



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**

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES TUMEURS MAMMAIRES CHEZ LA  
CHATTE**

Présenté par  
**HIOUAL MOHAMED ANIS  
SAADI ISMAIL**

Soutenu le 29/06/2021

**Devant le jury :**

<b>Président(e) :</b>	SAIDJ, D.	MCA	ISV-Blida
<b>Examineur :</b>	ADEL, D.	MCB	ISV-Blida
<b>Promoteur :</b>	DJOUDI, M.	MCB	ISV-Blida

**Année : 2020/2021**

## *Remerciement*

*En premier lieu nos plus sincères remerciements vont à Dieu qui nous a donné la force et le courage pour réaliser ce modeste travail.*

*Nous tenons à remercier notre protomoteur Monsieur DJOUDI MUSTAPHA de nous avoir encadrés, nous tenons à lui exprimer notre profonde reconnaissance pour le temps précieux qu'il nous a consacré, pour ses encouragements ainsi que pour sa patience.*

*Nous remercions très respectueusement tous les membres du jury qui nous ont fait l'honneur d'examiner et de juger ce travail.*

*Ainsi qu'à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet.*

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail à tous ceux qui me sont chers,*

*A ma mère qui m'a accompagné durant tous ce parcours laborieux, en veillant sur mon éducation, m'offrant de l'amour et la compréhension, j'espère que Dieu lui accordera une longue vie pour qu'elle puisse assister à d'autres succès.*

*A mon père qui m'a offert la clé de la réussite sur un plat d'argent et qui ne cesse de donner sans jamais recevoir, dont je suis fière et j'espère que Dieu lui accordera une longue vie pour qu'il puisse assister à d'autres succès.*

*Je leurs exprime ma gratitude et ma reconnaissance, car c'est à eux que je dois tout.*

*A mes grands-parents paix à leurs âmes.*

*A mes frères, Naïm et Lotfi pour leurs soutiens et leurs encouragements.*

*A mes belles-sœurs Meriem et Nassima.*

*A mon neveu Rostom et mes nièces Maya, Mélissa et Yamanda.*

*A mes tantes, GAGA, Houria et MIMI*

*A ma petite cousine Maria.*

*A mon très cher binôme Ismail.*

*A mes chers amis, Achour, Abdou, Amine, Hatem, Lamine, Mehdi, Adel, Amir, Hicham, Ryad, Omar, Lies et Amir.*

*A mes chères amies, Amira, Farah, Kelly, Bouthaina, Soumia, Dalel, Kenza et Tafsut.*

*Anis*

## Dédicace

Je dédie ce mémoire :

A mes chers parents (mon père alah yarahmou et ma mère) pour leurs sacrifices, leurs tendresses, leurs soutiens et leurs prières tout au long de mes études

A mon très cher binôme Anis

A mes frères et mes sœurs

A mon très cher ami Mehdi

A toute la promotion 5eme année vétérinaire 2020/2021

## Résumé :

Les tumeurs mammaires sont la troisième cause de cancer chez la chatte. Face au manque de connaissances et à la confusion souvent faite avec la chienne, nous avons décidé de faire une revue bibliographique actualisée et aussi complète que possible au sujet de l'étiologie et de la pathogénie de ces affections.

Après un rappel d'anatomie et de physiologie de la glande mammaire saine, nous décrivons les bases de la cancérologie afin de mieux comprendre la genèse et le développement de ces tumeurs et nous traitons leurs classifications. Nous étudions ensuite l'influence des facteurs hormonaux. Enfin, nous envisageons le rôle de l'âge, de l'hérédité, de la vie de reproduction, de l'alimentation, des virus mais aussi de la technique chirurgicale pratiquée.

Les œstrogènes et la progestérone semblent favoriser le développement de ces tumeurs. La contraception par des progestagènes de synthèse est un facteur de risque. Il a été suggéré une influence de la race (siamoise), de l'âge (moyenne d'âge 10-12 ans), de la lactation, de l'alimentation (graisses, fibres, vitamines) et de la technique chirurgicale mais d'autres études sont nécessaires. Néanmoins, nous pouvons dès aujourd'hui établir un plan de prévention et de conduite à tenir face aux tumeurs mammaires chez la chatte.

Mots clés : TUMEUR MAMMAIRE, ETIOPATHOGENIE, CANCER, ADENOCARCINOME, HORMONE, CLASSIFICATION DES TUMEURS, CONTRACEPTION, CARNIVORE, CHATTE

## ملخص:

أورام الثدي تحتل المرتبة الثالثة في العوامل المسببة للسرطان عند القطة. نظرا لنقص المعلومات بخصوص هذا المرض قررنا إجراء مراجعة نظرية تحديثية وكاملة قدر المستطاع تستهدف الأسباب والحالة المرضية لهذه الإصابات. بعد تذكير حول المعلومات الخاصة بتشريح بنية غدة الثدي غير المريضة والفيزيولوجيا الخاصة بها. قمنا بتوضيح كيفية تطور هذه الأورام وأقسامها. بعدها قمنا بدراسة تأثير العوامل الهرمونية. يليها بعد ذلك عامل عمر الحيوان. عامل الوراثة، التكاثف، التغذية. الفيروسات إضافة إلى عامل الجراحة المطبقة الاستروجينات والبروجيستيرون عاملان أيضا في تطور هذه الأورام. أيضا منع الحمل بالبروجستاجان الاصطناعي عامل مسبب لهذه الأورام في العوامل المسببة لهذه الأورام هي فصيلة الحيوان (سياموا) العمر (10\_12 سنة) التغذية (الدهون. الألياف. الفيتامينات) والجراحة المطبقة مع ذلك. يمكن تطبيق بروتوكول وقاية ضد أورام الثدي عند القطة.

## الكلمات المفتاحية

جراحة، قطة، السرطان، ورم الثدي، الحيوانات آكلة اللحوم

## **Abstract :**

The mammary tumours are neoplasms commonly found in veterinary practice due to the lack of knowledge and the confusion what is found with the bitch, we have decided to do an actual bibliographical review and as complete as possible.

After a reminder of anatomy and physiology of the safe mammary gland, we describe the bases of cancer research in order to understand the genesis and the development of mammary tumours and we describe the classifications of these tumours. Then, we study the influence of hormones. Finally, we consider the action of age, breed, reproduction, diet, virus and surgical technique.

Sexual hormones (oestrogenes, progesterone) seem to promote mammary tumours. The other factors need others studies, but breed (Siamese), age (mean age 10-12 years), lactation, fat diet and surgical technique seem to influence the development of mammary tumours inqueens. Nevertheless, we already can suggest a preventive plan and a way to act face to mammary tumours in queens.

Keywords: MAMMARY TUMOR, ETIOPATHOGENY, CANCER, ADENOCARCINOME, HORMONE, CLASSIFICATION OF TUMORS, CONTRACEPTION, CARNIVORE, Cat

## Sommaire :

INTRODUCTION.....	1
Chapitre 1 : ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA GLANDE MAMMAIRE CHEZ LA CHATTE.....	2
1) ANATOMIE, HISTOLOGIE ET PHYSIOLOGIE DE LA GLANDE MAMMAIRE :.....	2
1.1) Mammogénèse : .....	2
1.1.1) Période embryonnaire : .....	2
1.1.2) Période pré-pubertaire et pubertaire :.....	3
1.2) Topographie et histologie de la glande mammaire saine :.....	3
1.2.1) Situation : .....	3
1.2.2) Nombre : .....	3
1.2.3) Structure : .....	4
1.2.4) Les nerfs et les vaisseaux :.....	7
1.2.4.1) Irrigation artérioveineuse et lymphatique : .....	7
1.2.4.2) Le système artériel :.....	7
1.2.4.3) Le système veineux : .....	8
1.2.4.4) Le système lymphatique .....	9
1.3) Physiologie de la glande mammaire saine : .....	10
1.3.1) Physiologie reproductrice féline : .....	10
1.3.2) La régression physiologique de la glande mammaire :.....	15
Chapitre 2 : Les tumeurs mammaires chez la chatte. ....	16
1) Rappel de base de cancérologie :.....	16
1.1) Définition :.....	16
1.2) Processus de cancérisation : .....	17
1.2.1) La genèse du cancer : .....	17
1.2.2) La phase locale de progression du cancer.....	17
1.2.3) La phase de dissémination métastatique.....	18
1.2.4) La phase clinique du cancer : .....	18
1.3) Facteurs favorisant les métastases : .....	18
1.3.1) Influence de la tumeur primitive : .....	18
1.3.2) Influence de la voie de dissémination : .....	19
2) Généralités sur les tumeurs mammaires : .....	19
2.1) Définition : .....	19
3) Classifications des tumeurs : .....	19
3.1) Classifications cliniques et par imagerie .....	19



3.2) La classification TNM (Tumor-Node-metastasis system : Système Taille de la tumeur, Statut des Nœuds lymphatiques, Métastases).....	20
3.3) Classifications histologiques des tumeurs mammaires :.....	22
3.3.1) La classification de 1974 : .....	23
3.3.2) La classification de 1999 : .....	24
3.3.3) Cas particuliers des carcinomes micro papillaires infiltrants, des carcinomes mammaires inflammatoires et des carcinomes complexes .....	26
3.3.4) Les tumeurs mammaires chez le chat mâle : .....	26
<b>CHAPITRE 3 : INFLUENCE DES FACTEURS HORMONAUX ET NON HORMONAUX SUR L'APPARITION ET L'ÉVOLUTION DES TUMEURS MAMMAIRES CHEZ LA CHATTE.....</b>	<b>26</b>
1) Influence des facteurs hormonaux sur l'apparition et l'évolution des tumeurs mammaires chez la chatte : .....	27
1.1) Les hormones sexuelles : .....	27
1.1.1) Les Œstrogènes : .....	28
1.1.1.1) Actions biologiques des œstrogènes : .....	28
1.1.1.2) Les œstrogènes de synthèse : .....	29
1.1.1.3) Toxicité des œstrogènes : .....	29
1.1.2) La Progestérone : .....	29
1.1.2.1) Action biologique de la progestérone.....	30
1.1.2.2) Les progestagènes de synthèse : .....	30
1.1.3) Conclusions sur le rôle des hormones sexuelles : .....	31
1.2) La Prolactine : .....	31
1.2.1) Rôle de la prolactine sur le développement des tumeurs mammaires chez la chatte : ....	31
1.3) L'hormone de croissance (GH) et les « INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR »(IGF) : .....	31
1.4) Les facteurs de croissance autres que les IGF : .....	32
1.4.1) Facteurs de croissance impliqués dans la croissance tumorale : .....	32
1.4.2) EGF : .....	32
1.4.3) TGF $\alpha$ .....	32
1.4) Autres dépendances hormonales : .....	32
2) Influence des facteurs non hormonaux sur l'apparition et l'évolution des tumeurs mammaires chez la chatte : .....	33
2.1) La race : .....	33
2.2) L'âge : .....	33
2.3) L'hérédité et prédispositions génétiques : .....	33
2.4) La vie de reproduction : .....	33
2.4.1) Rôle du nombre de portée : .....	33
2.4.2) Effet de l'allaitement et de la lactation : .....	33
2.5) Les virus : .....	34
2.6) L'alimentation : .....	34
2.6.1) Les graisses : .....	34

2.6.2) Les micronutriments : .....	34
<b>Chapitre 4 : Outils de la démarche diagnostique et traitement des tumeurs mammaires.....</b>	<b>35</b>
1) Outils de la démarche diagnostique :.....	35
1.1) Diagnostique cytologique : .....	35
1.2) Diagnostique histologique : .....	36
1.3) Radiographie :.....	36
1.4) Le scanner ou tomodensitométrie :.....	36
1.5) Echographie abdominale : .....	36
1.6) Imagerie par résonance magnétique ou IRM : .....	37
2) Traitement des tumeurs mammaires :.....	37
2.1) Traitement chirurgicale des tumeurs mammaires :.....	37
2.2) Le traitement médicale :.....	38
2.2.1) La radiothérapie : .....	38
2.2.1) La chimiothérapie :.....	38
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>40</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>41</b>

## **LISTE DES TABLEAUX :**

<b>Tableau 1 : caractéristiques des tumeurs .....</b>	<b>20</b>
<b>Tableau 2: caractéristiques des tumeurs .....</b>	<b>21</b>

## LISTES DES FIGURES

Figure 1: Anatomie de la mamelle chez une chatte.....	4
Figure 2: Schéma d'alvéoles glandulaires .....	5
Figure 3: Schéma d'une coupe histologique de lactocytes au repos et en activité .....	6
Figure 4: Schéma général montrant le drainage des glandes et leurs nœuds lymphatiques respectifs .	10
Figure 5: le cycle anovulatoire de la chatte .....	11
Figure 6: le cycle ovulatoire de la chatte - pseudo gestation .....	13
Figure 7: le cycle ovulatoire chez la chatte – gestation.....	14
Figure 8: Bases moléculaires de la cancérogénèse .....	17
Figure 9: : coupe histologique de tissu mammaire et histogénèse des principales tumeurs primitives du tissu mammaire .....	22
Figure 10: classification histologique et nomenclature des tumeurs et des dysplasie mammaires chez la chienne et la chatte .....	23
Figure 11:classification histologique et description des tumeurs mammaires du chat (O.M.S.1999), d'après classication of the mammary tumors of the dog and cat .....	25

## **LISTES DES ABREVIATIONS**

**ACTH** : Adreno CorticoTropic Hormone

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AgNOR** : Argyrophilic Nucleolar Organizer Region

**AR** : Récepteurs aux androgènes

**ARN** : Acide ribonucléique

**EGF** : Epidermal Growth Factor ou facteur de croissance de l'épiderme

**ER** : Récepteurs aux oestrogènes

**IGF** : Insulin-like growth factor ou facteur de croissance insulino-mimétique

**LCR** : Liquide céphalorachidien

**ng** : Nano gramme

**ml** : millilitre

**O.M.S** : Organisation Mondiale de la Santé

**PCNA** : Proliferating Cell Nuclear Antigen

**pg** : Pico gramme

**PR** : Récepteurs à la progestérone

**TSH** : ThyroStimuline Hormone

**VGF** : Vascular Growth Factor

**TGF- $\alpha$**  : Transforming growth factor alpha

## **INTRODUCTION**

Les tumeurs mammaires sont communes aux femmes ainsi qu'aux mammifères sauvages et domestiques. Chez la chienne comme chez la chatte, il s'agit de tumeurs rencontrées très fréquemment. (Albertus, 2012) Il est donc nécessaire de bien en connaître les particularités et de ne pas faire d'amalgames entre la chienne et la chatte. Bien que nous possédions de nombreuses études concernant la femme et la chienne, nous manquons de données spécifiques à la chatte.

