



Institut des
Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



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

**TUMEUR VENERIENNE TRANSMISSIBLE CANINE : ETUDE
EPIDEMIOLOGIQUE DANS LES WILAYAS DU CENTRE D'ALGERIE**

Présenté par
BENIA NOUHA YASMINE

Soutenu le 30/06/2020

Devant le jury :

Président(e) :	Dr Kelanemer R	MCA	ISVB
Examineur :	Dr Yahimi A	MCB	ISVB
Promoteur :	Dr Adel Djallal	MCB	ISVB

Année : 2020/2021

REMERCIEMENTS

Au Docteur : ADEL DJALLAL

Docteur à l'institut vétérinaire de Blida, qui m'a fait l'honneur d'accepter de m'encadrer dans ce mémoire, Qu'il trouve ici toute ma gratitude pour son soutien, sa grande disponibilité et sa bienveillance.

Au Docteur : Kelanemer R

Je tiens à le remercier avec grande gratitude de l'honneur qu'il me fait d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.

Au Docteur : Yahimi A

Mes sincères remerciements d'avoir accepté de se joindre à ce jury comme examinateur

Aux vétérinaire praticiens

À tous les vétérinaires qui ont pris le temps pour répondre au questionnaire
Sincères remerciements pour votre implication

À ma famille

Ma chère maman, pour tous les sacrifices, l'amour, la tendresse, le soutien et les prières tout au long de mes études

Mes sœurs Sara et Rym pour leurs encouragements permanents et leur soutien moral

Vous avez toujours su être là pour moi. Vous avez énormément contribué à ma réussite et je vous remercie de m'avoir aidé à en arriver jusque là

À mes amis

Tous mes amis de l'institut vétérinaire de Blida, du lycée et tous les autres.

Merci pour tout ce que vous m'apportez au jour le jour, les bons moments passés ensemble et ceux encore à venir.

DÉDICACES

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de mon père décédé, un père qui m'a doté d'une éducation digne et d'un amour éternel, puisse dieu le tout puissant l'avoir en sa sainte miséricorde



RÉSUMÉ

Le Sarcome de Sticker ou tumeur vénérienne transmissible canine (TVTC) est une tumeur vénérienne contagieuse des chiens, généralement observée chez les chiens en contact étroit les uns avec les autres, ou chez les chiens errants et sauvages qui présentent une activité sexuelle non restreinte. TVTC représente une tumeur contagieuse unique, naturellement transmissible, où la cellule tumorale mutée elle-même est l'agent causal et se comporte comme un parasite dans l'hôte. Les antécédents cliniques, l'anamnèse et les caractéristiques cytologiques sont souvent évidents pour établir un diagnostic, bien qu'une biopsie et un examen histologique puissent être nécessaires dans les cas atypiques. La plupart des cas sont guérissables avec des injections intraveineuses de sulfate de vincristine à intervalles hebdomadaires. Cette étude capture les développements multiples dans différents domaines embrassant cette tumeur fascinante, y compris sa biologie, son diagnostic et ses alternatives thérapeutiques et aussi une étude épidémiologique dans quelques wilayas du centre de l'Algérie

La présence des chiens errants et sauvages rend la maladie difficile à contrôler et nécessite un contrôle continu des naissances chez les chiens errants ainsi qu'une thérapie rapide des chiens affectés.

Mots clés : TVTC, Tumeur, Sarcome, Sticker, Vénérienne, Appareil Génital, Chien

ملخص

الورم التناسلي القابل للانتقال في الكلاب أيضا يسمى ستيكر ساركوما هو ورم تناسلي معدي للكلاب، يظهر بشكل شائع في الكلاب التي على اتصال وثيق مع بعضها البعض ، أو في الكلاب الضالة والوحشية التي تظهر نشاطاً جنسياً غير مقيد. يمثل الورم التناسلي القابل للانتقال ورماً معدياً فريداً من نوعه، قابل للانتقال بشكل طبيعي ، حيث تكون خلية الورم المتحولة هي نفسها العامل المسبب وتتصرف مثل الطفيلي في خلايا المضيف. غالباً ما تكون السوابق السريرية والسمات الخلوية واضحاً في تحديد التشخيص ، على الرغم من أن الخزعة والفحص النسيجي قد يكونان مطلوبين في الحالات غير النمطية. يمكن علاج معظم الحالات عن طريق الحقن في الوريد لكبريتات فينكريستين على فترات أسبوعية. تلتقط هذه الدراسة تطورات متعددة في مجالات مختلفة تشمل هذا الورم ، بما في ذلك علم الأحياء ، والتشخيص والبدائل العلاجية إن وجود الكلاب الضالة والوحشية يجعل السيطرة على المرض صعب ويتطلب تحديد النسل المستمر في الكلاب الضالة وكذلك العلاج الفوري للكلاب المصابة.

الكلمات المفتاحية : ورم ، ساركوما ، ستيكر, تناسلي, الجهاز التناسلي, كلب

ABSTRACT

Sticker Sarcoma or Canine Transmissible Venereal Tumor (TVTC) is a contagious venereal tumor of dogs, commonly observed in dogs that are in close contact with each other, or stray and wild dogs that exhibit unrestricted sexual activity. TVTC represents a unique, naturally transmissible, contagious tumor, where the mutated tumor cell itself is the causal agent and behaves as a parasite in the host cells. Clinical history, signalment and cytological features are often obvious for establishing a diagnosis, although biopsy and histological examination may be necessary in atypical cases. Most cases are curable with intravenous injections of vincristine sulfate at weekly intervals.

This study captures multiple developments in different fields embracing this fascinating tumor, including its biology, diagnosis and therapeutic alternatives and also an epidemiological study in some wilayas in central Algeria

The presence of stray and wild dogs makes the disease difficult to control and requires continuous birth control in stray dogs as well as rapid therapy of affected dogs.

Keywords: TVTC, Tumor, Sarcoma, Sticker, Venereal, Reproductive system, Dog

Sommaire :

	Page
INTRODUCTION.....	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE 1 : Anatomie de l'appareil génital male et femelle	
I. L'appareil génital femelle.....	2
1. Section glandulaire	2
2. Section tubulaire.....	2
3. Section urogénitale	3
II. L'appareil génital male	
1. Section glandulaire	3
2. Section tubulaire.....	4
3. Section urogénitale	4
CHAPITRE 2 : Les tumeurs transmissibles chez les animaux domestiques	
I. La tumeur vénérienne transmissible canine.....	5
II. La tumeur faciale transmissible du diable de Tasmanie.....	5
III. Les néoplasies disséminés des bivalves.....	6
IV. Comparaison des trois tumeurs transmissibles	6
CHAPITRE 3 : LA TUMEUR VÉNÉRIENNE TRANSMISSIBLE CANINE	
I. Origine de la tumeur vénérienne transmissible.....	8
II. Répartition géographique.....	9
III. Pathologie de la transmission.....	10
1. Découverte de la première tumeur vénérienne transmissible	10
2. Étiologie et mécanisme de transmission	11

	Page
IV. Particularités du génome de la TVTC.....	12
V. Facteurs prédisposant (la saison, l'âge, la race et le sexe).....	12
VI. Localisation et métastase	13
VII. L'Immunologie de la TVTC.....	14
VIII. Les caractéristiques anatomo-pathologiques.....	15
1. Caractéristiques macroscopiques	15
2. Caractéristiques cytologiques	16
3. Caractéristique histologiques	18
IX. Traitement de la TVTC	19
1. Traitement chirurgical	19
2. La radiothérapie.....	20
3. L'immunothérapie.....	20
4. La chimiothérapie	20

PARTIE EPIDEMIOLOGIQUE :

I. Introduction.....	22
II. Matériel et méthode.....	22
III. Résultat	22

1.	Localisation géographiques des vétérinaires questionnés.....	22
2.	La prévalence de la TVTC dans les wilayas visées.....	23
3.	L'incidence par rapport au sexe	23
4.	L'âge moyen des cas reçus.....	24
5.	La stérilité des chiens.....	24
6.	L'incidence par rapport à la race.....	24
7.	Localisation de la TVTC chez le male	25
8.	Localisation de la TVTC chez la femelle.....	26
9.	Le choix du diagnostic de la TVTC.....	26
10.	L'aspect morphologique de la tumeur	26
11.	La présence ou non de l'aspect saignant.....	27
12.	La présence ou non de métastase, et sur quel niveau.....	27
13.	La conduite à tenir des vétérinaires face à la TVTC.....	27
14.	La récurrence de la tumeur après le traitement	28
IV.	Discussion.....	29
	CONCLUSION.....	33
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	34
	ANNEXE	38

LISTE DES TABLEAUX :

Titre du tableau	Page
Tableau 1 : Tableau comparatifs des trois tumeurs transmissibles chez les animaux domestiques	6
Tableau 2 : Les organes les plus atteints par la TVTC chez le male.....	25
Tableau 3 : Les organes les plus atteints par la TVTC chez la femelle.....	26

LISTE DES FIGURES :

Titre des figures	Page
Figure 1 : Schéma de l'appareil reproducteur chez la chienne.....	3
Figure 2: Schéma de l'appareil reproducteur mâle et ses glandes annexes.....	4
Figure 3 : Impression d'artiste du chien qui a donné naissance à CTVT.....	9
Figure 4 : Distribution mondiale et prévalence de TVTC par pays.....	10
Figure 5 : Modèle de l'évasion immunitaire des tumeurs vénériennes transmissibles canines.....	15
Figure 6 : Aspect macroscopique de la TVTC chez une femelle.....	16
Figure 7 : Arbre décisionnel pour le diagnostic des principales tumeurs à cellules rondes Chez le chien	17
Figure 8 : Aspect cytologique de la TVTC	18
Figure 9 : Coupe histologique de la TVTC	19
Figure 10 : La réponse de la TVTC à la Vincristine chez un mâle atteint.....	21
Figure 11 : Graphe représentant la localisation géographique des vétérinaires.....	23
Figure 12 : Graphe représentant le sexe le plus touché par la TVTC.....	23
Figure 13 : Graphe représentant l'âge moyen des cas reçus de TVTC.....	24
Figure 14 : Graphe représentant la race la plus fréquente parmi les cas reçus	24
Figure 15 : Graphe représentant le pourcentage des aspects macroscopiques rencontrés lors de TVTC	27
Figure 16 : Graphe représentant le protocole thérapeutique choisi par les vétérinaires.....	28
Figure 17 : Graphe représentant le taux de récurrence de la TVTC après le traitement.....	28

LISTE DES ABREVIATIONS :

CMH: Complexe Majeur d'Histocompatibilité

IFN: Interféron

IL6: Interleukine-6

ND : Néoplasie Disséminée

SNP : Single Nucleotide Polymorphism

TFTDT : Tumeur Faciale Transmissible du Diable de Tasmanie

TGF β 1 : Transforming Growth Factor Beta 1

TVTC : Tumeur Vénérienne Transmissible Canine

INTRODUCTION :

Le cancer est une maladie à priori individuelle caractérisée par une division cellulaire incontrôlée et des mutations qui font émerger des cellules cancéreuses qui continuent de se répliquer en cellules de plus en plus nocives. Par l'absence de traitement approprié le cancer est alors presque toujours mortel.

L'existence de la tumeur vénérienne transmissible (TVTC), également connue sous le nom de sarcome de sticker donne une toute autre dimension à ces concepts car la maladie ne se limite plus alors à un seul individu (Guillaume *et al*, 2018)

La TVTC est un néoplasme naturellement transmis de chien en chien principalement par coït, affectant le plus souvent les organes génitaux chez les deux sexes. En effet, la lignée cellulaire tumorale issue d'un premier hôte peut persister bien après sa mort en étant transmise et en se développant au sein d'un nouvel organisme, dans ces circonstances, le cancer se comporte comme une maladie infectieuse, a une biologie très particulière et représente une entité tout à fait originale au sein du règne animal (Jack E. Moulton, 1978)

Cette tumeur est maintenue chez l'animal jusqu'à ce que son mécanisme immun cause sa régression, ou jusqu'à ce que la croissance ou les complications secondaires causent la mort de l'animal. Toutefois le praticien devra intervenir pour sauver l'animal et éliminer le risque d'éventuelles transmissions.

