



Institut des Sciences Vétérinaires

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de
Docteur en Médecine Vétérinaire*

Thème

**PRÉSENTATION D'UN CAS DE PRISE EN CHARGE
CHIRURGICALE D'UNE TUMEUR MAMMAIRE CHEZ
LA CHIENNE**

Réalisé par

***ALLAM TASSADIT
KEBALLI LYNDA***

Devant le jury

<i>Président : Dr HARKAT.S</i>	MCB	ISV Blida
<i>Examineur : Dr ADEL.D</i>	MAA	ISV Blida
<i>Promoteur : Dr DJOUDI. M</i>	MAA	ISV Blida



Institut des Sciences Vétérinaires

*Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Docteur
en Médecine Vétérinaire*

Thème

**PRÉSENTATION D'UN CAS DE PRISE EN CHARGE
CHIRURGICALE D'UNE TUMEUR MAMMAIRE CHEZ
LA CHIENNE**

Réalisé par

*ALLAM TASSADIT
KEBALLI LYNDA*

Devant le jury

<i>Président : Dr HARKAT.S</i>	MCB	ISV Blida
<i>Examineur : Dr ADEL.D</i>	MAA	ISV Blida
<i>Promoteur : Dr DJOUDI. M</i>	MAA	ISV Blida

REMERCIEMENTS

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant, le miséricordieux pour nous avoir donné la force, la volonté et le courage de mener à bien ce travail.

Nos remerciements pour tous les membres du jury, de nous avoir honoré en acceptant de présider et d'examiner notre étude.

Nos sincères remerciements au Dr DJOUDI .M, notre promoteur, qui nous a guidé dans la réalisation de ce modeste travail durant tout ce temps, et pour ces valeureux conseils, qu'il trouve ici le témoignage de notre respect.

Au Dr TEFILLES JUGURTHA, notre Co-promoteur qui a accepté avec sympathie d'examiner notre travail, ainsi que pour son aide précieuse, ces conseils chaleureux, très sincère remerciement.

Nos sincères remerciement pour tous le staff du département, pour nos avoir procuré tout le nécessaire a fin de réaliser ce travail et d'avoir une formation meilleur.

Et enfin, nous tenons à exprimer nos remerciements, pour tous ceux, qui de près ou de loin, ont contribué pour que ce travail soit une réussite.

DEDICACES

A mon père, ma force de survie ma joie de vie, je tiens à te remercier pour ton amour, ta confiance, ta complicité, vous avez fait en sorte à ce que je ne manquerais de rien, vous m'avez donné une confiance aveugle j'espère ne pas te décevoir dans ma vie avenir.

A ma mère, la flamme de mon bonheur, mon repère, je tiens à te remercier pour ton soutien, tes sacrifices, j'espère que je tes rendue fière de moi.

A mes frères Karim, Mouloud avec qui j'ai partagé tant de chose, pour votre amour et sacrifices.

A mes sœurs RAZIKA, SAMIA, ASSIA, DIHIA grande choses sont ce que vous m'avez appris, pour votre amour, soutien, complicité, je vous ai tant sollicité dans tout.

A ma binôme Tissany à la fois une meilleur amie, merci pour ces moments qu'on a passé ensemble, pour ton aide précieuse, ton soutien et tes conseils, merci infiniment.

A ma copine de chambre HAKIMA, pour ces cinq ans passées ensemble, je t'admire de jours en jours, j'ai tant appris avec toi, je ne t'oublierais jamais, si jamais je t'ai blâmer un jour je tiens à m'excuser.

A tous mes amies ROZA, SILYA, NOR EL YAKIN, SANDRA, SILYA, LIZA, KAHINA, TIZIRI pour ces moments qu'on a vécu ensemble a la city, ces joies, ces malheurs, merci vous avez colorées ma vie d'étudiante.

A KAHINA, KARIMA, SARAH et Ahmad, AHMED, HAMZA, ADEL pour votre présence dans mon cœur.

LYNDA

DEDICACES

Mère , la flamme de mon bonheur et la raison de ma force, aucun terme n'est à la hauteur pour exprimer mes sentiments , je te dédie ce travail pour exprimer ma gratitude envers toi, pour te confier la chose sur laquelle tu m'a tant conseillé, dommage tu nous a quittés sans même te satisfaire ni te rendre fière d'être ma maternelle , ta laisser en moi un grand vide que nulle ne peut le comblé, mère ta tendresse, ton amour, ta présence me manque j'aimerais tant te confier certaines choses que je n'oserais le dire a personne , je ne connaîtrais jamais cette sensation que possède les autres de voir leur mère satisfaite, fière, combler de bonheur le jours de leur obtention de leur diplôme . oh tendre maman tu été une source de lumière qu'aujourd'hui s'est éteinte j'espère que je t'es rendu fière a un moment donné, je ne t'oublierais jamais jusqu'à mon dernier souffle, je serais toujours en deuil pour toi , paix a ton âme , je t'aime .

Père, le pilier de ma réussite, pour ton amour, ta confiance que tu ma portée, merci de m'avoir soutenu dans toute ma vie, tu a été toujours là pour moi malgré nos moment de désespoir, en aboutissant de mes études j'espère que je t'es rendu fière de moi.

A mes frères, Mourad à la fois un ami, un frère un second père merci pour les moments passés ensemble , ton encouragement , ton intention ta fait en sorte à ce que je ne manquerai de rien , merci de m'avoir ressentie cette tendresse , vous m'avez traiter tel une raine dans notre petit royaume , a Rezak, Rachid et yahia pour ces complicités qu'on a eu que dieu vous protège .

A mes soeurs saliha, zahia qui ont pris la relève depuis que l'âme de ma tendre mère s'est éteinte merci pour cette intention vous avez trop sacrifier pour moi et mes frères a fin qu'on ne manque de rien, j'espère vous avoir satisfait; a Lydia a la fois une amie intime eventuellement une soeur pour ces complicité , tes conseil précieux qui m'ont guidé en parcourant tout ce chemin, a karima pour ton affection et ton amour qui submerge mon cœur ainsi mes sentiments , a hakima et ghenima pour ces moments de joie vous essayer toujours de

combler ce vide et effacer tout ce chagrin qui ont jalonné ma vie et de rééquilibrer ma vie , que dieu vous protège.

A Lynda a la fois ma binôme et ma meilleur amie avec qui j'ai partagé la majorité de mes échecs, je n'oublierai jamais ces moments délicieux qu'on a vécu ensemble merci pour ton soutien lors des moments du doute ainsi que pour ton aide précieuse dans la réalisation de ce modeste travail.

A sandra, une amie a qui j'ai tant tapé sur ces nerfs, merci pour ton soutien et surtout pour ton aide précieuse pour la réalisation de ce travail, je n'oublierai jamais cette intimité, ces soirées qu'on a passé ensemble.

A Lahcen Mohammed Houssam Eddin, dont ca présence été tel une lune qui éclair l'obscurité de mes nuits, tu as été toujours là pour moi, merci pour ton oreille attentive, ton épaule qui m'a tant consolé lors de mes revers, toi aussi tu été évaporer tel une étoile filante, après tout merci pour tous ces moments, tu vas tant me manqué, que dieu te préserve.

A mes amies Syla delys, Syla boghni , Hakima, Nor el yaqim, Lisa, Kahina , kamilia, Dalia, Fifi pour ces cinq ans passées ensemble, on a partagé tant de choses, pour ces complicités vous avez pimenté ma vie d'étudiante .

A mes amis Yassin, Emad, Menad, Sami, Samir pour votre aide précieuse je ne vous oublierai jamais.

Tissany

SOMMAIRE

Introduction.....	1
CHAPITRE 01 : rappels anatomo-physiologique sur la reproduction chez la chienne	1
1-la puberté	2
2- les différentes phases du cycle œstral de la chienne	3
2-1- pro-œstrus	3
2-2 œstrus	3
2-3 metœstrus	3
2-4 anœstrus	4
3- modifications hormonales au cours du cycle œstral	5
4- la gestation chez la chienne	6
4-1 –déroulement de la gestation chez la chienne.....	6
4-2 durée de gestation	7
5- mise bas chez la chienne	7
5-1 les signes annonciateur de la mise bas.....	7
5-2 déroulement de la mise bas eutocique	8
CHAPITRE 02 : rappels anatomo-physiologique sur la glande mammaire.....	
1- Anatomie comparée de la mamelle.....	9
2- Irrigation, drainage, et innervation de la glande mammaire	10
2-1- réseaux artérielle.....	10
2-2-réseaux veineux.....	10
2-3- réseaux lymphatique.....	10
2-4- innervation.....	11

3-Histologie.....	11
4-Developpement de la mamelle et physiologie de lactation	13
CHAPITRE 03 : étude clinique et épidémiologique des tumeurs mammaires	
chez la chienne.....	
1-généralité sur les tumeurs mammaires.....	16
1-1-définition	16
1-2-incidences des tumeurs mammaires	17
1-3-étiologie des tumeurs mammaires.....	17
2- facteurs prédisposant.....	17
2-1- influence de l'âge	17
2-2- influence du sexe.....	17
2-3- influence de la race	17
2-4- influence du régime alimentaire	18
2-5- influence des facteurs génétique.....	19
2-6- influence des facteurs de la reproduction	20
2-7-influence de l'ovariohystérectomie	21
2-8-influence de la lactation	22
3- facteurs déterminants.....	23
3-1-facteurs hormonaux.....	23
3-1-a- les hormones stéroïdiennes.....	23
3-1-b- les hormones de croissance.....	23
3-2-influence des traitements contraceptifs.....	24
3-2-a- progestatifs de synthèse.....	24

3-2-b- œstrogène virus progestérone.....	24
3-2-c- les dérivés de la testostérone.....	24
3-3- mastopathie	25
3-4- facteurs physique et chimique.....	25
4-étiologie virale	25
5-classification des tumeurs mammaires chez la chienne	27
5-1- classification des tumeurs mammaires selon l’OMS.....	27
5-1-1-classification histologique	27
5-1-2- classification morphologique.....	30
6-Diagnostic des tumeurs mammaires	32
6-1- anamnèse et examen clinique	32
6-2- diagnostic différentiel	33
7- traitement des tumeurs mammaires chez la chienne	33
7-1- traitement chirurgical.....	34
7-2- traitement médical.....	35
7-2-1- la chimiothérapie.....	35
7-2-2- la radiothérapie.....	39
7-2-3- hormonothérapie.....	39
7-2-4- traitement des douleurs.....	40
PARTIE EXPERIMENTALE
Objectif.....	41
Cadre d’étude.....	41
I-Matériels et méthode	41
I-1- matériels	41

I-2 méthode.....	42
II-résultat.....	44
II-1 bilan préopératoire.....	44
II-2- bilan opératoire.....	46
III- discussion	48

CONCLUSION

Liste des abréviations

ACTH : adreno-cortico-trophic-hormone

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

A1 : 1^{er} mamelle abdominale

A2 : 2eme mamelle abdominale

ER : récepteur oestrogénique

E2 : œstrogène

FSH : follicule Stimulating hormone

GH : growth hormon

IGF-I : insulin growth factor-I

NL : nœud lymphatique

NLA : nœuds lymphatique axillaire

NLI : nœuds lymphatique inguinaux superficiels

NLS : nœuds lymphatique sternal crânail

MMTV : mouse mammary tumor virus

M1 : mamelle thoracique antérieure

M2 : mamelle thoracique postérieure

M3 : mamelle abdominale antérieure

M4 : mamelle abdominale postérieure

M5 : mamelle inguinale

OMS : organisation mondial de la santé

PIF : prolacting inhibiting factor

PL : production laitière

PR : récepteur progéstéronique

PRF : prolacting releasing factor

PRL-R : récepteur à prolactine

P4 : progestérone

SN : système nerveux

TMC : tumeurs mammaires canine

TSH : thyroid Stimulating hormone

T1 : 1^{er} tétine thoracique

T2 : 2eme tétine thoracique

Résumé :

Les tumeurs des glandes mammaires chez les carnivores domestiques sont fréquentes par rapport aux autres types de tumeur.

Les facteurs qui influencent le développement des tumeurs mammaires chez les carnivores domestiques peuvent être scindés en différents ensemble.

Dans notre travail nous avons fait une étude bibliographique de l'anatomie et la physiologie de la glande mammaire, ensuite nous avons étudié l'épidémiologie et les principaux facteurs de risque qui augmentent le taux de tumeurs mammaires : l'âge, la race, pseudo gestation, traitement hormonaux, stérilisation, les facteurs physico-chimique et enfin diagnostic, pronostic et le traitement.

Dans la seconde partie, nous avons réalisé une étude sur un cas de tumeur mammaire chez une chienne, traité chirurgicalement par l'ablation de ou des glandes mammaires tumorales.

Mots clé :

Tumeur mammaire, chienne, tumeur maligne, tumeur bénigne, ablation chirurgicale, traitements hormonaux, carnivores.

Abstract :

Mammary gland tumors of dogs and cat abound by contributing to another type of tumor.

Factors influencing the development of breast tumors of dogs and cats can be divided into different groups.

In our work we reviewed the literature of anatomy and physiology of the mammary gland, and then we studied epidemiology and the main risk factors that increase the rate of breast tumors: age, race or title of pregnancy, treatment, sterilization, physical and chemical hormonal factors and finally diagnosis, diagnosis Treatment.

In the second part, we conducted a study in the case of breast tumor in a dog, treated surgically by removing the tumor or mammary glands.

Keywords:

Breast tumor, dog, malignant lesion, benign lesion lesion, carnivores surgically.

خلاصة القول:

أورام الغدة الثديية في الكلاب والقط تكثر بمساهمة إلى نوع آخر من الأورام

في عملنا قدمنا مراجعة أدبيات علم التشريح وعلم وظائف الأعضاء من الغدة الثديية، ثم قمنا بدراسة علم الأوبئة وعوامل الخطر الرئيسية التي تزيد من معدل أورام الثدي: السن أو العرق أو لقب الحمل الكاذب، العلاج، التعقيم، العوامل الفيزيائية، الكيمائية الهرمونية وأخيرا التشخيص والعلاج.

في الجزء الثاني، أجرينا دراسة في حالة ورم الثدي كلب، وتعامل جراحيا عن طريق إزالة الورم أو الغدد الثديية.

كلمات البحث:

ورم الثدي، الكلب، الآفة الخبيثة، حميدة الآفة الاجتثاث، الحيوانات آكلة اللحوم, جراحيا.