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 en faisant un parallèle avec le cancer du sein chez la femme, ils sont prêts à mettre en place les traitements nécessaires pour la survie de leur animal dans les meilleures conditions.

Le but de ce mémoire est de permettre au clinicien comme à tout un chacun d'avoir accès à une étude bibliographique récente permettant de faire le point sur les données actuelles. Nous tenterons également de mettre la lumière sur les mécanismes qui sont au cœur de la genèse de ce type de cancer.

Dans un premier temps, nous ferons un rappel d'anatomie et de physiologie de la glande mammaire saine et pathologique, puis nous étudierons les facteurs hormonaux et des facteurs non hormonaux qui sont en général moins bien connus du praticien vétérinaire et enfin nous aborderons le traitement des tumeurs mammaires chez la chatte.

# **Chapitre 1 : ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA GLANDE MAMMAIRE CHEZ LA CHATTE.**

## **1) ANATOMIE, HISTOLOGIE ET PHYSIOLOGIE DE LA GLANDE MAMMAIRE :**

### **1.1) Mammogénèse**

Les mamelles sont des glandes cutanées qui sont spécialisées dans l'élaboration et la sécrétion du lait. Elles assurent la nutrition et la protection du nouveau-né (par l'absorption du colostrum et donc d'anticorps) et ce jusqu'au sevrage(Barone, 2010).

#### **1.1.1) Période embryonnaire**

Il y a formation d'un épaissement linéaire de l'ectoderme de part et d'autre de l'embryon, qui s'étend rapidement de la région axillaire à la région inguinale et constitue la crête mammaire, autrement dit l'ébauche mammaire. Sur ces lignes, se développent des épaissements nodulaires, résultats d'une prolifération cellulaire plus intense de l'ectoderme. Chacun d'eux forme un bourgeon primaire. Parallèlement, la crête mammaire qui reliait les bourgeons entre eux s'efface. Les bourgeons primaires sont alors bien individualisés ; Les bourgeons primaires deviennent des bourgeons secondaires après s'être allongés et ramifiés en profondeur. En surface, chaque nodule épithélial à l'origine des bourgeons primaires, présente une légère dépression circulaire : la fovea mammaire, sur laquelle aboutissent tous les bourgeons secondaires. Ces derniers se ramifient et s'allongent à leur tour en profondeur pour produire les ébauches des conduits et plus tard des alvéoles. L'ensemble formera alors une glande mammaire (Barone, 2010).

Comme chez la plupart des Mammifères, le sommet de l'ébauche de la papille mammaire chez la chatte (appelée aussi mamelon) expose la fovea mammaire. Les conduits excréteurs des glandes mammaires s'allongent en même temps que la papille et débouchent sur une zone plane ou légèrement déprimée : le reste de la fovea(Barone, 2010).

A la naissance, les mamelles sont de taille rudimentaire et au nombre de 3 à 4 paires.

Chez le mâle, la croissance de la mamelle s'arrête à ce stade. Elle n'aura aucune fonctionnalité. C'est l'action des androgènes et plus particulièrement de la testostérone sécrétée très tôt chez l'embryon qui inhibe le reste de la croissance mammaire(Barone, 2010).

### **1.1.2) Période pré-pubertaire et pubertaire**

Ces périodes ne concernent donc que les femelles.

La glande mammaire continue son développement jusqu'à la puberté d'une manière dite isométrique c'est-à-dire de manière identique aux autres organes du corps. Puis, à la puberté, la sécrétion des hormones sexuelles stimule la croissance mammaire qui est alors dite allométrique et qui aboutit à la mamelle fonctionnelle (Barone, 2010).

## **1.2) Topographie et histologie de la glande mammaire saine**

### **1.2.1) Situation**

La glande mammaire est située face ventrale et s'étend du thorax à la région inguinale.

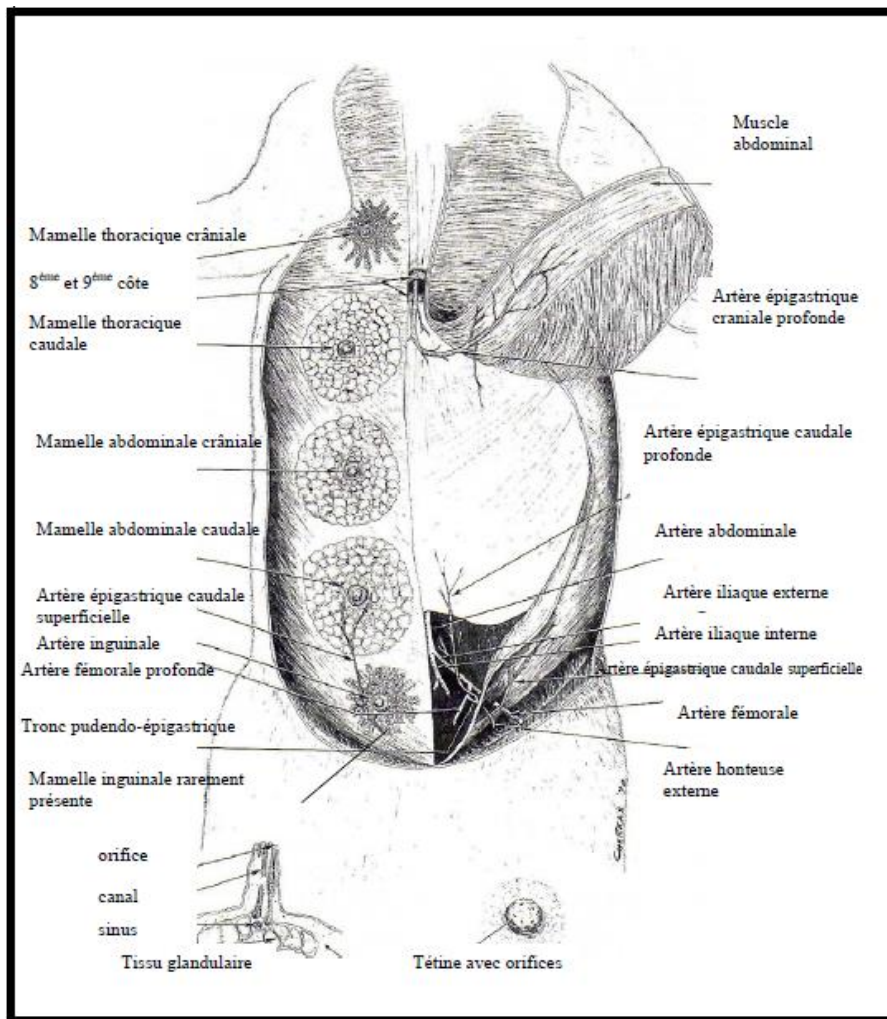
Les mamelles situées d'un même côté de l'animal forment une chaîne mammaire. Elles sont séparées par des sillons transversaux. Les chaînes droite et gauche sont séparées sur le plan médian par le sillon inter mammaire.

Contrairement à la chienne, la distance entre le plan médian (passant par l'ombilic) et chacune des chaînes mammaires est plus importante chez la chatte (Barone, 2010).

### **1.2.2) Nombre**

La chatte a généralement 4 paires de mamelles réparties sur 2 régions : thoracique (2 paires) et abdominale (2 paires). Il n'y a que rarement une paire de mamelles surnuméraires : les mamelles inguinales (figure 1), qui sont généralement a fonctionnelles.





**Figure 1: Anatomie de la mamelle chez une chatte d'après (SISSON et ROSSMAN'S, 1975)**

### 1.2.3) Structure

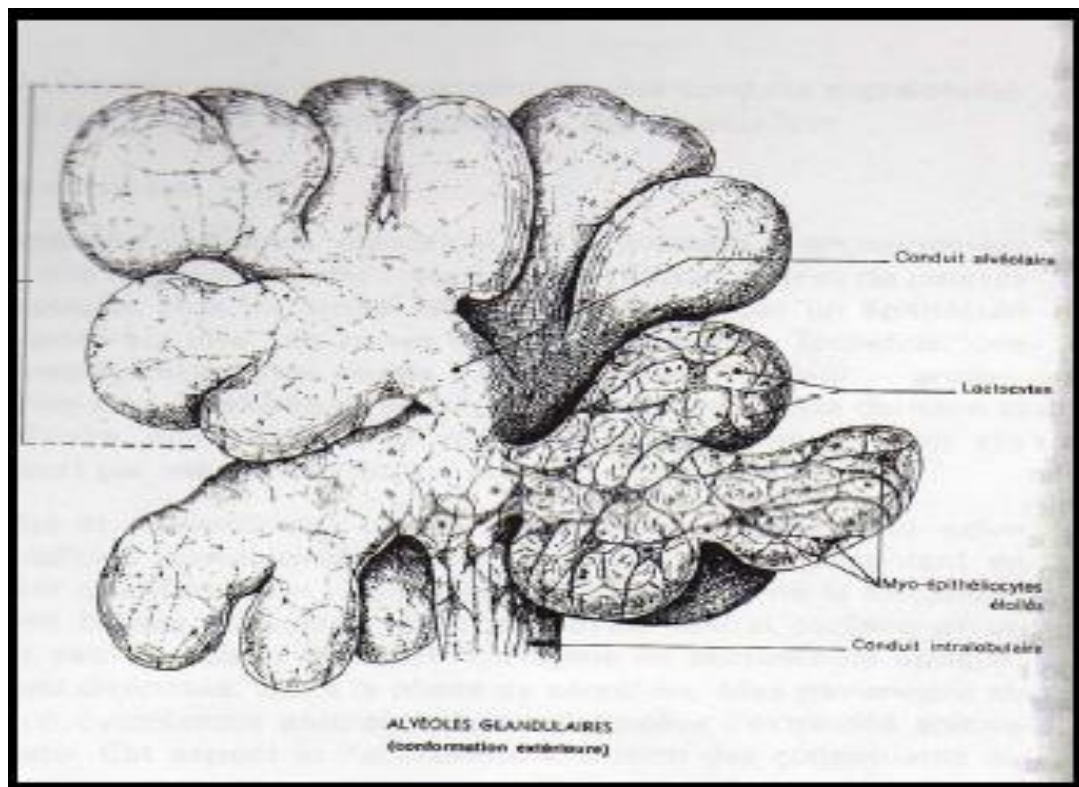
D'après (Barone, 2010), chaque mamelle est constituée de :

- Un corps : parenchyme glandulaire complété d'une trame conjonctivo-élastique (continue à la périphérie avec l'appareil de suspension) et d'un tissu adipeux, le tout soutenu par des enveloppes sous-cutanées et la peau velue et riche en glandes sudoripares et sébacées.

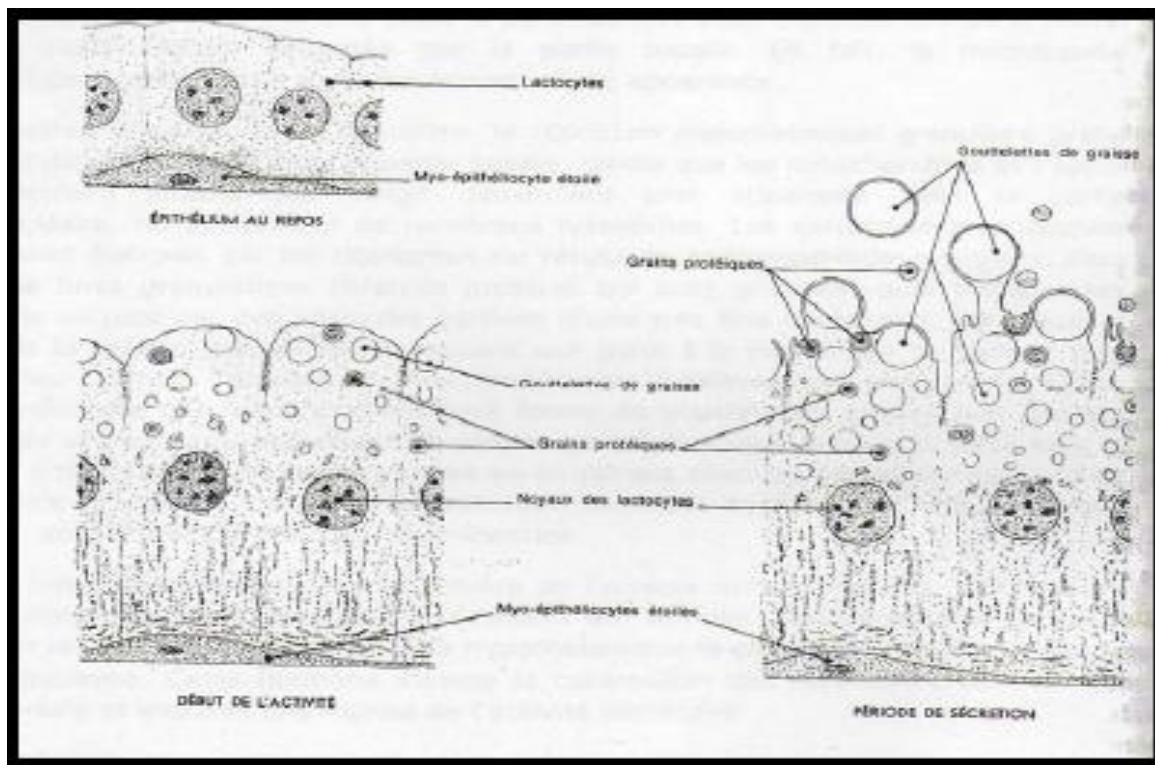
- L'appareil de suspension est formé d'un tissu conjonctivo-élastique jaunâtre organisé en lamelles médiales et latérales. Il est en continuité avec le derme de la peau et la charpente conjonctive du parenchyme mammaire.

- Le parenchyme mammaire est cloisonné et divisé en petits grains glandulaires par un tissu conjonctif abondant parfois infiltré de graisse. Ce tissu se subdivise en profondeur jusqu'aux

lobules et se raccorde au conjonctif intra lobulaire, riche en fibres de collagènes et en leucocytes en période de sécrétion. Chaque lobule est constitué d'alvéoles glandulaires disposées en grappe (figure 2). Elles sont constituées d'un conduit intra lobulaire qui se ramifie en conduits alvéolaires, raccordés aux alvéoles glandulaires. Les alvéoles sont recouvertes d'un épithélium simple et cubique puis d'une couche discontinue de myo-épithéliocytes étoilés pour finir il y a une assise de cellules alvéolaires appelées lactocytes (figure 3). Au-delà, on a la lumière des alvéoles.



**Figure 2: Schéma d'alvéoles glandulaires selon (Barone, 2010)**



**Figure 3: Schéma d'une coupe histologique de lactocytes au repos et en activité d'après (Barone, 2010)**

Les lactocytes sont très polymorphes suivant le stade de leur activité.