Et donc l'intérêt de notre étude, dans la partie bibliographique est de connaître la prévalence de cette maladie, comment elle a apparue, par quel moyen elle se propage, quels sont ses particularités par rapport aux autres tumeurs et comment peut-on la diagnostiquer et la traiter. Et ensuite dans deuxième partie épidémiologique nous évoquerons les mêmes points qu'on vient de citer mais répondus par des vétérinaires praticiens par le moyen d'un questionnaire composé de 15 questions à choix multiple, afin de faire une comparaison avec la littérature et enfin une conclusion.

PREMIÈRE PARTIE : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 : Anatomie de l'appareil génital male et femelle

L'appareil génital mâle et femelle sont composés de trois grandes sections (section glandulaire, section tubulaire et section urogénital)

L'appareil génital mâle est l'ensemble des organes chargés de l'élaboration du sperme et du dépôt de celui-ci dans les voies génitales femelles.

L'appareil génital femelle est l'ensemble des organes chargés de produire les ovocytes, de recevoir les spermatozoïdes et la fécondation, de permettre l'implantation des œufs fécondés et d'abriter et nourrir les fœtus durant la gestation.

I. L'appareil génital femelle : (figure 1)

1. Section glandulaire :

Ovaire : est la glande génitale de la femelle, c'est un organe pair représenté par deux gonades d'environ 1,5 cm de long, appendu à la région lombaire en arrière des reins et pourvu d'une double fonction : gamétogenèse, assurant l'ovogenèse et endocrine commandant l'activité génitale par la sécrétion des hormones œstrogènes et progestatifs (Barone.R, 2001)

2. section tubulaire :

Les trompes utérines : constitue la partie initiale des voies génitales de la femelle, c'est un conduit pair, étroit, qui reçoit les ovocytes libérés par l'ovaire, abrite la fécondation et assure le transfert de l'œuf fécondé en cours de clivage puis de multiplication jusqu'à l'utérus.

L'utérus : est l'organe de gestation, pourvu d'une muqueuse riche en glandes et d'une musculature puissante, il est appendu de chaque côté à la région lombaire par un fort méso, le ligament large. Il reçoit le ou les œufs fécondés, assure leur implantation puis la nutrition du ou des conceptus par l'intermédiaire du placenta.

Le vagin : conduit impair et médian entièrement logé dans la cavité pelvienne, il est en quelque sorte annexé au sinus urogénital pour constituer avec lui l'organe copulateur de la femelle (Barone. R, 2001)

3. Sinus urogénital : comprends deux parties :

Vestibule vaginal : conduit large et impair dans l'extrémité cranial duquel s'ouvrent l'ostium vaginal et l'ostium externe de l'urètre, tandis que la partie opposée communique avec l'extérieur par la fente de la vulve

Vulve : partie extérieure de l'appareil génital femelle, sa commissure ventrale abrite le clitoris, organe érectile qui représente une miniature du corps caverneux et du corps spongieux du gland. (Barone. R, 2001)

L'appareil reproducteur de la chienne est représenté dans la **figure (1)**

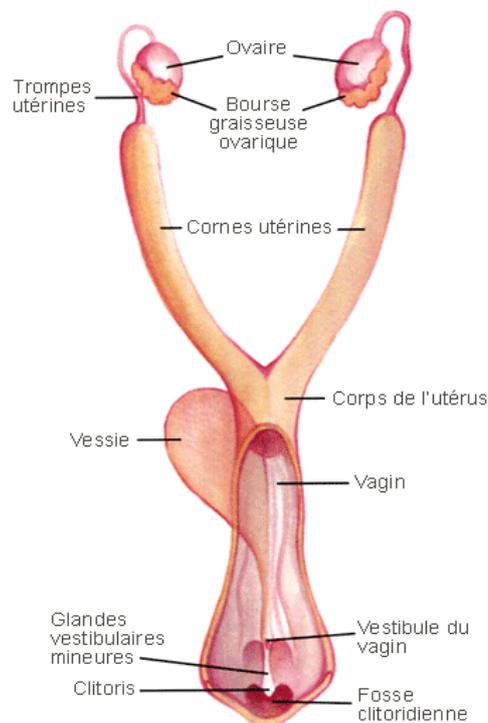


Figure 1: schéma de l'appareil reproducteur chez la chienne. (Collie online)

II. L'appareil génital mâle :

1. Section glandulaire :

Testicules : sont les glandes génitales du mâle, Ces gonades fabriquent les spermatozoïdes ainsi que des hormones dont la testostérone est la principale, c'est un organe épais logé chez le chien avec l'épididyme dans la tunique vaginale et le scrotum. Il tient sous sa dépendance la plupart des caractères sexuels secondaires et l'activité sexuelle, chaque testicule à une forme

ovoïde légèrement comprimé d'un côté à l'autre, il est globuleux et presque sphérique chez le chien.

2. Section tubulaire :

L'épididyme : est un organe allongé, solidarisé au testicule, il tient un rôle important dans le stockage des spermatozoïdes, qui subissent la maturation à sa traversée. Sa musculature les chasse dans le conduit déférent pendant la phase préliminaire de l'éjaculation

La glande vésicale : située entre la vessie et le rectum et déverse sa sécrétion dans l'urètre via le canal éjaculateur elle atteint son développement à la puberté et régresse chez les castrats.

3. Section uro-génitale :

Formé par un long conduit pair :

L'urètre : à celui-ci sont annexées des glandes (prostate, glandes bulbo-urétrales) et des formations érectiles dont la principale est le corps caverneux, c'est l'union de la partie extra-pelvienne de l'urètre à ce dernier qui constitue le pénis.

Le pénis : est l'organe copulateur mâle il est constitué presque entièrement par le corps caverneux, le corps spongieux de l'urètre et le corps spongieux du gland, toutes formations dont l'érection permet l'accouplement et le dépôt du sperme dans les voies génitales de la femelle (Barone. R, 2001)

L'appareil reproducteur mâle est représenté dans la **figure (2)**

Schéma des organes génitaux du chien

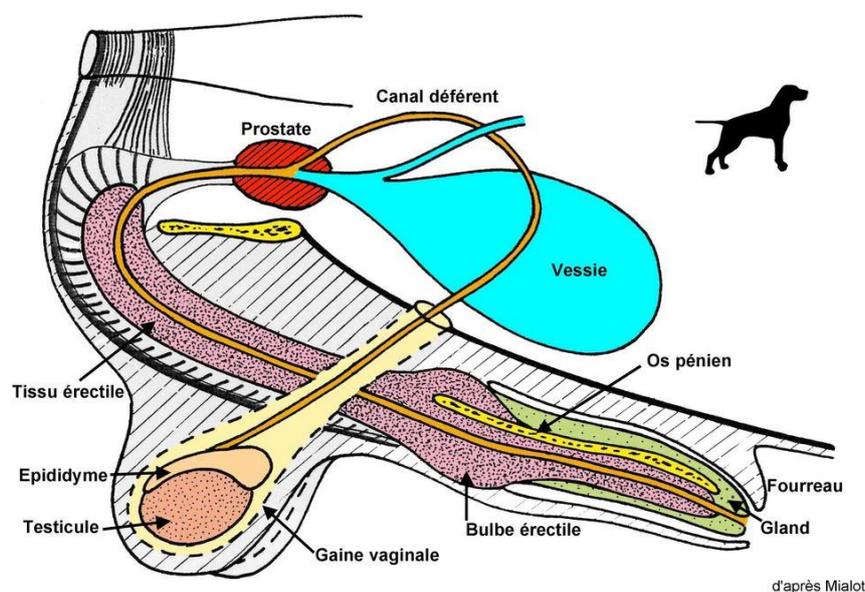


Figure 2: Schéma de l'appareil reproducteur mâle et ses glandes annexes (Mialot)

CHAPITRE 2 : Les tumeurs transmissibles chez les animaux domestiques

De façon plus remarquable, il existe actuellement plusieurs cancers transmissibles qui se propagent naturellement au sein des populations animales, repoussant ainsi toutes les barrières supposées au développement du cancer. Il s'agit de la tumeur vénérienne transmissible canine, de la tumeur faciale transmissible du diable de Tasmanie et des néoplasies disséminés des bivalves. Ces tumeurs ont continuées d'exister bien après la mort de leur hôte d'origine, sans équivalent connu chez l'homme. Ces lignées cellulaires tumorales se comportent comme des parasites.

I. La tumeur vénérienne transmissible canine (TVTC) :

Aussi connu sous le nom de sarcome de sticker ou sarcome transmissible, est la plus connue des 3 tumeurs transmissibles chez les animaux domestiques,

La TVTC est naturellement contagieuse, affecte le plus souvent l'appareil génital externe des chiens, cette tumeur se retrouve dans la plupart des régions du monde notamment dans les climats tempérés (James. G *et al*, 2002), c'est le thème de notre étude où nous évoquerons plus de détails.

II. La tumeur faciale transmissible du diable de Tasmanie (TFTDT) :

Le diable de Tasmanie, marsupial vivant sur l'île du même nom, est réputé pour être une espèce fragile dont la population. Il fait, depuis 1996, face à une menace majeure qui compromet grandement sa survie. Les lésions primaires de la TFTDT sont presque exclusivement localisées à la face, et sa transmission intervient lors de morsures au niveau de la tête. Ces dernières pourraient survenir lors d'interactions sociales (compétition pour de la nourriture, reproduction (Vanherberghen. M, Desmecht. D, 2007).

En 2006, une première étude de large ampleur montrait que 51 % de l'île était concernée par la TFTDT, sur certains sites de piégeage, jusqu'à 83 % des individus capturés pouvait être atteints. Dans la zone où les premiers cas ont été détectés, le nombre d'observations de diables de Tasmanie avait chuté de 80 % entre 1993-1995 et 2001-2003.., la TFTDT concerne presque exclusivement les individus sexuellement matures (140 individus matures sexuellement sur 147 individus étudiés) et autant les mâles que les femelles (Guillaume. J, Crozet. A, 2018)

III. Les néoplasies disséminés des bivalves :

De nombreuses tumeurs, bénignes et malignes, ont été décrites chez les bivalves (classe de mollusques). Actuellement, seuls deux cancers suscitent un intérêt particulier du fait de leur impact économique. Il s'agit des néoplasies disséminés et des néoplasies gonadiques. Nous nous intéresserons ici aux néoplasies disséminées (ND) retrouvées dans plusieurs espèces. Ces tumeurs, qui semblent originaires des hémocytes (seule cellule sanguine des bivalves), s'apparentent à des leucémies. C'est pourquoi elles sont aussi connues sous diverses appellations telles que : néoplasies hématologique, ou leucémies des mollusques. Ces néoplasies semblent avoir les caractéristiques de tumeurs transmissibles et se retrouvent de façon indépendante dans plusieurs espèces de bivalves tel que les moules, clams et les coques. La majorité des chercheurs évoquent une origine hémocytaire du fait des caractéristiques morphologiques communes avec les hémocytes. De plus, les cellules tumorales sont observées en premier lieu dans le système circulatoire. La confirmation de cette origine reste néanmoins compliquée du fait du manque de connaissances sur l'hématopoïèse des bivalves (Guillaume. J, Crozet. A, 2018)

IV. Comparaison des trois tumeurs naturellement transmissibles : (Tableau 1)

(Guillaume. J, Crozet. A, 2018)

	TVTC	TFTDT	ND des bivalves
Espèces affectées	chiens	diabes de Tasmanie	Clam, Moule Coque, Palourde
date d'apparition	11000 ans	20 ans	> 40 ans
Distribution	monde entier	Tasmanie	Côtes atlantiques nord, Côtes pacifiques nord-ouest, Côtes atlantiques espagnoles
type cellulaire d'origine	Cellules phagocytaire	Cellule de Schwann	hémocytes

	mononuclée		
conditions de transmission	Lors de l'accouplement, par microlésions de la muqueuse génitale	Via des morsures, lors de comportements sociaux	Par filtration d'eau de mer contaminée par des cellules tumorales
Spécificité d'espèce	Oui (mais inoculation possible à des coyotes, loups et renards)	Oui	Non (transmission de V. Corrugata à P. aureus)
Localisation des tumeurs primaires	Muqueuses génitales	Face	Hémolymphe
Evolution Métastases	Phase de progression, puis de stabilisation à régression	Progression rapide de la tumeur (fatale en 6 mois environs)	Inconnue (probablement rapide)
Mortalité	Rare	Proche de 100 %	Variable selon l'espèce et la localisation
équilibre avec l'hôte	État d'équilibre avec l'hôte	Evolution rapide au détriment de l'hôte	Evolution rapide, au détriment de l'hôte
Métastases	Peu fréquentes (0 à 5 % des cas)	Fréquentes (> 60 % des cas)	100 % (envahit tous les tissus)

CHAPITRE 3 : LA TUMEUR VÉNÉRIENNE TRANSMISSIBLE CANINE

I. Origine de la tumeur :

Il y a des milliers d'années, une cellule tumorale dans les organes reproducteurs d'un chien a évolué pour devenir comme un parasite immortel et vivant en liberté. Cette cellule n'est pas mort avec l'animal hôte mais a acquis la capacité de transmettre d'un chien à l'autre par le biais de rapports sexuel, et infecte les chiens dans le monde entier, il est considéré comme la plus ancienne lignée cellulaire existante.

