



HAL
open science

Étude rétrospective sur les tumeurs mammaires du cobaye (*Cavia Porcellus*)

Bertille Chauvaux

► **To cite this version:**

Bertille Chauvaux. Étude rétrospective sur les tumeurs mammaires du cobaye (*Cavia Porcellus*). Médecine vétérinaire et santé animale. 2022. dumas-03975891

HAL Id: dumas-03975891

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03975891v1>

Submitted on 6 Feb 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année 2022

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR LES TUMEURS MAMMAIRES DU COBAYE (*CAVIA PORCELLUS*)

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
présentée et soutenue publiquement devant
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)
le 18 octobre 2022

par

Bertille, Martine, Marie-Rose CHAUVAUX

sous la direction de
Charly PIGNON

JURY

Président du jury :	M. Loïc DESQUILBET	Professeur à l'EnvA
Directeur de thèse :	M. Charly PIGNON	Ingénieur de recherche à l'EnvA
Examineur 1 :	M. Pascal ARNÉ	Maître de Conférences à l'EnvA
Membre invité :	M. Paul RAYMOND	Résident ECZM à l'EnvA
Membre invité :	M. Tom DONNELLY	Bénévole à l'EnvA

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



Version du 8 février 2022

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Maître de conférences HDR	DPASP
M	Blot	Stephane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Fédérighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédictte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Maître de conférences HDR	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
M	Perrot	Sébastien	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Benckekroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Constant	Fabienne	Maître de conférences	DPASP
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
Mme	Decambron	Adeline	Maître de conférences	DEPEC
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
M	Desbois	Christophe	Maître de conférences	DEPEC
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guélin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
M	Mauffré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Mtimit	Narjès	Maître de conférences	DPASP
Mme	Mespoulhès-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Ravary-Plumioën	Bérange	Maître de conférences	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, Monsieur Loïc DESQUILBET, Professeur à l'EnvA
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse, ainsi que pour ses conseils avisés,
Sincères remerciements.

A Monsieur Charly PIGNON, Ingénieur de recherches à l'EnvA,
Pour m'avoir proposé ce sujet et avoir accepté de m'encadrer et me guider pour sa réalisation,
Hommages respectueux.

A Monsieur Pascal ARNÉ, Maître de conférences à l'EnvA,
Pour avoir accepté de prendre part à ce jury de thèse,
Sincères remerciements.

A Monsieur Paul RAYMOND, Résident ECZM au service NAC à l'EnvA,
Pour m'avoir conseillé et aidé dans la réalisation de cette thèse ainsi que pour l'intérêt porté à ce travail,
Sincères remerciements.

A Monsieur Tom DONNELLY, Bénévole à l'EnvA,
Pour son intérêt porté à ce travail, sincères remerciements.

A M Thomas COUTANT, Clinicien à l'EnvA,
Pour sa disponibilité, sa patience et son aide précieuse, sincères remerciements.

Table des matières

Liste des figures	9
Liste des tableaux	11
Liste des abréviations	13
Introduction	15
Première partie : revue bibliographique	17
1. Anatomie et physiologie de l'appareil reproducteur	17
A. Anatomie de l'appareil reproducteur	17
a. Femelle	18
b. Mâle	21
B. Physiologie de la reproduction	23
a. Généralités sur le cycle œstral	23
b. Gestation et lactation	23
C. Anatomie et physiologie du tissu mammaire	26
2. Diagnostic de la tumeur mammaire	27
A. Diagnostic différentiel	28
a. Echographie superficielle	28
b. Identification du tissu par cytoponction à l'aiguille fine	30
c. Implication de la biopsie	32
B. La description des tumeurs mammaires dans la littérature	32
C. Pathogénie des tumeurs mammaires	33
3. Prise en charge des processus tumoraux	34
A. Bilan d'extension	34
a. Radiographies thoraciques	34
b. Scanner	38
c. Echographie abdominale	40
d. Bilan sanguin	40
B. Prise en charge médicale et chirurgicale	43
a. Mesures prophylactiques	43
b. Mesures curatives	43
Deuxième partie : étude rétrospective	47
1. Introduction	47
2. Matériels et méthodes	47
A. Recrutement de l'échantillon	47
B. Données collectées	47
C. Méthode d'expression des données	48
3. Résultats	48
A. Données épidémiologiques	48
B. Données cliniques	48
C. Données opératoires	49
D. Analyse de survie	50
a. Survie globale	50
b. Survie en fonction de la technique chirurgicale	51
c. Survie en fonction de la nature histologique	52
4. Discussion	53
A. Méthode	53
B. Résultats	54
Conclusion	57
Liste des références bibliographiques	59
Annexe 1	65
Annexe 2	67

Liste des figures

Figure 1 : Illustration de la zone génitale femelle du cobaye (O'Malley, 2005).....	18
Figure 2 : Anatomie des organes génitaux femelles hors de la cavité abdominale (Popesko <i>et al.</i> , 1992).....	19
Figure 3 : Illustration de la zone génitale mâle du cobaye (O'Malley, 2005).....	21
Figure 4 : Anatomie des organes génitaux mâles hors de la cavité abdominale	22
Figure 5 : Représentation schématique d'une coupe de la corne utérine à la hauteur du placenta, représentant l'organisation du placenta, des membranes fœtales et de l'embryon à 63 jours de gestation (Kaufmann et Davidoff, 1977).....	24
Figure 6 : Concentration en progestérone dans différents tissus en fonction de l'avancement de la gestation chez le cochon d'Inde (ovaries : ovaires, uterine vein plasma : plasma issu de sang provenant d'une veine utérine, heart plasma : plasma issu de sang provenant du cœur) (Csapo <i>et al.</i> , 1981)	25
Figure 7 : Lame histologique de tissu mammaire de cobaye (coloration hémalum-éosine, grossissement inconnu) (Suárez-Bonnet <i>et al.</i> , 2010)	26
Figure 8 : Lame histologique de tissu mammaire d'un rat mâle âgé de 100 jours illustrant la présence de cellules oxyphiles formant des lobules (LOB) et des canaux (Du) sur l'image de droite, l'image de droite permettant une vue rapprochée de ces cellules (coloration hémalum-éosine, barre d'échelle d = 100 µm / f = 25 µm) (d'après Miyamoto <i>et al.</i> , 2018).....	27
Figure 9 : Mise en évidence de l'évolution de l'innervation sensitive au sein du tissu mammaire par immunohistochimie chez des embryons de rats mâles et femelles entre le 12 ^{ème} et le 13 ^{ème} jour de gestation (en bleu les acides nucléiques, en jaune fibres nerveuses Tuj1 ⁺ ; barre d'échelle = 50 µm) (Liu <i>et al.</i> , 2012)	27
Figure 10 : Schéma illustrant le comportement d'une onde ultrasonore (<i>beam</i>) lorsqu'elle rencontre l'interface (<i>boundary</i>) entre deux milieux (<i>medium</i>) d'impédances différentes (Aldrich, 2007)	29
Figure 11 : Structure ovoïde anéchogène avec renforcement postérieur illustrant l'aspect échographique caractéristique d'un kyste (kyste épidermoïde mammaire chez une femme) (Wynne et Louie, 2011)	29
Figure 12 : Structure ovoïde hétéroéchogène illustrant l'aspect échographique d'une néoplasie ou d'un granulome (sarcome chez un enfant) (Le <i>et al.</i> , 2017)	30
Figure 13 : Structure ovoïde anéchogène hétérogène sans renforcement postérieur illustrant la diversité d'aspects possible d'une néoplasie mammaire (adénome mammaire chez un chien Berger Allemand) (Vannozzi <i>et al.</i> , 2018).....	30
Figure 14 : Cytoponction à l'aiguille fine, technique de l'aiguille montée (Meinkoth <i>et al.</i> , 2014)....	31

Figure 15 : Etalement du prélèvement sur la lame, technique du « squash » (Meinkoth <i>et al.</i> , 2014)	31
Figure 16 : Cytologie d'un adénocarcinome mammaire chez une chatte (coloration Wright, x1000) (Meinkoth <i>et al.</i> , 2014)	32
Figure 17 : Schéma représentant le principe de formation des rayons X, d'après (Chouikh, 2007)	35
Figure 18 : Cliché radiographique corps entier d'un cochon d'Inde mâle en décubitus latéral droit (Silverman et Tell, 2005)	37
Figure 19 Cliché radiographique corps entier d'un cochon d'Inde mâle en décubitus dorsal (Silverman et Tell, 2005)	37
Figure 20 : Schéma du principe de tomodensitométrie multicoupe (Husté, 2016)	38
Figure 21 : Illustration de la conversion d'un voxel (unité tridimensionnelle) en pixel (unité bidimensionnelle) (Lee <i>et al.</i> , 2006)	39
Figure 22 : Illustration du fenêtrage possible avec comme exemple la fenêtre « poumons » chez un cochon d'Inde (Husté, 2016)	39
Figure 23 : Image scanner d'une coupe sagittale d'un cochon d'Inde, série thoraco-abdomino-pelvien, mode Multiplanar Reconstruction du logiciel OsiriX (Husté, 2016)	40
Figure 24 : Frottis sanguin de cochon d'Inde (coloration Wright-Giemsa, x1000) (Zimmerman <i>et al.</i> , 2015)	43
Figure 25 : Représentation schématique des marges chirurgicales envisageables lors de l'exérèse d'une néoplasie (Farese <i>et al.</i> , 2012)	44
Figure 26 : Illustration de la distribution anatomique des nœuds lymphatiques impliqués dans la filtration lymphatique provenant du tissu mammaire chez la femme, permettant de comprendre la difficulté de leur exploration (crédit illustration : Sophie Jacopin)	46
Figure 27 : Nombre de cochons d'Inde dans notre échantillon en fonction de la catégorie d'âge lors du diagnostic de tumeur mammaire (en années)	48
Figure 28 : Répartition du caractère bénin ou malin de la néoplasie en fonction du sexe de l'animal	50
Figure 29 : Courbe de survie globale de notre échantillon (taux de censure : 56,7 %)	51
Figure 30 : Courbe de survie en fonction de la technique chirurgicale employée (type of surgery : technique chirurgicale employée ; taux de censure : 48,6%)	52
Figure 31 : Courbe de survie en fonction de la nature histologique de la néoplasie (taux de censure : 48,0 %)	53

Liste des tableaux

Tableau 1 : Pourcentage de l'onde ultrasonore réfléchi lors de sa rencontre avec l'interface entre deux milieux d'impédances différentes (d'après Aldrich, 2007).....	29
Tableau 2 : Comparaison des différents sites de prélèvement sanguin chez le cochon d'Inde (Zimmerman <i>et al.</i> , 2015)	41
Tableau 3 : Intervalles des valeurs physiologiques de plusieurs paramètres hémato-biochimiques selon plusieurs auteurs (Pignon et Mayer, 2020a; Shomer <i>et al.</i> , 2015; Spittler <i>et al.</i> , 2021).....	42
Tableau 4 : Comparaison des données épidémiologiques, cliniques et histologiques disponibles dans la littérature concernant les tumeurs mammaires chez le cochon d'Inde (NR : donnée non renseignée dans l'article, NA : article non accessible)	65
Tableau 5 : Données épidémiologiques, cliniques, opératoires et de survie recueillies lors de l'étude	67

Liste des abréviations

ALAT : alanine aminotransférases
ASAT : aspartate aminotransférases
CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CHUVA : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort
FSH : hormone folliculo-stimulante
gy : gray
GnRH : hormone de libération des gonadotrophines
LH : hormone lutéinisante
NAC : nouveaux animaux de compagnie
OR : odds ratio
PAL : phosphatases alcalines
TCMH : teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
U : unité d'activité
VGM : volume globulaire moyen

Introduction

Les néoplasies mammaires sont des affections très fréquentes chez les carnivores domestiques et chez l'Homme. Leur prise en charge médicale et chirurgicale repose sur un grand nombre d'études et de consensus. Parallèlement, la médecine et la chirurgie des NAC (Nouveaux animaux de compagnie) se développe de plus en plus, et les propriétaires sont davantage demandeurs de soins vétérinaires de qualité.

Les tumeurs cutanées sont les néoplasies les plus fréquemment rencontrées chez le cobaye (*Cavia porcellus*), et les tumeurs mammaires semblent être majoritaires (Ferschl, 2004; Kohler, 1979). Cependant, peu d'études rendent compte des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histologiques des tumeurs rencontrées, et aucune ne se penche sur la survie des animaux étudiés.

L'objectif de notre étude est de décrire l'épidémiologie, la clinique et les caractéristiques histologiques des tumeurs mammaires rencontrées chez le cobaye, ainsi que de se pencher sur la durée de survie de ces animaux suivant le type de néoplasie présentée et les modalités de sa prise en charge.

Après une première partie bibliographique, nous présenterons une étude rétrospective sur la prise en charge de 25 cas de tumeurs mammaires chez des cobayes présentés entre 2006 et 2021 aux CHV Frégis (Arcueil, 94), Advetia (Vélizy-villacoublay, 78) et au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (Maisons-Alfort, 94).

Première partie : revue bibliographique

Le cochon d'Inde (*Cavia porcellus*) est un mammifère hystricomorphe, de l'ordre des rongeurs et du genre *Cavia*. Ce genre inclut six espèces endémiques de l'Amérique du Sud, et le cochon d'Inde est la seule espèce domestiquée (Wilson et Reeder, 2005) :

- *Cavia aperea*
- *Cavia fulgida*
- *Cavia intermedia*
- *Cavia magna*
- *Cavia porcellus*
- *Cavia tschdii*

La domestication semble avoir eu lieu en Amérique du Sud notamment au Pérou, et remonte à 6000 voire 8000 ans avant Jésus Christ. Les cobayes sont alors utilisés pour leur chair (Lord *et al.*, 2020), puis leur usage évolue vers la compagnie lors de leur importation en Europe par les colons espagnols au XVI^e siècle (Pigière *et al.*, 2012). A partir du XVII^e siècle, les cobayes sont massivement employés pour la recherche médicale et scientifique de par leur docilité et leur facilité d'élevage (Lord *et al.*, 2020).

L'Association Américaine des Éleveurs de Cobayes recense actuellement 8 races, mais il n'existe pas de liste officielle des races ou des caractéristiques de leur poil et de leurs robes. On peut cependant citer :

- Des races à poils courts et lisses : le Poil Lisse (ou Américain), le Rosette (ou Abyssien), le Coronet Anglais ou Américain
- Des races à poils courts et frisés : le Teddy US, le Rex
- Des races à poils longs et raides : le Péruvien, le Shelty
- Des races à poils longs et frisés : le Texel, le Teddy Suisse, l'Alpaga, le Lunkarya
- Des races nues : le Skinny, le Baldwin

Chez certaines races, une variation de la robe nommée « satin » confère au poil un aspect particulièrement brillant. En revanche, plusieurs travaux associent cette variation pileaire à une ostéodystrophie fibreuse (Gallego, 2017; Schwarz *et al.*, 2001).

1. Anatomie et physiologie de l'appareil reproducteur

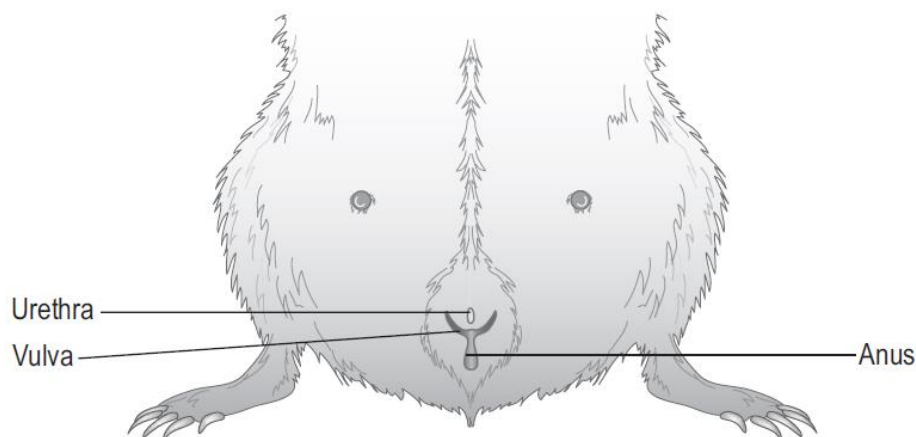
Le cochon d'Inde est un petit mammifère pesant en général entre 800 et 1400 g. Son allure est trapue et ramassée.

A. Anatomie de l'appareil reproducteur

L'appareil génital externe est bien différencié entre les mâles et les femelles, ainsi le sexage des cochons d'Inde est assez aisé et peut être réalisé dès la naissance (O'Meara, 2009).

a. Femelle

La zone génitale dessine une forme de « Y » chez la femelle, l'anus étant situé à la base du Y et le méat urinaire entre les branches. L'ouverture du vagin se situe à mi-chemin entre les deux (O'Malley, 2005).



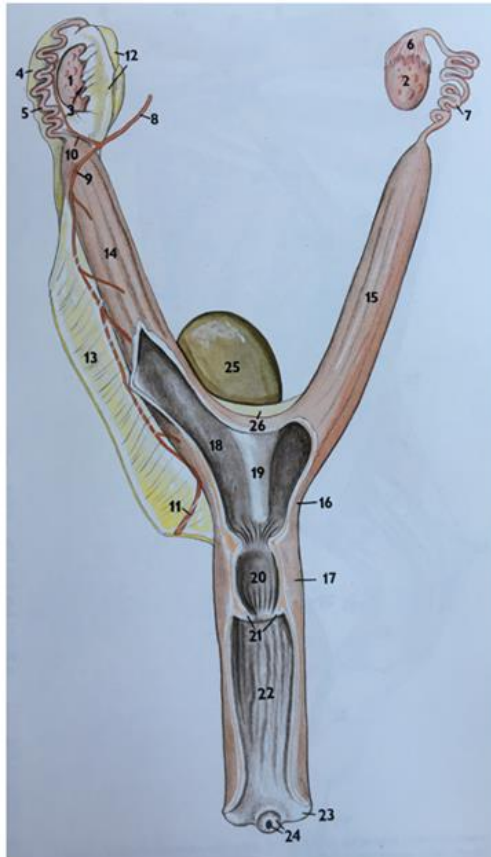
Female

Figure 1 : Illustration de la zone génitale femelle du cobaye (O'Malley, 2005)

Les ovaires et l'utérus sont suspendus dans la cavité abdominale par le mésourogénital. L'utérus possède un unique col, suivi du corps utérin qui est court et se divise en deux cornes se s'étendant en direction caudale et latérale aux reins. La vascularisation de l'appareil génital est assurée par l'artère ovarienne provenant de l'aorte, et l'artère utérine provenant de l'artère iliaque interne. Ces deux artères s'anastomosent dans le mésentère utérin (O'Malley, 2005).

La présence de kystes ovariens est fréquente et affecte 58 % de la population de femelles de tout âge, et quasi systématiquement les femelles de plus de 2 ans (Nielsen *et al.*, 2003).

Une particularité des caviomorphes est la présence d'une membrane vaginale. Il s'agit d'une structure épithéliale fine obstruant l'entrée du vagin, qui se résorbe lors de l'œstrus et de la mise-bas (O'Malley, 2005).



- | | | |
|----------------------|---------------------------|--------------------------------|
| 1 : ovaire gauche | 10 : rameau ovarien | 19 : septum intercornual |
| 2 : ovaire droit | 11 : artère utérine | 20 : canal cervical |
| 3 : bourse ovarique | 12 : mesovarium | 21 : entrée du col utérin |
| 4 : mesosalpinx | 13 : ligament large | 22 : fornix |
| 5 : oviducte gauche | 14 : corne utérine gauche | 23 : lèvre pudendale |
| 6 : infundibulum | 15 : corne utérine droite | 24 : clitoris et méat urinaire |
| 7 : oviducte droit | 16 : corps de l'utérus | 25 : vessie |
| 8 : artère ovarienne | 17 : col utérin | 26 : ligament intercornual |
| 9 : rameau utérin | 18 : cavité utérine | |

Figure 2 : Anatomie des organes génitaux femelles hors de la cavité abdominale (Popesko *et al.*, 1992)

b. Mâle

La zone génitale dessine une forme de « I » chez le mâle, le point du I représentant l'orifice prépuce, et la barre représentant l'ouverture sur le sac périnéal. Le sac périnéal est formé par le scrotum de part et d'autre et s'abouche sur l'anus (O'Malley, 2005). Le cochon d'Inde possède un os pénien, situé dorsalement à l'urètre (Kondert et Mayer, 2017).