Au repos, ils sont de forme cuboïde, avec un noyau central ovalaire et un cytoplasme peu abondant.

En phase de lactation, ces cellules deviennent hautes avec un cytoplasme abondant. On y retrouve des granulations protéiques et des gouttelettes graisseuses dont le mode est apocrine.

**Une papille, mamelon ou tétine** : extrémité du corps, prolongement court et cylindroïde percé de quatre à huit ostiums papillaires par lesquels s'écoulent le lait lors de la tétée. Elle est constituée d'un tissu caverneux érectile et de trois couches de muscles lisses. A ce niveau, la peau est glabre.

**Des voies d'excrétion du lait** : le lait est accumulé dans la lumière des alvéoles qui se distendent. Le réflexe de tétée entraîne la sécrétion d'ocytocine par la neurohypophyse et les myo-

épithéliocytes se contractent, la lumière des alvéoles se vide alors dans les conduits alvéolaires qui se ramifient dans les conduits intra lobulaires. D'un point de vue histologique, chaque conduit alvéolaire présente un épithélium cubique simple et bas sans activité sécrétoire. Les cellules myoépithéliales deviennent fusiformes et quasiment longitudinales. Ces conduits aboutissent dans les canaux inter lobulaires qui drainent les différents lobules ; à leur niveau, l'épithélium prend un aspect stratifié avec deux couches cellulaires cubiques ou basses. Quelques cellules musculaires lisses longitudinales s'associent à la paroi.

Tous les lobules d'un même lobe sont drainés par un conduit lactifère de calibre plus important et dont la paroi est constituée d'un épithélium encore bistratifié mais les cellules de la couche superficielle sont plus hautes et deviennent cylindriques. La couche de cellules musculaires lisses devient plus nette et la couche fibro-élastique plus épaisse.

Ce conduit lactifère se termine par un sinus galactophore ou lactifère, sorte de réservoir d'attente pour le lait constitué d'une partie glandulaire et d'une partie papillaire. Enfin, les voies d'excrétion du lait se terminent par les conduits papillaires, logés dans la paille de la mamelle (figure 6). A leur niveau, l'épithélium est stratifié et pavimenteux. Il se raccorde à l'épiderme qui recouvre la papille.

## **1.2.4) Nerfs et vaisseaux**

### **1.2.4.1) Irrigation artérioveineuse et lymphatique**

Les cellules cancéreuses métastatiques peuvent emprunter ces voies en tant que moyens de transport à travers l'organisme (Zappulli et al., 2005).

### **1.2.4.2) Système artériel**

Le système vasculaire est extrêmement dense, et notamment en période de sécrétion. Pour chacune des chaînes mammaires, le sang est apporté par des artères de gros calibre organisées en deux arcades longitudinales (une arcade profonde et une arcade superficielle) s'étendant de l'artère axillaire à l'artère iliaque profonde.

L'arcade profonde est constituée par l'artère thoracique interne, l'artère épigastrique crâniale (provenant de l'artère thoracique interne) et de l'artère épigastrique caudale (provenant de

l'iliaque externe par l'intermédiaire du tronc pudendo-épigastrique).

L'ensemble des divisions des deux artères épigastriques s'anastomosent dans la paroi abdominale et l'ensemble des artères de cette arcade profonde communiquent avec les artères de l'arcade superficielle(Zappulli et al., 2005).

L'arcade superficielle est constituée par l'artère thoracique latérale (provenant de l'artère axillaire) et par l'artère épigastrique caudale superficielle (provenant par l'artère honteuse externe)(Zappulli et al., 2005).

Le volume de ces vaisseaux varie avec l'état fonctionnel de la glande mammaire. L'ensemble de leurs ramifications s'étend jusque dans les lobules où on retrouve un important réseau capillaire qui entoure les alvéoles. Des branches partent irriguer les canaux lactifères et d'autres, la papille. Les glandes abdominales reçoivent le sang de l'artère épigastrique superficielle crâniale, tandis que les glandes inguinales reçoivent le sang de l'artère honteuse externe(Zappulli et al., 2005).

### **1.2.4.3) Système veineux**

Nous avons vu qu'il existait un riche réseau de capillaires artériels. Conjointement à celui-ci, il existe un réseau de capillaires satellites plus volumineux et plus richement anastomosé. Le sang est alors collecté par des troncs veineux efférents dont la disposition et la taille varient suivant l'état fonctionnel de la mamelle.

Néanmoins, on retrouve une disposition en arcades comme pour le système artériel avec une arcade profonde et une arcade superficielle. Le sang est collecté crânialement par les veines thoraciques puis axillaires et caudalement par les veines épigastriques caudales (surtout superficielle) puis honteuse externe et iliaque externe(Barone, 2010).

#### **1.2.4.4) Système lymphatique**

Il existe trois systèmes drainant respectivement la peau, les voies d'excrétion du lait et le parenchyme mammaire. Néanmoins, ils communiquent entre eux et forment un système très important (Raharison et Sautet, 2007).

Les vaisseaux lymphatique mammaires prennent naissance au niveau de lobules glandulaires et forment autour de la tétine un plexus sous-aréolaire; les vaisseaux plexus rejoignent des canaux collecteurs qui se jettent dans les ganglions.

Les deux paires antérieures sont drainées par des vaisseaux , allant au lymphocentre axillaire formés de trois à cinq ganglions dans l'espèce féline ,cheminant dans le parenchyme et le tissu conjonctif sous-cutané péri mammaire .Ses vaisseaux efférents se jettent dans les gros troncs collecteurs du thorax.

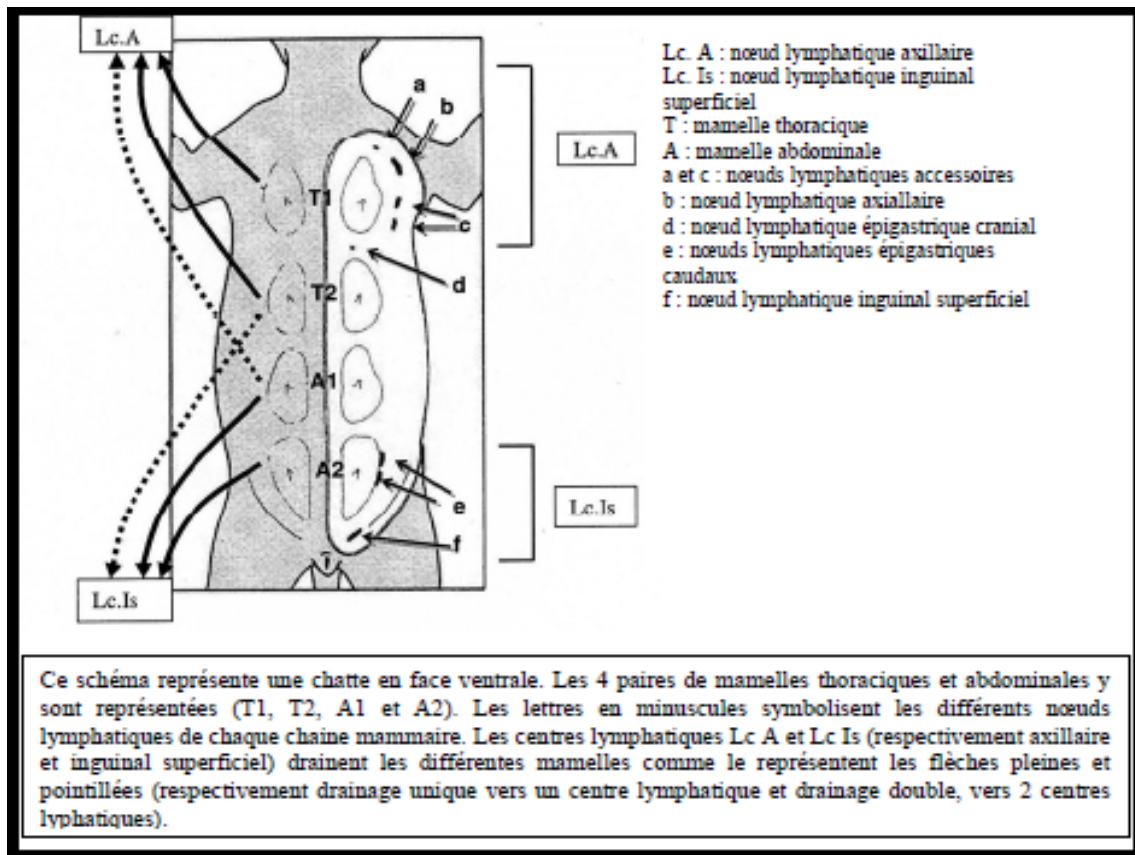
il existe une possibilité de drainage par le ganglion sternal, situé entre l'artère thoracique interne et le sternum; cela permettait un passage direct de Cellules Tumorales à l'intérieur des cavités thoraciques ou abdominales. (Raharison et Sautet, 2007).

Les vaisseaux lymphatiques des voies d'excrétion du lait proviennent d'un réseau sous-muqueux et se dirigent vers la base de la papille. A ce niveau, ils rejoignent les vaisseaux du réseau cutané profond avec lesquels ils forment un système annulaire drainés par des collecteurs cutanés(Raharison et Sautet, 2007).

Les vaisseaux lymphatiques du parenchyme mammaire sont organisés en réseaux intra lobulaires peu développés et en réseaux péri lobulaires qui le sont plus. Ils cheminent dans les septums conjonctifs en direction de la base des papilles. Là, certains y rejoignent le réseau annulaire péri papillaire ; d'autres se dirigent directement vers la base de la mamelle puis passent directement entre celle-ci et la paroi du tronc(Raharison et Sautet, 2007).

Les mamelles thoraciques crâniales sont ainsi drainées par les nœuds lymphatiques axillaires et de façon accessoire par les nœuds sternaux. Les mamelles abdominales caudales les plus caudales, par les nœuds inguinaux. Les mamelles en position intermédiaire, c'est-à- dire les mamelles thoraciques caudales et abdominales crâniales, sont drainées par ces deux groupes de nœuds lymphatiques(Raharison et Sautet, 2007).

❖ Remarque : les mamelles inguinales n'existent que rarement chez la chatte et sont souvent non fonctionnelles. Elles sont drainées par les nœuds lymphatiques inguinaux(Raharison et Sautet, 2007).



**Figure 4: Schéma général montrant le drainage des glandes et leurs nœuds lymphatiques respectifs d'après**

### 1.3) Physiologie de la glande mammaire saine

Le fonctionnement des mamelles est étroitement lié à des facteurs neuro-hormonaux. Ils sont responsables de la mammogénèse c'est-à-dire de la mise en place des mamelles. Par la suite, ils interviendront chez la femelle dans la lactogénèse (déclenchement de la lactation), dans la galactopoïèse (le maintien de la lactation) et dans l'éjection du lait (Barone, 2010).

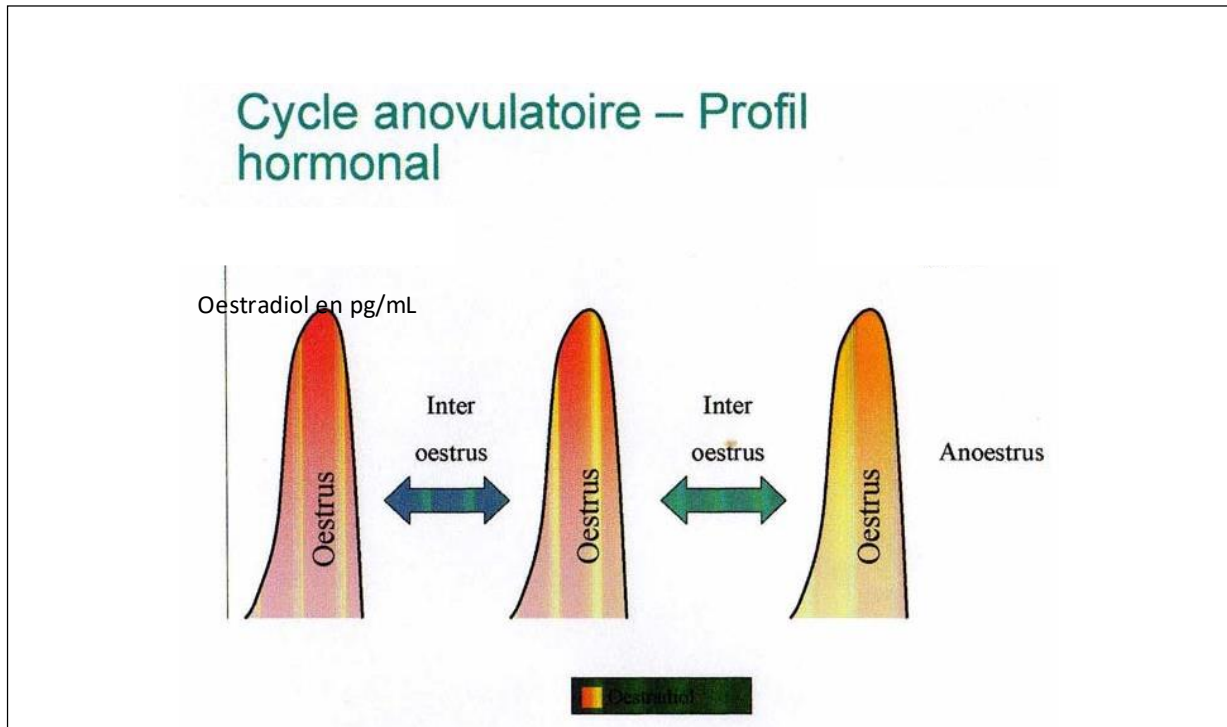
#### 1.3.1) Physiologie reproductrice féline :

Selon (Chaffaux et Bosse, 1993) ; L'âge du premier œstrus connaît une variation inter et intra-race. Ainsi, l'âge de la puberté chez les femelles européennes est considéré être entre 6 et 9 mois alors que chez les femelles orientales, siamoises et burmeses, la puberté est plus précoce (4 à 6 mois) et chez les femelles persanes plus tardive (1 an à plus). La puberté dépend aussi du poids de l'animal : elle survient lorsque le poids atteint 2 à 2.7 kg chez la chatte, d'après.

Une fois cyclée, l'activité sexuelle de la chatte est saisonnière et liée à la durée d'éclaircissement. Cette période a donc lieu entre février et septembre sous nos latitudes. En dehors de cette saison la chatte est dite en anœstrus vrai. Ainsi pendant 8 mois, il y a une succession ininterrompue de

cycles sexuels d'une durée variable (16-30 jours, en moyenne 20 jours) (Chaffaux et Bosse, 1993)(figure 5).

Le cycle sexuel de la chatte est celui d'une femelle à saison sexuelle polyoestrienne, polyovulatoire et l'ovulation est déclenchée par le coït(Malandain et al., 2006).



