réalisée dans différentes directions et les prélèvements doivent être répétés en plusieurs sites, afin de s'assurer d'obtenir un échantillon le plus représentatif possible(Morgane, 2012).

2. Diagnostic histologique

L'histologie est la méthode classique de diagnostic des sarcomes. Elle renseigne sur l'architecture des tissus et permet de typer la tumeur, de connaître son grade et d'évaluer le degré d'invasion des tissus vasculaires et lymphatiques périphériques(Élodie, 2015).

La biopsie est un prétraitement en soi, l'identification de la tumeur et de son grade participe à l'établissement d'un pronostic et à la détermination des marges d'excision chirurgicale(Perry et al., 2014).

2.1. Méthode

L'examen histologique est réalisé à partir de biopsies chirurgicales sous anesthésie générale. Le praticien a le choix entre deux méthodes d'approche : la biopsie incisionnelle, réalisée avant l'initiation du traitement et la biopsie excisionnelle, par exérèse totale de la masse(Élodie, 2015).

2.1.1. La biopsie incisionnelle

La biopsie incisionnelle se fait au préalable de l'exérèse totale de la tumeur. Elle est réalisée à l'aide d'un trocart et consiste à prélever un ou plusieurs fragments de la masse grâce à de petites incisions dans cette dernière(De Martin and Gagnon, 2006; Élodie, 2015).

Les prélèvements peuvent être multiples afin d'avoir des cellules viables, en prolifération et ayant conservé leur forme caractéristique (les zones centrales sont à éviter car souvent nécrosées et ulcérées)(De Martin and Gagnon, 2006; Élodie, 2015).

Cette technique n'est pas la plus conseillée car très invasive et retarde l'initiation au traitement(De Martin and Gagnon, 2006; Élodie, 2015).

2.1.2. Biopsie excisionnelle

La biopsie excisionnelle est préférée en médecine vétérinaire pour des raisons financières mais également techniques. En effet, l'exérèse totale et la plus large possible de la tumeur, avec ses tissus environnants et le système de drainage lymphatique s'il est atteint, permet non seulement une bonne analyse mais aussi la détermination du degré d'invasion des cellules néoplasiques ; d'autant plus si l'échantillon est de grand format, avec de larges marges de tissus sains(De Martin and Gagnon, 2006; Élodie, 2015).

2.2. Grade de malignité tumorale

Le système de *grading* permet de distinguer les tumeurs de faible grade, qui ont généralement un bon pronostic, des tumeurs de haut grade(Fournel-Fleury et al., 1994).

Les tumeurs de bas grade ont une population cellulaire majoritairement mature et de petite taille, tandis que les tumeurs de haut grade ont une population blastique avec de grandes cellules et un pléomorphisme marqué(Fournel-Fleury et al., 1994).

2.2.1. Critères de gradation tumorale

Il existe deux systèmes de gradation reconnus par l'OMS : celui du National Cancer Institute (NCI), largement utilisé aux USA, et celui de la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC), utilisé en France et largement répandu en Europe(Fournel-Fleury et al., 1994; Morgane, 2012).

Le système de la FNCLCC repose sur un critère qualitatif, la différenciation cellulaire, et deux

critères quantitatifs, la proportion de nécrose et le décompte des mitoses(Fournel-Fleury et al., 1994; Morgane, 2012).

a. La différenciation cellulaire

Score 1 : Sarcomes ressemblant très étroitement au tissu mésenchymateux adulte.

Score 2 : Sarcomes dont le type histologique est certain.

Score 3 : Sarcomes embryonnaires et indifférenciés, sarcomes de type histologique incertain, sarcomes synoviaux, ostéosarcomes, tumeurs primitives neuroectodermiques.

b. La proportion de nécrose

Score 0 : pas de nécrose.

Score 1 : inférieur à 50 % de nécrose tumorale.

Score 2 : supérieur à 50 % de nécrose tumorale.

c. Décompte des mitoses

Score 1 : Zéro à neuf mitoses / 10 champs (G × 40)

Score 2 : 10-19 mitoses / 10 champs

Score 3 : Supérieur ou égal à 20 mitoses / 10 champs

2.2.2. Grade histologique

- Grade I : score 2 à 3
- Grade II : score 4 à 5
- Grade III : score 6, 7 et 8

Il faut préciser que le système de gradation ne s'applique qu'aux tumeurs des tissus mous et non des viscères, aux tumeurs primitives et pas encore traités. En outre, le grade n'a de signification que si la tumeur est moyenne(Morgane, 2012; Vail et al., 2019).

Le pronostic des variétés rares telles que les TMGNP est mieux déterminé par le type histologique, le grade est peu performant pour ces dernières ou pour les rhabdomyosarcomes. Notez que l'hétérogénéité des STM est le principal facteur compliquant l'interprétation(Morgane, 2012; Vail et al., 2019).

3. Immunohistochimie

L'immunomarquage est très utilisé dans la classification des STM, cette technique est indispensable pour obtenir un diagnostic précis(Morgane, 2012).

L'immunophénotypage est une méthode immunohistochimique de détection des antigènes exprimés par les cellules à l'aide d'anticorps servant de marqueurs. Des anticorps spécifiques, complémentaires des antigènes de diverses différenciations des STM, sont testés. Ils peuvent être polyclonaux ou monoclonaux, et spécifiques de l'espèce canine ou de l'espèce humaine avec des réactions croisées(Morgane, 2012).

L'immunomarquage peut être effectué sur des prélèvements tissulaires congelés ou des blocs de paraffine obtenus à partir d'une biopsie ou des étalements cytologiques, par les techniques respectivement d'immunohistochimie et d'immunocytochimie(Morgane, 2012).

3.1. Immunomarquage des TMGNP

Le recours à l'immunohistochimie est très fréquent pour ces tumeurs, ils ont une réactivité immunohistochimique variable en raison de leur hétérogénéité(Morgane, 2012).

Les principaux marqueurs utilisés pour le diagnostic de ces dernières sont résumés dans le tableau suivant(Morgane, 2012).