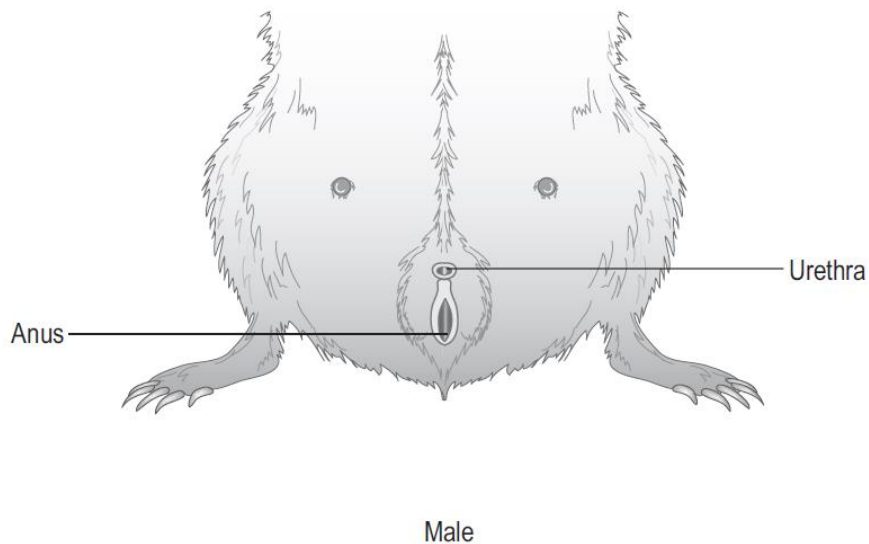
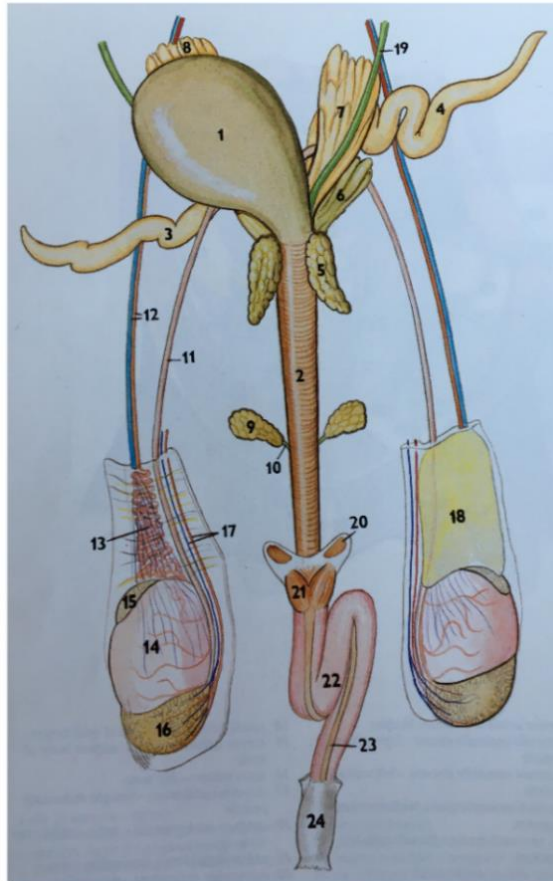


Figure 3 : Illustration de la zone génitale mâle du cobaye (O'Malley, 2005)

Une particularité des hystricomorphes est que le canal inguinal reste ouvert tout au long de la vie de l'animal ce qui lui procure la caractéristique de pouvoir être alternativement exorchide (testicules suspendus dans le scrotum) ou énorchide (maintien des testicules dans la cavité abdominale). Les testicules peuvent donc se trouver en position scrotale, inguinale ou abdominale (O'Malley, 2005).

Les glandes annexes de l'appareil reproducteur sont bien développées. Les vésicules séminales sont situées dorsalement à la vessie et peuvent s'étendre jusqu'à 10 cm crânialement. La prostate est divisée en deux parties (une ventrale et une dorsale), chacune étant bilobée et se situe à proximité de la glande coagulatrice à la base des vésicules séminales. Les glandes bulbo-urétrales sont paires et fortement liées à l'urètre dans sa partie ischiatique (O'Malley, 2005).



- | | | |
|---------------------------------|--|-----------------------------------|
| 1 : vessie | 9 : glande bulbo-urétrale | 17 : artère et veine spermatiques |
| 2 : urètre (partie pelvienne) | 10 : canal de la glande bulbo-urétrale | 18 : corps adipeux testiculaire |
| 3 : vésicule séminale droite | 11 : canal déférent droit | 19 : urètre gauche |
| 4 : vésicule séminale gauche | 12 : artère et veine testiculaires | 20 : pilier du pénis |
| 5 : lobe ventral de la prostate | 13 : plexus pampiniforme | 21 : muscle bulbo-caverneux |
| 6 : lobe dorsal de la prostate | 14 : testicule droit | 22 : corps du pénis |
| 7 : glande coagulatrice gauche | 15 : tête de l'épididyme | 23 : muscle rétracteur du pénis |
| 8 : glande coagulatrice droite | 16 : queue de l'épididyme | 24 : gland du pénis et prépuce |

Figure 4 : Anatomie des organes génitaux mâles hors de la cavité abdominale (Popesko *et al.*, 1992)

Enfin, les glandes sébacées sont plus développées chez le mâle que chez la femelle, notamment les glandes du sac périnéal ainsi que la glande caudale qui est située en regard du coccyx environ un centimètre dorsalement à l'anus (O'Malley, 2005).

B. Physiologie de la reproduction

La familiarisation et l'utilisation massive du cobaye en laboratoires nous permet d'avoir à disposition une grande quantité d'informations concernant leur physiologie.

a. Généralités sur le cycle œstral

Les premières chaleurs sont observées à l'âge de 67,8 jours en moyenne (entre 33 et 134 jours de vie) (Young *et al.*, 1939).

La femelle possède un polyœstrus non saisonnier avec un cycle d'une durée moyenne de 16 jours, constitué de quatre périodes distinctes (Ishii, 1920) :

- **Prœstrus** dont la durée se situe entre un jour et un jour et demi, mais peut parfois durer jusqu'à trois jours notamment lors des premières chaleurs. Il est caractérisé par un gonflement et une congestion des organes génitaux externes. Des comportements de chevauchement semblent être observés le plus souvent lors de la fin du prœstrus (Young *et al.*, 1939), c'est aussi à ce moment que la membrane vaginale est rompue.
- **Œstrus** qui dure entre neuf et onze heures en moyenne, au cours desquelles la femelle exprime des comportements de chevauchement fréquent : acceptation de l'accouplement et chevauchement d'autres femelles, lordose, bruit gutturale caractéristique avec présentation du postérieur aux autres individus, cette période aboutit à l'ovulation.
- **Metœstrus** qui dure entre deux et trois jours en moyenne et qui correspond à un retour à un comportement normal ainsi qu'une reconstruction rapide de la membrane vaginale.
- **Dicœstrus** séparant deux périodes de chaleurs, d'une durée variable de quatorze à dix-huit jours.

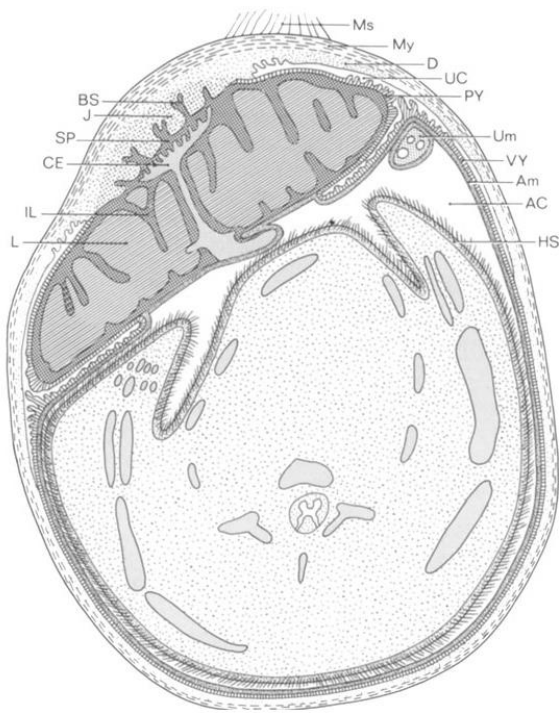
Un œstrus post-partum a quasiment toujours lieu dans les deux à dix heures suivant la mise-bas, avec une ovulation dans les douze à quinze heures post-partum. L'œstrus est alors relativement court et ne dure que trois heures et demi (Sisk, 1976).

Un phénomène de chaleurs disjointes a été décrit et consiste en la division de la période d'œstrus en un ou plusieurs intervalles de longueur variable, au cours d'un même cycle (Young *et al.*, 1939). Le plus souvent, il s'agit de deux intervalles d'en moyenne une heure et demi puis onze heures, séparés par une période de deux heures. Deux explications sont avancées pour expliquer ce phénomène : une cause hormonale (première partie sous contrôle oestrogénique, seconde sous contrôle progestérogénique), ou une ovulation retardée.

b. Gestation et lactation

Plus l'accouplement est tardif dans l'œstrus, meilleures sont les chances que celui-ci aboutisse à une gestation (Ishii, 1920). La gestation dure en moyenne 68 jours et cette durée est inversement proportionnelle à la taille de la portée, qui peut être de 2 à 4 petits le plus souvent (Sisk, 1976).

Le placenta est de type discoïde hémochorial, c'est-à-dire que les trophoblastes foetaux sont en contact direct avec le sang maternel (Sisk, 1976). Ainsi, les anticorps maternels sont transmis aux foeti lors de la gestation et non par le colostrum (Kaufmann et Davidoff, 1977).



- BS : rameaux du syncytium basal
- J : zone jonctionnelle
- SP : subplacenta
- CE : excavation centrale
- IL : interlobium
- L : labyrinthe
- Ms : mesométrium
- My : myomètre
- D : decidua
- UC : cavité utérine
- PY : portion pariétale du sac vitellin
- Um : cordon ombilical
- VY : portion viscérale du sac vitellin
- Am : amnios
- AC : cavité amniotique
- HS : épiderme du fœtus

Figure 5 : Représentation schématique d'une coupe de la corne utérine à la hauteur du placenta, représentant l'organisation du placenta, des membranes fœtales et de l'embryon à 63 jours de gestation (Kaufmann et Davidoff, 1977)

Le taux de progestérone sanguin augmente dès le début de la gestation, et la sécrétion par le corps jaune est associée à une sécrétion par le placenta dès le 15^{ème} jour de gestation (Martensson, 1984). Il s'agit d'une particularité du cobaye parmi les mammifères, qui est partagée avec l'espèce humaine. Cette augmentation de la sécrétion de progestérone est associée à une diminution de sa clairance, est ainsi responsable d'une augmentation très importante de la concentration en progestérone circulante (Csapo *et al.*, 1981; Martensson, 1984). Le taux de progestérone chute juste avant la mise-bas (Csapo *et al.*, 1981).

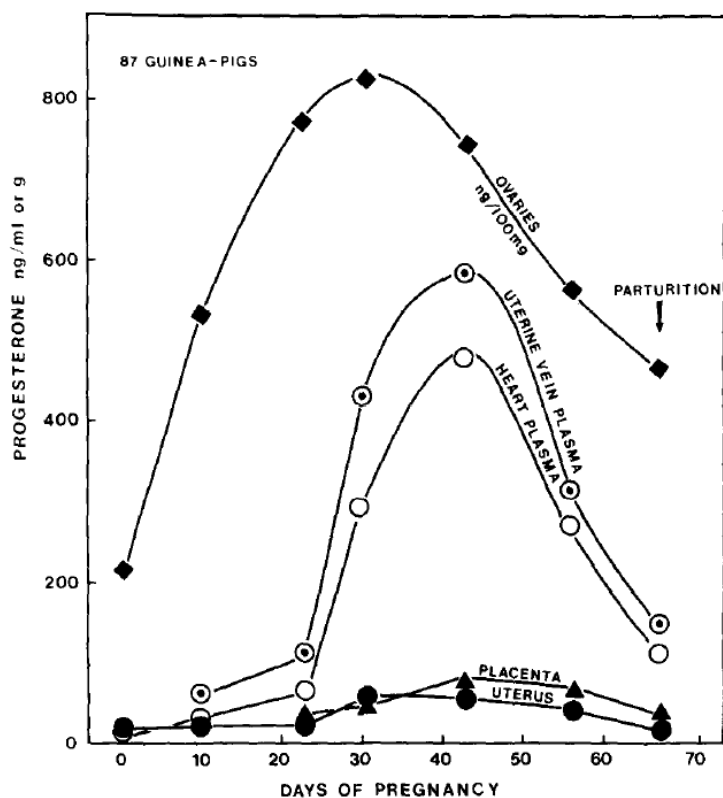


Figure 6 : Concentration en progestérone dans différents tissus en fonction de l'avancement de la gestation chez le cochon d'Inde (ovaries : ovaires, uterine vein plasma : plasma issu de sang provenant d'une veine utérine, heart plasma : plasma issu de sang provenant du cœur) (Csapo *et al.*, 1981)

Le taux d'œstrogènes sanguin diminue jusqu'à la moitié de la gestation puis augmente lors de la fin de la gestation (Martensson, 1984). En revanche la concentration de prostaglandine F est basse pendant toute la gestation et augmente en fin de gestation avec une libération massive avant la parturition (Csapo *et al.*, 1981).

La séparation de la symphyse pubienne peut être estimée par palpation transcutanée, elle démarre entre 61 et 63 jours de gestation et augmente à l'approche de la mise-bas, pouvant atteindre jusqu'à 2 centimètres. Le pubis retrouve une conformation normale dans le jour et demi suivant la mise-bas (Ishii, 1920).

Des dystocies sont plus fréquemment observées que chez le lapin (*Oryctolagus cuniculus*), et peuvent résulter d'une atonie utérine, de foeti trop volumineux par rapport au canal pelvien, d'obésité ou d'une impossibilité de séparation de la symphyse pubienne. Cette dernière entité peut notamment découler d'une carence en acide ascorbique (Bishop, 2002).

L'espèce est nidifuge, c'est-à-dire que les petits naissent avec les yeux ouverts et des poils, se nourrissent d'alimentation solide quelques heures après la naissance. Un œstrus post-partum a lieu de manière quasi systématique avec une ovulation ayant lieu entre douze et quinze heures après la mise-bas (Sisk, 1976).

C. Anatomie et physiologie du tissu mammaire

Le cochon d'Inde possède une seule paire de mamelles, située en position inguinale, et dont le mamelon est entouré d'une zone glabre. Chaque glande mammaire est vascularisée de manière indépendante à la glande controlatérale. Les lobules mammaires se regroupent en fins canaux qui se déversent dans de plus gros canaux s'ouvrant sur l'extérieur (O'Malley, 2005).

Le tissu mammaire émane du mésoderme et de l'ectoderme à l'état embryonnaire, qui se regroupent pour former des structures tubulaires rudimentaires, ce qui constitue le tissu mammaire à la naissance. Par la suite la glande se développe sous l'influence de plusieurs hormones, identifiées chez la femme comme étant la progestérone, plusieurs œstrogènes, l'hormone de croissance ainsi qu'un facteur de croissance insulino-like (Macias et Hinck, 2012).

La glande mammaire s'organise au sein d'un coussinet adipeux composé d'adipocytes et de fibroblastes. Les tubules lactifères sont constitués d'un épithélium bicouche : une couche de cellules basales dites myoépithéliales, une couche de cellules luminales formant les acini. Des cellules immunitaires sont aussi réparties au sein du parenchyme mammaire (Macias et Hinck, 2012).

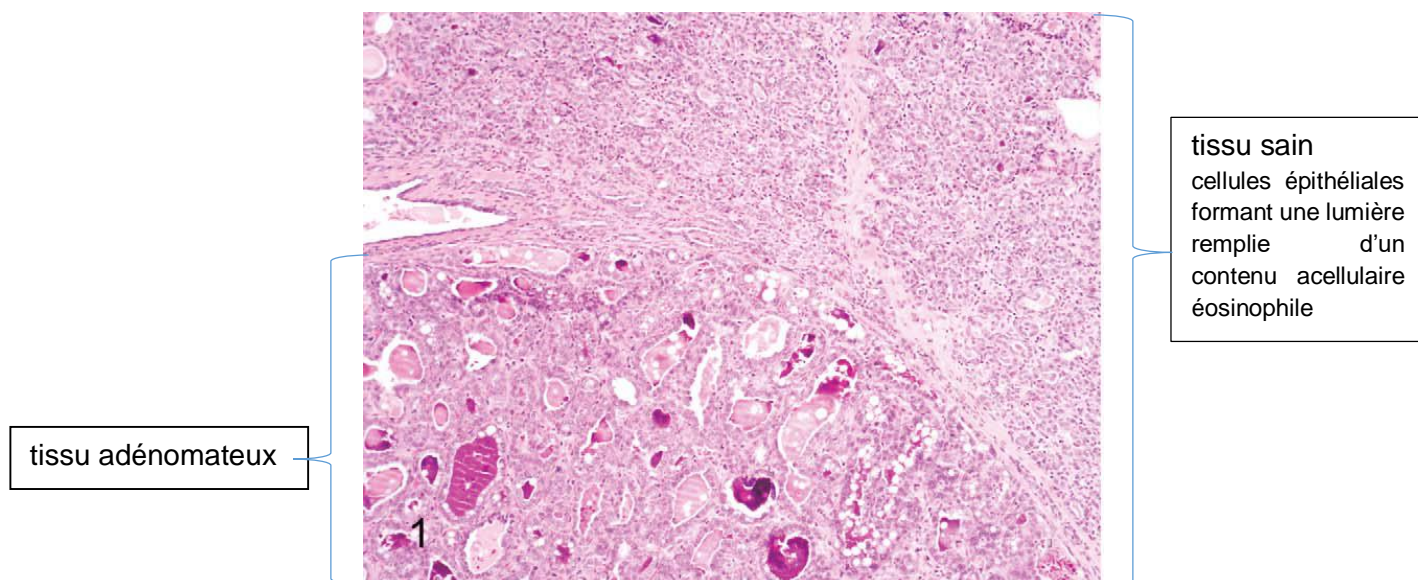


Figure 7 : Lame histologique de tissu mammaire de cobaye (coloration hémalum-éosine, grossissement inconnu) (Suárez-Bonnet *et al.*, 2010)

Chez la femelle cochon d'Inde nullipare, le tissu mammaire représente 0,43 % du poids total de l'animal à l'âge de 5 jours et croît jusqu'à représenter 0,65 % du poids à l'âge de 200 jours (Anderson *et al.*, 1982). Lors de la lactation, le tissu mammaire peut représenter jusqu'à 2,9 % du poids total (Anderson et Sheffield, 1983).

Une particularité du cobaye, partagée avec d'autres rongeurs, est que les placenta sécrètent une hormone prolactine-like lors de la gestation qui stimule la multiplication des cellules épithéliales des tubules mammaires et la croissance du tissu mammaire (Forsyth, 1986).

Il n'existe pas de donnée à l'heure actuelle sur les spécificités du tissu mammaire mâle chez le cobaye, en revanche plusieurs travaux ont été menés chez le rat (*Rattus norvegicus*). En plus d'une différence significative de volume global, il existe chez le rat mâle à partir du 50^{ème} jour de vie des cellules spécifiques appelées « cellules oxyphiles ». Ces cellules dont le cytoplasme

éosinophile est assez volumineux et contient des enclaves lipidiques et dont le rôle est mal connu seraient dérivées de l'épithélium mammaire et de cellules canaliculaires (Miyamoto *et al.*, 2018). De plus, des différences dans l'innervation sensitive ont été mises en évidence, toujours chez le rat, avec la réduction précoce de la trame nerveuse au sein du tissu mammaire pendant le développement embryonnaire (Liu *et al.*, 2012).

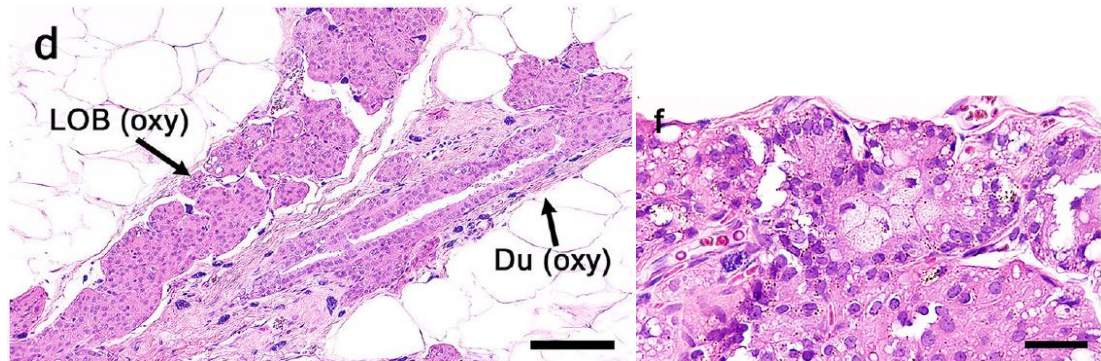


Figure 8 : Lame histologique de tissu mammaire d'un rat mâle âgé de 100 jours illustrant la présence de cellules oxyphiles formant des lobules (LOB) et des canaux (Du) sur l'image de droite, l'image de droite permettant une vue rapprochée de ces cellules (coloration hémalum-éosine, barre d'échelle d = 100 μ m / f = 25 μ m) (d'après Miyamoto *et al.*, 2018)

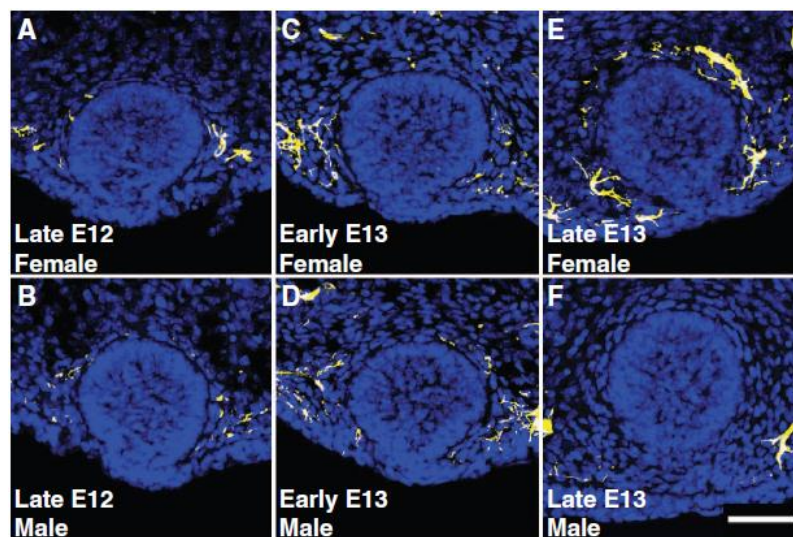


Figure 9 : Mise en évidence de l'évolution de l'innervation sensitive au sein du tissu mammaire par immunohistochimie chez des embryons de rats mâles et femelles entre le 12^{ème} et le 13^{ème} jour de gestation (en bleu les acides nucléiques, en jaune fibres nerveuses Tuj1⁺ ; barre d'échelle = 50 μ m) (Liu *et al.*, 2012)

2. Diagnostic de la tumeur mammaire

Il est nécessaire de procéder à une démarche diagnostique conventionnelle et rigoureuse lors de la présentation d'un cochon d'Inde avec une masse en position inguinale.