**Figure 5: le cycle anovulatoire de la chatte d'après (Malandain, 2007)**

La figure 5 représente un cycle sans ovulation chez la chatte avec en abscisse le temps et en ordonnées la concentration en œstradiol en pg/mL. Les courbes dessinées schématisent le taux d'oestradiol pendant l'oestrus. Le pic d'oestradiol correspond à une concentration d'environ 50 pg/mL.

- Le pro œstrus (1-2 jours) :

Modifications de l'appareil génital : il n'y a pas ou peu de modification de l'appareil génital externe.

Les modifications sont comportementales : l'activité générale de la chatte diminue, elle miaule plus souvent, se roule sur le sol, se frotte aux objets et piétine sur ses pattes postérieures, dévie la queue. Avec les mâles, la chatte devient de moins en moins agressive. Elle va même jusqu'à accepter le chevauchement mais pas l'intromission(Malandain et al., 2006).

Profil hormonal : augmentation du taux d'œstrogènes.



Le pro-œstrus n'existe que chez une minorité de femelles (Malandain et al., 2006).

- L'œstrus (6-10 jours) :

Modifications de l'appareil génital : les oviductes se développent, leur paroi interne se couvre de cils vibratiles très actifs, leurs glandes sécrétrices se multiplient et des contractions spontanées apparaissent progressivement. Ils sont alors prêts à recevoir les ovocytes émis lors de l'ovulation et à favoriser l'arrivée des spermatozoïdes. C'est là que se produit la fécondation

Les modifications comportementales : la chatte accepte le coït. C'est la définition de l'œstrus.

D'un point de vue hormonal, on constate une augmentation du taux d'œstradiol  $17\beta$  plasmatique. Quant à la prolactine, les études concernant la chatte sont relativement limitées l'état actuel des connaissances dans l'espèce féline amène à la même conclusion chez la chatte la prolactinémie est faible (Ozee, 2009).

En absence de saillie, la chatte passe en phase dite d'inter œstrus. Il y a tarissement des sécrétions et involution de l'utérus. Si la saison sexuelle est toujours favorable, la chatte rentre de nouveau en œstrus (inter œstrus en moyenne de 12 à 21 jours). Sinon, la chatte sera de nouveau en œstrus à la saison prochaine (Malandain, 2007).

En cas de stimulation du vagin (coït, frottis vaginal répété), il y a libération brutale de LH (Luteinizing Hormone) en provenance de l'hypophyse. Il faut plusieurs stimulations répétées sur une courte durée pour obtenir un taux en LH suffisant pour déclencher l'ovulation. La chatte ovule alors dans les 24 à 30 heures suivantes et rentre ensuite (Malandain, 2007).

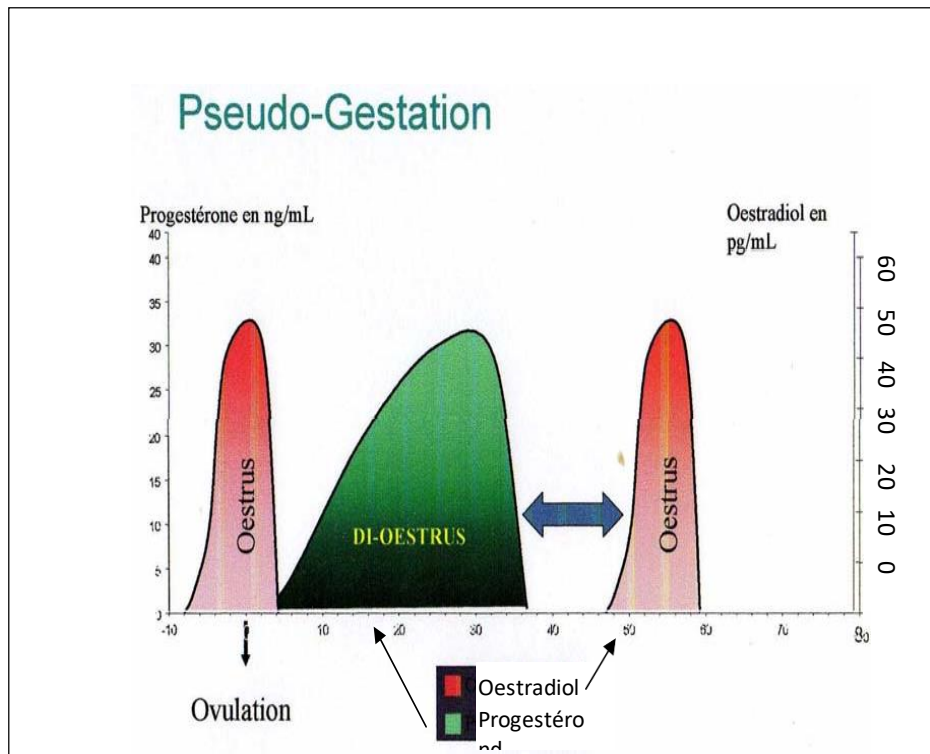
- En période de dioœstrus (8-30 jours) :

Modifications de l'appareil génital : l'utérus subit un développement de ses capacités sécrétrices et motrices. Après l'accouplement, il peut ainsi accueillir les œufs fécondés (Malandain, 2007)

Les modifications comportementales : la chatte redevient agressive et refuse tout contact avec les mâles

Profil hormonal : on constate une augmentation du taux de progestérone et une baisse d'œstradiol (Malandain, 2007).

Si la chatte n'est pas fécondée, elle ne devient pas gestante : on parle de pseudo-gestation (Malandain, 2007) (figure 6).

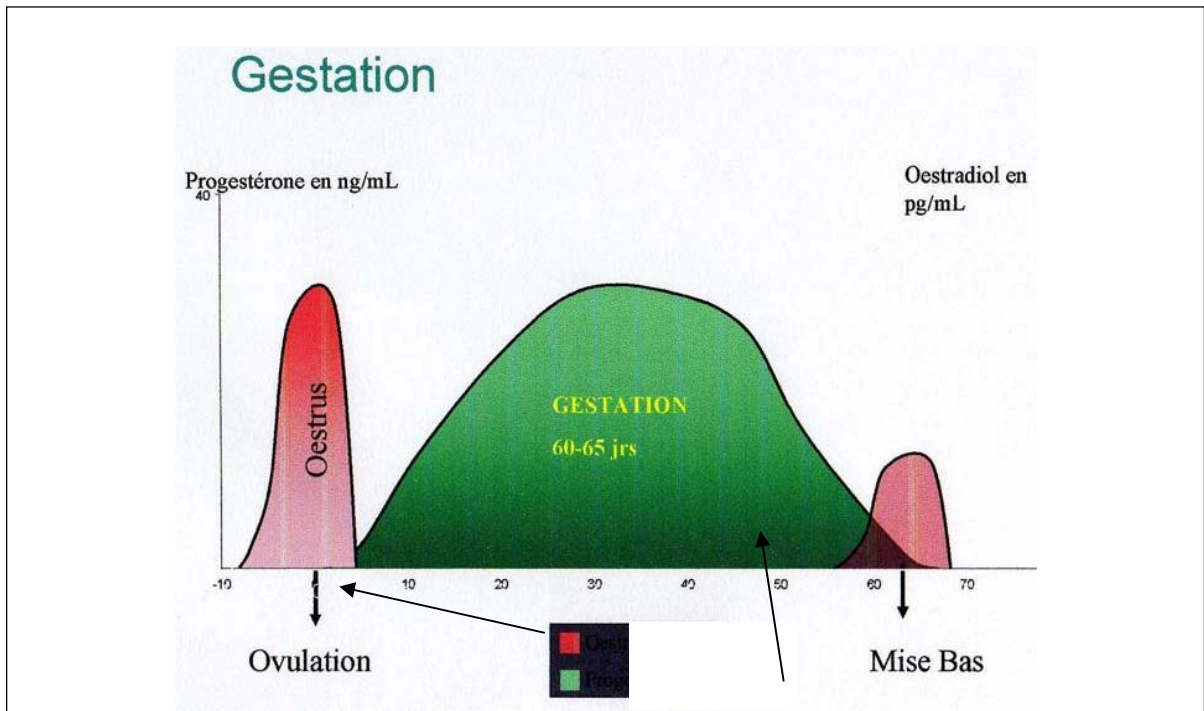


**Figure 6: le cycle ovulatoire de la chatte - pseudo gestation d'après (Malandain, 2007)**

La figure 6 représente un cycle où il y a eu ovulation mais pas de gestation. En abscisse, le temps en jours et en ordonnées les taux en œstradiol et progestérone. On remarque que le taux de progestérone ne reste pas élevé aussi longtemps que lors d'une vraie gestation (35 à 45 jours contre 60 à 65 jours). Il diminue brusquement et une dizaine de jours plus tard, la chatte est en début d'œstrus.

La double flèche représente l'intervalle entre la fin du di-œstrus et le prochain œstrus.

En cas d'ovulation, la chatte peut être fécondée. Il s'en suit une période de gestation de 60 à 65 jours (figure 7).



**Figure 7: le cycle ovulatoire chez la chatte – gestation, d’après (Malandain, 2007)**

La figure 7 représente le cycle chez une chatte ayant ovulé et ayant été fécondée. On voit que le taux en progestérone se maintient autour de 30-35 ng/mL jusqu’à environ 50 jours de gestation puis diminue doucement alors que le taux d’œstradiol augmente. L’inversement de ces taux hormonaux (chute de la progestérone et augmentation de l’œstradiol) marque la mise-bas. D’autre part, cette remontée d’œstradiol peut entraîner un nouvel œstrus et une autre gestation est alors possible.

### **1.3.2) Régression physiologique de la glande mammaire**

Si le chaton ne tète pas, le lait s'accumule dans les alvéoles qui se distendent et la production lactée est rapidement interrompue. La raison est l'arrêt du stimulus du réflexe neuro-hormonal (la tétée) d'où l'arrêt de libération de prolactine donc arrêt de la galactopoïèse. D'autre part, la distension des alvéoles entraîne une compression des vaisseaux sanguins adjacents et donc un accès réduit à l'ocytocine.

Après quelques jours de repos, le lait ayant stagné est absorbé (le mécanisme n'est pas précisé par l'auteur) et le parenchyme glandulaire et les conduits retournent à un état de repos. La papille devient plus courte et flasque. Le tissu mammaire est consistant et finement granuleux (Barone, 2010).

Chez l'animal âgé, les alvéoles disparaissent et le conjonctif occupe la quasi-totalité de la glande. (Barone, 2010) parle d'involution sénile, cependant il ne précise pas l'âge vers lequel ce phénomène est rencontré.

## **Chapitre 2 : Les tumeurs mammaires chez la chatte.**

### **1) Base de cancérologie :**

#### **1.1) Définition :**

Une tumeur est une prolifération tissulaire anormale qui ressemble plus ou moins au tissu normal homologue et qui a tendance à persister à s'accroître en échappant aux règles biologiques de la croissance et de la différenciation cellulaires. On parle aussi de néoplasie ou néoplasme (Crespeau, 2006).

Dans cette définition de la tumeur, il y a plusieurs termes :

- Prolifération tissulaire anormale, quantitative (masse tumorale) et qualitative
- Accroissement excessif et non coordonné par rapport aux tissus voisins
- Persistance après cessation de la cause (tumeur mammaire chez des chattes stérilisées)
- Autonomie biologique

On distingue les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes (cancéreuses). Les secondes se distinguent des premières par leur aspect agressif et leur pouvoir métastatique (voir tableau 1).

Différents agents agresseurs conduisent à la transformation tumorale d'une cellule:

- Agents chimiques,
- Agents physiques,
- Agents viraux....

Des événements spontanés peuvent aussi conduire indépendamment à la genèse d'un cancer.

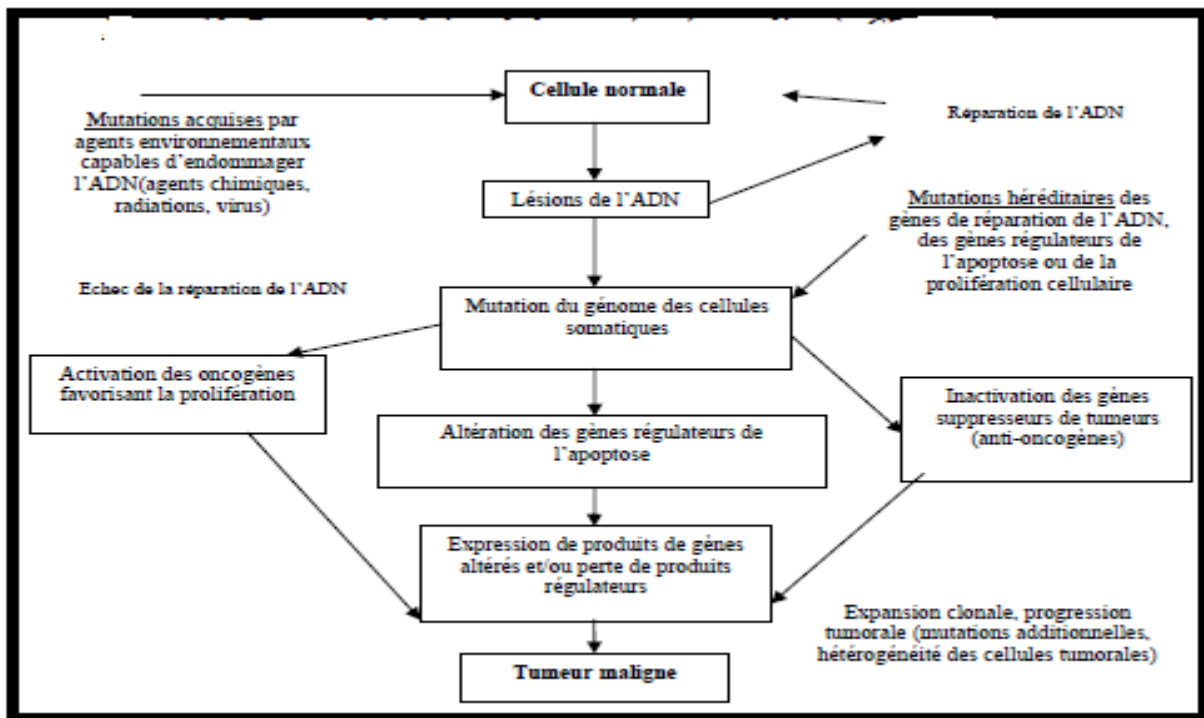


Figure 8: Bases moléculaires de la cancérogénèse, d'après (Crespeau, 2006)

## 1.2) Processus de cancérisation :

### 1.2.1) Genèse du cancer :

Deux importants phénomènes, l'initiation et la promotion, permettent d'expliquer la naissance d'un cancer. Ces deux phénomènes sont complémentaires (Crespeau, 2006).