L'équipe scientifique, dirigée par Elizabeth Murchison de l'Université de Cambridge, a réussi à extraire deux génomes du TVTC, En conséquence ce cancer inhabituel est apparu pour la première fois il y a 11 000 ans, la TVTC est donc parmi les plus anciens cancers connus dans la nature, regardant ses gènes en se basant sur une étude de SNP (single nucléotide polymorphisme) il découvrit qu'il était même transmis par un chien de taille moyenne ou grande, ressemblant à un berger Husky ou Alaskan, avec des rayures complètement noires ou légèrement étalées Il portait un mélange d'allèles de loup et de chien à des loci identifiés comme étant en lien avec la domestication (**figure 3**). La présence d'un chromosome X unique sans trace d'un autre chromosome sexuel (X ou Y) n'a pas permis de déterminer le sexe de l'animal. L'équipe de Murchison a comparé le nombre total de mutations du TVTC avec le taux de mutation de tumeurs cérébrales observées chez l'homme, réduisant cet intervalle à 10200-12900 ans, les génomes révèlent une mutation assez importante, la TVTC a eu environ 1,9 million de mutations puisqu'il s'agissait d'une cellule de chien, en comparaison, le nombre de mutations dans les cellules cancéreuses chez l'homme est compris entre 1000 et 5000 (Murchison *et al*, 2014)

L'équipe scientifique a également découvert environ 350 échantillons de gènes rebondissant qui se propagent dans de nouvelles régions, dans 2200 cas, les masses du génome ont été arrangées et environ 650 gènes ont été complètement effacés. Murchison dit: "il n'y a aucune merveille comment il a survécu toutes ces années". Environ la moitié des gènes de la tumeur ont au moins une mutation différente qui entraîne le changement de l'acide aminé dans la protéine codée, de manière surprenante, environ quarante pour cent d'entre elles sont causées par une exposition à la lumière ultraviolette (Murchison *et al*, 2014)



Figure 3 : Impression d'artiste du chien qui a donné naissance à CTVT. Les traits phénotypiques de ce chien ont été interprétés à partir de la variation génétique trouvée dans l'ADN du cancer qu'il a engendré (Emma Werner)

II. Répartition géographique :

La TVTC a été signalé sur tous les continents du monde sauf l'Antarctique, Il a été décrit pour la première fois il y a plus de 100 ans en Europe, il a maintenant une distribution mondiale à l'heure actuelle et il existe des zones enzootiques dans de nombreuses régions du monde (Cohen, D. 1973), la maladie est principalement observée chez les chiens en liberté et à activité sexuelle dans les pays tropicaux, en particulier dans les villes et les régions rurales du sud des Etats-Unis, Amérique centrale et Amérique latine (Mexique, Argentine ..), moyen orient, le sud africain.(Eze *et al*, 2007)

Au Japon et aux Bahamas, c'est la tumeur la plus fréquente chez le chien, mais elle est inconnue en Suède et est rare au Danemark et en Grande-Bretagne (Das U, Das A, 2000), la figure ci-dessous (**figure 4**) montre la distribution mondiale de la TVTC.

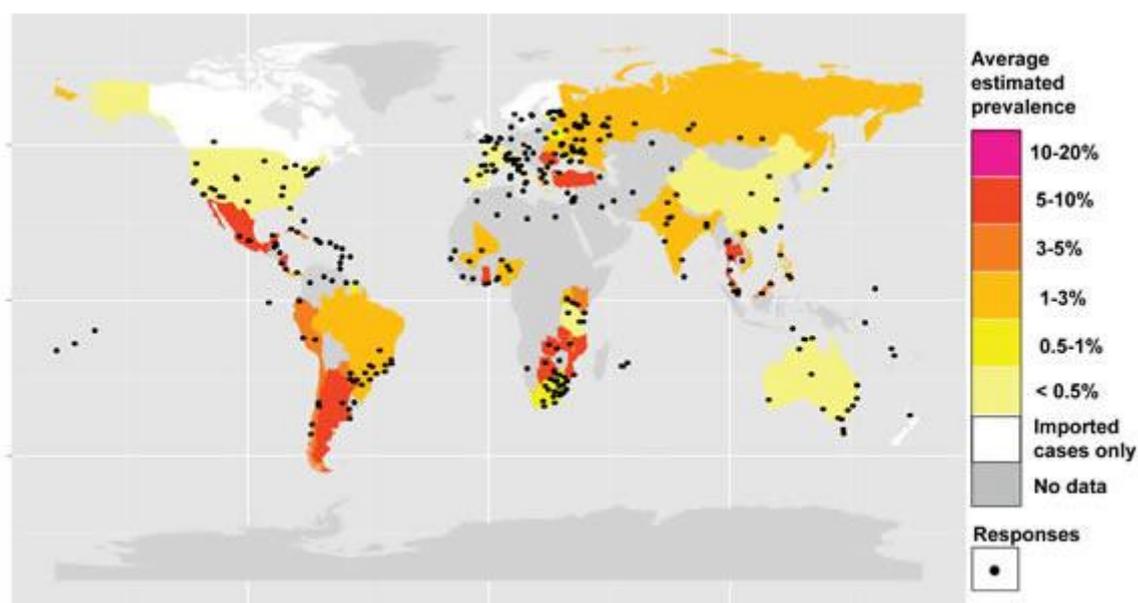


Figure 4 : Distribution mondiale et prévalence de TVTC par pays. La couleur de chaque pays représente la moyenne de toutes les estimations de la prévalence de CTVT. L'emplacement de chaque réponse est indiqué par un point noir, les pays dont moins de trois réponses ont été reçues sont colorés en gris (Andrea Strakova)

III. Pathologie de transmission :

1- Découverte de la première tumeur transmissible :

Bien que l'origine de ce cancer soit très ancienne, c'est en décembre 1875 que Novinsky, le premier qui a réussi à transplanter la tumeur d'un chien à un autre en frottant la tumeur excisée sur la muqueuse génitale des cellules scarifiées d'un chien sensible, puis deux mois après il a inoculé les fragments issus de TVTC à trois autres chiots en 1876 (Michael B. Shimkin 1977), et orienta les scientifiques vers la nature transmissible de cette maladie.

De nombreuses transmissions expérimentales ont ainsi réussi par la suite, Karlson et Mann (1952) ont réussi à faire passer la tumeur à travers 40 générations de chiens sur une période de 7 ans. Sur les 564 chiens impliqués, 68% ont développé des tumeurs et il n'y a eu aucun changement dans l'histopathologie de la tumeur pendant le passage, l'apparence histologique était la même que celle de la tumeur origine (Karlson et Mann, 1952)

2- Étiologie et mécanisme de transmission de la TVTC :

Les efforts violents associés au coït chez le chien rendent les deux sexes vulnérables aux lésions génitales et donc à la transplantation des cellules tumorales à travers les barrières du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) au sein de la même espèce (Mukaratirwa et Gruys, 2003) et la croissance apparaît généralement dans les 2 à 6 mois suivant le premier accouplement (Das. U, Das. A, 2000) (Meuten. j, 2008).

La tumeur peut également être transmise lorsqu'un chien sensible lèche les parties génitales d'un chien infecté (Jack. E Moulton, 1978). Dass et ses collègues (1986) ont décrit cette tumeur comme une " allogreffe naturelle ".

Expérimentalement, la transmission de la tumeur vénérienne ne se produit que par transplantation de cellules tumorales viables et non par un virus qui transforme les cellules en un hôte sensible (Rust, 1949), la tumeur ne peut pas être produite avec des cellules qui ont été congelées, chauffées, traitées à la glycérine ou desséchées (Cohen, 1980) et il a été rapporté que les filtrats acellulaires ne le transmettent pas (Das. U, Das. A, 2000)

De nombreuses transmissions expérimentales ont ainsi réussies en utilisant des cellules cancéreuses vivantes, des transferts par voie sous-cutanée, intra péritonéale ou intraveineuse ont pu être réalisés, le nombre de cellules injectées était un élément important pour le succès de la transmission et le développement de tumeurs étant favorisé par l'injection d'une quantité importante de matériel tumoral.

Les résultats suivants de ces études soutiennent fortement l'idée que la TVTC provenait d'un type cellulaire

1. Les TVTC de différentes régions géographiques ont le même nombre de chromosomes et une fréquence similaire des chromosomes métacentriques (2, 8, 31, 44, 47, 52, 63, 84, 86, 88)
2. Le nombre de chromosomes et la fréquence des chromosomes métacentriques sont maintenus après passages ultérieurs in vitro et in vivo
3. Le nombre de chromosomes de la tumeur primaire dans les organes génitaux et de la tumeur métastatique dans le cerveau sont identiques
4. L'analyse des profils de bandes des chromosomes CTVT a révélé de vastes réarrangements structuraux dans le CTVT, et ces réarrangements étaient identiques dans différentes tumeurs
5. Dans un modèle de xénogreffe de CTVT (XTVT) Souris NOD / SCID, les cellules XTVT ont conservé les caractéristiques cytologiques et histologiques de CTVT (Mukaratirwa. S, et Gruys. E, 2003)

IV. Particularités du génome de la TVTC :

Bien qu'il ait été suspecté très tôt que les cellules tumorales elles-mêmes étaient responsables du développement de la TVTC sur un nouvel individu, il aura fallu attendre la cytogénétique et la génétique pour confirmer cette hypothèse et démontrer une origine clonale.

Le chien est une espèce diploïde possédant $2n = 78$ chromosomes qui sont tous, sauf deux (les chromosomes sexuels), acrocentriques.

L'analyse caryotypique a montré que les cellules tumorales (provenant de TVTC primitives ou de métastases) présentent quant à elles 59 chromosomes parmi lesquels 13 à 17 métacentrique et 42 chromosomes acrocentriques (Das. U, Das. A, 2000) Le caryotype des tumeurs est ainsi caractérisé par une aneuploïdie avec par ailleurs un seul chromosome sexuel, le X (XO). Ce caryotype est retrouvé quelle que soit l'origine géographique de la tumeur. Il est d'ailleurs préservé lors de transmission expérimentale à d'autres chiens, ces caractéristiques anormales des cellules tumorales sont cohérentes et uniques en ce sens qu'elles ont toujours été observées chez des chiens examinés dans différents pays et différents continents.

Les similitudes entre les caractéristiques cytogénétiques du néoplasme primaire dans les organes génitaux et la tumeur métastatique renforcent la preuve de la cohérence des anomalies cytogénétiques (Adams *et* Slaughter, 1970), Le même schéma chromosomal est également maintenu en culture cellulaire (Guillaume. J, Crozet. A, 2018).

V. Facteurs prédisposant (La saison, l'âge, la race et la susceptibilité selon le sexe) :

La TVTC est observé dans de nombreux pays du monde, elle est couramment observée chez les chiens qui sont en contact étroit les uns avec les autres, ou chez les chiens errants et sauvages dans les zones urbaines où l'accouplement n'est pas sous contrôle et qui présentent une activité sexuelle non restreinte (Purohit. G, 2009)

Les femelles sont davantage contaminées par le TVTC que les mâles, car un seul mâle infecté s'accouple souvent avec de nombreuses femelles (Mouton, 1990). La TVTC est rare chez les chiens gardés à la maison. Bien que la faible fréquence de la tumeur dépend du niveau de développement des pays (Strakova *et* Murchison, 2014).

On l'observe surtout dans les climats tropicaux et subtropicaux. On peut également l'observer dans toutes les conditions géographiques. Il a été principalement signalé en Inde et les taux d'incidence varient entre 23 et 43% (Das. U, Das. A, 2000).