Tableau 5 : marqueurs immunohistochimiques utilisés pour le diagnostic des TMGNP chez le chien(Élodie, 2015)

Vimentine	Protéine constituant des filaments intermédiaires des cellules mésenchymateuses et donc peu spécifique des sarcomes puisque tous l'expriment.
pS-100	Ces protéines permettent la fixation du calcium intracytosolique et ont une action sur la croissance des neurones (protéine de la base de la myéline) ou leur apoptose.
NSE (Neuron-Specific Enolase)	isoenzyme d'énolase intervenant dans la voie de la glycolyse, présente majoritairement dans les neurones et les cellules neuroendocrines.
Neurofilament	Filament intermédiaire trouvé spécifiquement dans les neurones.
NGFR (Nerve Growth Factor Receptor)	Un récepteur du facteur de croissance des nerfs.
Myoglobine	Protéine de transport de l'oxygène vers les muscles, retrouvée dans les cellules musculaires squelettiques.
GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein)	Protéine acide fibrillaire gliale : impliquée dans de nombreux processus neuronocellulaires, en particulier au sein de la barrière hématoencéphalique. Elle est spécifique des astrocytes cérébraux.

La protéine pS-100, protéine de base de la myéline, est l'une des plus caractéristiques des tumeurs issues des crêtes neurales. Son expression est toutefois controversée car certains auteurs pensent qu'elle ne serait exprimée que par les tumeurs bénignes des gaines nerveuses périphériques, mais demeure rare pour les TMGNP(Élodie, 2015).

Seulement, d'autres auteurs ont rapporté des taux d'expression de 45 à 76%. Ces variations voient le jour dans l'origine des cellules néoplasiques, la réactivité de la pS-100 est bien plus forte quand il y a prédominance des cellules de Schwann(Élodie, 2015).

Chez l'homme, la présence du Nerve Growth Factor Receptor (NGFR) a été fréquemment démontrée dans les TMGNP. D'après une étude, les tumeurs des gaines nerveuses périphériques malignes et bénignes expriment le NGFR fréquemment : 78% et 91% respectivement. Les TMGNP présenteraient également une réponse positive, dans 64% des cas pour la myoglobine, sans relation avec la morphologie cellulaire ; cette expression pourrait permettre une meilleure différenciation des TGNP malignes et bénignes(Élodie, 2015).

3.2. Limites de l'immunomarquage

Certaines cellules tumorales sont tellement peu différenciées qu'elles n'expriment pas leurs marqueurs spécifiques. D'un point de vue technique, si les tissus restent trop longtemps dans le formol, il peut y avoir des remaniements de protéines. L'autolyse peut également dégrader les antigènes, ce qui complique leur identification par immunomarquage(Morgane, 2012).

Ces problèmes peuvent être exacerbés en médecine vétérinaire où cette technique est moins performante qu'en médecine humaine et en raison des éventuelles différences interspécifiques concernant l'expression et la détection des antigènes(Morgane, 2012).

III. Bilan d'extension

Suite à la suspicion de néoplasie, un bilan d'extension est réalisé afin d'explorer les lieux d'infiltration tumorale(Élodie, 2015).

Contrairement à la médecine humaine, l'imagerie, en médecine vétérinaire, n'intervient qu'après la cytologie qui permet de suspecter une tumeur mésoenchymateuse. Son objectif est d'apprécier la taille et l'extension locale de la tumeur, cela permet de conforter la suspicion diagnostic, de juger l'accessibilité de la masse et de guider une biopsie(Morgane, 2012).

L'échographie sera alors utilisée préférentiellement pour les masses superficielles et limitées dans le cadre d'une première approche ; tandis que les masses profondes nécessitent souvent un scanner ou une IRM(Morgane, 2012).

Les sarcomes des tissus mous ont un potentiel métastatique variable et disséminent principalement par voie hématogène (20 % des cas) et la voie lymphatique reste exceptionnelle. Ainsi, il est possible de retrouver des métastases au niveau des poumons, du foie, de la rate, des reins, et des os(Morgane, 2012; Vail et al., 2019).

1. Echographie

C'est un examen complémentaire de première intention pour caractériser une masse des tissus mous. Elle permet de distinguer les lésions solides des liquides, de préciser la localisation superficielle ou profonde par rapport à l'aponévrose superficielle et de juger de l'extension locale de la masse(Taieb et al., 2005).

L'échographie est très sensible mais peu spécifique, les masses tissulaires des parties molles ont un aspect hypoéchogène qu'elles soient bénignes ou malignes. Cela est dû au fait que les critères de bénignité ne sont pas spécifiques et certains sarcomes de moins de 3 cm peuvent avoir des caractéristiques identiques (Taieb et al., 2005).

2. Radiographie standard

Elle est utile dans le cas de tissus qui semblent adhérents au tissu osseux à la palpation et pour visualiser une éventuelle atteinte osseuse. Elle aide au diagnostic de dépôts calciques dans les tissus mous attestant d'un syndrome paranéoplasique (l'hypercalcémie) (Élodie, 2015).

La radiographie n'est pas l'examen le plus recommandé dans le cas de TMGNP, elle manque de spécificité pour évaluer l'agressivité d'une tumeur et est peu sensible pour les masses situées au niveau du cerveau ou des cavités nasales. Dans le cadre d'un bilan d'extension, elle permet de visualiser des métastases pulmonaires mais la sensibilité est limitée puisque la radio ne permet pas de détecter des nodules supérieurs à 5mm. Elle reste donc un examen peu effectué en cas de suspicion de sarcomes en médecine vétérinaire (Élodie, 2015).

3. Imagerie par résonance magnétique

L'IRM est le meilleur moyen d'imagerie pour visualiser les nerfs périphériques (Dobson and Lascelles, 2011). C'est un examen nécessaire afin d'avoir des images des tumeurs de taille importantes ou situées dans l'encéphale, la région cervicale ou dans les cavités inaccessibles par d'autres moyens d'imagerie, comme la cavité rétropéritonéale. Il permet d'obtenir une image en trois dimensions avec une bonne distinction des structures adjacentes à la tumeur, tels que les os, les muscles et les vaisseaux (Élodie, 2015).

Il présente un intérêt pour imager toutes les structures nerveuses et les sarcomes des extrémités. L'injection de produit de contraste, le gadolinium, permet de mieux délimiter et décrire les marges de la tumeur, mais aussi d'évaluer son degré de malignité (Élodie, 2015).

4. La tomодensitométrie ou scanner

La TDM peut servir à délimiter la tumeur, indiquer la suite thérapeutique et la technique chirurgicale à envisager. Elle permet de mieux cibler la zone tumorale sur laquelle il faudra concentrer la radiothérapie. La détection des métastases est de même sensibilité que l'IRM, puisque des nodules peuvent être détectés à partir d'1 mm de taille (Élodie, 2015).

Toutefois, les rapports entre la tumeur et les tissus environnants (muscles, fascias...) sont parfois difficiles à déterminer et les structures intra-tumorales sont peu distinguables. De plus, il existe des artefacts de densité aux interfaces os-tissus mous. Le volume tumoral peut alors être surestimé(Élodie, 2015).