INTRODUCTION

Les tumeurs mammaires font partie des tumeurs les plus fréquentes chez la chienne (**Kurzman et Gilbertson, 1986**). Elles représentent un peu plus de 50% de l'ensemble des tumeurs.

Dans son exercice quotidien, le vétérinaire praticien est souvent confronté à cette pathologie. De nos jours, les propriétaires d'animaux sont souvent effrayés à l'évocation des mots « cancer » et « tumeur ». Pour eux, ils sont très souvent associés à une notion de mortalité. Avec l'augmentation de la médicalisation des animaux, les propriétaires sont demandeurs d'informations et, faisant un parallélisme avec le cancer du sein chez la femme, sont prêts à mettre en place les traitements nécessaires pour la survie de leur animal dans les meilleures conditions. L'espérance de vie de l'animal devient alors une des principales préoccupations du propriétaire.

Bien qu'il y ait des prédispositions raciales prouvées, certains chercheurs ont suggéré que les races caniches et berger allemand, présentent une incidence supérieure aux autres races. (**Dorn CR et al., 1968**).

La fréquence des néoplasies mammaires est élevée surtout chez les animaux âgés. L'âge moyen des chiennes atteintes est de 10 à 11 ans. (**Kurzman et Gilbertson, 1986**).

Les œstrogènes et progestagène jouent un rôle déterminant dans l'apparition de ces tumeurs. Des études ont montré que les femelles non stérilisées présentent un risque sept fois supérieur de développer un cancer mammaire par rapport aux femelles stérilisées. (**Gregory Olgil VIE et al., 1997**).

La tumeur mammaire métastase fréquemment dans les ganglions voisins, dans les poumons, le foie, les reins, la rate, pancréas, les ovaires, et l'os.

D'après certains auteurs une induction virale des tumeurs mammaires chez les souris, et des particules virales ont été mises en évidence dans les tumeurs mammaires félines, les carcinomes mammaires chez la femme, mais à ce jour, aucune étiologie virale n'a été démontrée chez la chienne. (**Hellmen, 1993 et Milhas, 1994**).

L'objet de cette étude sera donc de décrire, à partir d'une étude bibliographique, et une étude expérimentale, les causes des tumeurs mammaires, les différents types et la corrélation qui puissent exister avec l'environnement, l'hygiène de vie et leurs apparitions.

CHAPITRE I

RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES SUR LA REPRODUCTION CHEZ LA CHIENNE

La chienne est une espèce mono-œstrienne non saisonnière à ovulation spontanée, c'est-à-dire qu'elle présente une seule période de chaleur par cycle durant laquelle l'ovulation se produit indépendamment de la saison et en absence du mâle. L'activité sexuelle commence par la puberté et évolue par cycles. (**CONACANNON et al., 1989 ; SIMPSON et al., 1998 ; NOAKES et al., 2001 ; CHOQUART, 2002**).

1. La puberté :

La puberté correspond au début de l'activité cyclique des ovaires, elle se traduit cliniquement par l'apparition des premières chaleurs. Chez la chienne, elle survient en moyenne vers 6 et 12 mois, et entre 4 et 18 mois, lorsque la femelle est atteinte les 2 /3 de son poids adulte selon **FONTBONNE et al., (2000)**.

Cependant il existe des variations interraciales très importantes car le format de la race semble être un facteur déterminant de l'âge d'apparition de la puberté. En général tôt pour les chiennes de petits race ou de race naine (environ 5 mois pour les Yorkshire, Terrier, Teckel) et plus tardivement pour les races géantes et les molossoïdes (12 mois voire 15- 24 mois pour les races telle que le Terre Neuve, le dogue allemand). (**FONTBONNE, 2000; NOAKES et al., 2001; FELDMAN et NELSON 2003; MILLION, 2004; CHAPWANYA, 2008**).

La capacité maximale de reproduction n'est pas atteinte avant le deuxième, troisième voire le quatrième cycle, c'est pourquoi une chienne ne doit être mise à la reproduction qu'à partir de l'âge de deux ans, et après que le propriétaire ait observé un cycle sexuel normal et complet (**FELDMAN et NELSON, 1996**).

2. Différentes phases du cycle œstral de la chienne :

Le cycle œstral se compose de quatre périodes successives distinctes à la fois sur le plan physiologique, comportemental, et anatomique :

2.1. Pro-œstrus

Le pro-œstrus marque le début des chaleurs, il dure en moyenne 7 jours. C'est une phase de croissance des follicules ovariens et de sécrétion d'œstrogène, ces derniers induisent une kératinisation des cellules vaginales et des écoulements vulvaires sanguins, abondants et fluides. La chienne attire les mâles par des phéromones émises dans l'urine et les sécrétions vaginales mais refuse l'accouplement. **(CONNANON, TEMPLEM, 1982)**.

2.2 Œstrus :

La femelle attire le mâle et accepte l'accouplement. Cette phase dure de 1 à 10 jours. C'est la fin du pic de LH qui se poursuit par une décroissance de la concentration en LH. L'augmentation du taux circulant de progestérone continue alors que les taux d'œstrogènes sécrétés décroissent. **(FONTABONNE et al, 2000)**

2.3. Metœstrus ou diœstrus :

Le metœstrus ou diœstrus correspond à la phase lutéale du cycle, c'est-à-dire à la formation du corps jaune et à la synthèse de progestérone par celui-ci, sa durée varie de 55 à 90 jours avec une moyenne de 70 jours **(PINEDA et DOOLEY 1991, FELDMAN et NELSON, 2003)**.

D'un point de vue comportemental, l'activité sexuelle de la chienne disparaît, la chienne refuse à nouveau la saillie

La sécrétion de la progestérone devient maximale entre 15 et 25 jours suivant le pic de LH, puis diminue ensuite pour chuter assez brutalement avant la mise bas chez la chienne gestante (<2ng/ml) entre 62 et 65 jours après la décharge ovulante de LH.

Le corps jaune reste fonctionnelle chez la chienne non gestante. Le taux d'œstradiol devient très faible dès la fin du pic de LH, sa remontée survient aux alentours du 25^e ou le 30^e jour de gestation.

Le placenta de la chienne sécrète une hormone spécifique, la relaxine dont le taux est détectable 19 à 28 jours après le pic de LH. Ceci permet d'établir en routine un diagnostic de gestation grâce à une prise de sang.

Le taux de prolactine d'origine hypophysaire augmente dès le deuxième tiers de la gestation et s'élève significativement chez la chienne gestante entre le 30^e et le 35^e jour après le pic de LH. La prolactine constitue le facteur lutéotrope chez la chienne dès le 2^e mois de gestation. Le taux de prolactine présente un pic lors de la parturition, puis reste élevée pendant la lactation jusqu'au sevrage.

La gestation dure de l'insémination à la mise bas, environ 61 jours après la fécondation (+/-8 jours).

2.4. Anoestrus :

L'anoestrus correspond à une période de repos sexuel tout en maintenant une activité hormonale à bas bruit. La durée de cette phase est très variable selon les races avec une moyenne de 4 mois. L'anoestrus peut s'étaler de 2 à 3 mois notamment pour les Bergers allemands et les Rottweilers, jusqu'à 10 mois pour les Basenjis. Cette phase serait responsable de la grande variabilité de la durée du cycle sexuel chez la chienne. **(FONTBONNE et al, 2000) ; (FELDMAN et NELSON, 2003) ; (CHAPWANYA et al, 2008).**

3. Modifications hormonales au cours du cycle œstral :

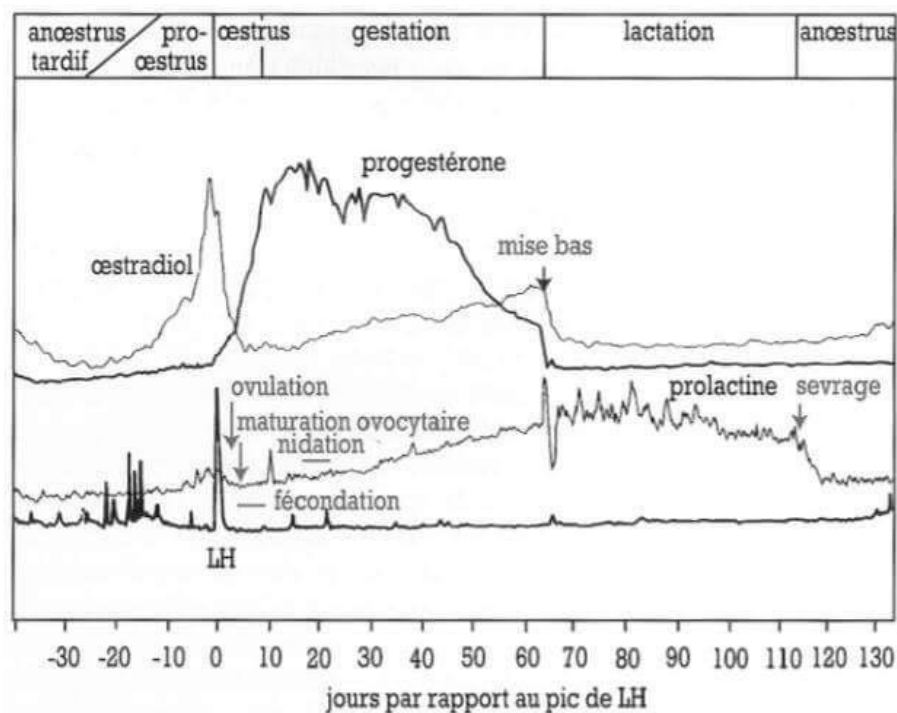


Figure 1-1 : modification hormonal lors du cycle œstral de la chienne

La régulation du cycle œstral de la chienne s'effectue sur la base d'un schéma à trois étages commun à toutes les espèces de mammifères à ovulation spontanée. Celle-ci met en jeu à la fois :

Le système nerveux central : il régule l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire par l'intermédiaire de neurotransmetteurs tels que la sérotonine, la mélatonine et la dopamine.

L'axe hypothalamo-hypophysaire : l'hypothalamus est responsable de la sécrétion pulsatile de la GnRH (Gonadotropin Releasing hormone) qui est acheminée par voie veineuse locale jusqu'à l'hypophyse antérieure où elle permet d'activer la sécrétion des hormones gonadotropes, FSH (Follicule Stimulating Hormone) et LH (Luteinizing Hormone).

Les ovaires : sécrètent les œstrogènes sous l'influence des hormones hypophysaires. Pendant le pro-œstrus et l'œstrus, sont sécrétés par les cellules interstitielles de l'ovaire et par la thèque

interne des follicules en voie de maturation. Alors que la progestérone est sécrétée par les cellules du corps jaune fonctionnel et par les follicules pré-ovulatoires. **(KOOISTRA et al, 1999)**.

Lors de l'anœstrus, de légers pics de FSH et de LH se succèdent à intervalles réguliers, variant de 1 à 8 heures **(KOOISTRA et al, 1999)**.

Le taux d'œstrogènes subit des variations semblables alors que la progestéronémie reste constamment à un niveau de base inférieur à 1ng/ml.

En fin d'anœstrus, l'augmentation de la fréquence des pics de GnRH entraîne une augmentation de la fréquence des pics de FSH et LH **(KOOISTRA et al, 1999)**.

4. La gestation chez la chienne :

Dès l'apparition des premières chaleurs marquant la puberté et l'acquisition d'une croissance suffisante, la chienne peut entrer en gestation. Cependant, il est conseillé d'attendre la fin de la croissance de la chienne qui continue après la puberté avant de la faire porter.

4.1. Déroulement de la gestation chez la chienne :

L'ovulation aboutit à la libération d'ovocytes primaires. Ces derniers subissent une maturation en 48 heures et deviennent ainsi des ovocytes secondaires et fécondables. La fécondation s'effectue ensuite et aboutit à la formation d'un embryon à deux cellules.

Les cellules embryonnaires se divisent, entre 8 et 13 jours après l'ovulation, l'embryon atteint le stade de la morula (8 à 16 cellules), puis le stade blastocyte, c'est à ce moment que s'effectue la migration dans l'utérus.

L'implantation est particulièrement tardive dans cette espèce : elle se déroule 15 à 17 jours après l'ovulation.

4.2. Durée de la gestation :

Si l'on se réfère à la date de la saillie, la durée semble être très variable, de 57 à 70 jours. Cette grande variation de la durée apparente de gestation est due au fait que, d'une part, le moment de l'ovulation n'est pas toujours connu avec précision, et d'autre part, les spermatozoïdes survivent plusieurs jours (jusqu'à plus d'une semaine parfois) dans le tractus génital de la femelles. **(ALAIN et al, 2007)**

5. La mise-bas chez la chienne :

La mise-bas ou la parturition est le processus mécanique et physiologique qui aboutit à l'expulsion des fœtus et des annexes fœtales hors des voies génitale maternelles au terme de la gestation.

5.1. Les signes annonciateurs de la mise bas :

Le changement de comportement : il est aléatoire et lorsqu'il présent, on note la construction d'un nid, le grattage du sol, une agitation incessante. Cette modification du comportement est liée à la reprise des contractions utérines, elles-mêmes liées à la chute de la progestérone.

L'apparition du lait : elle peut survenir plusieurs semaines avant le part ou parfois seulement au cours de la mise bas, elle n'est donc pas un indicateur fiable pour déterminer la date du part. Elle est en générale plus précoce chez les multipares.

La chute de la température corporelle : Celle-ci diminue de 1°C dans les 8 à 24 heures avant le part (à cause de la chute de la progestérone et de la synthèse de PGF) puis réaugmente souvent juste avant le part (lorsque la chienne entre dans la première phase du travail). La chute de température est fugace et il est conseillé de relever la température trois fois par jour à l'approche de la mise bas.

La fonte du bouchon muqueux cervical : l'écoulement de la glaire cervicale (liquide filant) signe l'ouverture du col, mais peut se produire jusqu'à 72 heures avant le part.

Le relâchement vulvaire : lié à la remontée du lait, d'œstrogène plasmatique, il est parfois visible dès 48 heures avant le part. **(ALAIN et al, 2007)**

5.2. Déroulement de la mise bas eutocique :

Stade 1 : c'est la phase préparatoire, elle correspond au début des contractions utérines et aboutit à une relaxation totale du col utérin. Elle est non visible extérieurement et dure 6 à 12 heures, voire jusqu'à 24 heures, chez la chienne primipare. La chienne se montre très agitée, inquiète, et s'isole.