Les tumeurs vénériennes sont plus fréquentes pendant la période d'activité sexuelle maximale. Les animaux sont particulièrement à risque lorsque les femelles présentent les signes de l'œstrus. Les chiens de toute race, âge ou sexe sont sensibles.

Bien que les chiens de plus d'un an présentent un risque élevé dans les zones d'endémie, la TVTC est plus courante chez les chiens âgés de 2 à 5 ans. La tumeur n'a jamais été retrouvée chez les femelles vierges aussi bien dans les chenils qu'en liberté. Cependant Les métastases sont principalement observées chez les chiens mâles adultes. Il n'existe pas de prévalence héréditaire de cette tumeur liée à la race. Donc les facteurs prédisposant de cette maladie sont liés aux comportements naturels des chiens, au sexe, à l'entourage et à l'âge (Das. U, Das. A, 2000)

VI. Localisation et Métastase de la TVTC :

Chez les mâles, la tumeur est généralement située sur le pénis ou la base du pénis et parfois sur le prépuce. Chez les femelles, la tumeur se trouve généralement dans la partie postérieure du vagin, souvent à sa jonction avec le vestibule (Pereira, J. S, 2000).

La tumeur entoure parfois l'urètre l'orifice et peut dépasser de la vulve. La TVTC peut également se développer sur des sites extra-génitaux et sans lésions génitales, y compris la peau, la cavité nasale ou buccale. Les métastases ont le plus souvent une localisation au niveau cutané, ganglions lymphatiques régionaux, amygdales, yeux, cerveau, hypophyse, nez, langue, lèvres, région mammaire (Akkok *et al*, 2017)

Bien que n'étant pas considéré comme métastatique, Das et Sahay ont rapporté que jusqu'à 7% des chiens avec CTVT présentent des métastases, Strakova et Murchison ont mis le nombre à 0–5%, dépendant de la région géographique (Ostrander, 2016)

Dans une étude les métastases étaient plus fréquentes chez les mâles (16%) que chez les femelles (2%). (Boscos, 2004)

VII. Immunologie de la TVTC :

Des anticorps circulants spécifiques aux antigènes de la tumeur vénérienne ont été démontrés chez le chien porteur de la tumeur, et on pense que ces anticorps sont associés au mécanisme de régression naturelle qui se produit généralement avec cette tumeur.

La régression complète est accompagnée par le développement de la résistance à la poursuite de l'implantation et de la croissance des cellules tumorales, la régression spontanée est due à la formation d'IgG dans le sérum de chiens après une période de croissance tumorale (40 jours) (Cohen, 1978)

L'anticorps peut être démontré sur la membrane de la surface cellulaire par immunofluorescence directe, par complémentation et par formation de rosettes érythrocytaires (Cohen, 1978).

La régression spontanée de la TVTC transplanté expérimentalement est bien documentée (Karlson *et* Mann, 1952; Yang *et* Jones, 1973), cependant la plupart des cas de TVTC d'origine naturelle ne font pas état d'une régression spontanée, toute régression spontanée commence habituellement dans les 3 mois suivant l'implantation de la tumeur et la chance d'auto-régression est faible si la tumeur est âgée de plus de 9 mois.

Il semble raisonnable de supposer qu'une partie de l'hôte produisant une quantité suffisante d'anticorps peut prédisposer à une métastase (Adams *et* Slaughter, 1970), les chiots présentent une régression spontanée plus rapide (Moulton, 1990).

La TVTC a des phases de croissance distinctes, progressives et régressives. Pendant la phase progressive, les cellules tumorales n'expriment pas le CMH de classe I ou de classe II et la tumeur sécrète le facteur de croissance transformant le TGF β 1 (Transforming growth factor beta 1), une cytokine qui inhibe la cytotoxicité des lymphocytes infiltrant les tumeurs (y compris les cellules killer naturelles). Les cellules tumorales peuvent également inhiber certains types de cellules présentant un antigène. Les lymphocytes infiltrant les tumeurs sont présents en faible nombre, pendant la phase régressive, les lymphocytes infiltrant les tumeurs augmentent en nombre et leur sécrétion d'IFN et d'IL6 (l'interleukine-6) contrecarre les effets répressifs du TGF 1 dérivé des tumeurs et induit l'expression du CMH de classe I et de classe II dans les cellules tumorales. L'expression du CMH révèle la TVTC comme une allogreffe et il est rejeté par les processus cytotoxiques dépendants et indépendants des anticorps (Murchison *et al*, 2014).

La **figure (5)** montre les facteurs intervenants dans l'immunité de la TVTC.

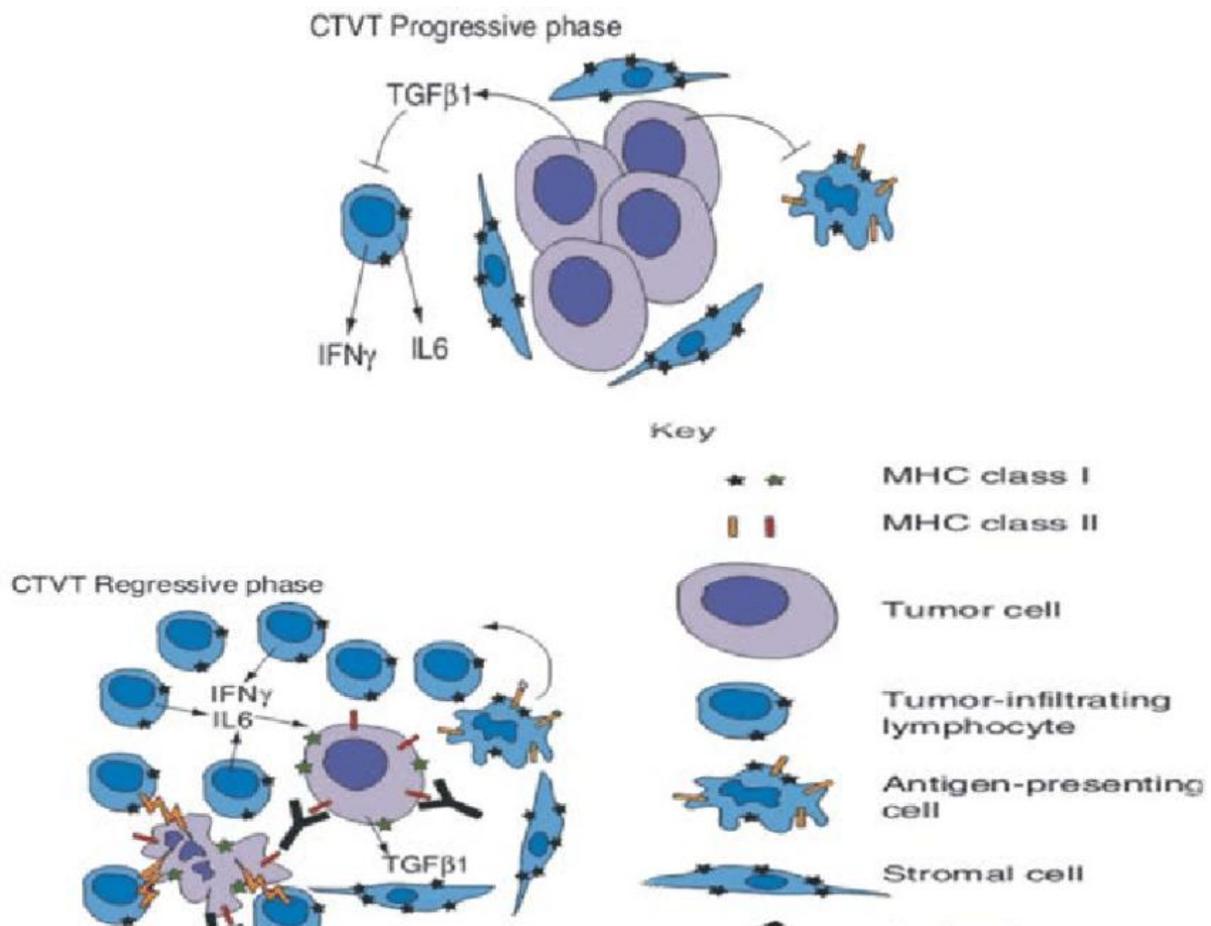


Figure 5 : Modèle de l'évasion immunitaire des tumeurs vénériennes transmissibles canines(MershaChanie)

VIII. Caractéristiques anatomo-pathologiques :

1. Caractéristiques macroscopiques :

Chez le chien mâle la tumeur est généralement localisée sur la partie caudale du pénis, de la crura aux bulbes érectile ou sur la zone du gland du pénis et occasionnellement sur le prépuce. Chez les femelles le néoplasme est généralement trouvé dans la partie postérieure du vagin, souvent à la jonction du vestibule. Une décharge vulvaire hémorragique considérable peut se produire et peut provoquer une anémie si elle persiste. La décharge peut attirer les mâles et l'état de la chienne peut être confondu avec œstrus par les propriétaires. Rarement, les TVTC peuvent se localiser dans l'utérus (Martins. M *et al*, 2005)

Les TVTC sur les organes génitaux externes des deux sexes apparaissent initialement sous forme de petites papules hyperémiques qui évoluent plus tard en nodules papillaires multilobés, en forme de chou-fleur ou proliférations pédonculées. La taille de la tumeur peut varier de 3 à 12 cm de diamètre. La masse est ferme mais friable et la partie superficielle est généralement ulcérée et enflammée, surtout chez les chiots. Lors d'une croissance tumorale rapide et la couleur est rouge vif en raison d'une vascularisation étendue. La tumeur souvient suinte un liquide hémorragique, séro-sanguin ou un écoulement préputial et finit par devenir ulcéré avec une apparence nécrotique (Martins. M *et al*, 2005), l'aspect macroscopique est démontré dans la **figure (6)**



Figure 6 : Aspect macroscopique de la TVTC chez une femelle, une masse volumineuse en chou fleur au niveau du vestibule vaginal (clinique vétérinaire Tagast)

2. Caractéristiques cytologiques :

La cytologie doit être la méthode de choix pour le diagnostic d'une TVTC suspecté, car la technique est simple, bon marché, minimalement invasive et indolore, en outre, produit beaucoup moins de distorsion de la morphologie cellulaire qu'un échantillon de biopsie fixés dans du formol (Do Amaral *et al*, 2007)

A l'observation au microscope optique après coloration au May-Grünwald et Giemsa les échantillons cytologiques de TVTC sont généralement multicellulaires et contiennent des cellules rondes ou ovales qui varient entre 14 et 30 μ m de diamètre, avec des bordures

cytoplasmiques bien délimitées. Le noyau, rond ou ovale, est fréquemment excentrique, de taille variable, avec chromatine rugueuse et granuleuse et avec un ou deux nucléoles proéminents basophiles de grande taille (Wellman, 1990). Le rapport noyau: cytoplasme est relativement élevé (Boscos *et al*, 1998) et les figures de mitoses sont fréquentes. Le cytoplasme apparaît basophile pâle, sans granulations, et contient souvent de petites vacuoles claires à contours nets, « à l'emporte-pièce ». Dans les descriptions initiales, les cellules apparaissent toutes identiques, peu importaient la localisation et le statut métastatique (Do Amaral *et al*, 2007 ; Setthawongsin. C *et al* 2018).