5. L'analyse du LCR

Bien que l'analyse du LCR soit normale chez les animaux avec une atteinte exclusive du SNP, les tumeurs des nerfs périphériques qui envahissent l'encéphale ou la moelle épinière montrent des changements au niveau du LCR, le plus souvent des taux élevés de protéines. L'analyse du LCR doit être envisagée dans les cas de suspicion de lymphome, des lymphocytes sont retrouvés chez certains patients(Dobson and Lascelles, 2011; Jones et al., 1995).

6. Electromyographie

L'EMG montre souvent des changements neuropathiques chez les animaux ayant des TMGNP, ce qui peut être très utile au diagnostic. Il faut toutefois garder à l'esprit aux processus néoplasique, d'autres neuropathies périphériques peuvent montrer un EMG anormal, bien que l'implication focale d'un seul membre ou d'un nerf crânien soit inhabituelle dans ces maladies(Élodie, 2015).

IV. Détermination du stade clinique

Le stade clinique tumoral est déterminé sur base du système TNM (tumeur primitive, nœud lymphatique, métastases). Il fournit des informations sur le pronostic, permet d'établir des priorités thérapeutiques et de déterminer les traitements adjuvants(Cormier and Pollock, 2004).

Ce système, développé par l'Union Internationale contre le Cancer (UIC), a été adopté en 1968 par l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC) pour les STM(Russell et al., 1977). Les critères sur lesquels il se base sont les suivants : le grade histologique de malignité, la taille de la tumeur et sa profondeur ainsi que la présence de métastases localement ou à distance. On obtient 4 grades d'extension cliniques(Peabody and Simon, 1993).

1. Critères du système TNM

Tableau 6 : Critères pronostics du systèmes TNM(Peabody and Simon, 1993)

Tumeur primitive	T1 ≤ 5cm de diamètre	T1a : superficielle T1b : profonde, infiltrante
	T2 ≥ 5cm de diamètre	T2a : superficielle T2b : profonde, infiltrante
Nœud lymphatique drainant	N0 : Pas de métastase dans le nœud lymphatique N1 : Métastase dans le nœud lymphatique	
Métastase à distance	M0 : Aucune métastase à distance M1 : Au moins une métastase à distance	
Grade de malignité	G1 Bas G2 Intermédiaire G3 Haut	

2. Détermination du stade clinique

Tableau 7: détermination du stade clinique en fonctions des critères du système TNM et du grade histologique(Peabody and Simon, 1993)

Stade clinique Critères	T	N	M	Grade histologique
Stade 1	T1 ou T2	N0	M0	G1
Stade 2	T1 ou T2a	N0	M0	G2
Stade 3	T2b	N0	M0	G3
Stade 4	Tx Tx	N1 N0	M0 M1	Gx Gx

V. Pronostic des STM chez le chien

Les STM sont souvent associés à un mauvais pronostic, exigeant de très fortes doses de radiations ainsi qu'une chirurgie radicale afin de contrôler localement la tumeur(Vail et al., 2019).

Ces tumeurs étant localement invasives, elles récidivent souvent après exérèse chirurgicale seule ; pourtant, le pronostic pour les chiens atteints de STM semblerait plutôt favorable(Vail et al., 2019).

L'espérance de vie médiane varierait de 1416 jours lors de chirurgie seule, à 2270 jours en associant une thérapie adjuvante à la chirurgie. Une étude portant sur 35 chiens atteints de STM, traités par chirurgie et radiothérapie, a rapporté que le pourcentage global de chiens

ayant survécu au bout d'un an, de 2 ans et de 3 ans était respectivement de 80%, 72% et 68%(Forrest et al., 2000).

Le taux de récurrence locale varierait de 7 à 32% selon le traitement mis en place(Vail et al., 2019). Il existe une forte corrélation négative entre l'apparition d'une récurrence locale et la survie. Les chiens qui ne développent pas de récurrence locale présentent une durée de vie significativement plus longue par rapport à ceux qui en développent(Forrest et al., 2000). Les chiens atteints de STM de stade clinique 1 ou 2 ont une chance de guérison avec un traitement local agressif(Vail et al., 2019). Les animaux présentant un STM de stade 3-4, même en bénéficiant d'une chimiothérapie, conservent un pronostic réservé(Kuntz et al., 1997).

Le potentiel métastatique des STM varie entre 8 et 17%, les chiens qui développent des métastases ont une durée de vie nettement diminuée, en moyenne 250 jours, par rapport à ceux qui n'en développent pas, pour lesquels ils rapportent une espérance de vie d'au moins 5 ans dans 75% des cas(Morgane, 2012). Les métastases sont observées au niveau du nœud lymphatique régional dans seulement 1% des cas, des poumons dans 11% des cas, et simultanément dans les poumons et le nœud lymphatique régional dans 5% des cas(Morgane, 2012).

Les sarcomes récidivants sont synonymes d'une espérance de vie diminuée et d'un potentiel métastatique plus important que les sarcomes primaires. Néanmoins, aucune étude scientifique n'a, à ce jour, démontré ces observations chez le chien(Morgane, 2012).

1. Facteurs pronostics

Les principaux facteurs pronostics sont le grade histologique, le type histologique, le type et la qualité d'exérèse et l'index mitotique ainsi que les marqueurs de proliférations. Seuls l'index mitotique et les marqueurs de proliférations seront détaillés dans cette partie, les autres ayant été développé plus haut(Morgane, 2012).

D'autres facteurs pronostics plus secondaires sont pris en compte : la taille de la tumeur, sa localisation et sa vascularisation(Morgane, 2012).

1.1. Principaux facteurs pronostics : index mitotique et marqueurs de prolifération

1.1.1. Index mitotique

L'index mitotique est un facteur prédictif du taux métastatique mais également de la survie globale, c'est un indicateur de la prolifération tumorale qui fournit également à lui seul, une importante information pronostique. En effet, la récurrence et la diminution du temps de rémission, le développement de métastases et la diminution de l'espérance de vie sont corrélés à un index mitotique élevé(Kuntz et al., 1997).

1.1.2. Les marqueurs de proliférations cellulaires

D'autres techniques sont utilisées pour évaluer l'index mitotique. Ce sont les techniques immunohistochimiques avec utilisation d'anticorps tels que AgNOR (*Argyrophilic Nucleolar Organizing Regions*) et Ki-67. Plus ces marqueurs de prolifération cellulaire sont élevés, plus ils laissent présager une faible espérance de vie(Ettinger et al., 2006).