A. Diagnostic différentiel

Plusieurs affections peuvent amener le tissu mammaire à augmenter de taille et faire suspecter la présence d'une masse comme les mammites ou la gynécomastie. En ce qui concerne les mammites aiguës ou chroniques, le contexte, l'anamnèse et l'examen clinique permettent d'orienter la suspicion clinique (O'Rourke, 2021). Enfin, la gynécomastie est peu décrite en médecine vétérinaire mais est souvent associée à une modification du profil hormonal de manière iatrogène comme après l'administration de cimétidine ayant une action antagoniste aux androgènes ou encore après l'administration de moclobémide augmentant le nombre de récepteurs à la prolactine dans le tissu mammaire chez le rat (Ma *et al.*, 2000; Winters *et al.*, 1979). La gynécomastie peut aussi apparaître dans un contexte de syndrome de féminisation lors de tumeur gonadique sécrétant des œstrogènes (Maratea *et al.*, 2007). Cependant le diagnostic différentiel communément avancé lors de la découverte d'une masse est résumé par l'acronyme CHANG : kyste (cyst en anglais), hématome, abcès, néoplasie, granulome. Les kystes mammaires sont peu décrits en médecine humaine et sont absents de la littérature vétérinaire du fait de leur extrême rareté. On pourra rajouter la survenue d'hernies inguinales définie par le passage de structures intra-abdominales (tissu adipeux, anses digestives...) par l'anneau inguinal, qui reste ouvert chez le mâle.

Un examen échographique superficiel peut permettre de faire la différence entre une lésion cavitaire (kyste ou abcès) et une lésion nodulaire (néoplasie, hématome ou granulome).

a. Echographie superficielle

L'examen échographique repose sur l'émission d'ultrasons par des cristaux piézoélectriques et la réception de ces ondes après qu'elles aient traversées le tissu exploré. La formation de l'image est alors conditionnée par la fréquence des ondes émises (en Hertz) et par l'impédance des tissus traversés, ou plus exactement les interfaces entre deux tissus possédant des impédances différentes. Ainsi, plus la différence d'impédance est élevée, et plus les ultrasons sont renvoyés vers la sonde (figure 10 et tableau 1). Ainsi, en connaissant la vitesse de propagation de l'onde dans les tissus (environ 1540 mètres par seconde), et en évaluant la durée que met l'onde réfléchie à revenir à la sonde, on peut connaître la profondeur de l'interface et ainsi construire une image. Ce principe permet aussi de déterminer l'échogénicité d'un tissu : plus le tissu est hétérogène, plus il possède de multiples interfaces qui lui donne un aspect échographique plus blanc, c'est-à-dire échogène. Enfin, la fréquence des ondes émises est choisies en fonction des besoins de l'examen, dans notre cas pour explorer les tissus sous-cutanés on va préférer utiliser une sonde haute fréquence soit entre 6 et 10 Hertz (Aldrich, 2007).

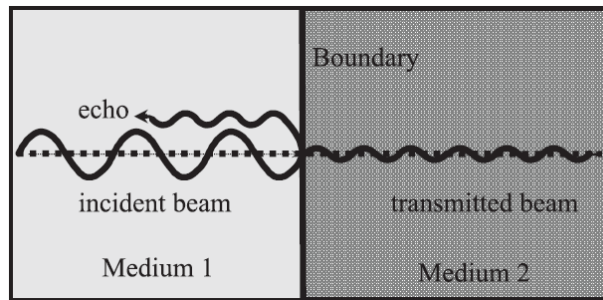


Figure 10 : Schéma illustrant le comportement d'une onde ultrasonore (*beam*) lorsqu'elle rencontre l'interface (*boundary*) entre deux milieux (*medium*) d'impédances différentes (Aldrich, 2007)

Interface	Pourcentage de l'onde réfléchie
Graisse / muscle	1,08
Graisse / rein	0,6
Tissu / eau	0,2
Os / graisse	49
Tissu / air	99

Tableau 1 : Pourcentage de l'onde ultrasonore réfléchie lors de sa rencontre avec l'interface entre deux milieux d'impédances différentes (d'après Aldrich, 2007)

Ainsi, un kyste ou un abcès formera une image anéchogène associée parfois à un artefact de renforcement postérieur : les tissus en profondeur du kyste ou de l'abcès sont plus échogènes car l'onde ayant traversé le tissu anéchogène est moins atténuée que celles ayant traversé le tissus environnants (Aldrich, 2007). Le plus souvent, l'abcès à des contours moins réguliers qu'un kyste, et sa lumière peut contenir des débris cellulaires qui apparaissent hyperéchogènes (Euerle, 2020).

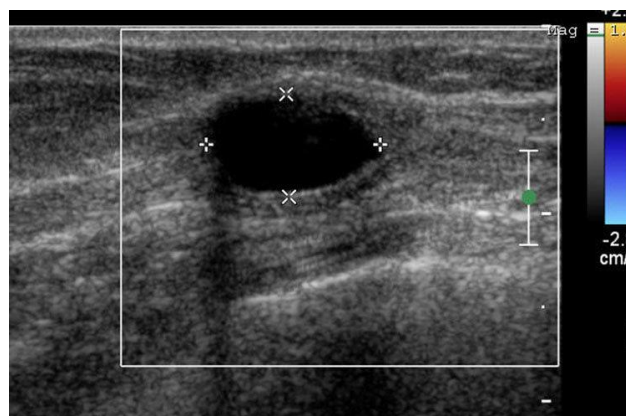


Figure 11 : Structure ovoïde anéchogène avec renforcement postérieur illustrant l'aspect échographique caractéristique d'un kyste (kyste épidermoïde mammaire chez une femme) (Wynne et Louie, 2011)

A l'inverse, un hématome, une tumeur ou un granulome étant de constitution majoritairement cellulaire, ces lésions apparaissent le plus souvent échogène à l'échographie. Cependant, cet examen ne permet pas de déterminer avec certitude la nature de la masse (Vannozzi *et al.*, 2018),

et il est donc indiqué de réaliser une cytoponction à l'aiguille fine afin de pouvoir déterminer la prise en charge la plus adéquate.

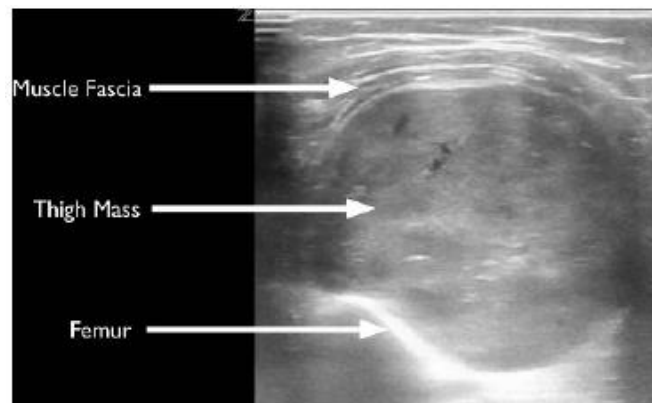


Figure 12 : Structure ovoïde hétéroéchogène illustrant l'aspect échographique d'une néoplasie ou d'un granulome (sarcome chez un enfant) (Le *et al.*, 2017)

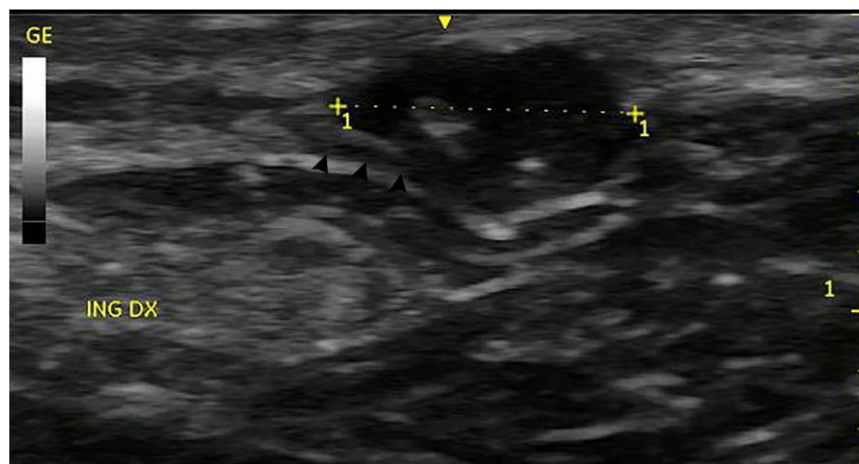


Figure 13 : Structure ovoïde anéchogène hétérogène sans renforcement postérieur illustrant la diversité d'aspects possible d'une néoplasie mammaire (adénome mammaire chez un chien Berger Allemand) (Vannozzi *et al.*, 2018)

b. Identification du tissu par cytoponction à l'aiguille fine

La cytoponction à l'aiguille fine est une technique de prélèvement cellulaire, dont l'objectif est d'effectuer un examen cytologique après coloration du matériel prélevé. Cet examen permet de déterminer les caractéristiques morphologiques des cellules prélevées et de déterminer l'origine du tissu donc est issu le prélèvement (néoplasie à cellules rondes, cellules épithéliales ou cellules mésenchymateuses ; cellules inflammatoires ; agents pathogènes...).

La cytoponction à l'aiguille fine est un examen plutôt rapide et peut être réalisé sur un animal vigile, voici la description de la technique dite « à aiguille montée » (Meinkoth *et al.*, 2014) :

- Tondre et désinfecter le site de ponction
- Monter une aiguille de 22 à 25 Gauge sur une seringue de 2 à 5 mL

- En maintenant la lésion avec une main, insérer l'aiguille dans la lésion, aspirer et maintenir la pression puis effectuer des va-et-vient dans la lésion, en prenant soin de ne pas lacérer le tissu
- Relâcher la pression, sortir l'aiguille de la lésion
- Démontez l'aiguille, remplissez d'air la seringue, remontez l'aiguille et déposez le contenu de l'aiguille sur une lame
- Etaler le prélèvement sur la lame en utilisant par exemple la technique du « squash »
- Après séchage à l'air, procéder à la coloration du prélèvement



Figure 14 : Cytoponction à l'aiguille fine, technique de l'aiguille montée (Meinkoth *et al.*, 2014)

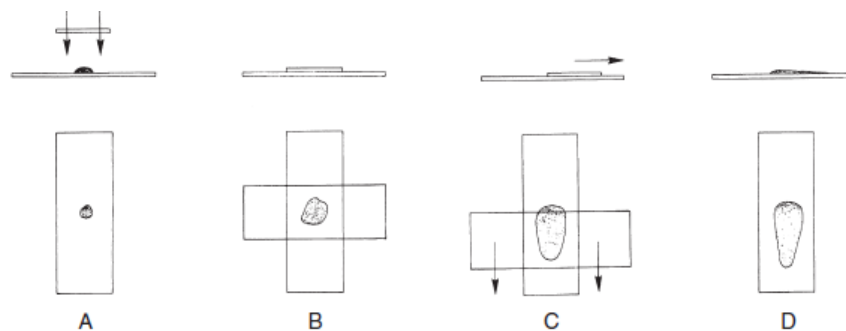


Figure 15 : Etalement du prélèvement sur la lame, technique du « squash » (Meinkoth *et al.*, 2014)

De multiples colorations cytologiques existent, les plus utilisées en pratique courante sont les colorations de type Romanowsky car elles sont rapides. Parmi elles on peut citer les colorations « RAL 555 » ou « Diff-Quik » (Meinkoth *et al.*, 2014).

Afin d'améliorer la représentativité de la cytoponction, il convient de réaliser plusieurs prélèvements, en essayant de viser de multiples directions au sein de la lésion. Malgré cette précaution, certaines lésions ne permettent pas d'obtenir une quantité suffisante de matériel ce qui constitue la principale limite de cette technique (Meinkoth *et al.*, 2014).

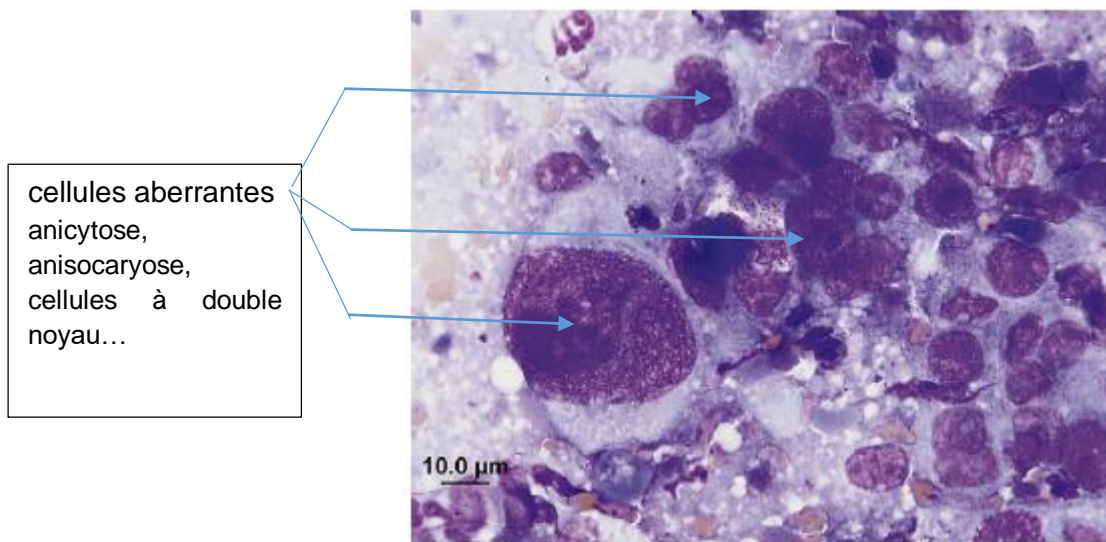


Figure 16 : Cytologie d'un adénocarcinome mammaire chez une chatte (coloration Wright, x1000) (Meinkoth *et al.*, 2014)

c. Implication de la biopsie

La biopsie permet d'obtenir un échantillon cellulaire plus volumineux que la cytoponction et de procéder ainsi à une analyse histologique. Elle est décrite et utilisée fréquemment en médecine vétérinaire, et peut servir au diagnostic d'une lésion néoplasique ou non. En outre, l'adénocarcinome mammaire est la seconde lésion néoplasique épithéliale la plus fréquente chez le lapin diagnostiquée par biopsie dans une étude rétrospective conduite de 2006 à 2020 à Tokyo (Shiga *et al.*, 2021).

Cependant, contrairement à la cytoponction, la biopsie nécessite une sédation voire une anesthésie générale pour être correctement réalisée ce qui peut limiter son utilisation chez le cochon d'Inde. En effet, le cochon d'Inde est sujet aux mêmes effets secondaires que les carnivores domestiques concernant les molécules anesthésiques (vasoconstriction provoquée par les α_2 -agonistes par exemple), mais est aussi particulièrement à risque d'hypothermie notamment (Schmitz *et al.*, 2017). L'équipe de Schmitz décrit un protocole de sédation associant **médétomidine** (0,2 mg/kg), **midazolam** (1 mg/kg) et **fentanyl** (0,025 mg/kg) en une injection intramusculaire, suivie 40 minutes après l'induction d'une injection d'atipamézole (1 mg/kg), de flumazénil (0,1 mg/kg) et de naloxone (0,03 mg/kg) par voie sous-cutanée. Ce protocole permet d'obtenir une narcose et une myorelaxation de bonne qualité, ainsi qu'une analgésie satisfaisante assurée par le fentanyl. Le réveil est rapide et a lieu dans les 8 minutes suivant l'injection antagonisante. D'après Schmitz, un tel protocole associant plusieurs molécules est recommandé, et l'utilisation d'isoflurane inhalé comme seul agent anesthésique pour les procédures excédant une durée de 10 minutes est plus risqué pour l'animal. En effet, au-delà de ce délai, la température corporelle et la pression artérielle chutent de manière délétère (Schmitz *et al.*, 2016).

B. La description des tumeurs mammaires dans la littérature

Dans l'espèce canine, les tumeurs mammaires représentent jusqu'à 50 % des néoplasies de la femelle, et environ la moitié de ces tumeurs est maligne (en majorité des adénocarcinomes). Chez le chat, les tumeurs mammaires représentent 17 % des néoplasies de la femelle, 80 % d'entre elles

sont malignes, et les adénocarcinomes sont les plus représentés. Dans les deux espèces, les mâles sont très rarement atteints (Meinkoth *et al.*, 2014).

Chez le rat de compagnie, plus de la moitié des tumeurs mammaires sont des fibroadénomes. Un quart des néoplasies sont malignes, et 12 % des néoplasies mammaires sont des carcinomes (Vergneau- Grosset *et al.*, 2016).

Chez le lapin, la très grande majorité des néoplasies mammaires (96 %) sont des carcinomes (Degner *et al.*, 2018).

Une étude de Kohler en 1979 regroupe 1027 cochons d'Inde présentés entre 1958 et 1979. Parmi ces animaux, 89 néoplasies sont mises en évidence et les tumeurs mammaires sont les plus fréquentes (37 tumeurs). Enfin, les tumeurs mammaires retrouvées sont pour les deux tiers bénignes (24 adénomes) et pour le tiers restant malignes (13 carcinomes) (Kohler, 1979). L'étude de Ferfschl de 2004 fournit des résultats confortant cette tendance en mettant en évidence que les tumeurs mammaires sont les néoplasies majoritaires chez le cochon d'Inde (Ferfschl, 2004). Une étude de Suarez-Bonnet en 2010 conduite sur 10 cas de tumeurs mammaires chez des cochons d'Inde regroupe les résultats immunohistochimiques après exérèse chirurgicale de ces néoplasies. Trois d'entre elles sont bénignes (adénome ou tumeur mixte), et sept sont malignes (carcinomes), dont une a métastasé aux poumons lors du diagnostic (Suárez-Bonnet *et al.*, 2010). La plupart des cas publiés dans les rapports de cas concernent des cobayes mâles : 22 mâles, 16 femelles (voir tableau 4 en annexe 1).

C. Pathogénie des tumeurs mammaires

En médecine humaine, une corrélation positive a été mise en évidence entre l'exposition aux œstrogènes et le développement de tumeurs mammaires. Ces néoplasies sont de plus classifiées suivant l'expression de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone (Stingl, 2011). Par ailleurs, de nombreuses mutations génétiques en lien avec le développement de tumeurs mammaires ont été mises en évidence concernant des gènes impliqués dans l'apoptose et la régulation du cycle cellulaire. Ces mutations octroient ainsi à ces néoplasies un caractère héréditaire, qui n'a jamais été mis en évidence en médecine vétérinaire (Byler *et al.*, 2014).

Par ailleurs, environ 1 % des masses mammaires cancéreuses diagnostiquées dans le monde concerne les hommes. Ces tumeurs sont la plupart du temps mises en évidence à un stade plus avancé de la maladie que chez les femmes, ainsi la médiane de survie est moins élevée. La mutation du gène BRC2A est impliquée dans 3,7 à 40 % des tumeurs cancéreuses chez l'homme et serait à l'origine d'une multiplication par 7 du risque de développer une tumeur mammaire chez les hommes porteurs. Ces masses sont rarement triple négatif (n'exprimant aucun récepteur hormonal aux œstrogènes, à la progestérone ou à la protéine HER2), et la majorité (99 %) expriment le récepteur aux œstrogènes ce qui permet d'inclure avec succès le tamoxifène dans le traitement des cancers du sein chez l'homme. Cependant la durée de survie demeure moins bonne que chez la femme, car plusieurs atteintes concomitantes sont souvent présentes et prédisposent à l'apparition d'une tumeur mammaire : un cancer prostatique par exemple mais aussi une hépatite A ou C, une cirrhose ou une tumeur testiculaire (Gucalp *et al.*, 2019; Ruddy et Winer, 2013; Yousef, 2017)

Une étude portant sur les récepteurs exprimés au sein de fibroadénome mammaires chez des rats de compagnie, les auteurs mettent en évidence que des récepteurs à la prolactine sont significativement plus nombreux dans le fibroadénome que dans le tissu mammaire normal (Vergneau- Grosset *et al.*, 2021).

