



**HAL**  
open science

# Intérêts de la lymphographie par tomодensitométrie lors de tumeurs mammaires chez la chienne

Laurine Rolland

► **To cite this version:**

Laurine Rolland. Intérêts de la lymphographie par tomодensitométrie lors de tumeurs mammaires chez la chienne. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04781035

**HAL Id: dumas-04781035**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04781035v1>**

Submitted on 13 Nov 2024

**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.

# INTERETS DE LA LYMPHOGRAPHIE PAR TOMODENSITOMÉTRIE LORS DE TUMEURS MAMMAIRES CHEZ LA CHIENNE

## THESE

Pour le diplôme d’Etat de  
**DOCTEUR VETERINAIRE**  
présentée et soutenue publiquement devant  
l’UFR de Médecine de l’Université de  
Nantes le 26 Septembre 2024

par

**Laurine, Paule, Emilie ROLLAND**

Sous la direction de  
**Mme Marion FUSELLIER-TESSON**

## JURY

**Présidente** : Madame Lamia BRIAND-AMIRAT Professeur à la l’Ecole Nationale Vétérinaire,  
Agroalimentaire et de l’Alimentation – Oniris

### Membres :

Madame Frédérique NGUYEN	Maître de Conférence à l’Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l’Alimentation – Oniris
Madame Marion FUSELLIER-TESSON	Professeur à l’Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l’Alimentation – Oniris

### Membres invités :

Monsieur Pierre MAÎTRE	Maître de Conférence à l’Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l’Alimentation – Oniris
Madame Floriane ETIENNE	Ingénieur de recherche, RMes, INSERM UMRS 1229
Madame Mouna CHAKCHOUK	Résidente, Service de Reproduction des Animaux de Compagnie d’ONIRIS



# INTERETS DE LA LYMPHOGRAPHIE PAR TOMODENSITOMÉTRIE LORS DE TUMEURS MAMMAIRES CHEZ LA CHIENNE

## THESE

Pour le diplôme d’Etat de  
**DOCTEUR VETERINAIRE**  
présentée et soutenue publiquement devant  
l’UFR de Médecine de l’Université de  
Nantes le 26 Septembre 2024

par

**Laurine, Paule, Emilie ROLLAND**

Sous la direction de  
**Mme Marion FUSELLIER-TESSON**

## JURY

**Présidente** : Madame Lamia BRIAND-AMIRAT Professeur à la l’Ecole Nationale Vétérinaire,  
Agroalimentaire et de l’Alimentation – Oniris

### Membres :

Madame Frédérique NGUYEN

Maître de Conférence à l’Ecole Nationale Vétérinaire,  
Agroalimentaire et de l’Alimentation – Oniris

Madame Marion FUSELLIER-TESSON

Professeur à l’Ecole Nationale Vétérinaire,  
Agroalimentaire et de l’Alimentation – Oniris

### Membres invités :

Monsieur Pierre MAÎTRE

Maître de Conférence à l’Ecole Nationale Vétérinaire,  
Agroalimentaire et de l’Alimentation – Oniris

Madame Floriane ETIENNE

Ingénieur de recherche, RMes, INSERM UMRS 1229

Madame Mouna CHAKCHOUK

Résidente, Service de Reproduction des Animaux de  
Compagnie d’ONIRIS



**ENSEIGNANTS – CHERCHEURS D’ONIRIS**  
**Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l’Alimentation Nantes Atlantique**

<b>Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l’Aliment</b>		
<b>Responsable : Emmanuel JAFFRES – Adjointe : Frédérique NGUYEN</b>		
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude DESFONTIS (Pr) Yassine MALLEM (Pr) Hervé POULIQUEN (Pr)	Antoine ROSTANG (MC) Meg-Anne MORICEAU (CERC) Martine KAMMERER (PR émérite)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie BACH (Pr) Lionel MARTIGNAT (Pr) Julie HERVE (MC HDR) Grégoire MIGNOT (MC)	Solenn GAVAUD (CERC)
Histologie et anatomie pathologique	Marie-Anne COLLE (Pr) Pierre CORDIER (CERC) Jérôme ABADIE (MC)	Laetitia JAILLARDON (MC) Frédérique NGUYEN (MC)
Biochimie alimentaire industrielle	Carole PROST (Pr) Joëlle GRUA (MC)	Clément CATANEO (MC) Alix KHALIL (MC) Laurent LE THUAUT (MC)
Microbiotech	Hervé PREVOST (Pr) Géraldine BOUE (MC) Nabila HADDAD (MC HDR) Emmanuel JAFFRES (MC HDR)	Mathilde MOSSER (MC) Boris MISERY (MC) Raouf TAREB (MC) Quentin PRUVOST (CEC)
PACENV = VET1	Eléonore BOUGUYON (PRAG) Nicolas BROSSAUD (PRAG)	Charlotte MOCQUARD (PRAG) Aurore CALVEL (PRAG)
<b>Département SAESP Santé des Animaux d’Elevage et Santé Publique</b>		
<b>Responsable : Raphaël GUATTEO – Adjoint : Jean-Michel CAPPELIER</b>		
Elevage, nutrition et santé des animaux domestiques	Nathalie BAREILLE (Pr) François BEAUDEAU (Pr) Christine FOURICHON (Pr)	Juan Manuel ARIZA CHACON (MC) Sécolène CALVEZ (Pr) Aurélien MADOUASSE (MC HDR) Nora NAVARRO-GONZALES (MC)
Infectiologie	Alain CHAUVIN (Pr) François MEURENS (Pr) Emmanuelle MOREAU (Pr) Nathalie RUVOEN-CLOUET (Pr) Pauline MAISONNASSE (CERC)	Albert AGOULON (MC) Suzanne BASTIAN (MC) Léa LOISEL (AERC) Kenny OBERLE (MC) Nadine RAVINET (MC)
Médecine des animaux d’élevage	Catherine BELLOC (Pr) Christophe CHARTIER (Pr émérite) Raphaël GUATTEO (Pr) Anne RELUN (MC)	Sébastien ASSIE (MC) Isabelle BREYTON (MC) Mily LEBLANC MARIDOR (MC) Maud ROUAULT (AERC)
Hygiène et qualité des aliments	Jean-Michel CAPPELIER (Pr) Louis DELAUNAY (CERC) Bruno LE BIZEC (Pr) Marie-France PILET (Pr)	Sofia STRUBBIA (MC) Fanny RENOIS-MEURENS (MC HDR)

<b>Département DSC Sciences cliniques</b>		
<b>Responsable : Catherine IBISCH – Adjoint : Marion FUSELLIER</b>		
Anatomie comparée	Eric BETTI (MC) Claude GUINTARD (MC)	
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Eric AGUADO (Pr) Olivier GAUTHIER (Pr) Eric GOYENVALLE (Pr)	Pierre MAITRE (MC) Caroline TESSIER (MC) Gwénola TOUZOT-JOURDE (MC) Claire DEFOURMESTRAUX (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Jacques GUILLOT (Pr) Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)	Sabrina VIEU (AERC) Maria Dolores SANCHEZ (CERC)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Anne COUROUCE (Pr) Jack-Yves DESCHAMPS (Pr) Françoise ROUX (Pr) Juan HERNANDEZ-RODRIGUEZ (Pr Ass) Nora BOUHSINA (MC)	Nicolas CHOUIN (MC) Amandine DRUT (MC) Marion FUSELLIER-TESSON (Pr) Catherine IBISCH (MC HDR) Aurélia LEROUX (MC) Odile SENECAT (MC)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Jean-François BRUYAS (Pr) François FIENI (Pr)	Djemil BENCHARIF (Pr) Lamia BRIAND (Pr)
<b>Département GPA Génie des procédés alimentaires</b>		
<b>Responsable : Vanessa JURY – Adjointe : Cyril TOUBLANC</b>		
Lionel BOILLEREAUX (Pr) Sébastien CURET-PLOQUIN (Pr) Marie DE LAMBALLERIE (Pr) Francine FAYOLLE (Pr) Michel HAVET (Pr)	Alain LEBAIL (Pr) Olivier ROUAUD (Pr) Kévin CROUVISIER-URION (MC) Vanessa JURY (Pr) Emilie KORBEL (MC)	Jean-Yves MONTEAU (MC HDR) Eve-Anne NORWOOD (MC) Raphaël PORYLES (MC) Laurence POTTIER (MC) Cyril TOUBLANC (MC)
PAC-ING	Cyril Gaillard (PCEA)	
<b>Département MSC Management, statistiques et communication</b>		
<b>Responsable : Samira ROUSSELIERE – Adjointe : Véronique CARIOU</b>		
Mathématiques, statistiques, informatique	Chantal THORIN (PRAG) Evelyne VIGNEAU (Pr) Jean-Michel GALHARRET (MC stagiaire)	Véronique CARIOU (Pr) Benjamin MAHIEU (MC) Michel SEMENOU (MC)
Economie, gestion, législation	Pascal BARILLOT (MC) Ibrahima BARRY (MC) Florence BEAUGRAND (MC) Sibylle DUCHAINE (MC)	Jean-Marc FERRANDI (Pr) Sonia MAHJOUB (MC) Samira ROUSSELIERE (MC) Christophe PAPINEAU (Ens. Cont.)
Langues et communication	Marc BRIDOU (PLPA) David GUYLER (Ens. Cont.) Nathalie GOODENOUGH (PCEA) Patricia JOSSE (Ens. Cont.)	Shaun MEEHAN (Ens. Cont.) Linda MORRIS (PCEA) Ian NICHOLSON (ENS. Cont.)

**Pr Ag** : Professeur Agrégé,  
**Pr** : Professeur,  
**MC** : Maître de Conférence,

**MCC** : MC contractuel,  
**PLPA** : Professeur Lycée Professionnel Agricole,  
**PCEA** : Professeur Certifié Enseignement Agricole,

**HDR** : Habilité à Diriger des Recherches,  
**CERC** : Chargé d'Enseignement et de Recherche Contractuel,  
**Ens. Cont.** : Enseignant Contractuel

La reproduction d'extraits de cette thèse est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée en incluant les éléments bibliographiques suivants :

- Nom et prénoms de l'auteur : Laurine Rolland
- Année de soutenance : 2024.
- Titre de la thèse : Intérêts de la lymphographie par tomодensitométrie lors de tumeurs mammaires de chiennes
- Intitulé du diplôme : Thèse de Doctorat Vétérinaire
- Université de soutenance : Faculté de Médecine de Nantes
- Ecole de soutenance : Oniris – Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation
- Nombre de pages : 112 p

# REMERCIEMENTS

**A Madame Lamia BRIANT-AMIRAT,**

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique – Oniris,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse,  
Sincères remerciements.

**A Madame Marion FUSELLIER-TESSON,**

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique – Oniris,

Pour m'avoir accompagnée durant toutes ces années d'études et proposé ce sujet.  
Pour votre soutien et votre gentillesse,  
Sincères remerciements.

**A Madame Frédérique NGUYEN,**

Maître de Conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique – Oniris,

Pour m'avoir fait l'honneur de prendre part à mon jury de thèse,  
Pour votre aide tout au long de ce travail,  
Sincères remerciements.

**A Madame Floriane ETIENNE,**

Ingénieur de recherche, RMes, INSERM UMRS 1229,

Pour m'avoir fait le plaisir et l'honneur de prendre part à mon jury de thèse,  
Pour toute l'aide et le soutien reçus au cours de ce travail,  
Veuillez trouver ici toute l'expression de ma reconnaissance.

**A Monsieur Pierre MAITRE,**

Maître de Conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique – Oniris,

Pour m'avoir fait l'honneur de prendre part à mon jury de thèse,  
Pour le temps que vous avez alloué à m'aider tout au long de ce travail,  
Sincères remerciements.

**A Madame Mouna CHAKCHOUK,**

Résidente au Service de Reproduction des Animaux de Compagnie du CHUV d'ONIRIS,

Pour m'avoir fait l'honneur de prendre part à mon jury de thèse,  
Pour l'énergie et le temps que vous avez investi dans cette étude,  
Sincères remerciements.

**A Madame Anne GOGNY,**

Praticienne Hospitalière au sein du Service de Reproduction des Animaux de Compagnie du CHUV d'ONIRIS,

Pour votre aide précieuse pour l'accomplissement de cette étude au sein de votre service.

Mes remerciements les plus sincères.

**A Madame Léa TUR,**

Assistante Hospitalière au sein du Service Transversal d'Imagerie Médicale d'ONIRIS,

Pour votre aide à l'établissement du projet et tout au long de ce dernier,

De grands mercis.

**A tout le service d'Imagerie et de Reproduction,**

Pour avoir pris part à la réalisation de cette étude,

Mes remerciements les plus sincères.

A toutes les personnes ayant participé de près ou de loin à l'établissement de ce travail ainsi qu'aux propriétaires et à leurs animaux,

Sincères remerciements.

# TABLE DES MATIERES

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>6</b>
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>8</b>
<b>LISTE DES ANNEXES .....</b>	<b>10</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>11</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>13</b>
<b>GLOSSAIRE .....</b>	<b>14</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>15</b>
<b>I. PARTIE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE .....</b>	<b>16</b>
<b>A. La chaîne mammaire saine</b>	<b>16</b>
1. Vascularisation sanguine et son innervation	16
2. Réseau lymphatique	18
<b>B. Les tumeurs mammaires chez la chienne</b>	<b>20</b>
1. Les facteurs de risque	20
2. Le diagnostic	21
3. La classification des masses mammaires	22
4. Des conséquences variables selon le type histologique	28
a) Le potentiel métastatique .....	28
b) Des conséquences au niveau de la vascularisation lymphatique de la chaîne mammaire .....	28
c) Des conséquences thérapeutiques .....	30
d) Des conséquences pronostiques .....	31
5. La place de l'imagerie dans le diagnostic des tumeurs mammaires	33
a) L'échographie et l'élastographie .....	33
b) Le bilan d'extension .....	37
i) Radiographie .....	37
ii) Tomodensitométrie .....	38
iii) Echographie et élastographie.....	40
iv) Lymphangiographie .....	42
<b>II. PARTIE 2 : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE.....</b>	<b>46</b>
<b>A. Contexte scientifique</b>	<b>46</b>
<b>B. Objectifs de l'étude</b>	<b>46</b>
<b>C. Matériels et méthodes</b>	<b>46</b>
1. Animaux	46
a) Population d'étude .....	46
b) Critères d'inclusion .....	47
c) Critères d'exclusion.....	47
d) Recrutement .....	47
2. Matériels et réactifs utilisés	48
a) Matériel d'imagerie.....	48
b) Consommables stériles et injectables .....	48
c) Pied à coulisse .....	49
d) Anesthésie .....	49
3. Paramètres objectivés	50

4.	Etablissement de la base de données	51
<b>D.</b>	<b>Procédure pas à pas</b>	<b>54</b>
1.	Examen clinique d'inclusion	54
2.	Bilan d'extension tomодensitométrique	54
3.	Injection par voie intra-veineuse du produit de contrasté iodé	54
4.	Lymphangiographie mammaire	55
5.	Injection sous-dermique produit de coloration	55
6.	Traitement chirurgical et envoi à l'étude histopathologique	56
7.	Suivi trimestriel	56
<b>E.</b>	<b>Résultats</b>	<b>57</b>
1.	Paramètres objectifs	57
2.	Population étudiée	57
3.	Masses mammaires	59
4.	L'examen tomодensitométrique	60
5.	Coloration au bleu patenté V	69
6.	Parallèle entre les deux méthodes	72
7.	Analyse histologique	73
<b>F.</b>	<b>Discussion</b>	<b>74</b>
1.	La population d'étude	75
2.	Le protocole et sa mise en œuvre	75
3.	Les résultats	77
4.	Utilisation ultérieure de ce protocole	81
<b>CONCLUSION.....</b>		<b>82</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>		<b>83</b>
<b>ANNEXES.....</b>		<b>90</b>

# LISTE DES ANNEXES

<i>Annexe 1 - Lettre d'information fournie aux propriétaires des animaux potentiellement inclus à l'étude.</i>	90
<i>Annexe 2 - Déclaration de consentement libre et éclairé que les propriétaires doivent signer pour valider l'inclusion de leur animal à l'étude.</i>	96
<i>Annexe 3 - Accord de prise en charge financière pour les animaux inclus à l'étude.</i>	98
<i>Annexe 4 - Fiche de renseignement fournie au STAR</i>	99
<i>Annexe 5 - Fiche support pour la réalisation du bilan d'extension tomodensitométrique et la lymphangiographie.</i>	101
<i>Annexe 6 - Fiche renseignement permettant de regrouper les informations concernant les résultats de l'injection de produit de coloration le jour de la chirurgie d'exérèse.</i>	103
<i>Annexe 7 - Demande d'analyse histopathologique – cytologie à fournir lors de l'envoi des pièces d'exérèse de la chirurgie</i>	106
<i>Annexe 8 - Fiche de renseignements à remplir lors des suivis cliniques trimestriels</i>	107
<i>Annexe 9 - Fiche d'évaluation de la qualité de vie de l'animal, à remplir lors de tous les rendez-vous de suivis trimestriels</i>	109

# LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Vascularisation artérielle et veineuse de la chaîne mammaire chez la chienne (Barone 2001)	17
Figure 2 - Innervation de la glande mammaire : rameaux des nerfs intercostaux (J), nerfs ilio-hypogastriques crânial et caudal (L et M), nerf ilio-inguinal (N) (Evans, Miller 2013)	17
Figure 3 - Innervation de la glande mammaire : nerf génito-fémoral (F) (Evans, Miller 2013)	18
Figure 4 - Vascularisation lymphatique des deux chaînes mammaires saines chez la chienne (T1 correspond à M1, T2 à M2, A1 à M3, A2 à M4 et I à M5) (Pereira et al. 2003)	19
Figure 5 - Effets des hormones sexuelles sur l'incidence de tumeurs mammaires chez la chienne (PRL = Prolactine ; GH = Growth Hormone ; flèche pleine : action démontrée ; flèche discontinue : action hypothétique) (Levy 2018)	20
Figure 6 - Schéma des NL palpables lors de l'examen clinique. NL pré-scapulaire : 3 ; NL axillaire : 4 ; NL inguinal : 15 ; NL poplité : 5 (Evans, Miller 2013)	22
Figure 7 - Vascularisation lymphatique des chaînes mammaires dans un contexte de tumeur mammaire (Pereira et al. 2003)	29
Figure 8 - Influence du type histologique et du stade clinique sur la médiane de survie (« S » = sévèrement infiltrant ; « M » = modérément infiltrant ; « P » = Expansif ; Les nombres entre parenthèse indiquent le nombre de chiens dans chaque catégorie.) (Misdorp, Hart 1976)	32
Figure 9 - Corrélation entre la taille des tumeurs et la médiane de survie (Nunes et al. 2018)	33
Figure 10 - Examen échographique d'une tumeur mammaire bénigne (ovale, marges régulières, échogénicité homogène) (Soler et al. 2016)	34
Figure 11 - Examen échographique d'une tumeur mammaire maligne (polymorphe, marges irrégulières, échogénicité hétérogène) (Soler et al. 2016)	34
Figure 12 - Examen élastographique d'une tumeur mammaire bénigne ayant une faible rigidité (28,2 kPa) (Kubiak et al. 2013)	35
Figure 13 - Examen élastographique d'une tumeur mammaire maligne ayant une forte rigidité (246,5 kPa) (Kubiak et al. 2013)	35
Figure 14 - Radiographies thoraciques, vues latérale droite et face mettant en évidence des métastases pulmonaires (« lâcher de ballons ») (Service de radiologie d'ONIRIS)	37
Figure 15 - Image tomodensitométrique floue en raison des mouvements respiratoires de l'animal (Schwars, Saunders 2011)	38
Figure 16 - Comparaison des images radiographiques et tomodensitométriques acquises sur le même animal. 2 nodules (flèches noires) ont été mis en évidence à la radiographie mais 4 autres nodules de plus petit diamètre (flèches blanches) ont pu être observés au scanner (Nemanic, London, Wisner 2006)	39
Figure 17 - Images tomodensitométriques après injection intra-veineuse de produit de contraste permettant un marquage des vaisseaux adjacents aux bronches (Cardoso et al. 2007)	39
Figure 18 - Image échographique illustrant une image « en cible » d'une métastase hépatique (Service d'Imagerie d'ONIRIS)	40
Figure 19 - Images échographiques de NL sains (homogènes, ovales, marge lisse, hile hyperéchogène) (a et b) et de NL infiltrés par des métastases (hétérogènes, ronds, capsule épaissie irrégulière) (c et d) dans un contexte de tumeur mammaire (Stan et al. 2020)	41
Figure 20 - Le mode Doppler de l'échographe permet de mettre en évidence un flux hilair pour des NL sains (Prativadi et al. 2017)	41
Figure 21 - Le mode Doppler de l'échographe permet de mettre en évidence un flux plutôt périphérique pour un NL métastatique (Prativadi et al. 2017)	42
Figure 22 - Images de lymphangiographie permettant de mettre en évidence une opacification hétérogène d'un NLS (a) et une circulation stagnante du produit de contraste dans un vaisseau lymphatique (b) (Nakagawa et al. 2016)	43
Figure 23 - Images de lymphangiographie mettant en évidence divers modèles d'opacification de NLS métastatiques : ponctuation (A) ; périphérique (B) ; défaut de remplissage (C) ; opacification partielle (D et E) (Soultani et al. 2017)	44
Figure 24 - Type de pied à coulisse mécanique utilisé lors de la consultation d'inclusion pour mesurer les masses mammaires	49
Figure 25 - Premières colonnes de la base de données à propos des informations d'identification et les commémoratifs sur chaque cas	52
Figure 26 - Colonnes regroupant les informations cliniques et histologiques sur les masses mammaires	52
Figure 27 - Résultats des bilans d'extension radiographiques et tomodensitométriques	52
Figure 28 - Modèle des colonnes recueillant les informations de la lymphangiographie sur chaque NL et de potentiels trajets	53
Figure 29 - Colonnes consacrées aux données recueillies lors des colorations préopératoires	53
Figure 30 - (A) Colonnes attribuées aux données de suivi. (B) Colonnes attribuées aux données de dernier contact.	53

<i>Figure 31 - Méthode d'injection utilisée pour toutes les chiennes (TM-02, Service de Reproduction des Animaux de Compagnie)</i>	56
<i>Figure 32 - Hypertrophie des deux NL axillaires profonds droits (flèche rouge) chez l'individu TM-07 (« D » = Droite ; « G » = Gauche) (Service d'Imagerie d'Oniris)</i>	62
<i>Figure 33 - Hypertrophies ganglionnaires (flèches rouges) pré-scapulaires gauche (A) (TM-01) et droite (B, C, et D) (TM-02, 03 et 04). Hypertrophie ganglionnaire axillaire profond droit (E) (TM-09). (Service d'imagerie d'ONIRIS)</i>	63
<i>Figure 34 - Visualisation des sites d'injection du produit de contraste de part et d'autre d'une masse (rectangle rouge) (TM-08, Service d'Imagerie d'ONIRIS)</i>	64
<i>Figure 35 - Marquage des deux NL pré scapulaires (droit et gauche) chez TM-04 (A et B) et du NL axillaire profond droit chez TM-09 (C) (flèches rouges) (Service d'Imagerie d'ONIRIS).</i>	66
<i>Figure 36 - (A) Marquage en nappe centrale du NL axillaire profond droit chez TM-08. (B) Marquage périphérique du NL axillaire profond gauche chez TM-03. (C) Marquage hétérogène du NL inguinal droit chez TM-07. (Service d'Imagerie d'ONIRIS)</i>	67
<i>Figure 37 - Marquage homogène du NL axillaire accessoire gauche chez TM-09 (Service d'Imagerie d'ONIRIS).</i>	67
<i>Figure 38 - Trajet mis en évidence entre M4D et M4G chez TM-01 (Service d'Imagerie d'ONIRIS).</i>	68
<i>Figure 39 - Trajets thoracique jusqu'au pli axillaire (A) et inguinal (B) chez TM-03 (Service d'Imagerie d'ONIRIS).</i>	68
<i>Figure 40 - Visualisation macroscopique d'un trajet bleu (flèches rouges) et des points d'injection (ronds rouges) à la suite de l'injection de BLEU PATENTE V® (TM-02, Service de Reproduction des Animaux de Compagnie)</i>	69
<i>Figure 41 - Visualisation de plages bleues sur les tissus sous-jacents en regard des sites d'injection du produit de coloration (TM-01, Service de Reproduction des Animaux de Compagnie)</i>	70
<i>Figure 42 - (A et B) Visualisation de trajets lymphatiques inguinaux (flèches jaunes) (TM-02 et TM-03). (C) Visualisation d'un trajet au sein du pli axillaire (flèche verte) (TM-07). (D) Visualisation d'un trajet lymphatique courant latéralement au thorax (flèche noire) (TM-04). (Service de Reproduction des Animaux de Compagnie)</i>	71
<i>Figure 43 - Visualisation d'un NL axillaire coloré (rectangle jaune) (TM-07) (Service de Reproduction des Animaux de Compagnie)</i>	71

# LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau I - Résumé de la vascularisation lymphatique propre à chaque glande mammaire saine</i>	19
<i>Tableau II - Récapitulatif des affections prenant part au diagnostic différentiel d'une masse mammaire d'après (Gogny, Nguyen 2015)</i>	21
<i>Tableau III - Critères cliniques aiguillant sur la nature d'une tumeur mammaire</i>	23
<i>Tableau IV - Détails des critères du système de classification TNM établi par l'OMS dans les années 1980 (Owen 1980)</i>	24
<i>Tableau V - Détails des critères supplémentaires pouvant être utilisés pour la classification des processus néoplasiques (Owen 1980)</i>	24
<i>Tableau VI - Stades tumoraux en fonction des scores obtenus pour les trois critères du système de classification TNM (Owen 1980)</i>	25
<i>Tableau VII - Score cytologique donnant lieu à une distinction entre tumeur maligne ou bénigne (Allen, Prasse, Mahaffey 1986)</i>	26
<i>Tableau VIII - Classification histologique des tumeurs mammaires selon (Goldschmidt et al. 2011)</i>	27
<i>Tableau IX - Résumé de la vascularisation lymphatique des glandes mammaires dans un contexte tumoral (Barone 2001; Baum 1918; Collivignarelli et al. 2021; Evans, Miller 2013; Patsikas et al. 2006; Pereira et al. 2003)</i>	30
<i>Tableau X - Corrélation entre stades cliniques et médiane de survie (Gogny, Nguyen 2015)</i>	32
<i>Tableau XI - Valeurs moyennes de l'élastographie pour divers types histologiques de tumeurs mammaires (« kPa » : kilopascal) (Kubiak et al. 2013)</i>	36
<i>Tableau XII - Informations et commémoratifs des chiennes incluses à l'étude</i>	58
<i>Tableau XIII - Résumé des examens cliniques des masses mammaires des chiennes incluses</i>	60
<i>Tableau XIV - Résumé des manipulations du produit de contraste chez les neuf chiennes ayant subi la lymphangiographie</i>	61
<i>Tableau XV - Détails des adénomégalies rencontrées lors des neuf examens tomodensitométriques</i>	62
<i>Tableau XVI - Résultats cas par cas de la lymphangiographie</i>	65
<i>Tableau XVII - Récapitulatifs des informations recueillies avec l'utilisation de BLEU PATENTE V<sup>®</sup> en préopératoire</i>	72
<i>Tableau XVIII - Résumé des informations histopathologiques des neuf individus de l'étude</i>	74
<i>Tableau XIX - Comparatif des résultats obtenus lors de la lymphangiographie et lors de la coloration préopératoire</i>	80

# GLOSSAIRE

**CHUV** : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'ONIRIS

**CRBA** : Centre de Ressources Biologiques Animales

**LC** : Lymphocentre

**LHA** : Laboratoire d'Histopathologie Animale

**Métastase** : tumeur secondaire formée depuis des cellules cancéreuses s'étant détachées de la tumeur primitive et ayant migré au travers des vaisseaux lymphatiques (par envahissement continu ou discontinu des nœuds lymphatiques locorégionaux) ou sanguins (par embolies capillaires intratumorales ou thrombose cancéreuse) afin de rejoindre une autre partie du corps pour s'y installer.

**NL** : nœud lymphatique

**NLS** : nœud lymphatique sentinelle

**STAR** : Service Transversal d'Anesthésie et de Réanimation du CHUV d'Oniris

**STIM** : Service Transversal d'Imagerie Médicale du CHUV d'Oniris

**Tumeur** (= néoplasie) : masse tissulaire néoformée, résultant d'un trouble irréversible de la multiplication et de la différenciation cellulaire, ayant tendance à persister et à s'accroître de façon constante.

**Tumeur bénigne** : tumeur présentant une vitesse de prolifération plutôt lente, un index mitotique bas, une délimitation nette souvent capsulaire, l'absence d'envahissement des tissus adjacents et l'absence de métastases ou de récurrence locale à la suite de l'exérèse.

**Tumeur maligne** : tumeur caractérisée par une vitesse de prolifération souvent rapide, un index mitotique élevé, une délimitation imprécise, un envahissement des tissus adjacents et la présence de métastases permettant sa dissémination.

# INTRODUCTION

Les carnivores domestiques occupent une place croissante au sein des foyers, profitant d'une meilleure prise en charge médicale prolongeant leur espérance de vie. Avec le vieillissement, le risque de cancer augmente, représentant une préoccupation majeure en oncologie vétérinaire. Chez la chienne, l'attention se porte particulièrement sur les tumeurs mammaires, qui sont parmi les néoplasies les plus courantes chez ces animaux.

De la même façon que tout tissu dans l'organisme, la glande mammaire de la chienne est drainée par un système lymphatique. Des études se sont attardées à cartographier ce système lymphatique montrant qu'il pouvait varier entre les individus à partir d'un schéma initial. Cela a soulevé la question de savoir si ces variations se produisaient également dans un contexte tumoral.

Cette étude a pour objectif principal de cartographier le système lymphatique de la glande mammaire chez des chiennes atteintes de tumeur(s) mammaire(s) grâce à l'utilisation de l'examen tomodensitométrique associé à une lymphangiographie. L'utilisation en parallèle d'un produit de coloration au cours de la chirurgie permet également cette cartographie. De fait, une comparaison des deux méthodes a également été possible.

Dans ce document, une revue bibliographique des connaissances actuelles sur les tumeurs mammaires chez la chienne sera d'abord présentée.

Par la suite, seront exposés le déroulement et les résultats de l'étude expérimentale conduite sur un panel de chiennes recrutées au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Oniris présentant des lésions tumorales sur une ou plusieurs mamelles.

# I. PARTIE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

## A. La chaîne mammaire saine

La chienne, faisant partie de la classe des mammifères, possède une glande mammaire dont la fonction est de produire une sécrétion lactée pour nourrir sa progéniture. Cet organe prend part à la constitution de l'appareil génital de la femelle et est constitué généralement de 5 paires de mamelles réparties en deux chaînes, de part et d'autre de la ligne blanche médiane. Les deux chaînes mammaires s'étendent ventralement de la région axillaire à la région inguinale. Le nombre de paires de mamelles peut cependant varier selon les races et le gabarit des animaux. Ainsi, les petites races peuvent n'avoir que 4 paires de mamelles.

En réalité, ces 5 paires de glandes mammaires ne sont pas distinctes. En effet, chacune entretient des relations étroites avec les autres. Dans ce cas, la « glande mammaire » correspond à l'intégralité du tissu mammaire. Pour la suite de cette étude, le terme de « mamelle » sera employé pour caractériser chacune des 5 tétines comme suit :

- Mamelles thoraciques crâniales = M1 ;
- Mamelles thoraciques caudales = M2 ;
- Mamelles abdominales crâniales = M3 ;
- Mamelles abdominales caudales = M4 ;
- Mamelles inguinales = M5.

### 1. Vascularisation sanguine et son innervation

La vascularisation de la chaîne mammaire est riche. Elle se compose d'un réseau artérioveineux décrit dans plusieurs ouvrages (Barone 2001; 2011; Evans, Miller 2013). Cette irrigation est organisée comme suit (Figure 1) :

- Les rameaux de l'artère thoracique latérale, des artères intercostales ainsi que l'artère épigastrique superficielle crâniale irriguent les mamelles M1 et M2 ;
- Les rameaux des artères intercostales se dirigent vers M3 ;
- Les rameaux de l'artère épigastrique superficielle caudale s'écoulent vers M3, M4 et M5 ;
- Enfin, les rameaux de l'artère circonflexe iliaque irriguent M4 et M5.

Le réseau veineux est organisé en parallèle du réseau artériel détaillé ci-dessus. Les veines constituant ce réseau sont plus volumineuses et plus anastomosées que les vaisseaux du réseau artériel. De plus, les veinules possèdent plus de connexions controlatérales que les artères, reliant une mamelle à son homologue (Barone 2011). Principalement, les deux chaînes mammaires sont drainées par les veines épigastriques superficielles crâniales (pour les glandes thoraciques) et caudales (pour les glandes abdominales et inguinales).

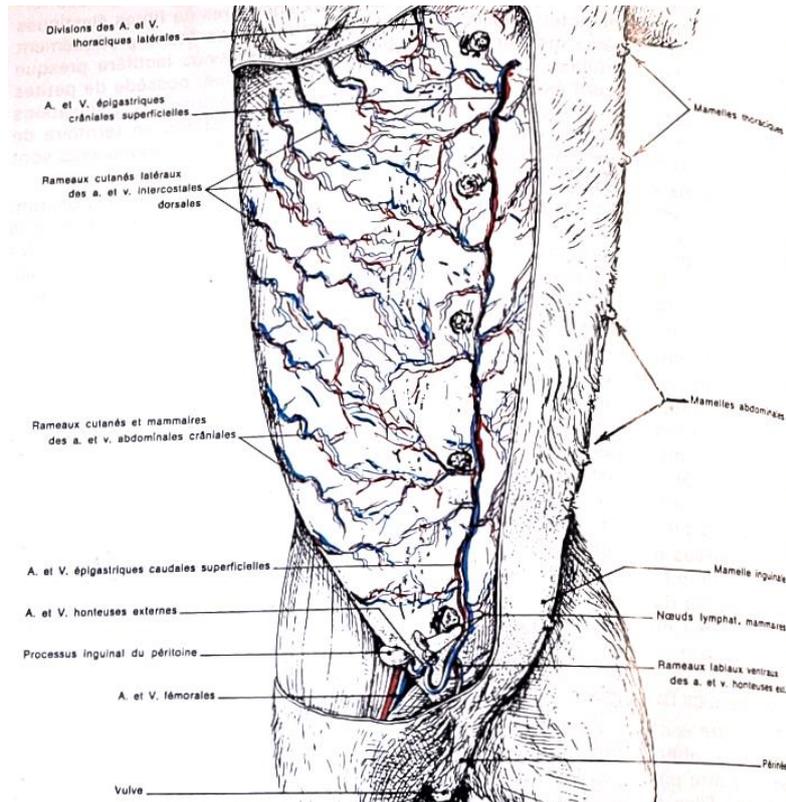


Figure 1 - Vascularisation artérielle et veineuse de la chaîne mammaire chez la chienne (Barone 2001)

Concernant l'innervation des chaînes mammaires, elle est assurée par les rameaux cutanés latéraux et médiaux des nerfs intercostaux (émergeant des 4, 5 et 6<sup>e</sup> nerfs spinaux thoraciques), les rameaux superficiels des trois premiers nerfs lombaires (ilio-hypogastrique crânial, ilio-hypogastrique caudal et ilio-inguinal) ainsi que par le rameau mammaire du nerf génito-fémoral. Ce dernier est une branche terminale du plexus lombo-sacré, dont l'origine se situe au niveau des 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> nerfs lombaires en regard de L3 et L4 (Mermet-Gerlat 2007). Cela vaut également pour le nerf ilio-inguinal (Figures 2 et 3).