Morphologiquement, la TVTC rentre dans la catégorie des tumeurs à cellules rondes qui inclut notamment les lymphomes, les mastocytomes, les histiocytomes ou les sarcomes histiocytaires. L'arbre décisionnel présenté dans la figure 4 détaille de façon très simplifiée les principaux éléments morphologiques utiles au diagnostic cytologique de la TVTC (Guillaume. J, Crozet. A, 2018), La **figure (7)** démontre comment différencier la TVTC à d'autres cellules, et la **figure (8)** représente l'aspect microscopique de la tumeur

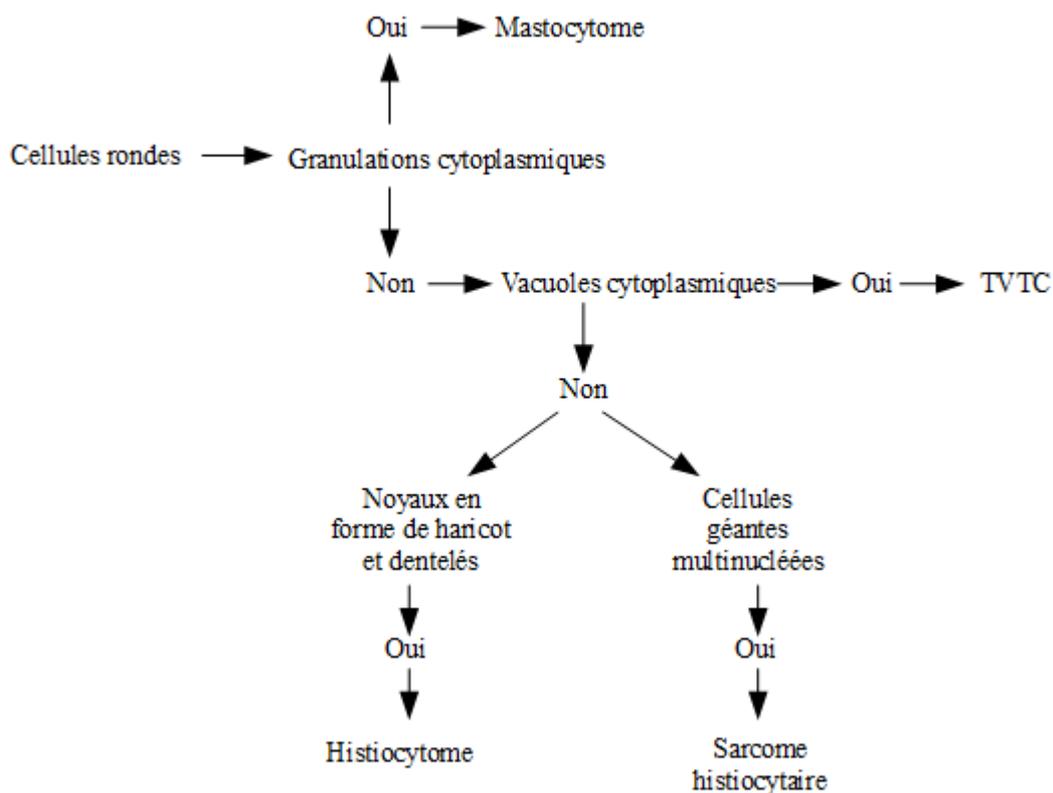


Figure 7 : Arbre décisionnel pour le diagnostic des principales tumeurs à cellules rondes Chez le chien. (Guillaume. J, Crozet. A)

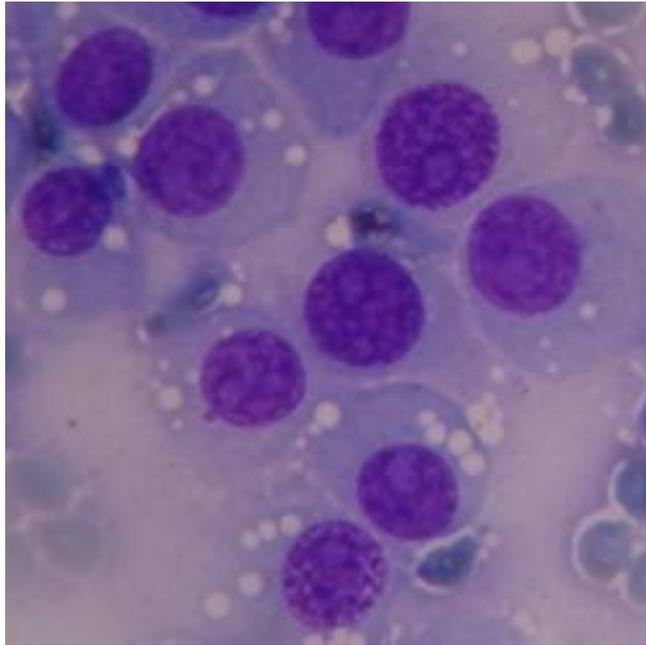


Figure 8 : Aspect cytologique de la TVTC. Observation en microscopie optique au grossissement 400 après coloration au May-Grünwald et Giemsa (Olga Glebova)

3. Caractéristiques histologiques :

Histologiquement, les masses néoplasiques des régions génitales ainsi que les foyers métastatiques ont un résultat similaire, la TVTC se caractérise par une prolifération en nappes de cellules rondes à polyédriques séparées par un stroma conjonctif contenant de fréquents lymphocytes, plasmocytes et macrophages. Les cellules tumorales sont en général disposées de façon radiale par rapport aux vaisseaux sanguins et lymphatiques. Le cytoplasme est acidophile avec des limites mal définies et contient des vacuoles (Park. M *et al*, 2006).

Durant la phase de progression qui dure environ quatre à six mois, les cellules tumorales sont arrangées de façon relativement diffuse et de nombreuses figures de mitoses sont présentes, de 3 à 7 mitoses par 4003 champs microscopiques (Park. M *et al*, 2006).

En début de phase de régression, les lymphocytes envahissent toute la tumeur ou peuvent être associés au stroma. En fin de phase de régression, un effondrement du parenchyme tumoral est observé. Il est associé à la présence de cellules apoptotiques et à un remplacement par un stroma fibreux (Das et Das, 2000 ; Mukaratirwa *et al*, 2004)

Contrairement à ce qui est généralement pratiqué en cancérologie, on pourra se limiter à un examen cytologique pour le diagnostic définitif de TVTC car en dehors de tout contexte clinique,

l'analyse histologique de la TVTC présente un intérêt limité et la distinction avec les autres tumeurs à cellules rondes (mastocytomes, histiocytomes, lymphomes, etc.) est difficile (Das et Das, 2000), la **figure (9)** montre l'aspect histologique de la tumeur

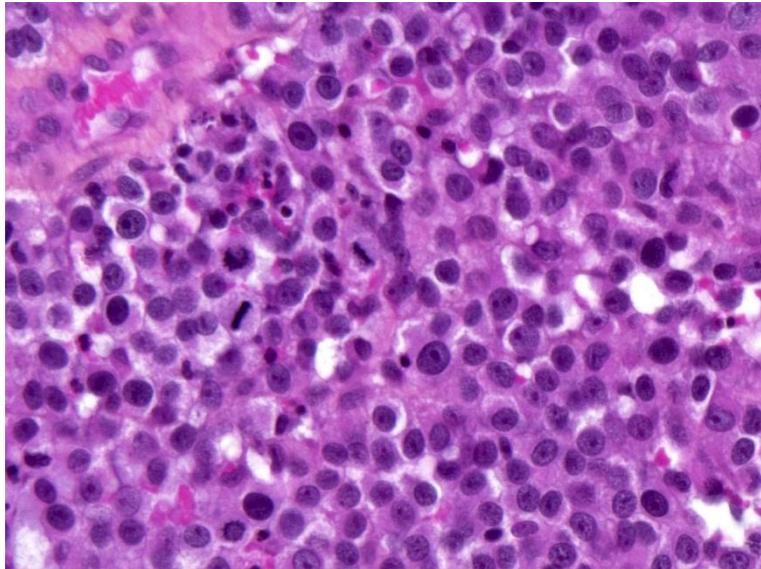


Figure 9 : Coupe histologique de la tumeur vénérienne transmissible canine.

Observation en microscope optique au grossissement 400 après coloration à l'hémalum-éosine-safran. Il s'agit d'une prolifération en nappe de cellules rondes, sans stroma propre associé. Les cellules montrent un pléomorphisme modéré à marqué avec de fréquentes figures de mitoses (Guillaume. J, Crozet. A, 2018)

IX. Traitement de la TVTC

Plusieurs traitements, dont la chirurgie, la radiothérapie, l'immunothérapie, et la chimiothérapie, ont été appliqués pour la TVTC.

1. La chirurgie :

La chirurgie a été largement utilisée pour le traitement de petites TVTC localisées, bien que le taux de récurrence puisse atteindre 50 à 68% dans les cas de grandes tumeurs invasives (Bradley et al 1996) La contamination du site chirurgical par des cellules TVTC est également une source de récurrence (Martins. M *et al*, 2005)

2. La radiothérapie:

Les tumeurs vénériennes transmissibles sont radiosensibles et l'ortho voltage ainsi que le cobalt ont été utilisés à cet effet (Martins. M *et al*, 2005)

3. L'immunothérapie :

L'immunothérapie suscite de l'intérêt en tant qu'approche alternative ou adjuvante du traitement de nombreuses tumeurs malignes. L'immunité à médiation cellulaire accompagne la régression associée à la chimiothérapie dans la TVTC (Gonzalez *et al*, 2000). Les immunostimulateurs (activateurs para immunitaires) sont donnés avec l'intention d'améliorer l'activité immunitaire non spécifique à l'hôte, et cette immunité est à la fois humorale et cellulaire (Mukaratirwa et Gruys, 2003). Étant donné que l'immunité humorale et cellulaire joue un rôle important dans la régression de la TVTC, l'utilisation de BCG intra lésionnel est fortement efficace pour provoquer une régression de la TVTC (Hess *et al*, 1977)

4. La chimiothérapie :

La chimiothérapie s'est avérée être la thérapie la plus efficace et la plus pratique, le sulfate de vincristine étant le médicament le plus fréquemment utilisé. La vincristine (Oncovin[®], Lily) est administrée chaque semaine à une dose de 0,5 à 0,7 mg / m² de surface corporelle ou 0,025 mg / kg, IV. L'involution des lésions est progressive, bien qu'elle soit particulièrement sensible et significatif au début du traitement. La rémission complète prend généralement de 2 à 8 injections. Un taux de guérison proche de 100% est atteint dans les cas traités aux stades initiaux de progression, notamment en cas de durée inférieure à 1 an, et indépendamment de la présence ou non de métastases (Boscos.CM, Ververidis.HN, 2004). En cas de durée plus longue, des périodes de traitement plus longues sont nécessaires et le taux de guérison est plus faible (Boscos et Ververidis, 2004) .

Un décompte complet des globules blancs est donc recommandé avant chaque administration. Quand le nombre de globules blancs est inférieur à 4 000 mm³, l'administration doit être retardée de 3 à 4 jours et la dose de vincristine peut être réduite à 25% de la dose initiale (Boscos *et al*, 1998). La **figure (10)** montre l'évolution de la TVTC sous l'effet de la vincristine



Figure 10 : La réponse de la TVTC à la Vincristine chez un mâle atteint.

(A) TVTC telle qu'elle est présentée la première fois; une grande masse hémorragique sous le bulbe érectile. (B) Après une semaine de traitement avec la première dose de vincristine, l'animal présente une légère réduction des lésions. (C) Après sa deuxième semaine de vincristine, une réduction brute de la lésion. (D) À la fin de la troisième semaine de traitement à la vincristine, la tumeur a régressé avec très peu de tissu granulomateux restant (John.W et Sons.L, 2013)

DEUXIÈME PARTIE : PARTIE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

I. INTRODUCTION :

L'Algérie représente l'un des pays qui a une prévalence importante de la tumeur vénérienne transmissible canine, la présence de chiens errants et le non contrôle de l'accouplement représentent l'une des raisons de sa propagation, le but de cette étude est de faire une évaluation de la situation actuelle dans certaines Wilayas du centre d'Algérie (Alger, Blida, Médéa, Tipaza, Boumerdes, Tizi Ouzou, Bouira, Ain Defla, Tissemsilt et Chlef). Le premier objectif est de récolter des informations en relation avec les caractéristiques de la TVTC et sa prise en charge par les vétérinaires, afin de mettre à jour les informations disponibles à ce sujet. Le second objectif de l'étude est de comparer les réponses obtenues avec des notes prédéfinies dans l'étude bibliographique

II. MATERIEL ET METHODE :

Un questionnaire composé de quinze questions à choix simple et multiple, a été distribué aux vétérinaires praticiens en ligne, à travers leurs compte professionnel ou à travers les pages et les groupes de vétérinaires, il a été distribué à partir du 6 février 2020 visant les Wilayas déjà cités, le questionnaire est joint à l'annexe

III. RESULTAT :

1. Localisation géographiques des vétérinaires questionnés

Le nombre total de vétérinaires ayant répondu au questionnaire est de 64, ces vétérinaires sont distribués sur les 10 Wilayas, et les Wilayas qui ont connus plus de participation par les vétérinaires sont Alger (18,8%), Blida et Tipaza (12,5% chacune), les pourcentages des autres Wilayas sont représentés par un Graphe (**figure 11**)