Chez le lapin, la majorité des carcinomes mammaires (63 %) n'expriment ni les récepteurs aux œstrogènes, ni les récepteurs à la prolactine. Or, les carcinomes qualifiés de « double négatifs » possèdent de manière significative des figures de mitoses plus nombreuses, suggérant que ces tumeurs possèdent d'autres facteurs de croissance (Degner *et al.*, 2018).

Dans l'étude de Suarez-Bonnet datant de 2010, toutes les néoplasies mammaires de cobayes étudiées exprimaient des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone. En revanche, cette étude ne comparait pas la quantité de ces récepteurs dans les néoplasies par rapport au tissu mammaire sain (Suárez-Bonnet *et al.*, 2010).

3. Prise en charge des processus tumoraux

Les tumeurs mammaires sont fréquentes chez l'Homme et chez les carnivores domestiques, la prise en charge de ces néoplasies fait l'objet de nombreuses études et consensus. Les protocoles employés chez le cochon d'Inde reposent sur l'extension de ces connaissances.

A. Bilan d'extension

La réalisation d'un bilan d'extension est préférable dans la prise en charge globale d'une néoplasie. La présence de métastases, par exemple pulmonaires, peut en effet constituer une contre-indication à la réalisation d'une exérèse chirurgicale. La recherche de ces métastases peut se faire grâce à des clichés radiographiques thoraciques ou la réalisation d'un scanner.

a. Radiographies thoraciques

Le principe de formation de l'image radiographique repose sur la production de rayons X : un courant haute tension est utilisé pour chauffer une cathode, produisant des électrons qui sont projetés sur une cible métallique représentant l'anode au sein d'un tube sous vide. La projection des électrons contre l'anode provoque la formation de rayons X, qui sont orientés suivant l'angle de l'anode (Harvey, 2008).

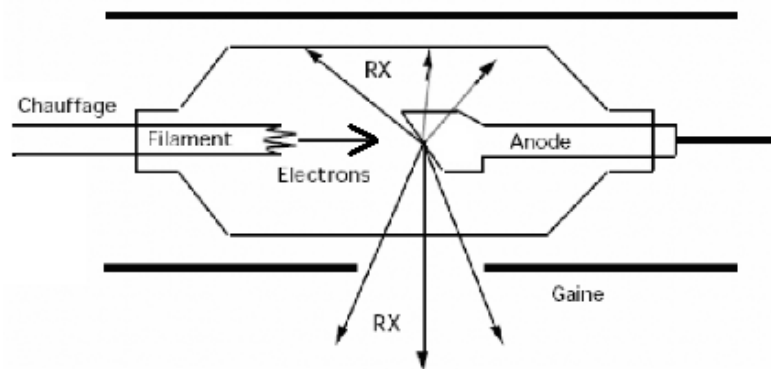


Figure 17 : Schéma représentant le principe de formation des rayons X, d'après (Chouikh, 2007)

L'animal est placé entre le faisceau de rayons X et un dispositif permettant la formation de l'image telle qu'une cassette ou un capteur plan numérique. Les rayons sont ainsi atténués par les tissus, et le degré d'atténuation dépend de la densité et de l'épaisseur des structures traversées. Une échelle de 4 densités est utilisée, de radio-transparent à radio-opaque : air, graisses, tissus mous, tissus calcifiés (Harvey, 2008).

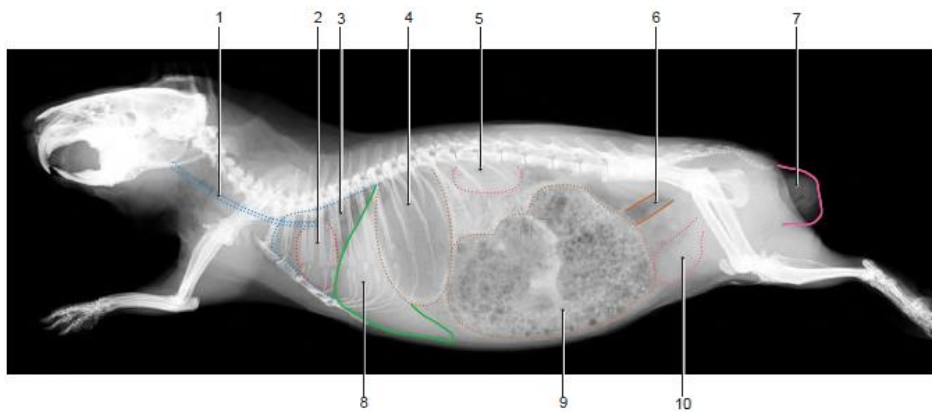
L'intensité du courant électrique utilisé est mesuré en milliampère (mA) et le temps de pose en secondes (s), ces deux paramètres permettent de contrôler la densité. La vitesse des électrons émis est mesurée en kilovolt (kV), et permet de contrôler le contraste (Harvey, 2008). Ainsi, les constantes recommandées pour la réalisation de clichés radiographiques thoraciques chez cochon d'Inde sont 5,0 mAs et 44 kV (Silverman et Tell, 2005).

La radiographie peut être utilisée lors de la prise en charge des néoplasies mammaires dans le but de rechercher la présence de métastases pulmonaires. La précision de détection des néoplasies pulmonaires est d'environ 7 à 9 mm ce qui constitue une limite à son utilisation pour la recherche de nodules de petite taille (Nemanic *et al.*, 2006).

Pour la réalisation des clichés, le cochon d'Inde doit d'abord être placé en décubitus latéral, les membres antérieurs étendus crânialement, un cliché est réalisé pour chaque profil. Pour la réalisation du cliché ventro-dorsal, le cochon d'Inde est placé en décubitus dorsal, les membres antérieurs étendus crânialement (Silverman et Tell, 2005).

La réalisation de deux clichés latéro-latéral, un droit et un gauche, est recommandée lors de la recherche de métastase pulmonaire. Une étude d'Ober et Barber s'intéressant à l'interprétation de clichés thoraciques de chiens lors de bilan d'extension compare les conclusions obtenues lors de l'interprétation de deux ou trois clichés (un ventro-dorsal associé à un ou deux clichés latéro-latéral). Cette étude met en avant que dans 69 % des cas où l'interprétation des clichés était douteuse, la réalisation d'un troisième cliché a permis d'obtenir un diagnostic positif de métastase pulmonaire (Ober et Barber, 2006). Enfin, la réalisation de ce troisième cliché est recommandée malgré l'augmentation du temps d'exposition de l'animal et des manipulations aux rayons X, la durée de l'examen ainsi que de la durée d'interprétation des clichés, et malgré l'absence d'étude comparant l'interprétation des clichés radiographiques avec les résultats nécropsiques (Ober et Barber, 2006).

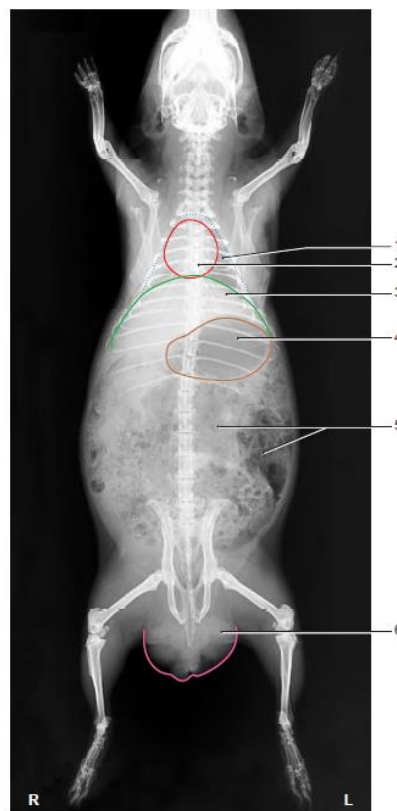
La sédation de l'animal est recommandée afin d'obtenir des clichés de bonne qualité, ainsi que pour réduire le stress engendré par l'examen et les manipulations (Silverman et Tell, 2005). Un protocole de sédation pour les procédures rapides peu douloureuses a été décrit précédemment et peut être utilisé pour la réalisation des clichés radiographiques (isoflurane par voie inhalée seul ou association médétomidine, fentanyl et midazolam).



1 : trachée
 2 : cœur
 3 : poumon
 4 : estomac
 5 : rein

6 : colon
 7 : scrotum
 8 : foie
 9 : caecum
 10 : vessie

Figure 18 : Cliché radiographique corps entier d'un cochon d'Inde mâle en décubitus latéral droit (Silverman et Tell, 2005)



1 : poumon
 2 : cœur
 3 : foie
 4 : estomac
 5 : caecum
 6 : scrotum

Figure 19 Cliché radiographique corps entier d'un cochon d'Inde mâle en décubitus dorsal (Silverman et Tell, 2005)

b. Scanner

La tomодensitométrie ou examen scanner repose sur le même principe physique de formation d'image que le cliché radiographique. En revanche, la méthode d'acquisition diffère : l'émetteur de rayons X et le détecteur sont solidaires et tournent autour du patient positionné sur une table en translation par rapport à ce couple émetteur-récepteur (Blum, 2002).

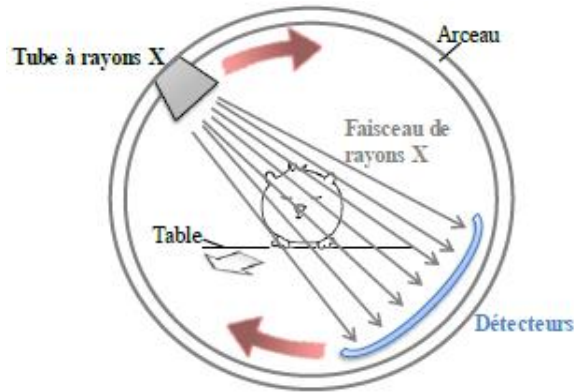


Figure 20 : Schéma du principe de tomодensitométrie multicoupe (Husté, 2016)

La rotation du couple émetteur-récepteur autour du patient permet l'obtention de voxels (définition tridimensionnelle d'un point) qui sont convertis en niveau de gris de manière informatisée. Pour chaque voxel, une moyenne des niveaux de gris est effectuée et permet de créer un pixel (Bidault *et al.*, 2015). En modifiant l'atténuation du niveau de gris de chaque pixel, on obtient plusieurs images avec des contrastes différents, appelées « fenêtres » et qui permettent d'évaluer au mieux les tissus mous, les tissus osseux ou le parenchyme pulmonaire.

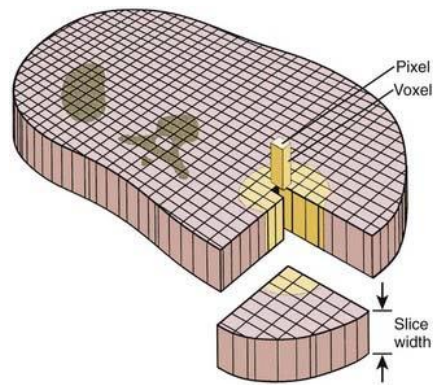


Figure 21 : Illustration de la conversion d'un voxel (unité tridimensionnelle) en pixel (unité bidimensionnelle) (Lee *et al.*, 2006)

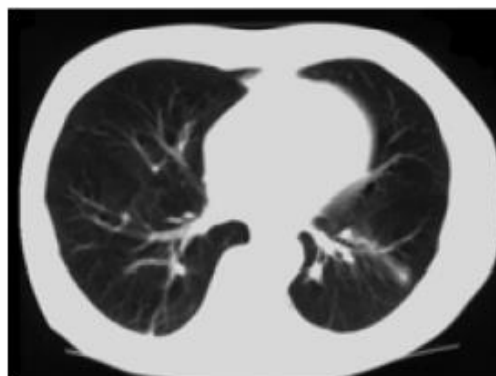


Figure 22 : Illustration du fenêtrage possible avec comme exemple la fenêtrage « poumons » chez un cochon d'Inde (Husté, 2016)

La sensibilité dans la détection des néoplasies découle directement de la précision de l'image obtenue. Cette précision est déterminée par l'épaisseur des coupes réalisées, qui peut être très fine : jusqu'à 1 mm suivant la largeur du détecteur utilisé (Blum, 2002). La sensibilité de l'examen scanner dans la détection de métastases pulmonaires est meilleure que celle de la radiographie (Otoni *et al.*, 2010). En outre, le recours à un examen scanner permet d'explorer l'extension locale de la masse et son caractère infiltrant des tissus environnants. La réalisation d'un scanner après l'injection intraveineuse d'un produit de contraste est fortement recommandée et permet d'explorer l'extension locale de la masse ainsi que sa vascularisation (Dhull *et al.*, 2016).

La sédation de l'animal est indispensable pour cet examen, le même protocole que décrit précédemment peut être employé. L'animal est placé en décubitus ventral avec les membres antérieurs étirés crânialement.

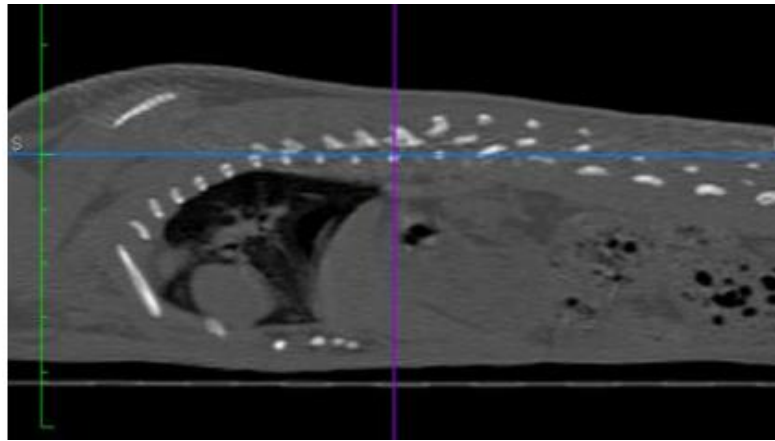


Figure 23 : Image scanner d'une coupe sagittale d'un cochon d'Inde, série thoraco-abdomino-pelvienne, mode Multiplanar Reconstruction du logiciel OsiriX (Husté, 2016)

c. Echographie abdominale

Chez la femme, la réalisation d'une échographie abdominale peut être requise pour rechercher la présence de métastases viscérales intéressant le foie ou la rate (Pesapane *et al.*, 2020; Rashid *et al.*, 2021). Il n'existe pas à l'heure actuelle de données concernant la pertinence d'une échographie abdominale dans un contexte de néoplasie mammaire en médecine vétérinaire.

En revanche, l'échographie peut permettre d'explorer les nœuds lymphatiques impliqués dans le drainage du tissu mammaire : les nœuds lymphatiques inguinaux superficiels et profonds. Les nœuds lymphatiques inguinaux superficiels sont inconstants, et sont localisés ventralement à l'os pubien, ils mesurent 2 mm. Les nœuds lymphatiques inguinaux profonds sont constants, et situés dans le canal fémoral, ils mesurent 2 à 3 mm (Hadek, 1951). L'échographie participe à la mise en évidence de métastases par évaluation directe ou par la réalisation de cytoponction échoguidée (Balu-Maestro *et al.*, 2013; Cui *et al.*, 2014).

d. Bilan sanguin

La réalisation d'un bilan sanguin dans le cadre du bilan d'extension ne semble pas pertinente. En effet, une leucocytose marquée est attendue chez le cochon d'Inde atteint de leucémie mais aucune autre modification hémato-biochimique n'a été décrite chez le cobaye dans un contexte néoplasique (O'Rourke, 2021). Chez le chien, un seul cas de modification hématologique dans le cadre d'une néoplasie mammaire a été décrit, et il s'agissait de la présence de cellules mammaires tumorales circulantes (Jaillardon *et al.*, 2012).

En revanche, le bilan hémato-biochimique trouve un intérêt dans le dépistage de maladies intercurrentes et dès lors qu'on envisage une anesthésie générale. Le prélèvement peut se faire à l'aide d'une aiguille de 23 ou 25 Gauge montée ou non sur une seringue de 1 mL. Le cochon d'Inde est vigile ou sédaté suivant la veine ponctionnée.

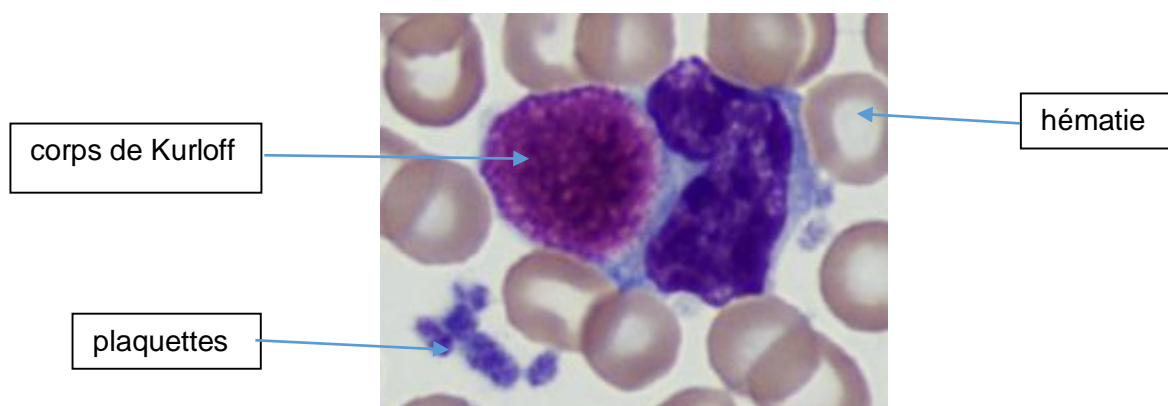
Tableau 2 : Comparaison des différents sites de prélèvement sanguin chez le cochon d'Inde (Zimmerman *et al.*, 2015)

Site de collection et technique employée	Avantages	Inconvénients
Veine saphène latérale : ponction et aspiration	<ul style="list-style-type: none"> - Facilement visualisable - Facilement accessible - Ne nécessite pas de sédation - Permet la collection de petits volumes jusqu'à 1 mL 	<ul style="list-style-type: none"> - Veine de petit diamètre se collapsant facilement si l'aspiration est trop rapide - La contention peut blesser l'animal
Veine métatarsienne latérale : ponction et aspiration, ou écoulement	<ul style="list-style-type: none"> - Facilement visualisable - Facilement accessible - Ne nécessite pas de sédation - Permet la collection de une à deux gouttes de sang 	<ul style="list-style-type: none"> - Veine de petit diamètre se collapsant facilement si l'aspiration est trop rapide - La contention peut blesser l'animal - Le sang obtenu n'est pas stérile
Veine céphalique : ponction et aspiration	<ul style="list-style-type: none"> - Permet la collection de petits volumes jusqu'à 1 mL 	<ul style="list-style-type: none"> - Veine très mobile - Veine se collapsant facilement - Accès restreint par la taille du membre thoracique
Veine cave crâniale : ponction et aspiration	<ul style="list-style-type: none"> - Permet la collection de plusieurs mL 	<ul style="list-style-type: none"> - Visualisation ou palpation impossible - Sédation fortement recommandée - Risque d'hémorragie interne
Veine jugulaire : ponction et aspiration	<ul style="list-style-type: none"> - Permet la collection de plusieurs mL 	<ul style="list-style-type: none"> - Visualisation ou palpation impossible - Sédation recommandée - Dyspnée induite par la contention
Veines superficielles du pavillon auriculaire : ponction et écoulement	<ul style="list-style-type: none"> - Facilement visualisable - Facilement accessible - Ne nécessite pas de sédation - Permet la collection de une à deux gouttes de sang 	<ul style="list-style-type: none"> - Douloureux - Le sang obtenu n'est pas stérile
Veine de la griffe : coupe de la griffe et écoulement	<ul style="list-style-type: none"> - Facilement visualisable - Facilement accessible - Ne nécessite pas de sédation - Permet la collection de une à deux gouttes de sang 	<ul style="list-style-type: none"> - Douloureux - Le sang obtenu n'est pas stérile

Tableau 3 : Intervalles des valeurs physiologiques de plusieurs paramètres hématobiochimiques selon plusieurs auteurs (Pignon et Mayer, 2020a; Shomer *et al.*, 2015; Spittler *et al.*, 2021)

Paramètre	Intervalles définis par (Pignon et Mayer, 2020a)	Intervalles définis par (Shomer <i>et al.</i> , 2015; Spittler <i>et al.</i> , 2021)
Hématologique		
Hématocrite (%)	32-50	41-51
Hémoglobine (g/dL)	10,0-17,2	13,4-16,7
Globules rouges (x10 ⁶ /μL)	3,2-8,0	4,79-6,2
VGM (fL)	71-96	79-89
TCMH (pg)	23-27	31-34
CCMH (g/dL)	26-39	31-34
Globules blancs (x10 ⁹ /L)	5,5-17,5	2,7-10,3
Neutrophiles (%)	22-48	/
Hétérophiles (%)	/	29-72
Lymphocytes (%)	39-72	18-63
Monocytes (%)	1-10	0-10
Eosinophiles (%)	0-7	0-7
Basophiles (%)	0,0-2,7	0-2
Foà-Kurloff (%)	/	0-9
Plaquettes (x10 ³ /μL)	260-740	259-800
Biochimique		
Protéines totales (g/L)	42-68	45-59
Albumine (g/L)	21-39	23-30
Globulines (g/L)	17-26	17-26
Glucose (g/L)	0,6-1,25	0,8-1,1
Urée (g/L)	0,09-0,312	0,157-0,315
Créatinine (mg/L)	6-22	10-18
Sodium (mmol/L)	123-152	121-126
Potassium (mmol/L)	3,8-7,9	4-6
Chlorure (mmol/L)	90-115	96-98
Calcium (mg/dL) <i>pas de précision sur le statut ionique</i>	8,2-12,0	90-113 mmol/L
Phosphore (mg/dL)	3,0-7,6	42-65 mmol/L
Magnesium (mg/dL)	/	2,1-2,7
ALAT (U/L)	25-59	31-51
ASAT (U/L)	26-68	32-51
PAL (U/L)	55-108	68-71
Bilirubine (mg/L)	0,0-9 (non précisée)	2-4 (totale)
Cholestérol (g/L)	0,16-0,43	0,2-0,43
Créatinine kinase (U/L)	/	80-130

Les cellules de Foà-Kurloff sont des cellules lymphoïdes possédant une inclusion cytoplasmique basophile appelée corps de Kurloff. Leur rôle exact n'est à ce jour pas connu mais elles sont suspectées d'être des cellules Natural Killer et ainsi d'intervenir dans l'élimination des cellules cancéreuses (Pignon et Mayer, 2020a; Revell, 1977).