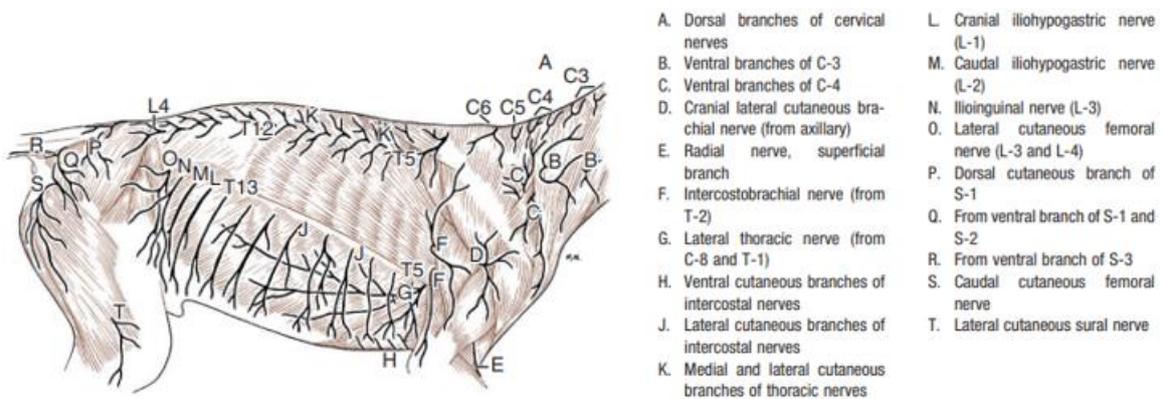


Figure 2 - Innervation de la glande mammaire : rameaux des nerfs intercostaux (J), nerfs ilio-hypogastriques crânial et caudal (L et M), nerf ilio-inguinal (N) (Evans, Miller 2013)

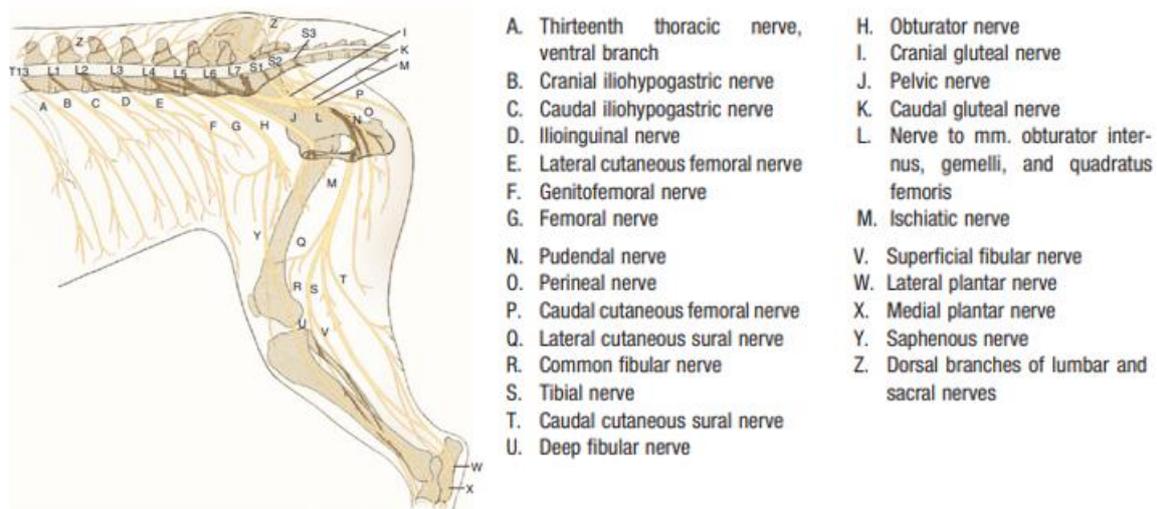


Figure 3 - Innervation de la glande mammaire : nerf génito-fémoral (F) (Evans, Miller 2013)

Par ailleurs, la glande mammaire reçoit des fibres sympathiques accompagnant les vaisseaux sanguins et se distribuant au parenchyme mammaire et aux muscles lisses de la tétine et au niveau de la peau.

## 2. Réseau lymphatique

Le réseau lymphatique de la chaîne mammaire est organisé de sorte que chaque glande mammaire contienne un plexus lymphatique au sein de son parenchyme. Les plexus sont composés de 1 à 3 canaux lymphatiques localisés en région sous-cutanée. Leur orientation se fait de la face médiale vers la face latérale de la chaîne mammaire. Tout au long de ces canaux, des nœuds lymphatiques (NL) sont interposés (Evans, Miller 2013). Certains NL se situant proches l'un de l'autre constituent un lymphocentre (LC), tel que par exemple le lymphocentre axillaire. Ce dernier regroupe notamment le NL axillaire superficiel (encore nommé « accessoire ») et le NL axillaire profond.

L'équipe de Pereira et al. a étudié le réseau lymphatique de la glande mammaire chez des chiennes saines et a pu en déduire un schéma type (Tableau I, Figure 4) (Pereira et al. 2003). Cette étude met également en lumière des connexions entre les diverses glandes. Cependant, l'auteur insiste sur le fait que de grandes variabilités inter-individuelles ont été observées au fil des études. Ces résultats sont cohérents avec ce qui avait été décrit auparavant dans les ouvrages intitulés Miller's Anatomy of the Dog (Evans, Miller 2013), The Lymphatic System of the dog (Baum 1918), Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome IV : splanchnologie II (Barone 2001).

Tableau I - Résumé de la vascularisation lymphatique propre à chaque glande mammaire saine

GLANDES MAMMAIRES	NŒUDS LYMPHATIQUES DRAINANT ET CONNEXION ENTRE GLANDES MAMMAIRES	
	DROITE	GAUCHE
M1	Axillaire ipsilatéral Connexion M2 ipsilatérale	Axillaire ipsilatéral
M2	Axillaire ipsilatéral Connexion M1 et M3 ipsilatérales et M2 controlatérale	Axillaire ipsilatéral Connexion M2 controlatérale
M3	Axillaire ipsilatéral Inguino-fémoral ipsilatéral Connexion M2 ipsilatérale	Axillaire ipsilatéral Inguino-fémoral ipsilatéral
M4	Inguino-fémoral ipsilatéral Poplité ipsilatéral Connexion M5 ipsilatérale	Inguino-fémoral ipsilatéral Poplité ipsilatéral Connexion M5 ipsilatérale
M5	Inguino-fémoral ipsilatéral Poplité ipsilatéral Connexion M4 ipsilatérale et M5 controlatérale	Inguino-fémoral ipsilatéral Poplité ipsilatéral Connexion M4 ipsilatérale et M5 controlatérale

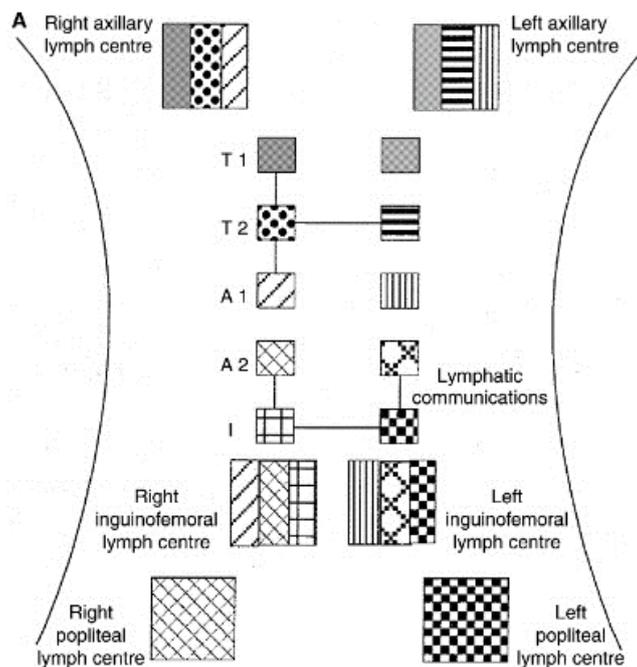


Figure 4 - Vascularisation lymphatique des deux chaînes mammaires saines chez la chienne (T1 correspond à M1, T2 à M2, A1 à M3, A2 à M4 et I à M5) (Pereira et al. 2003)

Le Tableau I et la Figure 4 ne montrent pas de symétrie dans les connexions entre les glandes mammaires. Toutefois, cela ne signifie pas qu'il n'existe pas de liaisons lymphatiques entre ces glandes, mais simplement qu'elles n'ont pas été identifiées.

## B. Les tumeurs mammaires chez la chienne

A l'instar de tout autre tissu vivant, le tissu mammaire est susceptible de subir des modifications au sein de sa structure et de voir ainsi se développer un processus néoplasique. La prévalence de ces tumeurs mammaires chez la chienne s'élève à 43,8 % dans l'étude épidémiologique de l'équipe de Pastor N. en 2018 (Pastor et al. 2018). De nombreux types de tumeurs mammaires ont été décrits et seront détaillés par la suite (I.B.3).

Dans plus de 99 % des cas, ce sont les femelles qui sont concernées par le développement des tumeurs mammaires. Cependant, la présence de glandes mammaires chez le sexe opposé n'exclut pas le développement d'une telle affection, représentant alors seulement 1 % des tumeurs (Auger 2014).

Les tumeurs mammaires se développent principalement chez les animaux vieillissants, avec une apparition moyenne entre 8 et 12 ans. Chez les animaux plus jeunes, notamment ceux de moins de 5 ans, l'incidence des tumeurs mammaires est rare. Dans ces cas, on observe principalement des dysplasies mammaires.

### 1. Les facteurs de risque

Le développement des tumeurs mammaires est influencé par de nombreux facteurs de risque. Premièrement, l'effet cumulatif de la sécrétion régulière d'hormones sexuelles a été démontré. Cette influence hormonale peut également survenir lors de l'administration à long terme de progestatifs contraceptifs. Effectivement, ces molécules ont une action directe sur la prolifération cellulaire au niveau mammaire et par conséquent ont un lien étroit avec la cancérogenèse (Figure 5) (Hulka, Liu, Lininger 1994).

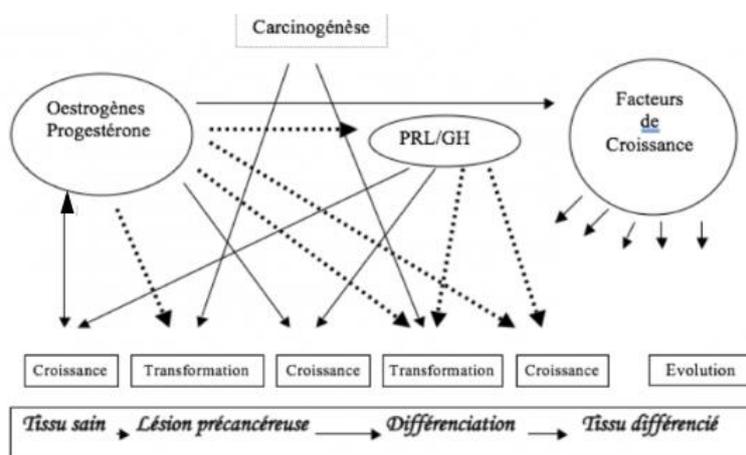


Figure 5 - Effets des hormones sexuelles sur l'incidence de tumeurs mammaires chez la chienne (PRL = Prolactine ; GH = Growth Hormone ; flèche pleine : action démontrée ; flèche discontinue : action hypothétique) (Levy 2018)

A maintes reprises, des études ont démontré l'effet protecteur de la stérilisation précoce (Benavente, Bianchi, Aba 2016; Sorenmo 2003). Le risque de développer des tumeurs mammaires diminue considérablement si la stérilisation est effectuée avant le premier œstrus, tombant à environ 0,5 %. Si elle a lieu entre le premier et le deuxième œstrus, ce risque augmente à environ 8 %. Enfin, si la stérilisation est réalisée après le deuxième œstrus mais avant l'âge de 2,5 ans, le risque de développer une néoplasie mammaire atteint 26 % (Levy 2018).

Deuxièmement, les animaux obèses avant l'âge de 1 an et/ou possédant une alimentation riche en viande rouge ou viande de porc, seraient plus sujets au développement des tumeurs mammaires. En effet, ces aliments auraient un impact sur la concentration sanguine des hormones sexuelles femelles, dont le rôle dans la cancérogenèse du tissu mammaire a déjà été mentionné. Cependant, cette information reste soumise à un niveau de preuve faible et doit donc être considérée avec prudence (Alenza et al. 1998; Hulka, Liu, Lininger 1994; Sorenmo 2003; Sorenmo et al. 2011).

## 2. Le diagnostic

Dans un premier temps, les tumeurs mammaires sont le plus souvent repérées par les propriétaires. En effet, les néoplasies au niveau des glandes mammaires se manifestent par des masses palpables en regard des tétines. Le vétérinaire peut également être à l'origine de la découverte de ces nodules lors d'une consultation de routine (vaccination annuelle, bilan de santé, ...).

Différentes caractéristiques de ces masses doivent être étudiées afin d'établir une base au diagnostic qui s'en suivra. Sont à noter le nombre de nodules (dans plus de 50 % des cas, les tumeurs mammaires sont multicentriques et multinodulaires (Benjamin, Lee, Saunders 1999)), leur taille, leur forme, leur consistance ou encore leur adhérence au plan profond (Sorenmo 2003). Toutes les masses, si la tumeur est multinodulaire, doivent être analysées individuellement.

A ce stade-là, comme lors de tout examen clinique, il est important d'établir un diagnostic différentiel. Effectivement, des symptômes similaires peuvent évoquer plusieurs affections qu'il faut différencier pour proposer des examens complémentaires et une prise en charge adaptée. Plusieurs maladies peuvent alors être évoquées (Tableau II) : hyperplasie physiologique (lactation par exemple), galactocèle, mammite ou abcès mammaires ...

*Tableau II - Récapitulatif des affections prenant part au diagnostic différentiel d'une masse mammaire d'après (Gogny, Nguyen 2015)*

<b>CONDITIONS ET AFFECTIONS S'EXPRIMANT PAR DES MASSES MAMMAIRES</b>	<b>ELEMENTS CLINIQUES POTENTIELLEMENT DISCRIMINANTS</b>
<b>Hyperplasie mammaire physiologique</b>	Stade du cycle œstral Présence de nouveau-nés
<b>Galactostase</b>	Lésions circonscrites, de diamètre généralement inférieur à 1 ou 2 cm
<b>Mammite</b>	Stade du cycle œstral Apparition des lésions en quelques jours
<b>Hernie inguinale</b>	Chienne entière Consistance souple Possibilité de réduire la masse Signes cliniques associés en fonction de la présence d'organes herniés et de leur remplissage
<b>Nodules cutanés</b>	Aspect clinique Localisation au plan superficiel
<b>Tissu adipeux</b>	Aspect clinique Localisation généralement inguinale Le plus souvent bilatéral et symétrique Consistance souple

Dans les cas les plus évolués, d'autres signes cliniques indirects peuvent être associés à la palpation de masses au niveau des chaînes mammaires. Ces signes peuvent être plus ou moins graves.

Par exemple peuvent être cités : une baisse de l'état général, un œdème, une inflammation cutanée, une douleur, des ulcérations, une boiterie, un syndrome polyuro-polydipsique, des difficultés respiratoires ou encore une dermite cutanée.

Le diagnostic clinique doit simultanément prendre en compte l'évaluation des NL palpables (Figure 6) lors de l'examen clinique en se basant sur les mêmes critères que l'évaluation de la tumeur primitive (taille, forme, consistance, adhérence). Les NL palpables sont notamment les NL pré-scapulaires (aussi nommés « cervicaux superficiels »), axillaires, inguinaux et poplités. Si des changements sont observables lors de l'examen clinique, ils pourraient être dus soit à une réaction inflammatoire, soit à des métastases. Cependant, il est crucial de souligner que l'absence de modification morphologique des organes lymphoïdes ne garantit pas l'absence de cellules cancéreuses à l'intérieur.

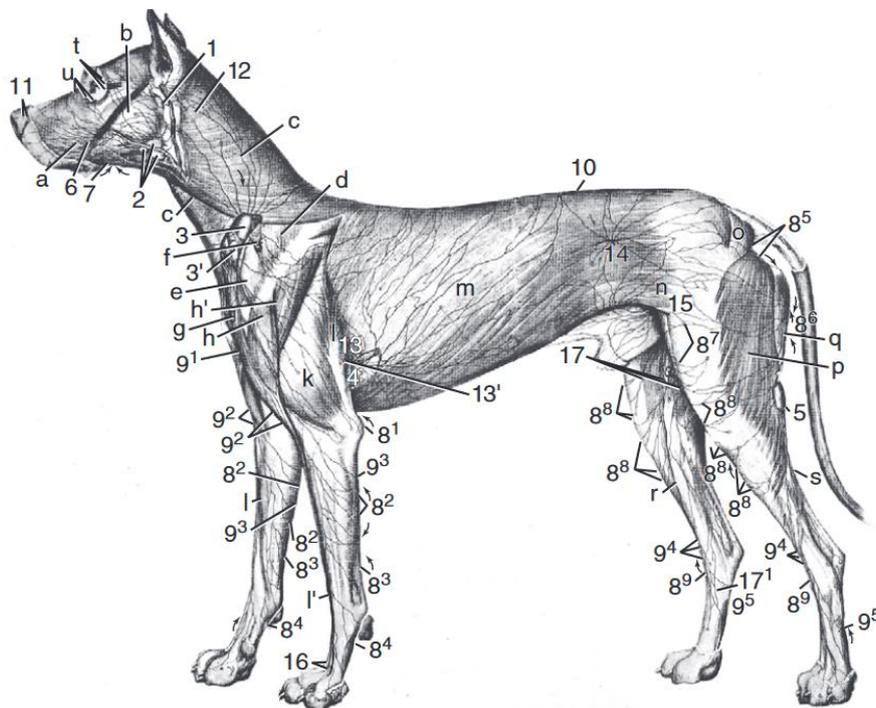


Figure 6 - Schéma des NL palpables lors de l'examen clinique. NL pré-scapulaire : 3 ; NL axillaire : 4 ; NL inguinal : 15 ; NL poplité : 5 (Evans, Miller 2013)

Dès lors que des masses mammaires ont été mises en évidence, des examens complémentaires doivent être proposés dans le but d'identifier précisément la nature de la ou des masses mammaires. Effectivement, de nombreux types de masses existent dont les origines cellulaires sont variables. Cette distinction est primordiale pour mener à bien la prise en charge de l'animal. En effet, chaque type tumoral possède des caractéristiques propres, des conséquences particulières sur l'état de santé de l'animal et les tissus adjacents à la masse.

Le détail des types tumoraux sera abordé dans le paragraphe suivant (I.B.3) de ce document.

### 3. La classification des masses mammaires

La première étape de la classification d'une tumeur mammaire est de distinguer un processus bénin d'un processus malin. Cette distinction est cruciale, car une tumeur bénigne n'affecte pas l'état général de l'animal, tandis qu'une tumeur mammaire maligne peut ultimement conduire au décès de l'animal sans traitement approprié.

○ Examen clinique :

L'examen clinique évoqué précédemment peut apporter des indices sur la nature bénigne ou maligne de la masse. Ces critères sont présentés dans le Tableau III ci-dessous réalisé à partir des travaux de (Gogny, Nguyen 2015; Madjidi 2019).

*Tableau III - Critères cliniques aiguillant sur la nature d'une tumeur mammaire*

PARAMETRES	NATURE DE LA TUMEUR	
	BENIGNE	MALIGNE
<b>Âge d'apparition</b>	Jeune (< 5 ans)	Adulte (≥ 8 ans)
<b>Délimitation</b>	Nette	Floue
<b>Mode de croissance</b>	Expansif	Infiltrant
<b>Vitesse de croissance</b>	Lente	Rapide
<b>Stabilisation</b>	Spontanée et fréquente	Exceptionnelle
<b>Régression</b>		
<b>Evolution</b>	Locale	Locale puis régionale (ex : hypertrophie NL) puis générale
<b>Conséquences locales</b>	Variables (compression, ischémie, atrophie, ...)	Graves, destructrices
<b>Conséquences régionales</b>	Nulles en général	Graves
<b>Evolution spontanée</b>	Rarement mortelle	Toujours mortelle

Au cours de l'année 1974, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a établi une classification des tumeurs mammaires basée sur le système « TNM » (T pour « Tumeur primitive », N pour « Nœud lymphatique » et M pour « Métastases à distance »). Cette méthode de classification a été adaptée à partir des critères utilisés en médecine humaine. Cette classification TNM a par la suite évolué en 1981 pour arriver au modèle que l'on utilise de nos jours.

Le système TNM est basé sur des critères cliniquement objectivables via la palpation, lors de l'examen clinique, ainsi que des résultats d'examens cytologiques et d'imagerie.

Le premier paramètre « T » correspond à la taille de la tumeur primitive avec des précisions à apporter en fonction de l'atteinte de la peau et de l'adhérence de la masse au plan sous-jacent.

Le deuxième paramètre « N » permet de noter l'existence d'une potentielle extension loco-régionale au niveau des nœuds lymphatiques.

Enfin, sous la coupe du dernier paramètre « M » se placent les potentielles métastases à distance de la tumeur primaire (objectivable notamment grâce au bilan d'extension radiographique). Chacune de ces catégories peut être subdivisée selon le niveau de précision que l'on veut apporter à la classification (Tableau IV).

Tableau IV - Détails des critères du système de classification TNM établi par l'OMS dans les années 1980 (Owen 1980)

<b>T</b>	<b>T1</b>	< 3 cm	Infiltration mineure de la peau Avec ou sans adhérences sous-jacentes
	<b>T2</b>	3 – 5 cm	
	<b>T3</b>	> 5 cm	
	<b>T4</b>	> 5 cm	Infiltration majeure de la peau Adhérence aux parois thoraciques et/ou abdominales
<b>N</b>	<b>N0</b>	NL régional pas palpable ou normal	
	<b>N1</b>	NL régionaux ipsilatéraux mobiles	
	<b>N2</b>	NL régionaux controlatéraux ou bilatéraux mobiles	
	<b>N3</b>	NL régionaux adhérents	
<b>M</b>	<b>M1</b>	Pas de métastases cliniquement	
	<b>M2</b>	Métastases à distance détectées	

Par ailleurs, d'autres paramètres peuvent être pris en compte sans pour autant prendre part à la classification TNM officiellement utilisée en clinique (Tableau V).

On peut citer par exemple « P » qui permet de décrire quelle couche cutanée est infiltrée par le processus tumoral et son extension au niveau de la peau.

Ensuite, le critère « G » établit le degré de malignité de la masse expertisée.

Enfin, des informations sur l'infiltration lymphatique ou veineuse peuvent être apportées en détaillant les critères « L » et « V ».

Cependant, ces quatre derniers critères ne peuvent être renseignés qu'à la suite de la réalisation d'une analyse histologique. Le diagnostic et les informations concernant la masse étudiée en sont alors bien plus précises.

Tableau V - Détails des critères supplémentaires pouvant être utilisés pour la classification des processus néoplasiques (Owen 1980)

<b>P</b>	<b>P1</b>	Uniquement la muqueuse
	<b>P2</b>	Muqueuse + sous-muqueuse et atteinte débutante de la séreuse
	<b>P3</b>	Pénétration à travers la séreuse avec ou non invasion des structures adjacentes
	<b>P4</b>	Infiltration diffuse dans toute l'épaisseur de la paroi sans délimitation claire
<b>G</b>	<b>G1</b>	Faible grade
	<b>G2</b>	Grade médian
	<b>G3</b>	Haut grade
<b>L</b>	<b>L0</b>	Pas d'infiltration lymphatique
	<b>L1</b>	Infiltration superficielle des vaisseaux lymphatiques
	<b>L2</b>	Infiltration profonde des vaisseaux lymphatiques
<b>V</b>	<b>V0</b>	Pas d'infiltration veineuse
	<b>V1</b>	Infiltration des veines rénales
	<b>V2</b>	Infiltration de la veine cave caudale

Il est important de noter que dans la situation où plusieurs masses sont repérées sur un animal, chacune d'entre elles doit être classifiée indépendamment. En revanche, la localisation de la ou des masses étudiées n'impacte pas la classification.

L'addition des résultats de tous les paramètres aboutit à un score qui est ensuite associé au stade tumoral (Tableau VI). Ce stade permettra de recommander un traitement approprié et d'établir un pronostic plus détaillé.

*Tableau VI - Stades tumoraux en fonction des scores obtenus pour les trois critères du système de classification TNM (Owen 1980)*

SCORE DE CHAQUE CRITERES			STADES
T1	N0	M0	<b>I</b>
T 0 – 1	N1	M0	<b>II</b>
T2	N 0 - 1	M0	
T3	N 0 – 1 – 2	M0	<b>III</b>
T 1 – 2 – 3	N2	M0	
T 1 – 2 – 3 – 4	N 0 – 1 – 2	M1	<b>IV</b>
T4	N 0 – 1 – 2	M 0 – 1	

○ Cytologie :

A la suite de cette première étape clinique, des examens complémentaires sont menés pour apporter des précisions.

Une cytologie peut être réalisée sur des prélèvements effectués sur la masse elle-même ou sur des NL qui seraient potentiellement hypertrophiés mis en évidence au cours de la prise en charge clinique de l'animal.

Cet examen cytologique est un examen d'orientation dont la fiabilité a été démontrée par plusieurs études. En effet, elles partagent des valeurs de sensibilité comprises entre 88 et 96,2 % et de spécificité entre 96 et 100 % (Cassali et al. 2011; Sorenmo 2003).

Cependant, il est possible que des prélèvements soient douteux ou ininterprétables (dû par exemple à un mauvais prélèvement ou une mauvaise conservation) représentant entre 14 et 40 % des prélèvements. De ce fait, cela réduit l'efficacité diagnostique de cette méthode. Si ces résultats douteux sont pris en compte, la sensibilité de la méthode cytologie chute alors aux alentours de 63,3% en conservant cependant une spécificité de 100 % (Cassali et al. 2011; Langenbach et al. 2001).

La cytologie devrait alors nous indiquer si la tumeur est bénigne ou maligne. Pour cela, des critères de malignité ont été adoptés (Allen, Prasse, Mahaffey 1986) :

- Une variabilité dans la taille des noyaux cellulaires ;
- Des formes nucléaires géantes ;
- Des distorsions des membranes nucléaires ou cytoplasmiques ;
- Une variation de forme ou de taille de la chromatine ;
- Un nombre de nucléoles anormal ;
- Des formes et des tailles de nucléoles anormales ;
- Une élimination de la parachromatine ;

- Des macronucléus ;
- Un fort rapport nucléo-cytoplasmique.

Cette étude a démontré que 3 critères n'étaient pas significatifs dans la différenciation d'une tumeur maligne ou bénigne : l'absence de cohésion cellulaire, les formes anormales des noyaux cellulaires et la multinucléation (Allen, Prasse, Mahaffey 1986). En s'appuyant sur les critères cytologiques validés (listés précédemment), ils sont parvenus à établir un grading cytologique déterminant le degré de malignité de la tumeur étudiée en attribuant 1 point à chaque critère. Le score total aboutit à une classification de la tumeur (Tableau VII).

*Tableau VII - Score cytologique donnant lieu à une distinction entre tumeur maligne ou bénigne (Allen, Prasse, Mahaffey 1986)*

<b>NOTE ATTRIBUEE A LA CYTOLOGIE</b>	<b>CLASSIFICATION DE LA TUMEUR</b>
0 – 3	Bénin
4 – 7	Analyse non concluante
8 – 10	Malin

De plus, la cytologie peut nous permettre de réaliser une autre dichotomie entre deux catégories de processus tumoraux (Madjidi 2019) :

- Tumeurs « simples » : celles-ci sont constituées uniquement d'un type cellulaire ;
- Tumeurs « complexes » : tumeurs composées de plusieurs types cellulaires (sécrétrices, myoépithéliales, ...).

L'origine cellulaire des masses ponctionnées (pouvant être déterminée par la cytologie) peut être multiple : épithéliale, myoépithéliale, mésenchymateuse ou mixte (épithéliale et mésenchymateuse) (Gogny, Nguyen 2015).

Ce diagnostic sera complété par l'analyse histopathologique du tissu d'exérèse issu de la mastectomie pour poser un diagnostic de certitude.

○ Histologie :

Finalement, l'analyse permettant de parachever le diagnostic de la masse est l'examen histologique. C'est le « gold standard » pour le diagnostic de certitude, la classification ainsi que pour le pronostic des tumeurs mammaires (Canadas et al. 2019). Encore une fois, cet examen est à conduire sur chaque masse individuellement si plusieurs sont présentes. En effet, le fait d'atteindre une même chaîne mammaire n'implique pas que la nature histologique des différentes masses soit identique. Cet examen a cependant l'inconvénient de devoir être réalisé uniquement après la chirurgie visant à retirer la ou les masses mammaires sans connaître ni présumer de la nature de ces masses (Gogny, Nguyen 2015).

Une première classification des multiples types histologiques a été présentée par l'OMS en 1974 puis étoffée par les travaux de Goldschmidt en 2011. Cette dernière version est présentée par le Tableau VIII.

Tableau VIII - Classification histologique des tumeurs mammaires selon (Goldschmidt et al. 2011)

TUMEURS EPITHELIALES MALIGNES		TUMEURS EPITHELIALES MALIGNES RARES	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinomes <i>in situ</i></li> <li>- Carcinome simple                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tubulaire</li> <li>- Tubulopapillaire</li> <li>- Papillaire intra kystique</li> <li>- Cribriforme</li> </ul> </li> <li>- Carcinome invasif micro papillaire</li> <li>- Carcinome solide</li> <li>- Comédocarcinome</li> <li>- Carcinome anaplasique</li> <li>- Carcinomes au sein d'un carcinome complexe ou d'une tumeur bénigne</li> <li>- Carcinome complexe</li> <li>- Carcinome et myoépithéliome malin</li> <li>- Carcinome mixte</li> <li>- Carcinome canalaire (ou aspect malin d'un adénome canalaire)</li> <li>- Carcinome papillaire intra canalaire (ou aspect malin d'un adénome papillaire intra canalaire)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinome à cellules squameuses (CCS)</li> <li>- Carcinome adénoquameux</li> <li>- Carcinome à cellules riches en lipides</li> <li>- Carcinome mammaire inflammatoire                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Myoépithéliome malin</li> <li>- Variant d'un CCS</li> <li>- Carcinome à cellules fusiformes</li> </ul> </li> <li>- Carcinome mucineux</li> </ul>	
			TUMEURS MESENCHYMATEUSES MALIGNES
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ostéosarcome</li> <li>- Fibrosarcome</li> <li>- Chondrosarcome</li> <li>- Hémangiosarcome</li> <li>- Autres sarcomes</li> </ul>	
CARCINOSARCOMES ET TUMEURS MALIGNES MIXTES			
TUMEURS BENIGNES		HYPERPLASIE, DYSPLASIE	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adénome simple</li> <li>- Myoépithéliome</li> <li>- Adénome complexe</li> <li>- Tumeur bénigne mixte</li> <li>- Fibroadénome</li> <li>- Adénome intra canalaire</li> <li>- Adénome asaloïde</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ectasie canalaire</li> <li>- Papillomatose</li> <li>- Fibroadénomatoze</li> <li>- Epithéliose</li> <li>- Hyperplasie lobulaire</li> <li>- Gynécomastie</li> </ul>	
TUMEUR DU MANCHON			
HYPERPLASIE / DYSPLASIE DU MANCHON			

D'après l'étude de Nunes et de son équipe, 85 % des tumeurs examinées sont malignes (Nunes et al. 2018). Les carcinomes représentent la grande majorité des tumeurs malignes pouvant être mises en évidence en histologie (dans cette étude l'ensemble des sous-types de carcinomes représentent près de 75 % des types tumoraux diagnostiqués). Cette information est corrélée avec celles partagées en 2003 par l'équipe de Sorenmo (Sorenmo 2003).

L'examen histologique doit également être effectué sur les ganglions lymphatiques prélevés en même temps que les masses lors de l'intervention chirurgicale. Les résultats de cette analyse histologique des ganglions lymphatiques complètent les critères utilisés pour la classification TNM mentionnée précédemment. Cette analyse peut permettre notamment de détecter des micrométastases dont le diamètre est compris entre 0,2 et 2 mm (Houvenaeghel et al. 2013).

## 4. Des conséquences variables selon le type histologique

### a) Le potentiel métastatique

Une des préoccupations majeures des cliniciens lorsqu'un diagnostic de processus tumoral est posé, est de savoir si cette tumeur primitive s'est disséminée et a formé une ou plusieurs métastases.

Selon l'Institut National du Cancer, une métastase est une tumeur secondaire formée depuis des cellules cancéreuses s'étant détachées de la tumeur primitive. Ces cellules migrent à travers les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins pour atteindre une autre partie du corps et s'y installer. Leur développement se fait indépendamment de la tumeur primaire.

En ce qui concerne particulièrement les tumeurs mammaires épithéliales, la voie lymphatique est empruntée préférentiellement alors que la voie sanguine est plutôt utilisée par des tumeurs mésoenchymateuses (Sorensen et al. 2011). Les sarcomes, certes moins fréquents que les carcinomes, sont cependant plus aptes à métastaser étant donné leur plus grande agressivité (Zachary 2017). Peu d'informations sont disponibles concernant les potentiels métastatiques propres à chaque type histologique de tumeurs mammaires mais il est cependant connu que ces tumeurs possèdent un fort potentiel métastatique.

Les deux voies de dissémination (hématogène et lymphatique) des cellules tumorales induisent une prédisposition de certains organes à être infiltrés. Les principaux sites de métastases sont, dans un premier temps, des sites adjacents aux masses : la peau, la glande mammaire adjacente ou les NL loco-régionaux.

Une extension à distance du processus tumoral est courante. Effectivement, dans près de 80 % des cas, des métastases sont retrouvées au niveau de la cage thoracique (poumons, plèvre, NL sternaux) au moment du diagnostic (Gogny, Nguyen 2015). Ces métastases à distance ne se limitent pas à la région thoracique et peuvent s'étendre à tous les organes (rate, foie, reins, encéphale, ...).

### b) Des conséquences au niveau de la vascularisation lymphatique de la chaîne mammaire

Dans le cadre des tumeurs, les cellules néoplasiques produisent des facteurs qui stimulent la lymphangiogenèse, entraînant la formation de nouveaux vaisseaux lymphatiques drainant la glande mammaire. Des NL inhabituels deviennent le point de convergence du flux lymphatique des glandes mammaires et de nouvelles connexions s'établissent entre les glandes mammaires ipsilatérales et/ou controlatérales (Stan et al. 2020).

En reprenant la même étude que dans la partie I.A.2, de nouveaux NL sont impliqués dans le drainage des glandes mammaires : le NL cervical superficiel (aussi nommé « NL pré-scapulaire »), le lymphocentre (LC) thoracique ventral et le NL poplité. De plus, de nombreuses nouvelles connexions ont été démontrées entre les glandes controlatérales (Figure 7) (Pereira et al. 2003).