- L'initiation : une cellule normale est soumise à un agent cancérogène qui induit par mutation une lésion sur l'ADN. Les cellules issues de la multiplication de cette cellule qui porte son génome altéré sont initiées de façon durable et irréversible.
- La promotion : une cellule initiée est soumise à un agent promoteur. Non cancérogène seul, il va provoquer la multiplication de la cellule initiée. Les agents promoteurs peuvent être exogène ou endogènes (hormones, inflammation chronique, facteurs de croissance).

### 1.2.2) Phase locale de progression du cancer

Elle correspond à la phase pré-clinique : le cancer évolue sans avoir été vu cliniquement. On a une prolifération autonome des cellules qui ne répondent plus aux facteurs régulateurs agissant sur les cellules dites normales.

Les cellules cancéreuses, qui ont remplacé les cellules normales du tissu, se multiplient, s'organisent, envahissent les tissus voisins et entraînent un bouleversement de l'architecture de

l'organe, avec remaniements de la trame conjonctive et constitution de la stroma-réaction. Au cours de la phase locale, la prolifération envahit l'organe de proche en proche, par continuité. Il peut aussi y avoir migration de cellules tumorales, dans les vaisseaux et les gaines des nerfs, avec apparition de foyers tumoraux accessoires, formant des masses multiples (Crespeau, 2006).

### **1.2.3) Phase de dissémination métastatique**

Cette phase se caractérise par la diffusion du processus cancéreux dans l'organisme, avec atteinte d'autres organes (constitution de métastases).

D'une façon générale, une métastase se définit comme l'apparition, en un autre point de l'organisme, d'une lésion identique au processus pathologique préexistant. Une métastase cancéreuse est un foyer néoplasique situé à distance de la tumeur initiale, de même nature qu'elle et sans relation de contiguïté. Les métastases font la gravité du processus cancéreux, interdisant en général toute exérèse (Crespeau, 2006).

Plusieurs voies de la dissémination sont possibles : (Crespeau, 2006)

- La voie lymphatique (voie principale des carcinomes)
- La voie sanguine (sarcomes et carcinomes)
- Les autres : gaines nerveuses, LCR, trajet de ponction

### **1.2.4) Phase clinique du cancer :**

Entre les deux, on a la phase clinique. Elle correspond à la découverte de la première masse tumorale.

L'émergence clinique correspond à  $10^9$  cellules tumorales présentes au sein d'un organisme, la mort quant à elle, à  $10^{12}$  cellules tumorales.

## **1.3) Facteurs favorisant les métastases :**

### **1.3.1) Influence de la tumeur primitive :**

Chez l'Homme, comme chez l'animal, certaines tumeurs métastasent plus facilement que d'autres. En particulier, le carcinome mammaire chez la chatte âgée métastase facilement et précocement (Perrollaz, 1994)

### **1.3.2) Influence de la voie de dissémination :**

Il existe plusieurs voies de dissémination des cellules cancéreuses, d'après (Perrollaz, 1994) :

- La voie lymphatique : le cancer créant des effractions dans les vaisseaux lymphatiques voit ses cellules suivre la voie lymphatique et cheminer à l'encontre d'un éventuel nœud lymphatique. Les cellules cancéreuses peuvent alors le coloniser et former une tumeur
- La voie hématogène : la voie de dissémination peut être d'emblée hématogène si l'effraction vasculaire porte sur un vaisseau sanguin. Tous les organes vascularisés peuvent être le siège de métastases mais ceux qui le sont plus richement présentent un risque accru (poumons, foie).
- La greffe directe : il y a dispersion mécanique des cellules cancéreuses (léchage, ...) mais cela n'est pas envisagé dans les tumeurs mammaires.
- La voie nerveuse : les cellules cancéreuses empruntent la gaine des nerfs.

## **2) Généralités sur les tumeurs mammaires :**

### **2.1) Définition :**

Une tumeur mammaire est une masse tissulaire, néoformée, résultant d'une multiplication cellulaire excessive, incontrôlée, ayant tendance à s'accroître spontanément et constamment au niveau des mamelles d'une chatte. Elles sont hormono-dépendantes ainsi environ 50% à 60% des tumeurs malignes et presque toutes les tumeurs bénignes portent des récepteurs aux œstrogènes et aux progestagènes(Albertus, 2012).

Chez la chatte 90% des tumeurs mammaires sont malignes, plusieurs mamelles peuvent être atteintes, avec dans certains cas l'ensemble de la chaîne mammaires ou même des deux chaînes mammaires(Albertus, 2012).

## **3) Classifications des tumeurs :**

### **3.1) Classifications cliniques et par imagerie**

Il est traditionnel d'opposer les tumeurs suivant leur retentissement sur l'organisme en introduisant la notion de : (tableau 1)

Bénignité quand la tumeur n'a pas de retentissement grave sur l'organisme

Malignité quand la tumeur a un retentissement plus ou moins rapide sur l'organisme et peut entraîner la mort(Crespeau, 2006).

En fait, ces notions sont beaucoup plus complexes. Il faut une double définition de la bénignité et de la malignité(Crespeau, 2006)



- Clinique et évolutive
- Anatomopathologique.

**Tableau 1 : caractéristiques des tumeurs d'après (Crespeau, 2006)**

Tumeur	Bénigne	Maligne
Mode de croissance	Expansif	Infiltrant
Vitesse de croissance	Généralement lente	Généralement rapide
Stabilisation	Spontanée et fréquente	Exceptionnelle
Régression	Spontanée et fréquente	Exceptionnelle
Structure histologique	Proche tissu d'origine : bien différenciée	+/- éloignée de celle du tissu d'origine (dédifférenciée)
Mitoses	Rares et normales	Nombreuses, souvent anormales
Evolution	Locale uniquement	Locale puis régionale puis générale
Evolution spontanée	Rarement mortelle	Toujours mortelle

### **3.2) Classification TNM (Tumor-Node-metastasis system: Système Taille de la tumeur, Statut des Nœuds lymphatiques, Métastases)**

Le TNM est un système de classement le plus fréquent reposant sur l'extension tumorale locale, régionale (nœuds lymphatiques) et métastatique, permet aux médecins d'avoir un langage universel pour décrire le cancer en traduisant la situation oncologique et le pronostic d'un patient, selon l'extension anatomique de la tumeur. Cette classification est un outil permettant au praticien d'orienter son pronostic, en fonction de la clinique.

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

#### **T : Etude de la tumeur primitive**

Les tumeurs sont évaluée(s) par palpation. Le praticien s'attache à noter la durée d'évolution, la vitesse d'évolution, la taille, la localisation, le nombre, la consistance de la

ou des tumeurs, ainsi que la présence de signes cutanées, la présence ou l'absence d'adhérences à la peau ou aux muscles et les déformations du mamelon. Classée de T0 à T4. (Rutteman et Kirpensteijn, 2003; Withrow et al., 2013)

**N : Etudes des nœuds lymphatique loco-régionaux**

L'évaluation clinique des nœuds lymphatiques se fait également par palpation. Le praticien évalue la taille, la fermeté, la mobilité ou l'adhérence, le caractère uni ou bilatéral. Ils sont classés de N0 à N3.

**M : Etudes des métastases à distance**

Le praticien recherche à déterminer s'il y a présence de métastases à distance de la tumeur primitive. Ils se classent de M0 à M1.

Le TNM est un système de classement reposant sur l'extension tumorale locale, régionale (nœuds lymphatiques) et métastatique. Il a été établi pour permettre des comparaisons en particulier internationales (Estrada and M, 2000; Zappulli et al., 2005).

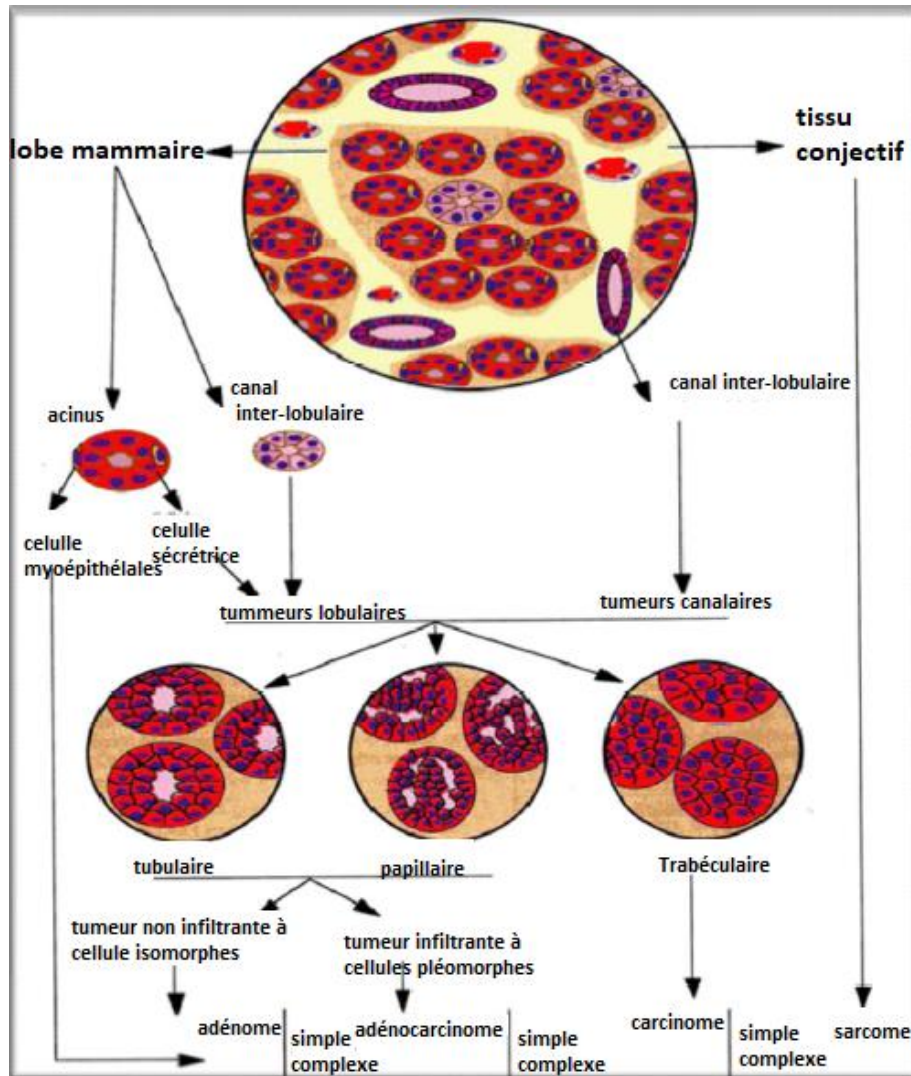
**Tableau 2: caractéristiques des tumeurs d'après (Rutteman et Kirpensteijn, 2003)**

<b>T = tumeur primitive</b>	
T0 : tumeur non perceptible cliniquement	
T1 : tumeur < 3cm	
a : non fixée à la peau	
b : fixée à la peau	
c : fixée aux muscles	
T2 : tumeur de 3 à 5cm	
a : non fixée à la peau	
b : fixée à la peau	
c : fixée aux muscles	
T3 : tumeur > 5cm	
b : fixée à la peau	
c : fixée aux muscles	
T4 : tumeurs de toute taille avec extension directe à la peau et aux parois thoracique ou abdominale	
<b>N = nœuds lymphatiques régionaux</b>	
N0 : pas d'adénopathie perceptible cliniquement	
N1 : une ou plusieurs adénopathie(s) unilatérale(s)	
a : non fixée	
b : fixée	
N2 : adénopathies bilatérales	
a : non fixée	
b : fixée	
<b>M = métastases</b>	
M0 : absence de métastases à distance	
M1 : présence de métastases à distance	

Le tableau 2 représente la classification TNM en se basant sur ce dernier on peut établir un pronostique, mais en prenant compte l'âge de l'animal.

### 3.3) Classifications histologiques des tumeurs mammaires :

Ainsi, d'un point de vue histologique, les tumeurs mammaires sont soit constituées de cellules retrouvées normalement dans le tissu mammaire sain, soit d'autres types cellulaires (Magnol et al., 1998).



**Figure 9 : : coupe histologique de tissu mammaire et histogénèse des principales tumeurs primitives du tissu mammaire d'après (Magnol et al., 1998)**

La figure 9 représente schématiquement les éléments structuraux d'un tissu mammaire sain et les principales tumeurs mammaires. On constate que le lobule mammaire (constitué d'acinus et de canaux intra-lobulaires), le canal interlobulaire et le tissu conjonctif sont à l'origine de différents types tumoraux. Ainsi, l'acinus peut donner des adénomes (simples ou complexes) ou des tumeurs lobulaires (adénomes, adénocarcinomes ou carcinomes, simples ou complexes). De même, les cellules du canal intra-lobulaire et du canal interlobulaire peuvent donner naissance à un adénome, un adénocarcinome ou un carcinome, simple ou complexe. Le tissu conjonctif peut

être à l'origine d'un autre type de tumeur appelée sarcome (Magnol et al., 1998).

### 3.3.1) Classification de 1974 :

Une première classification a été proposée chez la chienne et la chatte en 1974 par (Hampe et Misdorp, 1974) pour l'OMS. Cette classification s'intéressait principalement aux critères morphologiques mais aussi sur des critères histologiques. On distingue ainsi les tumeurs malignes, bénignes et enfin les dysplasies mammaires.

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

Figure 10: classification histologique et nomenclature des tumeurs et des dysplasie mammaires chez la chienne et la chatte, d'après (Hampe et Misdorp, 1974).