**Figure 24 : Frottis sanguin de cochon d'Inde (coloration Wright-Giemsa, x1000)
(Zimmerman *et al.*, 2015)**

Une étude suggère que la sédation à l'isoflurane ou avec un protocole associant kétamine et xylazine entraîne des modifications significatives du profil hématologique et biochimique chez le cochon d'Inde (Williams *et al.*, 2016). Cependant les valeurs obtenues sont incluses dans les intervalles de confiance détaillés dans le tableau 3.

B. Prise en charge médicale et chirurgicale

a. Mesures prophylactiques

La desloréline est une molécule agoniste de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) qui engendre une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire en mimant le rétrocontrôle négatif des hormones sexuelles sur l'hypophyse. La libération continue de desloréline sous forme d'implant supprime donc la synthèse et la libération de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) (Lucas, 2014). En médecine humaine elle fait partie des thérapies adjuvantes utilisées après le diagnostic de tumeur mammaire (Robertson et Blamey, 2003).

En médecine des nouveaux animaux de compagnie, l'implant de desloréline est utilisé chez le furet (*Mustela putorius furo*) pour obtenir une castration chimique ainsi qu'en traitement médical de l'hyperadrénocorticisme (Van Zeeland *et al.*, 2014). Chez le rats, son efficacité pour la prévention de l'apparition ou de la récurrence de fibroadénome mammaire n'est pas prouvée (Vergneau-Grosset *et al.*, 2019).

Chez le cobaye, l'utilisation de l'implant chez les femelles peut induire une infertilité en modifiant de manière erratique l'involution de la membrane vaginale, mais est accompagnée de la conservation du comportement sexuel. En revanche, son utilisation est associée à une augmentation de la durée totale pendant laquelle la membrane vaginale est involuée, et peut par conséquent être responsable de la survenue d'infections vaginales ou utérines (Kohutova *et al.*, 2015). Chez le mâle, l'implant n'a aucun effet contraceptif ou comportemental (Jekl *et al.*, 2017).

b. Mesures curatives

Exérèse chirurgicale

Lorsqu'il est possible, l'identification précise de la néoplasie (par cytoponction ou biopsie) permet d'apprécier la nécessité de réaliser une exérèse chirurgicale de la tumeur. Néanmoins, si la

néoplasie est volumineuse et gêne l'animal, ou si elle est le siège d'une plaie, il convient de la retirer chirurgicalement. De même, la connaissance du caractère malin ou bénin de la néoplasie oriente le chirurgien sur la taille des marges chirurgicales à réaliser : l'exérèse est qualifiée de « marginale » lorsqu'on procède à une nodulectomie, ou « large » lorsqu'elle inclut un ou plusieurs fascia lors de l'excision (Farese *et al.*, 2012). En médecine humaine, une marge de 2 mm est recommandée lors de l'exérèse d'un carcinome mammaire en l'absence d'atteinte des nœuds lymphatiques (Castaneda et Strasser, 2017).

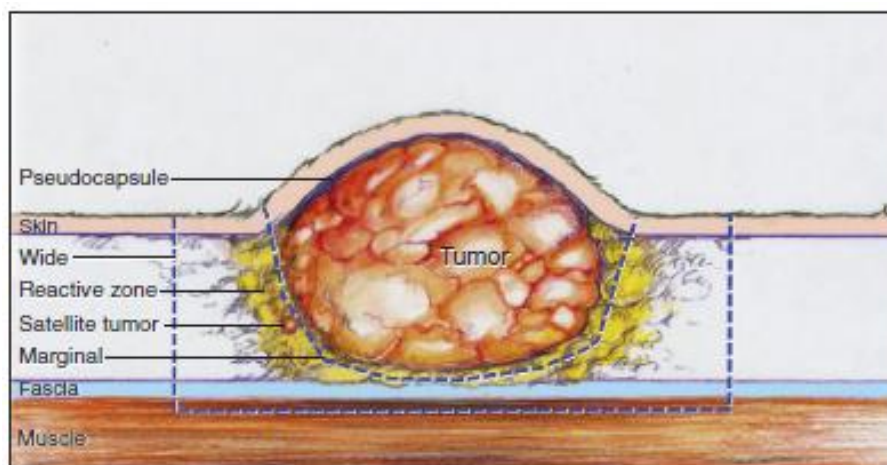


Figure 25 : Représentation schématique des marges chirurgicales envisageables lors de l'exérèse d'une néoplasie (Farese *et al.*, 2012)

(skin : peau, wide : exérèse « large », reactive zone : zone inflammatoire entourant la néoplasie, satellite tumor : tumeur satellite dans la zone inflammatoire illustrant l'intérêt de procéder à une exérèse large, marginal : marge employée lors de la nodulectomie)

L'exérèse chirurgicale de la néoplasie mammaire lorsqu'elles sont malignes peut être réfléchiée en association avec des thérapies adjuvantes comme la chimiothérapie, la thérapie hormonale ou la radiothérapie. Dans l'étude de Suarez-Bonnet, la prise en charge thérapeutique repose uniquement sur l'exérèse chirurgicale de la tumeur. La durée de survie varie de 2 à 24 mois (Suárez-Bonnet *et al.*, 2010)

Dans tous les paragraphes suivant on évoquera les traitements adjuvants possibles à la chirurgie pour la prise en charge de néoplasies malignes.

Thérapies hormonales

Les thérapies hormonales sont largement employées en médecine humaine lors de la prise en charge des cancers mammaires exprimant de manière exacerbée les récepteurs aux hormones oestrogéniques notamment. Leur but est ainsi de limiter la stimulation hormonale du tissu mammaire par administration de modulateurs oestrogéniques, d'inhibiteurs de l'aromatase ou d'agonistes de la GnRH (Maughan *et al.*, 2010; Robertson et Blamey, 2003).

La molécule la plus utilisée est le tamoxifène, un anti-oestrogénique impliqué dans le traitement adjuvant des cancers mammaires dès les premiers stades (Andrew Novosad, 2003; Maughan *et al.*, 2010). Les protocoles sont longs et durent plusieurs années, le tamoxifène peut alors être associé à un inhibiteur de l'aromatase (letrozole) chez la femme ménopausée (Maughan *et al.*, 2010).

Entre 20 et 30 % des cancers mammaires expriment un récepteur spécifique (HER2) ce qui permet l'utilisation de trastuzumab, un anticorps monoclonal dirigé contre ce récepteur, en association avec une molécule de chimiothérapie de la classe des anthracyclines (la doxorubicine par exemple) (Maughan *et al.*, 2010).

A l'heure actuelle en médecine vétérinaire, les consensus sur lesquels reposent les protocoles de thérapies adjuvantes pour le traitement des néoplasies mammaires chez les femme n'existent pas (Sorenmo, 2003). L'administration de tamoxifène chez le chien est associée à la survenue d'effets secondaires non négligeables : gonflement de la vulve, pertes vulvaires et pyomètre, de plus il n'y a pas de preuve de son efficacité malgré les 2 études menées à ce sujet (Andrew Novosad, 2003).

Chimiothérapies

En médecine humaine, l'addition de chimiothérapie à la thérapie hormonale est recommandée en cas d'atteinte des nœuds lymphatiques ou lors de masses dont la taille est supérieure à 1 cm. Il s'agit alors de mettre en place un protocole associant une molécule de la classe des taxanes (paclitaxel par exemple) et une molécule de la classe des anthracyclines (doxorubicine par exemple) (Maughan *et al.*, 2010).

Chez le furet, la chimiothérapie est envisagée pour le traitement du lymphome, avec de nombreux protocoles décrits associant plusieurs molécules : prednisolone, vincristine, cyclophosphamide, L-asparaginase... ces protocoles sont à l'origine de seulement 10 % de rémission (Williams, 2021). Chez le lapin, peu de protocoles de chimiothérapie ont été décrits, et certains auteurs soulignent le risque de développement de signes cliniques d'une infection à *Encephalitozoon cuniculi* (Pignon et Mayer, 2020b). Chez le cochon d'Inde, la chimiothérapie est envisagée pour le traitement de la leucémie mais ne parvient pas à améliorer le pronostic qui reste mauvais (Pignon et Mayer, 2020b).

Radiothérapie

En médecine humaine, la radiothérapie est indiquée en complément d'une thérapie hormonale lorsque les nœuds lymphatiques sont impliqués (Maughan *et al.*, 2010). La mise en évidence de cet envahissement local est réalisée par examen d'imagerie médicale, avec concernant le scanner une sensibilité de 90 % et une spécificité de 89 %. La réalisation de cytoponction ou de biopsie n'est pas aussi aisée que chez l'animal et n'est pas toujours possible étant donné la distribution anatomique des nœuds lymphatiques concernés. Cela concerne notamment les nœuds lymphatiques mammaires internes comme illustré dans la figure 26 (Kim *et al.*, 2019). L'exérèse chirurgicale de ces nœuds lymphatiques n'est par ailleurs pas indiquée chez l'Homme étant donné la morbidité associée et le faible impact thérapeutique (Kim *et al.*, 2019).

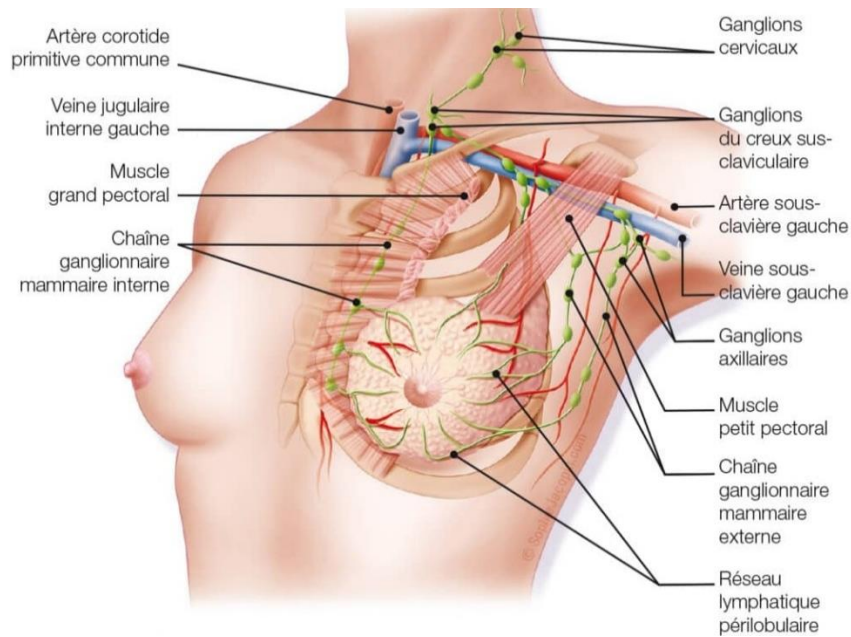


Figure 26 : Illustration de la distribution anatomique des nœuds lymphatiques impliqués dans la filtration lymphatique provenant du tissu mammaire chez la femme, permettant de comprendre la difficulté de leur exploration (crédit illustration : Sophie Jacopin)

Une étude chez la femme met en évidence un taux de survie à 5 ans de 96 % après la mise en place d'un protocole de radiothérapie associée à une thérapie hormonale pour la prise en charge de cancers mammaires impliquant les nœuds lymphatiques mammaires. Ce protocole consiste en l'administration de 50 Gray (gy) à la poitrine et aux nœuds lymphatiques axillaires en 28 fractions puis en une surimpression de 5,4 à 9 gy spécifiquement aux nœuds lymphatiques axillaires en 3 à 5 fractions (Kim *et al.*, 2019).

Cependant en médecine vétérinaire, l'utilisation de la radiothérapie dans la prise en charge de masse mammaire n'a pas été étudiée. Elle peut être employée dans le traitement du sarcome histiocytaire chez le chien (Mullin et Clifford, 2019), du fibrosarcome ou du carcinome nasal chez le chat (Fujiwara-Igarashi *et al.*, 2014). Quelques cas ont été décrits chez le furet et le lapin mais il n'existe pas de consensus actuel concernant son utilisation, que ce soit concernant le protocole à employer ou le type de néoplasie à prendre en charge.

Deuxième partie : étude rétrospective

1. Introduction

Les tumeurs mammaires sont très fréquemment décrites en médecine vétérinaires dans l'espèce canine ou féline. Les Nouveaux Animaux de Compagnie sont près de 5 millions en France, et la demande de prise en charge médicale et chirurgicale de ces animaux par leur propriétaire est grandissante. A l'heure actuelle, seules deux études portant sur les tumeurs mammaires du cobaye rassemblent 10 cas (Suárez-Bonnet *et al.*, 2010) et 37 cas (Kohler, 1979), et il existe par ailleurs une quinzaine de rapports de cas dans la littérature ce qui nous a incité à conduire cette étude (voir tableau 4 en annexe 1).

Chez le rat de compagnie, les tumeurs mammaires sont les néoplasies les plus fréquentes et touchent 16 % des mâles ainsi que entre 50 et 90 % des femelles (Greenacre, 2004). Plus de la moitié des tumeurs mammaires sont des fibroadénomes. Un quart des néoplasies sont malignes, et 12 % des néoplasies mammaires sont des carcinomes (Greenacre, 2004; Vergneau- Grosset *et al.*, 2016). Chez le lapin, les tumeurs mammaires sont plus rares et représentent environ 1 % des néoplasies, les femelles étant plus souvent touchées que les mâles (Bertram *et al.*, 2021). La très grande majorité des néoplasies mammaires (96 %) sont des carcinomes (Degner *et al.*, 2018). Chez le cochon d'Inde, les néoplasies sont fréquentes mais rarement décrites avec précision (Ferschl, 2004; Kohler, 1979). Les types cellulaires majoritairement rapportés sont des adénomes ou des adénocarcinomes avec des distributions variables (Kohler, 1979; Suárez-Bonnet *et al.*, 2010).

L'objectif de ce travail est de fournir une synthèse épidémiologique et clinique concernant les tumeurs mammaires du cochon d'Inde, afin d'avancer une idée plus claire de pronostic et de prise en charge. Notre première hypothèse est que le sexe et l'âge ont une incidence sur la survenue de tumeurs mammaires ainsi que sur la nature histologique de la néoplasie. Notre seconde hypothèse est que la nature de la néoplasie, ou la réalisation d'une chirurgie a une incidence sur la durée de survie.

2. Matériels et méthodes

A. Recrutement de l'échantillon

Notre échantillon est constitué de cochons d'Inde présentés au CHUVA (Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort, 94), à Frégis (Arcueil, 94) et Advetia (Vélizy-Villacoublay, 78) entre janvier 2006 et juillet 2021, et ce peu importe le motif de consultation initial.

Sont inclus tous les cochons d'Inde présentant une masse inguinale d'origine tumorale suspectée. Sont exclus les cochons d'Inde dont la date de naissance n'est pas rapportée ainsi que les cochons d'Inde dont les masses sont d'origine inflammatoire avérée par cytologie ou histologie.

B. Données collectées

Un certain nombre de critères épidémiologiques ont été relevés : race, âge, sexe et stérilisation. A ces informations, la description clinique des masses a été ajoutée : diamètre et localisation, consistance, ulcération ainsi que le caractère uni ou bilatéral. La réalisation d'un bilan d'extension

(radiographies thoraciques, scanner, échographie et bilan sanguin) et d'une cytoponction a été notée. La réalisation d'une exérèse chirurgicale a été relevée ainsi que la technique employée (nodulectomie ou retrait de la mamelle en bloc), et la réalisation d'un examen histologique. Enfin la date de décès et le motif ont été relevés.

C. Méthode d'expression des données

Toutes les données collectées ont été rassemblées dans un tableau Excel pour faciliter leur exploitation. L'analyse des données épidémiologiques, cliniques et chirurgicales a été effectuée grâce au logiciel Excel. Le calcul des Odds Ratio et l'analyse de survie (médianes et courbe de Kaplan-Meier) a été effectuée grâce au logiciel SPSS (version 25).

3. Résultats

Notre échantillon est ainsi constitué de 35 cochons d'Inde.

A. Données épidémiologiques

Concernant l'âge au moment du diagnostic de néoplasie mammaire, les cochons d'Inde ont entre 437 jours (1,2 an) et 2913 jours (8 ans), avec une moyenne de 1436,5 jours (3,9 ans), une médiane de 1343 jours (3,7 ans). On obtient ainsi comme intervalle de confiance à 95 % sur la médiane : [889 jours (2,4 ans) ; 1627 jours (4,5 ans)].

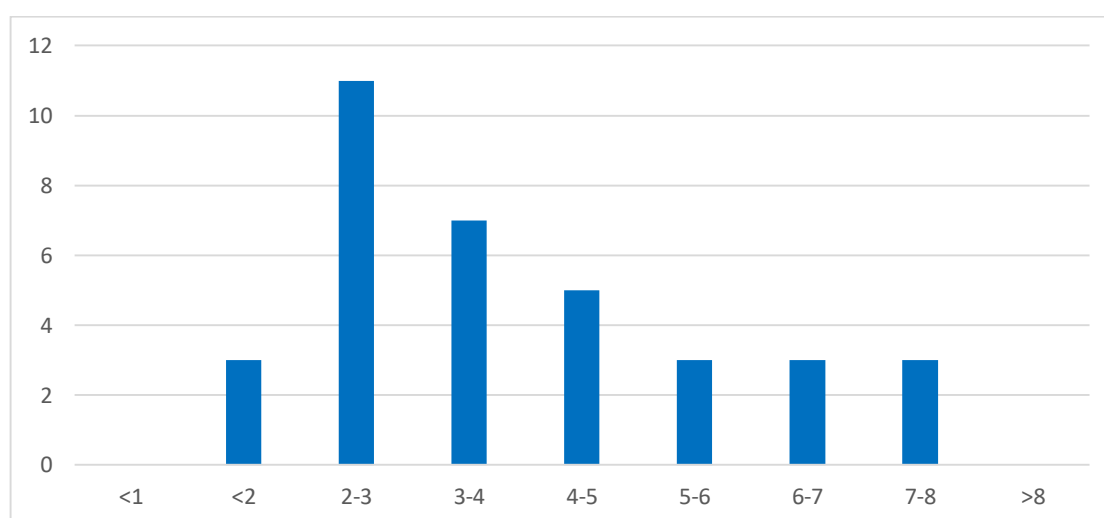


Figure 27 : Nombre de cochons d'Inde dans notre échantillon en fonction de la catégorie d'âge lors du diagnostic de tumeur mammaire (en années)

Concernant le sexe des animaux présenté, 17 des cochons d'Inde présentant une néoplasie mammaire sont des mâles, 18 sont des femelles.

B. Données cliniques

Concernant la description clinique des masses, nous avons noté que dans la plupart des cas, la description précise n'est pas rapportée dans les dossiers étudiés.

Cependant, pour 12 masses mammaires la taille a été notée et le plus grand diamètre mesuré s'étend de 0,5 à 5 cm pour une moyenne de 2,2 cm. Ces mêmes 12 masses ont été décrites et lors de la présentation : 5 sont ulcérées (54,5 %) et 4 sont adhérentes au plan profond (36,4 %).

Des radiographies du thorax sont réalisés chez 9 animaux. Une échographie superficielle est réalisée chez 3 animaux permettant l'évaluation de l'envahissement local avant une intervention chirurgicale. Un examen scanner est réalisé chez 2 animaux, dont 1 pour lequel il est difficile de déterminer la motivation derrière la réalisation de cet examen puisque le cochon d'Inde est aussi atteint d'une otite interne. Le bilan d'extension n'a permis dans aucun cas de mettre en évidence de métastase.

Pour 3 animaux, un examen cytologique est réalisé avant la chirurgie et révèle pour les 3 cochons d'Inde une origine épithéliale de la masse.

C. Données opératoires

Une nodulectomie est réalisée chez 13 animaux, une exérèse large de la mamelle est réalisée chez 16 animaux, la technique chirurgicale n'est pas précisée chez 6 animaux. Il faut noter que concernant les 3 animaux dont la cytologie révèle une origine épithéliale de la masse, 2 nodulectomies sont réalisées et la technique chirurgicale employée pour le troisième cochon d'Inde n'est pas décrite.

Concernant les données histologiques, l'analyse de la masse révèle une masse bénigne dans 16 cas (45%), et une masse maligne dans 19 cas (55%).