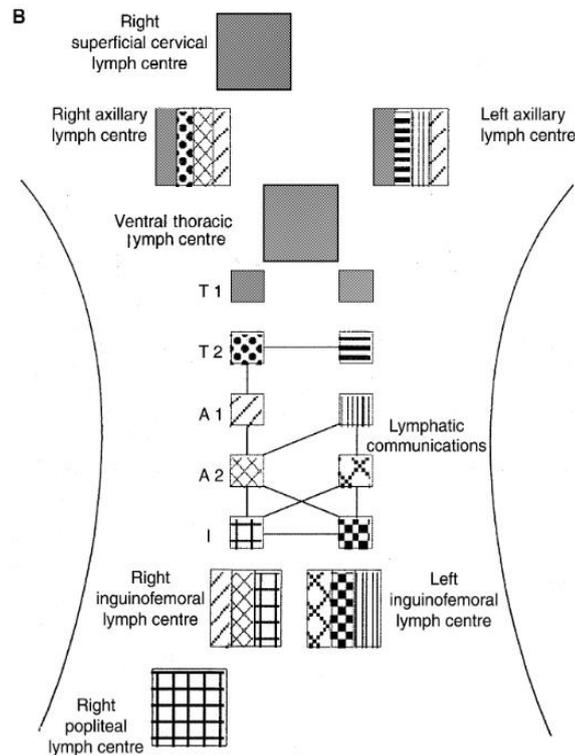


Figure 7 - Vascularisation lymphatique des chaînes mammaires dans un contexte de tumeur mammaire (Pereira et al. 2003)

Majoritairement, les autres auteurs qui se sont intéressés à ces modifications du flux lymphatique ont obtenu les mêmes résultats mais avec tout de même certaines contradictions (Collivignarelli et al. 2021; Patsikas et al. 2006). Effectivement, Collivignarelli et al., rapportent dans un contexte tumoral, que M4 et M5 sont drainées par les NL iliaques médians (Collivignarelli et al. 2021). Par ailleurs, Patsikas et al., notent l'intervention de ces NL iliaques médians à la différence qu'ils drainent les mamelles M3 (Patsikas et al. 2006). De plus, les auteurs de ces deux études mettent en évidence un drainage de la mamelle M5 par le plexus ipsilatéral médian de la cuisse.

Afin de pouvoir visualiser de manière plus optimale les conséquences au niveau de la circulation lymphatique de la glande mammaire lors de tumeur mammaire, le Tableau IX reprend et compare les NL impliqués dans le drainage de la mamelle saine et de la mamelle dans un contexte tumoral.

*Tableau IX - Résumé de la vascularisation lymphatique des glandes mammaires dans un contexte tumoral (Barone 2001; Baum 1918; Collivignarelli et al. 2021; Evans, Miller 2013; Patsikas et al. 2006; Pereira et al. 2003)*

MAMELLES	NŒUDS LYMPHATIQUES DRAINANT	
	CONTEXTE SAIN	CONTEXTE TUMORAL
<b>M1</b>	Axillaire ipsilatéral	Axillaire ipsilatéral Cervical superficiel ipsilatéral LC thoracique ventral
<b>M2</b>	Axillaire ipsilatéral	Axillaire ipsilatéral LC thoracique ventral
<b>M3</b>	Axillaire ipsilatéral Inguino-fémoral ipsilatéral	Axillaire ipsilatéral et controlatéral Inguino-fémoral ipsilatéral Iliaque médial
<b>M4</b>	Inguino-fémoral ipsilatéral Poplité ipsilatéral	Axillaire ipsilatéral Inguino-fémoral ipsilatéral Iliaque ipsilatéral
<b>M5</b>	Inguino-fémoral ipsilatéral Poplité ipsilatéral	Inguino-fémoral ipsilatéral Iliaque ipsilatéral Poplité ipsilatéral Plexus lymphatique médian de la cuisse

c) Des conséquences thérapeutiques

Dans le cas de tumeurs mammaires, une prise en charge chirurgicale est majoritairement proposée. Son premier objectif est d'apporter un contrôle local de la tumeur en limitant son expansion aux tissus adjacents. Le retrait de la ou des masses mammaires permet également d'améliorer le confort de l'animal. Par ailleurs, l'exérèse est nécessaire afin de pouvoir envoyer les pièces anatomiques à l'analyse histologique.

La chirurgie est conseillée pour tous les types histologiques de tumeurs mammaires excepté le carcinome inflammatoire qui est une tumeur trop agressive et étendue (de tels signes peuvent évidemment être aussi observés dans d'autres types tumoraux) pour pouvoir réaliser l'intervention dans de bonnes conditions.

De multiples options s'offrent au chirurgien pour la réalisation de l'exérèse des masses. Chacune des méthodes d'intervention se justifie selon le stade clinique, la taille de la tumeur primitive, la présence potentielle d'ulcération ou d'inflammation au niveau du site d'intervention. Les diverses options chirurgicales sont les suivantes, accompagnées de critères de choix pour chacune d'elles (Grand, Gauthier 2006; Kudnig, Séguin 2012).

- Nodulesctomie : masses de moins de 5 millimètres, bien encapsulées, non invasives localisées à la périphérie de la mamelle ;
- Mastectomie simple : masses centrales ne semblant concerner qu'une glande mammaire ;
- Mastectomie régionale (retrait d'une demi-chaîne mammaire) : masses multiples présentes sur deux mamelles adjacentes ou entre deux mamelles ;
- Mastectomie complète unilatérale : multiples masses de taille importante localisées tout au long de la chaîne mammaire ou lors d'un objectif de retrait de tout le tissu susceptible d'être infiltré.

Ces méthodes chirurgicales sont seulement citées dans ce document, leur développement détaillé ne sera pas abordé.

#### d) Des conséquences pronostiques

Le type de tumeur va grandement conditionner l'établissement d'un pronostic pour donner suite au diagnostic de tumeur mammaire. Nunes et son équipe partagent une liste de facteurs significatifs dans la détermination du pronostic (Nunes et al. 2018) :

- Le stade clinique TNM ;
- La différenciation cellulaire de la tumeur ;
- La présence d'ulcération cutanée ;
- La présence d'adhérence au plan sous-jacent ;
- Le type histologique ;
- La présence de métastases loco-régionales (NL drainant) ou à distance ;
- L'envahissement du système lymphatique ou vasculaire ;
- Les facteurs immunohistochimiques : absence de récepteurs aux hormones sexuelles, taux de prolifération cellulaire.

Ces facteurs pronostiques se retrouvent évoqués également dans d'autres études (Chang et al. 2005; Szczubiał, Łopuszynski 2011).

Misdorp et Hart viennent compléter les informations concernant les types histologiques. Il ressort de cette étude que les sarcomes sont le type tumoral ayant le plus mauvais pronostic suivi par les carcinomes simples puis les carcinomes complexes (Misdorp, Hart 1976). Leurs résultats présentés dans la Figure 8 prennent également en compte le stade clinique TNM. Cette illustration démontre une grande différence de taux de survie en fonction du type histologique (le sarcome ayant une médiane de survie moindre) mais également des stades cliniques (les stades III ont un plus mauvais pronostic que les stades I). L'influence de ce stade clinique a été résumée dans le Tableau X.

De même, une croissance infiltrante est de plus mauvais pronostic qu'une croissance expansive (Figure 8).

L'impact du type histologique sur la médiane de survie peut être extrême en passant de 25 jours pour le carcinome inflammatoire à 21 mois pour un carcinome tubulopapillaire (Seixas et al. 2011).

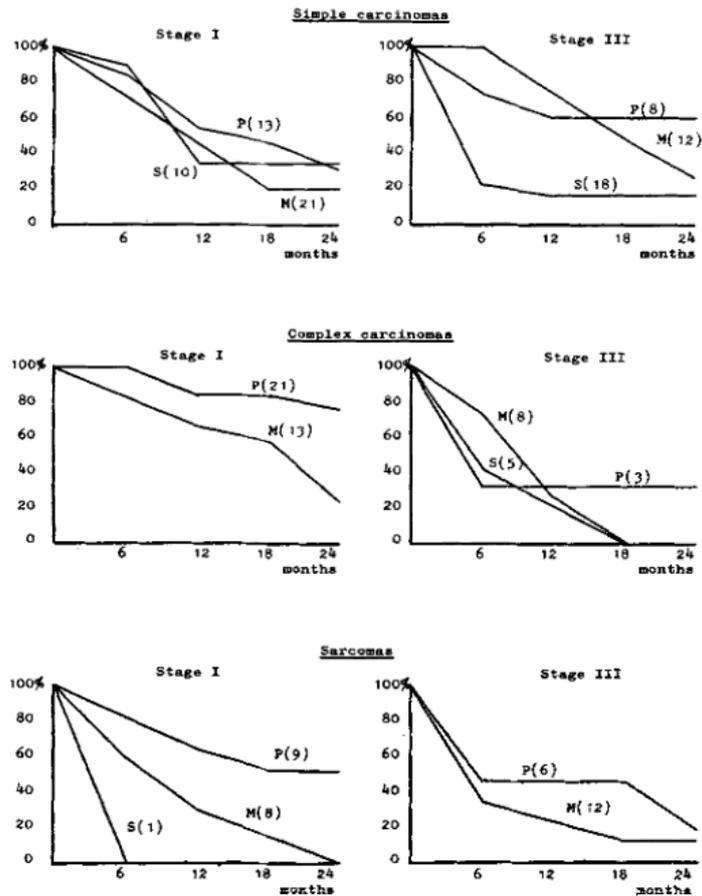


Figure 8 - Influence du type histologique et du stade clinique sur la médiane de survie (« S » = sévèrement infiltrant ; « M » = modérément infiltrant ; « P » = Expansif ; Les nombres entre parenthèse indiquent le nombre de chiens dans chaque catégorie.) (Misdorp, Hart 1976)

Tableau X - Corrélation entre stades cliniques et médiane de survie (Gogny, Nguyen 2015)

STADES CLINIQUES	MEDIANE DE SURVIE
Stade I	24 mois (exérèse souvent curative)
Stade II	12 mois
Stade III	6 mois
Stade IV	3 mois
Stade V	3 mois

D'autre part, un critère supplémentaire pour affiner le pronostic est le diamètre de la masse mammaire. Selon les études, la taille significative de la tumeur primaire varie entre 3 et 5 cm. En effet, une espérance de vie réduite est observée lorsque la masse dépasse ces seuils de 3 ou 5 cm (Ferreira et al. 2009). Cette information a également été confirmée par l'équipe de Nunes en 2018 (Figure 9) (Nunes et al. 2018).

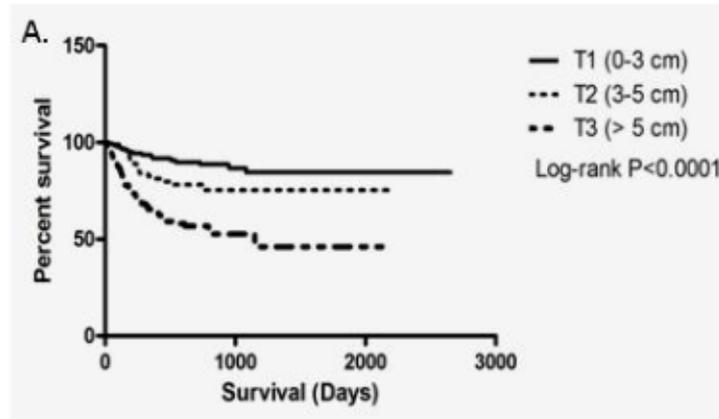


Figure 9 - Corrélation entre la taille des tumeurs et la médiane de survie (Nunes et al. 2018)

Par ailleurs, en 2011 M. Szczubiał et son équipe ont démontré une réelle corrélation entre la présence de métastases dans les nœuds lymphatiques régionaux et la médiane de survie des chiennes incluses dans leur étude (Szczubiał, Łopuszynski 2011). Cette équipe rapporte un taux de survie à 2 ans de 7 % pour des chiennes présentant des NL métastatiques. En revanche, pour des chiennes dont les NL étaient sains, le taux de survie à 2 ans est de 52 %. Ces données sont corroborées par l'étude de Yamagami et son équipe qui partagent des résultats proportionnels (36 % pour des NL infiltrés et 92 % pour des NL sains) (Yamagami et al. 1996). L'infiltration métastatique des NL a une valeur pronostique significative seulement si ces métastases dans les NL dépassent les 2 mm.

Finalement, il en ressort que la connaissance de l'expansion locale, régionale ou générale de la tumeur primitive est primordiale dans la prise en charge et la détermination du pronostic de l'animal.

## 5. La place de l'imagerie dans le diagnostic des tumeurs mammaires

### a) L'échographie et l'élastographie

Des études portant sur l'utilité de l'échographie dans l'aide au diagnostic des tumeurs mammaires chez la chienne ont été menées (Bastan et al. 2009; Beau 2016; Gonzalez de Bulnes et al. 1998). Elles ont eu pour objectif de définir des caractéristiques échographiques permettant de distinguer des processus tumoraux bénins (Figure 10) des tumeurs malignes (Figure 11). Effectivement, l'intérêt de cet examen est qu'il est non invasif, rapide et peu coûteux à réaliser.

Les caractéristiques aidant à la différenciation des deux types tumoraux sont les suivantes :

- La forme de la masse : les masses bénignes sont majoritairement sphériques ou ovales, à l'inverse des masses malignes qui sont plutôt polymorphes ;
- La taille de la masse : une moyenne de 6,2 cm de diamètre pour les masses malignes a été établie dans la thèse de Beau V. en 2016 (1,7 cm pour les masses bénignes) (Beau 2016) ;
- Les marges de la masse : les marges irrégulières sont plus souvent associées à des tumeurs malignes ;
- L'envahissement des tissus adjacents et/ou de la vascularisation par la masse : une tumeur maligne aura plus tendance à avoir une croissance infiltrante alors qu'une masse bénigne sera bien délimitée ;
- L'échogénicité de la masse : il en ressort qu'une masse bénigne présente le plus souvent une échogénicité homogène inversement à une masse maligne.

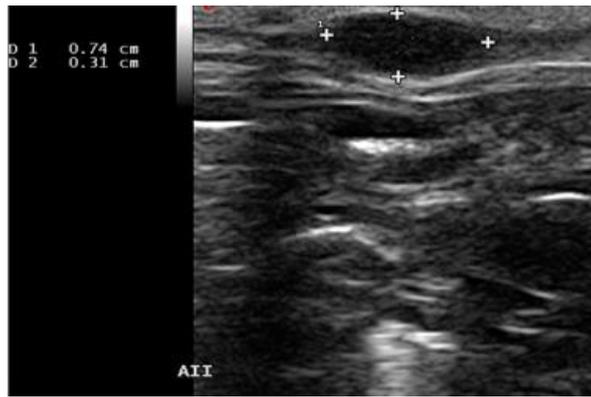


Figure 10 - Examen échographique d'une tumeur mammaire bénigne (ovale, marges régulières, échogénicité homogène) (Soler et al. 2016)

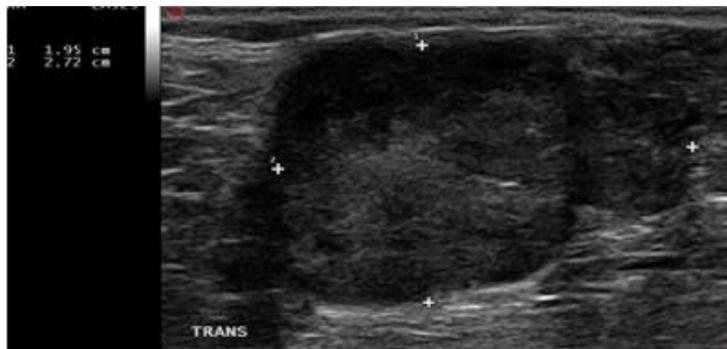


Figure 11 - Examen échographique d'une tumeur mammaire maligne (polymorphe, marges irrégulières, échogénicité hétérogène) (Soler et al. 2016)

Par la suite s'est développée l'élastographie qui est une méthode échographique permettant de mesurer l'élasticité du tissu examiné. Cette méthode a d'abord été utilisée en médecine humaine dans les années 1990 principalement pour l'examen des muscles, du tissu mammaire, de la prostate, de la thyroïde, du foie, etc ... (Demangeot 2013).

Chaque tissu possède sa propre flexibilité pouvant être modifiée si des changements de nature s'opèrent au sein de ce tissu (inflammation, fibrose, processus néoplasique, ...) (Kubiak et al. 2013). Ce critère est évalué sur une échelle de 1 à 5, où la note de 1 indique une masse très élastique, c'est-à-dire souple (Demangeot 2013).

Au vu des résultats fournis par cet examen en médecine humaine, des études ont été lancées en médecine vétérinaire et notamment chez la chienne. Ces dernières ont pu démontrer une différence significative entre l'élasticité d'une tumeur bénigne et celle d'une tumeur maligne. Effectivement, les tumeurs bénignes s'avèrent être moins rigides (scores de 1 à 3) que les tumeurs malignes (scores 4 et 5) (Figures 12 et 13). Cette différence repose sur le fait que les tumeurs malignes contiennent du stroma fibreux s'étant développé anormalement dont la conséquence majeure est de diminuer la flexibilité de la masse examinée. Les résultats de l'étude de Kubiak et son équipe en 2013 sont cohérents avec les résultats de l'étude de Evans en 2010 menée en médecine humaine (Evans et al. 2010; Kubiak et al. 2013).

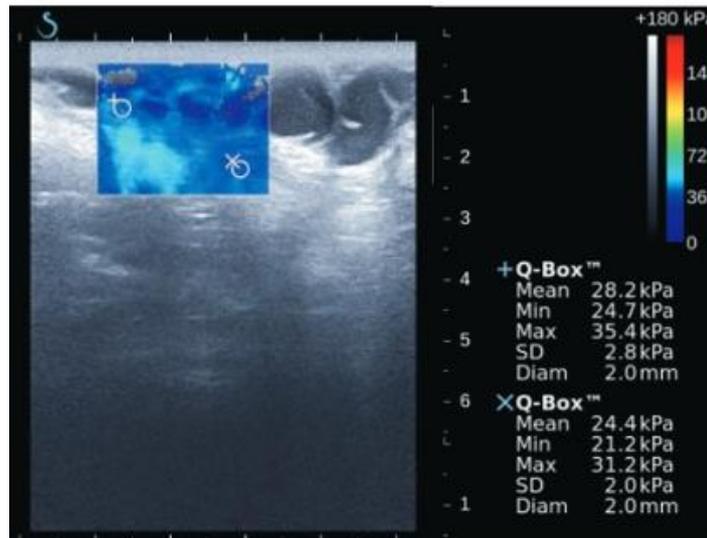


Figure 12 - Examen élastographique d'une tumeur mammaire bénigne ayant une faible rigidité (28,2 kPa) (Kubiak et al. 2013)

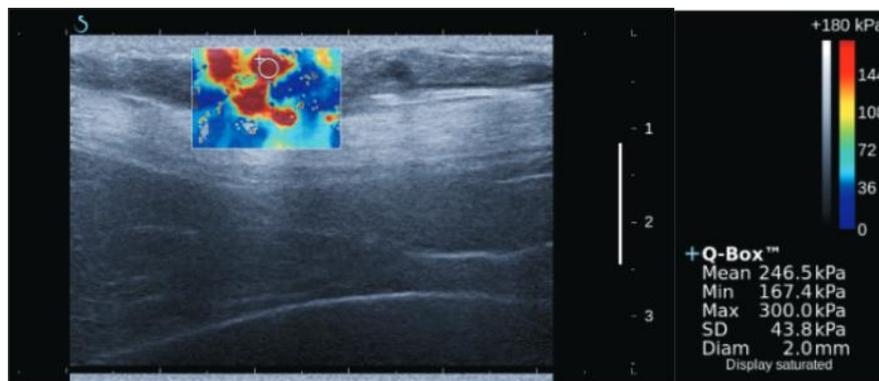


Figure 13 - Examen élastographique d'une tumeur mammaire maligne ayant une forte rigidité (246,5 kPa) (Kubiak et al. 2013)

En outre, ces deux études démontrent un lien supplémentaire entre la rigidité de la masse, sa taille et sa nature histologique. Effectivement, des masses de plus de 15 cm de diamètre sont plus rigides (Evans et al. 2010).

Les résultats d'élasticité en fonction de la nature de la masse sont présentés dans le Tableau XI ci-dessous (Kubiak et al. 2013). Ce dernier permet de mettre en évidence une différence entre la rigidité d'une tumeur bénigne et maligne dans un premier temps mais également une différence selon le type d'histologique de la tumeur.

Tableau XI - Valeurs moyennes de l'élastographie pour divers types histologiques de tumeurs mammaires (« kPa » : kilopascal) (Kubiak et al. 2013)

No.	Result of cytological examination	Mean value of 3 measurements of tissue stiffness (kPa)
1	fibroadenoma	15.8 ± 2.2
2	fibroadenoma	21.5 ± 3.1
3	fibroadenoma	23.4 ± 4.2
4	adenoma	19.0 ± 2
5	adenoma	32.4 ± 5.6
6	solid carcinoma	285.4 ± 19.5
7	solid carcinoma	211 ± 47.9
8	solid carcinoma	183 ± 34.1
9	solid carcinoma	171 ± 44.2
10	spindle cell carcinoma	300 ± 35.1
11	spindle cell carcinoma	202.3 ± 32.2
12	anaplastic carcinoma	295.4 ± 41

Cet examen d'imagerie possède de nombreux avantages. Dans un premier temps c'est un examen qui s'avère être fiable avec des valeurs de sensibilité rapportées allant de 94,7 à 97 % et des valeurs de spécificité comprises entre 78 et 97,2 % (Feliciano et al. 2017; Kubiak et al. 2013). Ces valeurs sont supérieures à celles rapportées lorsque l'échographie est réalisée seule (sensibilité de 67,9 % et spécificité de 67,6 % (Feliciano et al. 2017)). Il a effectivement été établi que l'élastographie réalisée en complément de l'échographie permettait de fournir des résultats plus fiables (Demangeot 2013).

L'élastographie est également un examen non invasif, rapide, indolore et reproductible permettant d'avoir une indication sur le diagnostic (bénin ou malin) de la ou des masse(s) examinée(s).

Cependant, il est nécessaire d'insister sur certaines limites de cet examen. En effet, la croissance parfois rapide des processus cancéreux ne laisse pas le temps à la fibrose de se développer amenant à des faux négatifs (Kubiak et al. 2013; Săftoiu et al. 2019). De la même manière, des faux positifs peuvent être induits par l'existence de cicatrice, de calcifications ou encore de tissu de nécrose au sein des masses ou NL examinés (Dawoud, Nagy, Allam 2018). Par ailleurs, les résultats peuvent être biaisés si une compression est exercée avec la sonde échographique par l'examineur (Săftoiu et al. 2019).

Ces limites n'empêchent pas l'élastographie de constituer une opportunité nouvelle en oncologie vétérinaire. Cependant, il est important de garder à l'esprit que les résultats de ces études se basent sur des cohortes réduites. De fait, d'autres études sont nécessaires pour asseoir l'ensemble de ces informations.

## b) Le bilan d'extension

Les différents examens d'imagerie jouent également un rôle important dans la réalisation du bilan d'extension des processus tumoraux.

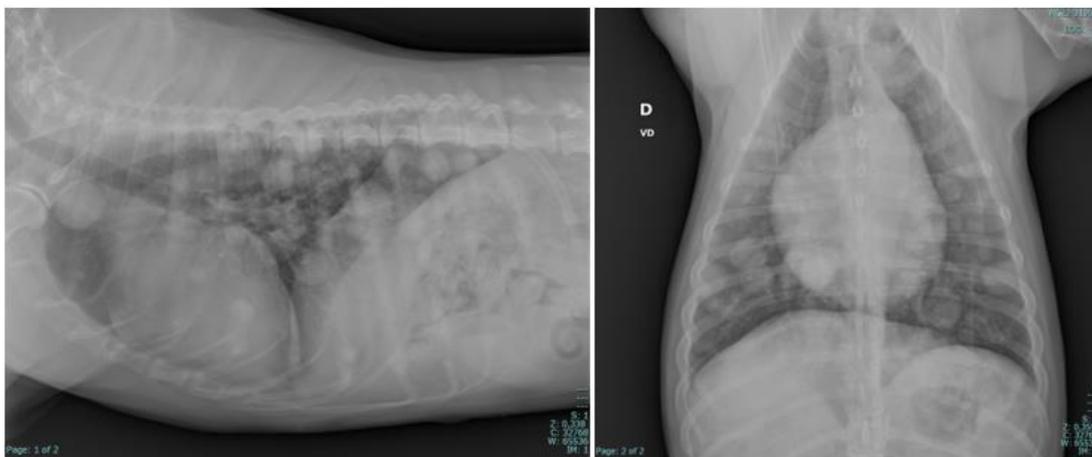
### i) Radiographie

L'examen radiographique thoracique est proposé de manière systématique pour un bilan d'extension dans un contexte de tumeur. Il constitue l'examen de référence dans la recherche de métastases pulmonaires. En effet, c'est un examen qui est peu coûteux, accessible dans de nombreuses structures et ne nécessitant pas la sédation de l'animal dans la majorité des cas. La radiographie peut également permettre de mettre en évidence des lésions au niveau osseux mais aussi au niveau des NL loco-régionaux observables sur la radiographie thoracique (sternaux ou sous-lombaires) (Sorenmo 2003).

La sensibilité de l'examen peut être optimisée en réalisant 3 clichés orthogonaux (face / profil droit / profil gauche) au lieu d'uniquement deux (face et un des deux profils). L'équipe d'Ober en 2006 a démontré que la réalisation de seulement deux clichés compromettrait le diagnostic chez 12 à 15 % des patients (Ober, Barber 2006). Effectivement la réalisation d'un seul cliché de profil engendre une mauvaise visualisation du poumon le plus proche de la table en raison de l'atélectasie induite par la gravité. Ce taux de disparité dans les résultats motive à conserver l'habitude de réaliser 3 vues lors du bilan d'extension radiographique pulmonaire.

La prise des clichés est réalisée à un moment précis du cycle respiratoire : en fin d'inspiration. Cela permet d'éviter de potentiels artéfacts qui pourraient être observés si le cliché est pris en expiration (augmentation de la surface de contact cœur – sternum, augmentation moindre taille du cœur droit, diminution du contraste, ...) (Otoni et al. 2010).

Les métastases sont visualisables sous la forme de nodule(s) plus ou moins bien définis. Une image caractéristique de la présence de métastases pulmonaires est dite « en lâcher de ballons » (Figure 14). La sensibilité de cet examen permet de repérer des nodules d'une taille avoisinant les 7 – 9 mm et au-delà (Nemanic, London, Wisner 2006). Un signe supplémentaire d'infiltration métastatique peut être la mise en évidence d'un épanchement pleural même en l'absence de lésion visible au sein des poumons eux-mêmes.

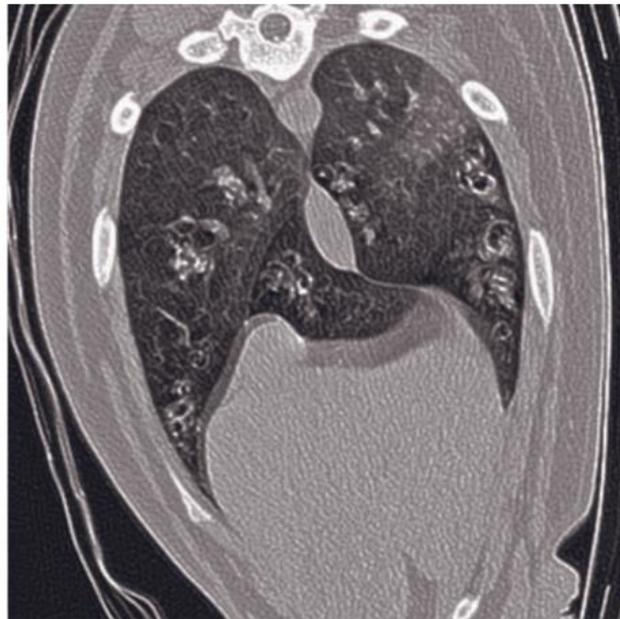


*Figure 14 - Radiographies thoraciques, vues latérale droite et face mettant en évidence des métastases pulmonaires (« lâcher de ballons ») (Service de radiologie d'ONIRIS)*

Cependant, si un doute persiste lors de l'interprétation des clichés radiographiques, la réalisation d'un examen tomodensitométrique est recommandée.

## ii) Tomodensitométrie

L'examen tomodensitométrique (ou scanner) est un examen d'imagerie devant être réalisé sur un animal sous anesthésie générale afin que ce dernier reste immobile tout au long de l'examen. Le fait de réaliser cet examen d'imagerie sous anesthésie générale laisse la possibilité aux manipulateurs d'instaurer une phase d'apnée afin, encore une fois, de limiter la présence d'artéfacts sur les images (Figure 15). De la même façon, une acquisition au moment du pic inspiratoire permet de limiter les artéfacts et d'augmenter le contraste (Cardoso et al. 2007).



*Figure 15 - Image tomodensitométrique floue en raison des mouvements respiratoires de l'animal (Schwars, Saunders 2011)*

En médecine humaine, cet examen fait partie de la procédure standard du bilan d'extension dans un contexte de cancer du sein. En médecine vétérinaire, il est généralement indiqué lorsque l'interprétation des radiographies pulmonaires est douteuse (Gogny, Nguyen 2015). Cependant, cet examen pourrait être indiqué de manière systématique également. Lorsqu'il est réalisé, il peut être étendu pour réaliser d'un bilan d'extension corps entier (thorax et abdomen). En effet, le scanner est plus sensible que la radiographie (Nemanic, London, Wisner 2006). Cette sensibilité accrue s'explique par une meilleure résolution de contraste et l'absence de superposition du parenchyme pulmonaire (Otoni et al. 2010).

De fait, là où la radiographie ne détecte que des nodules dont le diamètre est aux environs de 7 à 9 mm, l'examen tomodensitométrique va permettre de repérer des masses dont le diamètre avoisine le millimètre (Nemanic, London, Wisner 2006) (Figure 16).

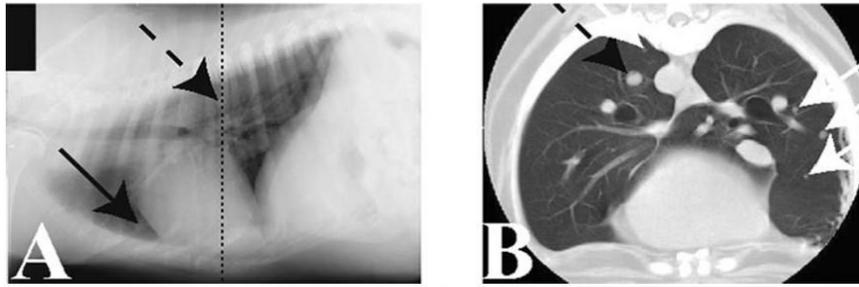


Figure 16 - Comparaison des images radiographiques et tomodensitométriques acquises sur le même animal. 2 nodules (flèches noires) ont été mis en évidence à la radiographie mais 4 autres nodules de plus petit diamètre (flèches blanches) ont pu être observés au scanner (Nemanic, London, Wisner 2006)

L'équipe de Némanic en particulier, en concordance avec des études précédentes, avance le fait que la spécificité de l'examen tomodensitométrique est inférieure à celle de la radiographie (Chalmers, Best 1991; Friedman, Feigin 1984; Nemanic, London, Wisner 2006). En effet, le scanner permet de détecter des nodules de plus petite taille amenant à diagnostiquer des masses non métastatiques n'ayant pas d'impact significatif au niveau clinique. Par conséquent, comme pour tout type d'examen, l'interprétation doit être prudente et faite par des spécialistes.

Lors de la réalisation de l'examen tomodensitométrique, une injection intra-veineuse de produit de contraste permet une meilleure définition de la vascularisation (Figure 17). Cela aboutit à la visualisation de potentielles anomalies de la structure du réseau vasculaire du patient.

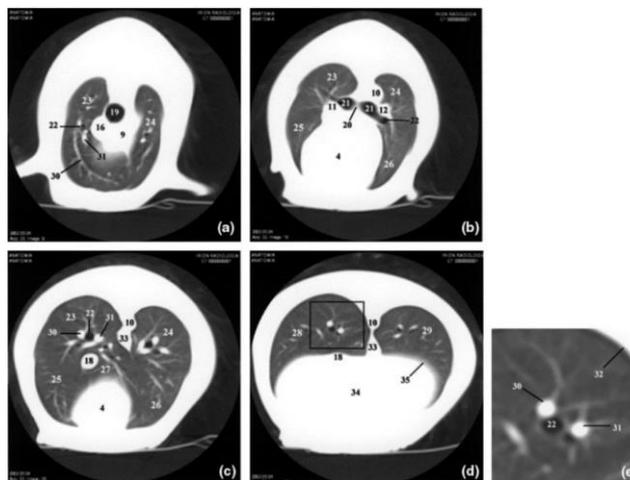


Figure 17 - Images tomodensitométriques après injection intra-veineuse de produit de contraste permettant un marquage des vaisseaux adjacents aux bronches (Cardoso et al. 2007)

Malgré ses multiples avantages, l'examen tomodensitométrique présente tout de même des inconvénients notables. Dans un premier temps, l'acquisition de bonnes images tomodensitométriques repose sur plusieurs paramètres : le type de scanner disponible dans la structure, le temps d'acquisition, l'épaisseur de coupe, la réalisation de la phase d'apnée ou du pic inspiratoire et pour finir la position de l'animal (Cardoso et al. 2007).

De plus, lors de cet examen l'animal est exposé à des radiations (de la même manière que pour la radiographie). De ce fait, la structure doit répondre à des mesures de sécurité afin de protéger son personnel et les clients vis-à-vis des radiations. Ces installations s'ajoutent au coût de la machine en elle-même, ne permettant pas à toutes les structures de s'équiper d'un scanner. Par conséquent, cela rend cet examen inaccessible pour de nombreux patients.

### iii) Echographie et élastographie

Tout comme la radiographie, l'examen échographique est largement répandu dans les structures vétérinaires. Certains avantages peuvent être cités pour cet examen tel qu'un coût abordable pour le propriétaire, le fait qu'il soit non invasif, la rapidité et l'accessibilité technique par tout praticien et ce sans anesthésie pour le patient.

L'intérêt de cet examen est qu'il permet d'explorer la cavité abdominale en profondeur ainsi que les nœuds lymphatiques d'intérêt.

Au niveau abdominal, le but est de rechercher des masses (potentiellement métastatiques) au niveau du foie, de la rate, des reins ou encore des glandes surrénales par exemple. Ces masses prennent un aspect soit hypo- soit hyperéchogène ou alors auront une apparence de « cible » (Gogny, Nguyen 2015) (Figure 18). Dans la pratique courante de l'échographie, la visualisation d'une masse au niveau abdominal ne présage pas de sa nature mais permet cependant de décrire sa taille, sa localisation, l'aspect de ses marges et ses rapports avec les organes adjacents. Cependant dans un contexte de tumeur mammaire, ces structures évoquent majoritairement des métastases. En plus de pouvoir visualiser ce(s) nodule(s) potentiellement métastatique(s), l'échographie peut également être utilisée pour guider la cytoponction.