Stade 2 : il correspond à l'expulsion des chiots. Celle-ci, se fait alternativement entre une corne et l'autre, s'accompagne de contractions abdominales volontaires. Les chiots sortent en générale encore entourés de l'amnios, celui-ci est normalement déchiré par la mère dans un délai de 30 secondes à 2 minutes, dès la naissance. La mère lèche vigoureusement le chiot nouveau-né, ceci ayant pour effet de déchirer l'amnios et le cordon ombilicale, et de stimuler ces fonctions cardio-vasculaire et respiratoire, la durée totale de cette phase est de 4 à 8 heures (expulsion de tous les chiots).

Stade 3 : c'est le stade de l'expulsion du placenta. Il est normalement expulsé soit en même temps que les chiots, soit 5 à 15 minutes après. **(ALAIN et al, 2007)**

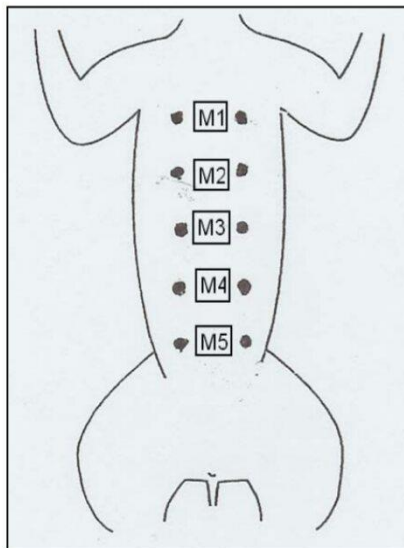
CHAPITRE 2

RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES SUR LA GLANDE MAMMAIRE

Définition : Les mamelles sont des organes pairs spécifiques des mammifères situées sur la zone ventrale du corps. Elles sont en nombre variable selon les espèces. La mamelle a comme base histologique, des glandes exocrines adaptées à la sécrétion d'un liquide nutritif: le lait. Sa structure morphologique et son mécanisme physiologique sont étroitement tributaire du système hormonal.

1-Anatomie comparée de la mamelle :

Topographie : La chienne possède généralement 5 paires de mamelles réparties en deux chaînes latérales droite et gauche séparée par une ligne médiane. Tandis que la chatte n'en possède que 4 paires. (**BARON, 1990**).



M1 = mamelle thoracique antérieure
M2 = mamelle thoracique postérieure
M3 = mamelle abdominale antérieure
M4 = mamelle abdominale postérieure
M5 = mamelle inguinale

Figure2-1 : mamelles chez la chienne.

Cependant quelques particularités sont à souligner :

Disparition des mamelles thoraciques antérieures chez les chiennes petites races.

Dans des cas rares, il y a une possibilité de trouver 6 voire 7 paires de mamelles chez la chienne.

2-Irrigation, drainage et innervation de la glande mammaire :

2-1 Réseaux artériels :

Les mamelles thoracique M1 (antérieures) et M2 (postérieures) sont irriguées à la fois par

Les rameaux de l'artère thoracique latérale, l'artère épigastrique superficielle crâniale, et les rameaux provenant de l'artère thoracique interne et les artères intercostales

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 des rameaux de l'artère épigastrique superficielle ainsi que l'artère circonflexe iliaque. **(SILVER, 1996).**

2-2 Réseaux veineux :

Le réseau veineux suit étroitement le réseau artériel. Certains vaisseaux peuvent éventuellement traverser la ligne médiane et relier ainsi une mamelle à son homologue. **(SILVER, 1996).**

2-3 Réseau lymphatique :

Les mamelles thoracique antérieure(M1) et postérieure(M2) sont drainées par le nœud axillaire et par le nœud lymphatique sternal crânial.

La mamelle abdominale antérieure(M3) est drainée par le nœud lymphatique axillaire essentiellement mais aussi drainage caudal (nœud lymphatique inguinal superficiel).

La mamelle abdominale postérieure (M4) est drainée par le nœud lymphatique inguinal superficiel.

La mamelle inguinale (M5) est drainée par le nœud lymphatique superficiel et le nœud lymphatique ilio-sacré. **(MAGNOL, 1983)**.

Cependant, **(VERSTEGEN et ONKLIN, 2003)** ont réfuté l'existence d'un drainage de la mamelle abdominale antérieure(M3) par le nœud lymphatique superficiel.

Par ailleurs quelques connexions peuvent éventuellement s'établir entre les différentes paires de mamelles, c'est ainsi qu'on retrouve :

- Quelques connections entre M1 et M2.
- Des connections importantes et directes entre M2 et M3.
- De nombreuses anastomoses physiologiques entre M3 et M4.
- Des connections lymphatique importantes et directes entre M4 et M5.

2-4 Innervation :

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

- Des rameaux cutanées latéraux et médiaux des nerfs intro-costaux.
- Des rameaux superficiel des trois premiers nerfs lombaires.
- Des rameaux mammaires des nerfs génito-femoral. **(PEREIRA et al, 2003)**

3- Histologie :

La glande mammaire possède une organisation particulière qui lui permet d'assurer ses fonctions de synthèse et de sécrétion de 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 en niveau d'un mamelon.

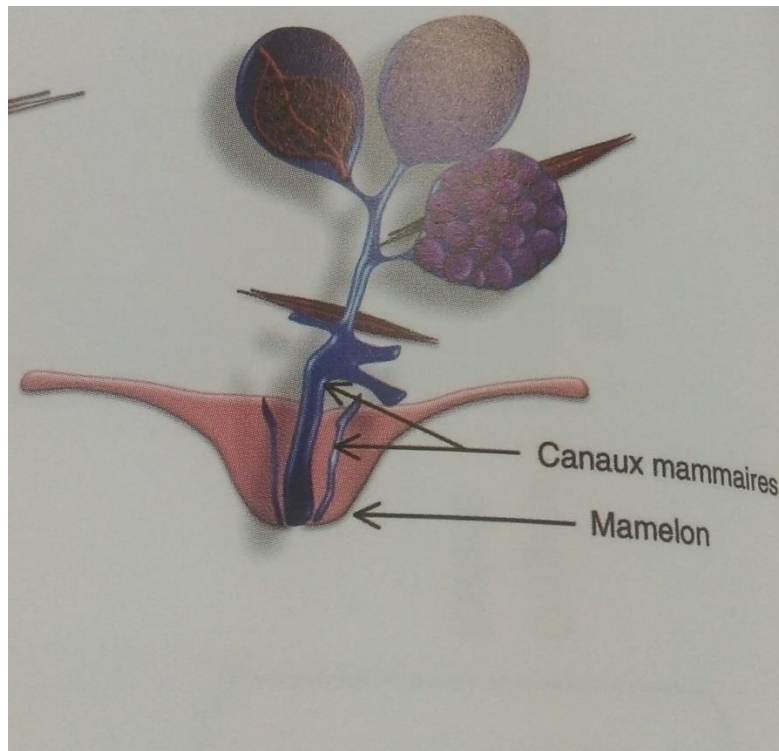


Figure 2-3 : anatomie de la glande mammaire des carnivores (WEIJER, 1974).

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 basale, 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 des nutriments nécessaires à la synthèse du lait.

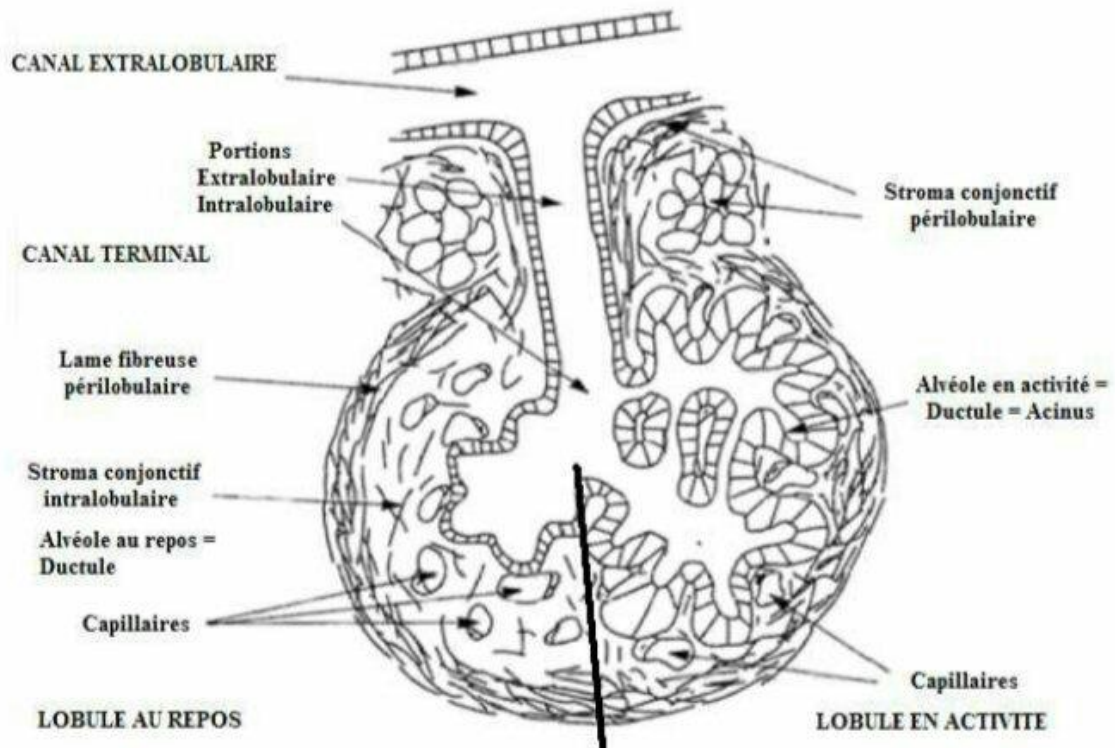


Figure 2-4 : structure histologique du lobule mammaire au repos et en activité (**Lagadic et al, 1995**).

3-Développement de la mamelle et physiologie de la lactation :

Ce n'est qu'à la puberté que la mamelle augmente de volume et n'atteint son développement complet qu'au cours de la première gestation, sous l'action prolongée des hormones sexuelles femelles élaborés en grande quantité. Au moment de la mise bas, la glande mammaire entre en activité et le processus d'élaboration commence pour assurer la synthèse du lait.

Le déclenchement et le maintien de la lactation est assurée principalement par la prolactine, mais aussi par d'autres hormones métaboliques comme les hormones thyroïdiennes ou encore cortico-surréaliennes, interviennent afin de régulariser l'intensité métabolique de la mamelle. (**GURTLER et al, 1975**)

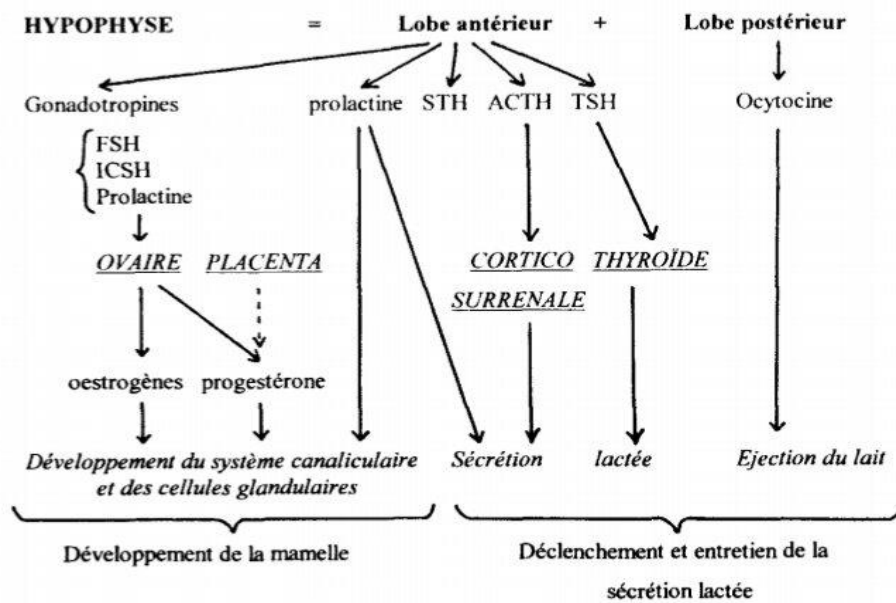


Figure 2-5 : hormones intervenant dans le développement de la mamelle, le déclenchement et l'entretien de la lactation. (KALBE, 1965).

La lactation est la production de lait par la mamelle. Dernière étape du cycle reproducteur des mammifères, elle débute au moment de la mise bas et se poursuit pendant une durée variable selon les espèces. Elle se déroule selon un processus bi phasique: la lactogénèse et la galactopoïèse.

La lactogénèse est l'ensemble des phénomènes physiologiques qui permettent la synthèse du lait dans les cellules alvéolaires mammaires pendant la mammogénèse. Elle comprend deux étapes :

Lactogénèse 1 se déroule avant la parturition correspond à une modification enzymatique et l'apparition des constituants du lait, lactose en particulier qui demeurent dans les alvéoles.

Lactogénèse 2 débute après parturition et aboutit à une sécrétion considérable de lait, destiné à nourrir les jeunes. (KAISER , 1963).

Les grands bouleversements hormonaux qui accompagnent la fin de la gestation et la parturition conduisent à l'initiation des sécrétions lactées, en commençant par la production du colostrum. Les principales hormones impliquées dans cette phase sont : la prolactine, la GH (hormone de croissance), les glucocorticoïdes et les stéroïdes ovariens.

Leur sécrétion est maximale autour de la parturition. La prolactine et la GH sont deux hormones dont les sécrétions et les actions sur la glande mammaire sont fortement liées aux changements des profils de sécrétion d'œstradiol et de progestérone qui surviennent au cours du dernier tiers de gestation. **(GURTLER et al, 1975)**

A la mise bas, l'expulsion du placenta provoque une inversion du rapport E2/P4, ce déséquilibre induit une sécrétion hypophysaire de prolactine, sécrétion sans doute permise par une déconnexion du système hypothalamo-hypophysaire, l'hypothalamus joue en effet un rôle inhibiteur sur la sécrétion de cette hormone lutéotrope par l'intermédiaire des PIF (prolactine inhibiting factor) parmi lesquels on retrouve la dopamine ou l'acide gamma-aminobutyrique). La prolactine agit sur les cellules épithéliales sécrétrices, elle stimule la synthèse des protéines du lait, sa concentration plasmatique est élevée au cours de la lactation. **(KALBE, 1965)**

La galactopoïèse quant à elle décrit l'ensemble des processus conduisant à un maintien des sécrétions lactées dans la glande mammaire. Les facteurs galactopoïétiques regroupent l'ensemble des facteurs stimulant la synthèse des constituants du lait, des facteurs prolifératifs et de facteurs anti-apoptotiques. **(SIMONETH et LE BARS, 1953)**.