Il faut noter que parmi les tumeurs mammaires de notre échantillon, 9 sont des lipomes (5 femelles, 4 mâles) et 1 est un liposarcome (1 mâle). Les autres tumeurs bénignes les plus fréquemment décrites dans notre échantillon sont les adénomes (6/7) et un papillome ; et sont retrouvées chez 4 femelles et 3 mâles. Les autres tumeurs malignes les plus fréquemment décrites sont les adénocarcinomes (11/18), les carcinomes papillaires et tubulopapillaire (6/18) et une tumeur épithéliale canalaire non caractérisée ; et sont retrouvées chez 9 femelles et 9 mâles. Cependant, dans l'échantillon, il n'existait pas d'association significative brute entre le sexe et la nature histologique de la tumeur (OR = 0,404 [0,065 ; 2,527], p = 0,333), ni entre l'âge et la nature histologique de la néoplasie (OR = 1,001 [1,000 ; 1,003], p = 0,145).

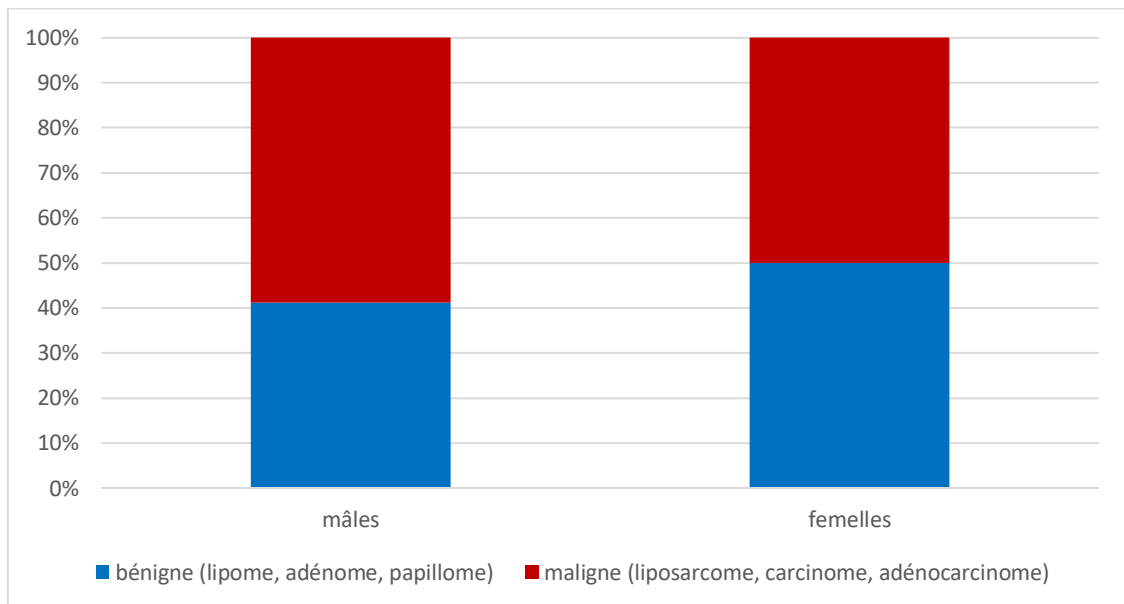


Figure 28 : Répartition du caractère bénin ou malin de la néoplasie en fonction du sexe de l'animal

D. Analyse de survie

a. *Survie globale*

La durée de survie, est définie dans notre étude comme l'intervalle entre le diagnostic et le décès. Cette donnée est connue avec certitude pour 18 animaux. En rajoutant à notre échantillon les cas non chirurgicaux (n=60), on obtient ainsi une médiane estimée à 604 jours en prenant en compte la durée de survie des animaux perdus de vue ainsi que ceux dont le suivi est encore en cours. L'intervalle de confiance à 95 % obtenu est [391,8 jours ; 816,2 jours].

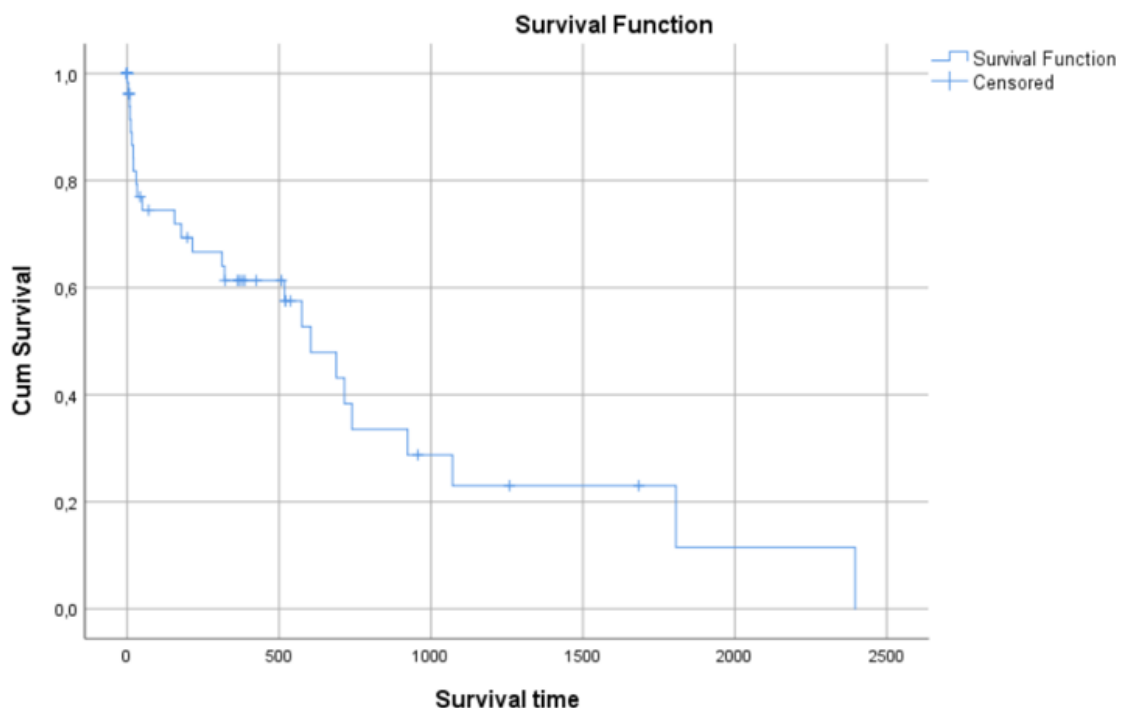


Figure 29 : Courbe de survie globale de notre échantillon (taux de censure : 56,7 %)

La cause du décès est connue dans 13 cas, dans 3 cas elle a un lien direct avec la chirurgie (euthanasie lors de la chirurgie ou stase immédiatement après la chirurgie conduisant au décès ou à l'euthanasie). Les autres causes de décès rapportés sont la survenue d'une stase d'origine inconnue à distance de la chirurgie (165 jours et 30 jours après la chirurgie), le développement d'une malocclusion dentaire sévère (1804 jours, 923 jours et 213 jours après la chirurgie), d'un lymphome (213 jours après la chirurgie), d'une diarrhée (1064 et 16 jours après la chirurgie). Un cochon d'Inde est décédé 321 jours après la chirurgie d'exérèse de masse mammaire, après avoir subi une laparotomie pour ovariohystérectomie et cystotomie dans un contexte de néoplasie utérine et de sablose urinaire. Un dernier cochon d'Inde a présenté une obstruction urinaire lithiasique 6 jours après la chirurgie.

b. Survie en fonction de la technique chirurgicale

Nous souhaitons confirmer ou infirmer l'hypothèse que la durée de survie du cochon d'Inde dépend de la technique chirurgicale employée. Dans notre échantillon, la technique chirurgicale employée est précisée dans 35 cas. En appliquant le test du logrank ($p = 0,444$) sur les deux courbes de survie, il n'existe pas dans notre échantillon de différence significative de la durée de survie en fonction de la technique chirurgicale employée.

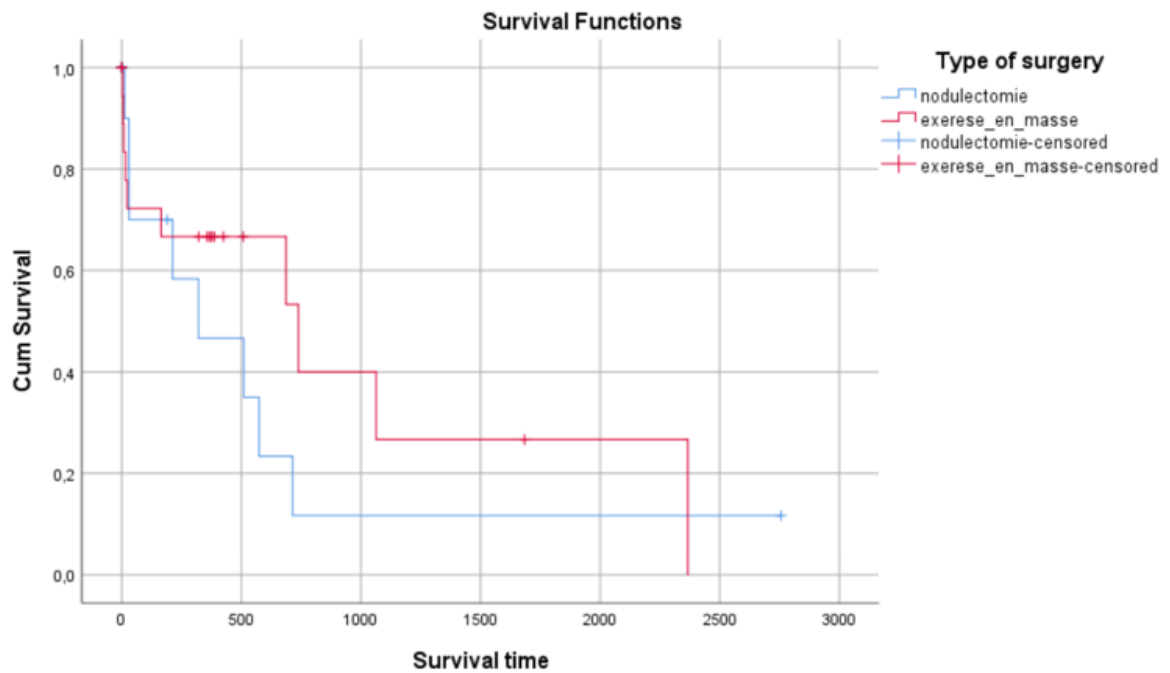


Figure 30 : Courbe de survie en fonction de la technique chirurgicale employée (type of surgery : technique chirurgicale employée ; taux de censure : 48,6%)

c. Survie en fonction de la nature histologique

De même, nous souhaitons confirmer ou infirmer l’hypothèse que la durée de survie des animaux dépend de la nature maligne ou bénigne de la néoplasie diagnostiquée. Pour cela l’intervalle entre le diagnostic et le décès est relevé chez des animaux ayant bénéficié d’un traitement chirurgical et une analyse histologique de la néoplasie. Cette donnée est précisée dans 25 cas. La médiane du groupe des animaux ayant développé une tumeur bénigne est de 715 jours, et celle du groupe des animaux ayant développé une tumeur maligne est de 518 jours. Les intervalles de confiance à 95 % ne sont pas disjoints, respectivement [0 jour ; 1710,5 jours] et [136,2 jours ; 899,8 jours].

En appliquant le test du logrank ($p = 0,785$) sur les deux courbes de survie, il n’existe pas dans notre échantillon de différence significative de la durée de survie après chirurgie en fonction de l’origine histologique de la néoplasie mammaire.

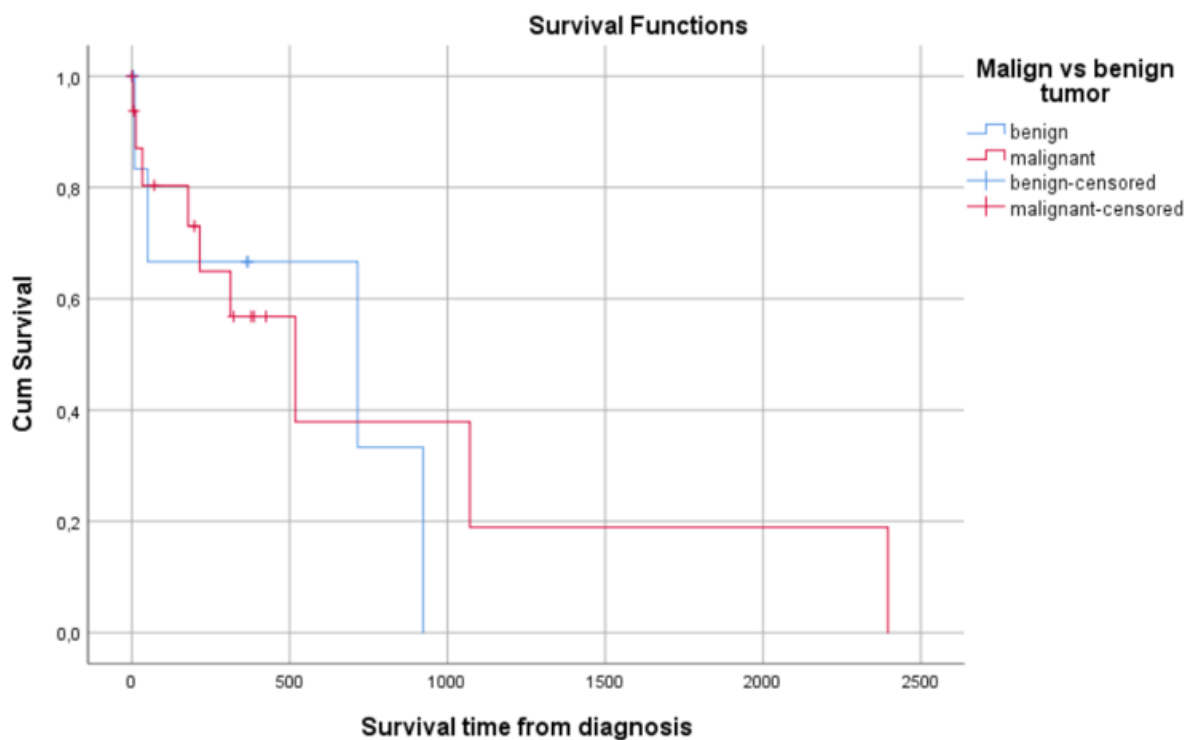


Figure 31 : Courbe de survie en fonction de la nature histologique de la néoplasie (taux de censure : 48,0 %)

4. Discussion

A. Méthode

Une des limites les plus évidentes de cette étude est le nombre limité de cas qui ne nous permet pas d'avoir une bonne puissance statistique. Par ailleurs cette étude ne nous permet pas d'évaluer l'importance relative des tumeurs mammaires par rapport aux autres masses en région inguinales décrites dans la partie « diagnostic différentiel » : lipome, hyperplasie, hernie, abcès... car seules les tumeurs mammaires ont été reportées lors de la récupération des données. Il serait pertinent de pouvoir évaluer l'incidence relative des tumeurs mammaires et la confronter aux résultats de Kohler (1979) et Ferfschl (2004), en complétant soigneusement le champ de mots-clés sur le logiciel de fichier client par exemple.

Concernant les données disponibles dans les dossiers, beaucoup de paramètres ne sont pas rapportés lors de la saisie par le vétérinaire, et cela participe à expliquer le faible nombre de cas dans notre étude. Par exemple, la race n'a été précisée dans le dossier d'aucun animal. La description clinique des masses est souvent assez pauvre : taille et caractéristiques (ulcération, caractère adhérent au plan profond...) sont la plupart du temps non renseignées. Afin de faciliter de futures études rétrospectives ou prospectives, il conviendrait d'apporter le plus grand soin à la complétion de l'identité de l'animal ainsi que des comptes-rendus cliniques.

De même, lorsque la date de décès était connue, assez souvent le motif n'était pas précisé. Presque la moitié des animaux ont été perdus de vue dès la chirurgie, et la prise de contact avec les propriétaires a été infructueuse dans la plupart des cas.

B. Résultats

Dans notre échantillon, autant de cobayes mâles que de cobayes femelles sont atteints de néoplasie mammaires, et il n'est pas possible de conclure sur l'association entre le sexe et la survenue d'une tumeur mammaire. Ce résultat est différent de ce qui est rapporté dans la littérature, où l'on retrouve en majorité des mâles atteints de tumeurs mammaires (30/46). En revanche, l'âge des cobayes de notre échantillon est similaire à l'âge des animaux décrits dans la littérature, avec une médiane d'environ 4 ans.

Lorsque les néoplasies sont décrites cliniquement, elles sont le plus souvent volumineuses (2,2 cm de diamètre en moyenne) et près de la moitié sont ulcérées. Peu de données sur la description clinique des masses est disponible dans la littérature, mais lorsque c'est le cas les masses font entre 2 et 3 cm, et sont ulcérées dans un cas sur deux.

On constate que des clichés radiographiques thoraciques ne sont pas fréquemment effectués. De même pour les bilans sanguins qui n'ont, dans notre échantillon, jamais été réalisés. Nous pouvons supposer, sans certitude, que ce choix a été fait pour limiter les frais. Cependant lorsque ces examens étaient réalisés, aucune métastase n'a été mise en évidence. La réalisation d'un bilan d'extension n'a jamais été rapportée dans la littérature concernant les cochons d'Inde.

Concernant la réalisation de la chirurgie, la technique chirurgicale est rarement rapportée dans notre étude : 13 animaux de notre échantillon sont traités par une exérèse large de la mamelle et 8 sont traités par nodulectomie. Cette donnée n'est par ailleurs jamais rapportée dans la littérature. A propos spécifiquement de la durée de survie en fonction de la chirurgie, bien que l'on n'ait pas réussi à montrer de différence de durée de survie en fonction de la technique chirurgicale employée, il faut être très prudent sur cette conclusion car le choix de la technique n'est pas aléatoire et est forcément réalisé en fonction de l'évaluation clinique de l'animal et de la néoplasie. On ne peut donc pas raisonnablement considérer que la survie de l'animal est la même peu importe la technique employée.

La nature histologique des néoplasies de notre échantillon est en accord avec les néoplasies retrouvées dans la littérature, dont les détails sont rapportés en Annexe 1. Les tumeurs malignes sont plus fréquentes (41/94) et sont surtout décrits des carcinomes (32/94) ainsi que les adénocarcinomes (13/94). Les tumeurs bénignes sont moins fréquentes (33/94) et en grande majorité des adénomes. Quinze néoplasies dont la nature histologique inconnue sont décrites dans la littérature. Par ailleurs nous n'avons pas mis en évidence d'association entre le sexe, l'âge et la nature histologique de la néoplasie développée. Nous n'avons pas mis en évidence de différence concernant la survie des animaux selon la nature histologique de la néoplasie.

La cause du décès est connue dans 13 cas de notre étude et dans 3 cas elle a un lien direct avec la chirurgie (euthanasie lors de la chirurgie ou stase immédiatement après la chirurgie conduisant au décès ou à l'euthanasie). Cette valeur est plus élevée que ce qui est retrouvé dans la littérature, avec un taux de mortalité péri et post-anesthésie d'environ 3,8 % chez le cochon d'Inde, alors qu'il est de 0,17 % chez le chien et 0,24 % chez le chat (Brodbelt *et al.*, 2008). En revanche, la cause du décès est une information majoritairement inaccessible dans les articles traitant des tumeurs mammaires chez le cochon d'Inde publiés à ce jour.

La médiane de la durée de survie des animaux est de 1,6 ans (604 jours), ce qui est plutôt satisfaisant étant donné l'âge des animaux lors du diagnostic. Cependant il faut rester prudent concernant l'analyse de survie de manière globale car le taux de censure varie entre 48,0 % et

56,7 % selon le critère étudié. Cela vient notamment du fait que beaucoup d'animaux sont perdus de vue après la chirurgie et ne bénéficie d'aucun suivi clinique par la suite.

Conclusion

Les tumeurs mammaires du cobaye semblent être les néoplasies les plus fréquemment rencontrées (Kohler, 1979). Leur prise en charge repose sur les mêmes consensus établis chez les carnivores domestiques, et peu de données concernant l'épidémiologie, la clinique ou le pronostic sont disponibles dans la littérature.

L'étude rétrospective effectuée au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (Maisons-Alfort, 94), à Frégis (Arcueil, 94) et à Advetia (Vélizy-Villacoublay, 78), sur les cobayes présentant une tumeur en position inguinale a permis d'inclure 60 cas sur la période de janvier 2006 à juillet 2021.

Nous avons constaté que les deux sexes semblent être atteints à la même fréquence et que l'âge médian de diagnostic est 4,4 ans. Sur les 35 animaux opérés, 19 animaux présentaient des tumeurs malignes (11 adénocarcinomes, 6 carcinomes papillaire et tubulopapillaire, 1 tumeur épithéliale canalaire non caractérisée, 1 liposarcome) et 16 des tumeurs bénignes (9 lipomes, 6 adénomes, 1 papillome). Il ne semble pas y avoir de lien entre le sexe, l'âge et la nature de la néoplasie développée. La médiane de survie globale des animaux après diagnostic est de 1,6 an, et il ne semble pas y avoir différence dans la durée de survie en fonction de la nature histologique de la néoplasie.