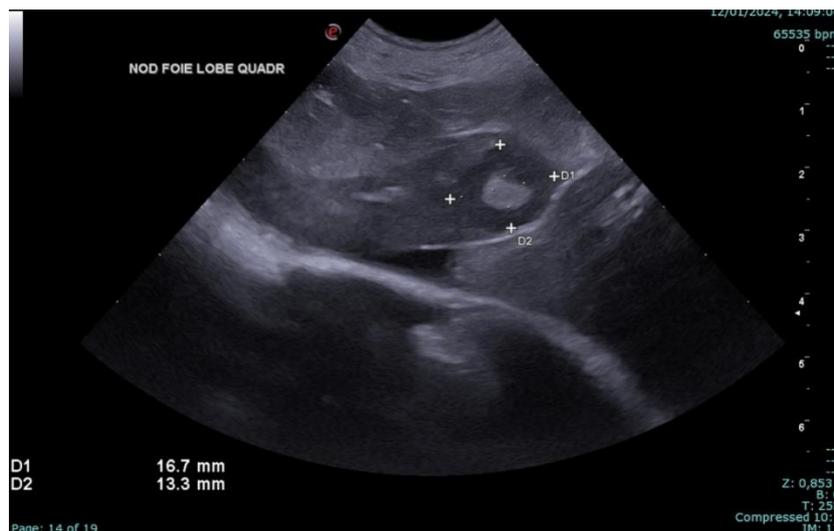


Figure 18 - Image échographique illustrant une image « en cible » d'une métastase hépatique (Service d'Imagerie d'ONIRIS)

Au niveau des NL drainant la chaîne mammaire atteinte, l'échographie permet d'évaluer leur structure. Plusieurs paramètres sont alors à explorer (Stan et al. 2020) :

- Taille ;
- Forme ;
- Aspect de la capsule ;
- Echogénicité ;
- Apparence du hile ;
- Vascularisation (utilisation du monde Doppler) ;
- Présence éventuelle de calcification ou de nécrose.

Dans l'étude de Stan et al en 2020, il a été démontré qu'un NL métastatique, de manière générale, est plus rond, possède un ratio diamètre court / diamètre long  $> 0,5$ , est plutôt hypoéchogène et

possède une capsule irrégulière (Stan et al. 2020) (Figure 19). Le critère du ratio des deux axes se révèle être l'un des critères les plus significatifs dans l'évaluation des NL potentiellement infiltrés retenu dans cette étude. Il possède une sensibilité de 83,3 % et une spécificité de 78,6 %, que les auteurs corrélaient avec les valeurs d'autres études (Belotta et al. 2018; Poanta 2014). Un second critère est considéré comme significatif : l'échostructure des NL échographiés. Effectivement, les auteurs rapportent qu'une structure hétérogène (cela étant dû à des nodules, de la nécrose ou encore par exemple à des calcifications) est en faveur d'une infiltration tumorale du NL (Dudea et al. 2012).

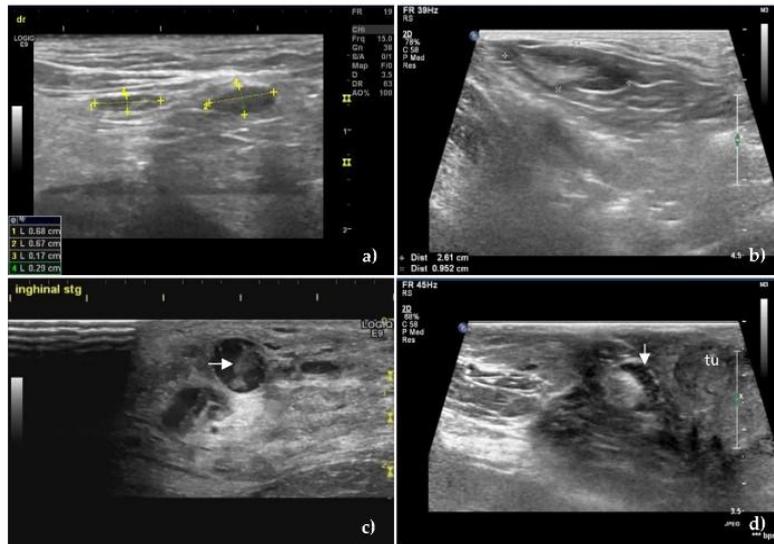


Figure 19 - Images échographiques de NL sains (homogènes, ovales, marge lisse, hile hyperéchogène) (a et b) et de NL infiltrés par des métastases (hétérogènes, ronds, capsule épaissie irrégulière) (c et d) dans un contexte de tumeur mammaire (Stan et al. 2020)

L'étude de ces NL peut être complétée par l'utilisation du mode Doppler afin d'évaluer la vascularisation de ces structures. Stan et son équipe a mis en évidence qu'un NL sain possède une vascularisation allant du hile jusqu'en périphérie, au contraire d'un NL métastatique qui présente une vascularisation désordonnée localisée principalement en périphérie (88,88 % des cas) (Stan et al. 2020). Les études de Prativadi et son équipe et celle de Soler et al. partagent des résultats concordants (Prativadi et al. 2017; Soler et al. 2016). Effectivement, ils décrivent un flux hilare pour des NL sains (Figure 20) et un flux plutôt mixte ou périphérique pour des NL infiltrés par le tissu tumoral (Figure 21). Cette modification de la répartition de la vascularisation s'expliquerait par la synthèse de facteurs stimulant l'angiogenèse par les cellules tumorales.

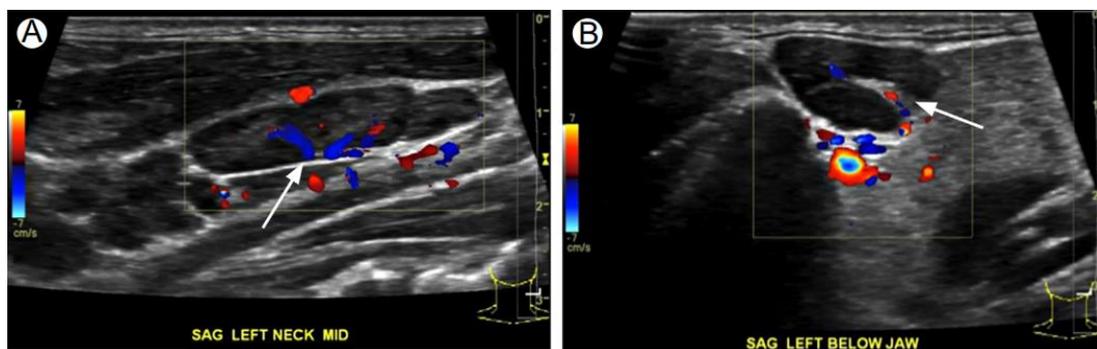


Figure 20 - Le mode Doppler de l'échographe permet de mettre en évidence un flux hilare pour des NL sains (Prativadi et al. 2017)

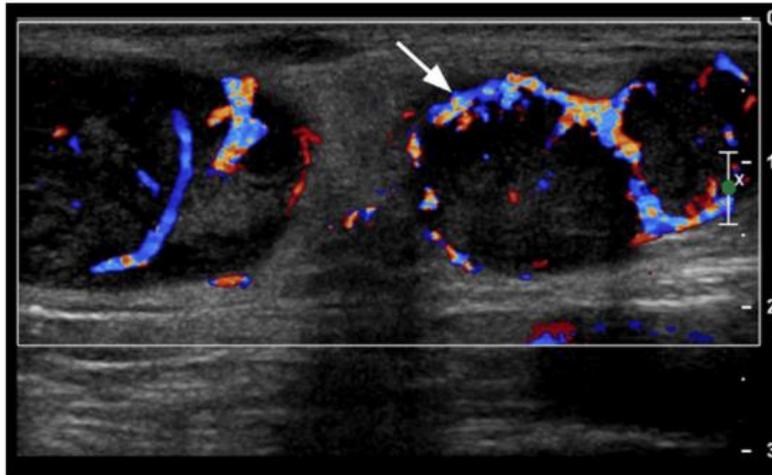


Figure 21 - Le mode Doppler de l'échographe permet de mettre en évidence un flux plutôt périphérique pour un NL métastatique (Prativadi et al. 2017)

Finalement, l'absence de modifications structurelles ou vasculaires des NL échographiés ne signifie pas l'absence d'infiltration métastatique. De plus, les résultats obtenus lors de cet examen échographique dépendent fortement de l'appareil échographique à disposition et du manipulateur qui mène l'examen. Cependant, c'est un examen complémentaire qui tend à se démocratiser en médecine vétérinaire pour réaliser le bilan d'extension dans un contexte de tumeur mammaire.

L'élastographie peut également être réalisée sur les nœuds lymphatiques superficiels (cervicaux et axillaires) par voie transcutanée (Desbordes 2019). Leur infiltration par du tissu tumoral est également évaluée selon le critère de leur rigidité lors d'une compression (toujours scorée de 1 à 5). Une étude menée par Dawoud et son équipe en 2018 indique un seuil permettant de différencier des NL infiltrés par des cellules tumorales des NL simplement réactionnels. Ce seuil concerne le rapport de déformation (déformation de la masse divisée par la déformation du tissu de référence). Il est égal à 2,3. Ce critère possède une sensibilité de 87,89 % et une spécificité de 65,67 % dans l'étude (Dawoud, Nagy, Allam 2018).

A nouveau l'association des deux examens échographiques (mode bidimensionnel et élastographie) permet d'augmenter leur efficacité dans la détection de NL potentiellement métastatiques.

#### iv) Lymphangiographie

D'apparition plus récente, la lymphangiographie est une technique d'imagerie dont le but est de pouvoir explorer le réseau lymphatique drainant une masse tumorale (nœuds et vaisseaux lymphatiques) grâce à l'injection d'un produit de contraste. Précisément, cela permet d'identifier le premier nœud lymphatique (nœud lymphatique sentinelle = NLS) drainant cette masse. La connaissance du statut (sain ou métastatique) de ce NL est importante pour la prise en charge et le pronostic du patient.

Or, des variations inter-individuelles du réseau lymphatique ont été démontrées (paragraphe I.B.4.b) rendant plus compliquée l'identification du ou des NLS d'une masse (Cardoso et al. 2007). Par ailleurs, s'il y en a, des connexions entre les NL peuvent également être mises en évidence tout comme leurs vaisseaux afférents (Suga et al. 2004).

Le produit de contraste couramment employé est un produit de contraste iodé hydrosoluble de faible poids moléculaire ayant démontré son innocuité et son efficacité pour de tels examens. Dans le

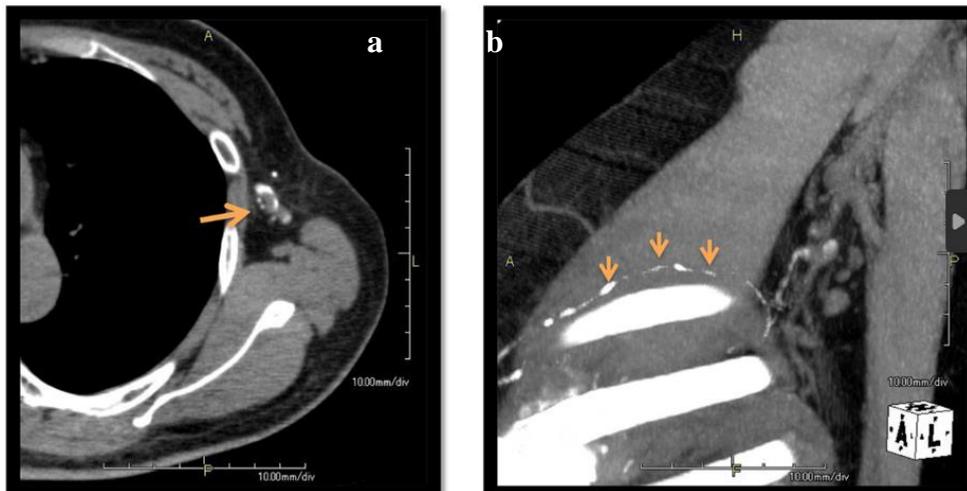
contexte de l'exploration d'une masse tumorale, l'injection par voie sous-cutanée ou intradermique s'est avérée être efficace (Suga et al. 2003).

Selon Tuohy et son équipe cette méthode est peu développée en médecine vétérinaire pour diverses raisons : manque d'études sur le réseau lymphatique en lui-même, la sous-estimation de l'importance du statut des NL dans un contexte tumoral ou encore la nécessité d'un équipement et enfin d'une formation particulière du personnel médical pour la réalisation de cet examen (Tuohy et al. 2009).

En médecine humaine, cet examen complémentaire a fait ses preuves dans la cartographie des NLS lors de tumeurs mammaires et dans l'identification des NL métastatiques. Ses multiples avantages tendent à favoriser l'utilisation de la lymphangiographie dans les cas de cancers du sein chez la femme. C'est effectivement une méthode peu invasive, rapide, présentant peu d'effets secondaires notables à l'injection du produit de contraste et il est réalisable lors du scanner prescrit pour le bilan d'extension thoracique et abdominal. Des critères permettant de discriminer un NLS potentiellement infiltré d'un NLS sain ont pu être mis en évidence (Nakagawa et al. 2016) :

- Forme et taille du NLS ;
- Opacification irrégulière ou absente (Figure 22a) ;
- Flux lymphatique stagnant (Figure 22b).

Cette équipe a alors pu mesurer une sensibilité de 92,6% et une spécificité de 88,6% pour l'examen lymphangiographique chez la femme dans la détection de NL métastatique.



*Figure 22 - Images de lymphangiographie permettant de mettre en évidence une opacification hétérogène d'un NLS (a) et une circulation stagnante du produit de contraste dans un vaisseau lymphatique (b) (Nakagawa et al. 2016)*

Au vu de ces résultats en médecine humaine, la transposition de son utilisation en médecine vétérinaire a été évoquée. Des études se sont alors lancées sur l'utilisation de cet examen complémentaire sur des animaux (Brissot, Edery 2017; Patsikas et al. 2006; Soultani et al. 2017; Suga et al. 2003; 2004).

Une étude menée sur des porcs avait, quelques années plus tôt, cité des critères semblables pour distinguer des NLS métastatiques de NLS sains : taille, forme, apparence du cortex, de la médulla et de la jonction cortico-médullaire et densité après l'injection du produit de contraste. A

l'issue de cette étude, la sensibilité de cet examen variait de 53 à 88 % et la spécificité de 86 à 88 % (Wisner et al. 1996).

Les méthodes de réalisation de la lymphangiographie restent similaires à celles utilisées chez l'homme avec une injection sous-cutanée ou intradermique de 0,5 à 1 mL du produit de contraste autour de la masse tumorale dont on veut connaître le drainage lymphatique. Par la suite, les acquisitions d'images sont faites en général à raison de 1, 3 et 5 minutes après cette injection. D'après plusieurs études, et plus particulièrement celle de Soutlani et son équipe en 2017, les critères morphologiques (taille et forme) des NLS ne sont pas significatifs pour distinguer un NLS métastatique d'un NL sain (Soutlani et al. 2017). En effet, l'augmentation de la taille des NLS est souvent proportionnelle pour le grand et le petit axe. Dès lors, le ratio de ces deux mesures ne permet pas de distinguer des NLS sains des NLS métastatiques.

En revanche, les auteurs mettent en évidence un premier critère significatif pour la mise en évidence de NLS métastatiques, qui est le modèle d'opacification des NL après l'injection du produit de contraste. Trois modèles d'opacification ont alors été identifiés :

- Homogène : distribution homogène du produit de contraste dans le NL ;
- Hétérogène : opacification soit périphérique, soit centrale soit aléatoire ;
- Absence : aucune opacification n'est visible.

La majorité des NLS métastatiques présente une opacification hétérogène (Figure 23) ou, plus rarement, une absence d'opacification. Des différences dans l'hétérogénéité ont pu être observées mais cela peut être dû à des profils variables de l'infiltration métastatique et/ou à une obstruction partielle du flux lymphatique arrivant au NLS (Takahashi et al. 2008). Si le critère de l'opacification hétérogène est retenu pour la discrimination d'un NL infiltré d'un NL sain, la lymphangiographie possède une sensibilité de 93 % et une spécificité de 100 %.

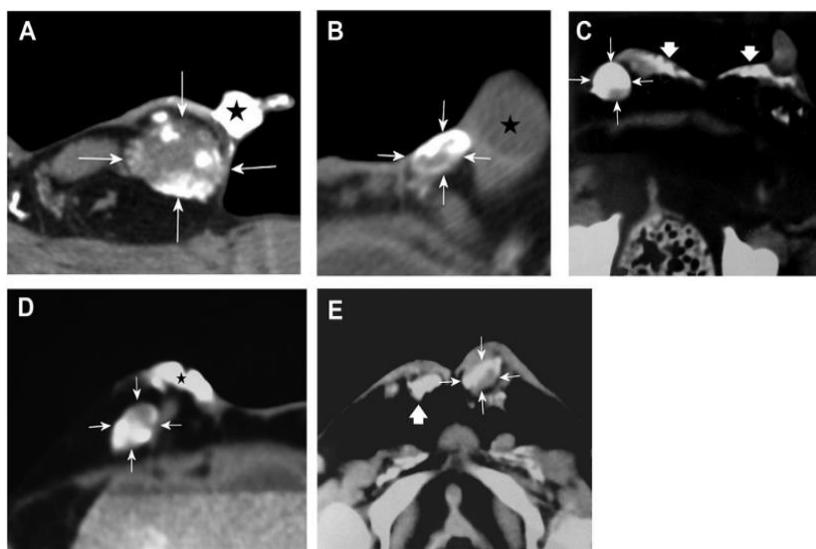


Figure 23 - Images de lymphangiographie mettant en évidence divers modèles d'opacification de NLS métastatiques : ponctuation (A) ; périphérique (B) ; défaut de remplissage (C) ; opacification partielle (D et E) (Soutlani et al. 2017)

En second lieu, la mesure de la densité des NL permet dès la première minute après l'injection de produit de contraste, de faire la différence entre un NL sain et un NL métastatique. Effectivement des valeurs de densité absolue (mesurant le degré de rehaussement du NL) bien moindres sont observées lorsque le NL est infiltré. Ce paramètre permet à cet examen complémentaire d'avoir une

sensibilité allant de 87,5 à 93,8 % et une spécificité de 67,9 à 78,6 % selon si l'on s'intéresse à la densité centrale ou périphérique du NL (Soultani et al. 2017).

A l'instar de toute méthode médicale, la lymphographie possède des inconvénients quant à sa réalisation. Par ailleurs, il est toujours possible que la tumeur primitive ait engendré une infiltration du réseau lymphatique bloquant alors la progression du produit de contraste amenant à une absence d'opacification du ou des NLS (Rossi et al. 2018). En dernier lieu, l'inconvénient majeur de cette méthode est qu'elle n'est pas synchrone de la prise en charge chirurgicale de l'animal. Il est donc nécessaire de marquer la peau en regard du NL ayant été opacifié ou de recourir à des méthodes colorimétriques en per-opératoire pour repérer le NL à retirer (Suga et al. 2003).

## **II. PARTIE 2 : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE**

### **A. Contexte scientifique**

Cette étude s'inscrit dans un contexte où il est cliniquement difficile d'identifier la présence de métastases lorsqu'apparaît un processus tumoral au niveau des chaînes mammaires. Cette information est primordiale pour établir une prise en charge adaptée à chaque animal en fonction de l'évolution de cette dite tumeur.

Comme indiqué dans la première partie de cette étude, la séquence d'apparition des métastases débute dans la grande majorité des cas par l'infiltration du nœud lymphatique sentinelle, premier NL se trouvant sur le réseau lymphatique irriguant la masse mammaire. Or nous savons maintenant que, dans un contexte tumoral, ce maillage lymphatique est à même de se modifier amenant à une variabilité du premier NL recevant le flux lymphatique mammaire. Cette modification complique ainsi considérablement la recherche du nœud lymphatique sentinelle chez chaque patient.

### **B. Objectifs de l'étude**

Cette étude visait à cartographier la circulation lymphatique de la glande mammaire chez la chienne atteinte de tumeur mammaire.

Plusieurs objectifs secondaires étaient également envisagés, tels que déterminer l'examen complémentaire le plus approprié pour évaluer l'extension de la tumeur et éventuellement réviser la procédure chirurgicale d'exérèse des nœuds lymphatiques sentinelles (NLS).

Pour cela, une lymphangiographie préopératoire par tomодensitométrie a été réalisée sous anesthésie générale. Cet examen d'imagerie était associé à la réalisation d'un bilan d'extension thoracique et abdominal.

Parallèlement, un produit de coloration bleu (BLEU PATENTE V ®) a été employé lors de la chirurgie d'exérèse de la chaîne mammaire. L'injection hypodermique de ce produit de coloration en région péri-tumorale permettait de visualiser les voies de circulation lymphatique. Les résultats obtenus ont ensuite été comparés à ceux de la lymphangiographie.

Enfin, une étude de survie sur deux ans a été prévue afin de pouvoir affiner le pronostic des chiennes atteintes de cancer, selon que leurs ganglions sentinelles potentiellement infiltrés par des cellules tumorales aient été retirés chirurgicalement ou non. Les résultats de cette étude seront présentés dans un travail futur.

### **C. Matériels et méthodes**

#### **1. Animaux**

##### a) Population d'étude

L'étude a porté sur des chiennes recrutées à la suite de leur consultation au service de Reproduction des Animaux de Compagnie du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire (CHUV) de l'école vétérinaire de Nantes. Le motif de leur consultation était la présence d'une ou plusieurs masses mammaires. Lors de ces rendez-vous, le déroulé et les objectifs de l'étude ont été présentés aux propriétaires.

## b) Critères d'inclusion

Afin de cibler des chiennes aptes à être intégrées à l'étude, nous avons défini certains critères d'inclusion :

- Suspicion clinique forte de tumeur mammaire ;
- Bilan d'extension radiographique thoracique négatif ;
- Accord des propriétaires pour la réalisation de la chirurgie d'exérèse des masses mammaires ;
- Signature par les propriétaires du consentement éclairé finalisant l'intégration de l'animal à ces recherches.

Les critères de race, d'âge ou encore de poids n'étaient pas des critères limitant l'inclusion des chiennes à l'étude.

## c) Critères d'exclusion

Il a été également nécessaire d'établir des critères d'exclusion afin de ne pas induire de préjudices aux animaux en raison de leur inclusion dans cette étude. Ces critères étaient les suivants :

- Refus de la part des propriétaires pour la chirurgie d'exérèse mammaire ;
- Présence de signes radiographiques de métastases au niveau des poumons ;
- Contre-indication à l'anesthésie générale ;
- Allergies connues au produit de contraste (OMNIPAQUE 300 ®) ou au produit de coloration (BLEU PATENTE V ®) ;
- Existence d'une ou plusieurs affections concomitantes augmentant nettement le risque anesthésique tel que des maladies endocriniennes non stabilisées, une insuffisance cardiaque décompensée, etc ... ;
- Réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante ;
- Participation à une autre étude nécessitant la mise en place d'un traitement en cours d'investigation ;
- Existence de problèmes psychologiques, sociaux, familiaux ou géographiques laissant craindre que les propriétaires ne suivent pas les consignes de traitement de leur animal ni la surveillance protocolaire ;
- Non signature du consentement éclairé par les propriétaires.

## d) Recrutement

Le recrutement concernait seulement les chiennes pour lesquelles des masses mammaires avaient été diagnostiquées, avec un bilan d'extension radiographique thoracique négatif et qu'une chirurgie d'exérèse de chaîne mammaire avait été programmée au sein du service de Reproduction des Animaux de Compagnie du CHUV.

Ensuite, les intervenants de l'étude clinique se chargeaient de la communication avec les propriétaires pour leur expliquer à nouveau le déroulement de l'étude. Lors de cette prise de contact, une fiche d'information complète (Annexe 1) leur était envoyée par courrier électronique afin qu'ils puissent avoir pris le temps de comprendre l'intégralité des informations fournies. Cette fiche devait par la suite être signée simultanément au consentement éclairé et à l'accord de prise en charge financière (Annexes 2 et 3). Ces documents devaient être signés en deux exemplaires dont un était conservé par les propriétaires et le second était conservé dans les archives de l'étude. La date de la

signature de ces documents coïncidait à la date d'inclusion à l'étude (J0). Cet entretien pour la signature des documents était l'occasion pour les propriétaires de poser toutes leurs interrogations résiduelles.

## **2. Matériels et réactifs utilisés**

### **a) Matériel d'imagerie**

#### La radiographie et son logiciel :

La machine de radiographie destinée aux petits animaux était le modèle Opéra Evolution de la marque PRIMAX. Cette machine a été installée au mois de Mars 2022.

Le stockage et l'interprétation des images ont été réalisés sur le logiciel SYNAPSE PACS HTML5 développé par l'entreprise Fujifilm.

#### Le scanner et ses logiciels :

Le scanner à disposition au service d'imagerie du CHUV d'Oniris était le modèle SOMATOM Go.Up de la marque SIEMENS.

Chaque animal ayant une morphologie différente, les paramètres appliqués au scanner lors de l'acquisition des images étaient variables. Les intervalles de ces dites valeurs sont listés ci-dessous :

- Epaisseurs de coupe et incréments : coupe de 0,8 mm tous les 0,6 mm ; coupe de 1 mm tous les 0,7 mm ; coupe de 1,5 mm tous les 1 mm ; coupe de 2 mm tous les 1,5 mm ;
- Modulateur d'intensité (Care Dose 4D) pour le réglage des mAs ;
- Kilo voltage compris entre 110 et 130 kV ;
- Temps de rotation compris entre 0,8 et 1,25 secondes ;
- Pitch compris entre 0,35 et 0,85.

Ces paramétrages étaient appliqués au scanner via le logiciel Siemens HEALTHINEERS – Syngo CT. Concernant le stockage des images acquises, il a été réalisé à l'aide du même logiciel SYNAPSE PACS HTML5. La lecture et l'interprétation de ces images étaient réalisées sur le logiciel HOROS par les praticiens du CHUV.

La lecture des images tomodensitométriques pour la rédaction de ce travail a été permise par le site internet « IMAIOS DICOM Viewer ».

### **b) Consommables stériles et injectables**

Tout au long de cette étude, des consommables stériles ont été utilisés :

- Aiguille de 18 gauges pour le prélèvement du produit de contraste dans son emballage primaire ;
- Aiguille hypodermique de 27 gauges pour les injections hypodermiques du produit de contraste iodé en péri-tumoral ;
- Injecteur Empower CTA+ pour l'injection de produit de contraste par voie intra-veineuse lors de l'examen tomodensitométrique ;
- Seringue Luer Lock pour l'injection hypodermique du produit de contraste lors de l'examen tomodensitométrique ;

- Seringue Halminton 250  $\mu$ L pour l'injection hypodermique du produit de coloration lors de la chirurgie ;
- Cathéter intra-veineux avec bouchon.

Le produit de contraste iodé utilisé pour la lymphangiographie par tomодensitométrie était OMNIPAQUE 300 MG D'I/ML <sup>®</sup>, solution injectable.

D'après le Résumé des Caractéristiques de ce produit, la composition pour 1 mL de cette solution était la suivante :

- Iohexol 647,00 mg ;
- Quantité correspondante en iode 300,00 mg.

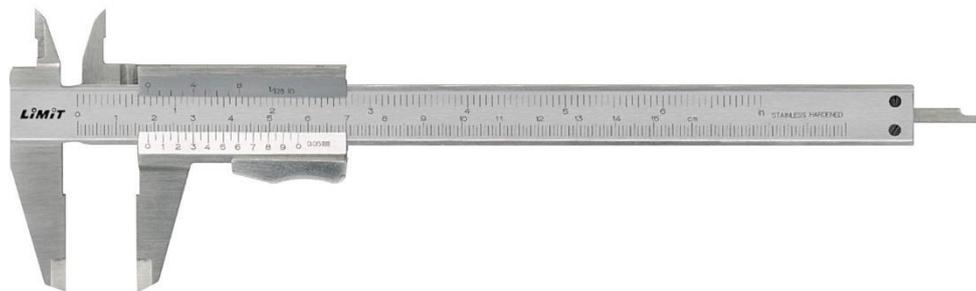
L'OMNIPAQUE 300 mg se présentait en flaconnage de 50 mL. Ce produit était fourni par la pharmacie centrale du CHUV.

Le BLEU PATENTE V <sup>®</sup> (solution injectable) est un produit de coloration bleuté. Ce produit se présentait sous la forme d'ampoule individuelle de 2 mL. La pharmacie centrale du CHUV fournissait des boîtes de 5 ampoules individuelles. La composition d'une ampoule de 2 mL était la suivante :

- Bleu Patenté V sodique 0,05 g ;
- Chlorure de sodium 0,012 g ;
- Hydrogénophosphate de sodium dodécahydraté 0,001 g ;
- Eau pour préparation injectables 2 mL.

#### c) Pied à coulisse

Lors de la consultation d'inclusion, l'outil utilisé pour mesurer précisément les masses mammaires des patientes était un pied à coulisse mécanique 1/20 (précision à 0,02 mm) (Figure 24).



*Figure 24 - Type de pied à coulisse mécanique utilisé lors de la consultation d'inclusion pour mesurer les masses mammaires*

#### d) Anesthésie

L'anesthésie des patientes était à la charge du Service Transversal d'Anesthésie et de Réanimation (STAR) du CHUV d'Oniris. Un étudiant de cinquième et/ou de sixième année était responsable du dossier, de l'examen clinique préanesthésique et de la proposition d'un protocole anesthésique adapté à chaque animal. Ces protocoles étaient vérifiés par les encadrants du service afin de valider la procédure.

Par la suite, tout au long de l'anesthésie un monitoring global était assuré. Effectivement, de nombreux paramètres étaient suivis toutes les 5 minutes afin de prévenir au plus tôt d'éventuels effets indésirables pouvant survenir au cours de l'anesthésie. Ces paramètres étaient les suivants :

- Fréquences cardiaques et respiratoires ;
- Capnographie (EtCO<sub>2</sub>) ;
- Pression artérielle ;
- Oxymètre de pouls à la langue (SpO<sub>2</sub>) ;
- Température corporelle (rectale ou œsophagienne).

Si nécessaire, un respirateur artificiel pouvait être activé si l'animal rencontrait des difficultés à ventiler seul.

Comme tout produit injectable, le produit de coloration bleuté lors de la chirurgie était susceptible d'engendrer des réactions indésirables au niveau du système cardio-respiratoire. De fait, des injections d'adrénaline (0,01 mg/kg pour une administration par voie intra-veineuse) étaient préparées afin de prendre en charge rapidement l'éventuel choc anaphylactique. Une fiche de renseignements était fournie au STAR afin qu'ils puissent suivre les constantes vitales au moment de l'injection de produit de coloration (Annexe 4).

Une surveillance semblable à celle précédemment évoquée était également en vigueur lors de la réalisation de l'examen tomodensitométrie et la lymphographie.

### **3. Paramètres objectifs**

De nombreuses informations ont été compilées tout au long du protocole.

#### ○ L'examen clinique d'inclusion :

Tout d'abord, l'inclusion nécessitait de répertorier les informations concernant l'identification de l'animal, ses commémoratifs et son anamnèse. Un examen clinique permettait de renseigner ces premières informations. Un examen rapproché des masses mammaires était ensuite conduit pour recueillir les informations suivantes :

- Taille (mesure au pied à coulisse) en millimètres ;
- Forme ;
- Consistance ;
- Adhérence au plan sous-jacent ;
- Présence ou absence de lésions cutanées associées ;
- Nodularité.

Dans un contexte néoplasique, il est essentiel de réaliser un bilan d'extension radiographique thoracique. Cette information était cruciale pour déterminer l'inclusion de la chienne dans l'étude.

En complément, un bilan sanguin comprenant une analyse biochimique (urée, créatinine, PAL, ALAT/GPT, albumine, protéines totales et glucose) ainsi qu'une numération formule sanguine était proposé aux propriétaires.

#### ○ Examen tomodensitométrie :

L'acquisition des images lors du bilan d'extension, sans produit de contraste, a d'abord permis de repérer d'éventuelles adénomégalies, d'identifier les NL concernés et d'en mesurer la taille.

L'injection intraveineuse de produit de contraste a amélioré l'analyse du réseau vasculaire de l'animal, permettant notamment de repérer d'éventuelles sténoses ou infiltrations vasculaires.

Concernant les injections intradermiques de produit de contraste (OMNIPAQUE 300 ®) en région péri-tumorale, elles nous ont donné accès aux informations suivantes :

- Observation de l'absence ou de la présence de marquage de NL ;
- Identification des NL ayant pris le contraste ;
- Description du type de marquage (homogène, hétérogène, hilaire, périphérique)
- Détermination du délai entre l'injection et la prise de contraste des NL ;
- Détermination du premier NL à prendre le contraste ;
- Observation de la présence ou de l'absence de trajet lymphatique prenant le contraste.

○ Coloration en préopératoire :

L'injection préopératoire de produit de coloration (BLEU PATENTE V ®) en région péri-tumorale permettait une nouvelle observation du système lymphatique de cette zone, fournissant ainsi les données suivantes :

- Observation de l'absence ou de la présence de coloration de NL ;
- Identification des NL colorés ;
- Observation de la présence ou de l'absence d'un trajet coloré.

La détermination du délai entre l'injection et la coloration du NL était plus complexe que lors de la lymphangiographie, en raison du temps nécessaire pour accéder aux NL, notamment ceux situés au niveau inguinal, qui n'étaient accessibles qu'en fin de chirurgie.

○ Analyse histopathologique :

L'envoi des pièces d'exérèse à l'analyse histopathologique nous a permis d'obtenir les données suivantes :

- Détermination de la nature de la masse la plus agressive comprenant sa classification histologique et son grade ;
- Détermination de la présence ou de l'absence de métastases dans les NL retirés lors de la chirurgie ;
- Détermination de la présence ou de l'absence d'embolies vasculaires dans les pièces d'exérèse.

#### **4. Etablissement de la base de données**

Dans le but de regrouper l'intégralité des résultats de l'étude, l'établissement d'une base de données s'est avéré nécessaire. Cette dernière avait également l'avantage de pouvoir standardiser la mise en forme des résultats afin de pouvoir les interpréter de manière optimale.

Cette base de données a été réalisée sur le logiciel Excel. La première feuille de ce document comportait la base de données en elle-même (« Base de données anonyme TM »).

La deuxième feuille comportait toutes les données de référence permettant de constituer les listes déroulantes pour chaque colonne (« Références base de données »). Ce travail n'étant que le début d'une plus large étude, la base de données est vouée à être transmise à d'autres personnes. La standardisation des réponses était alors indispensable pour leur compréhension et leur interprétation.

Les cas ont tous été anonymisés et identifiés comme suit : TM-XX où « XX » représentait leur numéro d'inclusion (compris entre 01 et 40). Cette identification était accompagnée de la date d'inclusion de la chienne à l'étude servant de jour de référence (J0) pour les suivis et l'étude de survie. Par la suite, les informations d'épidémiologie ont également été renseignées : date de naissance, âge calculé, poids, statut reproducteur (et au besoin la date de stérilisation), la date approximative d'apparition des masses mammaires ainsi que la date de la première consultation au sein du service de reproduction du CHUV pour ce motif (Figure 25).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	N° d'inclusion	Date d'inclusion	Date de naissance	Âge (ans)	Race	Poids (kg)	Statut reproducteur	Date stérilisation	Date apparition masses	Date consultation

Figure 25 - Premières colonnes de la base de données à propos des informations d'identification et les commémoratifs sur chaque cas

Par ailleurs, des informations concernant les masses mammaires ont également été reportées dans ce document. Pour chaque cas il a été nécessaire de préciser quelle chaîne mammaire était atteinte, la localisation de la masse la plus conséquente tout en ayant la possibilité de préciser si d'autres lésions étaient présentes, la taille de cette plus grosse masse ainsi que la nature histologique de la tumeur la plus agressive. Pour accompagner la nature histologique, des notions supplémentaires ont été mises dans la base de données telles que le grade histologique, le comportement immunohistochimique de la ou les masses (ER, PR, HER-2, Ki-67) ainsi que leur immunophénotype (Figure 26). Ces informations n'ont pas été obtenues pour cette étude mais pourraient être utiles pour de futures recherches.