L'excitation du mamelon par la succion est transmise par voie nerveuse au niveau de la région hypothalamo-hypophysaire qui y répond par voie humorale en sécrétant la prolactine, l'ACTH et l'ocytocine qui sont déversées dans le milieu intérieur d'où elles agiront sur la glande mammaire. La réalité de ce mécanisme est basée sur un certain nombre d'expériences portant notamment sur la ligature des canaux galactophores, sur l'ablation du mamelon, sur la section de la moelle. Toutes ces interventions ont montré que la persistance d'un seul mamelon sensible permet le maintien de la sécrétion au niveau de toute la glande.

Il est cependant important de noter que la quantité de lait produite varie sensiblement avec l'hérédité, la nutrition, l'âge l'état de santé, l'irrigation sanguine et essentiellement l'activité de SN. **(GURTLER et al, 1975)**

CHAPITRE 3

ÉTUDE CLINIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE DES TUMEURS MAMMAIRES CHEZ LA CHIENNE

1-Généralité sur les tumeurs mammaires :

Les tumeurs mammaires sont très fréquentes, elles affectent principalement les chattes et les chiennes âgées.

La moitié des tumeurs mammaires sont malignes avec un risque de s'accompagner de récurrences locales ou de métastase à distance (**Carlos et Cartagena, 2012**)

1.1-Définition : une tumeur est une multiplication anormale des cellules des organes, dans le cas de tumeurs mammaires ce sont les cellules qui composent la mamelle qui sont touchées. Les plus fréquentes sont les fibroadénomes mammaires (bénins) et les adénocarcinomes mammaires (malins), mais d'autres types sont possible (adénomes, sarcomes, mixtes)
Elles peuvent être bénignes c'est-à-dire : rester localiser a la mamelle, ou malignes c'est-à-dire être capable de métastaser et se généraliser à d'autres organes.

La tumeur mammaire se manifeste par la présence d'une ou de plusieurs masse dans le tissu mammaire. Dans l'immense majorité des cas cette maladie touche les femelles entières ou les femelles stérilisées après les premières chaleurs.

Si on laisse la tumeur se développer sans traitement, la masse va grossir et peut finir par s'ulcérer, saigner et s'infecter. L'évolution est alors très douloureuse pour l'animal.

Lorsque la tumeur est maligne les métastases vont se développer dans les poumons si la maladie est très avancée la chienne peut tousser et avoir des difficultés respiratoires.

Les chiennes qui ont eu une tumeur mammaire ont une grande probabilité d'en présenter une autre. Il ne s'agit pas d'une métastase, mais d'une nouvelle tumeur apparue chez un animal qui présente des facteurs pré-disposants pour cette maladie (génétique, environnement).

1.2-Incidence des tumeurs mammaires :

Il existe une large variation de la fréquence des néoplasies mammaires en fonction des espèces. L'espèce canine est de loin la plus atteinte (fréquence trois fois supérieur à celle des femmes). **(DORN et al., 1986)**

Entre juin 1997 et mai 1998, une enquête a été menée par Dobson et ses collaborateurs sur 130684 chiens en grande- Bretagne. Durant cette période, ils ont répertorié les demandes de prise en charge pour des tumeurs, y compris des tumeurs mammaires. Ils ont calculé une incidence annuelle de 250/100000 en ce qui concerne les cancers mammaires. Cependant le sexe n'a pas été priori pour cette étude. **(DOBSON et al., 1999).**

1.3-Etiologie des tumeurs mammaires :

La cause des tumeurs mammaires est inconnue dans toutes les espèces. L'étude des facteurs de risque pouvant influencer l'apparition des tumeurs mammaires, permet de décrire un profil de l'espèce canine susceptible de développer ce type de cancer.

2-Les facteurs prédisposant :

2.1-Influence de l'âge :

L'incidence augmente avec le vieillissement. L'âge moyen des animaux atteints est de 10 à 11 ans, et l'intervalle va de 2 à 16 ans. **(KUZMAN ID et GELBERSTON, 1986).**

Une étude relativement récente met en évidence une déférence de l'âge des animaux touchés en fonction du type tumoral :

Les dysplasies mammaires touchent préférentiellement les jeunes chiennes entre de 2 et 4 ans, alors que les cancers sont rares avant l'âge de 5ans (les tumeurs les plus souvent diagnostiquées sont bénignes). Vers 6 ans, l'incidence de tumeurs maligne augment. **(PERALANZA et al, 2000).**

2.2-L'influence du sexe :

Les tumeurs mammaires sont les tumeurs les plus fréquentes des chiennes et représentent environ la moitié de toutes les tumeurs des chiennes, à l'opposé les tumeurs mammaires sont rare chez le mâle, représentent moins de 1%. **(KURZMAN et GILBERSTONE, 1986)**

2.3-L'influence de la race :

Il semblerait que les tumeurs mammaires soient plus fréquentes dans les races pures que dans les races croisées. Il s'agit essentiellement de races de petite taille (caniche, yorkshire, teckel). Mais sans exclure que cette prédisposition raciale soit due à leur popularité ainsi qu'à une médicalisation plus importante. En effet, ces petites races sont fréquemment manipulées par leur propriétaire, ce qui permet une détection précoce de nodules. §%

Cependant, il semblerait que le taux des tumeurs mammaires malignes soit plus bas dans les petites races que dans les grandes races. **(ITOH , et al., 2005)**

2.4-L'influence du régime alimentaire :

Suite à la découverte de l'impact des facteurs nutritionnels dans le développement de tumeurs mammaires chez la femme. Des études ont été réalisées chez la chienne.

Selon certaines études, le régime alimentaire d'un animal porteur d'une tumeur mammaire devrait être pauvre en lipides et riche en protéines. **(PEREZ ALENZA et al, 1998)**

La corrélation entre la quantité de graisse et l'apparition de tumeurs mammaires s'explique par la solubilité des hormones stéroïdes dans les graisses ce qui faciliterait leur fixation aux récepteurs. **(BEDU , 2003).**

De plus, le fait que l'obésité soit un promoteur de risque de développement de tumeurs mammaires tant chez la femme que chez la chienne, fait suite à une haute conversion métabolique des hormones précurseurs en œstradiol actif par les cellules graisseuse. **(RUTTMAN , 2002)**

L'hypothèse est qu'un régime hypercalorique et trop gras facilite une production excessive d'œstrogènes par aromatisation des stéroïdes dans la graisse corporelle.

Chez la chienne, l'obésité à l'âge de 1an ainsi que l'obésité un an avant le diagnostic sont reliées à un risque plus élevé de développer des tumeurs mammaires.

L'hypothèse retenue pour expliquer l'influence de l'obésité à l'âge de 1an est une modification du début de la maturité sexuelle chez les chiennes et leur statut hormonal (concentration et disponibilité des hormones sexuelles) plus tard ces deux modifications

pourraient favoriser la carcinogenèse mammaire. (**GOBELLO et CORRADAY, 2001 ; PREZ , et al., 1998**)

En fin la consommation d'une alimentation ménagère grasse (par opposition à une alimentation industrielle) surtout lorsqu'elle est riche en viande rouge comme la viande bovine, porcine, caprine et chevaline associée à une faible consommation de viande blanche comme le poulet constitue également un facteur de risque des tumeurs mammaires. (**PEREZET al., 1998**)

Le rôle direct ou indirect de l'obésité et les effets des facteurs nutritionnels reste à confirmer pour d'autres études à grande échelle.

2.5-L'influence des facteurs génétiques (hérédité) :

Les tumeurs mammaires sont généralement acquises, mais l'hypothèse d'une possible transmission héréditaire a été émise.

Une seule étude concernant l'éventualité d'une prédisposition familiale au développement des tumeurs mammaires a été réalisée en 1998. Elle se base sur la probabilité qu'une caractéristique spécifique (ici l'apparition de tumeurs mammaires) soit transmise d'un géniteur particulier, afin d'établir le lien entre l'appartenance à une famille et l'apparition de tumeurs mammaires.

Elle a été menée sur la descendance de 28 chiennes de race beagle. Un examen clinique précis a été effectué sur chaque chiennes née de ces 28 génitrices et 6 mâles.

Elle met en évidence l'existence de deux phénotypes extrêmes concernant l'incidence des tumeurs mammaires : un phénotype <<sensible>> (fréquence élevée 5 chiennes atteintes sur 7) qui présenterait 100 fois plus de risques de développer une tumeur mammaire que la famille <<résistante>>.

La famille << résistante>> est caractérisée par un âge tardif d'apparition (moins de 50% des animaux sont atteints à 17 ans), et par conséquent une probabilité extrêmement faible de développer des tumeurs mammaires. Alors que 50% des animaux appartenant à la famille sensible ont développé une tumeur mammaire à l'âge de 7 ans et demi. La plupart des

chiennes de la famille sensible, encore en vie à l'âge de 10ans, sont atteintes de tumeurs mammaires.

Des facteurs génétiques influenceraient donc l'âge d'apparition des tumeurs mammaires, par contre le ratio entre tumeurs malignes et tumeurs bénignes ne serait pas modifié entre les deuxfamilles. (BEDU , 2003)

Tableau 3-1 : nombre des tumeurs mammaires de différents types histologiques dans les familles dites résistantes et sensibles d'après (Bedu 2003 et Schafer *et al*, 1998)

Types histologique	Famille résistante	Famille sensible
<i>Tumeurs bénignes</i>	70	149
Adénomes simples	25	19
Adénomes complexes	35	87
Tumeurs bénignes mixtes	7	22
<i>Tumeurs malignes</i>	20	39
Adénocarcinomes simple	7	12
Adénocarcinome complexes	3	17
Carcinomes solides	8	6
Carcinomes à cellules fusiformes	1	1
Carcinomes à cellules squameuse	0	1
Carcinome anaplasique	1	2

2.6-L'influence des facteurs de la reproduction :

Les hormones jouent un rôle important dans l'hyperplasie et le néoplasie des tissus mammaires, mais le mécanisme précis est inconnu. 50% à 60% des tumeurs malignes et presque toutes les tumeurs bénignes sont portantes des récepteurs aux œstrogènes et aux progestérones, donc les tumeurs mammaires sont hormono-dépendantes.

2.7-L'influence de l'ovario-hystérectomie :

L'incidence des tumeurs mammaires est importante chez les chiennes non stérilisées par rapport aux autres ayant subies des castrations (l'incidence annuelle des tumeurs mammaires est de 1 sur 200 chez les chiennes non stérilisées) **(HAYES , 1977)**.

Une étude suggère que les chiennes complètes ayant un risque 7 fois supérieur de développer des cancers mammaires que les animaux stérilisés, tous les chercheurs ne sont pas d'accord sur le degré de risque, mais tous sont d'accord sur le fait que la stérilisation joue un rôle dans le développement des tumeurs mammaires. **(HAYES , 1977)**

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

Le rôle de la gestation est en revanche beaucoup plus flou. On ne dispose que d'une étude portant sur un adénome mammaires associé à une gestation **(GRAHAM Et WILSON, 1972)**.

Tableau 3-2: relation entre le moment de l'ovariohystérectomie et le risque de développement d'une tumeur mammaire. **(SARTIN CA et al., 1992)**

Moment de l'ovariohystérectomie	Risque de développement d'une tumeur mammaire
Avant le premier œstrus	0.5%
Entre la première et le second œstrus	8%
Après le second œstrus	26%

2.8-L'influence de la Lactation de pseudo gestation :

La lactation de pseudo gestation n'est pas associée à un trouble endocrinien. La diminution du taux de progestérone dans le sang s'accompagne d'une augmentation en œstrogène et en prolactine. Une corrélation positive entre ces deux hormones a été retrouvée chez certaines chiennes. La lactation de pseudo gestation peut résulter soit d'une augmentation de la concentration en prolactine, soit d'une augmentation du nombre ou de la sensibilité des récepteurs à la prolactine. **(ENGLANDG, 2001 ; GOBELLO et al.,2004).**

Une élévation de la concentration en prolactine pituitaire et du nombre de cellules pituitaires sécrétrices de prolactine, ainsi qu'une sécrétion plus importante de prolactine en réponse à une stimulation par la TRH (thyrotropin releasing hormone) a été notée chez certaines chiennes porteuse de tumeurs mammaires.

Une étude montre que le diagnostic de tumeurs mammaires chez la chienne peut être suspecté sur la base commémorative comprenant des chaleurs irréguliers, et des lactations inexplicables. **(SONNESCHIEN EG et al., 1991, KURZMAN et GILBERSTON , 1986).**

Plusieurs auteurs tels que **DONNAY et al. (1994)**, ou **VERSTEIGEN et ONCLIN (2003)**, ou **ELSE et HANNANT (1979)** affirment que les chiennes ayant des antécédents de lactation de pseudo gestation courant plus de risque de développer des tumeurs mammaires que les chiennes chez qu'aucune lactation de pseudo gestation n'a été détectée.