Chez le chien, il n'est pas encore certain que ces marqueurs offrent une réelle avancée pour l'établissement du pronostic comparé aux index mitotique et grade tumoral. En outre, aucun seuil de classification des tumeurs AgNOR ou Ki-67 « positives/négatives » n'a, pour l'instant, été établi. C'est pourquoi ils ne sont pas encore couramment utilisés en médecine vétérinaire excepté pour le mastocytome(Dennis et al., 2011).

1.2. Autres facteurs pronostics : la vascularisation tumorale

En plus de la taille de la tumeur et sa localisation, qui ont été abordés précédemment, la vascularisation est un facteur pronostic qui a son importance.

La densité en micro-vaisseaux intra-tumoraux (IMD, *intratumoral microvessel density*) a été récemment étudiée comme une méthode de prédiction du comportement biologique des STM canins. Elle est déterminée par l'évaluation quantitative de l'antigène relié au facteur VIII ou de CD31. L'IMD reflète l'angiogenèse tumorale, elle peut jouer un rôle important dans l'invasion tumorale et la dissémination métastatique. Ainsi, il existe une corrélation positive entre l'IMD et le développement de métastases. L'IMD peut donc être utilisée comme une information pronostique supplémentaire(Luong et al., 2006).

2. Pronostique des TMGNP

Le pronostic global est réservé pour la plupart des chiens atteints de TMGNP. Le taux de récurrence après traitement chirurgical reste très élevé. Dans l'étude de Brehm et al, une récurrence tumorale a été mise en évidence ou fortement suspectée chez 34 chiens sur 47, soit dans 72% des cas, et seulement 12% des chiens n'ont montré aucun signe de récurrence au-delà d'un an après le diagnostic(Brehm et al., 1995).

La localisation de la tumeur semble influencer le pronostic. En effet, la forme de TMGNP touchant uniquement les nerfs périphériques montre un temps de rémission significativement plus important que les formes plus proximales : un seul cas de récurrence a été observé pour les TMGNP périphériques, survenue au bout de 9 mois, alors qu'en moyenne le temps de rémission est de 7,5 mois pour les TMGNP atteignant les plexus, et de 1 mois pour les TMGNP atteignant les racines nerveuses(Brehm et al., 1995). L'hypothèse émise est qu'en raison d'un accès chirurgical beaucoup plus limité, l'exérèse des TMGNP impliquant les racines nerveuses ou la moelle épinière, est bien plus délicate et donc très souvent incomplète. Ainsi, ce type de tumeur présente un plus mauvais pronostic que les tumeurs situées plus distalement(Patterson et al., 2008).

Le temps de survie rapporté varie de 10 jours à 92 mois selon Brehm *et al*(Brehm *et al.*, 1995). D'une manière générale, 72% des chiens suivis dans l'étude sont décédés des suites de leur tumeur ou ont été euthanasiés pour raisons pronostiques(Chijiwa et al., 2004). Dans une autre étude portant sur 11 chiens, la totalité de l'effectif était décédée dans les 2 ans suivant l'intervention chirurgicale. Des métastases aux poumons ont été rapportées dans quelques cas, mais ce taux reste modéré, car très souvent l'invasion locale de la tumeur constitue le facteur limitant et l'animal meure avant l'apparition de métastases(Chijiwa et al., 2004).

VI. Traitement des TMGNP

Les meilleures chances de réussite thérapeutique avec les TMGNP sont obtenues quand l'excision chirurgicale est complète, avec de larges marges d'exérèse. Malheureusement c'est souvent impossible au moment du diagnostic, car ces tumeurs tendent à s'étendre et à infiltrer les racines nerveuses et, dans certains cas, la moelle épinière ou le tronc cérébral(Brehm et al., 1995; Dobson and Lascelles, 2011).

De ce fait, des thérapies agressives sont appliquées, consistant en une amputation avec laminectomie (intervention chirurgicale consistant à supprimer une ou plusieurs lames vertébrales) et section des racines nerveuses au niveau des méninges. Ces techniques peuvent être les meilleures chances de guérison totale de la tumeur, cependant, elles échouent dans certains cas(Dobson and Lascelles, 2011).

Bien que les TMGNP impliquant des nerfs crâniens peuvent être traités avec succès par chirurgie, cela reste des chirurgies très délicates à réaliser et peuvent être contraindiquées chez certains animaux(Dobson and Lascelles, 2011).

Les patients dont l'excision tumorale est incomplète peuvent bénéficier d'une radiothérapie d'appoint. En raison de la propension à la récurrence, la thérapie palliative est choisie par de nombreux clients et consiste principalement en des analgésiques(Dobson and Lascelles, 2011).

La gabapentine (et probablement la prégabalin), le tramadol et l'amantadine sont des médicaments utiles pour traiter la douleur neuropathique chez ces patients. Bien que les AINS soient souvent inefficaces en tant que thérapie unique, ils peuvent apporter une contribution utile dans un protocole analgésique multimodal(Dobson and Lascelles, 2011). Le lymphome affectant les nerfs périphériques ou crâniens peut bénéficier d'une chimiothérapie systémique et d'une radiothérapie locale(Dobson and Lascelles, 2011).

Chapitre 4 : Compte rendu clinique d'un cas de Schwannome malin

I. Introduction

Nous rapportons le cas d'un chien de 10 ans, atteint d'un schwannome malin, diagnostiqué à l'âge de 8 ans. La tumeur touche le plexus brachial et se localise sur le membre antérieur droit, juste au-dessus du carpe.

Le schwannome malin est une tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques(Dobson and Lascelles, 2011), ces dernières représentent 26.6% des tumeurs du système nerveux chez le chien(Élodie, 2015). Les TMGNP sont des sarcomes des tissus mous (groupe de tumeurs mésoenchymateuses issues des tissus conjonctifs)(Dobson and Lascelles, 2011). Le chien est la deuxième espèce la plus touchée après le bovin, et le plexus brachial est, de même que le plexus lombaire, l'une des localisations les plus fréquentes des TMGNP chez le chien(Dobson and Lascelles, 2011).

II. Dossier médical

1. Antécédents et traitements habituels

Le chien n'a aucun antécédent médical sérieux qui a nécessité des soins lourds ou qui soit en rapport avec le cas présent. Notons toutefois qu'il a eu plusieurs épisodes d'infestations de tiques et de puces, ainsi qu'une conjonctivite en 2016. Toutes ses constantes ont toujours été stables et sa santé a toujours été relativement bonne.