Cependant, la description clinique des masses est souvent assez pauvre, et l'absence de suivi post-chirurgical dans la plupart des cas nous restreint fortement dans cette étude et est responsable en partie du faible nombre de cas. L'ensemble de ces imprécisions lors de la prise en charge des tumeurs mammaires du cobaye constitue une des principales limites de notre étude. La réalisation d'études ultérieures nécessite une rigueur plus importante lors du recueil des informations et le suivi des animaux.

Nous pouvons proposer une marche à suivre dans la prise en charge d'une tumeur mammaire chez le cochon d'Inde qui suit finalement assez logiquement les consensus mis en place chez les carnivores domestiques. Après un examen clinique complet et une évaluation clinique de la masse, il convient de réaliser un bilan d'extension composé à minima de la réalisation de trois clichés radiographiques du thorax. Un bilan sanguin est aussi indiqué afin de diagnostiquer une éventuelle pathologie concomitante pouvant contre-indiquer la réalisation d'une anesthésie. La majorité des masses mammaires mises en évidence sont des masses malignes, ainsi même si la néoplasie ne présente pas de gêne pour l'animal, il semble recommandé de procéder à une exérèse chirurgicale. Le choix de la technique chirurgicale à employer nécessite la réalisation d'études supplémentaires et reste à la discrétion du chirurgien. Une analyse histologique est recommandée, afin notamment de s'assurer que l'exérèse a été réalisée en marges saines. Un suivi clinique post-opératoire doit être réalisé dans la plus grande rigueur notamment concernant la reprise d'un comportement alimentaire normal. Un suivi clinique à plus long terme est préconisé afin de détecter précocement une éventuelle récurrence locale de la masse mammaire.

Liste des références bibliographiques

- ALDRICH, J.E. (2007) Basic physics of ultrasound imaging: *Critical Care Medicine* vol. 35, n° 5, p. 131-S137. [<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000260624.99430.22>]
- AMORIM, I., FARIA, F., REMA, A., *et al.* (2009) Immunohistochemical Characterization of a Mammary Carcinoma in a Male Guinea Pig (*Cavia porcellus*). *Journal of Comparative Pathology* vol. 141, n° 4, p. 279. [<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2009.08.008>]
- ANDERSON, C., LUMBROSO, U. (1933) Note sur une neo-production intramammaire constatée chez un cobaye d'expérimentation. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis* n° 21, p. 504-509.
- ANDERSON, R.R., SALAH, M.S., HARNESS, J.R., *et al.* (1982) Mammary Growth Patterns in Guinea Pigs During Puberty, Pregnancy and Lactation. *Biology of Reproduction* n° 26, p. 620-627. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod26.4.620>]
- ANDERSON, R.R., SHEFFIELD, L.G. (1983) Growth of Guinea Pig Mammary Glands Through Their First Six Lactations. *Journal of Dairy Science* vol. 66, n° 1, p. 29-34. [[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(83\)81749-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(83)81749-4)]
- ANDREW NOVOSAD, C. (2003) Principles of treatment for mammary gland tumors. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* vol. 18, n° 2, p. 107-109. [<https://doi.org/10.1053/svms.2003.36625>]
- ANDREWS, E.J. (1976) Mammary neoplasia in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *The Cornell Veterinarian* vol. 66, n° 1, p. 82-96.
- ANDREWS, E.J., SHIVELY, J. (1976) Intracisternal virus-like particles in two guinea pig mammary adenocarcinomas. *American Association for Laboratory Animal Science* vol. 26, n° 4, p. 607-609.
- APOLANT, H. (1908) Presentation on the Genesis of Carcinoma. *Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft* n° 12, p. 3-12.
- BALOGH, L., PERGE, E., THUROCZY, J., *et al.* (2005) Bilateral mammary carcinoma in a male guinea pig. *Kisallat Praxis* vol. 6, n° 4, p. 152-155.
- BALU-MAESTRO, C., IANESSI, A., CHAPPELLIER, C., *et al.* (2013) Ultrasound-guided lymph node sampling in the initial management of breast cancer. *Diagnostic and Interventional Imaging* vol. 94, n° 4, p. 389-394. [<https://doi.org/10.1016/j.diii.2012.06.007>]
- BERTRAM, C.A., BERTRAM, B., BARTEL, A., *et al.* (2021) Neoplasia and Tumor-Like Lesions in Pet Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): A Retrospective Analysis of Cases Between 1995 and 2019. *Veterinary Pathology* vol. 58, n° 5, p. 901-911. [<https://doi.org/10.1177/0300985820973460>]
- BIDAULT, L., HUMM, J., MAGERAS, G., *et al.* (2015) Imaging in Radiation Oncology. In *Clinical Gate*. [<https://clinicalgate.com/imaging-in-radiation-oncology/>] (consulté le 01/02/2022).
- BISHOP, C.R. (2002) Reproductive medicine of rabbits and rodents. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 5, n° 3, p. 507-535. [[https://doi.org/10.1016/S1094-9194\(02\)00019-1](https://doi.org/10.1016/S1094-9194(02)00019-1)]
- BLUM, A. (2002) Scanner volumique multicoupe : principes, applications et perspectives. *ITBM-RBM* vol. 23, n° 4, p. 190-211. [[https://doi.org/10.1016/S1297-9562\(02\)80027-4](https://doi.org/10.1016/S1297-9562(02)80027-4)]
- BLUMENSAAT, C., CHAMPY, C. (1928) Un cas de tumeur mammaire chez le cobaye coïncident avec la présence de nématodes. *Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer* vol. 17, n° 9, p. 716-723.
- BRODBELT, D.C., BLISSITT, K.J., HAMMOND, R.A., *et al.* (2008) The risk of death: the Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 35, n° 5, p. 365-373. [<https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2008.00397.x>]
- BYLER, S., GOLDGAR, S., HEERBOTH, S., *et al.* (2014) Genetic and Epigenetic Aspects of Breast Cancer Progression and Therapy. *Anticancer Research* n° 34, p. 1071-1078.
- CASTANEDA, S.A., STRASSER, J. (2017) Updates in the Treatment of Breast Cancer with Radiotherapy. *Surgical Oncology Clinics of North America* vol. 26, n° 3, p. 371-382. [<https://doi.org/10.1016/j.soc.2017.01.013>]

- CHOUIKH, F. (2007) La diffraction des rayons X. Mémoire de fin d'étude,. Algérie, Université de Jijel (Algérie).
- CSAPO, A., ESKOLA, J., TARRO, S. (1981) Gestational changes in the progesterone and prostaglandin F levels of the guinea-pig. *Prostaglandins* vol. 21, n° 1.
- CUI, X., HOCKE, M., JENSSEN, C., *et al.* (2014) Conventional ultrasound for lymph node evaluation, update 2013. *Zeitschrift für Gastroenterologie* vol. 52, n° 02, p. 212-221. [<https://doi.org/10.1055/s-0033-1356153>]
- DEGNER, S., SCHOON, H.-A., LAIK-SCHANDELMAIER, C., *et al.* (2018) Estrogen Receptor- α and Progesterone Receptor Expression in Mammary Proliferative Lesions of Female Pet Rabbits. *Veterinary Pathology* vol. 55, n° 6, p. 838-848. [<https://doi.org/10.1177/0300985818788611>]
- DHULL, V.S., RANA, N., NAZAR, A.H. (2016) Contrast Media in PET/Computed Tomography Imaging. *PET Clinics* vol. 11, n° 1, p. 85-94. [<https://doi.org/10.1016/j.cpet.2015.07.007>]
- EUERLE, B. (2020) Abscess Evaluation. [<https://www.acep.org/sonoguide/procedures/abscess-evaluation/>] (consulté le 21/04/2022).
- FARESE, J., BACON, N., LIPTAK, J., *et al.* (2012) Introduction to Oncologic Surgery for the General Surgeon. In Johnston S., Tobias K., *Veterinary Surgery: Small Animal*. St Louis, Saunders, p. 304-324.
- FERFSCHL, S. (2004) Spontaneous tumours in horses, cattle and small pets : findings of the institute of pathology and foresinc veterinary medicine in the years 1990-1999. *Institut für Tierzucht and Genetik* n° 117.
- FORSYTH, I. (1986) Variation Among Species in the Endocrine Control of the Mammary Growth. *Journal of Dairy Science* vol. 69, n° 3, p. 886-903. [[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(86\)80479-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(86)80479-9)]
- FUJIWARA-IGARASHI, A., FUJIMORI, T., OKA, M., *et al.* (2014) Evaluation of outcomes and radiation complications in 65 cats with nasal tumours treated with palliative hypofractionated radiotherapy. *The Veterinary Journal* vol. 202, n° 3, p. 455-461. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.09.016>]
- GALLEGO, M. (2017) Case Report of a Satin Guinea Pig with Fibrous Osteodystrophy That Resembles Human Pseudohypoparathyroidism. *Case Reports in Veterinary Medicine* vol. 2017, p. 1-6. [<https://doi.org/10.1155/2017/1321656>]
- GRANDI, F., MONTEIRO, L., MARIETTO GONÇALVES, G., *et al.* (2011) Mammary benign neoplasm diagnosed by fine needle aspiration biopsy in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *Acta Veterinaria Brasilica* vol. 5, p. 203-206.
- GREENACRE, C.B. (2004) Spontaneous tumors of small mammals. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 7, n° 3, p. 627-651. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2004.04.009>]
- GUCALP, A., TRAINA, T.A., EISNER, J.R., *et al.* (2019) Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* vol. 173, n° 1, p. 37-48. [<https://doi.org/10.1007/s10549-018-4921-9>]
- HADEK, R. (1951) The Lymph Nodes of the Guinea-Pig. *British Veterinary Journal* vol. 107, n° 12, p. 487-493. [[https://doi.org/10.1016/S0007-1935\(17\)51853-9](https://doi.org/10.1016/S0007-1935(17)51853-9)]
- HARVEY, C.J. (2008) Principles of radiology. *Surgery (Oxford)* vol. 26, n° 6, p. 235-238. [<https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2008.04.008>]
- HOCH-LIGETI, C., LIEBELT, A.G., CONGDON, C.C., *et al.* (1986) Mammary Gland Tumors in Irradiated Untreated Guinea Pigs. *Toxicologic Pathology* vol. 14, n° 3, p. 289-298. [<https://doi.org/10.1177/019262338601400301>]
- HUSTÉ, D. (2016) Mise au point d'un atlas en ligne d'images tomodensitométriques normales du cobaye (*Cavia porcellus*). Thèse de Médecine Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- ISHII, O. (1920) Observations on the sexual cycle of Guinea Pig. *The Biological Bulletin* vol. 38, n° 4, p. 237-250. [<https://doi.org/10.2307/1536328>]
- JAILLARDON, L., BARTHÉLEMY, A., GOY-THOLLOT, I., *et al.* (2012) Mammary gland carcinoma in a dog with peripheral blood and bone marrow involvement associated with disseminated intravascular coagulation. *Veterinary Clinical Pathology* vol. 41, n° 2, p. 261-265.

- JEKL, V., HAUPTMAN, K., KNOTEK, Z. (2017) Evidence-Based Advances in Rodent Medicine. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 20, n° 3, p. 805-816. [https://doi.org/10.1016/j.cvex.2017.04.012]
- JELÍNEK, F. (2003) Spontaneous Tumours in Guinea Pigs. *Acta Veterinaria Brno* vol. 72, n° 2, p. 221-228. [https://doi.org/10.2754/avb200372020221]
- JONES, F. (1916) A transplantable carcinoma of the guinea pig. *Journal of Experimental Medicine* vol. 23, n° 2, p. 211-218.
- KATASE, T. (1912) Demonstration of various tumors in animals. *Proceedings of the Japanese Society of Pathology* n° 2, p. 89.
- KAUFMANN, P., DAVIDOFF, M. (1977) The Guinea Pig Placenta. *Advances in Anatomy, Embryology, and Cell Biology* vol. 53, n° 2, p. 5-91. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-66618-6]
- KIM, J., CHANG, J.S., CHOI, S.H., *et al.* (2019) Radiotherapy for initial clinically positive internal mammary nodes in breast cancer. *Radiation Oncology Journal* vol. 37, n° 2, p. 91-100. [https://doi.org/10.3857/roj.2018.00451]
- KITCHEN, D.N., CARLTON, W.W., BICKFORD, A.A. (1975) A report of fourteen spontaneous tumors of the guinea pig. *Laboratory Animal Science* vol. 25, n° 1, p. 92-102.
- KOHLER, H. (1979) Presence of tumors in the guinea pig. *Schweiz Arch Tierheilkd* vol. 121, n° 12, p. 623-634.
- KOHUTOVA, S., JEKL, V., KNOTEK, Z., *et al.* (2015) The effect of deslorelin acetate on the oestrous cycle of female guinea pigs. *Veterinární medicína* vol. 60, p. 2015-155. [https://doi.org/10.17221/8062-VETMED]
- KONDERT, L., MAYER, J. (2017) Reproductive Medicine in Guinea Pigs, Chinchillas and Degus. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* vol. 20, n° 2, p. 609-628. [https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.11.014]
- LE, C.-K., HARVEY, G., MCLEAN, L., *et al.* (2017) Point-of-Care Ultrasound Use to Differentiate Hematoma and Sarcoma of the Thigh in the Pediatric Emergency Department. *Pediatric Emergency Care* vol. 33, n° 2, p. 135-136. [https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001025]
- LEE, J., SAGEL, S., STANLEY, R. (2006) *Computed Body Tomography with MRI Correlation*, 4th edition. New York.
- LIU, Y., RUTLIN, M., HUANG, S., *et al.* (2012) Sexually Dimorphic BDNF Signaling Directs Sensory Innervation of the Mammary Gland. *Science* vol. 338, n° 6112, p. 1357-1360. [https://doi.org/10.1126/science.1228258]
- LORD, E., COLLINS, C., DEFRANCE, S., *et al.* (2020) Ancient DNA of Guinea Pigs (*Cavia* spp.) Indicates a Probable New Center of Domestication and Pathways of Global Distribution. *Scientific Reports* vol. 10, n° 1, p. 8901. [https://doi.org/10.1038/s41598-020-65784-6]
- LUCAS, X. (2014) Clinical Use of Deslorelin (GnRH agonist) in Companion Animals: A Review. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 49, p. 64-71. [https://doi.org/10.1111/rda.12388]
- MA, X.C., WANG, Y., LIU, J.H., *et al.* (2000) Moclobemide-induced gynecomastia in rats. *Acta Pharmacologica Sinica* vol. 21, n° 10, p. 893-896.
- MACIAS, H., HINCK, L. (2012) Mammary gland development. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology* vol. 1, n° 4, p. 533-557. [https://doi.org/10.1002/wdev.35]
- MARATEA, K.A., RAMOS-VARA, J.A., CORRIVEAU, L.A., *et al.* (2007) Testicular interstitial cell tumor and gynecomastia in a rabbit. *Veterinary Pathology* vol. 44, n° 4, p. 513-517. [https://doi.org/10.1354/vp.44-4-513]
- MARTENSSON, L. (1984) The pregnant rabbit, guinea pig, sheep and rhesus monkey as models in reproductive physiology. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* n° 18, p. 169-182. [https://doi.org/10.1016/0028-2243(84)90016-9]
- MAUGHAN, K.L., LUTTERBIE, M.A., HAM, P.S. (2010) Treatment of Breast Cancer. *Breast Cancer* vol. 81, n° 11, p. 1339-1347.
- MEINKOTH, J., COWELL, R., MORTON, T., *et al.* (2014) Sample Collection and Preparation. In Cowell R., Valenciano A., *Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*, 4th ed. St Louis, Elsevier, p. 1-19.

- MIGUEZ, C. (1918) Transplantable spontaneous sarcoma in the guinea pig. *Revista del Instituto Bacteriológico* n° 1, p. 147-154.
- MIYAMOTO, Y., KAWAGUCHI, H., TANIMOTO, A. (2018) Relationship between morphological development and sex hormone receptor expression of mammary glands with age in male rats. *Experimental Animals* vol. 67, n° 3, p. 361-371. [<https://doi.org/10.1538/expanim.17-0134>]
- MULLIN, C., CLIFFORD, C.A. (2019) Histiocytic Sarcoma and Hemangiosarcoma Update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 49, n° 5, p. 855-879. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.04.009>]
- NEMANIC, S., LONDON, C.A., WISNER, E.R. (2006) Comparison of Thoracic Radiographs and Single Breath-Hold Helical CT for Detection of Pulmonary Nodules in Dogs with Metastatic Neoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 20, n° 3, p. 508-515. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02889.x>]
- NIELSEN, T.D., HOLT, S., RUELOKKE, M.L., *et al.* (2003) Ovarian cysts in guinea pigs: influence of age and reproductive status on prevalence and size. *Journal of Small Animal Practice* vol. 44, n° 6, p. 257-260. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2003.tb00152.x>]
- OBER, C., BARBER, D. (2006) Comparison of two- vs. three-view thoracic radiographic studies on conspicuity of structured interstitial patterns in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* vol. 47, n° 6, p. 542-545. [<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2006.00183.x>]
- O'MALLEY, B. (2005) Guinea Pigs. In *Clinical anatomy and physiology of exotic species, structure and function of mammals, birds, reptiles, and amphibians*. London, Elsevier Saunders, p. 197-208.
- O'MEARA, H. (2009) Sexing Guinea Pigs - A complete guide. In *Pet Informed*. [<http://www.pet-informed-veterinary-advice-online.com/sexing-guinea-pigs.html>] (consulté le 07/05/2022).
- O'ROURKE, D. (2021) Disease Problems of Guinea Pigs. In Quesenberry K., Orcutt C., Mans C., *et al.*, *Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery*, 4th ed. Saint Louis, Saunders, p. 245-254.
- OTONI, C., RAHAL, S., VULCANO, L., *et al.* (2010) Survey radiography and computerized tomography imaging of the thorax in female dogs with mammary tumors. *Acta Veterinaria Scandinavica* vol. 52, n° 20, p. 1-10. [<https://doi.org/10.1186/1751-0147-52-20>]
- PESAPANE, F., DOWNEY, K., ROTILI, A., *et al.* (2020) Imaging diagnosis of metastatic breast cancer. *Insights into Imaging* vol. 11, n° 1, p. 79. [<https://doi.org/10.1186/s13244-020-00885-4>]
- PIGIÈRE, F., VAN NEER, W., ANSIEAU, C., *et al.* (2012) New archaeozoological evidence for the introduction of the guinea pig to Europe. *Journal of Archaeological Science* vol. 39, n° 4, p. 1020-1024. [<https://doi.org/10.1016/j.jas.2011.11.021>]
- PIGNON, C., MAYER, J. (2020a) Guinea pigs : Husbandry. In Quesenberry K., Orcutt C., Mans C., *et al.*, *Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery*, 4th ed. St Louis, Saunders, p. 274-275.
- PIGNON, C., MAYER, J. (2020b) Diseases of Guinea Pigs: Other Common Diseases. In Quesenberry K., Orcutt C., Mans C., *et al.*, *Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery*, 4th ed. St Louis, Saunders, p. 294-295.
- RASHID, N.S., GRIBLE, J.M., CLEVENGER, C.V., *et al.* (2021) Breast cancer liver metastasis: current and future treatment approaches. *Clinical & Experimental Metastasis* vol. 38, n° 3, p. 263-277. [<https://doi.org/10.1007/s10585-021-10080-4>]
- REVELL, P.A. (1977) The Kurloff Cell. In Bourne G., Danielli J., Jeon K., *International Review of Cytology*. Elsevier, p. 275-314. [[https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(08\)60229-6](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(08)60229-6)]
- ROBERTSON, J.F.R., BLAMEY, R.W. (2003) The use of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) agonists in early and advanced breast cancer in pre- and perimenopausal women. *European Journal of Cancer* vol. 39, n° 7, p. 861-869. [[https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(02\)00810-9](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(02)00810-9)]
- RUDDY, K., WINER, E. (2013) Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Annals of Oncology* n° 24, p. 1434-1443. [<https://doi.org/10.1093/annonc/mdt025>]