	K	L	M	N	O	P	Q
1	Chaîne mammaire	Localisation plus grosse masse	Taille de la plus grosse masse (mm)	Autres lésions	Histologie plus agressif	Grade	Marqueur ER
	R	S	T	U	V	W	
	Marqueur PR	Marqueur Ki-67	Marqueur HER-2	Immunophénotype	Métastase NL	Emboles	

Figure 26 - Colonnes regroupant les informations cliniques et histologiques sur les masses mammaires

Ensuite, les résultats des bilans d'extension radiographique et tomodensitométrie au moment du diagnostic ont été reportés dans les colonnes suivantes (Figure 27).

	X	Y	Z
1	BE radio thoracique	BE scan abdominal	BE scan thoracique

Figure 27 - Résultats des bilans d'extension radiographiques et tomodensitométries

A la suite de toutes ces informations, des renseignements concernant le résultat de la lymphangiographie ont été mentionnés. De fait, chaque NL exploré était mentionné individuellement. Pour chacun de ces NL a été renseignée une éventuelle hypertrophie avec le détail de la taille en millimètre et la présence ou l'absence d'un marquage au produit de contraste. Si effectivement, un marquage était présent, il fut nécessaire de mentionner si le NL concerné était ou non le premier NL à drainer la masse injectée (NL sentinelle ou pas), l'intensité du marquage en fonction de sa répartition

(homogène ou hétérogène) et le délai entre les injections et la visualisation de la prise de contraste (Figure 28). Le statut histologique du NL à la suite de son analyse était aussi à renseigner. En plus de ces indications sur les NL, la base de données permettait de renseigner la présence d'un trajet marqué lors de la lymphangiographie. Dans ce cas-là, son détail était entré en texte libre dans deux colonnes situées après le détail de tous les NL.

	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH
1	Hypertrophie NL axi sup D	Taille (mm)	Marquage	Intensité du marquage (UH)	Répartition marquage	Délai du marquage	Sentinelles	Présence de métastases

	DS	DT
1	Présence d'un trajet	Trajet

Figure 28 - Modèle des colonnes recueillant les informations de la lymphangiographie sur chaque NL et de potentiels trajets

De la même manière, cette base de données renseignait les résultats de l'utilisation du produit de coloration lors de la chirurgie. Ont été reportées les informations d'une éventuelle coloration bleue pour chaque NL pouvant être investigué (Figure 29). En plus d'une simple réponse « Oui » / « Non », deux autres possibilités de réponse ont été rajoutées à la liste déroulante : « Non évalué » et « Non existant ». En effet, les NL controlatéraux aux masses injectées n'ont pas pu être investigués lors de la chirurgie et certains NL n'ont pas été trouvés. Les données sur un éventuel trajet étaient également à reporter, de la même manière que pour la lymphangiographie.

	CW	CX	CY	CZ	DA	DB
1	Date chirurgie	NL axillaire superficiel D	NL axillaire superficiel G	NL axillaire profond D	NL axillaire profond G	NL inguinal superficiel D

	DC	DD	DE	DF	DG	DH	DI
	NL inguinal profond D	NL inguinal superficiel G	NL inguinal profond G	NL iliaque D	NL iliaque G	Présence d'un trajet (colo)	Trajet

Figure 29 - Colonnes consacrées aux données recueillies lors des colorations préopératoires

Pour compléter la base de données, les dates de suivi trimestriel (de 3 à 24 mois) et la présence ou absence de signes de métastases (locale, sur une autre glande mammaire ipsi- ou controlatérale, ganglionnaire ou à distance) étaient à indiquer. Une colonne concernant la date de récurrence a également été prévue. L'ajout de cette colonne permettait de pouvoir retrouver rapidement l'information pour chaque cas dans le même alignement dans le but de simplifier l'interprétation des résultats. De la même manière, la date du dernier contact (dernier suivi si l'animal est vivant ou décès de l'animal) était à renseigner accompagné de la cause d'un éventuel décès (inconnue, lié au cancer, indépendant du cancer) (Figure 30).

	DJ	DK	DL
A	Date suivi 3 mois	Récidive à 3 mois	Radio à 3 mois

	EH	EI	EJ
B	Date de récurrence	Date de dernier contact	Cause décès

Figure 30 - (A) Colonnes attribuées aux données de suivi. (B) Colonnes attribuées aux données de dernier contact.

## **D. Procédure pas à pas**

### **1. Examen clinique d'inclusion**

Premièrement, l'examen clinique lors du rendez-vous au service de Reproduction des Animaux de Compagnie du CHUV d'Oniris servait de base pour savoir si la patiente pouvait être incluse dans l'étude. Lorsqu'une suspicion de tumeur mammaire était posée, un examen radiographique thoracique en 3 incidences (face / profil droit / profil gauche) était réalisé pour assurer un bilan d'extension. Effectivement, la présence de métastases pulmonaires était un critère de non-inclusion à l'étude. Il était également possible de réaliser un bilan sanguin si les propriétaires donnaient leur accord.

Après la prise de contact avec les propriétaires, un complément à cet examen clinique était assuré le jour de la signature des documents d'inclusion. Ce jour-là, une mesure précise des masses mammaires était réalisée avec le pied à coulisse mécanique. Les mesures étaient adjointes au compte rendu réalisé lors de la première consultation.

La date pour la signature des documents d'inclusion coïncidait souvent avec le rendez-vous prévu pour la réalisation du bilan d'extension par tomodensitométrie associée à la lymphangiographie.

### **2. Bilan d'extension tomodensitométrique**

L'examen tomodensitométrique nécessitant une anesthésie générale, les patientes et leurs propriétaires étaient reçus par le STAR du CHUV d'ONIRIS pour une évaluation de l'aptitude de l'animal à subir cette anesthésie générale. Cette consultation permettait au personnel de ce service d'établir un protocole adapté.

La préparation de l'animal à l'anesthésie générale reposait sur un protocole standardisé avec une mise à jeun depuis au moins 12 heures, la pose de cathéter intra-veineux et un examen clinique préanesthésique. Effectivement, les injections de prémédication et d'induction de l'anesthésie étaient réalisées par voie intra-veineuse. Un relais par voie gazeuse était réalisé dès lors que l'induction anesthésique s'avérait convenable. L'intubation des animaux à l'aide d'une sonde endotrachéale était alors nécessaire.

Après l'induction de l'anesthésie, l'animal était d'abord positionné en décubitus ventral pour réaliser le bilan d'extension abdominal et thoracique. Dès lors que l'acquisition des images était réalisée, il était nécessaire de le noter en cochant les cases dédiées sur la fiche de suivi de l'animal (Annexe 5). Ce bilan d'extension par tomodensitométrie permettait de compléter les résultats du bilan d'extension thoracique effectué par radiographie.

### **3. Injection par voie intra-veineuse du produit de contrasté iodé**

A la suite de la première acquisition des images du bilan d'extension thoracique et abdominal, une injection par voie intra-veineuse de produit de contraste (OMNIPAQUE 300 ND®) était réalisée. Le volume de produit à injecter était calculé en fonction du poids de l'animal. Nous avons utilisé la posologie de 2 mL / kg pour chaque animal. Sur la même fiche de suivi, le volume de produit de contraste injecté par voie intra-veineuse devait être rapporté ainsi que l'heure et la durée de l'injection (Annexe 5). Sur cette feuille, le praticien cochant ensuite les cases de l'examen afin d'attester de sa réalisation.

## **4. Lymphangiographie mammaire**

La suite du protocole consistait à réaliser une lymphangiographie de la glande mammaire. Pour cela, un changement de position de l'animal était effectué en passant l'animal en décubitus dorsal, permettant un accès aux sites d'injection.

Cette fois-ci, le produit de contraste était injecté par voie sous-dermique en 2 ou 4 points autour des masses. Le nombre de points d'injection dépendait de la taille de la masse. Effectivement, si ces masses mesuraient plus de 2 cm au niveau de leur plus grand diamètre, il était nécessaire d'injecter dans les 4 quadrants de la masse. En revanche, le volume injecté était identique pour chacune des masses quel que soit leur diamètre. Ce volume était de 1 mL par masse et divisé en fonction du nombre de points d'injection.

À la suite des injections du produit de contraste, un massage de 1 minute était réalisé au niveau de chaque point d'injection. L'objectif du massage était de favoriser la migration du produit de contraste dans les tissus environnants.

L'acquisition des images était réalisée à temps fixe. Effectivement, des images étaient acquises à 1, 3, 5 et 10 minutes après les injections afin de suivre le cheminement du produit dans le réseau lymphatique drainant les masses injectées.

Toutes les informations concernant cet examen étaient à nouveau reportées sur la fiche de renseignement (Annexe 5).

Lorsque l'ensemble de l'acquisition des images était terminé avec le scanner, l'intégralité des images était transférée sur le logiciel d'interprétation (HOROS) et la Professeure Marion FUSELLIER-TESSON validait les interprétations et les conclusions de l'examen tomodensitométrique global qu'elle reportait dans un compte rendu.

Le réveil de l'animal était surveillé par le STAR avant son transfert au service des Hôpitaux des Animaux de compagnie. Ce transfert n'était effectué qu'une fois l'animal apte à se déplacer seul et qu'un examen clinique ne révélait aucune anomalie. L'animal pouvait finalement sortir le soir même de son examen d'imagerie.

## **5. Injection sous-dermique produit de coloration**

Un délai minimum d'une semaine était à prévoir entre la réalisation de l'examen tomodensitométrique et la chirurgie d'exérèse. A ce moment-là, de la même manière que pour la mise en œuvre du scanner, une anesthésie générale était nécessaire. La procédure auprès du STAR était alors identique.

Avant de procéder à la chirurgie, des injections de produit de coloration (BLEU PATENTE V ®) par voie sous-dermique étaient réalisées. Pour cela, l'animal anesthésié était positionné en décubitus dorsal sur la table de chirurgie, tondu au niveau des chaînes mammaires ainsi que nettoyé et désinfecté chirurgicalement. Les injections étaient alors réalisées de manière comparable à celles faites lors de la lymphangiographie. Effectivement, selon le diamètre de la masse (seuil de 2 cm au niveau du plus grand diamètre) 2 ou 4 points d'injection étaient repérés. Concernant le volume de produit à utiliser, il se limitait à 1 mL / animal. Ce volume était divisé selon le nombre de masses et de points d'injection retenus (Figure 31). L'heure de l'injection était rapportée sur la fiche support réalisée à cet effet (Annexe 6).



*Figure 31 - Méthode d'injection utilisée pour toutes les chiennes (TM-02, Service de Reproduction des Animaux de Compagnie)*

Subséquentement à l'injection du produit de coloration, des photographies et/ou vidéographies devaient être prises à 1, 3, 5 et 10 minutes afin de pouvoir visualiser le trajet de ce produit le long des canaux lymphatiques. L'heure des prises de photographies était aussi à renseigner sur la même fiche.

L'injection de produit de coloration nous permettait de repérer les nœuds et vaisseaux lymphatiques drainant la masse injectée. Le nom du NL et la description d'un potentiel trajet coloré étaient mentionnés sur la fiche de renseignements (Annexe 6).

## **6. Traitement chirurgical et envoi à l'étude histopathologique**

Dès que les manipulations avec le produit de coloration étaient terminées, le temps chirurgical pouvait débuter. La méthode chirurgicale était choisie par le chirurgien en fonction du cas et de la discussion avec les propriétaires (exérèse de chaîne totale ou uniquement d'une demi-chaîne). Avec l'aide du traçage du produit de coloration, le chirurgien pouvait repérer plus facilement les NL ayant absorbé le colorant et potentiellement les retirer si cela était possible.

La pièce d'exérèse (la chaîne mammaire) associée éventuellement aux NL retirés, étaient envoyés au Laboratoire d'Histopathologie Animale (LHA). Ces échantillons devaient être accompagnés d'une demande d'analyse spécifique (Annexe 7).

Le laboratoire utilisait un protocole tout aussi standardisé pour l'étude des pièces d'exérèse reçues. En effet, pour les masses mammaires elles étaient sectionnées en 2 à 5 coupes en comprenant les marges de plaie. Concernant les NL, ces derniers étaient séparés en deux coupes sagittales et les deux moitiés incluses en bloc de paraffine.

A nouveau le réveil était contrôlé par le STAR avant que l'animal soit transféré au service d'Hospitalisation du CHUV. Lors de ce transfert, la fiche remplie par les anesthésistes (Annexe 4) devait être donnée aux encadrants du service des hospitalisations. Cette fois, l'hospitalisation était prolongée d'au moins 24 heures afin que la douleur post-opératoire soit gérée à l'aide d'opioïdes. Un relais était ensuite fait avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

## **7. Suivi trimestriel**

La phase suivante de ce protocole consistait à assurer le suivi des animaux après la chirurgie. Un premier rendez-vous était programmé entre 12 et 15 jours après l'intervention pour retirer les points de suture cutanés et vérifier la cicatrisation de la plaie chirurgicale.

Les rendez-vous suivants étaient programmés tous les trois mois, mais seulement si l'analyse histopathologique confirmait la malignité de la tumeur retirée. Lors de ces rendez-vous de suivi, un contrôle clinique était réalisé ainsi qu'un examen radiographique thoracique afin de surveiller

l'apparition éventuelle de métastases pulmonaires. Pour être complet, ce suivi trimestriel a été planifié sur deux années.

A chacun de ces rendez-vous une fiche de suivi était complétée afin de conserver les informations concernant chaque cas (Annexe 8).

Ce suivi incluait également la rédaction d'une fiche décrivant la qualité de vie de l'animal. Elle était établie à partir des critères de l'échelle HHHHHMM (A.E. Villalobos, Canine and Feline Geriatric Oncology, 2007). Elle permettait aux propriétaires de positionner leur animal sur les échelles des divers critères (Annexe 9). Ces derniers sont les suivants :

- Douleur ;
- Faim ;
- Hydratation ;
- Hygiène ;
- Gaieté ;
- Mobilité ;
- Proportion de bons jours vis-à-vis des mauvais jours.

Chacun de ces critères devait être noté de 0 à 10 par les propriétaires en sachant que 0 signifie que la qualité de vie de l'animal était très délabrée et 10 correspond à un très bon confort de vie. Le score total d'évaluation de la qualité de vie de l'animal correspondait à la somme des scores de chaque critère.

## **E. Résultats**

### **1. Paramètres objectifs**

La qualification du marquage par son intensité en Unité Hounsfield (UH) n'était pas une mesure fidèle et reproductible pour tous les NL. En effet, dans certains cas où le marquage n'était pas homogène ou très fin (périphérique notamment) cela menait à des difficultés de mesure. L'application de cette mesure ne s'est faite que lorsque la prise de contraste était homogène et/ou détachable par l'outil de mesure.

De plus, en raison de la faible quantité d'animaux inclus dans cette étude, les informations recueillies tout au long du protocole n'ont pas été soumises à une étude statistique.

### **2. Population étudiée**

- Phase de recrutement :

La phase de recrutement des animaux s'est étendue du mois de Janvier 2023 à la suite de l'approbation du protocole par le Comité d'Éthique, jusqu'au mois de Mars 2024. Ce recrutement a concerné les chiennes consultant le Service de Reproduction des Animaux de Compagnie pour un motif de masse mammaire.

La cohorte finale de l'étude était constituée de 9 chiennes. Parmi ces dernières, 3 ont consulté à ONIRIS pour la première fois pour le motif de masses mammaires et les 6 autres avaient déjà été reçues dans d'autres services du CHUV. Au sein de ces 9 animaux inclus, 1 seule chienne a participé à deux reprises (présence de masses mammaires à droite et à gauche) et il s'est écoulé 4 mois entre les deux prises en charge. Cet individu s'est vu attribué deux numéros d'anonymat, un pour chacune des deux participations à l'étude.

L'ensemble de ces animaux a été inclus sous un numéro d'anonymat allant de TM-01 à TM-09. L'attribution de ces numéros d'anonymat s'est faite au fur et à mesure des inclusions.

○ Les individus :

Tous les animaux inclus à cette étude étaient de sexe femelle dont le statut reproducteur pouvait être « stérilisée » ou « entière ». Nous avons compté 5 femelles entières et 4 femelles stérilisées. L'âge de ces animaux s'étendait de 5,8 à 9,9 ans. Les races des animaux inclus étaient variées :

- Pointer anglais (2/9) ;
- Beagle (1/9) ;
- Setter anglais (1/9) ;
- Yorkshire terrier (1/9) ;
- Samoyède (1/9) ;
- Terre neuve (1/9) ;
- Retriever à poil ras (1/9).

L'indice de masse corporelle a été déterminé lors des consultations d'inclusion, variant de 4/9 à 7/9. De plus, le poids vif de chaque animal a été enregistré au cours de cette même consultation, allant de 5 à 28,4 kilogrammes. L'ensemble des informations sur les animaux inclus est listé dans le Tableau XII.

*Tableau XII - Informations et commémoratifs des chiennes incluses à l'étude*

<b>N° D'INCLUSION</b>	<b>SEXE</b>	<b>STATUT REPRODUCTEUR</b>	<b>ÂGE</b>	<b>POIDS</b>	<b>RACE</b>	<b>LATERALITE DE LA LESION</b>
<b>TM-01</b>	F	E	7,9	17,4	Pointer anglais	D
<b>TM-02</b>	F	S	9,9	14,7	Beagle	G
<b>TM-03</b>	F	S	8,3	18,1	Pointer anglais	G
<b>TM-04</b>	F	E	9,4	23,7	Setter anglais	G
<b>TM-05</b>	F	S	9,1	5	Yorkshire terrier	G
<b>TM-06</b>	F	S	8,4	27,7	Samoyède	G
<b>TM-07</b>	F	E	6,4	25	Terre neuve	D
<b>TM-08</b>	F	E	5,8	28,4	Retriever à poil ras	D
<b>TM-09</b>	F	E	9,7	9,2	Croisé	G

« F » = Femelle ; « E » = Entière / « S » = Stérilisée ; « D » = Droite / « G » = Gauche

Hormis les masses mammaires, aucune anomalie clinique n'a été révélée pour l'ensemble de la cohorte lors des diverses étapes du protocole.

La réalisation d'un bilan d'extension radiographique thoracique lors de l'inclusion a permis de séparer les animaux pour lesquels les bilans d'extension étaient négatifs (7/9) et ceux pour lequel il était douteux (2/9). En revanche, les bilans d'extension tomodensitométriques (thoraciques et abdominaux) n'ont révélé aucune métastase.

Associé à ce bilan d'extension, huit animaux sur les neuf inclus ont eu une analyse biochimique et une numération et formule sanguines. Six de ces analyses ne révèlent aucune anomalie et les deux autres montrent des anomalies sans conséquence sur l'état général de l'animal (hyperéosinophilie légère et réticulocytose sans anémie associée).

Finalement deux individus ont été exclus de l'étude. La gestion du cas TM-05 a été complexe tout au long de l'étude en raison de difficultés de communication avec les propriétaires. En conséquence, le protocole n'a pas pu être entièrement réalisé en raison de l'absence de la coloration préparatoire. De plus, l'individu TM-06 n'a pas pu être conservé dans la population d'étude car il s'est avéré que la masse mammaire analysée n'était pas de nature tumorale (lésion inflammatoire en raison de la présence d'un corps étranger végétal retrouvé au sein de la masse).

Pour ces deux animaux la lymphangiographie a cependant été réalisée avant l'exclusion du protocole.

L'ensemble des informations recueillies a été malgré tout présenté ici, en séparant leurs résultats des animaux conservés dans la population d'étude.

### **3. Masses mammaires**

Trois des sept chiennes incluses à l'étude (TM-02, 07 et 08) possédaient une seule lésion mammaire sur la chaîne atteinte. Concernant les animaux présentant plus d'une masse, 1 chienne en avaient deux (TM-04), 1 chienne en avait trois (TM-09) et enfin les deux dernières chiennes avaient quatre masses mammaires ipsilatérales (TM-01 et 03).

Trois animaux sur sept présentaient une atteinte mammaire droite et quatre d'entre eux présentaient une atteinte mammaire gauche.

La répartition des masses (16 masses au total) sur les différentes mamelles se faisait comme suit (indépendamment de la latéralité) :

- M1 : 0/16 ;
- M2 : 2/16 ;
- M3 : 6/16 ;
- M4 : 4/16 ;
- M5 : 1/16 ;
- Entre deux mamelles : 3/16.

La chienne TM-05 présentait 3 masses sur M2G, M3G et une entre M3G et M4G et TM-06 présentait une masse unique sur la première mamelle thoracique à gauche et.

L'examen clinique des masses a permis ensuite d'établir le Tableau XIII en regroupant les paramètres cliniques :

Tableau XIII - Résumé des examens cliniques des masses mammaires des chiennes incluses

N° D'INCLUSION	LOCALISATION	CONSISTANCE	ASPECT PHYSIQUE	ADHÉRENCE	FORME	LESIONS ASSOCIÉES
TM-01	M2D, M3D, entre M3D – M4D, M4D	Ferme	Granuleuse / irrégulière	Non	Nodulaire	SO
TM-02	Entre M4G – M5G	Ferme	Multi lobulée	Non	Nodulaire	SO
TM-03	M2G, M3G, entre M3G – M4G, M4G	Ferme	Granuleuse	Non	Nodulaire	SO
TM-04	M3G, M4G	Ferme	Lisse	Non	Nodulaire	Alopécie Erythème
TM-05	M2G, M3G, entre M3G – M4G	Ferme	Irrégulière	Non	Nodulaire	Erythème
TM-06	M1G	Ferme	Lisse	Non	En chapelet	SO
TM-07	M3D	Ferme	Lisse	Non	Bilobée	Sécrétion séreuse
TM-08	M3D	Ferme	Lisse	Non	Nodulaire	SO
TM-09	M4G, M5G	Ferme	Granuleuse	Non	Nodulaire	SO

« SO » = Sans objet

Finalement, l'examen clinique des 7 chiennes retenues n'a révélé aucune adénomégalie lors de la palpation.

#### 4. L'examen tomодensitométrique

- Réalisation des injections :

Le Tableau XIV regroupe le volume et le nombre de sites d'injection du produit de contraste pour chaque chienne incluse.

Tableau XIV - Résumé des manipulations du produit de contraste chez les neuf chiennes ayant subi la lymphangiographie

N° D'INCLUSION	VOLUME INTRA-VEINEUX (ML)	NOMBRE DE SITES D'INJECTION PERI-TUMORAL	
<b>TM-01</b>	34,8	M2D	2
		M3D	4
		Entre M3D – M4D	4
		M4D	2
<b>TM-02</b>	29,4	Entre M4G – M5G	4
<b>TM-03</b>	36,2	M2G	4
		M3G	2
		Entre M3G – M4G	2
		M4G	4
<b>TM-04</b>	48	M3G	4
		M4G	2
<b>TM-05</b>	10	M2G	2
		M3G	2
		Entre M3G – M4G	2
<b>TM-06</b>	56	M1G	4
<b>TM-07</b>	50	M3D	4
<b>TM-08</b>	54	M3D	4
<b>TM-09</b>	18	M3G	2
		M4G	2
		M5G	2

○ Hypertrophie ganglionnaire :

L'ensemble des sept examens tomodensitométriques a dans un premier temps permis de mettre en évidence 16 hypertrophies ganglionnaires : Pré-scapulaire gauche : 3/16 ; Pré-scapulaire droit : 3/16 ; Lymphocentre mésentérique crânial : 2/16 ; Axillaire profond droit : 3/16 ; Iliaque médian droit : 2/16 ; Iliaque latéral gauche : 1/16 ; Inguinal droit : 1/16 ; Inguinal gauche : 1/16.

L'individu TM-05 ne présentait aucune adénomégalie objectivée au scanner. Concernant celles retrouvées sur l'animal TM-06, on a noté une hypertrophie des NL suivants : Axillaire profond gauche ; Axillaire accessoire gauche ; Sus-sternaux.

Le Tableau XV ci-dessous présente le détail de ces adénomégalies pour chaque cas.

Tableau XV - Détails des adénomégalies rencontrées lors des neuf examens tomodensitométriques

N° D'INCLUSION	CHAÎNE MAMMAIRE ETUDIÉE	NL HYPERTROPHIES	TAILLE (MM)
TM-01	Droite	Pré-scapulaire G	8
		Pré-scapulaire D	6
		LC mésentérique crânial	7
		Iliaque médian D	6
TM-02	Gauche	Iliaque latéral G	8
		Pré-scapulaire D	9
TM-03	Gauche	Pré-scapulaire D	14
		Pré-scapulaire G	12
		Axillaire profond G	8
		Inguinal G	9
TM-04	Gauche	Pré-scapulaire G	19 * 15
		Pré-scapulaire D	16 * 15
TM-05	Gauche	--	--
TM-06	Gauche	Axillaire profond G	6
		Axillaire accessoire G	5
		Sus-sternaux	6 * 8 et 7 * 9
TM-07	Droite	Axillaires profonds D	10 et 6,5
		Iliaque médian D	7
		Inguinal D	5
TM-08	Droite	Axillaire profond D	4,5
		LC mésentérique crânial	8
TM-09	Gauche	Axillaire profond D	4

On a noté que l'hypertrophie ganglionnaire la plus marquée est observée l'individu TM-04.

Par ailleurs, on a remarqué sur les images du cas TM-07 la présence bilatérale de deux NL axillaires profonds (Figure 32).

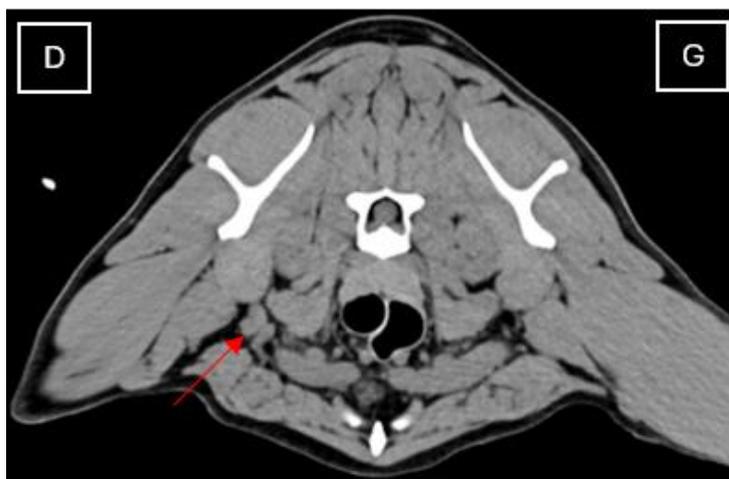


Figure 32 - Hypertrophie des deux NL axillaires profonds droits (flèche rouge) chez l'individu TM-07 (« D » = Droite ; « G » = Gauche) (Service d'Imagerie d'Oniris)

Enfin, cinq des sept chiennes ont présenté une hypertrophie ganglionnaire controlatérale à la chaîne mammaire atteinte (TM-01, 02, 03, 04 et 09) (Figure 33).

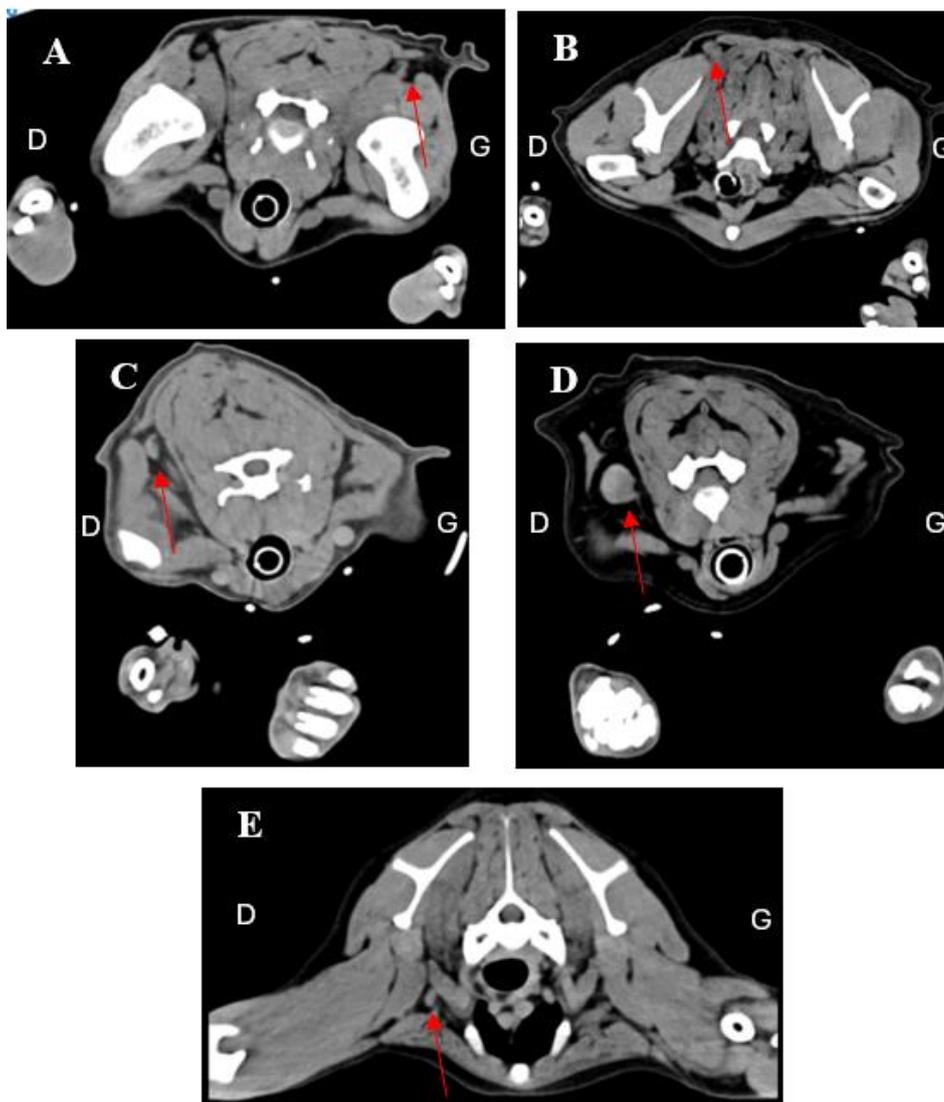


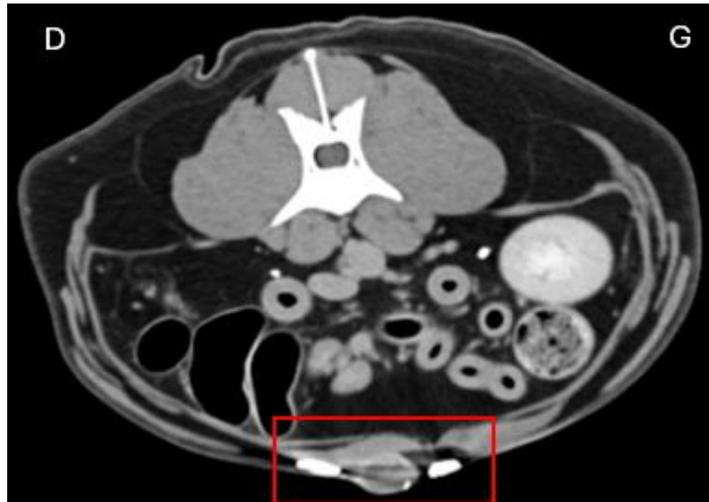
Figure 33 - Hypertrophies ganglionnaires (flèches rouges) pré-scapulaires gauche (A) (TM-01) et droite (B, C, et D) (TM-02, 03 et 04). Hypertrophie ganglionnaire axillaire profond droit (E) (TM-09). (Service d'imagerie d'ONIRIS)

○ Marquage au produit de contraste :

L'injection de produit de contraste iodé, par voie intra-veineuse ou par voie intradermique en péri-tumoral, a permis de mettre en évidence à la fois des prises de contraste de 17 NL mais également des prises de contraste de 8 trajets lymphatiques.

Les données de la chienne TM-06 n'ont pas influencé ces résultats car aucun marquage n'a été repéré chez elle. Cependant un NL inguinal gauche et des trajets ont été objectivés chez l'individu TM-05, exclu également. Ces résultats n'ont pas été comptabilisés dans les totaux donnés précédemment.

Les sites d'injection en péri-tumoral étaient visibles sur les images acquises (Figure 34).



*Figure 34 - Visualisation des sites d'injection du produit de contraste de part et d'autre d'une masse (rectangle rouge) (TM-08, Service d'Imagerie d'ONIRIS)*

Les résultats du marquage au produit de contraste iodé des 17 NL et des trajets lymphatiques se situent dans le Tableau XVI ci-dessous.

Tableau XVI - Résultats cas par cas de la lymphangiographie

N° INCLUSION	CHAÎNE MAMMAIRE ATTEINTE	NL MARQUES	DELAI DE MARQUAGE (MINUTES)	TYPE DE MARQUAGE	INTENSITE DE MARQUAGE (UH)	TRAJET
TM-01	Droite	Pré-scapulaire G	5	Hétérogène	--	M4D → M4G
		Pré-scapulaire D	5	Hétérogène	--	
		Axillaire profond D	10	Homogène	80	
		Inguinal D	1	Homogène	350	
TM-02	Gauche	Inguinal médial G	1	Hilaire	200	--
TM-03	Gauche	Axillaire profond G	5	Périphérique	--	Thoracique G Intra-pelvien
		Inguinal G	1	Homogène	650	
		Iliaque médian G	1	Homogène	682	
TM-04	Gauche	Pré-scapulaire G	Injection IV		165	--
		Axillaire superficiel G	5	Périphérique	--	
		Inguinal G	1	Homogène	1365	
TM-05	Gauche	Inguinal G	3	Périphérique	--	Crânial : jusqu'au pli axillaire Caudal : ventralement D et G jusqu'au creux inguinaux
TM-06	Gauche	--	--	--	--	Thoracique : jusqu'au pli axillaire
TM-07	Droite	Axillaire profond D	5	Périphérique	--	Crânial : jusqu'au pli axillaire Caudal : jusqu'au creux inguinal
		Inguinal D	1	Périphérique	--	
TM-08	Droite	Axillaire profond D	1	Hilaire	135	Crânial : jusqu'au pli axillaire Caudal : M4D
TM-09	Gauche	Axillaire profond D	Injection IV	--	90	Caudal : intra-abdominal jusqu'au creux inguinal G
		Axillaire accessoire G	1	Périphérique	--	
			3	Homogène	220	
		Iliaque médian G	1	Homogène	410	

Pour deux cas (TM-04 et 09) des NL ont rehaussé après l'injection intraveineuse de produit de contraste, sans par la suite présenter un marquage significatif lors de l'injection en région péri-tumorale (Figure 35).