La prédisposition aux tumeurs mammaires chez les chiennes ayant présenté une lactation de pseudo gestation, peut-être par la rétention du lait dans la mamelle sans aucune vidange, il s'ensuit une distension de la glande mammaires responsable d'hypoxie locale des acini par compression des vaisseaux sanguins, l'hypoxie est associée à une décharge de radicaux super oxydes dont les produit sont connus pour être cancérogènes. **(VERSTEIGEN et ONCLIN, 2003).**

Des auteurs insistent sur une origine éthologique, ou encore sociologique, de la lactation de pseudo gestation chez la chienne. Ils considèrent un vestige du comportement des animaux appartenant à des troupes de loup ou encore de chiens sauvages, en Afrique par exemple. Dans ces troupes, seules les femelles dominantes mettaient bas des chiots. Les autres femelles du troupeau expriment simultanément aux dominantes un œstrus et produisent

deux mois plus tard du lait pour aider à nourrir les petits. **(ENGLANDG 2001, GOBELLO et al., 2004).**

3- Les facteurs déterminants :

3.1. Facteurs hormonaux :

L'implication des hormones constitue le facteur de risque le plus étudié. En effet, elles occupent une place prépondérante dans la pathogénie des tumeurs mammaires. **(HAYDEN et NEILSON, 1971).**

3-1.a. Les hormones stéroïdiennes :

Environ 31% des tumeurs mammaires canines expriment des récepteurs aux œstrogènes (RE) et que 76% d'entre elles expriment des récepteurs à la progestérone (RP). La présence d'un ou de ces deux récepteurs s'observe plus souvent sur les tumeurs mesurant moins de 3cm sans métastases, de stade 1 ou 2 et de type tubulo-papillaire. Le type RE+/RP+ est le plus représenté au sein des tumeurs bénignes alors que parmi les tumeurs malignes c'est le type RE-/RP+ qui est le plus fréquent, les métastases de tumeur mammaires ne contiennent généralement pas de récepteurs à ces hormones. **(MARTIN et al., 2003)**

L'altération du génome par des métabolites des œstrogènes capables de se lier de manière covalente à des protéines nucléaires ou à l'ADN lui-même. **(LEIHR et GENOTOXIC, 1990)**

Ainsi, il semble que ces hormones stéroïdiennes ont encore une action sur leurs cellules cibles dans les premiers temps de la carcinogénèse, actions qu'elles perdent dans les stades avancés de la mise en place du processus néoplasique. Cela semble montrer une perte de dépendance aux stéroïdes pendant la progression vers la malignité. **(RUTTMAN et al 2001, LANA et al, 2007).**

3-1-b Hormone de croissance :

L'hormone de croissance (GH) a un effet direct positif sur la croissance de tissu mammaire. L'excès de production GH induit par la progestérone pourrait influencer le développement des tumeurs mammaires **(RUTTMAN, 1987).**

Dans l'étude de **VAN GARDEREN et al. (1997)**, la production de GH a été retrouvée dans la grande majorité des tumeurs mammaires bénignes ou malignes mais son rôle n'a pas été élucidé. Cette production pourrait être le témoin de la tumorigénèse, et agirait sur la prolifération de cellules épithéliales mammaire sensibilisées et transformées.

La GH présente également des effets indirects sur le facteur de croissance insulino-like I (IGF-1). Les facteurs de croissance insulino-like ont un rôle crucial dans la prolifération cellulaire normale mais également dans la transformation maligne. IGF-I est impliqué dans la tumorigénèse des TMC. (**COHEN et al., 2000**)

3.2- Influence des traitements contraceptifs :

L'usage d'une combinaison d'œstrogène et de progestérone (acétate de médroxyprogestérone) pour prévenir les chaleurs ou pour traiter une pseudo gestation pourrait, selon les autres, augmenter l'incidence des néoplasies mammaires. (**RUTTMAN, STONVRING et al, 1997**).

Selon **RUTTMAN et al. (2001)**, la progestérone ou les progestatifs de synthèse tels que l'acétate de chlormadinone ou l'acétate de médroxyprogestérone (MPA) ont différents effets sur la glande mammaire de la chienne. En effet, ils induisent un développement lobulo-alvéolaire complet de la glande mammaire, avec une hyperplasie des éléments sécrétoires et myoépithéliaux.

3-2-a Progestatifs de synthèse :

Il a été démontré que les progestatifs injectables utilisés pour la prévention des chaleurs chez la chienne augmentaient l'incidence des TMC bénignes, mais pas des TMC malignes. (**MISDROP , 1991 ; SELMAN et al., 1994**).

Toutefois, l'expression du gène de la GH pourrait devenir progestérone indépendante au fur et à mesure de l'avancement vers la malignité. Actuellement, il reste à montrer si la production de GH induite par les progestatifs agit comme intermédiaire dans le développement des TMC, par stimulation via les progestatifs. Cependant, la GH pourrait également induire la différenciation de cellules cibles et diminuer leur sensibilité aux plusieurs tumorigénèse.

Parallèlement à l'augmentation de production de GH induite chez la chienne par les progestatifs une augmentation des taux sanguin de IGF-1 et IGF-2 apparaît, qui pourrait stimuler la prolifération des cellules mammaires. **(RUTTMAN et al., 2001).**

3-2-b Œstrogène versus progestérone :

Il n'a pas été prouvé que l'administration prolongée d'œstrogène augmente l'incidence des tumeurs mammaires chez les chiennes. Inversement, l'administration de progestérone à de jeunes femelles beagles conduit à l'apparition d'une grande quantité de nodules bénignes. **(RUTTMAN et al., 2001), LANA et al., 2007).**

3-2-c Dérivés de la testostérone :

Selon l'étude de **MISDROPEN (1991)**, à long terme, une administration de 19 Nortestérone à haute dose (125×dose humaine) provoque l'apparition de carcinome mammaire dans 40% des cas de chiennes non stérilisées traitées.

3.3-Mastopathie :

Les chiennes ayant une mastopathie précancéreuse ont 9 fois plus de risques de développer des cancers mammaires. De ce fait, les mastopathies précancéreuses ne doivent pas être considérées comme bénignes et négligées. **(GILBERSTON et al., 1983).**

3.4-Facteurs physique et chimique :

Les facteurs physique et chimique telle qu'hydrocarbures polycyclique, aromatiques et radiations ionisantes sont des facteurs primaires de l'induction tumorale, c'est-à-dire qu'ils agissent directement sur le génome. **(PALHA , 2001).**

L'effet de radiations reçues est cumulatif chez les chiennes. Il n'a pas été observé d'augmentation du risque de développement de tumeurs mammaires suite à une irradiation de bas niveau, mais une apparition plus précoce des tumeurs. **(BENJAMINE et al. 1999).**

4. Etiologie virale :

Gross et Feldman sont les premiers en 1969, à observer au microscope électronique des particules virales dans deux carcinomes mammaires, parmi ces agents causals FelineMammarytumor virus (Fe-MTV).

Ces mêmes auteurs, sur 11 tumeurs retrouvent 5 fois des particules virales. Ces particules sont des éléments à 2, 3 ou 4 membrane concentriques, la plus interne étant plus distinct et plus dense. Essentiellement situées dans les citernes du REG, ou parfois autour du noyau, elles sont isolées, ou regroupées, 2 types semblent coexister, des particules **A** et d'autre de type **C**. ces types sont à classer dans les ONCORNAVIRUS, virus à ARN monocaténaire, munis d'une transcriptase inverse leur permettant de s'intégrer au génome de la cellule hôte. **(FELDMAN et GROSS, 1969).**

Type A : Il est intra cellulaire (intra cytoplasmique ou intra vacuolaire), et situé près de l'appareil de Golgi. Il possède une double coque, avec 2 couches concentrique et de fines stries équidistantes. L'azone centrale, est claire et renferme une nucléocapside en anneau.

Type C : Extracellulaire ou vacuolaire, il se présente sous 2 formes : une forme immature et une forme mature, avec un nucléide central, enfermé dans une capsid hexa ou pentagonale.

La forme mature est celle d'un virus leucémogène ou sarcomatogène. **(FELDMAN et GROSS 1971).**

Il semblerait que la forme C ne se retrouve que dans les carcinomes, et non pas dans les tumeurs bénignes ou le tissu mammaire sain. **(WEIJER et al., 1974).**

Ces mêmes auteurs entreprennent en parallèle des recherches immunologiques sur 51 cancers mammaires ; l'immunofluorescence vis-à-vis de sérum anti-MTV se révèle positive dans 11 cas. En revanche, les tumeurs mammaires bénignes, les sarcomes mammaires et les tissus mammaires sains sont négatifs vis-à-vis de tous les antisérums.

Des auteurs ont montré un effet cytopathogène des fluides surnageant de culture d'adénocarcinomes mammaires sur des cellules rénale canines. **(HELLIMEN, 1993) (KHANSA et al., 1994).** En fin un auteur affirme avoir constaté la présence de particules pseudo virales de type C dans une lignée pseudo cellulaire issue d'un carcinome mammaire canin et de particules virales de type A dans deux lignées cellulaires de carcinome mammaire canin. Malgré tout, il conclue tout de même à un rôle incertain des virus dans les tumeurs mammaires canin **(HELLIMEN, 1993) (KHANSA, et al. 1994).**

5-Classification des tumeurs mammaires chez la chienne :

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

5.1. Classification des tumeurs mammaires par l'OMS (organisation mondiale de la santé) :

La classification en médecine vétérinaire vient de la classification de **HAMPE** et **MISDROP** en 1974 citée par **LAGADIC** et **COHN-BENDIT**. Les tumeurs mammaires présentes environ 50% de cancer chez la chienne. Le carcinome constitue la majorité des cancers et les sarcomes la minorité.

5-1-1- La classification histologique :

a-Les tumeurs bénignes (adénome) : selon des études, 40 à 70% de l'ensemble de cancers mammaire chez les chiennes, est définie en anatomo-pathologie comme une lésion de croissance lente, souvent bien délimitée par une capsule nette. La tumeur bénigne est ordinairement très différenciée et reproduit fidèlement le tissu matriciel avec des caractères architecturaux et cytologiques proches des tissus normaux. Elle ne donne ni de métastase ni de récurrences locale après une exérèse correcte donc le pronostic est excellent. Dans l'espace canine le pourcentage des tumeurs bénignes est plus élevé que les tumeurs malignes jusqu'à l'âge de 3 ans.

b-Les tumeurs malignes : les signes de malignité regroupent une croissance rapide, des limites irrégulières, le développement d'une inflammation, la présence d'ulcération et /ou adhérence aux tissus voisins, l'augmentation de la taille des ganglions inguinaux, ou axillaire suggère également la malignité.

c-Tumeurs bénignes mixte :

Le fibroadénome : c'est une capsule qui est formé de fibres de collagènes denses dans le stroma conjonctif, entoure la tumeur, le conjonctifs inter lobulaire est lâche, tandis que celui entourant les canaux est plus dense, en forme de manchons, le stroma est œdémateux bien vascularisé et prolifère activement. Les mitoses fréquentes intéressent aussi bien les cellules épithéliales que les fibroblastes du stroma.

L'ensemble de ces caractères donne l'aspect de malignité, mais les noyaux ne présentent jamais d'altération et il n'y pas de foyer de nécrose.

Le myxo-adénome : cette forme est très proche du fibroadénome. Les cellules épithéliales prennent les mêmes caractéristiques, mais le stroma cette fois, contient des cellules myoépithéliales étoilées ou en fuseau. Ces cellules myéloïdes sont souvent confondues avec les cellules d'aspect fibroblastique et seul un système de marquage sélectif des cellules myoépithéliales permet alors de les distinguer.

d-Tumeurs mésoenchymateuses et mixtes :

Le fibrosarcome : lorsque le sarcome reste peu infiltrant, il est possible de le distinguer macroscopiquement d'un carcinome, la mamelle prend alors un aspect bosselé, globuleux, ovulaire, la tumeur est bien délimitée, mobile, sans adhérence à la peau.

À l'histologie, les limites cellulaires sont généralement peu marquées. Les cellules sont des fibroblastes fusiformes, séparées par une substance fibrillaire plus ou moins abondante. L'index mitotique est élevé et la réaction lymphoïde est souvent importante.

Le Carcino-sarcome ou adénosarcome ou tumeur mixte maligne : macroscopiquement, on a affaire à une tumeur volumineuse, non adhérente à la peau qui paraît amincie le plus souvent encapsulée, elle a une consistance hétérogène, des cavités kystiques, à la section sont remplies prolifération, de grand taille et renferment un liquide jaune brun. Son histologie est polymorphe, résultat de l'association d'une composante épithéliale très variable et de la composante fibrosarcomateuse.

Tableau 3-3 : Classification histologique des tumeurs d'après l'OMS

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

5-1-2-Classification morphologique, classification TNM (tumor node metastasis) :

En 1980 l'organisation mondiale de la santé a adaptée la classification des tumeurs maligne 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 utile qui permet au praticien d'orienter son pronostic en fonction de la clinique.

Les trois éléments majeurs dans le système TNM concernant le cancer mammaire sont :

T : étude de la tumeur primitive, là où elles sont évaluée par palpation, le praticien s'attache à noter la durée d'évaluation, la vitesse d'évaluation, la taille, localisation, le nombre, la consistance, la présence des signes cutanées, ainsi que la présence ou l'absence d'adhérence à la peau ou aux muscles et la déformation des mamelons.

T0 : tumeur non palpable.

T1 : tumeur inférieur ou égale à 2cm.

T2 : tumeur supérieur à 2cm et inférieur ou égale à 5cm.

T3 : tumeur supérieur à 5cm.

T4 : tumeur étendue à : la peau, la paroi, à la peau et à la paroi et/ou tumeur inflammatoire.

N : étude des nœuds lymphatiques locorégionaux. L'évaluation des nœuds lymphatique se fait également par palpation.

N0 : absence de signes d'envahissement ganglionnaire axillaire.

N1 : ganglion axillaire métastatique et mobiles.

N2 : atteinte ganglionnaire à la fois axillaire et du ganglion controlatéral.

M : étude de la métastase à distance, recherche la présence ou l'absence de la tumeur primitive.

M0 : absence de métastases

M1 : traduit la présence de métastases, ces métastases peuvent être localisées au niveau des nœuds lymphatiques lointains.

Tableau 3-4 : Stades cliniques selon la classification TNM (JUAN et CARTAGENA , 2012)

	T	N	M
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T2	N0	M0
Stade III	T3	N0	M0
Stade IV	N'importe quel T	N1	M0
Stade V	N'importe quel T	N'importe quel N	M1

Depuis plusieurs années le système TNM a permis de classer les tumeurs mammaires canines en différents stades cliniques qui permettant de définir l'extension du processus tumoral. Il devient alors possible de donner un pronostic et de choisir le traitement le plus approprié. Ce bilan d'extension permet de définir quatre stades cliniques : local, local avancé, régional et avec métastases à distance. Le stade local avancé (invasion local sous-cutanée et cutanée, incluant le carcinome inflammatoire) et le stade avec métastases à distance sont ceux qui s'accompagnent du pronostic le plus sombre.

Tableau 3-5 : Effets du grade de la tumeur sur le pourcentage total de chiennes survivant après l'opération (JUAN C et CARTAGENA A, 2012)

Grade	pourcentage d'animaux vivant un an après la chirurgie	Pourcentage d'animaux vivants 2 ans après la chirurgie
I	97,9%	97,9%
II	75,8%	66,4%
III	13,6%	13,6%

6- Diagnostic des tumeurs mammaires :

6.1-Anamnèse et examen clinique :

Un diagnostic de tumeur mammaire chez les femelles peut être suspecté pas l'anamnèse comprenant des facteurs comme la stérilisation chirurgicale, un traitement hormonal pour la suppression des chaleurs, des chaleurs irrégulières, la fréquence des épisodes de pseudo gestation, présence d'une grosseur dans la chaîne mammaire. **(SONNESCHIEN et al., 1991)**.