### 3.3.2) Classification de 1999 :

Cette classification est beaucoup plus spécifique du chat. (figure 11)

<p><b>I- <u>LES TUMEURS MALIGNES</u></b></p> <p><b>A. <u>Carcinome non infiltrant (<i>in situ</i>)</u></b> Il s'agit d'une tumeur du tissu épithélial présentant des caractéristiques histologiques de malignité sans pour autant infiltrer les tissus environnants en traversant la membrane basale de la structure à partir de laquelle ce néoplasme s'est développé.</p> <p><b>B. <u>Carcinome tubulo-papillaire</u></b> L'architecture est essentiellement tubulaire et/ou associée à des projections papillaires.</p> <p><b>C. <u>Carcinome solide</u></b> Cette tumeur est formée de cellules tumorales disposées en couches, cordons ou masses compactes. Par contre, il n'y a pas de formation de tubules et/ou papilles.</p> <p><b>D. <u>Carcinome cribiforme</u></b> Tumeur dont l'architecture est celle d'un carcinome solide dans lequel on retrouve de petites cavités appelées cribles.</p> <p><b>E. <u>Carcinome spinocellulaire</u></b> Il s'agit d'un carcinome dont les cellules sont organisées en feuillets et cordons compacts avec des zones de différenciation squameuses.</p> <p><b>F. <u>Carcinome mucineux</u></b> Cette tumeur est un carcinome produisant en grande quantité de la mucine.</p> <p><b>G. <u>Carcinosarcome</u></b> Ces tumeurs sont composées de cellules ressemblant à des composants épithéliaux (cellules épithéliales luminales, cellules myoépithéliales ou les deux à la fois) et de cellules ressemblant à des cellules mésenchymateuses (cellules du tissu conjonctif). L'aspect de ces tumeurs est donc très variable d'une tumeur à l'autre mais aussi au sein d'une même tumeur.</p> <p><b>H. <u>Carcinome ou sarcome dans une tumeur bénigne</u></b> Au sein d'une tumeur bénigne mixte ou d'un adénome, il est possible de retrouver des zones focales voire des nodules constitués de cellules malignes.</p> <p><b>II- <u>TUMEURS BENIGNES</u></b></p> <p><b>A. <u>Adénome</u></b></p> <p><i>De type simple</i> L'adénome « vrai » est rare chez la chatte (tout comme chez la chienne d'ailleurs). C'est une tumeur simple, de type tubulaire et constituée de cellules épithéliales luminales ou myoépithéliales, bien différenciées.</p> <p><i>De type complexe</i> Cette tumeur bénigne est composée de cellules épithéliales luminales associées à des cellules myoépithéliales.</p>
---

<p><b>B. <u>Fibroadénome</u></b>  Il s'agit d'une tumeur bénigne constituée de cellules épithéliales lumenales, de cellules stromales auxquelles peuvent s'ajouter des cellules myoépithéliales.  On distingue parmi ces tumeurs celles à haute cellularité et celles à basse cellularité.</p> <p><b>C. <u>Tumeur bénigne mixte</u></b>  Cette tumeur est composée de cellules d'aspect bénin ressemblant à des composés épithéliaux (luminal et/ou myoépithélial) et de cellules conjonctives ayant produit du cartilage et/ou de l'os et/ou du tissu adipeux avec éventuellement du tissu fibreux.</p> <p><b>D. <u>Papillome canalaire</u></b>  Cette tumeur présente des excroissances de tissu glandulaire (tumeur bénigne simple ou complexe) au niveau de la lumière de canaux dilatés.</p> <p><b>III- <u>TUMEURS NON CLASSEES</u></b>  Il s'agit des tumeurs ne correspondant à aucune des catégories citées dans la classification. Cela suggère-t-il une future classification ? Pour l'instant aucun auteur n'en a proposé une.</p> <p><b>IV- <u>HYPERPLASIE / DYSPLASIES MAMMAIRES</u></b>  Il ne s'agit plus de tumeur mais de lésion non néoplasique.</p> <p><b>A. <u>Hyperplasie canalaire</u></b>  Elle se caractérise par une prolifération intracanaulaire de cellules épithéliales pouvant provoquer l'obstruction totale ou partielle de la lumière du conduit.</p> <p><b>B. <u>Hyperplasie lobulaire</u></b>  Hyperplasie épithéliale  Il s'agit de proliférations non tumorales composées de cellules épithéliales se mettant en place au sein des canaux intralobulaires.</p> <p><b>Adénose</b>  Cette lésion concerne les canaux. On a l'aspect d'un tissu de lactation alors que la chatte n'est physiologiquement pas dans cet état.</p> <p><b>Fibroadénomatoses (hypertrophie mammaire féline, hypertrophie fibroépithéliale)</b>  La fibroadénomatoses est une lésion proliférative bénigne souvent chez la jeune chatte pubère et qui régresse avec le temps. Elle est donc hormonodépendante et affecte principalement les conduits intralobulaires au sein d'un stroma fibreux et oedémateux.  On l'appelle aussi hypertrophie mammaire féline ou hypertrophie fibroépithéliale.</p> <p><b>C. <u>Kystes</u></b>  La double couche épithéliale entourant cette « poche » est absente. On en retrouve sur une ou plusieurs glandes mammaires. La différence avec des conduits dilatés n'est pas toujours évidente.</p> <p><b>D. <u>Ectasie canalaire</u></b>  L'ectasie canalaire consiste en la transformation des conduits lactifères et voire de la glande mammaire en une masse spongieuse. Cela commence par une inflammation et par des changements épithéliaux avec parfois une stagnation des sécrétions.</p> <p><b>E. <u>Fibrose locale (fibrosclérose)</u></b>  La fibrosclérose est assez fréquente chez la chatte.</p>
--

Figure 11:classification histologique et description des tumeurs mammaires du chat (O.M.S.1999), d'après classification of the mammary tumors of the dog and cat de(Misdorp et al., 1999)

### **3.3.3) Cas particuliers des carcinomes micro papillaires infiltrants, des carcinomes mammaires inflammatoires et des carcinomes complexes**

Les carcinomes micro papillaires infiltrants sont une variante du carcinome tubulaire infiltrant.

Selon l'étude de (Seixas et al., 2007) les tumeurs associées seraient de taille beaucoup plus importante que les autres carcinomes mammaires félines (différence non significative) ; Donc ce type de carcinome est associé à un pronostic sombre.

Les carcinomes mammaires inflammatoires. Trois cas ont été rapportés par (Pérez-Alenza et al., 2004) et les résultats confirment le comportement de ce type de tumeur. Le suivi post-chirurgical a révélé de grosses difficultés de cicatrisation (œdème, rejet des points de suture, douleur extrême, érythème,).

Les carcinomes complexes sont rares chez la chatte (Seixas et al., 2008).

### **3.3.4) Tumeurs mammaires chez le chat mâle :**

Plusieurs études parlent de cas de carcinomes mammaires chez le chat mâle. (Loukopoulos et al., 2007) rapportent le cas d'un adénocarcinome mammaire de haut grade de malignité chez un chat mâle de 8 ans.

Son origine primaire ou métastatique n'a pu être confirmée mais aucune autre tumeur n'a été diagnostiquée chez ce chat, ce qui peut laisser penser qu'il s'agit bien d'une tumeur primaire.

Les facteurs prédisposants sont encore inconnus mais la taille de la tumeur, la présence de métastase sont des facteurs pronostiques négatifs comme chez la femelle. Donc comme chez la femelle nous devons nous baser sur la classification TNM pour pouvoir établir un pronostic précoce avant de procéder à des examens complémentaires pour établir un pronostic plus précis

## **CHAPITRE 3 : INFLUENCE DES FACTEURS HORMONAUX ET NON HORMONAUX SUR L'APPARITION ET L'EVOLUTION DES TUMEURS MAMMAIRES CHEZ LA CHATTE**

### **1) Influence des facteurs hormonaux sur l'apparition et l'évolution des tumeurs mammaires chez la chatte :**

#### **1.1) Hormones sexuelles :**

Les hormones ovariennes jouent un rôle clé dans des tumeurs mammaires la chatte. (Millanta et al., 2005a)

Afin de mettre en évidence l'influence des hormones sexuelles sur l'apparition des tumeurs mammaires, il faut mettre en évidence les récepteurs des œstrogènes et des progestagènes.

Il y a deux types de récepteurs d'œstrogènes. On parle de deux isoformes : ER $\alpha$  et ER $\beta$ . (Tiret et Lefrançois, 2004)

##### ❖ Le récepteur $\alpha$

Le récepteur  $\alpha$  est exprimé dans l'ovaire, l'oviducte, l'utérus, la glande mammaire, l'hypophyse, l'hypothalamus, le cortex, les os, les vaisseaux sanguins, et la moelle osseuse (Tiret et Lefrançois, 2004).

##### ❖ Le récepteur $\beta$

Il est plus petit que l'isoforme  $\alpha$  et possède une affinité équivalente pour l'œstradiol. Il est retrouvé dans l'ovaire, l'hypothalamus, le cortex et les poumons.

En ce qui concerne la progestérone Il existe deux récepteurs à la progestérone le récepteur A et le récepteur B (Mol et al., 2000):

Le récepteur à la progestérone est une protéine soluble présente dans le cytoplasme et le noyau des cellules cible (Coureil, 2006).



Deux méthodes peuvent être utilisées dans la détection des récepteurs hormonaux des œstrogènes et des progestagènes (Hoo-Paris, 2003) :

La méthode biochimique : après avoir éliminé l'hormone tritiée non liée aux récepteurs cellulaires à l'aide du charbon d'extra, on titre l'hormone tritiée fixée aux récepteurs.

La méthode immunohistochimique : il s'agit du marquage immunologique des récepteurs à l'aide d'anticorps spécifiques, directement sur des coupes histologiques de tissu. Cette méthode est plus intéressante que la précédente : elle peut se faire sur des tissus fixés, cette méthode permet en parallèle de préciser la nature histologique de la lésion.

### **1.1.1) Œstrogènes :**

Afin de montrer l'importance des œstrogènes dans l'apparition et le développement des tumeurs mammaires chez la chatte. (De Las Mulas Martín et al., 2000) ont réalisé une étude sur la mise en évidence des récepteurs aux œstrogènes en comparant la méthode de référence à la méthode immunohistochimique. Les 2 méthodes arrivent à la même conclusion : la plupart des carcinomes mammaires félines sont considérés ER négatifs c'est-à-dire qu'ils n'expriment pas de récepteurs aux œstrogènes. De plus, les lésions bénignes expriment d'avantage de récepteurs aux œstrogènes que les carcinomes mammaires.

Des études de (Munson et Moresco, 2007) et (Morris et al., 2021) sont arrivées à la même conclusion.

A noter que (Millanta et al., 2005a) et (Millanta et al., 2005b) ont utilisé la méthode immunohistochimique pour mettre en évidence les récepteurs aux œstrogènes.

#### **1.1.1.1) Actions biologiques des œstrogènes :**

- **Actions sexuelles**

Les œstrogènes exercent via le récepteur ER $\alpha$  une activité sur la maturation des follicules et sur le tractus génital. Par le biais du récepteur ER $\beta$ , les œstrogènes favorisent la maturation finale des follicules (Castagnaro et al., 1998b; Tiret et Lefrançois, 2004).

De manière générale, les œstrogènes ont une action stimulante sur les contractions utérines en associations avec les prostaglandines PGF2 $\alpha$  (Tiret et Lefrançois, 2004).

Les œstrogènes jouent aussi un rôle majeur dans la formation de la mamelle par le biais des récepteurs ER $\alpha$ . L'action des œstrogènes est directe, ces derniers stimulent la croissance des conduits interlobulaires (Munson et Moresco, 2007).

- **Actions non sexuelles**

Les œstrogènes ont une action sur l'anabolisme protéique, bien qu'elle soit plus faible que pour les androgènes. Ils agissent sur la soudure des cartilages de conjugaison, sur la trophicité des muqueuses et de la peau et donc agissent sur la cicatrisation (Tiret et Lefrançois, 2004).

Les œstrogènes ont aussi une action au niveau vasculaire. Ils freinent la dégradation du monoxyde de carbone, substance vasodilatatrice incriminée dans les maladies cardio-vasculaires. Ainsi, on constate une diminution de la prolifération et de la contraction des fibres musculaires lisses vasculaires ainsi qu'une diminution de l'agrégation plaquettaire et monocytaire, toutes deux responsables de la formation de la plaque d'athérome (Tiret et Lefrançois, 2004).

### **1.1.1.2) Œstrogènes de synthèse :**

Les œstrogènes de synthèse sont principalement indiqués dans les cas suivants chez la chatte (De Las Mulas Martín et al., 2000) :

- Interruption de gestation et dans le cadre du traitement de l'Incontinence urinaire

### **1.1.1.3) Toxicité des œstrogènes :**

A notre connaissance, il n'y a aucune de publication concernant la chatte.

### **1.1.2) Progestérone :**

Afin de mettre en évidence le rôle de Progestérone (De Las Mulas Martín et al., 2000) ont réalisé une étude sur le niveau d'expression en PR dans des tissus félines mammaires sains, dysplasiques et tumoraux. Ce niveau d'expression a été comparé à celui de ER. Les tissus ont été prélevés, fixés et analysés histologiquement afin d'être classés selon l'O.M.S (1999). La méthode immunohistochimique a été utilisée pour révéler le niveau d'expression en PR ainsi que la méthode biochimique. La méthode biochimique révèle que sur l'ensemble des échantillons, 45.7% (16 cas dont 10 carcinomes et 6 lésions bénignes) sont PR positifs. Parmi les carcinomes, 37.5% sont PR positifs et parmi les lésions bénignes, 41.4% sont PR positifs. Par la méthode immunohistochimique, parmi les 35 échantillons et si on regarde le compartiment épithélial, 45.7% sont PR positifs

### **1.1.2.1) Action biologique de la progestérone**

- **Actions sexuelles**

Les progestagènes bloquent la cellule en phase G1. Une fois engagé dans le cycle, les progestagènes potentialisent les effets des œstrogènes, la progestérone est impliquée dans l'ovulation pendant laquelle elle règle l'activité protéolytique et favorise la rupture folliculaire.

Elle est capitale pour la lutéinisation des cellules de la granulosa.(Tiret et Lefrançois, 2004)

Au niveau de l'utérus, la progestérone joue le rôle d'anti-inflammatoire, intervient dans la prolifération du stroma et assure la formation des replis de l'endomètre. Elle permet la nidification et l'involution vaginale(Tiret et Lefrançois, 2004).

Au niveau de la glande mammaire, la progestérone stimule la mammogénèse en stimulant la croissance lobulaire et alvéolaire(Munson et Moresco, 2007).

- **Actions non sexuelles**

les actions métaboliques de la progestérone regroupent un anabolisme de gestation (principalement protidique), un effet anti-aldostérone, un effet variable sur les lipides, une diminution de la tolérance aux glucides, une modification du réglage des centres thermorégulateurs(Tiret et Lefrançois, 2004).

#### **1.1.1.2) Progestagènes de synthèse :**

Les progestagènes de synthèse sont utilisées pour la contraception ou en cas de risque d'avortement. Chez la chatte, ils peuvent être également utilisés pour certains problèmes comportementaux et dermatologiques, d'après (Hayden et al., 1989).

Les effets secondaires sont fonctions de la dose cumulée : hypersécrétion d'hormone de croissance, diabète et tumeurs mammaires mais aussi les pyomètres et les hyperplasies mammaires chez la chatte(Hayden et al., 1989).