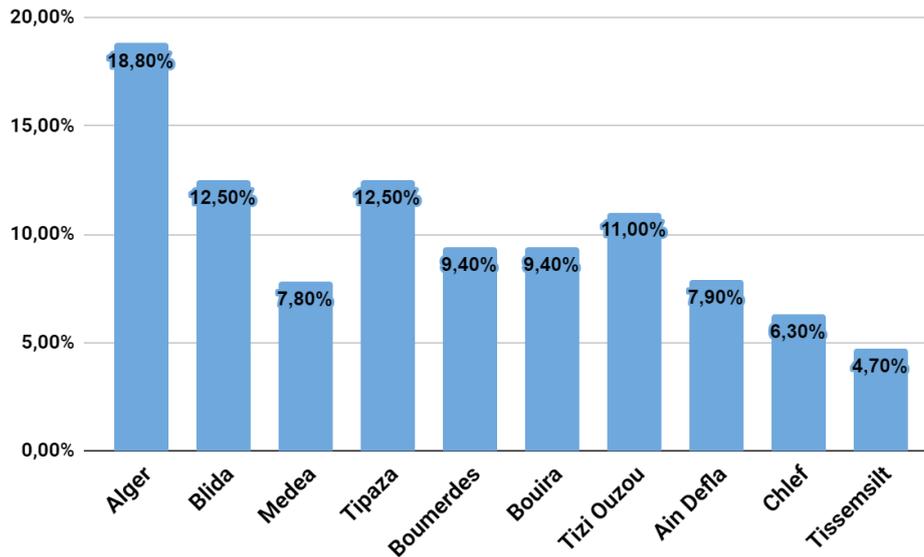


Figure 11 : Graphe représentant la localisation géographique des vétérinaires Questionnés

2. La prévalence de la TVTC dans les wilayas visées :

Parmi les vétérinaires qui ont participé à cette enquête, 89,9% ont déclaré avoir déjà reçu au moins une fois un cas de TVTC, et les 10,1% restant représentent les vétérinaires n'ayant pas reçu la TVTC, on trouve les chiens atteints de cette tumeur dans toutes les régions visées et on constate que très peu sont les vétérinaires n'ayant pas encore rencontré cette tumeur

3. L'incidence par rapport au sexe :

Concernant le sexe des cas reçus par les vétérinaires, on note le pourcentage le plus élevée 50,9% pour les femelles, 30,2% proportion égale puis 18,9% pour les males, la **figure 12** représente ces trois éléments

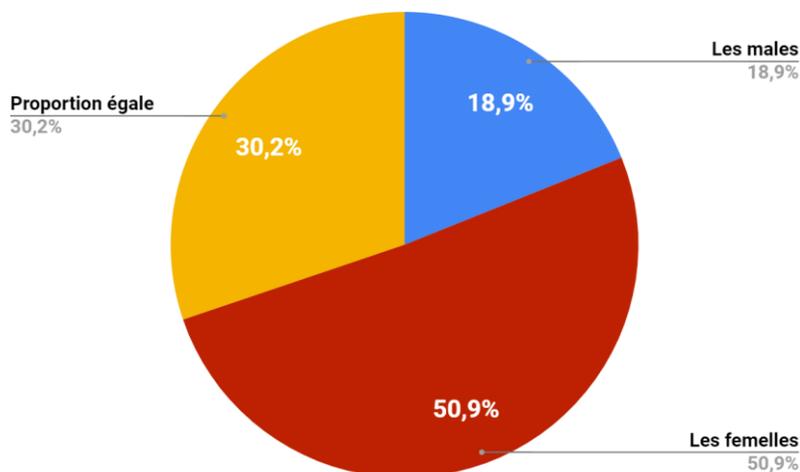


Figure 12 : Graphe représentant le sexe le plus touché par la TVTC

4. L'âge moyen des cas reçus :

Le résultat du graphe représenté ci-dessous (**figure 13**), montre que la tranche d'âge située entre 2 et 5 ans est la plus fréquente avec un pourcentage de 54,7%, et les chiens avant l'âge de puberté ne sont pas beaucoup touchés par la maladie

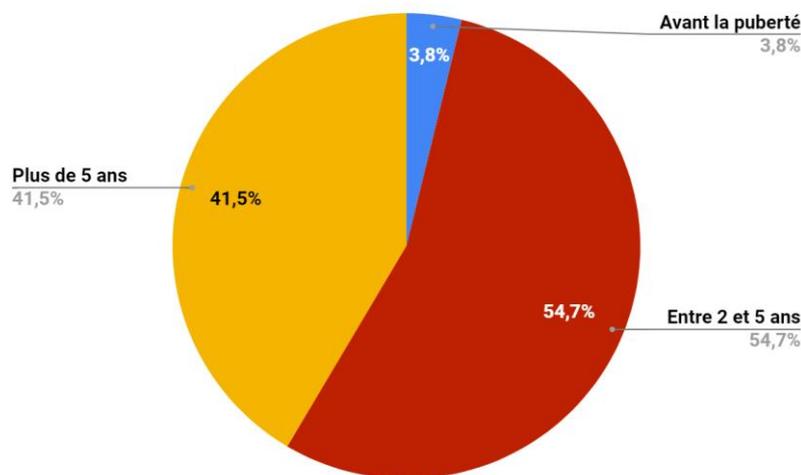


Figure 13 : Graphe représentant l'âge moyen des cas reçus de TVTC

5. La stérilité des chiens :

La plus part des chiens reçus (males ou femelles) par ces vétérinaires sont des chiens non stérilisés, qui représentent 96,2%. En revanche seulement 3,8% représentent des chiens stérilisés (2 cas sur 53)

6. L'incidence par rapport à la race :

Concernant les races de chiens, on avait posé une question à choix multiples, les vétérinaires avaient la possibilité de sélectionner une ou plusieurs races les plus fréquentes dans le cas de TVTC, le graphe (**figure 14**) nous révèle quelles sont parmi ces races les vétérinaires ont reçus le plus souvent dans leurs cabinet, et on constate que le berger allemand représente la race qui a

été reçu par plus de la moitié des vétérinaires (52,8%)

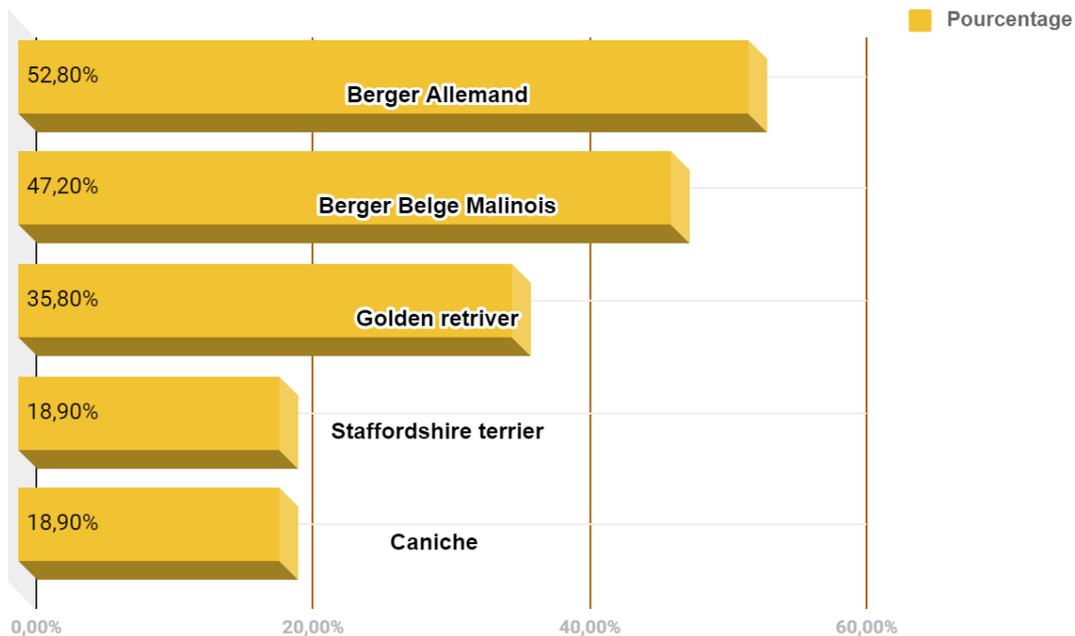


Figure 14 : Graphe représentant la race la plus fréquente parmi les cas reçus

7. Localisation de la TVTC chez le male :

Les résultats montrent que toutes les parties de l'appareil génital externe du male peuvent être touchés par la TVTC, cependant on remarque nettement que la base du bulbe érectile occupe la l'endroit favoris de cette dernière, le **tableau (2)** représente les pourcentages de chaque organe touché par la tumeur

L'organe le plus touché chez le male	Pourcentage de réponse
La base du bulbe érectile	62,3%
Le pénis	30,2%
Les testicules	5,6%
Le fourreau	1,9%

Tableau 2 : Les organes les plus atteints chez le male

8. Localisation de la TVTC chez la femelle :

Le **tableau (3)** ci-dessous représente les organes les plus fréquemment touchés chez la femelle, le vestibule vaginal (la partie la plus externe du vagin) semble être très souvent atteint avec un pourcentage de 50,9%

L'organe le plus touché chez le male	Pourcentage de réponse
Le vestibule vaginal	50,9%
La vulve	38,6%
Le vagin	10,5%

Tableau 3 : Les organes les plus atteints chez la femelle

9. Le choix du diagnostic de la TVTC :

Pour diagnostiquer la TVTC, tous les vétérinaires ont optés pour l'examen clinique (98,1%), parmi eux, seulement 13,2% ont eu recours au diagnostic complémentaire (analyse anatomopathologique), cela dis que l'examen clinique peut être lui seul le moyen nécessaire pour le diagnostic de cette tumeur

10. L'aspect de la tumeur :

L'aspect macroscopique de la TVTC constaté par ces vétérinaires est représenté dans le graphe ci-dessous (**figure 15**), on note que la forme en « chou-fleur » est la plus caractéristique morphologiquement de la TVTC chez les chiens reçus par les vétérinaires

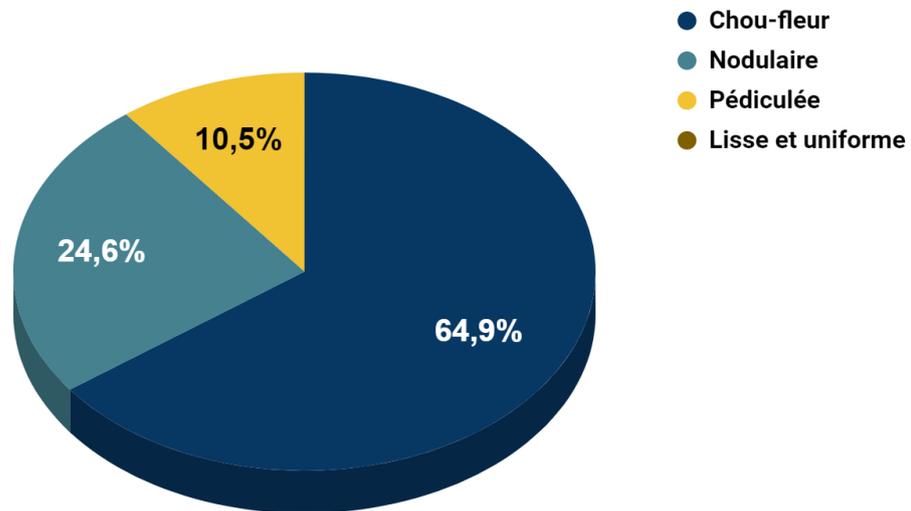


Figure 15 : Graphe représentant l'aspect de la TVTC

11. La présence ou non de l'aspect saignant :

En plus de l'aspect morphologique (chou-fleur, nodulaire ou pédiculé), la tumeur peut être saignante ou pas, et le pourcentage des vétérinaires qui ont trouvé que l'aspect de la surface était saignant est de 71,9%. Tandis que le reste des vétérinaires (28,1%) ont reçus des cas de tumeurs à aspect non saignant