Lors de la première consultation, il faut obtenir certaines données fondamentales à l'élaboration du diagnostic en questionnant le propriétaire de l'animal ou en les recherchant nous-mêmes :

- A quel moment la masse a-t-elle été observée la première fois ?
- Quel était son aspect ?
- Localisation de tumeur
- Vitesse de croissance : rapide, lente, stationnaire
- Variation de la taille : taille tridimensionnelle
- Aspect de la surface de tumeur
- Relation entre la tumeur et les organes ou structures voisins
- Atteinte des ganglions satellites
- Métastases à distance
- Présence de syndromes paranéoplasique
- Traitement déjà réalisés et repenses obtenues
- Etat général actuel de l'animal

Le diagnostic par examen clinique peut- être cytologique et histologique.

L'examen cytologique sera effectué après une ponctions-aspiration à l'aiguille fine peut permettre :

Différencier un processus inflammatoire d'un processus néoplasique lorsque l'on est en présence d'un épanchement pleural associée à une tumeur mammaire.

La présence d'un ganglion satellite hypertrophie : la cytologie permet de distinguer une hyperplasie réactionnelle d'une infiltration métastatique.

Faciliter l'établissement du stade clinique.

Les lésions mammaires bénignes que l'examen cytologique permet de les différencier sont les mastites, les kystes mammaires, l'hyperplasie fibro-épithéliale bénigne ainsi que les dysplasies et néoplasies mammaires bénignes.

La biopsie permet l'obtention de cellules ou de liquide dans un organisme vivant.

Les prélèvements sont intéressants pour :

Différencier une masse tumorale d'une masse inflammatoire.

Identifier les masses bénignes qui ne nécessiteront pas le traitement ou seulement un traitement à minima.

Identifier les masses malignes ou hautement invasives pour déterminer s'il faut prendre des marges d'exérèse importante dès la première intervention. La biopsie peut aussi apporter des informations qui permettent d'affiner l'établissement du stade clinique ou de décider si l'animal nécessite un traitement adjuvant local ou systémique.

6.2-Diagnostic différentiel :

Il faut différencier les tumeurs de l'hypertrophie mammaire d'origine hormonale (endogène ou exogène), d'une mammite (après les chaleurs ou le part), d'une gestation ou lactation de pseudo gestation, des kystes, d'un néoplasie cutané ou sous-cutané d'origine non-mammaire (mastocytome, lipome, lymphome.....)

7-Traitement des tumeurs mammaires chez la chienne :

Le traitement des tumeurs mammaires est chirurgical. Il peut s'accompagner d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie. Il doit également inclure un traitement de soutien : les analgésiques per et postopératoire, les antiémétiques pour réduire les effets indésirables de la chimiothérapie, compléments alimentaires et stimulants de l'appétit pour favoriser la guérison et prévenir la perte de poids survenant pendant le traitement.

7.1-Traitement chirurgical :

La chirurgie est la plus ancienne forme de traitement du cancer en médecine humaine et vétérinaire et permet d'obtenir la guérison, elle peut améliorer la qualité de vie et permet l'examen histologique de la tumeur. Elle doit être réalisée au plus tôt possible, même en cas de dysplasie ou de tumeurs bénignes pour éviter que la tumeur évolue avec le temps et se transforme en tumeur maligne. **(ALLEN et MAHALLEY 1989).**

Les stades cliniques localement avancés (carcinome mammaires inflammatoire) et les stades qui s'accompagnent de métastases massives à distance représente les seules contre-indications à la chirurgie.

Les principales techniques chirurgicales réalisées sont :

L'ablation simple du nodule : elle consiste à retirer uniquement le nodule observé sans éliminer complètement la glande mammaire, elle est en générale indiquée pour les tumeurs qui sont inférieure à 5mm, et bien circonscrite, n'est pas adhérente et ne s'accompagne pas d'une adénopathie régionale. **(GREGORY et al., 1997).**

Mastectomie locale ou simple : elle consiste à retirer le nodule et la glande mammaires affectée, elle est indiquée lorsque la tumeur dépasse 1cm et lorsque la tumeur se trouve dans la région centrale de la glande mammaire ou affecte la majeure partie de celle-ci **(GREGORY et al. 1997).**

Mastectomie régionale : elle consiste à retirer la glande mammaire ainsi que la glande qui lui est liée par drainage lymphatique. Indiquée lors de la tumeur de grande taille supérieure à 3cm ou lors d'atteinte de plusieurs glandes mammaires. Les ganglions satellites de ces mamelles doivent être retirés systématiquement s'ils sont hypertrophiés. Le ganglion inguinal doit toujours être examiné histologiquement même s'il est de taille normal.

Hémimastectomie totale : elle consiste à retirer toute la chaîne mammaire située de côté où est située la tumeur. Elle est conseillée lors de tumeur de grande taille, ulcérée, adhérente à la peau ou infiltrant les plans profonds. Certains chirurgien conseillent de retirer également la chaîne mammaire controlatérale un mois plus tard, alors que d'autres le déconseille du

fait des difficultés de cicatrisations que cela peut engendrer. Les recommandations concernant les ganglions lymphatique sont les même que lors de mastectomie régionale.

Retrait des nœuds lymphatiques : les chiennes ayant une tumeur des nœuds lymphatiques ont un pronostic plus mauvais que celles ne présentant pas cette atteinte. Il peut être exécré un nœud adjacent au moment de la chirurgie pour obtenir des informations pronostiques (GREGORY *et al.*, 1997).

Tableau 3-6: l'étendue de l'exérèse d'après la localisation tumorale (MANGOL, 1983)

Mamelles atteintes	Mamelle et ganglions enlevés
Thoracique crânaile	MI thoracique crânaile + ML thoracique caudale +/- ML abdominale crânaile + ganglion axillaire accessoire + muscle pectoral superficiel.
Thoracique caudale	ML thoracique crânaile + ML thoracique caudale + ML abdominale crânaile + axillaire accessoire.
Abdominale crânaile	Deux possibilités : <ul style="list-style-type: none"> • ML abdominale crânaile + ML thoracique caudale +/- ML abdominale caudale + ganglion axillaire accessoire + ganglion inguinale superficiel. • Si non l'ablation de la chaînes concernée et les ganglions locorégionaux ; on peut enlever les deux chaînes mais a un mois d'intervalle.
Abdominale caudale	ML abdominale caudale + ML inguinal + ganglion inguinal superficiel.
Inguinal	MI inguinale + ML abdominal caudal + ganglion inguinal superficiel.

Remarque : le traitement chirurgical de cancer peut être divisé en six parties : la chirurgie de cancer primitif, chirurgie cytoréductrice, chirurgie des métastases, chirurgie d'urgences cancéreuses, chirurgie palliative, chirurgie reconstructrice. (GREGORY *et al.*, 1997).

7.2-Traitement médical :

7-2-1-La chimiothérapie : est l'usage de certaines substances chimiques pour traiter une maladie. C'est une technique de traitement à part au même titre que la chirurgie ou la

radiothérapie. La majorité des substances chimiothérapeutiques fonctionnent par arrêt de la mitose (division du noyau des cellules).

a- Voies d'administration :

Voie intraveineuse : la plupart des médicaments chimiothérapeutiques sont administrés par la voie intraveineuse. Il est préférable d'utiliser les veines périphériques pour l'administration des médicaments du fait de la surveillance plus facile de l'extravasation du médicament. **(GREGORY et al., 1997).**

Voies intramusculaire : les injections intramusculaires sont faites comme l'habitude, mais en portant des gants de latex. Avant l'injection du médicament il faut donc s'assurer qu'un vaisseau sanguin n'a pas été pénétré par l'inadvertance en vérifiant que du sang ne peut-être aspiré dans la seringue. Les lieux d'injections les plus adaptés sont les zones bien musclées comme la partie caudale de la cuisse ou la musculature lombaire. **(GREGORY et al., 1997)**

Voie orale : il est nécessaire de porter des gants en latex lorsque vous administrez des comprimés, ceux-ci seront donnés au patient selon la technique habituelle. **(GREGORY et al., 1997).**

Voie intra cavitaire : certains médicaments de la chimiothérapie peuvent être administrés dans les cavités corporelles, soit par la voie intra thoracique, soit par la voie abdominale. **(CHABNER, 1982) et (GREGORY et al, 1997).**

Pour l'administration intra thoracique, le sujet est placé en décubitus latérale. Il est préférable d'utiliser le côté droit, la zone de l'encoche cardiaque présente le faible risque de ponction pulmonaire.

Pour l'administration intra abdominale, le patient est placé en décubitus dorsal et la zone choisie se situe sur la ligne blanche en arrière de l'ombilic, faire uriner le patient avant l'administration pour réduire le risque de ponction de la vessie, et choisir un site suffisamment caudal pour éviter la rate. **(GREGORY et al., 1997).**

b- La posologie :

Le dosage de chimiothérapie peut être très difficile : une dose trop faible sera inefficace contre la tumeur, tandis qu'à dose excessive la toxicité sera intolérable pour le patient. C'est pourquoi presque toutes les doses des médicaments sont calculées en se basant sur la surface corporelle du corps du patient. **(CHABNER, 1982) et (ROSENTHOL, 1993).**

Pour calculer la surface corporelle en m² d'un animal, en utilise la formule suivante :

Chiens :

$$m^2 = \frac{10,1 \times (\text{poids en gramme})^{2/3}}{10^4}$$

Pour déterminer la dose d'un médicament multipliez la posologie par la surface corporelle du patient(m²).

L'objectif consiste à utiliser la dose qui associe une toxicité minimale à une efficacité maximale, la posologie la plus efficace des médicaments anticancéreux est souvent très proche de la dose toxique. **(GREGORY et al., 1997).**

c- Médicament spécifiques utilisés en chimiothérapie vétérinaire :

La majorité des médicaments en chimiothérapie peuvent se subdiviser en : agents alkylants, les antis métabolite, les alcaloïdes végétaux, les enzymes, et antibiotiques antitumoraux.

Les agents alkylants : les agents alkylants comme le cyclophosphamide, le chlorambucil et le melphalan sont des médicaments non spécifiques du cycle cellulaire.

Ils arrêtent la croissance de la tumeur en liant ensemble les nucléotides guanines dans la double hélice d'ADN, attaquant ainsi directement l'ADN. Les deux brins ne peuvent ainsi pas se dérouler ni se séparer, entraînant pour la cellule une incapacité à répliquer son ADN : la cellule ne peut alors plus se diviser.

Les antimétabolites : les antimétabolites prennent la place des purines ou des pyrimidines qui sont les composants élémentaires de l'ADN, les nucléotides. Ces éléments ne peuvent alors pas s'incorporer à l'ADN lors de la phase S du cycle cellulaire, arrêtant ainsi le

développement et la division cellulaire. Les antimétabolites se répartissent en trois groupes selon le type de cible qu'ils atteignent : les antipyrimidines, les antipurines et les antifolates.

Les alcaloïdes végétaux : ces alcaloïdes sont des dérivés de végétaux et bloquent la division cellulaire en empêchant la synthèse des microtubules et la formation du fuseau mitotique. Ce fuseau est vital pour la division cellulaire, qui ne peut alors plus s'effectuer. Les alcaloïdes utilisés en chimiothérapie sont la vincristine et la vinblastine. **(GREGORY et al., 1997).**

Enzyme : l'enzyme le plus souvent utilisé en médecine humaine et vétérinaire est la L-asparaginase son action est d'inhiber la synthèse protéique en privant les cellules tumorales de l'asparagine, un acide aminé.

Antibiotiques antitumoraux : les antibiotiques forment des complexes stables avec l'ADN et inhibent de ce fait la synthèse de l'ADN ou de l'ARN, les antibiotiques utilisés en chimiothérapie sont la doxorubicine, la bléomycine et l'actinomycine D.

d-Résistance :

A la différence des cellules normales, la plupart des cellules tumorales développent une résistance aux médicaments anticancéreux. Cette résistance est un des facteurs limitant de la chimiothérapie anticancéreuse. Elle résulte d'un phénomène acquis ou induit appelé résistance multiple aux médicaments MDR (Multi- Drug resistance). La résistance MDR est causée par une protéine de la membrane cellulaire qui éjecte littéralement à l'extérieur les toxiques cellulaires comme par exemple les médicaments anticancéreux. Certains médicaments anticancéreux, comme la doxorubicine et le paclitaxel sont éliminés de la cellule par cette pompe membranaire même lorsqu'ils ont des structures moléculaires différentes.

Une résistance à d'autres médicaments, comme l'enzyme L-asparaginase, peut-être induite par la formation d'anticorps anti médicament, ce qui cause une destruction rapide de la substance après son administration. **(GREGORY et al., 1997).**

e-Toxicité :

Le traitement peut-être épuisant pour le patient. Les techniques chimiothérapeutiques courantes actuelles ont un certain nombre d'effets secondaires touchant en générale les

cellules corporelles à division rapide. Ils rassemblent une toxicité médullaire, gastro-intestinales, cardiaque, pulmonaires, neurologiques ou encore des réactions allergiques.

7-2-2-Radiothérapie : C'est un traitement complémentaire à la chirurgie, préconiser pour les tumeurs localiser et bien délimité.

Indication de la radiothérapie :

Pré opératoire : elle permet de diminuer la taille de la tumeur pour faciliter la chirurgie.

Post opératoire : en éliminant les cellules cancéreuses résiduelles, elle diminue le risque de récives. Elle est surtout indiquée lors d'envahissement ganglionnaire, avec rupture de la capsule. **(GREGORY et al., 1997).**

- **Modificateurs de la réponse biologique :**

Dans ce type de traitement, le fonctionnement du système immunitaire est restauré ou favorisé pour combattre le cancer en utilisant un processus biologique endogène. Cela peut être obtenu avec une grande variété de substances y compris des produits biologiques, produits chimiques, des cytokines, des anticorps et des vaccins. **(MAC EWEN, 1990).**

- **Hyperthermie et cryothérapie :**

Hyperthermie délivrée par des appareils qui augmentent la température corporelle générale pour amener approximativement à 42°C, ce qui tue les cellules tumorales sans conséquences de brûlures.