- SCHMITZ, S., TACKE, S., GUTH, B., *et al.* (2017) Repeated anaesthesia with isoflurane and medetomidine-midazolam-fentanyl in guinea pigs and its influence on physiological parameters. *PLoS One* vol. 12, n° 3. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174423>]
- SCHMITZ, S., TACKE, S., GUTH, B., *et al.* (2016) Comparison of Physiological Parameters and Anaesthesia Specific Observations during Isoflurane, Ketamine-Xylazine or Medetomidine-Midazolam-Fentanyl Anaesthesia in Male Guinea Pigs. *PLoS One* vol. 11, n° 9. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161258>]
- SCHWARZ, T., STORK, C.K., MEGAHY, I.W., *et al.* (2001) Osteodystrophia fibrosa in two guinea pigs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 219, n° 1, p. 63-66. [<https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.63>]
- SHIGA, T., NAKATA, M., MIWA, Y., *et al.* (2021) A retrospective study (2006-2020) of cytology and biopsy findings in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*), ferrets (*Mustela putorius furo*) and four-toed hedgehogs (*Atelerix albiventris*) seen at an exotic animal clinic in Tokyo, Japan. *Journal of Exotic Pet Medicine* n° 38, p. 11-17.
- SHOMER, N., HOLCOMBE, H., HARKNESS, J. (2015) Biology and Diseases of Guinea Pigs. In Fox J., Anderson L., OtTo G., *Laboratory Animal Medicine*, 3rd ed. London, Elsevier, p. 247-283. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00006-7>]
- SILVERMAN, S., TELL, L. (2005) Domestic Guinea Pig (*Cavia porcellus*). In *Radiology of rodents, rabbits and ferrets. An atlas of normal anatomy and positioning*. Saint Louis, Elsevier Saunders, p. 105-156.
- SISK, D. (1976) Physiology. In Wagner J., Manning P., *The Biology of the Guinea Pig*. New York, Elsevier, p. 63-98. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-730050-4.50012-0>]
- SORENMO, K. (2003) Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 33, n° 3, p. 573-596. [[https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(03\)00020-2](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(03)00020-2)]
- SPITTLER, A.P., AFZALI, M.F., BORK, S.B., *et al.* (2021) Age- and sex-associated differences in hematology and biochemistry parameters of Dunkin Hartley guinea pigs (*Cavia porcellus*). *PLoS One* vol. 16, n° 7. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253794>]
- STERNBERG, C. (1913) An adenocarcinoma of the mammary glands in a guinea pig. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie* n° 16, p. 362-365.
- STINGL, J. (2011) Estrogen and Progesterone in Normal Mammary Gland Development and in Cancer. *Hormones and Cancer* vol. 2, n° 2, p. 85-90. [<https://doi.org/10.1007/s12672-010-0055-1>]
- SUÁREZ-BONNET, A., MARTÍN DE LAS MULAS, J., MILLÁN, M.Y., *et al.* (2010) Morphological and Immunohistochemical Characterization of Spontaneous Mammary Gland Tumors in the Guinea Pig (*Cavia porcellus*). *Veterinary Pathology* vol. 47, n° 2, p. 298-305. [<https://doi.org/10.1177/0300985809358426>]
- TWORT, C.C., TWORT, J.M. (1932) Sarcoma and carcinoma in a guinea pig. *The Journal of Pathology and Bacteriology* vol. 35, n° 6, p. 976.
- VAN ZEELAND, Y.R.A., PABON, M., ROEST, J., *et al.* (2014) Use of a GnRH agonist implant as alternative for surgical neutering in pet ferrets. *Veterinary Record* vol. 175, n° 3, p. 66-66. [<https://doi.org/10.1136/vr.102389>]
- VANNOZZI, I., ZANGHERI, M., INNOCENTI, V., *et al.* (2018) B-mode ultrasound examination of canine mammary gland neoplastic lesions of small size (diameter < 2 cm). *Veterinary Research Communication* vol. 42, n° 2, p. 137-143. [<https://doi.org/10.1007/s11259-018-9716-2>]
- VERGNEAU-GROSSET, C., CLUZEL, C., BEAUCHAMP, G., *et al.* (2021) Altered prolactin and androgen receptors expression in companion rat benign mammary tumours. *Veterinary and Comparative Oncology* vol. 19, n° 2, p. 213-221. [<https://doi.org/10.1111/vco.12664>]
- VERGNEAU-GROSSET, C., KEEL, M., GOLDSMITH, D., *et al.* (2016) Description of the prevalence, histologic characteristics, concomitant abnormalities, and outcomes of mammary gland tumors in companion rats (*Rattus norvegicus*): 100 cases (1990-2015). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 249, n° 10, p. 1170-1179. [<https://doi.org/10.2460/javma.249.10.1170>]

- VERGNEAU-GROSSET, C., PEÑA, L., CLUZEL, C., *et al.* (2019) Evaluation of deslorelin implant on subsequent mammary tumors of rats (*Rattus norvegicus*). *Journal of Exotic Pet Medicine* vol. 31, p. 108-116. [<https://doi.org/10.1053/j.jepm.2019.08.001>]
- VIENET, V. (2002) Tumeur mammaire chez un cochon d'Inde mâle. *Le Point Vétérinaire* vol. 33, n° 229, p. 70-72.
- WALZL, H., LESKOVA, R. (1979) Spontaneous recurrent mammary carcinoma in a male guinea pig. *Wiener Tierärztlichen Monatsschrift* vol. 66, n° 5, p. 186-187.
- WILLIAMS, B. (2021) Neoplasia in ferrets. In Quesenberry K., Orcutt C., Mans C., *et al.*, *Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery*, 4th ed. St Louis, Elsevier, p. 92-108.
- WILLIAMS, W., JOHNSTON, M., HIGGINS, S., *et al.* (2016) Blood profiles in unanesthetized and anesthetized guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Lab Animal* vol. 45, n° 1, p. 35-41. [<https://doi.org/10.1038/lab.911>]
- WILSON, D.E., REEDER, D.M. (2005) *Mammal Species of the World. A taxonomic and Geographic Reference*, 3rd ed. Baltimore, Johns Hopkins University Press.
- WINTERS, S.J., BANKS, J.L., LORIAUX, D.L. (1979) Cimetidine is an antiandrogen in the rat. *Gastroenterology* vol. 76, n° 3, p. 504-508.
- WYNNE, E., LOUIE, A. (2011) Epidermoid Cyst of the Breast: Mammography Ultrasound MRI. *Radiology Case Reports* vol. 6, p. 431. [<https://doi.org/10.2484/rcr.v6i3.431>]
- YOUNG, W.C., DEMPSEY, E.W., HAGQUIST, C.W., *et al.* (1939) Sexual behavior and sexual receptivity in the female guinea pig. *Journal of Comparative Psychology* vol. 27, n° 1, p. 49-68. [<https://doi.org/10.1037/h0059056>]
- YOUSEF, A. (2017) Male Breast Cancer: Epidemiology and Risk Factors. *Seminars in Oncology* vol. 44, n° 4, p. 267-272. [<https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2017.11.002>]
- ZIMMERMAN, K., MOORE, D., SMITH, S. (2015) Hematological Assessment in Pet Guinea Pigs (*Cavia porcellus*). *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* n° 18, p. 33-40. [<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2014.09.002>]

Annexe 1

Tableau 4 : Comparaison des données épidémiologiques, cliniques et histologiques disponibles dans la littérature concernant les tumeurs mammaires chez le cochon d'Inde (NR : donnée non renseignée dans l'article, NA : article non accessible)

Article	Epidémiologie	Description clinique	Histologie
Presentation on the genesis of carcinoma (Apolant, 1908)	NA	NA	2 adénocarcinomes papillaires kystiques
Demonstration of various tumors in animals (Katase, 1912)	NA	NA	NR
An adenocarcinoma of the mammary glands in a guinea pig (Sternberg, 1913)	NA	NA	1 adénocarcinome
A transplantable carcinoma of the guinea pig (Jones, 1916)	NA	NA	1 adénocarcinome
Transplantable spontaneous sarcoma in the guinea pig (Miguez, 1918)	Mâle	NA	1 adénocarcinome
Un cas de tumeur mammaire chez le cobaye coïncident avec la présence de nématodes (Blumensaat et Champy, 1928)	NA	NA	NA
Sarcoma and carcinoma in a guinea pig (Twort et Twort, 1932)	Mâle 4 ans	Masse mobilisable d'environ 2 cm dans la mamelle droite	1 adénocarcinome Pas d'extension lymphatique
Note sur une néo-production intramammaire constatée chez un cobaye d'expérimentation (Anderson et Lumbroso, 1933)	NA	NA	1 adénome
A report of fourteen spontaneous tumors of the guinea pig (Kitchen <i>et al.</i> , 1975)	2 mâles / 2 femelles	NA	2 adénocarcinomes 1 adénome 1 néoplasie maligne mixte
Mammary neoplasia in the guinea pig (<i>Cavia porcellus</i>) (Andrews, 1976)	NA	NA	4 masses dont 1 adénocarcinome
Intracisternal virus-like particles in two guinea pig mammary adenocarcinomas (Andrews et Shively, 1976)	2 mâles d'âges inconnus	NA	2 adénocarcinomes
Presence of tumors in the guinea pig (Kohler, 1979)	NA	NA	24 adénomes 13 carcinomes

Spontaneous recurrent mammary carcinoma in a male guinea pig (Walzl et Leskova, 1979)	Mâle 4,2 ans	NA	2 carcinomes consécutifs
Mammary gland tumors in irradiated and untreated guinea pigs (Hoch-Ligeti et al., 1986)	Groupe non irradié : 15 mâles (19%) et 3 femelles (33%)	NR	La moitié des mâles : carcinomes
Tumeur mammaire chez un cochon d'Inde mâle (Vienet, 2002)	Mâle 4 ans abyssin	Masse abdominale caudale, écoulement séro-hémorragique	1 adénocarcinome ulcéré avec métaplasie malpighienne
Spontaneous tumors in guinea pigs (Jelínek, 2003)	3 femelles 2 mâles	NA	2 adénocarcinomes (mâles) Sarcome myoépithélial, adénome, hyperplasie adénomateuse (femelles)
Bilateral mammary carcinoma in a male guinea pig (Balogh et al., 2005)	Mâle 5 ans	Une masse dans chaque mamelle	2 carcinomes tubulaires
Immunohistochemical Characterization of a Mammary Carcinoma in a Male Guinea Pig (<i>Cavia porcellus</i>) (Amorim et al., 2009)	Mâle 5 ans	NR	1 carcinome avec emboles vasculaires et implication du nœud lymphatique
Morphological and Immunohistochemical Characterization of Spontaneous Mammary Gland Tumors in the Guinea Pig (<i>Cavia porcellus</i>) (Suárez-Bonnet et al., 2010)	8 femelles (2-6 ans) 2 mâles (3,5-5,5 ans)	NR	7 carcinomes (2 mâles) 3 adénomes ou néoplasie bénigne
Mammary benign neoplasm diagnosed by fine needle aspiration biopsy in a guinea pig (<i>Cavia Porcellus</i>) (Grandi et al., 2011)	Mâle 10 ans	Masse ferme dans la mamelle droite, 2x3 cm de diamètre, adhérente	Cytologie : hyperplasie, adénome ou tumeur bénigne mixte

Annexe 2

Tableau 5 : Données épidémiologiques, cliniques, opératoires et de survie recueillies lors de l'étude

Etude tumeurs mammaires chez le cochon d'Inde																		
N°	Date diagno	Date naissance	Sexe	Age diagno	Plus grand diamètre de la masse	Bilatérale	Bilan d'extension (O = 1, N = 0, NR = 2)				Date chir	Description (adhérente, ulcérée)	Type d'exèrese (nodul = 0 / mamelle = 1, NR = 2)	Cytologie	Histologie (Nature)	Date	Motif	Intervalle diag / décès (j)
							Radio	Echographie superficielle	Scanner	Métastases								
1	12/07/2021	01/07/2019	0	742		0	1	1	0	0	12/07/2021		1	adénocarcinome				
2	22/03/2008	01/02/2006	1	780		0	0	0	0	2	28/03/2008		2	adénocarcinome				
3	08/12/2015	01/03/2012	1	1377		0	0	0	1	0	15/12/2015		1	épith adénocarcinome		amaigrissement et diarrhée d'origine		
4	01/12/2014	14/11/2010	1	1478	4	0	0	0	0	2	09/12/2014	non ulcérée, adhérente au plan profond	0	épith adénocarcinome		indéterminée malgré les investigations	1071	
5	20/11/2012	01/11/2006	1	2211	3	0	1	0	0	0	22/11/2012	ulcérée profondément, adhérente	0	adénocarcinome		malocclusion sévère	215	
6	05/03/2017	01/04/2014	0	1069		0	0	0	0	2	15/05/2017	écoulements séro-hémorragiques	0	adénocarcinome				
7	22/06/2018	01/07/2010	1	2913	5	0	0	0	0	2	22/06/2018		1	adénocarcinome	26/06/2018	stase suite chir	4	
8	20/02/2021	01/10/2018	0	873	2	0	0	0	0	2	20/02/2021	bilobée, non adhérente	0	adénocarcinome kystique intracanalalaire + lipome	04/03/2021	stase suite chir	12	
9	15/09/2021	01/05/2017	1	1598		0	0	0	0	2	15/09/2021		1	adénocarcinome kystique papillaire				
10	04/06/2021	17/11/2014	0	2391		0	1	0	0	0	04/06/2021		1	adénocarcinome tubukisolide + lipome				
11	31/07/2021	01/03/2019	1	883		0	0	0	0	2	31/07/2021		1	adénome				
12	18/11/2020	13/06/2018	1	889		0	0	0	0	2	20/11/2020		1	adénome	26/11/2020	calcul urinaire obstructif	8	
13	26/09/2009	01/03/2004	1	2035		1	0	0	0	2	26/09/2009		1	adénome				
14	02/02/2021	01/02/2018	0	1097	0,5	0	1	0	1	0	02/03/2021	deux masses accolées sous cutanées, non ulcérées non adhérentes	1	épith adénome tubulaire simple, bien différencié, intracanalalaire	24/03/2021	euthanasie suite op	50	
15	29/01/2021	16/10/2016	0	1566	1	0	1	1	0	0	05/02/2021	adhérente au plan profond, sécrétions brunatres	1	adénome tubulo-papillaire associé à réaction pyogranulomateuse				
16	05/04/2011	01/05/2007	0	1435		0	0	0	0	2	04/05/2011	très inflammé, non adhérente	1	carcinome papillaire	26/10/2017		2396	
17	12/03/2008	01/01/2001	1	2627		0	0	0	0	2	06/08/2008		1	carcinome tubulo papillaire	18/01/2009	stase	312	
18	14/06/2016	01/09/2011	0	1748	2	0	1	0	0	0	21/06/2016	abcédée, adhérente	0	abcédé	14/11/2017		518	
19	21/10/2009	01/05/2006	0	1269		0	0	0	0	2	21/10/2009		2	carcinome tubulopapillaire				
20	29/03/2014	01/01/2009	0	1913		0	0	0	0	2	29/03/2014		2	carcinome tubulopapillaire	23/09/2014		178	
21	21/07/2021	01/12/2015	0	2059	2	0	0	0	0	2	22/07/2021		1	carcinosarcome				
22	26/06/2009	01/08/2005	1	1425		0	0	0	0	2	26/06/2009		2	fibroadénome	05/01/2012	malocclusion dentaire	923	
23	29/10/2012	01/01/2005	1	2858	1	0	0	0	0	2	31/10/2012	non ulcérée, non adhérente	0	fibroadénome + adénocarcinome	01/12/2012		33	
24	20/12/2019	01/10/2017	0	810		1	0	1	0	0	15/01/2015	nodulaires, fermes, irrégulière, adhérentes	0	fibrolipome				
25	23/12/2017	14/02/2016	0	678		0	0	0	0	2	23/12/2017		1	lipome				
26	18/11/2008	01/01/2007	1	687		2	0	0	0	2	18/11/2008		1	lipome				
27	01/02/2010	01/10/2007	0	854		2	0	0	0	2	01/02/2010		2	lipome				
28	07/03/2011	01/10/2008	1	887	0,5	0	0	0	0	2	07/03/2011	non ulcérée, non adhérente	0	lipome	22/01/2012	masse utérine et sablose -> OVH + cystotomie, décès qqjours après la chir	321	
29	08/03/2014	01/10/2011	1	889		0	0	0	0	2	08/03/2014		0	lipome	07/04/2014	stase	30	
30	21/06/2012	25/06/2009	0	1092		0	0	0	0	2	22/06/2012		0	lipome	17/01/2014		575	
31	17/06/2020	01/01/2017	1	1263		0	0	0	0	2	17/06/2020		1	lipome	03/07/2020	diarrhée sans lien avec chir	16	
32	10/10/2013	01/01/2007	1	2474		0	0	0	0	2	10/10/2013		0	lipome				
33	13/03/2013	01/01/2012	0	437		1	1	0	0	0	15/03/2013	très adhérentes	2	liposarcome	21/02/2018	stase sur malocclusion dentaire	1806	
34	16/06/2013	01/01/2009	0	1627	0,6	0	1	0	0	0	17/06/2013	ulcérée, multilobulée	0	papillome intracanalalaire	01/06/2015		715	
35	05/09/2018	01/01/2015	1	1343	5	0	1	1	0	0	06/09/2018	ulcération profonde	0	tumeur épithéliale canalalaire mammaire + inflammation suppurée septique				

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR LES TUMEURS MAMMAIRES DU COBAYE (*CAVIA PORCELLUS*)

AUTEUR : Bertille CHAUVaux

RÉSUMÉ :

Les tumeurs mammaires sont très fréquemment décrites en médecine vétérinaires dans l'espèce canine ou féline. Les Nouveaux Animaux de Compagnie sont près de 30 millions en France, dont 5 millions de rongeurs et de lagomorphes, et la demande de prise en charge médicale et chirurgicale de ces animaux par leur propriétaire est grandissante. A l'heure actuelle, seules deux études portant sur les tumeurs mammaires du cobaye rassemblent 10 (Suárez-Bonnet *et al.*, 2010) et 37 cas (Kohler, 1979), et il existe par ailleurs une quinzaine de rapports de cas dans la littérature ce qui nous a incité à conduire cette étude.

La première partie bibliographique nous permet d'approcher l'anatomie et la physiologie du tissu mammaire du cochon d'Inde, ainsi que les modalités de diagnostic et de prise en charge des tumeurs mammaires en médecine humaine et vétérinaire. La seconde partie est constituée d'une étude rétrospective portant sur l'analyse des caractères épidémiologiques, cliniques, histologiques et la survie de 35 cobayes atteints de tumeurs mammaires, présentés à Frégis (Arcueil, 94), Advetia (Vélizy-Villacoublay, 78) et aux ChuvA (Maisons-Alfort, 94) entre 2006 et 2021. L'objectif de ce travail est de fournir une synthèse épidémiologique et clinique concernant les tumeurs mammaires du cochon d'Inde, afin d'avancer une idée plus claire de pronostic et de prise en charge.

Les cochons d'Inde de notre échantillon ont en moyenne 3,9 ans, et autant de mâles que de femelles sont atteints. La réalisation d'examen complémentaires est rare, et ils n'ont pas permis de révéler de métastase pulmonaire. L'analyse histologique des masses après exérèse met en évidence que dans la moitié des cas, les néoplasies sont malignes, et en majorité des adénocarcinomes et des carcinomes. Les tumeurs bénignes les plus fréquemment décrites sont des lipomes et des adénomes. Il n'a pas été mis en évidence d'association significative entre le sexe ou l'âge et la nature histologique de la tumeur. La cause du décès de l'animal est connue dans 13 cas, dont 3 sont en rapport direct avec la chirurgie d'exérèse. La durée de survie globale des animaux de notre échantillon a une médiane de 604 jours. Aucune différence dans la durée de survie des cochons d'Inde suivant la nature histologique de la néoplasie n'a été mise en évidence dans cette étude.

Cette étude constitue la seconde plus importante en terme d'effectif concernant les tumeurs mammaires du cochon d'Inde.

MOTS CLÉS :

TUMEUR MAMMAIRE, COBAYE, NAC

JURY :

Président : Pr Loïc DESQUILBET

Directeur de thèse : Dr Charly PIGNON

Examineur : Dr Pascal ARNÉ

Invités : Dr Paul RAYMOND et Dr Tom DONNELLY

RETROSPECTIVE STUDY ON GUINEA PIGS' MAMMARY GLAND TUMORS (*CAVIA PORCELLUS*)

AUTHOR: Bertille CHAUVAUX

SUMMARY:

Mammary gland tumors are commonly seen in pet dogs and cats. In France, about 30 million exotic pets, including 5 million lagomorphs and rodents, are owned, and their owners are increasingly demanding for advanced medical and surgical care. Although mammary tumors are reported in guinea pigs, information about their behavior and prognosis is scant. In pet guinea pigs, there are two retrospective studies describing mammary gland tumors. One study (Suárez-Bonnet et al., 2010) had 10 cases, and the other study (Kohler, 1979) had 37 cases. In addition, there are about fifteen case reports consisting of 1 to 4 animals.

The aim of this study was to retrospectively review the clinical and histological findings of 35 guinea pigs with mammary gland tumors and estimate their survival time after diagnosis. The guinea pigs were seen between 2006 and 2021 in three Parisian veterinary hospitals: Frégis (Arcueil, France, 94), Advetia (Vélizy-Villacoublay, France, 78), and ChuvA (Maisons-Alfort, France, 94).

The first part of this thesis is a bibliographic review of the anatomy and physiology of guinea pig mammary glands. It is followed by a discussion on the diagnosis and management of mammary gland tumors in human and veterinary medicine. The second part is a retrospective study on the 35 guinea pigs with mammary tumors.

The mean age of the guinea pigs was 3.9 years old. Males (n=17) and females (n=18) were equally presented. Extensions were infrequently performed, and when they were, no metastases were seen. Histological examination of the excised tumors (n=29) revealed that half were malignant and most adenocarcinomas or carcinomas. Benign tumors were less frequent, and most were lipomas or adenomas. There was no significant association ($p>0.1$) between the sex or age of the guinea pigs, and the tumor's malignancy. The cause of death was determined in 13 cases, and 3 were associated with tumor removal surgery. The global survival time was a median of 604 days, and there was no significant association ($p>0.1$) between the tumors' malignancy and survival time.

This retrospective study is the second-largest survey reporting on mammary gland tumors in guinea pigs.

KEYWORDS:

MAMMARY GLAND TUMOR, GUINEA PIG, EXOTIC PETS

JURY:

Chairperson: Pr Loïc DESQUILBET

Thesis Director: Dr Charly PIGNON

Reviewer: Dr Pascal ARNÉ

Guests: Dr Paul RAYMOND et Dr Tom DONNELLY