

Questions/réponses sur les tumeurs mammaires canines et félines

Questions and answers about canine and feline mammary tumors

Olivier Keravel

EIFFELVET, Paris.

MOTS-CLÉS

Carcinomes mammaires canins et félines

Bilan d'extension tomodensitométrie

Nodules mammaires

Mammectomie régionale et complète

Chimiothérapie

Keywords

Canine and feline mammary carcinomas
Computed tomography extension assessment
Breast nodules
Regional and complete mastectomy
Chemotherapy



Référence de l'article :
Méd Chir Anim – Anim Cie
2022;3-4:54-7.

RÉSUMÉ

Les tumeurs mammaires canines et félines présentent des caractéristiques distinctes que ce soit en termes histologiques, pronostiques ou thérapeutiques. Le bilan d'extension et la chirurgie ont une place importante dans la prise en charge. Nous vous proposons une synthèse de l'état actuel des connaissances en mettant en avant les tumeurs canines et en insistant sur les différences avec les tumeurs félines.

SUMMARY

Canine and feline mammary tumors present distinct characteristics in terms of histology, prognosis and therapy. Extension assessment and surgery have an important place in the management. We propose a summary of the current state of knowledge, focusing on canine tumors and emphasizing the differences with feline tumors.

La stérilisation précoce est-elle protectrice ?

Oui [1,2], avec un risque statistique accru de développer certains cancers chez les chiennes stérilisées (hémangiosarcome, lymphome), mais la mise en balance de ce risque avec la prévention des tumeurs mammaires, la tumeur la plus fréquente chez la chienne, et les autres avantages liés à la stérilisation incitent à la recommander [2].

Il faut noter dans une étude récente la tendance à une plus forte agressivité des tumeurs mammaires observées chez les chiennes stérilisées.

Peut-on corrélérer la taille de la lésion avec l'agressivité lésionnelle ?

Sans aucun doute [3], les lésions de moins de 1 cm étant le plus souvent bénignes (bien

qu'une lésion de petite taille puisse être maligne, en particulier chez les chiennes stérilisées, cf. supra). Le stade clinique dépend d'ailleurs directement de la taille lésionnelle. On observe chez la chienne le même type de carcinogenèse que chez la femme : même continuum bénin-malin corrélé avec le temps et l'évolutivité en taille de la tumeur, importance de la présence ou de l'absence des récepteurs hormonaux en termes pronostiques (toutefois non identifiables en routine par immunohistochimie), etc. Il faut donc absolument éviter la "surveillance" et intervenir chirurgicalement au plus tôt (cf. infra).

Peut-on corrélérer la présence de lésions multiples avec l'agressivité lésionnelle ?

Oui, la présence concomitante de plusieurs lésions augmente le risque de retrouver une lésion histologiquement agressive parmi elles [3].

Y a-t-il un intérêt à évaluer cytologiquement les nodules mammaires ?

Il existe en effet une bonne corrélation entre cytologie et histologie. En revanche, l'intérêt pratique est relatif, car une chirurgie précoce est systématiquement recommandée, tandis que l'évaluation cytologique des ganglions de drainage est le plus souvent difficile, voire impossible à réaliser correctement en pratique.

Quel bilan d'extension envisager préalablement à une prise en charge chirurgicale ?

S'il s'agit d'une lésion unique de moins de 1 cm, étant donné la très faible probabilité que cette lésion soit agressive, un bilan d'extension peut être évité, surtout en cas de contraintes financières des propriétaires, car dans le cas contraire, le bilan d'extension reste préférable.

Dans le cas d'une lésion de plus de 1 cm ou de plusieurs lésions, un bilan d'extension est recommandé :

- a minima des radiographies thoraciques (1 simple de profil ou dans l'idéal 2 de profil et 1 de face) et une échographie abdominale ;
- idéalement un scanner thoraco-abdomino-pelvien (voire en sus un scanner de l'encéphale si possible), du fait, en particulier, de sa supériorité démontrée dans la recherche des métastases pulmonaires. L'auteur conseille toutefois de réaliser un cliché thoracique de profil avant le scanner, afin d'éviter ce dernier en cas de dissémination métastatique radiographique avérée (lâcher de ballons).

Il faut noter la difficulté d'évaluer les ganglions de drainage en préchirurgical (pas de technique standard à recommander en routine dans l'état

actuel des connaissances, hormis l'examen clinique et le bilan d'extension évoqués ci-dessus), alors que la présence ou l'absence de dissémination métastatique ganglionnaire constitue un facteur pronostique essentiel à grade histologique équivalent.

Quels sont les facteurs pronostiques essentiels ?