2. Historique de la maladie, aspect clinique et évolution

En fin 2018, une masse arrondie d'environ 1,5cm de diamètre est apparue au-dessus du métacarpe droit, le chien avait alors 7 ans. Sa consistance est dure et non douloureuse au toucher ; cependant, le chien manifestait une gêne dès lors qu'une force trop importante était appliquée.

La taille de cette masse est restée stable jusqu'en juin 2019 (Figure 2), où elle s'est mise à grossir, jusqu'à atteindre les 4cm de diamètre en mai 2020. A ce moment, le chien s'est mis à exprimer une gêne fonctionnelle ; une boiterie de suspension intermittente du membre antérieure droit est apparue, qui se manifestait seulement suite à un effort trop important ou inhabituel.

La masse, à ce moment-là, est dure, mobile, apparemment infiltrante, adhérente à la peau et toujours non douloureuse au toucher.

Il est à noter qu'après chaque « manipulation » (appui avec force) de la masse, cette dernière augmentait sa taille de quelques millimètres puis diminuait de quelques millimètres dans les jours ou les semaines qui suivaient.



Figure 2 : *masse tumorale avant excision chirurgicale (Personnelle)*

3. Démarche diagnostic

3.1. Examens réalisés

Le Mardi 02 juin 2020, un vétérinaire a ponctionné la masse à l'aiguille fine, aucun liquide ne s'en est écoulé et la masse était sous pression, ce qui confirme que c'est une masse pleine et dure.

Le 04 juin 2020, une exérèse chirurgicale totale a été réalisée avec des marges d'exérèse assez minces en raison de la localisation de la masse (proche d'os, de ligaments et de nerfs) et l'absence quasi totale de muscles dans la zone. Le prélèvement a été envoyé à l'institut pasteur pour un examen d'histopathologie.

3.1.1. Compte rendu d'histopathologie

L'échantillon est une pièce d'exérèse prélevé sur un chien mâle âgé de 8 ans. A l'examen macroscopique la masse mesure 4x3.5 cm de diamètre de forme ovale et de couleur blanc rosâtre. La partie supérieure de la tumeur présente un aspect ulcéré. Le prélèvement est inclus en 9 cassettes.

Un examen histopathologique a été effectué après déshydratation, éclaircissement, inclusion en paraffine, coupe et coloration en hématoxyline-éosine, il montre la présence d'une néoformation de taille moyenne non encapsulée à croissance infiltrante.

La composante néoplasique est formée de cellules fusiformes disposées en petits faisceaux entrelacés au sein d'un stroma collagénique abondant.

Le cytoplasme est moyennement abondant, acidophile et mal délimité. Le noyau est ovale régulier à chromatine fine.

Quelques cellules sont disposées en spirales. Les atypies cytonucléaires sont modérées. L'index mitotique est faible.

La tumeur en périphérie montre des foyers lymphocytaires multifocaux. Les marges d'exérèse sont infiltrées avec présence de foyers d'ulcérations en périphérie. Aucun embole n'est mis en évidence.

3.1.2. Conclusion de l'anatomopathologiste

- Schwannome malin.
- Cette tumeur réapparaît fréquemment après excision chirurgicale mais les métastases sont rares.

3.2. Hypothèse diagnostic

Aux vues des résultats d'histopathologie, il n'y a presque pas de doute quant au diagnostic de Schwannome malin ou plus généralement de TMGNP, touchant probablement le plexus brachial.

D'un point de vue épidémiologique, le sujet correspond à la tranche d'âge chez qui la tumeur apparaît le plus fréquemment (entre 7 et 8 ans)(Brehm et al., 1995). L'origine de ces tumeurs étant purement génétique chez les chiens, on ne peut énoncer aucune autre cause

d'apparition de la maladie si ce n'est que l'un des deux parents est probablement porteur du gène *neu* (Stoica et al., 2001).

3.3. Éléments pronostiques

Deux radiographies ont été réalisées en mai 2021, une du membre droit et une autre du thorax. La radiographie du membre antérieur droit (Figure 3) vise à examiner l'état de l'os et de voir si la tumeur ne l'a pas atteint. Le cliché du thorax (Figure 4) vise à examiner l'état des poumons, ces derniers étant le site le plus fréquent de métastases pour les TMGNP.

3.3.1. Imagerie



Figure 3: Radiographie du membre antérieur droit vue de face.

On peut voir sur la radiographie du membre (Figure 3) une tache claire au-dessus du carpe, cette tache correspond à la tumeur. Ce cliché permet de montrer l'intégrité de l'os. En effet, bien que la tumeur soit infiltrante, l'os n'a pas été atteint. De plus, le fait que l'animal ait récupéré une démarche tout à fait normale montre qu'aucun, ligament, tendon ou nerfs n'a été endommagé pendant l'acte chirurgical.

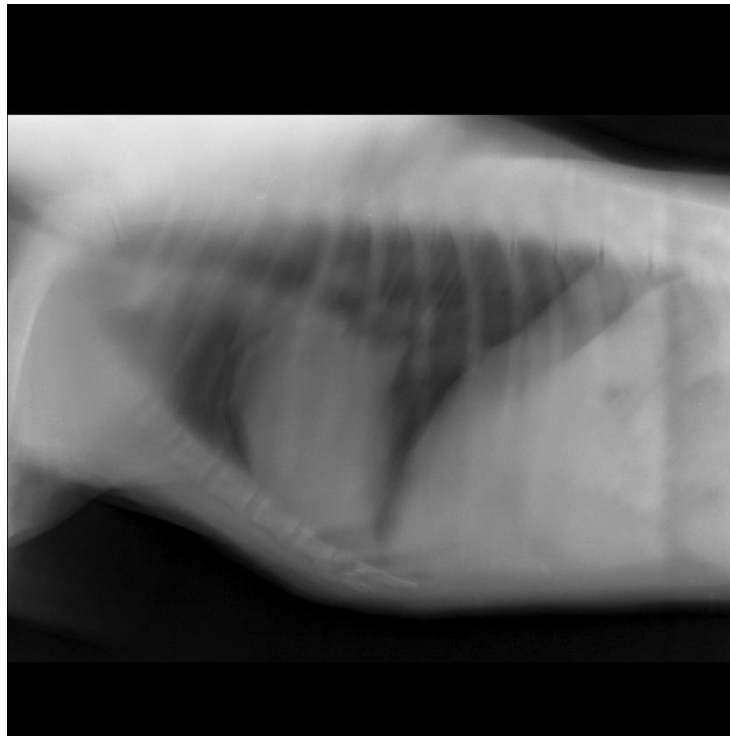


Figure 4: Radiographie du thorax vue de profil gauche.