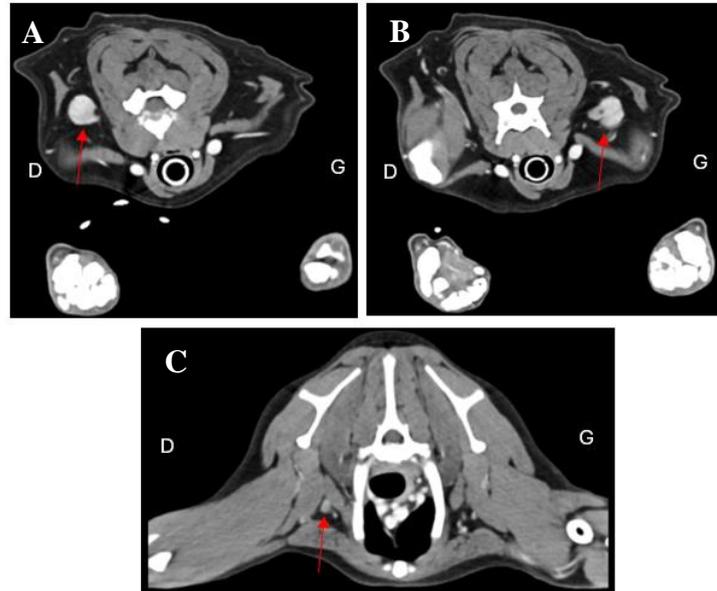


Figure 35 - Marquage des deux NL pré scapulaires (droit et gauche) chez TM-04 (A et B) et du NL axillaire profond droit chez TM-09 (C) (flèches rouges) (Service d'Imagerie d'ONIRIS).

Si l'on compare ces résultats avec le tableau des NL hypertrophiés (Tableau XV), on constate que les NL signalés comme étant de taille supérieure à la normale ne sont pas nécessairement ceux ayant pris le contraste lors de l'injection de l'OMNIPAQUE®. Dans certains cas (TM-01, 03, 04, 07, 08 et 09), on a retrouvé une similarité entre les NL hypertrophiés et ceux impliqués dans le drainage du produit de contraste (rehaussés sur les images scanner). En revanche, chez les chiennes TM-01, 02, 03, 04, 07 et 09, certains NL ont pris le contraste malgré l'absence de modification anatomique préalable.

Quant à la répartition du marquage dans les NL, 10 sur 17 NL ont été marqués de manière hétérogène ou incomplète (hilaire ou périphérique) (Figure 36), tandis que 7 sur 17 NL ont été marqués de manière homogène (Figure 37). La mesure de l'intensité du marquage n'a pu être réalisée que lorsque la prise de contraste était homogène, afin d'assurer la significativité de la valeur obtenue.

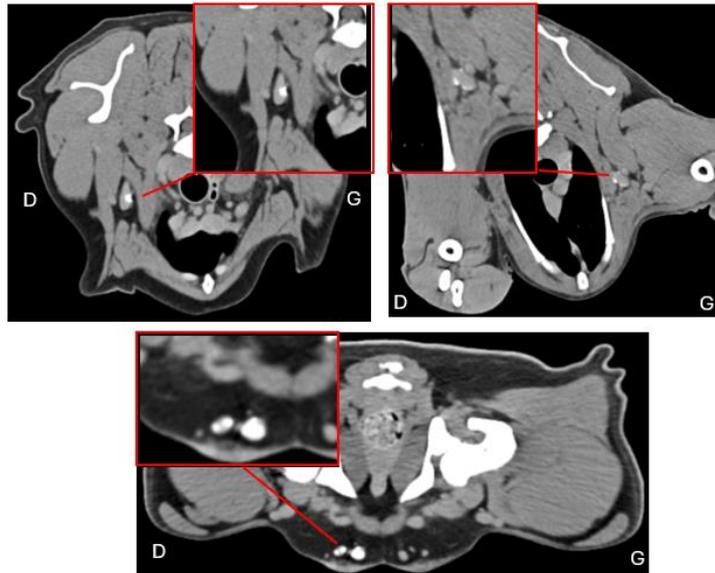


Figure 36 - (A) Marquage en nappe centrale du NL axillaire profond droit chez TM-08. (B) Marquage périphérique du NL axillaire profond gauche chez TM-03. (C) Marquage hétérogène du NL inguinal droit chez TM-07. (Service d'Imagerie d'ONIRIS)

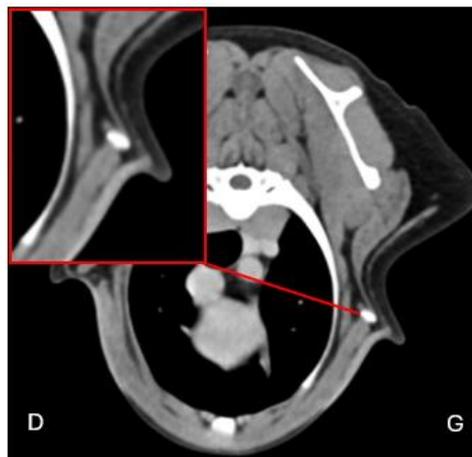


Figure 37 - Marquage homogène du NL axillaire accessoire gauche chez TM-09 (Service d'Imagerie d'ONIRIS).

Finalement, l'examen tomodensitométrique chez deux chiennes a révélé le marquage de NL controlatéraux à la chaîne mammaire atteinte. En particulier, chez l'individu TM-01, on a observé un marquage du NL pré-scapulaire gauche, controlatéral à la chaîne mammaire atteinte (la droite pour cet individu) lors de l'injection péri-tumorale de produit de contraste. De plus, l'injection intraveineuse d'OMNIPAQUE a mis en évidence un drainage controlatéral chez TM-09, impliquant le NL axillaire profond droit pour une atteinte de la chaîne mammaire gauche.

Le produit de contraste a également permis d'identifier soit des trajets allant des masses mammaires vers des régions ganglionnaires (pouvant aboutir à la prise de contraste ou non d'un NL régional) soit des communications entre mamelles ipsi- ou controlatérales :

- TM-01 : communication lymphatique entre M4D (présence d'une masse) vers M4G (Figure 38) ;
- TM-03 : trajets thoracique et intrapelvien gauches (Figure 39) ;
- TM-07 : trajets thoracique et caudal droits ;

- TM-08 : trajets crânial et caudal droits ;
- TM-09 : trajet abdominal caudal.

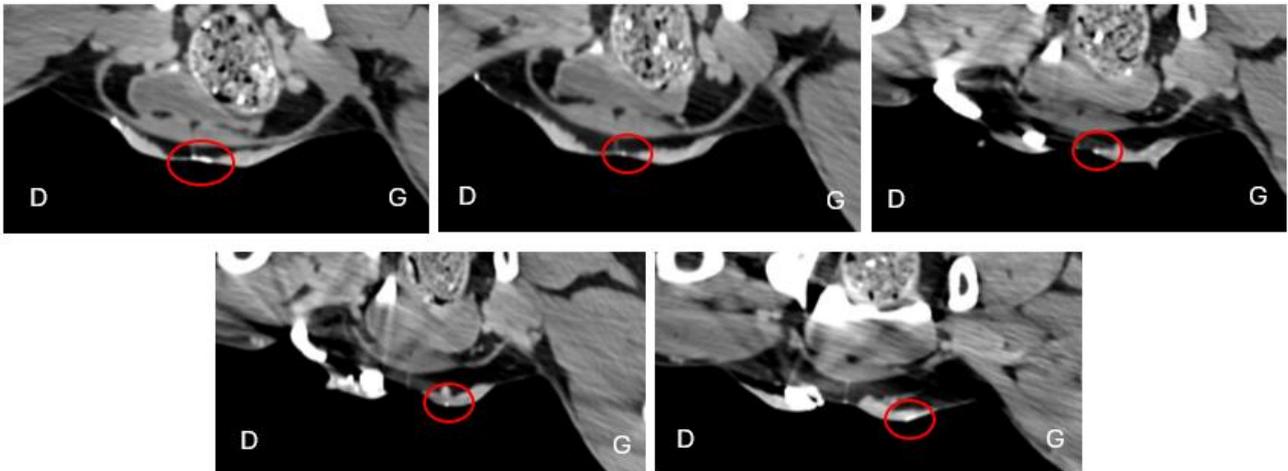


Figure 38 - Trajet mis en évidence entre M4D et M4G chez TM-01 (Service d'Imagerie d'ONIRIS).

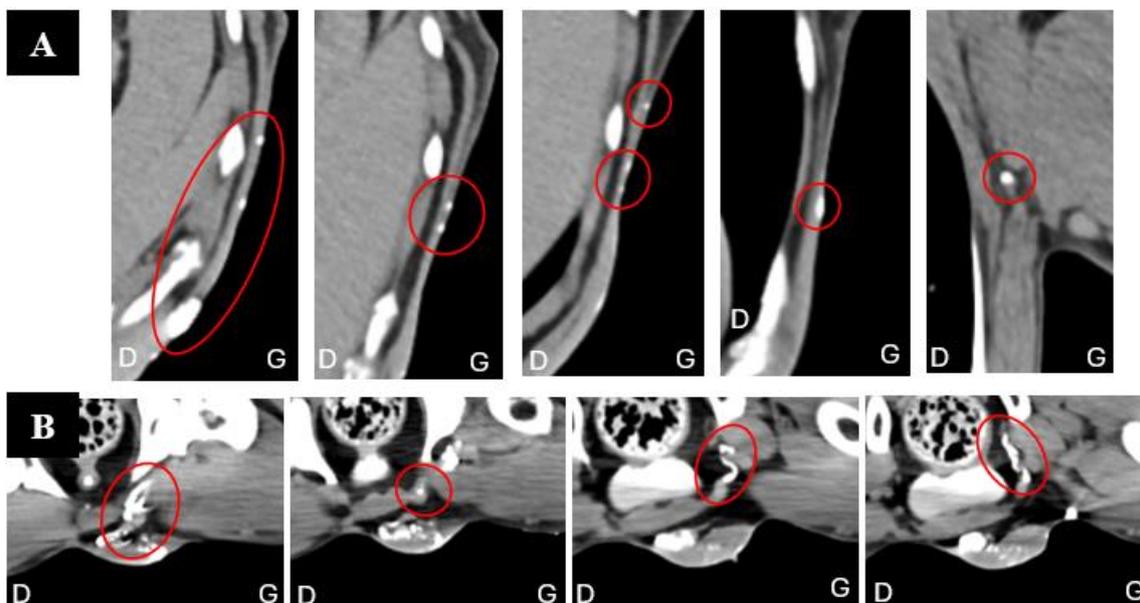


Figure 39 - Trajets thoracique jusqu'au pli axillaire (A) et inguinal (B) chez TM-03 (Service d'Imagerie d'ONIRIS).

L'acquisition d'images en séquence (1, 3, 5 et 10 minutes) a permis chez certains individus de mettre en évidence le nœud lymphatique sentinelle des masses injectées :

- TM-01 : inguinal droit ;
- TM-02 : inguinal gauche ;
- TM-03 : pas de NLS identifié ;
- TM-04 : inguinal gauche ;
- TM-07 : inguinal droit ;
- TM-08 : axillaire profond droit ;
- TM-09 : pas de NLS identifié.

Pour l'individu TM – 01 le NL inguinal droit a été identifié comme sentinelle car c'est celui qui a présenté le marquage le plus précoce. La même observation a pu être faite pour l'individu TM – 04.

Ces deux ganglions ont été reconnus comme sentinelles, bien qu'il n'ait pas été possible de déterminer quelle masse mammaire ils drainaient, en raison de l'absence de trajet lymphatique identifiable.

Les individus TM – 02 et TM – 08 ne présentaient qu'une masse et qu'un seul NL marqué au produit de contraste. De fait, leur identification en tant que sentinelle a été évidente. La chienne TM – 07 ne présentait également qu'une masse mammaire mais l'identification du NLS a été rendue possible par la prise de contraste précoce du NL inguinal droit après les injections.

Enfin, pour les individus TM-03 et TM-09, deux NL ont pris le contraste simultanément une minute après les injections, empêchant ainsi de déterminer précisément le statut de ganglion sentinelle pour chacun d'eux.

Rappelons que les animaux TM-05 et TM-06 ont été exclus de l'étude.

## 5. Coloration au bleu patenté V

### ○ Injections du produit de coloration :

Aucun animal n'a eu de modification de la teinte de ses muqueuses ou de son revêtement cutané lors des manipulations. Concernant d'autres effets secondaires potentiels, un seul individu (TM-04) a subi une chute de près de 30 % de sa pression artérielle lors de l'injection du produit de coloration. Cet incident a été géré rapidement par le service d'anesthésie sans conséquence durable et préjudiciable pour la chienne.

### ○ Observations de la coloration :

Sur les neuf chiennes opérées, seulement huit d'entre elles ont reçues les injections du produit de coloration. La chienne TM-05 a été exclue pour cette raison qui a été la non-réalisation du protocole complet.

Des séries de photographies ont été réalisées pour cinq des huit chirurgies.

À la suite des injections de BLEU PATENTE V ®, la coloration était visible en une minute minimum. La première observation a été les trajets bleus visibles macroscopiquement à travers la peau des chiennes ainsi que les points d'injection (Figure 40).

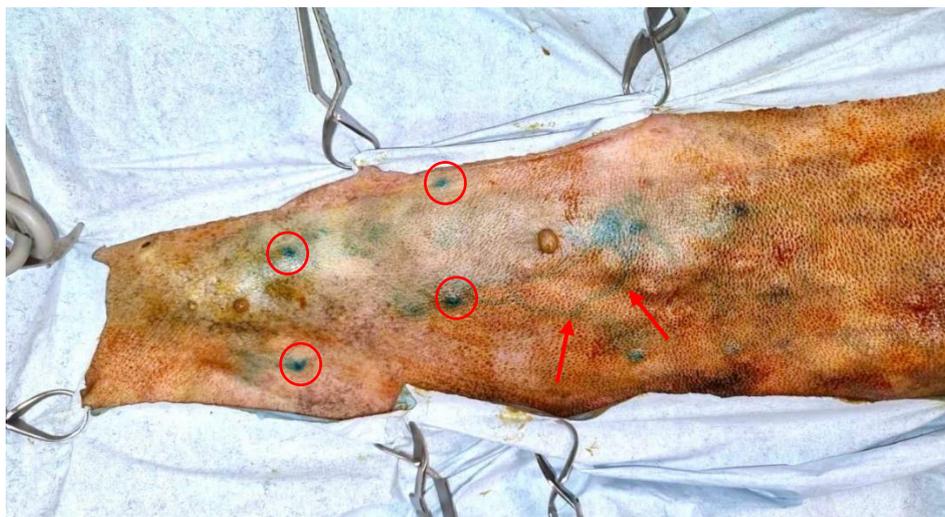


Figure 40 - Visualisation macroscopique d'un trajet bleu (flèches rouges) et des points d'injection (ronds rouges) à la suite de l'injection de BLEU PATENTE V ® (TM-02, Service de Reproduction des Animaux de Compagnie)

La coloration était également visible sous forme de plages plus étendues lors de l'ouverture et de la dissection des tissus tel qu'illustré sur la Figure 41.



*Figure 41 - Visualisation de plages bleues sur les tissus sous-jacents en regard des sites d'injection du produit de coloration (TM-01, Service de Reproduction des Animaux de Compagnie)*

Principalement, l'utilisation de ce produit de coloration nous a permis de visualiser huit trajets lymphatiques partant des masses mammaires injectées (TM-01, 02, 03, 04, 07 et 09) (Figure 42) mais également quatorze NL (Figure 43) (TM-01, 02, 03, 04, 07 et 08).

Deux trajets parmi les huit amenaient vers le pli axillaire sans être associés à la coloration des NL loco-régionaux chez les chiennes TM-01 et TM-09. A l'inverse, les 4 trajets inguinaux observés étaient tous associés à la coloration des NL loco-régionaux. En revanche, deux individus ont eu leur NL inguinaux colorés sans trajet observable (TM-07 et 08).

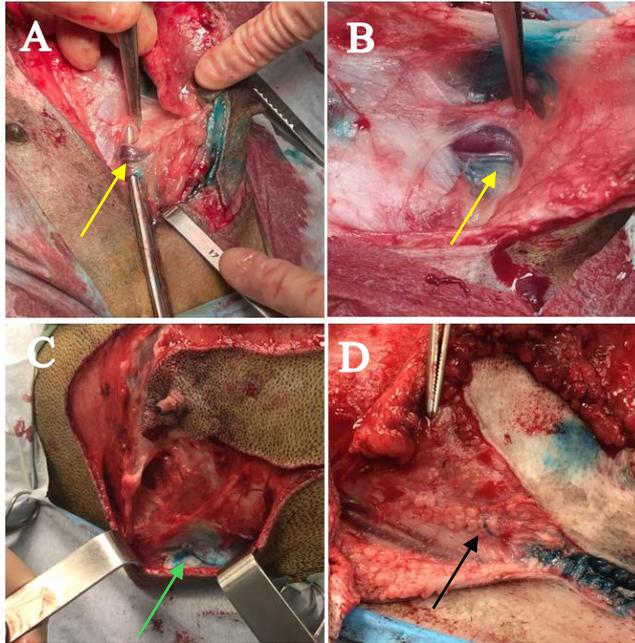


Figure 42 - (A et B) Visualisation de trajets lymphatiques inguinaux (flèches jaunes) (TM-02 et TM-03). (C) Visualisation d'un trajet au sein du pli axillaire (flèche verte) (TM-07). (D) Visualisation d'un trajet lymphatique courant latéralement au thorax (flèche noire) (TM-04). (Service de Reproduction des Animaux de Compagnie)

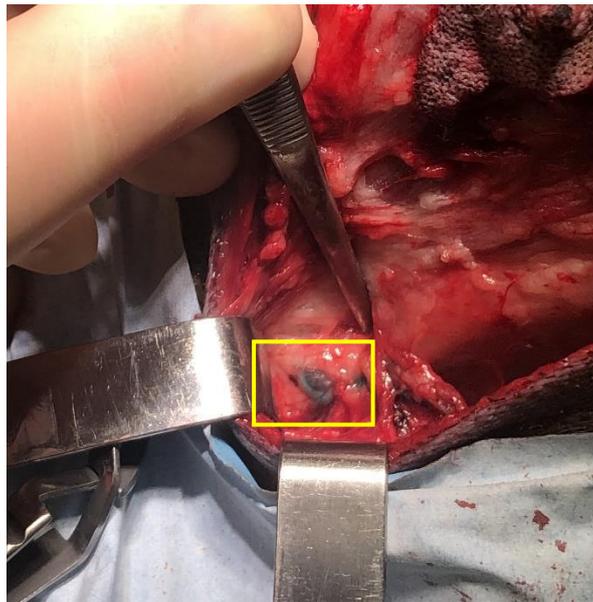


Figure 43 - Visualisation d'un NL axillaire coloré (rectangle jaune) (TM-07) (Service de Reproduction des Animaux de Compagnie)

Au total, 14 NL ont été colorés en bleu lors de l'étude sur les 7 chiennes incluses. Parmi ces NL, on retrouve :

- 4 NL composant le lymphocentre axillaire ;
- 10 NL composant le lymphocentre inguinal ;

La chienne TM-05 n'ayant pas reçu les injections de produit de coloration aucune information n'a été recueillie, justifiant son exclusion de la population d'étude.

Finalement, la chienne TM-06 a présenté un NL axillaire accessoire gauche coloré à la suite de l'injection de sa masse mammaire thoracique gauche non tumorale ainsi qu'un trajet jusqu'au pli axillaire.

Les informations recueillies avec l'utilisation du BLEU PATENTE V ® ont été regroupées dans le Tableau XVII ci-dessous.

Tableau XVII - Récapitulatifs des informations recueillies avec l'utilisation de BLEU PATENTE V ® en préopératoire

N° D'INCLUSION	CHAÎNE MAMMAIRE ATTEINTE	NL COLORES	TRAJETS
TM-01	Droite	Inguinaux superficiel et profond droits	Vers le creux inguinal et pli axillaire
TM-02	Gauche	Inguinaux superficiel et profond gauches	Vers le creux inguinal
TM-03	Gauche	Axillaires gauches Inguinal gauche	Vers le creux inguinal
TM-04	Gauche	Inguinaux gauches	Inguinal Thoracique latéral
TM-05	Gauche	--	--
TM-06	Gauche	Axillaire accessoire gauche	Vers le pli axillaire
TM-07	Droite	Axillaire accessoire droit Inguinaux superficiel et profond droits	Vers le pli axillaire
TM-08	Droite	Axillaire profond droit Inguinal droit	--
TM-09	Gauche	--	Vers le pli axillaire

Aucun ganglion lymphatique controlatéral n'a été détecté en raison du protocole de préparation chirurgical de l'animal (le champ opératoire couvrait l'intégralité de l'animal à l'exception de la chaîne mammaire à opérer) et de l'absence d'investigation chirurgicale qui aurait été trop délabrante. De même, aucune communication avec les mamelles controlatérales n'a été observée.

Dès lors que c'était possible, le NL axillaire (coloré ou non) était retiré chirurgicalement. Le retrait du NL inguinal se faisait en général de manière systématique par sa prise en masse dans les tissus d'exérèse. Chez trois individus le NL axillaire (TM-01, 04 et 08) n'a pas pu être retiré car soit il n'a pas été visualisé (TM-02 et 04) soit pour éviter des délabrements trop importants à la patiente (TM-08).

## 6. Parallèle entre les deux méthodes

Chez six individus, l'examen tomodensitométrique et l'injection préopératoire de produit de coloration ont permis de mettre en évidence des résultats similaires. La liste ci-après met en lumière les NL repérés par les deux méthodes :

- TM-01 : NL inguinal droit ;
- TM-02 : NL inguinal gauche ;

- TM-03 : NL axillaire et inguinal gauches ;
- TM-04 : NL inguinal gauche ;
- TM-07 : NL axillaire et inguinal droits ;
- TM-08 : NL axillaire droit.

Pour ces animaux chez lesquels les résultats étaient concordants entre les deux méthodes, nous avons toutefois observé que chez trois d'entre eux (TM-01, 02 et 04), où deux NL inguinaux ipsilatéraux avaient été colorés, la lymphangiographie n'avait permis d'en identifier qu'un seul. En revanche, chez un individu (TM-07), les deux NL inguinaux colorés avait également été vus lors de la lymphangiographie.

En revanche, on a pu également noter des NL uniquement repérés par l'examen tomodensitométrique :

- TM-01 : NL pré-scapulaires droit et gauche et NL axillaire droit ;
- TM-03 : NL iliaque gauche ;
- TM-04 : NL pré-scapulaire gauche ;
- TM-09 : NL axillaire et iliaque gauches.

De la même manière un NL coloré mais non identifié en scanner a pu être décrit chez l'individu TM-09 : NL inguinal droit.

## **7. Analyse histologique**

L'analyse histopathologique des 7 chaînes mammaires conservées dans la cohorte de l'étude a permis de mettre en évidence :

- 2 tumeurs bénignes (2/7) ;
- 5 tumeurs malignes (5/7).

Les deux néoplasies bénignes (TM-03 et TM-04) étaient des adénomes tubulopapillaires complexes. Logiquement, aucune métastase ni embole n'était associé à ces lésions au sein des NL analysés.

Les lésions tumorales malignes retrouvées étaient les suivantes (TM-01, 02, 07, 08 et 09) : carcinome mammaire complexe (1/5) ; carcinome infiltrant simple (1/5) ; carcinome mammaire canalaire simple basaloïde (1/5) ; carcinome et myoépithéliome (1/5) ; carcinome canalaire in situ (1/5). Dans trois cas sur les cinq, ces lésions étaient les seules présentes sur les chaînes mammaires retirées. En effet, les deux autres étaient accompagnées de lésions bénignes ou moins agressives sur d'autres mamelles.

Pour chacune de ces cinq néoplasies malignes, l'intégralité des NL analysés était exempt de métastases ou d'emboles tumorales.

Pour ce qui était des deux chiennes exclues, TM-05 présentait une tumeur maligne (carcinome mammaire canalaire infiltrant solide) et TM-06 présentait une lésion non-tumorale (panniculite granulomateuse focale extensive marquée induite par la présence d'un corps étranger végétal), ayant eu raison de sa conservation dans la population d'étude.

Les informations recueillies grâce à l'analyse histopathologique sont regroupées dans le Tableau XVIII ci-dessous.

Tableau XVIII - Résumé des informations histopathologiques des neuf individus de l'étude

N° D'INCLUSION	MASSE MAMMAIRE	AGRESSIVITE	CLASSIFICATION	GRADE	METASTASE GANGLIONNAIRE	EMBOLE
TM-01	Entre M3 - M4 D	Malin	Carcinome complexe	I	NON	NON
TM-02	Entre M4 - M5 G	Malin	Carcinome infiltrant simple	II	NON	NON
TM-03	Entre M2 - M3 G	Bénin	Adénome tubulopapillaire complexe	--	NON	NON
TM-04	M4 G	Bénin	Adénome tubulopapillaire complexe	--	NON	NON
TM-05	M4 G	Malin	Carcinome canalaire infiltrant solide mixte	II	NON	NON
TM-06	M1 G	Non tumoral	Panniculite granulomateuse focale extensive	--	NON	NON
TM-07	M3 D	Malin	Carcinome canalaire simple basaloïde	II	NON	NON
TM-08	M3 D	Malin	Carcinome + myoépithéliome	I	NON	NON
TM-09	M5 G	Malin	Carcinome canalaire in situ	--	NON	NON

## F. Discussion

L'objectif premier de cette étude était d'établir une cartographie de la circulation lymphatique de la glande mammaire dans un contexte tumoral chez la chienne. Les outils utilisés comprenaient la lymphangiographie par tomodensitométrie et l'utilisation d'un produit de coloration bleu lors de la chirurgie d'exérèse des chaînes mammaires.

De plus, des comparaisons de méthodes pouvaient être réalisées, tant au niveau des techniques d'imagerie pour le bilan d'extension à distance (radiographie et tomodensitométrie) que pour la détection des ganglions lymphatiques sentinelles (lymphangiographie et coloration préopératoire).

Finalement, la dernière question qui s'était posée au début de cette étude était de savoir si de nouvelles méthodologies pouvaient être appliquées dans la prise en charge des chiennes présentées pour masses mammaires, au sein du Service de Reproduction des Animaux de Compagnie du CHUV d'ONIRIS. La considération du retrait des NLS était alors en jeu afin d'évaluer son impact sur la durée de vie de ces animaux après leur traitement.

## 1. La population d'étude

Les chiennes ayant pris part à la constitution de la population d'étude étaient en nombre restreint (9 chiennes recrutées, 7 conservées dans la cohorte d'étude). Pour cette raison nous n'avons pas pu réaliser d'étude statistique sur les résultats obtenus.

Les animaux recrutés n'ont pas présenté de critères épidémiologiques les amenant à être exclus de l'étude. Cependant deux chiennes furent retirées de la cohorte. La première a été exclue à la suite de difficultés de communication avec les propriétaires (TM-05). De fait, les injections de produit de coloration en préopératoire n'ont pas pu être réalisées. La seconde (TM-06) a été exclue après l'analyse histopathologique de sa masse mammaire (au terme du protocole de l'étude). En effet, sa lésion était dû à un corps étranger végétal au niveau de sa première glande mammaire thoracique gauche.

## 2. Le protocole et sa mise en œuvre

### ○ Les bilans d'extension radiographique et tomodensitométrie :

La réalisation d'un bilan d'extension thoracique radiographique constituait le protocole standard de la prise en charge d'animaux suspectés d'être atteints par un processus tumoral. Cet examen ne nécessitait pas d'anesthésie générale et était rapidement réalisable. Son caractère invasif était alors réduit pour l'animal pris en charge.

En ce qui concerne le bilan d'extension par tomodensitométrie, il était cependant plus invasif car ce dernier nécessitait une anesthésie générale. En effet l'examen était plus long, exigeant une immobilité complète de l'animal durant l'acquisition des images du corps entier. Sa réalisation était très abordable pour des structures équipées mais malgré tout plus onéreuse pour les propriétaires.

### ○ Les injections :

Que ce soit pour les injections d'OMNIPAQUE® ou de BLEU PATENTE V®, elles ont été réalisées pour l'intégralité des chiennes par des manipulateurs formés. Effectivement, pour les injections de produit de contraste iodé elles ont toujours été réalisées par les deux mêmes personnes tout au long de l'étude. Deux personnes différentes (les chirurgiens ayant la responsabilité de l'exercice de la chaîne mammaire) avaient la charge de l'injection du produit de coloration bleu.

Le protocole préétabli nécessitait l'injection de toutes les masses d'une même chaîne mammaire chez tous les individus. Étant donné cette démarche, un laps de temps existait entre les injections de la première masse et celles de l'ultime masse dans le cas où un animal présentait plusieurs lésions. Cela étant, cela laissait le temps au produit d'être absorbé et de circuler précocement pour les premières masses.

Après l'injection de produit de contraste, un massage d'une minute était réalisé pour homogénéiser l'absorption du produit. Pour mimer cet effet, lors de l'injection du produit de coloration, le massage était assuré par les pressions du nettoyage et de la désinfection de la zone opératoire.

- L'examen tomodensitométrie :

Au début de l'étude, les animaux étaient positionnés en décubitus dorsal dès le début de l'examen même pour la réalisation du bilan d'extension. Avec une telle position l'animal était prêt à recevoir les injections de produit de contraste.

Cependant, à partir de l'individu TM-05, le protocole a été modifié par les techniciens et les vétérinaires en charge de cet examen. Les animaux étaient alors positionnés comme à l'accoutumée en décubitus ventral pour la réalisation du bilan d'extension et ce n'était qu'après cela qu'ils étaient positionnés en décubitus dorsal pour la lymphangiographie. Ceci a été modifié par constatation d'une perte de temps moins importante en début d'anesthésie du fait de l'habitude des manipulateurs à réaliser les bilans d'extension avec l'animal dans cette position. D'autant plus qu'en fonction des gabarits, la stabilité sur le dos n'était pas bonne et engendrait alors des images de mauvaise qualité pour les bilans d'extension. Le changement de position a alors induit un léger allongement de la procédure et par conséquent de l'anesthésie générale des patientes.

Les acquisitions d'images de lymphangiographie devaient être réalisées à 1, 3, 5 et 10 minutes après la fin des injections de produits de contraste. Pour cela, un chronomètre était alors lancé entre chaque étape clé afin de rester fidèle au protocole.

- La chirurgie et la coloration :

Les procédures décrivant les étapes du protocole lors des injections de BLEU PATENTE V<sup>®</sup> évoquaient une prise de photographies à des temps précis à la suite des injections de colorant (1, 3, 5, 10 minutes et après l'incision cutanée). Néanmoins, il a été remarqué rapidement (dès les premiers cas) que le contexte chirurgical ne s'y prêtait pas. En effet, ce schéma de prise de photographies aurait rallongé la durée de l'anesthésie, élément pouvant être préjudiciable pour l'animal. De fait, les photographies ont été prises sans tenir compte du temps post-injection pendant la période de scrub de l'animal, immédiatement avant et après incision ainsi qu'au cours de la chirurgie si des éléments notables étaient visibles.

De plus, pour certains individus aucune photo n'a été prise soit parce qu'aucune coloration n'a été observée (TM-09) soit par manque de temps de la personne devant réaliser les clichés. Pour ces cas-là, seule une description écrite des éléments colorés était disponible. La description étant fiable, aucune information n'a été manquée.

En fin de compte, l'acte chirurgical n'a pas été modifié, sauf pour l'exérèse du ganglion lymphatique axillaire lorsque celle-ci était possible.

- Pièces d'exérèse et analyse histopathologique :

Le Centre des Ressources Biologiques Animales (CRBA) était contacté environ 15 minutes avant que la chaîne mammaire et les NL ne soient retirés complètement. De cette manière, l'arrivée du technicien de laboratoire concordait avec la fin de l'exérèse de la pièce anatomique. Cette dernière pouvait alors être directement conditionnée pour une bonne conservation tout au long du trajet. La communication, sous l'ordre du chirurgien, se réalisait via téléphone par un étudiant en rotation dans ce service.

### 3. Les résultats

#### ○ Les bilans d'extension :

Lors de la réalisation des bilans d'extension thoraciques par radiographie, deux résultats ont été douteux (TM-02 et TM-07). L'observation de potentielles opacifications nodulaires sur les images radiographiques de ces deux animaux a conditionné l'attribution du statut douteux à ces bilans d'extension.

L'examen tomодensitométrique a permis d'exclure la suspicion de métastases pulmonaires et de fait de conserver les animaux dans la population d'étude. De plus, l'utilisation de l'examen tomодensitométrique permettait dans le même temps de réaliser également un bilan d'extension au niveau abdominal.

Le scanner a finalement permis une observation plus fine des tissus pulmonaires de manière à en tirer des conclusions quant à leur statut métastatique. Ces observations étaient en accord avec les données bibliographiques disponibles sur le sujet. L'exploration de la cavité abdominale était également un point non négligeable réalisé avec le scanner, cette exploration n'étant pas courante pour un bilan d'extension.

#### ○ L'examen tomодensitométrique et la lymphangiographie :

L'examen tomодensitométrique a pu mettre en évidence des adénomégales plus ou moins marquées sur certains NL inaccessibles par la palpation (axillaire profond, LC mésentérique crânial et iliaque médian). De plus, dans certains cas, l'hypertrophie ganglionnaire était légère (de l'ordre du millimètre) et aurait pu passer inaperçue à la palpation manuelle. De telles constatations ont amené à penser que ces NL pourraient être le lieu de réactions inflammatoires ou bien être le lieu d'infiltration de cellules néoplasiques.

L'adénomégale du lymphocentre mésentérique crânial n'était pas mentionnée dans la littérature à laquelle nous nous sommes reportés. De fait, chez les deux individus (TM-01 et 08) chez lesquels une adénomégale de ces NL a été objectivée, nous pouvons nous poser la question d'un véritable lien entre cette hypertrophie et les masses mammaires. Cette question s'est imposée d'autant plus qu'aucun marquage lors de la lymphangiographie n'a été observé.

L'adénomégale des NL sus-sternaux chez l'individu TM-06 n'a pas été prise en compte du fait de son exclusion. Cependant, son interprétation n'a pas été réalisée étant donné l'exclusion de cet individu de la population d'étude.

À la suite de l'administration de produit de contraste iodé, la mise en évidence de NL inhabituellement retrouvés dans le drainage de la chaîne mammaire (pré-scapulaires et iliaques) (TM-01,03, 04 et 09), de marquage de deux NL controlatéraux (TM-01 et TM-09), de communications entre des mamelles controlatérales (M4D – M4G chez TM-01) et encore des trajets crâniiaux ou caudaux laissaient penser qu'un remodelage de la circulation lymphatique pouvait être possible.

Pour deux individus sur les sept (TM – 03 et 09), plusieurs NL ont pris le contraste simultanément. Ces individus possédaient plusieurs masses sur la chaîne mammaire étudiée, de fait chacun de ces NL pouvaient être sentinelles d'une ou plusieurs masses injectées. Chez ces patientes, l'identification précise du NLS pour chaque masse n'a pas pu être réalisée. En effet, le protocole d'étude consistait à injecter toutes les masses mammaires simultanément. De fait, un seul NLS a été mentionné en fonction du délai de marquage au produit de contraste iodé.

Concernant l'identification de ces NLS, elle reposait sur la désignation du premier NL qui affichait une prise de contraste et du nombre de masses présentes sur la chaîne mammaire. Toutefois, si la prise de contraste était tardive mais que le NL était le premier à s'allumer, alors il était défini comme étant le NLS.