Cliniquement, les facteurs pronostiques essentiels sont la taille de la tumeur mammaire au diagnostic, la présence ou non d'un envahissement ganglionnaire, le stade clinique (métastase(s) à distance) (tableau I) [4].

On évoquera naturellement a posteriori le *grading* et le sous-type histologique (avec une attention particulière portée à la présence ou non d'embolies lymphatiques ou vasculaires).

Quelle prise en charge chirurgicale ?

Nodulectomie ? Mammectomie ? Mammectomie régionale (M1-M3 ou M3-M5) ? Chainectomie ou mammectomie complète ?

La réponse ne peut être simple, car elle dépend de très nombreux facteurs, en particulier la prise en compte ou non dans la décision thérapeutique de l'aspect préventif d'éventuelles futures tumeurs mammaires.

Comme pour toute chirurgie carcinologique, l'obtention de marges saines histologiques post-opératoires est également pronostique. Enfin, précisons que la chirurgie reste le traitement de 1^{er} ligne recommandé dans la littérature.

Tableau I. Stade clinique des tumeurs malignes canines, d'après K. Sorenmo et al. [4].

Stade	Taille de la tumeur	Ganglion lymphatique	Métastases
Stade I	T1 < 3 cm	N0	M0
Stade II	T2 3-5 cm	N0	M0
Stade III	T3 > 5 cm	N0	M0
Stade IV	Toutes	N1 (positif)	M0
Stade V	Toutes	Toutes	M1 (métastases)

Quelques pistes

Si la lésion est unique et de petit volume, la nodulectomie est envisageable. Une chirurgie plus large pourra être recommandée a posteriori en cas d'histologie agressive. En effet, cette option ne donne pas accès à l'analyse histologique ganglionnaire de drainage, elle n'a donc pas d'impact préventif.

En cas de lésion de plus de 2 cm de diamètre ou de localisations multiples, une chirurgie plus étendue est recommandée. Le choix entre mammectomie régionale ou chaînectomie (ou mammectomie complète) dépendra de :

- la volonté de prise en compte ou non d'une prévention d'éventuelles futures tumeurs ;
- la répartition d'éventuelles multiples lésions (1 lésion en M1, en M3, en M5 sur une même chaîne orientée, par exemple, vers une chaînectomie/mammectomie complète) ;
- la taille du patient, étant donné la gestion cicatricielle plus contraignante d'une chaînectomie/mammectomie complète sur une chienne de grande taille ;
- la taille de la lésion la plus volumineuse : en présence d'une seule lésion de plus de 3 cm, très probablement agressive, l'analyse histologique ganglionnaire est essentielle et imposera alors le plus souvent la chaînectomie/mammectomie complète ;
- la volonté ou non de prélever histologiquement les ganglions de drainage (axillaire et/ou inguinal).

Y a-t-il un intérêt à recommander la stérilisation en même temps que la chirurgie mammaire ?

Oui. Une étude allemande récente va clairement dans ce sens, quelle que soit la situation.

Y a-t-il un intérêt à recommander la chimiothérapie en adjuvant postopératoire ?

Pas systématiquement. Oui pour les tumeurs de 3 cm et plus, en particulier en cas de

grading histologique défavorable (grade 3), de sous-type histologique agressif (anaplasique, comédocarcinome, etc.), et de présence d'embolies lymphatiques ou vasculaires.

Oui en cas de localisation métastatique ganglionnaire (en particulier, avec bilan d'extension scanner négatif).

Les preuves dans la littérature sont toutefois peu nombreuses et leur significativité discutable, si bien que la décision d'instaurer ou non une chimiothérapie doit être discutée de façon approfondie avec le propriétaire en termes de rapport bénéfice/risque.

Il faut alors toujours garder à l'esprit que la chimiothérapie est le traitement idéal des micro-métastases, c'est-à-dire dans un contexte de bilan d'extension (scanner si possible) à distance négatif. Dans le cas contraire, la chimiothérapie est alors palliative et non plus à visée curative.

Les molécules les plus souvent évaluées dans la littérature sont l'adriamycine, la mitoxantrone et le carboplatine.

Hormis la chimiothérapie, d'autres traitements peuvent-ils être recommandés ?

L'hormonothérapie, qui occupe une place essentielle dans la prise en charge thérapeutique chez la femme, n'a pas fait ses preuves chez la chienne à ce stade, hormis l'intérêt de la stérilisation couplée à la chirurgie mammaire déjà évoqué ci-dessus.

Les AINS, en particulier le firocoxib et le méloxicam, pour leurs effets théoriques anti-néoplasiques antiangiogénèse, en association ou non avec la chimiothérapie, peuvent être envisagés mais, comme pour la chimiothérapie, si des arguments scientifiques existent, les preuves d'efficacité clinique sur la survie sans récurrence et la survie globale restent faibles, tandis que le protocole éventuel à recommander le cas échéant reste à préciser.