Le cliché radiographique du poumon (Figure 4) montre que celui-ci ne souffre d'aucune lésion visible. On peut donc conclure qu'aucune métastase pulmonaire ne s'est développée pour le moment malgré la récurrence locale de la tumeur.

3.3.2. Grade de malignité tumorale

Le grade de malignité de ce cas est établi sur base la du compte rendu d'histopathologie.

Tableau 8 : Calcul et détermination de grade de malignité tumoral selon la FNCLCC

Différenciation cellulaire	2	Type histologique certain, Schwannome malin de type Antonin X
Proportion de nécrose	0	Aucune nécrose
Décompte des mitoses	1	Index mitotique faible
Grade de malignité	3 (2~3)	Grade I

Dans les limites des informations obtenues par le biais de l'analyse anatomopathologique, on conclut donc à un Schwannome malin de grade I.

3.3.3. Stade clinique tumoral

La détermination du stade clinique de la tumeur se base sur le système TNM.

Tableau 9 : Détermination du stade clinique tumoral selon le système TNM.

Tumeur primitive	T1b	≤ 5 cm de diamètre.
Nœuds lymphatiques	N0	Pas d'adénopathie satellite.
Métastases	M0	Pas de métastases.
Grade de malignité	I	
Stade clinique	Stade 1	

3.4. Pronostic

La tumeur est un Schwannome malin de grade I, d'index mitotique faible et de stade I. La taille de la tumeur était de 4 x 3,5 cm au moment de l'exérèse avec des marges infiltrées. Sa localisation au-dessus du carpe droit n'en fait pas un danger immédiat ; en effet, aucun organe vital ne subit de compression. Le seul risque quant à sa taille est une compression des nerfs (radial, ulnaire et médian) qui gênerait les mouvements du membre. De plus, la vascularisation de la tumeur n'est pas très importante et n'a présenté aucun problème au moment de la chirurgie.

L'espérance de vie des chiens ayant subi une chirurgie seule est d'environ 1416 j, soit 3 ans et 10 mois, avec un taux de récurrences allant jusqu'à 32%(Brehm et al., 1995). S'il n'a pas de métastases qui se forment au niveau des poumons ou des nœuds lymphatiques régionaux, l'espérance de vie est d'environ 5 ans dans 75% des cas, en particulier si la tumeur est de stade clinique 1 ou 2(Brehm et al., 1995; Morgane, 2012).

Le sujet est âgé aujourd'hui de 10 ans et en avait 8 au moment de l'apparition de la tumeur. En prenant en compte les examens qui ont été pratiqués et la récurrence locale de la tumeur (en général une récurrence est associée à une baisse des chances de survies), il a une espérance de vie allant de 3 à 5 ans. Ces conclusions sont faites dans la limite des résultats disponibles et en absence de tout autre pathologie qui pourrait nuire à la santé de cet animal.

3.5. Limites diagnostics

Les principales limites sont d'ordre financier et sont liées à la disponibilité de certains examens en médecine vétérinaire.

Une analyse immunohistochimique aurait confirmé le diagnostic sans aucun doute possible. Seulement, puisque l'histopathologie a été faite correctement, il y a peu de doute possible et l'absence d'immunohistochimie ne se fait pas ressentir.

L'IRM et la tomodensitométrie sont malheureusement des examens non disponibles en Algérie pour la médecine vétérinaire.

Un examen échographique aurait été tout à fait possible. Seulement, le comportement du chien a été ici un obstacle immense. Il s'est montré extrêmement agressif envers le vétérinaire dès lors que ce dernier l'a approché dans le but de le raser, il n'a pas été plus coopératif quand on a tenté de lui mettre du gel sans raser la zone et a totalement refusé la muselière.

Comme le diagnostic a déjà été établi, il a semblé inutile au vétérinaire de tranquilliser l'animal par voie médicamenteuse uniquement pour une échographie.

4. Prise en charge thérapeutique

4.1. Interventions

Une intervention chirurgicale a été réalisée le 04 juin 2020 en vue d'une biopsie, finalement une exérèse totale de la tumeur a été réalisée. Le chien a ensuite été mis sous céphalexine pendant 7 jours à raison d'un gramme par jour.

Un mois après cette intervention, en juillet 2020, une masse est réapparue au même endroit (au-dessus du carpe droit) et a grossi de façon considérable jusqu'à atteindre 5 cm en août 2020. Cette masse s'est ensuite mise à diminuer considérablement jusqu'à ne plus faire que 2 cm en juin 2021.

L'explication apportée par le vétérinaire est qu'une inflammation locale s'est créée à l'endroit de l'incision chirurgicale. En effet, le temps de résorption du fil de suture a été un peu plus long que la moyenne (pourtant c'était un fil totalement résorbable), et le chien a retiré le pansement dès le premier jour et n'a cessé de mordiller la plaie et de la lécher. On peut supposer que ces deux facteurs ensemble (une probable réaction allergique au fil de

suture et le comportement du chien vis-à-vis de sa plaie) aient favorisé l'apparition de réaction inflammatoire qui s'est ajouté à une récurrence tumorale.



Figure 5 : Masse tumorale 2 mois après exérèse totale. (Photo personnelle)

4.2. Modalités de prise en charge prévues

Une autre intervention chirurgicale est prévue en vue de retirer la tumeur. Etant donné l'âge du chien aujourd'hui, à savoir 10 ans, les propriétaires refusent le recours à la chimiothérapie ou à l'amputation du membre, qui reste le traitement le plus recommandé dans la littérature (Morgane, 2012), ou à tout autre traitement de nature trop agressive.

Le choix des traitements futures est donc chirurgical. Le seul obstacle serait l'âge du chien qui pourrait mal réagir avec l'anesthésie. Un examen cardiaque devra être réalisé au préalable afin de calculer le facteur risque.



Figure 6 : état de la masse tumorale aujourd'hui, juin 2021, un an post-exérèse.

III. Discussion

Bien que le chien soit la deuxième espèce la plus touchée par le SCH malin après le bovin(Sophie, 2005), cette tumeur reste extrêmement rare. Les STM ne représentent que 15% et 7% des tumeurs cutanées et sous cutanées du chien et du chat et les TMGNP (dont le SCH malin) ne représentent que 0,7% des tumeurs du chien en général(Brehm et al., 1995). Aussi, aucune prédisposition de race ou de sexe n'a à ce jour été identifiée chez cette espèce(Élodie, 2015).