La cryothérapie est définit par l'utilisation de températures très froides pour tuer les cellules tumorales, la cryothérapie s'effectue souvent avec l'azote liquide ou du protoxyde d'azote. **(GREGORY et al., 1997).**

7-2-3-Hormonothérapie :

Etant donné que chez la chienne, le pourcentage de tumeurs mammaires ayant des récepteurs aux œstrogènes (environ 30%), les possibilités d'un traitement anti-ostrogénique et son efficacité restent très faible dans cette espèce. Ainsi, il a été démontré que l'administration de tamoxifène (un modulateur des récepteurs aux œstrogènes) aux chiennes ayant des tumeurs mammaires n'augmentait pas le temps de survie et

s'accompagne d'importants effets secondaires. Ces effets, liés à son activité agoniste sur les récepteurs utérins et vaginaux, entraînant une augmentation de la taille de la vulve, des infections urinaire, des pyomètres et des signes d'œstrus. **(JUNE et ALBERTUS, 2012).**

La tamoxifène est un anti-œstrogène, décrite comme étant efficace pour le traitement des chiennes ayant un adénocarcinome mammaire. **(KITHELL, 1994).**

7-2-4-Traitement des douleurs :

Le mécanisme le plus fréquent de la douleur d'origine cancéreuse et associé à l'envahissement tumoral et aux lésions tissulaires consécutives qui provoquent l'activation des récepteurs de la douleur. Les douleurs accompagnant un cancer peuvent être de type viscéral, inflammatoire et somatique, due à des névrites ou à des neuropathies.

Le traitement anticancéreux lui-même peut être associé à l'induction de la douleur, par exemple, bien que la chirurgie et la radiothérapie soulagent la douleur et les souffrances, elles peuvent provoquer une gêne significative en lésant des tissus et des nerfs, les alcaloïdes comme la vincristine, peuvent entraîner une poly neuropathie qui est douloureuse, comme cela a été démontré chez les humains cancéreux.

ETUDE EXPERIMENTALE

1. Objectifs :

L'objectif de notre étude est la prise en charge chirurgicale d'un cas de tumeur mammaires chez une chienne berger allemand.

2. Cadre de l'étude :

Cette étude s'est déroulée au niveau du cabinet vétérinaire privé du Dr FERDJI Abdelkrim sis dans la région d'Aith-Ouacif, dans la wilaya de Tizi-Ouzou, durant une période s'étalant du 06/12/2016 jusqu'au 15/02/2017.

3. Matériel et méthode :

3.1-Matériel :

A-Matériel biologique :

Notre étude est effectuée sur une chienne de race Berger Allemand âgée de 14 ans. La femelle a subit une mastectomie, autrement dit une ablation chirurgicale de ou des glandes mammaires présentant des structures tumorales.

B-Matériel non-biologique :

Les instruments :

- Lame de bistouri pour l'intervention chirurgicale.
- Seringues de 5 ml pour l'administration des anesthésiques, antibiotique, et autres produits injectables.
- Aiguilles et fils résorbables pour la suture.
- Pincés hémostatiques.
- Pince à préhension.
- Porte aiguille.

- Porte lame.
- Ciseaux.
- Ciseaux à dissection.
- Des compresses de gaze.
- Alcool pour la désinfection de lieux d'injection.
- Des gants en latex.
- Stéthoscope.
- Thermomètre.

Les instruments ont été immergés dans l'eau de Javel 20 mn avant l'intervention.

Les produits :

- Kétamine et Acépromazine pour anesthésier l'animal pour l'intervention chirurgicale.
- Antibiotique de la famille des pénicillines pour éviter toute surinfection bactérienne.
- Bétadine pour la désinfection du champ opératoire.

3.2-Méthodes :

A-Anamnèse : méthode de renseignement se basant sur un questionnaire vocabulaire, durant lequel le propriétaire répond à des questions ciblant des points spécifiques permettant d'orienter le diagnostic. Les principales questions ont porté sur l'âge, le cycle œstral, le nombre de portée, éventuelle pseudo gestation, délai d'apparition de la tumeur, stérilisation, antécédents médicaux et maladies intercurrentes, et le traitement déjà reçu.

B-Examen clinique générale : c'est l'examen de routine effectué lors de chaque consultation, permettant d'évaluer les constantes de la triade à savoir fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, température rectale, et vérification de la nature des muqueuses oculaire et buccale.

C-Examen spéciale de la glande mammaire : examen effectué sur la région présentant l'anomalie et sur toutes les chaînes mammaires. Une palpation de la masse histologique permet de mettre en évidence la structure, la taille, la consistance, la couleur, des ulcérations, une hyperthermie locale et de déceler une sensibilité ou une éventuelle

douleur, et d'apprécier l'adhérence aux tissus avoisinants, le gonflement de la tétine, les écoulements liquidiens, et les adénopathies.

D-Mastectomie et ablation chirurgicale : le compte rendu opératoire décrivant le déroulement de l'intervention est le suivant :

- Patiente sous anesthésie générale, en décubitus dorsale, membres postérieures en extension et fixés à la table.
- Tonte et rasage du champ opératoire.
- Badigeonnage et désinfection du champ par la Bétadine.
- Incision large du plan cutané.
- Disséquassions des tissus sous-jacents et contrôle de l'hémostase par ligature des vaisseaux. (artère et veine mammaire et leur collatérales selon la localisation de la tumeur.)
- Ablation minutieuse et large de la masse tumorale.
- Contrôle de l'hémostase (pince hémostatique et ligatures).
- Suture des tissus internes par surjet simple avec un fil résorbable bien toléré par les tissus, ayant une bonne résistance à la traction, notamment dans les 8 premiers jours afin d'éviter la formation d'une collection liquidienne.
- Suture du plan cutané avec un fil résorbable, par points simples renforcés par des points en U de façon à avoir un meilleur rapprochement des deux lèvres de la plaie opératoires.

Les différentes étapes décrites sont représentées dans les figures suivantes :



Figure 4.1: Les tumeurs mammaire à enlever



Figure 4.2: L'incision dans la région touchée



Figure 4.3: L'hémostase chirurgicale et l'ablation des tumeurs

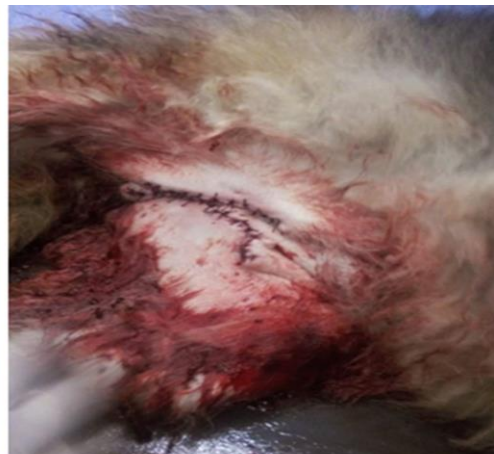


Figure 4.4: Suture de la plaie chirurgicale

4- Résultats :

4.1-Bilan préopératoire :

Les résultats de l'anamnèse et des examens cliniques effectués sont présentés sur les tableaux les suivants :

Tableau 4.1 : Renseignement concernant l'animal :

Nom et âge de l'animal	Fifi – 14 ans
Espèce	canine
Race	Berger Allemand
Cycle	Irrégulier
Ovariohystérectomie	Non
Pseudo gestation	Sans antécédent
vaccination	Vaccination correcte avec rappels réguliers

Tableau 4.2 : Résultats de l'examen général

Etat générale	Bonne	Norme
Fréquence cardiaque	80bts/min	70-120bts/min
Fréquence respiratoire	35mvt/min	15-30mnt/min
Température	39,1 °C	38-39°C
Muqueuse	Rose pale	Rose
La durée d'apparition	Depuis 1 mois	/

Tableau 4.3 : Résultats de l'examen spécial

Localisation de la tumeur	Mamelle abdominale caudal (2 droites, 1 gauche)
Consistance	Dure
Sensibilité	positive
Couleur de la mamelle atteinte	Gris claire
Hyperthermie locale	Mamelle atteinte chaude
Taille des tumeurs	<i>Les mesures des diamètres longs, effectuées par une règle, sont : Tumeur 1 : 12 cm ; Tumeur 2 : 04 cm ; Tumeur 3 : 01 cm</i>

4.2-Bilan opératoire : la surveillance des paramètres cardio-respiratoires et de la température corporelles de la patiente au moment de l'intervention a permis d'avoir le résultat suivant :

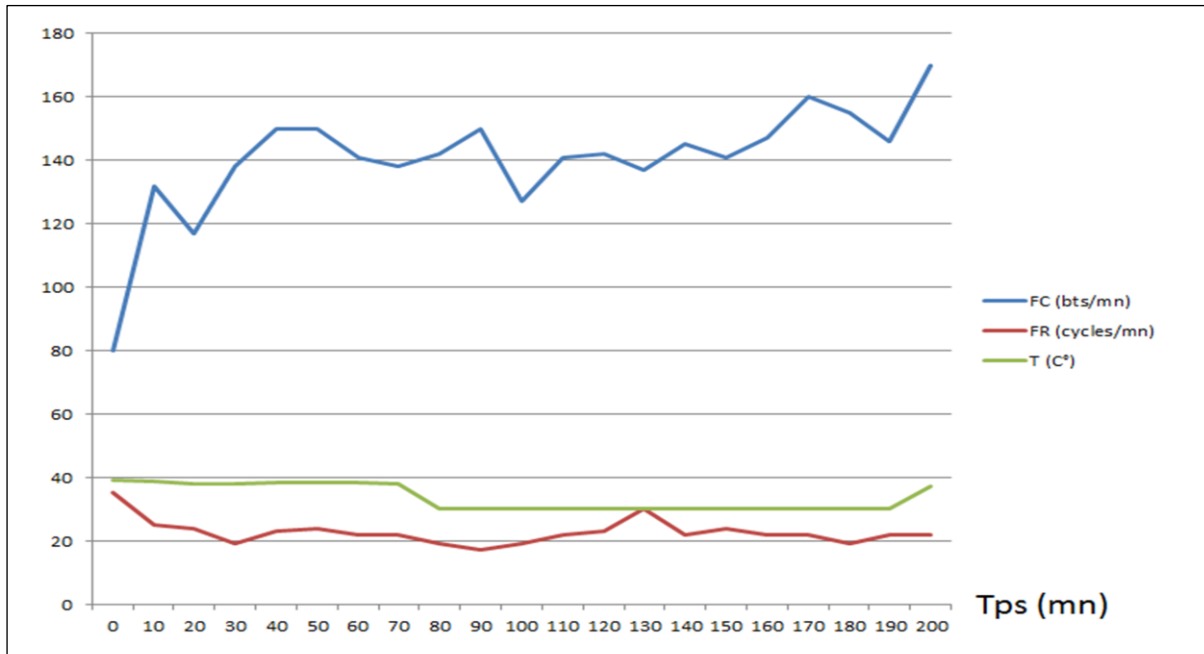


Figure 4-5 : fréquences cardiaques, respiratoires et températures au cours de l'intervention chirurgicale (le temps est mesuré après l'induction de l'anesthésie générale)

Nous pouvons remarquer que même si la fréquence cardiaque n'est pas aussi stable, les modifications restent dans un champ de variations allant de 117-170 bts/min.

La fréquence respiratoire reste constante durant toute l'intervention avec une moyenne de 20 mvts/min.



Figure 4-6: les tumeurs vues après ablation

A la fin de l'intervention chirurgicale, nous avons prescrit un antibiotique par voie générale pendant 10 jours.

Nous avons conseillé le propriétaire de surveiller l'apparition d'un œdème, ou une éventuelle suppuration autour de la plaie chirurgicale, et l'animal doit éviter tout léchage ou grattage de la zone de la plaie.

Récidive :

En a constater après deux mois de l'intervention que la chienne a récidivé et présente des tumeurs tous le long de la chaîne mammaire, vue que en a pas effectuer une mastectomie de toute la chaîne.

5. Discussion

Avant n'importe qu'elle intervention chirurgicale nécessitant une anesthésie générale, le chirurgien doit évaluer l'état de santé du patient en explorant au moins ses fonctions principales (cardiaque, respiratoire, hépatique et rénale). La classification du patient dans la grille de l'association américaine des anesthésiologistes permet de prévoir le matériel de surveillance de l'état de fonction de ces organes lorsque l'animal est sous anesthésie générale, ainsi il suffit pour les patient de ASA1 et ASA2 une surveillance clinique par de simples moyens (thermomètre et stéthoscope), alors pour les patients de statut de santé de ASA3 et plus, il faut un monitoring par des appareils spéciaux permettant de suivre l'état de fonctionnement de ces organes (respirateur, tensiomètre, ECG,...) (DONALD, 2008 ; BILLE et MAREL, 2017)

Dans le cabinet vétérinaire où l'intervention s'est déroulée, il n'y avait pas de moyens pour faire l'exploration des grandes fonctions surtout la fonction hépatique et rénale. Vu cette situation, la classification du patient dans la grille dès l'association américaines des anesthésiologistes est difficile, nous somme basé uniquement sur l'exploration de l'activité cardio-respiratoire et la température corporelle qui n'ont révélé aucune anomalie. Sur ce, l'animal a été classé dans la classe ASA2.

Le protocole de l'anesthésie générale suivi reposait sur l'association entre l'acépromazine administrée 20mn avant l'induction, et sur la kétamine vu que le sujet ne présentait ni d'antécédents épileptiques ni de symptômes révélant l'augmentation de la pression intracrânienne (JEFF, 2012 ; KURT et al., 2011).

La prévention des complications septiques est l'une des conditions primordiales avant l'exécution de toute intervention chirurgicale (DOUGLAS, 2003). Vue le manque de moyens de préparation antiseptique du lieu d'intervention, des moyens de stérilisation de matériel chirurgical, des moyens d'isolement du lieu d'incision entre autres les champs opératoires (voir photos) , les mesures d'asepsie et d'antisepsie n'ont pas été respectés, ainsi nous avons constaté que le rasage a été fait d'une manière très restreinte. Dans ces conditions, nous pouvons dire que l'animale pourrait avoir des complications septiques et par conséquence faire de métastases.

Le matériel chirurgical doit être rangé sur une table d'instrument et dans l'ordre d'utilisation au cours de l'intervention de telle manière à assurer la rapidité et la sécurité de personnel et de l'animal (DOUGLAS, 2003). Vu que le vétérinaire n'avait pas respecté ce concept (voir photos), les conséquences peuvent être plus graves voire insidieuses ainsi que l'opération pouvait être délicate ; la classification du matériel dans l'ordre des gestes chirurgicaux facilite ces gestes et empêche les complications septiques.

Pour les paramètres de surveillance des fonctions cardiaque, on constate que la chienne avait fait des arythmies cardiaques avec accélération du rythme. Au début de l'anesthésie

générale, l'animal peut développer cette arythmie, mais après, normalement, l'activité cardiaque doit se rétablir surtout avec la kétamine associée avec l'acépromazine (JEFF, 2012 ; KURT et al. 2011). Ceci peut être expliqué par le fait que l'animal avait senti la douleur après la durée d'action de la kétamine qui a entraîné une accélération du rythme cardiaque.