### **1.1.3) Conclusions sur le rôle des hormones sexuelles :**

En conclusion, la progression vers la malignité serait accompagnée par la diminution de la dépendance aux hormones stéroïdes du fait d'une diminution de leurs récepteurs. (Rutteman et al., 1991)avaient déjà fait cette conclusion et avaient évoqué 2 hypothèses : soit une perte de dépendance aux hormones accompagnant les premières étapes du processus de cancérisation de la mamelle chez la chatte ou alors le fait que beaucoup de chattes sont stérilisées avant les signes du cancer.

### **1.2) Prolactine :**

La prolactine est une hormone polypeptidique antéhypophysaire qui agit sur la fonction reproductrice. Elle agit sur la croissance du parenchyme mammaire (avec les œstrogènes, la progestérone et les glucocorticoïdes), la synthèse du lait ainsi que le maintien de la sécrétion lactée. Elle agit aussi sur le corps jaune et en fonction du cycle, elle permet son maintien ou sa lyse. Enfin, la prolactine agit sur le comportement maternel et chez le nouveau-né, sur la maturation du système neuro-endocrinien et du système immunitaire(Ozee, 2009)

#### **1.2.1) Rôle de la prolactine sur le développement des tumeurs mammaires chez la chatte :**

Il n'existe pas de corrélation entre une hyperprolactinémie et l'apparition d'affection de la mamelle chez la chatte(Ozee, 2009).

### **1.3) Hormone de croissance (GH) et les « INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR » (IGF) :**

L'hormone de croissance ou hormone somatotrope est une hormone polypeptidique produite par l'antéhypophyse sous le contrôle de facteurs hypothalamiques. Ainsi, la GHRH (growth hormone releasing hormone) stimule la synthèse et la sécrétion de GH alors que la somatostatine les inhibe.

Il y a une production mammaire ectopique de GH lors d'un traitement aux progestagènes(Hayden et al., 1989).

Cette production a été mise en évidence chez des chattes ovariectomisées recevant des progestagènes de synthèse et présentant un taux sérique en GH élevé après retrait de la glande pituitaire (Rijnberk et al., 2003).

Les IGFs stimulent la croissance cellulaire et tissulaire. La somatomédine C ou IGF-I joue un rôle majeur dans la croissance des tissus musculaires, osseux et mammaires, d'après (Bedu, 2003)

#### **1.4) Facteurs de croissance autres que les IGF :**

##### **1.4.1) Facteurs de croissance impliqués dans la croissance tumorale :**

Parmi l'ensemble des facteurs de croissance polypeptidiques autres que les IGF, deux semblent jouer un rôle important : l'EGF (epidermal growth factor) et le TGF $\alpha$  (transforming growth factor  $\alpha$ ). Ces deux facteurs stimulent la croissance du tissu mammaire normal et tumoral (Bedu, 2003).

##### **1.4.2) EGF :**

EGF induit la synthèse de récepteurs à la progestérone via une action sur les récepteurs à œstrogènes (Tiret et Lefrançois, 2004).

l'EGF a rôle dans la prolifération du tissu mammaire tumoral sur une lignée de cellules d'adénocarcinome félin (lignée K12) (Castagnaro et al., 1998c; Munson et Moresco, 2007) (Castagnaro et al., 1998c).

##### **1.4.3) TGF $\alpha$**

Ce peptide est exprimé dans les cellules épithéliales issues de cancer du sein chez la femme. Il joue sans doute un rôle dans les carcinomes chez le chat mais nous manquons d'études chez la chatte (Mol et al., 1997).

#### **1.4) Autres dépendances hormonales :**

Les glucocorticoïdes et/ou les minéralocorticoïdes et les androgènes car leurs récepteurs ont été retrouvés dans quelques cas de tumeurs (Martin et al., 1984).

(Misdorp et al., 1991) ainsi que (Munson et Moresco, 2007) évoquent le rôle des androgènes dans l'apparition des tumeurs mammaires. Des récepteurs aux androgènes (AR) sont retrouvés dans la plupart des cancers du sein. Chez la chatte, deux études ont montré que certains carcinomes pouvaient être AR+.

## **2) Influence des facteurs non hormonaux sur l'apparition et l'évolution des tumeurs mammaires chez la chatte**

### **2.1) Race**

Les chattes siamoises semblent prédisposées et on 2 fois plus de chance de risque de développer une tumeur mammaire d'après (Itoh et al., 1996; Morris et Dobson, 2001b; Overley et al., 2005; Withrow et al., 2013) ainsi que les chats de race américaine à poils courts d'après (Gregory et Ogilvie, 1997; Withrow et al., 2013).

### **2.2) Age**

L'âge moyen d'apparition des tumeurs est entre 10 et 12 ans d'après (Rutteman and Kirpensteijn, 2003).

Chez les chattes de race siamoise, l'âge moyen d'apparition des tumeurs est plus jeune (entre 7 et 9 ans) que chez les autres chattes (entre 10 et 12 ans) (Hayes et al., 1981; Misdorp et al., 1991) les chattes âgées qui présentent une tumeur mammaire ont plus de chance de développer un carcinome que d'une tumeur bénigne (Hayes et al., 1981).

### **2.3) Hérité et prédispositions génétiques**

Chez le chat, certaines races semblent avoir des prédispositions génétique pour développer des tumeurs mammaires l'hérité et par conséquent la transmission des tumeurs mammaires à travers des générations n'a pas été prouvé et aucune étude à ce jour ne le démontre (Albertus, 2012; Gregory et Ogilvie, 1997; Itoh et al., 1996; Overley et al., 2005; Withrow et al., 2013).

### **2.4) Vie de reproduction :**

#### **2.4.1) Rôle du nombre de portée :**

Il n'y pas de différence significative entre les chattes ayant eu une ou plusieurs gestations et les autres en ce qui concerne le risque de développer un carcinome ou une tumeur mammaire bénigne (Misdorp et al., 1991).

#### **2.4.2) Effet de l'allaitement et de la lactation :**

Il y aurait un effet protecteur de la lactation vis-à-vis des tumeurs mammaires mais ça n'a pas été prouvé, nous manquons d'études à ce sujet (Munson et Moresco, 2007).

Il n'y a pas d'étude non plus concernant l'allaitement chez la chatte et l'effet protecteur vis-à-vis des tumeurs mammaires (Munson et Moresco, 2007).

## **2.5) Virus :**

Ils peuvent être à l'origine d'une modification du génome de la cellule et entraîner une cancérisation de cette dernière on parle alors de virus oncogène d'après (Alberts et al., 1994; PETIT et al., 1997).

Mais à ce jour, aucune étiologie virale n'a été démontrée chez la chatte.

## **2.6) Alimentation :**

### **2.6.1) Graisses :**

Un régime alimentaire trop riche en graisses et trop pauvre en fibres serait corrélé à un risque plus important de développer une tumeur mammaire.(Munson et Moresco, 2007).

La corrélation positive entre la qualité de graisses et l'apparition de tumeurs mammaires s'explique par la solubilité des hormones stéroïdes dans les graisses, ce qui faciliterait leur fixation aux récepteurs

### **2.6.2) Micronutriments :**

Chez la chatte, il y a le rôle protecteur de la vitamine B6 sur la croissance d'une lignée cellulaire tumorale de tumeur mammaire.(Shimada et al., 2006).

## **Chapitre 4 : Outils de la démarche diagnostique et traitement des tumeurs mammaires.**

### **1) Outils de la démarche diagnostique :**

Pour identifier une masse, il faut faire un prélèvement car sa taille sa localisation, sa texture ou sa forme ne nous permettent pas de l'identifier, il faut aussi partir du principe que chaque masse est un cas totalement nouveau et ne pas se fier aux antécédents ni aux apparences. (Albertus, 2012).

Il faut faire un prélèvement par aspiration ou une biopsie de chaque masse, sauf si l'exérèse totale de la masse a déjà été planifiée sans tenir compte de sa nature.

Le diagnostic peut être donc cytologique et histologique dans le cadre des tumeurs mammaires(Albertus, 2012).

#### **1.1) Diagnostique cytologique :**

La cytologie est intéressante pour déterminer le caractère bénin ou malin de la tumeur, elle se fait après cytoponction de la masse tumoral avec l'aide d'une aiguille en se basant sur deux techniques (Albertus, 2012).

Chez la chatte, ce premier examen diagnostique peut être plus intéressant si on évite d'effectuer l'aspiration à l'aiguille fine dans la région centrale de la ou des tumeur(s) car dans cette espèce, il est très fréquent que les tumeurs mammaires soient nécrosées dans cette région(Albertus, 2012).

Si on observe un épanchement pleural ou une hypertrophie ganglionnaire, il est indispensable de réaliser leurs examens cytologiques par aspiration à l'aiguille fine pour établie s'ils sont en relation avec la tumeur mammaire primaire(Albertus, 2012).

Les tumeurs mammaires les plus souvent observées chez la chatte sont de type épithélial avec en particulier des adénocarcinomes et des carcinomes solides.

Les tumeurs mammaires mixtes et des sarcomes sont rare et ces derniers se métastasent lentement(Albertus, 2012).



## **1.2) Diagnostique histologique :**

L'histologie est la méthode de choix pour établir le diagnostic définitif même si sa faisabilité et sa fiabilité dépend du bon choix des prélèvements envoyés(Albertus, 2012).

Si la tumeur est très volumineuse il faut envoyer plusieurs morceaux incluant des limites tumorales ainsi que la zone de transition avec le tissu périphérique apparemment sain. En effet c'est dans cette zone qu'il sera possible d'observer d'estimer le type de croissance par expansion ou infiltration et d'observer la présence de phénomènes d'embolisation vasculaire.(Albertus, 2012).

En cas de tumeurs multiples, il est recommandé d'en retirer un nombre suffisamment représentatif(Albertus, 2012).

## **1.3) Radiographie :**

Étant donné la petite taille des mamelles de nos carnivores domestiques, leur conformation et leur nombre, l'examen radiographique n'est pas couramment employé pour examiner le tissu mammaire, mais il est recommandé de réaliser une radiographie du thorax car le site privilégié de métastase est le parenchyme pulmonaire, quel que soit la voie de dissémination des métastases sont décelables dans 35% des cas lors de cet examen (Gregory et Ogilvie, 1997).

Il détecte les lésions pulmonaires d'un diamètre de 6-8 mm, par contre, absence de métastases visibles ne l'exclut pas, celle-ci pouvant être encore trop petites pour être détectées (Argyle et Khanna, 2007).

## **1.4) Scanner ou tomодensitométrie :**

Le scanner est utilisé pour aider à la détection précoce des métastases. Beaucoup plus sensible à la radiographie il peut déceler des lésions métastatiques à partir de 1 mm de diamètre. Il présente néanmoins plusieurs inconvénients comme le cout, l'accessibilité, et l'anesthésie générale obligatoire(Albertus, 2012; Argyle et Khanna, 2007).

## **1.5) Echographie abdominale :**

Peut être utilisée afin de détecter des métastases abdominales, la recherche de métastases hépatiques doit être réalisée dès la pose du diagnostic de tumeur mammaires (Albertus, 2012;

Argyle et Khanna, 2007).

## **1.6) Imagerie par résonance magnétique ou IRM :**

L'IRM peut être une méthode diagnostic précoce et utile dans l'exploration des masses mammaires chez l'espèce canine. Malgré cela, le coût de cet examen, sa faible disponibilité et la nécessité de pratiquer une anesthésie générale demeurent un frein non négligeable à son utilisation. Par ailleurs, d'autres études sont encore nécessaires pour avoir davantage de recul sur l'emploi de cette méthode dans le diagnostic des tumeurs mammaires (Argyle et Khanna, 2007).

## **2) Traitement des tumeurs mammaires :**

### **2.1) Traitement chirurgical des tumeurs mammaires :**

Il n'existe pas de vérité universelle au sujet de la technique à envisager. La quantité de tissu mammaire à enlever chez un animal atteint d'une tumeur mammaire est influencée par plusieurs facteurs : la taille de la tumeur, sa consistance, sa localisation, l'âge de l'animal et son état clinique (Albertus, 2012).

Il existe plusieurs techniques chirurgicales (Helary, 2006):

- ❖ La nodulectomie : on ne retire que le nodule (taille < 5mm) en prenant soin de bien séparer la tumeur des tissus adjacents et en contrôlant l'hémostase.
- ❖ La mammectomie partielle : on retire la tumeur (taille entre 0.5 et 2 cm) et le tissu mammaire adjacent (une quantité suffisamment large soit 1/3 à 1/2 de la glande atteinte).
- ❖ La mastectomie locale : on retire la glande mammaire entière où l'on trouve la tumeur (qui touche alors la totalité de la glande ou sa zone centrale).
- ❖ La mastectomie régionale : on retire un petit groupe de glandes suivant la glande atteinte et son drainage lymphatique.
- ❖ La mastectomie unilatérale d'une chaîne complète : on retire la chaîne mammaire contenant la glande atteinte comprenant le tissu situé entre chaque glande et le système lymphatique associé.
- ❖ La mastectomie complète bilatérale : les 2 chaînes sont enlevées lorsque les tumeurs sont présentes sur les 2 chaînes. Il est préférable d'agir en 2 temps à un mois d'intervalle (sinon suture cutanée trop difficile) voire 2 semaines.

La technique chirurgicale doit être la plus large possible (laisser 3 cm de tissus sains pour séparer les marges chirurgicales de la tumeur primitive car avant la chirurgie nous ne connaissons généralement pas la nature de la tumeur) mais il faut tenir compte des possibilités locales de reconstitution et de la préservation de l'intégrité fonctionnelle de la région, d'après (Albertus, 2012; Gregory et Ogilvie, 1997; Rutteman et Kirpensteijn, 2003).

MACEWEN *et al.* (1984) proposent la nodulectomie pour les chattes atteintes de tumeurs bénignes. Le risque de récurrence est important et la proportion de tumeurs malignes avoisinant les 90%, il est préférable dans le doute d'aller directement à la mastectomie unilatérale d'une chaîne complète.

Chez la chatte, la mastectomie unilatérale est la technique de choix la plus utilisée quel que soit la glande atteinte, d'après (Albertus, 2012; Gregory et Ogilvie, 1997; Rutteman et Kirpensteijn, 2003).

## **2.2) Traitement médicale**

### **2.2.1) Radiothérapie**

L'efficacité de la radiothérapie n'a pas encore été très bien évaluée chez le chat, mais semblerait être une thérapie adjuvante intéressante notamment pour diminuer la taille de tumeurs trop larges pour être opérables en première intention, détruire les cellules cancéreuses en cas de doute sur infiltration cancéreuse des marges du site opératoire, diminuer le taux de récurrences locales en post opératoire, traitement palliatif des carcinomes inflammatoires, partie du traitement locorégional des sarcomes (Albertus, 2012; Argyle et Khanna, 2007; Gregory et Ogilvie, 1997; Rutteman et Kirpensteijn, 2003).