Le cas que nous avons étudié correspond aux données épidémiologiques rapportées dans la littérature(Brehm et al., 1995; Chijiwa et al., 2004). En effet, la tumeur est apparue à l'âge de 8 ans (en moyenne entre 7 et 8 ans dans la littérature) et concerne le plexus brachial droit, qui compte parmi les zones d'apparitions les plus fréquentes des TMGNP.

Le vétérinaire praticien a commencé par pratiquer une exérèse totale de la tumeur, puis de faire analyser cette dernière par un laboratoire d'anatomopathologie. Des clichés radiologiques ont été réalisés plusieurs mois plus tard en vue de connaître l'étendue de la tumeur et de mettre en évidence d'éventuelles métastases. Après l'exérèse de la tumeur, aucune chimiothérapie ou radiothérapie ou tout autre traitement anti-cancéreux n'a été mis en place.

Dans la littérature, il est plutôt conseillé de commencer par un examen cytologique réalisé suite à une CPAF ou une biopsie(Dobson and Lascelles, 2011; Morgane, 2012), si la cytologie n'est pas concluante. Un bilan d'extension doit ensuite être réalisé afin d'explorer les lieux d'infiltration tumorale, d'apprécier la taille et l'extension locale de la tumeur et de juger l'accessibilité de la masse en vue d'une intervention chirurgicale(Dobson and Lascelles, 2011; Morgane, 2012). Ce n'est qu'au bout de ces examens que la décision d'une intervention chirurgicale aurait dû être prise(Élodie, 2015).

La démarche diagnostique du vétérinaire peut paraître pauvre et insuffisante en comparaison avec la méthode décrite dans la bibliographie ; pourtant, il n'en est rien.

Au vu des moyens diagnostics disponibles en médecine vétérinaire, un bilan d'extension complet est impossible à réaliser. De plus, la cytoponction est un examen peu recommandé dans le cas des TMGNP, l'hétérogénéité de ces tumeurs et leur nature mésoenchymateuse peut

fausser le diagnostic ou ne pas aboutir(Élodie, 2015; Morgane, 2012). Ainsi, le recours à la chirurgie reste inévitable.

Le caractère malin joue un rôle important dans la validation de la prise en charge qui a été faite. Le schwannome bénin, contrairement au malin, est encapsulé(TALEB, 2021). Dans ce cas, il aurait été utile d'en connaître la nature avant d'envisager une chirurgie car il faut retirer la tumeur en même temps que sa capsule, sans abimer cette dernière, afin d'éviter tout récurrence(TALEB, 2021). L'opération semble facile pourtant elle requiert une dextérité extrême et la présence d'un neurochirurgien lui-même habitué à opérer des schwannomes(TALEB, 2021).

Dans le cas d'un schwannome malin, l'absence de pseudo-capsule, le caractère très infiltrant de la tumeur et son taux de récurrence très élevé rend toute précaution prise par le bilan d'extension en vue de délimiter la tumeur inutile. La tumeur récurrence de toutes façons et le recours à la chirurgie est, encore une fois, inévitable.

Enfin, pour ce qui est des traitements antitumoraux, aucun n'est disponible en Algérie pour la médecine vétérinaire, et il est dangereux d'appliquer les protocoles destinés aux humains sans avoir une parfaite connaissance et maîtrise de ces derniers. Le traitement le plus préconisé dans le cas d'une TMGNP touchant le plexus brachial est l'amputation du membre sur lequel la tumeur se trouve(Brehm et al., 1995; Chijiwa et al., 2004; Morgane, 2012), mais les propriétaires du chien sont fermement opposés à cela. L'âge avancé du chien et le fait qu'il vive en extérieur ainsi que sa valeur affective sont autant de facteurs qui jouent en défaveur d'une amputation.

Conclusion

Le schwannome malin et les TMGNP en général restent des tumeurs assez rares. Représentant seulement 0,7% des tumeurs totales du chien et souvent pas diagnostiqué. Son origine génétique la rend impossible à prévenir si ce n'est en écartant les individus atteints de la reproduction.

La prise en charge de ces tumeurs n'est pas aisée. Une fois le diagnostic établi et confirmé, il faut déterminer le stade clinique de la tumeur afin de décider de la prise en charge thérapeutique. Cette dernière est très agressive en raison du caractère très infiltrant de ces tumeurs, et peut ne pas conduire à une guérison du fait du fort taux de récurrence locale même après exérèse totale de la tumeur et traitement par chimiothérapie.

De plus, le manque de ressources diagnostiques et thérapeutiques en Algérie ainsi que le coût élevé de la prise en charge rendent tout traitement difficile à mettre en place. Souvent, le traitement chirurgical est l'unique alternative et dépend de la dextérité du chirurgien.

Les études sur les tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques sont nombreuses et aboutissent toutes à la même conclusion : le pronostic est souvent sombre et le traitement vise surtout à améliorer la qualité de vie de l'animal même si des cas de guérison ont déjà été rapportés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Allen, A., 2003. Tumors in Domestic Animals, 4th Edition. The Canadian Veterinary Journal 44, 684-684.
2. Bacha, S., Chaouch, N., Ayadi, A., Zidi, A., Cheikhrouhou, S., Racil, H., Chabbou, A., 2015. Tumeur maligne des gaines des nerfs périphériques : masse exceptionnelle du médiastin antérieur et moyen. Revue de Pneumologie Clinique 71, 364-368.
3. Brehm, D., Vite, C., Steinberg, H., Haviland, J., van Winkle, T., 1995. A retrospective evaluation of 51 cases of peripheral nerve sheath tumors in the dog. Journal of the American Animal Hospital Association 31, 349-359.
4. Canfield, P., 1978. The ultrastructure of bovine peripheral nerve sheath tumours. Veterinary pathology 15, 292-300.
5. Canfield, P.J., Doughty, F.R., 1980. A STUDY OF VIRUS-LIKE PARTICLES PRESENT IN BOVINE NERVE SHEATH TUMOURS. Australian Veterinary Journal 56, 257-261.
6. Chick, G., Alnot, J.Y., Silbermann-Hoffman, O., 2003. [Multiple peripheral nerve tumors: update and review of the literature]. Chir Main 22, 131-137.
7. Chijiwa, K., Uchida, K., Tateyama, S., 2004. Immunohistochemical Evaluation of Canine Peripheral Nerve Sheath Tumors and Other Soft Tissue Sarcomas. Veterinary pathology 41, 307-318.
8. Cormier, J.N., Pollock, R.E., 2004. Soft tissue sarcomas. CA: a cancer journal for clinicians 54, 94-109.
9. De Martin, I., Gagnon, A.-M., 2006. Exérèse d'une tumeur des cellules stromales gastro-intestinales par double entérectomie et pancréatectomie partielle chez un chien croisé de 13 ans. The Canadian Veterinary Journal 47, 370.
10. Dennis, M., McSparran, K., Bacon, N., Schulman, F., Foster, R., Powers, B., 2011. Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs. Veterinary pathology 48, 73-84.
11. Dobson, J.M., Lascelles, B.D.X., 2011. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. British Small Animal Veterinary Association.
12. DOUGHTY, F.R., 1972. VIRUS PARTICLES IN A BOVINE NEUROFIBROMA. Australian Veterinary Journal 48, 533-533.