Cependant plusieurs cas de figures se sont présentés au cours des examens :

- 1 masse + 1 NL rehaussant : le NL était considéré comme NLS ;
- 1 masse + plusieurs NL rehaussants : la détermination duquel pouvait être le NLS reposait sur le différentiel de temps avec lequel s'étaient allumés ces NL. Si aucune différence n'était faisable, la détermination du NLS de cette masse n'était pas réalisable ;
- Plusieurs masses + 1 NL rehaussant : l'identification du NLS était possible sans pour autant savoir quelle masse il drainait précisément si aucun trajet n'était visualisable partant d'une glande en particulier ;
- Plusieurs masses + plusieurs NL rehaussants : de la même manière une différence dans le délai entre les injections et le contraste pouvait nous aiguiller sur l'identification du NLS, sans quoi cette dernière était impossible. De plus, il était possible que chaque NL soit sentinelle d'une masse différente.

Finalement le cas de n'avoir aucun marquage de NL s'était également présenté sur l'individu TM-06. Cet individu ne fut pas impliqué dans l'interprétation globale des données, cependant un tel cas de figure aurait pu être amené à se reproduire lors de la continuité de l'étude.

Plusieurs interprétations pouvaient alors en être faites. Dans un premier temps, cela pouvait s'expliquer par un lessivage rapide du produit par le système vasculaire de l'individu et de fait aucune acquisition d'image n'aurait pu en être faite (malgré une première prise de vue à 1 minute). A l'inverse, la dernière acquisition d'images se faisant à 10 minutes, ce délai aurait pu être trop court pour que le produit de contraste ne rejoigne le système lymphatique et gagne les NL. Une autre question a été de se demander si une deuxième injection aurait pu nous permettre d'aboutir à des résultats plus probants.

Ces deux derniers éléments auraient eu des impacts sur l'animal avec un rallongement de la durée anesthésique et de potentielles réactions pathologiques à une deuxième injection de produit de contraste. Un compromis était toujours en balance entre la qualité des résultats aux examens et l'état de l'animal.

Tous ces éléments mettent en lumière l'existence de facteurs pouvant aboutir à des résultats faux négatifs.

Pour les 7 cas dont les résultats ont pu être interprétés, les NL axillaires et/ou inguinaux ont présenté une prise de contraste. Cependant, a pu être observée une variation inter-individuelle chez plusieurs cas avec des NL inhabituels marqués (pré-scapulaire, iliaque médian) ou encore des communications contralatérales (M4D – M4G chez TM-01) traduisant une variabilité du drainage de la mamelle entre chaque chienne. Ces observations furent cohérentes avec celles recueillies dans les études utilisées pour rédiger la partie bibliographique de ce travail, avançant une modification du réseau lymphatique de la chaîne mammaire lors de tumeurs.

Dans la bibliographie, les auteurs rapportaient qu'une répartition hétérogène ou plus rarement absente des NL à la suite de l'injection de produit de contraste, traduisait l'infiltration métastatique dans ces NL.

Sur les 17 NL marqués par le produit de contraste, 10 ont été marqués de manière hétérogène (globalement hétérogène ou incomplète (hilaire ou périphérique)).

L'absence de corrélation entre la répartition de la prise de contraste et le statut métastatique des NL étudiés a pu être expliquée en partie par la réalisation des études histopathologiques par le LHA. En effet, selon les analystes du LHA, la méthodologie d'analyse des NL n'était pas assez fine pour mettre en évidence des micro-métastases (entre 0,2 et 2 mm) ou bien des cellules tumorales isolées (< 0,2 mm). De fait des résultats de faux négatifs ont pu être émis.

Au contraire de la littérature, aucun lien n'a pu également être établi entre les densités des NL après la prise de contraste à la lymphangiographie et leur statut métastatique.

○ La coloration préopératoire :

De la même manière que pour l'examen tomодensitométrique un ou plusieurs NL se sont colorés de bleu (6 cas ont présenté des colorations de 1 ou plusieurs NL). Les mêmes cas de figures pouvaient s'appliquer à cette étape du protocole lorsqu'un ou plusieurs NL étaient colorés pour des chaînes mammaires présentant une ou plusieurs masses. L'identification du NLS en était alors impactée.

Dans le cas par exemple de l'individu TM-09, aucun NL n'a été coloré. Ceci a pu s'expliquer de différente manière aboutissant potentiellement à nouveau à des résultats faux négatifs. On a pu alors citer :

- Un délai trop court entre l'injection et les recherches de colorations (notamment au niveau de NL axillaires car c'était le site du début de chirurgie) ;
- Un défaut de perméabilité lymphatique (obstruction des vaisseaux par exemple) ;
- Une variabilité inter-individuelle dans la capacité à diffuser le produit de coloration (potentiel lien avec l'état d'hydratation de l'animal) ;
- Un défaut de volume de produit de coloration ;
- Finalement un lessivage trop rapide ne nous permettant pas d'observer la coloration (notamment au niveau inguinal, site terminal de la chirurgie).

Par ailleurs dans le cas de l'individu TM-07, un NL inguinal coloré a été mis en évidence sans pour autant visualiser le trajet lymphatique. Cette situation pouvait potentiellement être dû au fait que le vaisseau lymphatique dans cette région est souvent pris en masse dans le plexus vasculaire inguinal mêlé à la grande quantité de tissu adipeux de la zone anatomique. Ceci a empêché sa visualisation.

A l'inverse, un trajet axillaire a pu être mis en évidence sur l'individu TM-01 sans qu'aucun NL axillaire ne fut identifié. Sans doute que le NL au bout de ce trajet était plus profond, ne permettant pas au chirurgien de le repérer visuellement. Dans ce cas-là, cela a traduit une bonne technicité du protocole et a mis en avant un manque de sensibilité de la méthode.

Finalement, de la même manière que pour les résultats de la lymphangiographie, les NL axillaires et inguinaux se sont colorés dans la plupart des cas. Or, aucun NL inhabituel ne fut coloré ce qui a pu être en lien avec la pratique chirurgicale. Cette dernière s'est restreinte au niveau de la chaîne mammaire à retirer. En effet, aucune exploration plus poussée n'a été menée pour observer d'autres NL tels que les NL pré-scapulaires ou iliaques médians. Cela a donc pu aboutir encore une fois à des résultats incomplets.

○ Parallèle entre les deux méthodes :

Dans 6 cas sur 7 des nœuds lymphatiques similaires ont été identifiés grâce aux méthodes utilisés séparément (Tableau XIX). Malgré tout, chez 4 individus (TM-01, 03, 04 et 09) la coloration n'a pas permis d'identifier l'ensemble des NL mis en évidence par le produit de contraste lors du scanner. La

même observation a pu être faite chez uniquement 2 individus (TM-07 et 08) chez lesquels des NL ont seulement été mis en évidence lors de la coloration préopératoire et non grâce au scanner.

La situation décrite précédemment avec les individus TM-01 et TM-07 (où un NL fut coloré sans trajet et inversement), a permis de déduire qu'une association des deux méthodes, examen tomodensitométrie et coloration préopératoire, était nécessaire afin de recueillir les informations nécessaires pour la prise en charge optimale du patient.

La combinaison des deux techniques a semblé, en effet, être un bon compromis afin de potentialiser les chances d'identification d'un maximum de NL en charge du drainage lymphatique de la mamelle dans un contexte aussi important qu'une néoplasie. L'association de la lymphangiographie et de l'utilisation d'un produit de coloration en préopératoire a ainsi permis de réduire les conséquences des limites de chacune des méthodes prises séparément.

*Tableau XIX - Comparatif des résultats obtenus lors de la lymphangiographie et lors de la coloration préopératoire*

<b>N° D'INCLUSION</b>	<b>NL IDENTIFIÉS AU SCANNER</b>	<b>NL IDENTIFIÉS A LA COLORATION</b>
<b>TM – 01</b>	Pré-scapulaires D et G Axillaire profond D Inguinal D	Inguinaux superficiel et profond D
<b>TM – 02</b>	Inguinal G	Inguinaux superficiel et profond G
<b>TM – 03</b>	Axillaire profond G Inguinal G Iliaque médian G	Axillaires G Inguinal G
<b>TM – 04</b>	Pré-scapulaire G Axillaire superficiel G Inguinal G	Inguinaux superficiel et profond G
<b>TM – 05</b>	Inguinal G	--
<b>TM – 06</b>	--	Axillaire accessoire G
<b>TM – 07</b>	Axillaire profond D Inguinal D	Axillaire accessoire D Inguinaux superficiel et profond D
<b>TM – 08</b>	Axillaire profond D	Axillaire profond D Inguinal D
<b>TM – 09</b>	Axillaire profond D Axillaire accessoire G Iliaque médian G	--

○ Analyse histopathologique :

Les pièces anatomiques envoyées au LHA comportaient toutes des masses mammaires visibles à l'œil nu. De fait, leur analyse a permis d'aboutir à la classification de chacune des masses analysées.

Les pièces anatomiques prélevées ont été conservées au sein du laboratoire d'analyse pouvant à tout moment être reprises pour engager de nouvelles recherches plus développées. Cela permettrait éventuellement de revenir sur les diagnostics de présence de métastases dans les NL ayant montré une prise de contraste et/ou une coloration bleutée.

#### **4. Utilisation ultérieure de ce protocole**

Les résultats obtenus lors de cette étude n'étaient que les prémices d'une étude de plus grande ampleur sur une population plus fournie de chiennes amenant à des résultats plus significatifs et fiables. La poursuite de l'étude n'est pas compromise par la mise en place des protocoles car ces derniers ont été abordables du fait de l'équipement du centre hospitalier d'ONIRIS.

Par ailleurs, la tolérance générale du protocole était bonne pour ce qui était des animaux et des praticiens vétérinaires le mettant en place. Néanmoins, les contraintes de délai entre les rendez-vous (une semaine environ entre le scanner et la chirurgie) ont été plus difficiles à gérer pour les propriétaires. Ceci pourrait constituer un frein à la mise en place future d'un tel protocole.

La suite de l'étude pourrait permettre d'ajuster le protocole et de le valider afin d'aboutir potentiellement à des changements de pratique au sein du Service de Reproduction des Animaux de Compagnie du CHUV d'ONIRIS avec l'avantage de pouvoir recueillir des informations précises sur chaque chienne dont le drainage lymphatique est potentiellement unique.

# CONCLUSION

La cartographie du réseau lymphatique en médecine vétérinaire est encore peu répandue de nos jours.

Notre étude démontre dans un premier temps la facilité de sa mise en œuvre dans des structures équipées d'un scanner.

Elle a également permis de répondre à certaines questions posées au début de cette thèse. En effet, nous avons pu mettre en évidence le réseau lymphatique de la glande mammaire des individus, ainsi que l'identification des nœuds lymphatiques sentinelles de certaines masses mammaires. Ces examens ont alors pu révéler un drainage mammaire par des nœuds lymphatiques atypiques confortant les postulats initiaux en accord avec de précédentes études. Cependant, la petite taille de l'échantillon étudié n'a pas permis de distinguer de grandes différences dans la cartographie lymphatique entre une mamelle néoplasique et une mamelle saine.

Cette étude nécessite donc d'être poursuivie sur une population d'étude plus fournie.

De la même manière, la poursuite de l'étude permettrait une évaluation plus fine de l'intérêt de la réalisation d'une examen tomодensitométrique thoracique et abdominal en tant que bilan d'extension par rapport à l'examen radiographique thoracique actuellement réalisé de façon systématique. Cet intérêt s'est manifesté pour deux cas sur les sept recrutés.

La dernière question posée au début de ce travail considérait un potentiel changement des pratiques au sein du CHUV d'ONIRIS pour la prise en charge des patientes présentées pour masses mammaires. Cette réponse sera apportée de manière plus précise par l'étude de survie menée au cours des deux prochaines années.

Le prolongement de cette étude clinique devrait amener des réponses concrètes aux nombreuses questions encore en suspens et concourir à une amélioration constante des pratiques vétérinaires au sein du CHUV d'ONIRIS.

# BIBLIOGRAPHIE

- ALENZA, Dolores Pérez, RUTTEMAN, Gerard R., PEÑA, Laura, BEYNEN, Anton C. et CUESTA, Pedro, 1998. Relation between Habitual Diet and Canine Mammary Tumors in a Case-Control Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1998. Vol. 12, n° 3, pp. 132-139. DOI 10.1111/j.1939-1676.1998.tb02108.x.
- ALLEN, S. W., PRASSE, K. W. et MAHAFFEY, E. A., 1986. Cytologie Differentiation of Benign from Malignant Canine Mammary Tumors. *Veterinary Pathology*. novembre 1986. Vol. 23, n° 6, pp. 649-655. DOI 10.1177/030098588602300601.
- AUGER, Olivia, 2014. *Essai clinique de repérage du système lymphatique drainant les tumeurs mammaires chez la chienne par l'utilisation du bleu patenté V* [en ligne]. Thèse de doctorat vétérinaire. Faculté de médecine, Nantes : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique - ONIRIS. [Consulté le 4 juin 2024]. Disponible à l'adresse : [http://doc-veto.oniris-nantes.fr/GED\\_CHN/193706891198/na\\_14\\_025.pdf](http://doc-veto.oniris-nantes.fr/GED_CHN/193706891198/na_14_025.pdf)
- BARONE, Robert, 2001. Partie I: Appareil uro-énital - Chapitre IV : Mamelles. In : *Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome IV. Splanchnologie II. Appareil uro-génital, fœtus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale*. 4e édition. Vigot. pp. 996. ISBN 978-2-7114-8188-0.
- BARONE, Robert, 2011. *Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome cinquième. Angiologie*. 2e édition. Vigot. ISBN 978-2-7114-0418-6.
- BASTAN, Ayhan, OZENC, Erhan, PIR YAĞCI, İlknur et ACAR, Duygu, 2009. Ultrasonographic evaluation of mammary tumors in bitches. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*. 1 janvier 2009. Vol. 15, pp. 81-86.
- BAUM, Hermann, 1918. *The lymphatic system of dog*. Université de Saskatchewan.
- BEAU, Valentin, 2016. *Utilisation de l'échographie dans le diagnostic précoce de malignité des tumeurs mammaires chez la chienne et la chatte* [en ligne]. Thèse de doctorat vétérinaire. Vetagro Sup. Disponible à l'adresse : [http://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th\\_sout/dl.php?file=2016lyon111.pdf](http://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2016lyon111.pdf)
- BELOTTA, Alexandra, GOMES, Marcela, ROCHA, Noeme, MELCHERT, Alessandra, GIUFFRIDA, Rogério, SILVA, Jeana et MAMPRIM, Maria, 2018. Sonography and sonoelastography in the detection of malignancy in superficial lymph nodes of dogs. . 2018.
- BENAVENTE, M.A, BIANCHI, CP et ABA, M.A, 2016. Canine Mammary Tumors: Risk Factors, Prognosis and Treatments. *Journal of Veterinary Advances*. 2016. Vol. 6, n° 8, pp. 1291. DOI 10.5455/jva.20160916045115.
- BENJAMIN, S.A., LEE, A.C. et SAUNDERS, W.J., 1999. Classification and Behavior of Canine Mammary Epithelial Neoplasms Based on Life-span Observations in Beagles. *Veterinary Pathology*. 1999. Vol. 36, n° 5, pp. 423-436. DOI 10.1354/vp.36-5-423.
- BRISSOT, H. N. et EDERY, E. G., 2017. Use of indirect lymphography to identify sentinel lymph node in dogs: a pilot study in 30 tumours: Indirect lymphangiography for sentinel lymph node. *Veterinary and Comparative Oncology*. septembre 2017. Vol. 15, n° 3, pp. 740-753. DOI 10.1111/vco.12214.

CANADAS, Ana, FRANÇA, Miguel, PEREIRA, Cristina, VILAÇA, Raquel, VILHENA, Hugo, TINOCO, Flora, SILVA, Maria João, RIBEIRO, Jorge, MEDEIROS, Rui, OLIVEIRA, Pedro, DIAS-PEREIRA, Patrícia et SANTOS, Marta, 2019. Canine Mammary Tumors: Comparison of Classification and Grading Methods in a Survival Study. *Veterinary Pathology*. 1 mars 2019. Vol. 56, n° 2, pp. 208-219. DOI 10.1177/0300985818806968.

CARDOSO, L., GIL, F., RAMÍREZ, G., TEIXEIRA, M. A., AGUT, A., RIVERO, M. A., ARENCIBIA, A. et VÁZQUEZ, J. M., 2007. Computed Tomography (CT) of the Lungs of the Dog Using a Helical CT Scanner, Intravenous Iodine Contrast Medium and Different CT Windows. *Anatomia, Histologia, Embryologia*. octobre 2007. Vol. 36, n° 5, pp. 328-331. DOI 10.1111/j.1439-0264.2007.00776.x.

CASSALI, Geovanni D, LAVALLE, Gleidice E, NARDI, Andriago B De, FERREIRA, Enio, ESTRELA-LIMA, Alessandra, ALESSI, Antonio C, DALECK, Carlos R, SALGADO, Breno S, FERNANDES, Cristina G, SOBRAL, Renata A, AMORIM, Renée L, GAMBA, Conrado O, AULER, Patricia A, MAGALHÃES, Georgia M, SILVA, Juliana O, RAPOSO, Josiane B, FERREIRA, Ana M R, OLIVEIRA, Luciana O, MALM, Christina, RIBEIRO, Lorena R, CAMPOS, Liliane C, SOUZA, Cristina M, LEITE, Juliana S, SOARES, M C, CAVALCANTI, Mariana F, FONTELES, Zilmara G C, SCHUCH, Isabel D, OLIVEIRA, Taismara S, TERRA, Erika M, CASTANHEIRA, Thais L L, FELIX, Anelize O C, CARVALHO, Gabriel D, GUIM, Thomas N, GUIM, Tainã N, GARRIDO, Eduardo, MAIA, Frederico C L, DAGLI, Maria L Z, ROCHA, Noeme S, FUKUMASU, Heidge, GRANDI, Fabrizio et MACHADO, João P, 2011. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors. *Braz J Vet Pathol*. 2011. Vol. 4, n° 2, pp. 153-180.

CHALMERS, N et BEST, JJK, 1991. The Significance of Pulmonary Nodules Detected by but Not by Chest Radiography in Tumour Staging. *Clinical Radiology*. 1991. Vol. 44, pp. 410-412.

CHANG, Shih-Chieh, CHANG, Chao-Chin, CHANG, Tien-Jye et WONG, Min-Liang, 2005. Prognostic factors associated with survival two years aafter surgery in dogs with malignant mammary tumors : 79 cases (1998 - 2002). *JAVMA*. 2005. Vol. 227, n° 10, pp. 1625-1629.

COLLIVIGNARELLI, Francesco, TAMBURRO, Roberto, ASTE, Giovanni, FALERNO, Ilaria, DEL SIGNORE, Francesca, SIMEONI, Francesco, PATSIKAS, Michail, GIANFELICI, Jacopo, TERRAGNI, Rossella, ATTORRI, Valeria, CARLUCCIO, Augusto et VIGNOLI, Massimo, 2021. Lymphatic Drainage Mapping with Indirect Lymphography for Canine Mammary Tumors. *Animals: an open access journal from MDPI*. 13 avril 2021. Vol. 11, n° 4, pp. 1115. DOI 10.3390/ani11041115.

DAWOUD, Mohammed, NAGY, Hanan et ALLAM, Alzahraa, 2018. Role of strain elastosonography, B mode and color duplex ultrasonography in differenciatiion between benign and malignant axillary lymph nodes. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018. N° 49, pp. 485-491.

DEMANGEOT, Sophie, 2013. *Etude des lésions mammaires de la chienne par élastographie statique ultrasonore* [en ligne]. Thèse de doctorat vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire, agroalimentaire et d'alimentation - Nantes Atlantique - ONIRIS. Disponible à l'adresse : [http://doc-veto.oniris-nantes.fr/GED\\_CHN/193546891172/na\\_13\\_039.pdf](http://doc-veto.oniris-nantes.fr/GED_CHN/193546891172/na_13_039.pdf)

DESBORDES, Jean, 2019. *Apport de l'élastographie par ultrasons dans le diagnostic différentiel en cancérologie vétérinaire, revue bibliographique* [en ligne]. Thèse de doctorat vétérinaire. Lyon :

Vetagro Sup. Disponible à l'adresse : [http://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th\\_sout/dl.php?file=2019lyon072.pdf](http://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2019lyon072.pdf)

DUDEA, Sorin M, LENGHEL, Manuela, BOTAR-JID, Carolina, VASILESCU, Dan et DUMA, Magdalena, 2012. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant. *Med ultrason*. 2012. Vol. 14, n° 4, pp. 294-306.

EVANS et MILLER, 2013. *Miller's anatomy of the dog*. Fourth edition. St. Louis, Missouri : Elsevier. ISBN 978-1-4377-0812-7. SF767.D6 M54 2013

EVANS, WHELEHAN, THOMSON, MCLEAN, BRAUER, PURDIE, JORDAN, BAKER, Lee et THOMPSON, 2010. Quantitative shear wave ultrasound elastography: initial experience in solid breast masses. *Breast Cancer Research : BCR*. 2010. Vol. 12, n° 6, pp. R104. DOI 10.1186/bcr2787.

FELICIANO, Marcus Antonio Rossi, USCATEGUI, Ricardo Andrés Ramirez, MARONEZI, Marjory Cristina, SIMÕES, Ana Paula Rodrigues, SILVA, Priscila, GASSER, Beatriz, PAVAN, Leticia, CARVALHO, Cibele Figueira, CANOLA, Júlio Carlos et VICENTE, Wilter Ricardo Russiano, 2017. Ultrasonography methods for predicting malignancy in canine mammary tumors. *PLoS ONE*. 22 mai 2017. Vol. 12, n° 5, pp. e0178143. DOI 10.1371/journal.pone.0178143.

FERREIRA, E., BERTAGNOLLI, A. C., CAVALCANTI, M. F., SCHMITT, F. C. et CASSALI, G. D., 2009. The relationship between tumour size and expression of prognostic markers in benign and malignant canine mammary tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2009. Vol. 7, n° 4, pp. 230-235. DOI 10.1111/j.1476-5829.2009.00193.x.

FRIEDMAN, Paul J et FEIGIN, David S, 1984. Sensitivity of Chest Radiography, Computed Tomography, and Gallium Scanning to Metastasis of Lung Carcinoma. *Cancer*. 1984. N° 54, pp. 1300-1306.

GOGNY, A et NGUYEN, F, 2015. Tumeurs de la mamelle. *EMC - Vétérinaire*. 2015. Vol. 0, n° 0, pp. 20. DOI [http://dx.doi.org/10.1016/S1283-0828\(15\)53322-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1283-0828(15)53322-X).

GOLDSCHMIDT, M, PEÑA, Laura, RASOTTO, R et ZAPPULLI, V, 2011. Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. *Veterinary Pathology*. 2011. Vol. 48, n° 1, pp. 117-131. DOI 10.1177/0300985810393258.

GONZALEZ DE BULNES, A., GARCIA FERNANDEZ, P., MAYENCO AGUIRRE, A. M. et SANCHEZ DE LA MUELA, M., 1998. Ultrasonographic imaging of canine mammary tumours. *Veterinary Record*. 1998. Vol. 143, n° 25, pp. 687-689. DOI 10.1136/vr.143.25.687.

GRAND, Jean-Guillaume et GAUTHIER, Olivier, 2006. Protocole opératoire d'exérèse des tumeurs mammaires. *Le Point Vétérinaire*. 1 novembre 2006. N° 270, pp. 8.

HOUVENAEGHEL, Gilles, COHEN, Monique, BANNIER, Marie, BUTTARELLI, Max, JAUFFRET, Camille et LAMBAUDIE, Éric, 2013. Les micrométastases : entité biologique et réalité clinique ? *Bulletin du Cancer*. avril 2013. Vol. 100, n° 4, pp. 351-356. DOI 10.1684/bdc.2013.1726.

HULKA, Barbara S., LIU, Edison T. et LININGER, Ruth A., 1994. Steroid hormones and risk of breast cancer. *Cancer*. 1994. Vol. 74, n° S3, pp. 1111-1124. DOI 10.1002/1097-0142(19940801)74:3+<1111::AID-CNCR2820741520>3.0.CO;2-L.

KUBIAK, K., NICPON, J., SPUŻAK, J., JANKOWSKI, M. et GLIŃSKA-SUCHOCKA, K., 2013. Application of shear wave elastography in the diagnosis of mammary gland neoplasm in dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2013. Vol. 16, n° 3, pp. 477-482. DOI 10.2478/pjvs-2013-0066.

KUDNIG, Simon T et SÉGUIN, Bernard, 2012. Chapitre 10 : Reproductive System. In : *Veterinary Surgical Oncology*. Wiley Blackwell. pp. 341-363. ISBN 978 0-8138-0542-9.

LANGENBACH, Anke, MCMANUS, Patricia M., HENDRICK, Mattie J., SHOFER, Frances S. et SORENMO, Karin U., 2001. Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional lymph nodes for evidence of metastasis in dogs and cats with solid tumors. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 mai 2001. Vol. 218, n° 9, pp. 1424-1428. DOI 10.2460/javma.2001.218.1424.

LEVY, Xavier, 2018. Tumeurs mammaires chez la chienne. *Vetreproduction - Pathologie de la reproduction canine et féline* [en ligne]. 3 septembre 2018. [Consulté le 13 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.vetreproduction.com/tumeurs-mammaires-chez-la-chienne/>

MADJIDI, Chams Eddine, 2019. *Les tumeurs mammaires chez la chienne: synthèse bibliographique*. Mémoire En vue de l'obtention du Diplôme de Master. Université Mohamed El Bachir El Ibrahim B.B.A.

MERMET-GERLAT, Anaïs, 2007. *Neuroanatomie fonctionnelle des membres thoraciques et pelviens chez le chien : Réalisation d'un outil pratique d'évaluation à l'usage du vétérinaire clinicien* [en ligne]. Thèse de doctorat vétérinaire. VetAgro Sup. Disponible à l'adresse : [http://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th\\_sout/dl.php?file=2007lyon106.pdf](http://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2007lyon106.pdf)

MISDORP, W. et HART, A. A. M., 1976. Prognostic Factors in Canine Mammary Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. avril 1976. Vol. 56, n° 4, pp. 779-786. DOI 10.1093/jnci/56.4.779.

NAKAGAWA, Misako, MORIMOTO, Masami, TAKECHI, Hirokazu, TADOKORO, Yukiko et TANGOKU, Akira, 2016. Preoperative diagnosis of sentinel lymph node (SLN) metastasis using 3D CT lymphography (CTLG). *Breast Cancer*. 1 mai 2016. Vol. 23, n° 3, pp. 519-524. DOI 10.1007/s12282-015-0597-8.

NEMANIC, Sarah, LONDON, Cheryl A. et WISNER, Erik 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*. 2006. Vol. 20, n° 3, pp. 508-515. DOI 10.1111/j.1939-1676.2006.tb02889.x.

NUNES, F.C., CAMPOS, C.B., TEIXEIRA, S.V., BERTAGNOLLI, A.C., LAVALLE, G.E. et CASSALI, G.D., 2018. Epidemiological, clinical and pathological evaluation of overall survival in canines with mammary neoplasms. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. décembre 2018. Vol. 70, n° 6, pp. 1714-1722. DOI 10.1590/1678-4162-10217.

OBER, Christopher P. et BARBER, Don, 2006. Comparison of Two- Vs. Three-View Thoracic Radiographic Studies on Conspicuity of Structured Interstitial Patterns in Dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2006. Vol. 47, n° 6, pp. 542-545. DOI 10.1111/j.1740-8261.2006.00183.x.

OTONI, Carolina C, RAHAL, Sheila C, VULCANO, Luiz C, RIBEIRO, Sérgio M, HETTE, Khadije, GIORDANO, Tatiana, DOICHE, Danuta P et AMORIM, Renée L, 2010. Survey radiography and

computerized tomography imaging of the thorax in female dogs with mammary tumors. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 9 mars 2010. Vol. 52, n° 1, pp. 20. DOI 10.1186/1751-0147-52-20.

OWEN, L. N, 1980. TNM Classification of Tumours in Domestic Animals/ edited by L.N. Owen. *Organisation Mondiale de la Santé* [en ligne]. 1980. N° VPH/CMO/80.20. Disponible à l'adresse : <https://iris.who.int/handle/10665/68618> WHO IRIS

OWEN, L. N, UNIT, World Health Organization Veterinary Public Health et ONCOLOGY, WHO Collaborating Center for Comparative, 1980. *TNM Classification of Tumours in Domestic Animals/ edited by L.N. Owen*. 1980. World Health Organization.

PASTOR, Nieves, CABALLÉ, Nuria C., SANTELLA, Massimo, EZQUERRA, Luis Javier, TARAZONA, Raquel, DURAN, Esther, PASTOR, Nieves, CABALLÉ, Nuria C., SANTELLA, Massimo, EZQUERRA, Luis Javier, TARAZONA, Raquel et DURAN, Esther, 2018. Epidemiological study of canine mammary tumors: age, breed, size and malignancy. *Austral journal of veterinary sciences*. 2018. Vol. 50, n° 3, pp. 143-147. DOI 10.4067/S0719-81322018000300143.

PATSIKAS, M. N., KARAYANNOPOULOU, M., KALDRYMIDOY, E., PAPAZOGLU, L. G., PAPADOPOULOU, P. L., TZEGAS, S. I., TZIRIS, N. E., KAITZIS, D. G., DIMITRIADIS, A. S. et DESSIRIS, A. K., 2006. The Lymph Drainage of the Neoplastic Mammary Glands in the Bitch: A Lymphographic Study. *Anatomia, Histologia, Embryologia: Journal of Veterinary Medicine Series C*. août 2006. Vol. 35, n° 4, pp. 228-234. DOI 10.1111/j.1439-0264.2005.00664.x.

PEREIRA, C. T., RAHAL, S. C., CARVALHO BALIEIRO, J. C. et RIBEIRO, A. A. C. M., 2003. Lymphatic Drainage on Healthy and Neoplastic Mammary Glands in Female Dogs: Can it Really be Altered? *Anatomia, Histologia, Embryologia: Journal of Veterinary Medicine Series C*. octobre 2003. Vol. 32, n° 5, pp. 282-290. DOI 10.1046/j.1439-0264.2003.00485.x.

POANTA, Laura, 2014. The place of CEUS in distinguishing benign from malignant cervical lymph nodes: a prospective study. *Medical Ultrasonography*. 1 mars 2014. Vol. 16, n° 1, pp. 7-14. DOI 10.11152/mu.2014.2066.161.lp1os2.

PRATIVADI, Ramanujam, DAHIYA, Nirvikar, KAMAYA, Aya et BHATT, Shweta, 2017. Chapter 5 - Ultrasound Characteristics of Benign vs Malignant Cervical Lymph Nodes. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2017. N° 38, pp. 506-515. DOI <http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2017.05.005>.

ROSSI, Federica, KÖRNER, Maximilian, SUÁREZ, José, CAROZZI, Gregorio, MEIER, Valeria S., ROOS, Malgorzata et ROHRER BLEY, Carla, 2018. Computed tomographic-lymphography as a complementary technique for lymph node staging in dogs with malignant tumors of various sites. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2018. Vol. 59, n° 2, pp. 155-162. DOI 10.1111/vru.12569.

SĂFTOIU, Adrian, GILJA, Odd Helge, SIDHU, Paul S., DIETRICH, Christoph F., CANTISANI, Vito, AMY, Dominique, BACHMANN-NIELSEN, Michael, BOB, Flaviu, BOJUNGA, Jörg, BROCK, Marko, CALLIADA, Fabrizio, CLEVERT, Dirk André, CORREAS, Jean-Michel, D'ONOFRIO, Mirko, EWERTSEN, Caroline, FARROKH, André, FODOR, Daniela, FUSAROLI, Pietro, HAVRE, Roald Flesland, HOCKE, Michael, IGNEE, André, JENSSEN, Christian, KLAUSER, Andrea Sabine, KOLLMANN, Christian, RADZINA, Maija, RAMNARINE, Kumar V., SCONFENZA, Luca Maria, SOLOMON, Carolina, SPOREA, Ioan, ȘTEFĂNESCU, Horia, TANTER, Mickael et VILMANN, Peter, 2019. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Elastography in Non-Hepatic Applications: Update 2018. *Ultraschall in der*



TAKAHASHI, Masako, SASA, Mitsunori, HIROSE, Chieko, HISAOKA, Sonoka, TAKI, Masako, HIROSE, Toshiyuki et BANDO, Yoshimi, 2008. Clinical efficacy and problems with CT lymphography in identifying the sentinel node in breast cancer. *World Journal of Surgical Oncology*. 12 juin 2008. Vol. 6, n° 1, pp. 57. DOI 10.1186/1477-7819-6-57.

TUOHY, J. L., MILGRAM, J., WORLEY, D. R. et DERNELL, W. S., 2009. A review of sentinel lymph node evaluation and the need for its incorporation into veterinary oncology. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2009. Vol. 7, n° 2, pp. 81-91. DOI 10.1111/j.1476-5829.2009.00183.x.

WISNER, Erik R., KATZBERG, Richard W., LINK, Daniel P., GRIFFEY, Stephen M., DRAKE, Christiana M., VESSEY, Adele R., JOHNSON, David et HALEY, Patrick J., 1996. Indirect computed tomography lymphography using iodinated nanoparticles to detect cancerous lymph nodes in a cutaneous melanoma model. *Academic Radiology*. janvier 1996. Vol. 3, n° 1, pp. 40-48. DOI 10.1016/S1076-6332(96)80331-X.

YAMAGAMI, Tetsushi, KOBAYASHI, Tetsuya, TAKAHASHI, Kimimasa et SUGIYAMA, Masahiro, 1996. Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. *J. Vet. Med. Sci.* 1996. Vol. 58, n° 11, pp. 1079-1083. DOI 10.1292/jvms.58.11\_1079.

ZACHARY, James F., 2017. *Pathologic basis of veterinary disease*. Sixth edition. St. Louis, Missouri : Elsevier. ISBN 978-0-323-35775-3.

# ANNEXES

Annexe 1 - Lettre d'information fournie aux propriétaires des animaux potentiellement inclus à l'étude.

## Lymphographie par tomodensitométrie lors de tumeurs mammaires chez la chienne

Version 1 du 13/02/2023

Cadre réservé à l'investigateur coordonnateur

Date de réception : .....

Madame, Monsieur,

Votre chienne a été reçue en consultation au Service de Reproduction des Animaux de Compagnie du CHUV d'Oniris et l'hypothèse la plus probable semble être l'évolution d'une tumeur mammaire.

Chez la chienne, les tumeurs mammaires sont les processus tumoraux les plus fréquemment rencontrés. Ces tumeurs peuvent être bénignes, mais dans 35 à 75% des cas elles sont malignes, c'est-à-dire cancéreuses. Dans ce dernier cas, la capacité de la tumeur à métastaser dans le reste du corps est importante. Cette dissémination se fait soit par voie sanguine vers d'autres organes (poumons par exemple), soit par voie lymphatique vers les ganglions lymphatiques régionaux. Seule une analyse histologique peut permettre de distinguer les tumeurs mammaires bénignes et malignes, en dehors des situations où des métastases pourraient déjà être visualisées lors d'exams d'imagerie (pronostic sombre).

Ainsi, avant de pouvoir envisager une prise en charge chirurgicale de votre animal, un bilan d'extension vous a été proposé : des radiographies thoraciques ont été réalisées au Service Transversal d'Imagerie Médicale. Aujourd'hui, pour votre chienne, aucune métastase pulmonaire radiographiquement visible n'a été détectée.