### **2.2.1) Chimiothérapie :**

La chimiothérapie peut être adjuvante ou palliative, elle est adjuvante lorsque l'on cherche à prévenir le risque de métastases dans le cas de tumeurs à fort potentiel métastatique, et palliative lorsque l'on cherche à ralentir la dissémination des métastases pour des tumeurs en voie de généralisation ou ceux présentant un carcinomes mammaires inflammatoires (Argyle et Khanna, 2007).

De nombreux agents de chimiothérapie sont actuellement utilisés en médecine vétérinaire qui interfèrent avec le métabolisme et la vie cellulaire en entraînant une cytololyse. Ils sont classés

selon leur mode d'action. On trouve les agents alkylants, les agents intercalants, les agents scindant, les antimétabolites, les agents mitostatiques, les agents dérivés du platine et les corticoïdes (Argyle et Khanna, 2007).

### **3) Importance des examens complémentaires**

Comme dans chaque tumeur, Les examens complémentaires restent d'une grande importance que ça soit pour pouvoir établir un diagnostic le plus juste et précis possible, tout en tenant compte des erreurs de manipulation l'hors de prélèvement, échographie (artifacts), radiographie... ou encore pouvoir établir un pronostic en se basant sur la classification TNM et par conséquent pouvoir guider le propriétaire dans le marche à suivre et lui explique les dépenses que peuvent engendrer ce genre d'exams. (Albertus, 2012).

A noter que la plupart des examens cités précédemment ne sont pas disponibles en Algérie ou sont très cher, les vétérinaires praticiens devraient recommander plus souvent ces examens vu leurs importance dans la démarche diagnostic.

## CONCLUSION

Les tumeurs mammaires chez la chatte sont des tumeurs fréquentes, spontanées et le plus souvent malignes. Elles apparaissent en moyenne vers l'âge de 10-12 ans mais peuvent toucher des chattes plus jeunes. Elles présentent de nombreuses analogies avec le cancer du sein chez la femme. L'expérience acquise en cancérologie humaine profite aux recherches concernant les tumeurs mammaires chez la chatte et inversement, car la chatte serait un bon modèle au cancer du sein.

Une grande partie de ce mémoire concerne l'influence des hormones sexuelles sur l'apparition et le développement de ces tumeurs. La progression vers la malignité semble s'accompagner d'une perte de dépendance vis-à-vis des hormones stéroïdes sexuelles. Une grande importance a été donnée à l'usage des contraceptifs à base de progestagènes qui favorisent très nettement l'apparition de ces cancers. La stérilisation quant à elle apporte un effet protecteur indéniable mais elle doit être réalisée avant l'âge de 2 ans pour que l'effet soit encore apprécié.

D'autre part, la race semble avoir une influence et les chattes siamoises sont prédisposées. Le caractère héréditaire doit cependant encore être exploré. Les prédispositions génétiques ont été étudiées mais nos connaissances sont encore limitées à ce jour. Quant à l'alimentation, une ration équilibrée en vitamines (vitamine B6 notamment), riches en fibres et pauvres en graisses présente un effet protecteur. Enfin, le choix de la technique chirurgicale a son importance et il est préconisé de réaliser systématiquement une mastectomie totale (uni ou bilatérale suivant l'atteinte d'une ou deux chaînes mammaires) car dans près de 90% des cas le diagnostic sera un carcinome mammaire.

La progression vers la malignité des tumeurs mammaires des carnivores domestiques s'accompagne d'une perte de dépendance vis-à-vis des hormones stéroïdes sexuelles ainsi que de l'acquisition d'un comportement autonome de croissance. Des implications cliniques découlent des effets promoteurs des hormones sur le développement des tumeurs mammaires. Citons principalement l'intérêt de l'ovariectomie précoce. Elle doit être réalisée préférentiellement aux alentours de la puberté mais semble garder une certaine efficacité même à un âge plus avancé.

## BIBLIOGRAPHIE

1. **Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Watson, J.D.**, 1994. Biologie moléculaire de la cellule. In: Flammarion, M.S. (Ed.), Biologie moléculaire de la cellule, Paris, pp. 520-522, 900-901, 1256-1286.
2. **Albertus, J.C.C.**, 2012. Guide clinique de cancérologie du chien et du chat. Les édition du point vétérinaire, Malaga.
3. **Argyle, D., Khanna, C.**, 2007. Small animal clinical oncology. Saunders Elsevier, Philadelphia, London.
4. **Barone, R.**, 2010. Anatomie comparée des mammifères domestiques. Vigot, Paris.
5. **Bedu, N.**, 2003. Les apports de la génétique moléculaire à la cancérologie vétérinaire : exemple des tumeurs mammaires chez la chienne. In, département d'élevage et de pathologie des équidés et des carnivores (depec), Vol. Docteur vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, City.
6. **Castagnaro, M., Casalone, C., Bozzetta, E., De maria, R., Biolatti, B., Caramelli, M.**, 1998a. Tumour grading and the one-year post-surgical prognosis in feline mammary carcinomas. *J Comp Pathol* 119, 263-275.
7. **Castagnaro, M., Casalone, C., Ru, G., Nervi, G., Bozzetta, E., Caramelli, M.**, 1998b. Argyrophilic nucleolar organiser regions (AgNORs) count as indicator of post-surgical prognosis in feline mammary carcinomas. *Research in Veterinary Science* 64, 97-100.
8. **Castagnaro, M., De maria, R., Bozzetta, E., Ru, G., Casalone, C., Biolatti, B., Caramelli, M.**, 1998c. Ki-67 index as indicator of the post-surgical prognosis in feline mammary carcinomas. *Research in Veterinary Science* 65, 223-226.
9. **Chaffaux, S.T., Bosse, P.H.**, 1993. Biologie de la reproduction du chat et du chien (Cat and dog reproduction), Paris.
10. **Courel, P.**, 2006. Utilisation de l'aglepristone chez les carnivores domestiques : etude bibliographique. In, département d'élevage et de pathologie des équidés et des carnivores (depec), Vol. Docteur Vétérinaire. Ecole National Vétérinaire, City.
11. **Crespeau, F.**, 2006. Cancérologie. In, Cours en ligne de l'ENV Alfort, Vol. 2021, City.
12. **De Las Mulas Martín, J., Millán, Y., Bautista, M.J., Pérez, J., Carrasco, L.**, 2000. Oestrogen and progesterone receptors in feline fibroadenomatous change: an immunohistochemical study. *Res Vet Sci* 68, 15-21.
13. **Estrada, M., M, L.**, 2000. Tumeurs de la mamelle (Mammary tumors) Encyclopédie Vétérinaire, Paris, France.
14. **Gregory, K., Ogilvie, A.**, 1997. Manuel pratique de cancérologie vétérinaire. In, Manuel pratique de cancérologie vétérinaire. Maisons-Alfort, Paris, France.
15. **Hampe, J.F., Misdorp, W.**, 1974. Tumours and dysplasias of the mammary gland. *Bull World Health Organ* 50, 111-133.
16. **Hayden, D.W., Barnes, D.M., Johnson, K.H.**, 1989. Morphologic Changes in the Mammary Gland of Megestrol Acetate-treated and Untreated Cats: A Retrospective Study. *Vet Pathol* 26, 104-113.
17. **Hayes, H.M., Jr., Milne, K.L., Mandell, C.P.**, 1981. Epidemiological features of feline mammary carcinoma. *Vet Rec* 108, 476-479.
18. **Helary, J.**, 2006. Prévention et traitement des tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte-Etude bibliographique. In, département d'élevage et de pathologie des équidés et des carnivores (depec), Vol. Docteur Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire, City.
19. **Hoo-Paris, S.**, 2003. Les tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte : synthèse bibliographique sur l'évaluation immunohistochimique de l'expression tissulaire des récepteurs aux oestrogènes et à la progesterone. Contribution au pronostic et au choix thérapeutique. In, département d'élevage et de pathologie des équidés et des carnivores

- (depec), Vol. Docteur Vétérinaire. Ecole Vétérinaire Nationale, City.
20. **Itoh, T., Kadosawa, T., Mochizuki, M., Matsunaga, S., Nishimura, R., Sasaki, N.,** 1996. Prognosis of Malignant Mammary Tumor in 53 Cats. *The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science* 58, 723-726.
  21. **Loukopoulos, P., Sutton, R.H., Lynch, P., Gee, D.C.,** 2007. Ectopic mammary carcinoma in a male cat. *Vet Rec* 160, 203-204.
  22. **Magnol, J., Marcharl, T., Delisle, F., Devauchelle, P., Fournel, C.,** 1998. *Cancérologie clinique du chien.*
  23. **Malandain, E., Little, S., Casseleux, G., Lorraine, S., Pibot, P., Paragon, B.,** 2006. *Guide pratique élevage félin.*
  24. **Malandain, E.P.,** 2007. *Physiologie de la reproduction en espèce feline.*
  25. **Martin, P.M., Cotard, M., Mialot, J.-P., André, F., Raynaud, J.-P.,** 1984. Animal models for hormone-dependent human breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 12, 13-17.
  26. **Millanta, F., Calandrella, M., Bari, G., Niccolini, M., Vannozzi, I., Poli, A.,** 2005b. Comparison of steroid receptor expression in normal, dysplastic, and neoplastic canine and feline mammary tissues. *Res Vet Sci* 79, 225-232.
  27. **Millanta, F., Calandrella, M., Citi, S., Della Santa, D., Poli, A.,** 2005a. Overexpression of HER-2 in feline invasive mammary carcinomas: an immunohistochemical survey and evaluation of its prognostic potential. *Vet Pathol* 42, 30-34.
  28. **Misdorp, W.,** Armed Forces Institute of, P., American Registry of, P., Oncology, W.H.O.C.C.f.W.R.o.C., 1999. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. Armed Forces Institute of Pathology in cooperation with the American Registry of Pathology and the World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Comparative Oncology, Washington, D.C.
  29. **Misdorp, W., Romijn, A., Hart, A.A.,** 1991. Feline mammary tumors: a case-control study of hormonal factors. *Anticancer Res* 11, 1793-1797.
  30. **Mol, J.A., Lantinga-van Leeuwen, I., van Garderen, E., Rijnberk, A.,** 2000. Progesterin-induced mammary growth hormone (GH) production. *Adv Exp Med Biol* 480, 71-76.
  31. **Mol, J.A., Selman, P.J., Sprang, E.P., van Neck, J.W., Oosterlaken-Dijksterhuis, M.A.,** 1997. The role of progestins, insulin-like growth factor (IGF) and IGF-binding proteins in the normal and neoplastic mammary gland of the bitch: a review. *J Reprod Fertil Suppl* 51, 339-344.
  32. **Morris, J.S., Dobson, J.M.,** 2001b. Pathogenesis and tumour biology. In, *Small animal oncology*, pp. 4-13.
  33. **Morris, J.S., Nixon, C., Bruck, A., Nasir, L., Morgan, I., Philbey, A.,** 2021. Immunohistochemical expression of TopBP1 in feline mammary neoplasia in relation to histological grade, Ki67, ER alpha and p53.
  34. **Munson, L., Moresco, A.,** 2007. Comparative pathology of mammary gland cancers in domestic and wild animals. *Breast Dis* 28, 7-21.
  35. **Overley, B., Shofer, F.S., Goldschmidt, M.H., Sherer, D., Sorenmo, K.U.,** 2005. Association between ovariectomy and feline mammary carcinoma. *J Vet Intern Med* 19, 560-563.
  36. **Ozee, F.,** 2009. Etude rétrospective de la prolactinémie en pathologie féline (269 cas cliniques). In, *departement d'élevage et de pathologie des équidés et des carnivores (depec), Vol. Docteur Vétérinaire. Ecole vétérinaire de Lyon, City.*
  37. **Pérez-Alenza, M.D., Jiménez, A., Nieto, A.I., Peña, L.,** 2004. First description of feline inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical characteristics of three cases. *Breast Cancer Res* 6, R300-R307.
  38. **Perrollaz, M.,** 1994. La dissémination métastatique des cellules cancéreuses : données bibliographiques. In, *Département Clinique, Vol. Docteur vétérinaire. Ecole nationale*

- vétérinaire de Toulouse, City.
39. **Petit, J., Maftah, A., Julien, R.**, 1997. Biologie cellulaire. In, Cycle et division de la cellule, Paris.
  40. **Raharison, F., Sautet, J.**, 2007. The topography of the lymph vessels of mammary glands in female cats. *Anat Histol Embryol* 36, 442-452.
  41. **Rijnberk, A., Kooistra, H.S., Mol, J.A.**, 2003. Endocrine diseases in dogs and cats: similarities and differences with endocrine diseases in humans. *Growth Horm IGF Res* 13 Suppl A, S158-164.
  42. **Rutteman, G., Kirpensteijn, J.**, 2003. Tumours of the mammary gland. In, Manual of canine and feline oncology. DOBSON JM, DUCAN B, LASCELLES BDX, London, pp. 234-242.
  43. **Rutteman, G.R., Blankenstein, M.A., Minke, J., Misdorp, W.**, 1991. Steroid receptors in mammary tumours of the cat. *Acta Endocrinol (Copenh)* 125 Suppl 1, 32-37.
  44. **Seixas, F., Palmeira, C., Pires, M.A., Lopes, C.**, 2007. Mammary invasive micropapillary carcinoma in cats: clinicopathologic features and nuclear DNA content. *Vet Pathol* 44, 842-848.
  45. **Seixas, F., Pires, M.A., Lopes, C.A.**, 2008. Complex carcinomas of the mammary gland in cats: pathological and immunohistochemical features. *Vet J* 176, 210-215.
  46. **Shimada, D., Fukuda, A., Kanouchi, H., Matsumoto, M., Oka, T.**, 2006. Vitamin B6 Suppresses Growth of the Feline Mammary Tumor Cell Line FRM. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 70, 1038-1040.
  47. **Sisson, Rossman's, 1975.** Carnivore urogenital apparatus. In: Compangy, W.S. (Ed.), GETTY R. The anatomy of the domestic animals, Vol. 2, London, pp. 587-1588, 1662-1663.
  48. **Skorupski, K.A., Overley, B., Shofer, F.S., Goldschmidt, M.H., Miller, C.A., Sørenmo, K.U.**, 2005. Clinical characteristics of mammary carcinoma in male cats. *J Vet Intern Med* 19, 52-55.
  49. **Tiret, L., Lefrançois, T.**, 2004. Physiologie de l'appareil reproducteur. In. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, City, p. 88.
  50. **Withrow, S.J., Vail, D.M., Page, R.L.**, 2013. Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology.
  51. **Zappulli, V., De Zan, G., Cardazzo, B., Bargelloni, L., Castagnaro, M.**, 2005. Feline mammary tumours in comparative oncology. *J Dairy Res* 72 Spec No, 98-106.