12. La présence ou non de métastase, et sur quel niveau :

Parmi les chiens reçus, très peu ont présentés des métastases (8,8%) soit 5 réponses sur 54, parmi ces derniers on note 75% au niveau des ganglions lymphatiques régionaux, 50% la peau et les tissus sous cutanés et 25% au niveau de la région mammaire
Les 91,2% des chiens restant n'ont pas présenté de métastase

13. La conduite à tenir des vétérinaires face à la TVTC

Le protocole thérapeutique que les vétérinaires ont choisis pour traiter les chiens atteints est représenté essentiellement par la chimiothérapie, voir (figure 16)

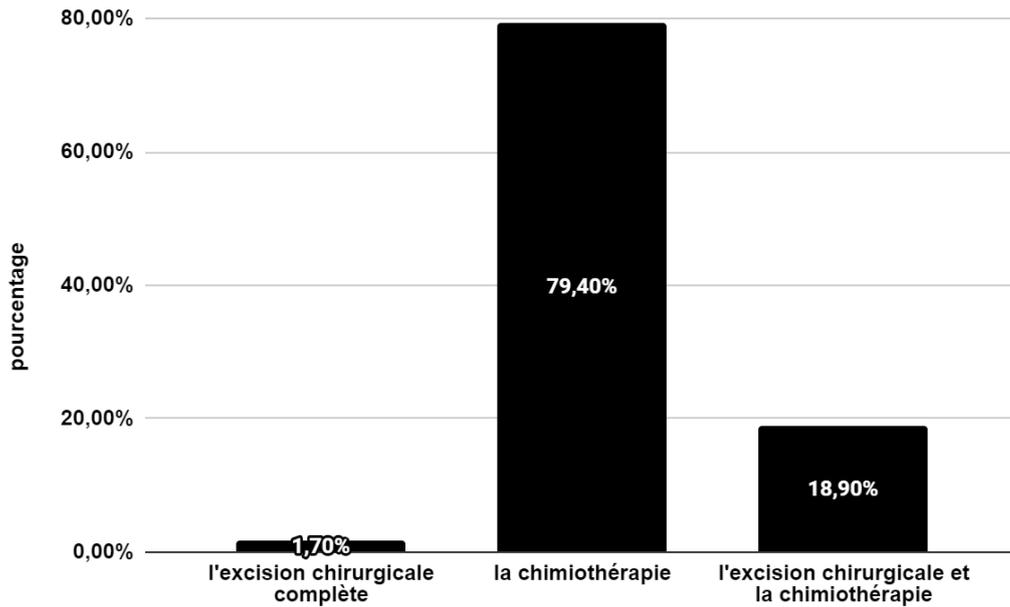


Figure 16 : Graphe représentant la conduite à tenir des vétérinaires

14. La récidivité de la tumeur après le traitement :

Presque tous les chiens (94,7%) ont connus une guérison totale sans signes de récividité, à l'exception de 3 cas (5,3%), comme le démontre le graphe ci-dessous (**figure 17**)

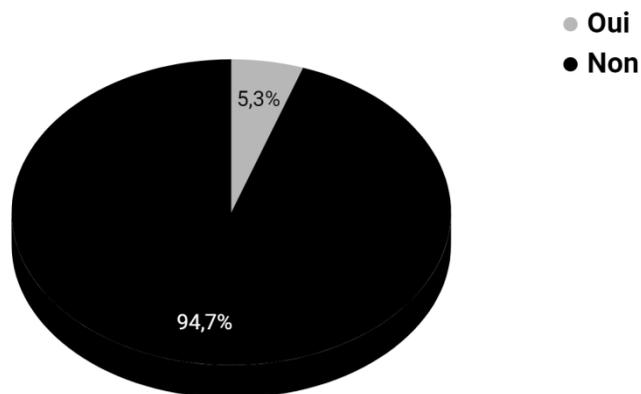


Figure 17 : Graphe représentant le taux de récividité de la TVTC(5,3% de récividité)

IV. DISCUSSION :

La détermination des caractéristiques et du profil des chiens atteint de TVTC est le premier objectif de notre étude épidémiologique, ce qui nous a menés à poser plusieurs questions à ce propos. Et comparer les réponses à l'étude bibliographique est notre second objectif dans cette étude

Le taux de TVTC dans les régions visées :

En se basant sur les résultats obtenus par notre enquête épidémiologique, nous constatons directement qu'une large population de chien est touchée par cette maladie vénérienne, puisque 89,1% des vétérinaires affirment avoir déjà reçu au moins une fois un cas de tumeur vénérienne transmissible canine, soit 57 sur 64 de l'ensemble des vétérinaires interrogés. Ceci assure que la TVTC a une grande prévalence en Algérie et plus spécialement dans les Wilayas visés par cette enquête et la raison de cela (comme a dit Purohit dans l'étude bibliographique), est la présence des chiens errants et sauvages dans les zones urbaines où l'accouplement n'est pas sous contrôle et l'activité sexuelle est non restreinte (Purohit. G, 2009)

L'âge moyen des cas reçus

Les résultats montrent qu'avant la puberté les chiens sont presque indemnes de la maladie avec un taux de 3,8%, soit 2 réponses sur 52, ce qui confirme ce qui a été dit par Das et Das, et Rogers dans la bibliographie : Les tumeurs vénériennes sont plus fréquentes chez les jeunes chiens sexuellement matures (Rogers *et al*, 1998), pendant la période d'activité sexuelle maximale ((Das U, Das A, 2000). Ainsi nous constatons que la tranche d'âge la plus touchée est entre 2 à 5 ans avec un pourcentage de 54,7% ceci qui est parfaitement analogue à ce qu'a dit Das et Das : la TVTC est plus courante chez les chiens âgés de 2 à 5 ans (Das. U, Das. A, 2000), puis les chiens adultes âgés plus de 5 ans représentent 41,5%.

L'incidence par rapport au sexe :

Les résultats à propos du sexe des chiens, démontrent que les femelles sont plus fréquemment atteintes et représentent la moitié des réponses (50,9%) en comparant aux mâles avec un pourcentage de 18,9%, et 30,2% pour une proportion égale, ces résultats obtenus sont identiques aux observations de Moulton : les femelles sont davantage contaminées par la TVTC que les mâles, car un seul mâle infecté s'accouple souvent avec de nombreuses femelles (Moulton, 1990), ce qui explique la prévalence élevée chez ces dernières.

La stérilité des chiens :

Cet élément a une relation très importante avec la transmission de la TVTC entre les animaux car elle est influencée par les comportements reproducteurs des chiens, c'est pour cela que tous les chiens reçus par les vétérinaires ne sont pas stérilisés à l'exception de 2 cas. Les ouvrages indiquent que le moyen le plus efficace pour lutter contre la transmission de la TVTC est de stériliser les chiens errants parce qu'elle se propage particulièrement quand ils se reproduisent

L'incidence par rapport aux races :

Les vétérinaires ont désignés la ou les races qui reçoivent le plus dans le cas de la TVTC et les résultats ont montrés que toutes les races fréquentes en Algérie (Berger Allemand, Berger Belge Malinois, Golden retriever, Staffordshire terrier et le caniche) sont touchés sans exception, Cependant, on remarque que le Berger Allemand est très touché (52,8%) ainsi que le Berger Belge Malinois avec 47,2%, en effet Boscós et Ververidis expliquent qu'il s'agit majoritairement de chien de garde (41,4%) et de chasse (41,5%) (Boscós et Ververidis, 2004). Lorsque les chiens de maison vivant sous surveillance sont impliqués, tel que le Caniche qui représente 18,9% d'après les réponses, ils ne présentent pas beaucoup de cas de TVTC

Localisation de la tumeur :

Chez les males :

Les résultats montrent que la tumeur chez le male est majoritairement située au niveau de la base du bulbe érectile (62,3%), puis le pénis (30,2%) et très peu situé au niveau des testicules (5,7%) et le fourreau (1,9%), ce qui est analogue avec la bibliographie : Pereira dit que la masse tumorale est souvent située dans la partie proximale du pénis, mais des lésions peuvent également être situées sur le gland ou dans la région prénuptiale (Pereira, J. S, 2000)

Chez la femelle :

Nous constatons chez les femelles que les lésions se trouvent fréquemment au niveau du vestibule vaginal (50,9%) puis la vulve (38,6%) et peu au niveau du vagin (10,5%)

Chez les femelles, la tumeur se trouve généralement dans la partie postérieure du vagin, souvent à sa jonction avec le vestibule (Pereira, J. S, 2000), ceci nous confirme que ces résultats sont compatibles à la bibliographie

Le diagnostic de la TVTC :

La majorité des vétérinaires (52 sur 53) ont tous choisis d'établir leur diagnostic par un examen clinique, car l'aspect morphologique de la tumeur, sa prévalence, sa localisation et les antécédents (chien récemment couplé) oriente vers le sarcome de Sticker

Parmi ces vétérinaires il y'a 13,2% qui ont choisi de faire en plus de l'examen clinique un examen complémentaire pour s'assurer de diagnostic et l'examen de choix est l'anatomie pathologique

Contrairement à la bibliographie qui favorise l'examen cytologique comme examen complémentaire pour confirmer la TVTC, Das et Das trouvent que l'analyse histologique de la TVTC présente un intérêt limité et la distinction avec les autres tumeurs à cellules rondes (mastocytomes, histiocytomes, lymphomes, etc.) est difficile (Das. U, Das. A, 2000), et que la cytologie doit être la méthode de choix pour le diagnostic d'une TVTC suspecté (Do Amaral et al, 2007), il se peut que ces vétérinaires qui ont optés pour l'examen anatomo-pathologique le trouve plus accessible et moins onéreux

L'aspect morphologique et saignant de la tumeur :

La majorité des vétérinaires ont constaté une forme de chou-fleur (64,9%) et un aspect saignant de la tumeur (71,9%)

Comme mentionné dans la bibliographie : La TVTC apparait généralement sous forme de chou-fleur, la masse est ferme mais friable et la partie superficielle est généralement ulcérée et enflammée et suinte un liquide hémorragique, (Martins. M *et al*, 2005)

Les métastases et leur localisation :

Beaucoup de vétérinaires ont reçus des chiens ne présentant pas de métastases (91,2%), seulement les 8,8% restant qui présentaient des métastases

Les études menées par affirment la rareté des métastases dans la TVTC : Bien que n'étant pas considéré comme métastatique, il a été rapporté que jusqu'à 7% des chiens avec CTVT présentent des métastases, (Ostrander, 2016) bien que Murchison a mis le nombre à 0–5%, dépendant de la région géographique (Murchison *et al*, 2014),

Concernant les métastases, 3 vétérinaires les ont constatés au niveau des ganglions régionaux, 2 vétérinaires au niveau de la peau et les tissus sous cutanés, et un vétérinaire les a constaté au niveau de la région mammaire

Les métastases ont le plus souvent une localisation au niveau cutané, ganglions lymphatiques régionaux, amygdales, yeux, cerveau, nez, langue, région mammaire (Akkok et al, 2017) ce qui est en accord avec les résultats obtenus

La conduite à tenir des vétérinaires :

Pour le protocole thérapeutique de la tumeur, 79,3% des vétérinaires ont choisi la chimiothérapie pour son efficacité contre le sarcome de sticker, 17,2% ont choisi de pratiquer

l'excision chirurgicale et la chimiothérapie en même temps et cela peut être justifié par la présence d'une très masse de tumeur opérable qui ne sois pas très vascularisée et facile à exciser, puis faire la chimiothérapie pour éviter les récives, car l'excision chirurgicale seule n'est pas efficace contre la TVTC en raison de sa récive après, ce qui est démontré par les résultats seulement un vétérinaire sur 57 a choisi l'excision chirurgicale complète probablement en raison de l'absence de la vincristine qui est le traitement de choix pour cette tumeur Boscos et Ververidis ont estimés le taux de guérison proche de 100% dans les cas traités aux stades initiaux de progression de durée inférieure à 1 an, et indépendamment de la présence ou non de métastases et en cas de durée plus longue, des périodes de traitement plus longues sont nécessaires (Boscos.CM, Ververidis.HN, 2004).