13. Élodie, H., 2015. EXÉRÈSE DE SARCOMES DES TISSUS MOUS ASSISTÉE PAR IMAGERIE OPTIQUE À L'AIDE DE NANOPARTICULES TRAÇANTES : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET ÉTUDE CLINIQUE DE 9 CAS. In, VETAGRO SUP, Vol. Docteur Vétérinaire. CAMPUS VETERINAIRE DE LYON, City, p. 126.
14. Ettinger, S.N., Scase, T.J., Oberthaler, K.T., Craft, D.M., McKnight, J.A., Leibman, N.F., Charney, S.C., Bergman, P.J., 2006. Association of argyrophilic nucleolar organizing regions, Ki-67, and proliferating cell nuclear antigen scores with histologic grade and survival in dogs with soft tissue sarcomas: 60 cases (1996—2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 228, 1053-1062.
15. Forrest, L.J., Chun, R., Adams, W., Cooley, A.J., Vail, D.M., 2000. Postoperative radiotherapy for canine soft tissue sarcoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 14, 578-582.
16. Fournel-Fleury, C., Magnol, J.P., Guelfi, J.F., 1994. Atlas en couleur de cytologie du cancer chez le chien et le chat = Color atlas of cancer cytology of the dog and the cat. Conférence National des Vétérinaires Spécialisés en Petits Animaux, Paris.
17. Gaitero, L., Añor, S., Fondevila, D., Pumarola, M., 2008. Canine Cutaneous Spindle Cell Tumours with Features of Peripheral Nerve Sheath Tumours: A Histopathological and Immunohistochemical Study. *Journal of Comparative Pathology* 139, 16-23.
18. Jones, B.R., Alley, M.R., Johnstone, A.C., Jones, J.M., Cahill, J.I., McPherson, C., 1995. Nerve sheath tumours in the dog and cat. *New Zealand Veterinary Journal* 43, 190-196.
19. Kuntz, C.A., Dernell, W.S., Powers, B.E., Devitt, C., Straw, R.C., Withrow, S.J., 1997. Prognostic factors for surgical treatment of soft-tissue sarcomas in dogs: 75 cases (1986-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 211, 1147-1151.
20. le Chevoir, M., Thibaud, J.L., Labruyère, J., Uriarte, A., De Fornel-Thibaud, P., Moissonnier, P., Delisle, F., Blot, S., 2012. Electrophysiological features in dogs with peripheral nerve sheath tumors: 51 cases (1993–2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 241, 1194-1201.
21. Luong, R., Baer, K., Craft, D., Ettinger, S., Scase, T., Bergman, P., 2006. Prognostic significance of intratumoral microvessel density in canine soft-tissue sarcomas. *Veterinary pathology* 43, 622-631.
22. M. PUMAROLA, S. AIÑOR, D. BORRAS, FERRE, I., 1996. Malignant Epithelioid Schwannoma Affecting the Trigeminal Nerve of a Dog 33, 434-436.

23. Magnol, J.P., Achache, S., 1983. Cancérologie vétérinaire et comparée : générale et appliquée. Maloine, Paris.
24. Mayr, B., Wagner, B., Schleger, W., Reifinger, M., 1990. Cytogenetic studies in a canine neurofibroma. *British Veterinary Journal* 146, 500-503.
25. Morgane, T., 2012. PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES SARCOMES DES TISSUS MOUS CHEZ LE CHIEN : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE. In, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, Vol. DOCTEUR VETERINAIRE. UNIVERSITE DE TOULOUSE City, p. 124.
26. Mudasir Bashir, G., Amarpal*, Vikash, C., Mohd Yaqoob, W., Kuldeep, D., Gutulla Taru, S., 2018. Mesenchymal Stem Cell Research in Veterinary Medicine. *Current Stem Cell Research & Therapy* 13, 645-657.
27. Patterson, C.C., Perry, R.L., Steficek, B., 2008. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the diaphragm in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 44, 36-40.
28. Peabody, T.D., Simon, M.A., 1993. Principles of staging of soft-tissue sarcomas. *Clinical orthopaedics and related research*, 19-31.
29. Perry, J.A., Culp, W.T.N., Dailey, D.D., Eickhoff, J.C., Kamstock, D.A., Thamm, D.H., 2014. Diagnostic accuracy of pre-treatment biopsy for grading soft tissue sarcomas in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology* 12, 106-113.
30. Russell, W.O., Cohen, J., Enzinger, F., Hajdu, S.I., Heise, H., Martin, R.G., Meissner, W., Miller, W.T., Schmitz, R.L., Suit, H.D., 1977. A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer* 40, 1562-1570.
31. Sobin, L.H., 1971. The World Health Organization's programme for the histopathological definition and classification of tumours. *Methods Inf Med* 10, 120-122.
32. Sophie, B., 2005. Le schwannome des bovins : enquête en abattoirs. In, Vol. DOCTEUR VETERINAIRE. Ecole Nationale Veterinaire de Toulouse - ENVT, City, p. 107.
33. Soualhi, M., El Ouazani, H., Chaibainou, A., Bouchentouf, R., El Ftouh, M., Mouline, S., El Fassy Fihry, M.T., 2004. Tumeur maligne des gaines des nerfs périphériques type épithélioïde: A propos d'un cas. *Revue de Pneumologie Clinique* 60, 50-54.
34. Stoica, G., Tasca, S.I., Kim, H.-T., 2001. Point Mutation of neu Oncogene in Animal Peripheral Nerve Sheath Tumors. *Veterinary pathology* 38, 679-688.

35. Taieb, S., Ceugnart, L., Gauthier, H., Penel, N., Vanseymortier, L., 2005. Soft tissue sarcoma: role of imaging for initial diagnosis and treatment. *Cancer radiotherapie: journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique* 10, 22-33.
36. TALEB, K., 2021. NEUROFIBROMATOSE CHEZ L'ENFANT: CLASSIFICATION ET MANIFESTATIONS CUTANEEES.
37. Vail, D.M., Thamm, D., Liptak, J., 2019. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.