Après quelques jours de l'intervention les examens post opératoires ont été effectués, l'état général de l'animal est bon ; mais comme la mastectomie n'a pas été réalisée ; après deux mois on a constaté que la chienne a eu de récurrence et présente des tumeurs tout au long de la chaîne mammaire.

Références bibliographique :

ALLEN SW ,MAHAFFEYE A., canine mammary neoplasia : prognostic indicators and response to surgical therapy JAanim horsp Assoc ;p25 :450-6, 1989.

BARONE R, anatomie comparée des mammifères domestiques, tome quatrième, splanchnologie II, édition vigot ; p 449-501, 1990.

BEDUN: les apports de la génétique moliculaire à la cancérologie vétérinaire exemple des tumeurs mammaires de la chienne, these med. Vet alfort n 67 p259, 2003.

BENJAMIN SA, LEE AC, SAUNDERS WJ, classification and behavior of canine mammary epitheliale neoplasme based on life span observation in beagles vet path 23 423-436, 1999.

CHABNER BA: principals of cancer therapy in WGN garden JB, smith LH cecil text book of medicine, Philadelphia WB, saders, p1032, 1982.

CHEPWANYA A. CLEGGT. STANPLEY P, VAUGLAN I: comparison of the immulite and RIA essay methods for measuring peripheral blood progesterone levels in grey. 2008

CHOQUART V, suivi echographique et datation de gestation chez la chienne a partir du pic de LH, these Méd.vet. nantes p 185. loud bitches, p795-799, 2002.

CONCANNON P.Lein .D 1989 : hormonal and clinical carrelates of ovarien cycles ovulation, pseudopregnancy and pregnancy in dogs, small animpract 1969-1982.

COHEN. CLEMMONS DR. ROSENFELD R.G., dous the GH-IGF axis playa rol in cancer pathogenesis, growth hormon IGF, p 297-305, 2000.

CYNTHIA M le manuel vétérinaire Merck, 3em ed, 2008.

DOBSAN J.M: workins up the cancer case clinical staging british small animal veterinary association, infodisk, 1999.

DONNAY I, RAUIS J, VERSTEGEN J: influence des anticédents hormonaux sur l'apparition Clinique des tumeurs mammaires chez la chienne, etude epidimiologique, Ann Méd vet, 138, 109_117, 1994.

DORN CR, TAYLOR DON, FRYEFS et al, survey of animal neoplasm's in alameda and couta costar counitica California. I methodology and description of cases. Jnatl cancer inst 40: 295-305. 1986.

ELSE RW, HANNAT D: some epidmiologicale aspects of mammary neoplasia in the bitch Vet . Rec. 104, 296-304. 1979.

ENGLAND G: pathology and treatement of pseudopregnancy in the bitch, in proceedings of the ESAVS- EVSSAR. Advance course in small animal reproduction Nates (france) 16th-21 September 2001.

FELDMAN DG, GROSS I: virus partisles inguinea pig leukemia and cat mammary, 1969

FELDMENT EC, NELSON RN: canine and feline endocrinology and reproduction, 3rd ed. Philadelphia, WB saunders. P 1104, 2003.

FELDMAN, NELSON: ovarian cycle and vaginal cytology. IN: canine and feline endocrinology and reproduction. 2nd ed. Philadelphia WB saunders, 526-546, carcinoma proc: AM, ass, cancer res 10:33, 1969.

FONTBONNE A: in vivo ovulation oocyte maturation and fertilization in the bitch p64-195, 2008.

FORTBONNE A, BUFF.S, GARIER F: données récentes en physiologie et endocrinology sexuelles dans l'espace canine. Le point vet31, p 26-31, 2000

GOBELLO C, CONCANNON PW, VERSTEGEN J: canine pseudopregnancy, a review. IN: ivis.org 23 aug 2001.

GILBERTSON SR, KURZMAN ID, ZACHRAU RE.MUR VITZ AI, BLACK MM, canine mammary epithelial neoplasms, biologic implication of morphologic characteristics assessed in 232 vet.pathol, 1983.

GREGORY K, OLGILVIE ANTONY S, MOORE, manuel pratique de cancérologie vétérinaire p88. 1997.

HAYES: 1977, feline mammary gland tumors veterinary clinics of north America(1): 205-212.

HAYDEN DW, NIELSEN, S, W: feline mammary tumors J. small animal prod 12. 687-697. 1971.

HELLMEN E, canine mammary tumors, cell lines established in vitro, j repro fat suppl 47,489-499, 1993.

H. GURTLER, H.A. KETZ, E, KOLB, L. SCHRODER et H. SEIDEL, physiologie des animaux domestiques, édition VIGOT, 1975.

ITOH- USHIDAK, ISHIKAWAK, KUCHINA E, TAMADA M, MORITAKET, NAKAOK H , SHII H : clinicopathological survey of 101 canine mammary gland tumors : differences between small breed dogs and others.J.Vet.Med...sci, 67, 345-347, 2005.

JUAN CARLOS CARTAGENA ALBERTUS: guide Clinique de cancérologie du chien et du chat, 2012.

KALBE : physiologie des animaux domestique I VOL, 18-25, Paris, vigot, 1965.

KAISER C : la lactation in <<physiologie>> Flammarion ed, 907, 1963

KHAN SA, ROGERS MAN, OBANDIJA, TAMSEN A: estrogen receptor expression of benigne breast epithelium and ITS association with breast cancer RES 54, 993-997. 1994. et. Med. Surg. Small anim 1986.1(1) 25-32.

KITCHLL BE, mammary cancinoma in dogs: an update on biology and therapy prac 12 th acvi M form: 884-886, 1994.

KOOISTRA H, OKKENS A, BEVERS M, DIELEMAN S, SHORMAKER J: concurrent pulsatile secretion of luteinizing hormone and folliculo-stimulating hormone during different phases of the oestrus cycle and Anoestrus in beagle bitches. Riol reprod. 1996.

KUTZMEN ID ET GILBERSTON: prognostic factors in canine mammary tumors, semin v, 1988.

LAGADIC M., COHN-BENDIT F : Les tumeurs mammaires dans l'espèce canine. Prat. Méd. Chir. Anim. Comp., 30, 437-451, 1995

LANA, S, E, RUTTMAN, MITHROW, S.J.: tumors of the mammary gland in withrow oncology 4th.edn Saunders Elsevier, St Louis 619-636, 2007.

LEIHR J, G GENOTOXIC: Effet of estrogens mutation RES, 283, 269-276. 1990.

LIEHER J.G. AUITTST A. RANDE RATHE, RANDERTH K: estrogen induced endogenous DNA adduction: possible mechanism of hormonal cancer prac, NATL accord SCI, USA83, 5303-5303, 1986.

NOAKES. D. PARKINSON T. ENGLAND G : Arthur's veterinary reproduction and obstetrics 8th ed. Philadelphia, WB. Saunders, p 864, 2001.

MAC EWEN E.G: spontaneous tumors in dogs and cats: models for the study of cancer biology and treatment. Cancer metastasis Rev, 1990.

MAGNOL : des centres d'étude en reproduction des carnivores, 1989-2002 thèse med vet alfort p125. **JP,** cancérologie vétérinaire et compare générale et appliquée pp 346-349, 1983.

MAGNOL J.P: tumeurs mammaires dans l'espèce feline. Prat méd et chir d'animal de compagnie 18(2): 37-41. 1983.

MAGNOL JO: cancérologie vétérinaire et compare générale et applique pp 346-349. 1983.

MISDORP W: progestagène and mammary tumors in dogs and cats, acta endocrinal 125, 27-30, 1991.

MILLION C: derelement de la mise bas chez la chienne analyse des dossiers cliniques, 2004

PALHA N: les tumeurs mammaires felines, etude bibliographique et aspect compartifs avec les cancers du sein, these de doctorat vétérinaires univesité de claude Bernard, lyon 153, 2001

PEREIRA CT, RAHAL SC, DE CARVALHO BALIEIRO JC, RIBEIRO AA: lymphatic drainage on healthy and neoplastic mammary glands in female dogs: can it really be altered Anat Histol Embryol 32, 282-290. 2003 Oct, 32(5): 282-90, 2003.

PEREZ ALENZAD D. PENAL, DEL CASTILLON NIETO I: factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors, j small am pract, 41. 287-291,2000.

PINEDA M, DOOLEY M: MC donald's veterinary endocrinology and reproduction, jowa state press, p 597, 1991.

PEREZ ALENZA D, RUTTMAN GR, PENAL, BEYNEM AC , CUESTAP: relation between diet and canine mammary tumors in a case control study j-vet intern med 12-132-139. 1998.

ROSENTHALS J: discrepant oestrogen receptor protein levels according to surgical ethnics AMJ, surg 138, 680-681, 1979.

RUTTMAN GR: what's new in mammary tumors in oncology of the mammary gland liege 52-53 mai 2002.

RUTTMAN GR, STOLP R. RIJNBERKA, LOEFFLER S, BAKKER JA, BEVERS M et al: progesterone acetate ademinstartion to ovariolyterectomized, oestradiol primed bitches. Effects on secretion of growth hormone, prolactine, and cortisol, Acta, endocrinol, 1987.

RUTTMAN GR. WITHDROW.SJ. MAC EWEN. EG: tumors of the mammary gland in: with **ROW SJ. MAC EWEN. E.G:** small animal clinical oncology 3rd edition Philadelphia, W.B SAUNDERS COMPANY, 2001.

SARTIN EA BARNERS S KW APEN RP et al: estrogen and progesterone, receptor status of mammary carcinomas and correlation with clinical outcome dogs, AM j vte res 53/2196.2200, 1992.

SCHAFERE BW, KELLYG, SCHRADER, R, GTIFFITH WC, MUGGENBURGBA, TIER NEYLA, LECHNER GF, JANOVITZ EB, HAHN FF, A: canine model of familial mammary gland neoplasia.VET pathol, 35.168-171, 1998.

SELMAN P.J MOL JA, RUTTEMAN G.R ET AL: progestin induced growth hormon excess in the dog originates in the mammary gland, endocrinology 134: 287-292, 1994.

SORENMO: canine mammary gland tumors vetclin small anim 33, 573-598, 2003

SINPSONG, ENGLAND G, HARVEY H: manuel of small animal reproduction and neonatology BSAVA, p235, 1998.

SIMONETH, LE BARS H : mécanisme physiologique de l'entretien et de tarissement de la sécrétion lactée, REC, MED, VET 11 : 715-733, 1953.

SILVER IA: the anatomy of the mammary glands in dogs and cats J. small animal practice 7: 689, 1996

SONNENCMEIN EG, GLICKMAN LT. GOLDESSCH MIDS MH et al: body conformation diet and risk of breast cancer impet dogs cause control study an jepidinmiol 133: 694.703, 1991.

VAN GARDENER E, DE WITM, VOORHOUT WF, RUTTMAN GR, MOL JA, NEBERBRAGT H, MISDROP W: expression of growth hormon in canine mammary tissue and mammary tumors. Evidence for a potential autocrin/ paracrine stimulatory loop am j pathol, 1997.

VERSTEGEN J, ONCLIN K: ethiopathology classification and prognosis of mammary tumors in the canine and feline species proceedings congress SFT, Columbus: USA, sept 2003.

WEIJER K, feline malignant mammary tumors morphology and biology, some comparisons with in same and dog, 1974.

BILLE C. et MAREL J., Mortalité per anesthésique chez le chien et chat, <http://www.vetup.com/articles-veterinaires/categories/77-chv-des-cordeliers-a-meaux-77/487-mortalite-per-anesthesique-chien-chat#.WVgZTraLnIU>, consulté le : 05/05/2017.

Donald Sawyer, The Practice of Veterinary Anesthesia: Small Animals, Birds, Fish and Reptiles, CRC Press, 2008, 384 pages.

Kurt A. Grimm, William J. Tranquilli, Leigh A. Lamont, Essentials of Small Animal Anesthesia and Analgesia, John Wiley & Sons, 2011, 584 pages.

Jeff Ko, Small Animal Anesthesia and Pain Management: A Color Handbook, CRC Press, 2012, 336 pages

Douglas H. Slatter, Textbook of Small Animal Surgery, Volume 1, Elsevier Health Sciences, 2003, 2714 pages.

6- Conclusion :

D'après notre étude sur les tumeurs mammaires des carnivores, on a conclu qu'elles ne sont pas fréquentes sur le terrain.

Le non-respect des mesures d'asepsie et d'antisepsie favorisent le risque des métastases à par septicémie.

Les hormones ont un effet promoteurs sur le développement des tumeurs mammaires d'où l'intérêt de l'ovario hystérectomie précoce pour les femelles non destinées à la reproduction. Elle doit être réalisée préférentiellement aux alentours de la puberté mais semble garder une certaine efficacité même à un âge plus avancé.

La prévention des tumeurs mammaires a trois objectifs, tout d'abord la prévention directe, suite à une diminution des cellules susceptibles de subir une transformation néoplasique, elle permet aussi la prévention des lactations de pseudo gestation.

D'autre part, seuls les facteurs hormonaux, l'âge, le sexe, la race sont admise comme facteurs déterminants ou favorisant l'apparition des tumeurs mammaires. La mise en évidence de l'effet de ces facteurs nécessite une étude en prenant en considération de ces facteurs sur un échantillon représentatif. L'étude étiopathologique permet de reconnaître le mécanisme de néoplasme, de métastase et donc le traitement des tumeurs mammaires.

La liste des tableaux :

Tableau 3-1 : nombre des tumeurs mammaires de différents types histologiques dans les familles dites résistantes et sensibles.....	20
Tableau 3- 2 : relation entre le moment de l’ovario hystérectomie et le risque de développement d’une tumeur mammaire.....	21
Tableau 3-3 : classification histologique des tumeurs mammaire d’après l’OMS.....	29
Tableau 3-4 : stade clinique selon classification TNM.....	31
Tableau 3-5 : effet du grade de la tumeur sur le pourcentage totale de chienne survivant après l’opération.....	31
Tableau 3-6 : l’étendue de l’exérèse d’après la localisation tumorale.....	35
Tableau 4.1 : Renseignement concernant l’animal.....	45
Tableau 4.1 : Renseignement concernant l’animal	45
Tableau 4.2 : Résultats de l’examen général	45
Tableau 4.3 : Résultats de l’examen spécial.....	45