La récivité :

Les résultats démontrent que la récivité n'est presque pas observée, à l'exception de 3 cas et cela assure que le traitement choisi par la majorité des vétérinaires (la chimiothérapie) donne des résultats excellents et des rémissions complètes et durables surtout pour les chiens immunocompétents (Granguly *et al*, 2016)

CONCLUSION :

La tumeur vénérienne transmissible canine est un néoplasme naturellement transmissible, elle est représentée parmi les plus anciennes lignés tumorales connues, elle se produit généralement au niveau des organes génitaux des deux sexes et se propage généralement par coït, plus de femelles que de mâles acquièrent la tumeur. L'incidence la plus élevée se produit dans la catégorie d'âge de 2 à 5 ans, qui est la période de l'activité sexuelle maximale et touche toutes les races de chiens sans exception, mais elle est moins observée chez les chiens de la maison que chez les chiens de chasse et de garde.

Les antécédents cliniques et les caractéristiques macroscopiques de la tumeur suffisent pour poser le diagnostic, l'examen complémentaire n'est pas nécessaire sauf lors de localisations atypiques (peau, yeux, cerveau...)

Le pronostic de cette pathologie est bon car la tumeur est curable et très rarement récidivante, la chimiothérapie est la méthode de choix pour son traitement, par l'injection intraveineuse de sulfate de vincristine qui donne un excellent résultat

L'enquête épidémiologique menée dans les wilayas du centre de l'Algérie démontre qu'aucune des régions n'est indemne de la TVTC, et la raison principale de cette propagation est la présence de chiens errants et sauvages sans aucun contrôle

Le contrôle de cette maladie est difficile car les chiens errants servent de réservoir, les propriétaires de chiens et les éleveurs devraient examiner attentivement tous les mâles et les femelles avant l'accouplement et devraient empêcher également le mélange de chiens de valeur avec des chiens errants, et faire un examen minutieux des animaux dans des chenils d'élevage avant l'accouplement en vue de diminuer l'incidence de la maladie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Adams E. W et Slaughter L. J. 1970, "A Canine Venereal Tumor with Metastasis to the Brain," *Vet. Pathol.*, vol. 7, no. 6, pp. 498–502
2. Akkoc. A, Nak. D, Demirer. A et Şimşek .G. 2017, "Immunocharacterization of matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in canine transmissible venereal tumors," *Biotech. Histochem.*, vol. 92, no. 2, pp. 100–106
3. Andrea Strakova "Worldwide CTVT distribution and prevalence. Download Scientific Diagram." [Online]: https://www.researchgate.net/figure/Worldwide-CTVT-distribution-and-prevalence-A-CTVT-worldwide-distribution-by-country_fig2_265345512. [Consulté le: 19-Jun-2020].
4. Barone. R. 2001, Anatomie compare des mammifères domestiques, Troisième édition, Paris. Vol 4, Splanchnologie II, 896p
5. Boscoc C. M, Ververidis H. N, Tondis D. K, Stamou A. I, and Samartzi F. C. 1998, "Ocular involvement of transmissible venereal tumor in a dog," *Vet. Ophthalmol.*, vol. 1, no. 2–3, pp. 167–170
6. Boscoc, CM, Ververidis, HN. 2004, Canine TVT: Clinical findings, diagnosis and treatment. *Sci.Proc WSVA-FECAVAHVMS World Congress, Rhodes, Greece,(2):758-761*
7. Cohen, D. (1973). The biological behavior of the transmissible venereal tumor in immunosuppressed dogs. *European Journal of Cancer*, vol. 9, no. 4, pp. 253–258
8. Das.U et Das A. K. 2000, "Review of canine transmissible venereal sarcoma," *Vet. Res. Commun.*, vol. 24, no. 8, pp. 545–556
9. EZE. C.A, ANYANWU. H.C, et KENE. R.O. 2007, Review of canine transmissible venereal tumor (tvt) in dogs, *Nigerian veterinary journal*, Vol. 28(1), pp. 54-70
10. Ganguly B, Das U, and Das A. K. 2016, "Canine transmissible venereal tumor: A review," *Vet. Comp. Oncol.*, vol. 14, no. 1, pp. 1–12

11. Gonzalez, C., Griffey, S., Naydan, D., Flores, E., Cepeda, R., Cattaneo, G., & Madewell, B. (2000). Canine Transmissible Venereal Tumors: a Morphological and Immunohistochemical Study of 11 Tumors in Growth Phase and during Regression after Chemotherapy. *Journal of Comparative Pathology*, 122(4), pp. 241–248.
12. Guillaume, Joseph, Albert CROZET., 2018. Les tumeurs naturellement transmissibles : synthèse bibliographique. Thèse pour le doctorat vétérinaire. La faculté de médecine de Créteil, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, 137p
13. Hess A. D, Catchatourian, R, Zander A. R, et Epstein R. B. 1977, "Intralesional Bacillus Calmette-Guérin Immunotherapy of Canine Venereal Tumors1," *Cancer Res.*, vol. 37, no. 11, pp. 3990–3994
14. Jack Edward Moulton, 1978, Tumors in Domestic Animals - Google Books.[Online]: https://books.google.dz/books?id=PVYy_IFfoK0C&pg=PA345&dq=sticker+sarcome&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwihwf2Z8pfmAhUCXRUIHYPvBDUQ6AEIMTAB#v=onepage&q&f=true. [consulté le: 19-Jun-2020].
15. James G. Fox, Lynn C. Anderson, Franklin M. Loew, Fred W. Quimby, 2002 "Laboratory Animal Medicine", United states of America, pp. 447-448
16. John. WetSons. Ltd. 2013, *Veterinary and Comparative Oncology*, Vol. 14, no. 1, pp.1–12
17. Journal - National Cancer Institute (U.S.) - Google books. [Online]: https://books.google.dz/books?id=Y1cgAAAAMAAJ&pg=PA481&dq=sticker+sarcoma&hl=ro&source=gbs_selected_pages&cad=2#v=onepage&q=sticker &f=false. [Consulté le: 19-Jun-2020].
18. KARLSON A. G et MANN F. C. 1952 "The transmissible venereal tumor of dogs: observations on forty generations of experimental transfers," *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 54, no. 6, pp. 1197–1213
19. Kunakornsawat, S, Yippadit, W, Jamjan, N, Bootchah, R, Viriyarumpa, J, et Kornkaewrat, K. "Vincristine episiotomy vulvovaginoplasty subtotal penile amputation" scrotal urethrostomy Surgical correction of transmissible venereal tumor with vincristine-

resistance using episiotomy and vulvovaginoplasty in female and subtotal penile amputation and scrotal urethrostomy,” pp. 1–10.

20. Martins.M, Isabel M, , De Londrina U. E, Souza F. F, et Gobello C. 2005, “The Canine Transmissible Venereal Tumor : Etiology , Pathology , Diagnosis and Treatment In : Recent Advances in Small Animal Reproduction , Concannon P . W., England G., Verstegen III J. The Canine Transmissible Venereal Tumor : Etiology , Pathology ,”
21. Mersha Chanie . 2015, “Model for canine transmissible venereal tumor immune evasion | Download Scientific Diagram.” [Online]:
https://www.researchgate.net/figure/Model-for-canine-transmissible-venereal-tumor-immune-evasion-CTVT-has-distinct-phases-of_fig1_286452881. [Consulté le: 19-Jun-2020].
22. Meuten D. J, 2008. “Tumors in Domestic Animals” pp. 800
23. Michael B. Shimkin. 1977.“Contrary to Nature - Google Books.” [Online]:
https://books.google.dz/books?id=_Jt34I3FYJoC&pg=PA172&lpg=PA172&dq=novinsk+veterinary&source=bl&ots=eXFaSwdBNU&sig=ACfU3U34hOwo4kSvIzPTfAXCfCeChhqK6g&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwiyrfzV9eLIAhUny4UKHUooD4sQ6AEwEnoECAcQAQ#v=onepage&q=sarcom tumor=true. [Consulté le : 19-Jun-2020].
24. Mukaratirwa.S etGruys.E .2003,“Canine transmissible venereal tumor: Cytogenetic origin, immunophenotype, and immunobiology. A review,” *Vet. Q.*, vol. 25, no. 3, pp. 101–111
25. Murchison. E, *et al.* 2014 “Transmissible dog cancer genome reveals the origin and history of an ancient cell lineage,” *Science (80)*, vol. 343, no. 6169, pp. 437–440.
26. Ostrander E. A, Davis B. W, et Ostrander G. K.2016, “Transmissible Tumors: Breaking the Cancer Paradigm,” *Trends Genet.*, vol. 32, no. 1, pp. 1–15
27. Park M. S *et al.* 2006, “Disseminated transmissible venereal tumor in a dog,” *J. Vet. Diagnostic Investig.*, vol. 18, no. 1, pp. 130–133

28. Pereira J. S., Silva A. B. F, Martins A. L. B, Ferreira A. M. R, et Brooks D. E. 2000
“Immunohistochemical characterization of intraocular metastasis of a canine transmissible venereal tumor,” *Vet. Ophthalmol.*, vol. 3, no. 1, pp. 43–47
29. Purohit.G. 2009, Canine Transmissible Venereal Tumor: A Review. *The Internet Journal of Veterinary Medicine*. 2009 Vol. 6, no. 1
30. Rust JH. 1949, Transmissible lymphosarcoma in the dog. *Journal of American Veterinary Medical Association*; 114, pp. 10-14
31. Santos Do Amaral.Aet al. 2007, “Cytomorphological characterization of transmissible canine venereal tumor Caracterizaçãocitomorfológica do tumor venéreo transmissível canino,” vol. 102, pp. 563–564
32. Setthawongsin. C, Tangkawattana.S,Rungsipipat.A, et Techangamsuwan.S. 2018 ,
“Computerized Cytomorphometric and Cytomorphological Analysis of Canine Transmissible Venereal Tumors,” *J. Comp. Pathol.*, vol. 163, pp. 18–22
33. University of Cambridge “Canine transmissible venereal tumor (CTVT) — Transmissible Cancer Group.” [Online]: <https://www.tcg.vet.cam.ac.uk/about/ctvt>. [Consulté le: 19-Jun-2020].
34. Vanherberghen.M et Desmecht.D, 2007 “La tumeur faciale transmissible du Diable de Tasmanie,” *Ann. Med. Vet*, vol. 151, no. 2, pp. 107–111.
35. Wellman M. L. 1990, “The cytologic diagnosis of neoplasia,” *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, vol. 20, no. 4, pp. 919–938
36. Yang T. J et. Jones J. B. 1973, “Canine transmissible venereal sarcoma: Transplantation studies in neonatal and adult dogs,” *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 51, no. 6, pp. 1915–1918

ANNEXE

Questionnaire à l'intention des vétérinaires praticiens

1. Wilaya :

2. Avez-vous déjà reçu des cas de Sarcome de Sticker (tumeur vénérienne transmissible) chez le chien ?

- Oui
- Non

3. Quel était l'âge moyen des cas reçus ?

- Avant la puberté
- Entre 2 et 5 ans
- Plus de 5 ans

4. Parmi les cas reçus, le sexe le plus touché est ?

- Les males
- Les femelles
- Proportion égale

5. Les animaux reçus étaient ils stérilisés ?

- Oui
- Non

6. Parmi les cas reçus quelle était la race la plus touchée ?

- Berger Allemand
- Berger Belge Malinois
- Golden retriever
- Staffordshire terrier
- Caniche
- Autre

7. Quel organe est le plus touché par ces tumeurs chez le mâle?

La base du bulbe érectile

- Le pénis
- Les testicules
- Le fourreau
- Autre

8. Quel organe est le plus touché par ces tumeurs chez la femelle ?

- La vulve
- Le vagin
- Le vestibule vaginal (partie la plus externe du vagin)
- Autre

9. Comment avez vous établis votre diagnostic

- Examen clinique
- Examen complémentaire (veiller préciser)
- Autre

10. Quel était l'aspect de la tumeur ?

- Pédiculée
- Nodulaire
- Lisse et uniforme
- Chou-fleur

11. La surface de la tumeur était-elle saignante ?

- Oui
- Non

12. Les animaux reçus ont-ils présenté des métastases ?

- Oui
- Non

13. Sur quel niveau ces métastases sont survenues ?

- Les ganglions lymphatiques régionaux
- Les ganglions lymphatiques mésentériques
- Les cellules du rein et de la rate
- La peau et les tissus sous cutanés
- Autre

14. Quelle était votre conduite a tenir ?

- L'excision chirurgicale complète
- La chimiothérapie
- L'excision chirurgicale et la chimiothérapie

15. Est-ce qu'il y a eu de récurrence ?

- Oui
- Non