Les inhibiteurs des tyrosines kinases (après un éventuel séquençage du génome tumoral)

Tableau II. Stade clinique des tumeurs malignes félines, d'après K. Sorenmo et al. [4].

Stade	Taille de la tumeur	Ganglion lymphatique	Métastases
Stade I	T1 < 2 cm	N0	M0
Stade II	T2 2-3 cm	N0	M0
Stade III	T1 ou T2 T3	N1 (positif) N0 ou N1	M0 M0
Stade IV	Toutes	Toutes	M1

présentent aussi un intérêt théorique non démontré à ce stade comme la chimiothérapie métronomique.

La desmopressine en périopératoire [5] dans le but de limiter la dissémination métastatique a été évaluée, mais les résultats sont encore trop discordants pour pouvoir la recommander de façon systématique.

Qu'en est-il du cas particulier du carcinome inflammatoire ?

Cette forme clinique agressive de mauvais pronostic laisse rarement la place à la chirurgie qui doit être le plus souvent évitée au profit de la chimiothérapie et des AINS [6], voire dans certains cas de la radiothérapie palliative.

Quelles sont les différences essentielles à retenir avec les tumeurs mammaires félines ?

La différence essentielle vient de l'agressivité majeure des tumeurs mammaires félines qui tendent à ressembler aux tumeurs dites triple-négatives chez la femme, à savoir des tumeurs n'exprimant pas les récepteurs hormonaux (estrogène et progestérone) et la protéine HER2 [7]. Par conséquent, la nodulectomie n'est jamais recommandée chez la chatte [4]. Une chaînectomie bilatérale étagée (en 2 fois), voire en un seul geste chirurgical, demeure le traitement de choix.

Si les stades cliniques chien et chat sont proches (tableau II), il existe en revanche pour la chatte un *grading* histologique spécifique différent de celui de la chienne.

La place de la chimiothérapie, des AINS et de la desmopressine est, comme chez la chienne, fondée sur des arguments scientifiques théoriques objectifs, mais des preuves cliniques encore faibles [8, 9]. ●

Remerciements au Dr Franck Floch pour sa relecture amicale.

POINTS CLÉS

- Il faut retenir de cette synthèse l'importance, comme souvent en cancérologie, d'une prise en charge précoce avec la réalisation initiale préalable d'un bilan d'extension, en particulier tomodensitométrique pour la recherche de métastases pulmonaires.
- Chez la chienne, l'observation sans prise en charge d'une lésion mammaire de faible volume ne peut et ne doit plus être recommandée en l'état actuel des connaissances.
- Chez la chatte, la nodulectomie et la mastectomie régionale ne peuvent être préconisées face aux données de la littérature, et une chaînectomie (mastectomie totale), voire une chaînectomie bilatérale sont à privilégier absolument.

Références bibliographiques

1. Banchi P et al. A retrospective study and survival analysis on bitches with mammary tumours spayed at the same time of mastectomy. *Vet Comp Oncol* 2022;20(1):172-8.
2. Gedon J et al. Ovariectomy reduces the risk of tumour development and influences the histologic continuum in canine mammary tumours. *Vet Comp Oncol* 2022;20(2):476-83.
3. Gedon J et al. Canine mammary tumours: size matters—a progression from low to highly malignant subtypes. *Vet Comp Oncol* 2021;19(4):707-13.
4. Sorenmo K et al. Tumors of the mammary gland. In: *Withrow et MacEwen's. Small animal clinical oncology*. 6^e édition. Paris : Elsevier. 2020.
5. Sorenmo K et al. A prospective randomized trial of desmopressin in canine mammary carcinoma. *Vet Comp Oncol* 2020;18(4):796-803.
6. Alonso-Miguel D et al. Clinical outcome of dogs diagnosed with canine inflammatory mammary cancer treated with metronomic cyclophosphamide, a cyclooxygenase-2 inhibitor and toceranib phosphate. *Vet Comp Oncol* 2022;20(1):179-88.
7. Somerville L et al. Comparative gene expression study highlights molecular similarities between triple negative breast cancer tumours and feline mammary carcinomas. *Vet Comp Oncol* 2022;20(2):535-8.
8. Petrucci GN et al. Adjuvant doxorubicin vs metronomic cyclophosphamide and meloxicam vs surgery alone for cats with mammary carcinomas: a retrospective study of 137 cases. *Vet Comp Oncol* 2021;19(4):714-23.
9. Wood CJ et al. Effect of perioperative desmopressin in cats with mammary carcinoma treated with bilateral mastectomy. *Vet Comp Oncol* 2021;19(4):724-34.

Olivier Keravel déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.