Dans l'espèce canine, la prise en charge thérapeutique des masses mammaires non métastatiques repose sur l'exérèse chirurgicale de la chaîne mammaire atteinte, soit totalement (exérèse de toutes les mamelles d'un même côté), soit partiellement (exérèse de 3 mamelles, thoraciques ou abdominales).

Vous avez accepté de réaliser cette intervention au Service de Reproduction des Animaux de Compagnie du CHUV d'Oniris.

Nous vous proposons de faire participer votre chienne à une étude clinique reposant sur l'obtention de données complétant le bilan d'extension radiographique déjà réalisé.

L'objectif premier de ce projet est d'établir la cartographie de la circulation lymphatique de la mamelle chez la chienne atteinte de tumeurs mammaires, mais aussi de pouvoir déterminer l'intérêt d'inclure de façon systématique un examen tomodensitométrique dans le bilan d'extension en cas de tumeurs mammaires.

### → COMMENT VOUS DÉCIDER ?

Le vétérinaire qui vous a proposé l'étude vous a donné des explications. Elles sont résumées dans ce document intitulé « LETTRE D'INFORMATION AU PROPRIÉTAIRE ». Nous vous invitons à le lire attentivement avant de vous décider : vous disposez d'un délai de réflexion n'excédant pas 10 jours avant de donner votre réponse.

Si vous décidez de faire participer votre animal à cette étude, il vous sera demandé de signer une attestation de consentement, qui sera également signée par le vétérinaire qui vous a proposé l'étude. Cette signature confirmera votre accord pour la participation de votre animal à cette étude.

Sachez que même après avoir donné votre accord, vous garderez le droit d'interrompre à tout moment la participation de votre animal sans aucune justification.

#### → **QUEL EST LE BUT DE CETTE RECHERCHE ?**

Les processus cancéreux, tels que les tumeurs mammaires malignes, ont la capacité de métastaser dans plusieurs organes, en empruntant la voie sanguine et/ou la voie lymphatique. Or l'existence de métastases au moment du diagnostic conditionne la prise en charge des chiennes atteintes de tumeurs mammaires. C'est pourquoi nous souhaitons développer nos connaissances concernant les voies de drainage lymphatique du tissu mammaire dans un contexte tumoral afin d'améliorer la prise en charge de ces animaux, dont fait partie votre chienne.

En effet, certaines études ont montré que le drainage lymphatique de la mamelle est modifié en cas de tumeur mammaire et que des variations individuelles peuvent également être observées.

Chez la femme, lors de cancer du sein, la prise en charge chirurgicale de cette affection a été améliorée grâce à l'exploration par examen tomodensitométrique (scanner) des ganglions lymphatiques régionaux afin de déterminer quels sont les premiers ganglions à recevoir la lymphe en provenance de la tumeur, également dénommés ganglions sentinelles. En lieu et place d'un curage (retrait) systématique de tous les ganglions de drainage potentiel de la lésion, seul(s) le(s) ganglion(s) sentinelle(s) sont désormais explorés chirurgicalement. L'identification de ces ganglions sentinelles a permis de limiter l'ampleur du geste chirurgical réalisé ainsi que les désagréments et complications qui lui sont associés, sans toutefois compromettre la performance du diagnostic. De plus, lorsque la recherche et l'éventuelle détection de métastases sont réalisées au niveau de ces ganglions sentinelles, le pronostic des patientes en est même plus précis.

Actuellement, en médecine vétérinaire, l'examen de choix permettant de savoir si les nœuds lymphatiques sont infiltrés par des cellules cancéreuses est l'analyse histopathologique, qui ne peut être réalisée qu'après l'exérèse chirurgicale.

Dans cette étude, nous proposons aux propriétaires de chiennes atteintes de tumeurs mammaires un bilan d'extension plus exhaustif que celui réalisé en routine clinique : un scanner thoracique et abdominal ainsi que des cytoponctions à l'aiguille fine des ganglions sentinelles permettront d'affiner le stade clinique de la tumeur mammaire. Ce bilan d'extension sera couplé à une lymphographie par tomodensitométrie : les vaisseaux lymphatiques drainant la mamelle et le ganglion sentinelle seront visualisés au scanner après injection d'un produit de contraste. L'ensemble de ces examens sera réalisé sous anesthésie générale (afin de garantir l'immobilité de l'animal), aucun geste n'étant à l'origine d'une douleur plus intense que celle d'une piqûre) la veille de l'intervention chirurgicale d'exérèse des masses mammaires. La durée de cette anesthésie est estimée à une trentaine de minutes.

Également, lors de l'intervention chirurgicale, une deuxième technique de visualisation des voies de drainage lymphatique sera évaluée : l'utilisation d'un colorant, le bleu patenté V, permettra l'identification des vaisseaux lymphatiques et du ganglion sentinelle. Cette technique nécessite de prolonger l'anesthésie de votre animal d'une dizaine de minutes.

Enfin, comme pour toutes les chiennes subissant une telle chirurgie, une analyse cytologique, histopathologique et immunohistochimique sera effectuée sur les masses mammaires et les ganglions lymphatiques retirés. Si les résultats sont en faveur d'une tumeur maligne, un suivi trimestriel sera réalisé pendant un minimum de 2 ans : votre chienne sera examinée en consultation et des radiographies thoraciques de contrôles seront faites, afin de détecter une éventuelle apparition de métastases pulmonaires. Ce suivi correspond à la prise en charge habituelle des animaux atteints de cancer mammaire.

Nous espérons que cette étude pourra permettre de sélectionner les examens complémentaires les plus indiqués pour la réalisation du bilan d'extension des chiennes atteintes de tumeurs mammaires et notamment d'évaluer l'intérêt d'une recherche systématique de ces ganglions sentinelles en lymphographie par tomodensitométrie ou marquage coloré per-opératoire dans leur prise en charge.

★ **Les critères d'inclusion et d'exclusion du protocole :**

Toutes les chiennes présentées au Service de Reproduction des Animaux de Compagnie pour une ou des masses mammaires fortement évocatrices de tumeurs, avec un bilan d'extension pulmonaire négatif à la radiographie et pour lesquelles les propriétaires envisagent une exérèse chirurgicale peuvent participer à l'étude.

Les animaux, pour lesquels une contre-indication à l'anesthésie serait mise en évidence, pour lesquels la présence de métastases pulmonaires visibles à la radiographie thoracique serait établie, pour lesquels la présence d'une maladie concomitante augmenterait le risque anesthésique ou pour lesquels l'exérèse chirurgicale ne serait pas une option retenue seront exclus de ce protocole.

→ **QU'ARRIVERA-T-IL PENDANT LA RECHERCHE ? QUEL SERA VOTRE RÔLE ?**

Les étapes décrites ci-dessous interviennent après que les radiographies thoraciques aient été effectuées dans le cadre du bilan d'extension réalisé en routine clinique et avant que les masses mammaires ne soient retirées chirurgicalement.

***Première étape (veille de l'intervention chirurgicale) :***

Cette première étape correspond à la réalisation, sous anesthésie générale :

- de la lymphographie par tomodensitométrie (avec injection sous-dermique en regard des masses mammaires du produit de contraste OMNIPAQUE 300 ND) : plusieurs acquisitions seront réalisées à 1, 3, 5 et 10 minutes post-injection afin de visualiser la progression du produit de contraste et d'identifier le premier ganglion lymphatique se trouvant sur les voies de drainage lymphatique de la mamelle (ganglion sentinelle) ;
- du bilan d'extension par tomodensitométrie (avec injection intraveineuse du produit de contraste OMNIPAQUE 300 ND) : scanner thoracique et scanner abdominal.

***Deuxième étape (intervention chirurgicale) :***

Cette deuxième étape correspond à la réalisation, sous anesthésie générale :

- de la deuxième technique de visualisation, à l'œil nu cette fois, en per-opératoire, des voies de drainage lymphatique de la mamelle (après injection sous-cutanée de bleu patenté V aux mêmes points d'injection que le IOPAMIRON 300 ND) ;
- de l'exérèse chirurgicale de la chaîne mammaire, dont les masses mammaires, et du ganglion inguinal superficiel si l'exérèse concerne la chaîne mammaire complète ou les mamelles M3 à M5, selon les recommandations scientifiques en vigueur actuellement ;
- de l'exérèse du ganglion inguinal profond et/ou du ganglion axillaire accessoire.

Si les résultats de l'analyse histopathologique réalisés sur les masses mammaires sont en faveur d'un cancer, la participation de votre chienne à cette étude inclut un suivi régulier de votre animal (examen clinique et radiographies thoraciques) pendant les deux années suivant l'exérèse chirurgicale des masses mammaires.

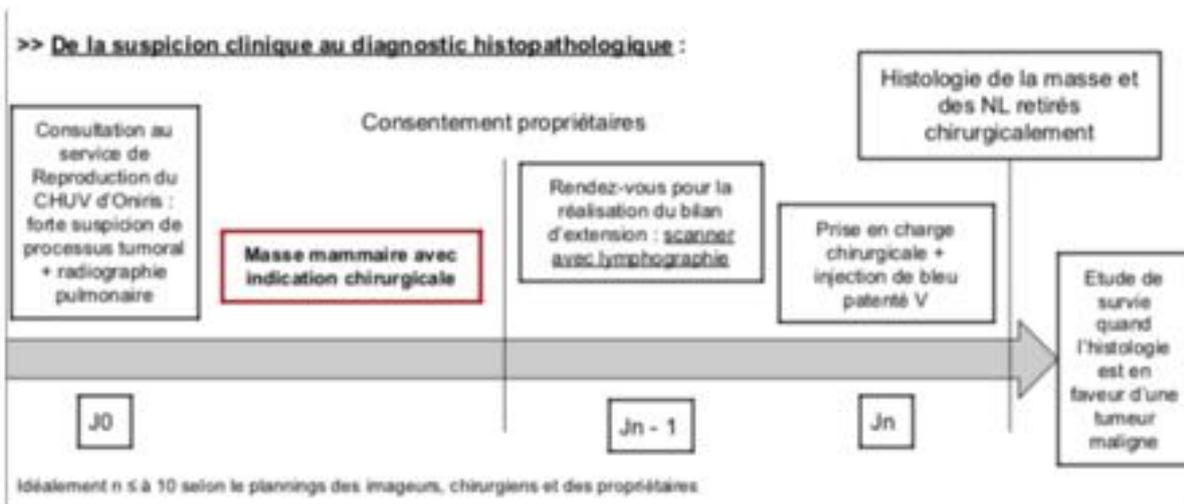


Figure 1 : Chronologie de la prise en charge depuis la suspicion clinique au diagnostic histopathologique

Vous serez directement contacté par un vétérinaire investigateur afin que ce dernier vous explique l'intérêt et le déroulement de l'étude. Un temps de réflexion vous sera accordé jusqu'à votre venue au CHUV d'Oniris pour la réalisation de la première étape : les documents en lien avec cette étude pourront vous être remis en main propre lors de la consultation initiale ou envoyés par mail afin que vous puissiez disposer de supports écrits. Durant toute cette période, vous pourrez contacter le vétérinaire investigateur par mail ou par téléphone si vous avez des questions.

Si vous acceptez d'inclure votre chienne dans l'étude, lors de votre venue au CHUV d'Oniris, le vétérinaire investigateur se rendra disponible pour répondre à vos dernières questions lors du dépôt de votre chienne la veille de l'intervention. Il vous demandera de signer le formulaire de consentement éclairé de l'étude ainsi que la lettre d'information au propriétaire.

#### → QUELS SONT LES RISQUES ?

L'irradiation induite par l'examen tomodensitométrique et les radiographies est faible. Les retombées négatives pour l'animal sont négligeables.

Un risque anesthésique existe : toutes les anesthésies sont réalisées sous la supervision d'un vétérinaire anesthésiste du Service Transversal d'Anesthésie et de Réanimation du CHUV d'Oniris. Si le vétérinaire anesthésiste estime que la réalisation de l'anesthésie, nécessaire au bilan d'extension associé à la lymphographie par tomodensitométrie, ou que la prolongation de l'anesthésie associée à l'intervention chirurgicale d'exérèse des masses mammaires compromet l'intégrité de votre animal, les examens en cours seront annulés et votre chienne sera exclue de l'étude.

Les risques d'hypersensibilité à l'injection de produit de contraste (IOPAMIRON 300 ND) ou de bleu patenté V (Bleu Patenté V Sodique Guerbet 2.5 % ND) sont rapportés comme étant faibles dans les Résumés des Caractéristiques Produits pour ces deux substances. Une coloration bleue transitoire peut survenir, de durée variable selon la zone concernée, et peut intéresser l'ensemble de la peau et des muqueuses, le point d'injection du colorant, les urines et/ou les selles.

→ **QUELS SONT LES BÉNÉFICES QUE VOUS POUVEZ ESPÉRER POUR VOTRE ANIMAL ?**

La participation de votre animal à cette étude lui permettra de bénéficier d'un bilan d'extension plus sensible : nous pouvons en attendre une meilleure détection d'éventuelles métastases thoraciques et abdominales.

Toutes les séquences de scanner seront lues par un vétérinaire. Si une anomalie majeure devait être mise en évidence, nous vous en informerions, ainsi que le vétérinaire traitant habituellement en charge du dossier médical de votre chien.

→ **QUE SE PASSERA-T-IL EN FIN DE RECHERCHE, SI LA RECHERCHE S'ARRÊTE OU SI VOUS DÉCIDEZ D'INTERROMPRE LA PARTICIPATION DE VOTRE ANIMAL À L'ÉTUDE ?**

La recherche peut s'interrompre à tout moment :

- du fait des autorités de santé ;
- du fait du vétérinaire investigateur, pour des raisons médicales concernant votre chien : il peut décider de la non-prolongation ou de l'arrêt de l'anesthésie à tout moment (par exemple à cause d'un effet secondaire ou d'une évolution de l'état de santé de votre animal en cours d'anesthésie) et vous en informera dans les plus brefs délais ;
- par vous-même : si vous décidez de faire participer votre animal à cette recherche, il s'agira d'un acte volontaire. Vous pourrez à tout moment décider d'arrêter la participation de votre animal sans pénalité ni préjudice. Dans ce cas, vous devez seulement informer le vétérinaire investigateur de votre décision.

Quelle que soit la raison de l'interruption, le vétérinaire investigateur se tiendra à votre disposition.

→ **QUELLE EST LA PRISE EN CHARGE FINANCIÈRE DE LA RECHERCHE ?**

La participation de votre chien à cette étude ne s'accompagne d'aucun surcoût. En revanche, elle ne s'accompagne pas non plus d'une rétribution financière.

Dans la situation où un suivi serait préconisé (tumeur mammaire maligne), une remise de 50% vous sera offerte sur le coût des radiographies thoraciques effectuées lors des consultations de suivi trimestriel (dans la limite de deux ans de suivi).

→ **QUELS SONT VOS DROITS PENDANT LA RECHERCHE ?**

Le personnel impliqué dans la recherche est soumis au secret professionnel.

- **Accès aux données vous concernant et concernant votre animal – Traitement des données**

Les données médicales concernant votre animal feront l'objet d'un traitement informatique dans les conditions garantissant leur confidentialité, traitement qui sera effectué dans le respect de l'objectif de cette étude. Conformément à la loi « Informatique et Libertés », vous disposez du droit d'accès et de rectification de toute information vous concernant ou concernant votre animal auprès du vétérinaire investigateur.

Si vous retirez votre animal de l'étude, les données le concernant recueillies avant le retrait seront traitées avec les autres données recueillies dans le cadre de l'étude.

Si vous en donnez votre accord, le vétérinaire habituel de votre animal sera informé de la participation de votre chien à l'étude.

Les résultats de cette étude pourraient faire l'objet de présentations lors de congrès ou de publications ou être utilisés à des fins d'enseignement. Dans tous les cas, votre anonymat et celui de votre animal seront préservés et le secret médical sera respecté.

- Accès aux résultats de la recherche

Par analogie avec ce qui est fait en médecine humaine et ainsi qu'il l'est prévu dans le Code de la Santé Publique, si vous le souhaitez et à votre demande auprès du vétérinaire investigateur, les résultats globaux de l'étude pourront vous être communiqués lorsqu'ils seront disponibles.

→ **CONSIDERATIONS ETHIQUES**

Cette étude a été approuvée par un comité d'éthique indépendant, le Comité d'Éthique en Recherche Clinique et Épidémiologique Vétérinaire d'Oniris (CERVO-2023-4-V).

Le CHUV d'Oniris ne sera pas tenu responsable des préjudices corporels ou de toute incapacité que pourrait entraîner l'anesthésie de l'animal en conformité avec le protocole approuvé de l'étude.

Vous êtes libre de décider si vous voulez que votre animal participe ou non à cette étude. Vous disposez d'un délai de réflexion n'excédant pas 10 jours. Vous êtes libre de retirer votre animal quand vous le voulez et sans donner de raison. La qualité des soins qui lui seront dispensés ne sera pas affectée si vous décidez de retirer votre animal de l'étude ou de ne pas le faire participer.

**Propriétaire :**

Nom - Prénom :  
Date :  
Lieu :  
Signature :

**Vétérinaire investigateur :**

Nom - Prénom :  
Date :  
Lieu :  
Signature :

Annexe 2 - Déclaration de consentement libre et éclairé que les propriétaires doivent signer pour valider l'inclusion de leur animal à l'étude.

### **DÉCLARATION DE CONSENTEMENT ECLAIRE**

#### **Lymphographie par tomодensitométrie lors de tumeurs mammaires chez la chienne**

Version 1 du 13/02/2023

Merci de compléter et d'envoyer ce formulaire par mail à l'investigateur coordonnateur : [contact.essai-tm@oniris-nantes.fr](mailto:contact.essai-tm@oniris-nantes.fr)

Cadre réservé à l'investigateur coordonnateur

Date de réception : .....

Je soussigné (NOM, Prénom) .....

Agissant en qualité de :

Propriétaire

Représentant dûment mandaté du propriétaire

Demeurant (adresse) .....

A (localité) .....

reconnait avoir reçu et pris connaissance du document intitulé « LETTRE D'INFORMATION AU PROPRIÉTAIRE » concernant le protocole sus-cité qui est un protocole de recherche.

Je reconnais avoir été informé par le Docteur ....., et avoir eu la possibilité de lui poser toutes les questions nécessaires à mon information.

J'accepte de faire participer mon animal

Nom : ..... Identification : .....

Dans les conditions décrites par la lettre d'information qui m'a été remise. La décision de faire participer mon animal à cette étude relève de mon libre choix, sans que puisse être exercée aucune pression morale ou physique. Je pourrai à tout moment interrompre la participation de mon animal à cette étude sans que cela ne modifie la qualité des soins qui lui seront apportés. De même, je sais que le vétérinaire investigateur peut à tout moment décider d'arrêter la participation de mon animal à cette étude s'il le juge nécessaire.

J'ai noté que la participation à cette étude n'entraîne aucun autre frais supplémentaire aux procédures déjà prévues par le vétérinaire et ne donne droit en contrepartie à aucune rétribution.

Les données recueillies durant cette étude resteront confidentielles. J'accepte toutefois que les résultats de cette étude puissent être l'objet d'une publication à visée médicale et scientifique pourvu que mon identité ne soit pas révélée. Je n'autorise la consultation des données me concernant et concernant mon animal que par les vétérinaires investigateurs et les responsables de cet essai, sans violer la confidentialité et dans les limites autorisées par les lois et réglementations. En signant la feuille de consentement, j'autorise un tel accès au dossier médical de mon animal.

**J'ai été informé(e) que le CHUV d'Oniris Nantes, se déchargeait de tout préjudice ou de toute incapacité que pourrait entraîner l'anesthésie de l'animal en conformité avec le protocole approuvé de l'étude.**

**Je reconnais avoir pu disposer d'un délai de réflexion suffisant avant de donner mon accord.**

Je sais qu'en cas de nécessité, nous pouvons moi-même ou le vétérinaire habituel de mon animal, contacter l'un des vétérinaires responsables du protocole, le Dr .....

Je reconnais avoir reçu un exemplaire du présent document. J'ai également bien pris note que mon consentement ne dégageait en rien les organisateurs de cette recherche et conserve tous mes droits garantis par la loi.

Fait à : ..... Le : .....

Signature du propriétaire ou de son représentant

Signature de l'investigateur

## DÉCLARATION DE CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ : CONSERVATION DES DONNÉES PERSONNELLES

**Lymphographie par tomodensitométrie lors de tumeurs mammaires chez la chienne**

Version 1 du 13/02/2023

Merci de compléter et d'envoyer ce formulaire par mail à l'investigateur coordonnateur : [contact.essai-tm@oniris-nantes.fr](mailto:contact.essai-tm@oniris-nantes.fr)

Cadre réservé à l'investigateur coordonnateur

Date de réception : .....

*Le CHUV d'Oniris proposant cette étude clinique a besoin de cette attestation pour la création du dossier informatique de votre animal ainsi que pour exploiter les données RECUEILLIES obtenues. Elle doit être datée et signée par vos soins en tant que propriétaire de l'animal ou son représentant. Le CHUV d'Oniris conservera cette attestation signée. Nous vous invitons à conserver le second exemplaire dans le dossier médical de votre animal.*

En signant ce document, vous consentez à ce que les informations personnelles que vous nous avez confiées soient conservées par Oniris dans l'optique de pouvoir vous contacter si les équipes médicales et/ou de recherche souhaitent accéder à des informations plus précises concernant votre animal.

Les données collectées vous concernant seront conservées sous la responsabilité de la Directrice Générale d'Oniris, Mme DEFLESSELLE Laurence, agissant en tant que responsable des traitements des données. Ces données seront conservées pendant une durée de 20 années maximum et ne seront, en aucun cas, divulguées, transmises ou vendues à des tiers.

Conformément au Règlement (UE) du 27 avril 2016 dit Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) et à la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite Informatique et Libertés, vous êtes en droit de/d' :

- accéder aux informations vous concernant ;
- demander la rectification de vos données ;
- retirer votre consentement à tout moment ;
- demander l'effacement de vos données ;
- solliciter la limitation du traitement des données ;
- vous opposer au traitement.

Pour effectuer une ou plusieurs de ces actions, vous pouvez nous contacter en remplissant le formulaire en ligne sur le site internet d'Oniris (<http://www.oniris-nantes.fr/a-propos/exercice-des-droits-sur-vos-donnees-personnelles/>) ou en nous adressant un courrier à l'adresse suivante :

Oniris – Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation  
A l'attention du Délégué à la protection des données  
101, Route de Gachet  
44300 NANTES

En cas de contestation, vous aurez la possibilité d'introduire une réclamation auprès de la CNIL (Commission Nationale Informatique et Libertés).

Fait à ..... Le .....

Signature du propriétaire ou de son représentant :

**ACCORD DE PRISE EN CHARGE FINANCIERE DES SOINS  
ENGAGES POUR CHAQUE ANIMAL**

**Lymphographie par tomодensitométrie lors de tumeurs mammaires chez la chienne**

Version 1 du 16/03/2023

Cadre réservé à l'investigateur coordonnateur

Date de réception : .....

Nom – Prénom du propriétaire :

Nom de l'animal :

Identification de l'animal :

**SOINS PRIS EN CHARGE PAR L'ESSAI PRECLINIQUE**

- 100% du bilan d'extension par tomодensitométrie (scanner) ;
- 100% de la lymphographie par tomодensitométrie (scanner) et de l'injection per-opérateur de colorant ;
- 100% de l'analyse cytologique sur les ganglions lymphatiques ;
- Les consultations des visites de suivi à M1, M3, M6, M9, M12, M15, M18, M21 et M24 sauf une consultation par année universitaire (septembre à août de l'année suivante) ;
- 50% des radiographies thoraciques réalisées lors des visites de suivi à M1, M3, M6, M9, M12, M15, M18, M21 et M24.

**SOINS RESTANTS A LA CHARGE DU PROPRIETAIRE**

- Les examens et analyses réalisés avant la consultation d'inclusion ;
- 100% des frais en lien avec l'exérèse des masses mammaires ;
- 100% de l'analyse histologique des masses mammaires retirées chirurgicalement ;
- Une consultation par année universitaire (septembre à août de l'année suivante) parmi les consultations des visites de suivi à M1, M3, M6, M9, M12, M15, M18, M21 et M24 (25,70 euros par visite) ;
- 50% des radiographies thoraciques réalisées lors des visites de suivi à M1, M3, M6, M9, M12, M15, M18, M21 et M24.

Date :

Nom/Prénom du vétérinaire investigateur :

Signature du propriétaire de l'animal :

Signature du vétérinaire investigateur :

Annexe 4 - Fiche de renseignement fournie au STAR

	<b>Informations à destination des anesthésistes / hôpitaux</b> <i>TM CNe : Lympho par TDM</i>	DOC - 05
		Version 1

Version 1 du 13/02/2023

Cadre réservé à l'investigateur coordonnateur	Date de réception : .....
---	---------------------------

Date :	N° inclusion :
<i>Etiquette de l'animal</i>	Vétérinaire investigateur :
Poids : ..... kg	Vétérinaires référents (coordonnées) :

*NB : Vérifier que la date de naissance de l'animal et le numéro de téléphone du propriétaire sont renseignés.*

Une injection sous-dermique de bleu patenté V peut s'accompagner d'une réaction anaphylactique et d'une coloration bleue d'une partie ou de la totalité de la peau et des muqueuses.

La surveillance de l'anesthésie de l'animal doit en tenir compte et l'anesthésiste doit être prêt à réagir en cas de besoin (modification des valeurs chiffrées – PA, FC, FR – de +/- 30%).

	Examen clinique pré-injection	Diminution de 30%	Augmentation de 30%
<b>FC (bpm)</b>	.....	.....	.....
<b>FR (mpm)</b>	.....	.....	.....
<b>PA (mm Hg)</b>	.....	.....	.....

- Heure des injections sous-dermiques de bleu patenté V : ..... = H

Volume total injecté (1 mL / masse mammaires) : ..... mL

D1  D2  D3  D4  D5  G1  G2  G3  G4  G5

- Mesures de PA (mm Hg) post-injection :

H + 2 min = .....h.....min et PA = .....

H + 5 min = .....h.....min et PA = .....

H + 10 min = .....h.....min et PA = .....

Coloration de la peau et/ou des muqueuses en cours de chirurgie (si oui, détaillez) :  oui  non

Remarque.s :

AH STAR (Nom, Prénom) :

AH Hôpitaux (Nom, Prénom) :

	<b>Informations à destination des anesthésistes / hôpitaux</b> <i>TM CNe : Lympho par TDM</i>	DOC - 05
		Version 1

Réservé au vétérinaire investigateur coordonnateur :

DOC-05 validé et numérisé

Fiche d'identification du document :

Confidentialité	Document interne à l'équipe « Lympho par TDM »
Documents associés	PRO-01 Prise en charge d'une chienne candidate à l'inclusion MO-02 Visualisation des voies de drainage lymphatique au bleu patenté V DOC-03 Fiche de déclaration des EIG DOC-04 Injection de bleu patenté V et ECM

Approbation :

Rédacteur	Vérificateur	Approbateur
Nom : Floriane ETIENNE Fonction : Vétérinaire investigateur coordonnateur Date : 13/02/2023 Signature : _____	Nom : Anne GOGNY Fonction : Co-coordinatrice de l'étude clinique Date : 13/02/2023 Signature : _____	Nom : Pierre MAITRE Fonction : Coordinateur de l'étude clinique Date : 13/02/2023 Signature : _____

Diffusion :

N°	Lieu :	A destination de :
1	Dossier de partage DROPBOX	Personnel "Lympho par TDM"
2		

Historique des versions :

Référence : DOC-05		Gestionnaire : Floriane ETIENNE
Version	Date de version	Historique des modifications
1	13/02/2023	Création
2		

Annexe 5 - Fiche support pour la réalisation du bilan d'extension tomodensitométrique et la lymphangiographie.

	<b>TDM : bilan d'extension et lymphographie mammaire</b> <i>TM CNE : Lympho par TDM</i>	DOC - 02
		Version 1

Version 1 du 13/02/2023

Cadre réservé à l'investigateur coordonnateur	Date de réception : .....
---	---------------------------

Date :  <i>Etiquette de l'animal</i>  Poids : ..... kg	N° inclusion :  Vétérinaire investigateur :  Vétérinaires référents (coordonnées) :
--	---

*NB : Vérifier que la date de naissance de l'animal et le numéro de téléphone du propriétaire sont renseignés.*

**Préparation de l'animal :**

- Pesée ;
- Evènements particuliers depuis la dernière visite ;
- Examen clinique avec les valeurs chiffrées : FC, FR, TR ;
- Tonte de l'abdomen ;
- Mesure au pied à coulisse du plus grand diamètre des masses mammaires

**Bilan d'extension par tomodensitométrie :**

- Scanner thoracique ;       Scanner Abdominal ;
- Injection IV du produit de contraste, 2 mL/kg soit ..... mL en ..... secondes à .....h.....min ;
- N° lot de l'Omnipaque 300 ND : .....
- Scanner thoracique injecté ;     Scanner abdominal injecté.

**Lymphographie par tomodensitométrie :**

Heure	Nb points injection	Vol. injecté (mL)	Ø (mm)	Masse		Masse	Ø (mm)	Vol. injecté (mL)	Nb points injection	Heure
	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4			G1		G1			<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4	
	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4			G2		G2			<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4	
	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4			G3		G3			<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4	
	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4			G4		G4			<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4	
	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4			G5		G5			<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4	

- Acquisition des images 1 minute après l'injection à .....
- Acquisition des images 3 minutes après l'injection à .....
- Acquisition des images 5 minutes après l'injection à .....
- Acquisition des images 10 minutes après l'injection à .....

	<b>TDM : bilan d'extension et lymphographie mammaire</b> <i>TM CNe : Lympho par TDM</i>	DOC - 02
		Version 1

- Envoi d'un mail à Marion Fusellier pour l'interprétation des images
- Transfert aux hôpitaux
- Appel des propriétaires

**Réservé au vétérinaire investigateur coordonnateur :**

- Dossier et CR Clovis validé et numérisé
- CR scanner validé et numérisé
- DOC-02 validé et numérisé
- Mail au vétérinaire traitant (conjointement avec DOC-04)
- Mail récapitulatif au propriétaire (conjointement avec DOC-04)

**Fiche d'identification du document :**

Confidentialité	Document interne à l'équipe « Lympho par TDM »
Documents associés	PRO-01 Prise en charge d'une chienne candidate à l'inclusion MO-01 Bilan d'extension et lymphographie par TDM DOC-03 Fiche de déclaration des EIG

**Approbation :**

Rédacteur	Vérificateur	Approbateur
Nom : Floriane ETIENNE Fonction : Vétérinaire investigateur coordonnateur Date : 13/02/2023 Signature : _____	Nom : Pierre MAITRE Fonction : Coordinateur de l'étude clinique Date : 13/02/2023 Signature : _____	Nom : Marion FUSELLIER Fonction : Coordinatrice de l'étude clinique Date : 13/02/2023 Signature : _____

**Diffusion :**

N°	Lieu :	A destination de :
1	Dossier de partage DROPBOX	Personnel "Lympho par TDM"
2		

**Historique des versions :**

Référence : DOC-02		Gestionnaire : Floriane ETIENNE
Version	Date de version	Historique des modifications
1	13/02/2023	Création
2		

Annexe 6 - Fiche renseignement permettant de regrouper les informations concernant les résultats de l'injection de produit de coloration le jour de la chirurgie d'exérèse.

	<b>Injection de bleu patenté V et ECM</b> TM CNe : Lympho par TDM	DOC - 04
		Version 1

Version 1 du 13/02/2023

Cadre réservé à l'investigateur coordonnateur	Date de réception : .....
---	---------------------------

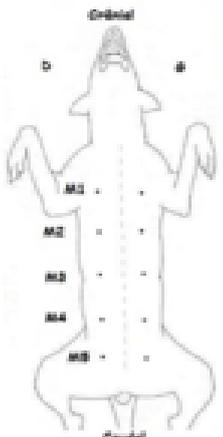
Date :	N° inclusion :
Etiquette de l'animal  Poids : ..... kg	Vétérinaire investigateur :  Vétérinaires référents (coordonnées) :

NB : Vérifier que la date de naissance de l'animal et le numéro de téléphone du propriétaire sont renseignés.

**Préparation de l'animal :**

- Pesée ;
- Examen clinique avec les valeurs chiffrées : FC, FR, TR ;
- Remplir une demande d'analyse histopathologique (étiquettes de l'étude)
- Remplir une demande d'analyse cytologique (étiquettes de l'étude)

**Injection de bleu patenté V :** n° lot du produit : .....

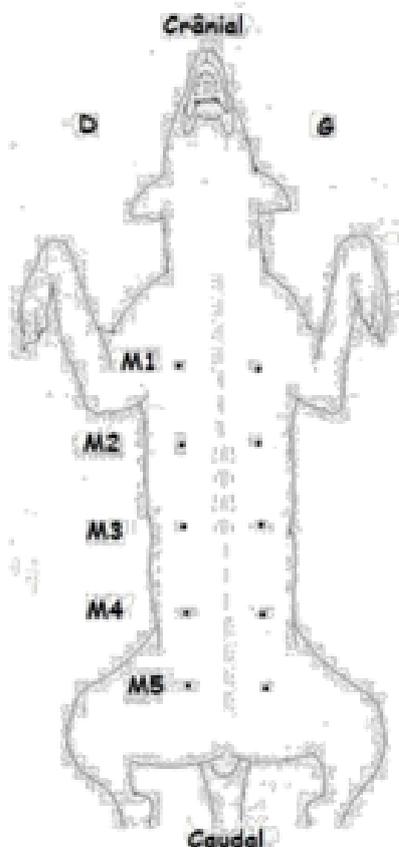
Heure	Nb points injection	Vol. injecté / site (µL)	Ø (mm)	Masse		Masse	Ø (mm)	Vol. injecté / site (µL)	Nb points injection	Heure
	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4			D1		G1			<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4	
	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4			D2		G2			<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4	
	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4			D3		G3			<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4	
	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4			D4		G4			<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4	
	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4			D5		G5			<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 4	

- Photographie 1 minute après l'injection à .....
- Photographie 3 minutes après l'injection à .....
- Photographie 5 minutes après l'injection à .....
- Photographie 10 minutes après l'injection à .....
- Photographie après incision cutanée à .....

**Appel du LHA/CRBA environ 15 minutes avant l'exérèse des tissus au 40 59**

- Tissu mammaire, appel à ..... et exérèse à .....
- NL inguinaux, appel à ..... et exérèse à .....
- NL axillaire, appel à ..... et exérèse à .....

- Dessiner sur la silhouette le trajet du produit de coloration
- Identifier les NL colorés et ceux retirés chirurgicalement
- Cytoponctionner le/s NL sentinelle/s



Nom NL	Sentinelle ?	Coloration ?	Cassette histo	Nb lames cyto
	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NL SENTI AX <input type="checkbox"/> NL SENTI ING	
	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NL SENTI AX <input type="checkbox"/> NL SENTI ING	
	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NL 2 AX <input type="checkbox"/> NL 2 ING	
	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NL 2 AX <input type="checkbox"/> NL 2 ING	
	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NL ..... AX <input type="checkbox"/> NL ..... ING	
	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NL ..... AX <input type="checkbox"/> NL ..... ING	
	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NL ..... AX <input type="checkbox"/> NL ..... ING	
	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NL ..... AX <input type="checkbox"/> NL ..... ING	
	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NL ..... AX <input type="checkbox"/> NL ..... ING	
	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> NL ..... AX <input type="checkbox"/> NL ..... ING	

**NL sentinelle** : NL qui prend en premier la coloration bleue (il peut y en avoir en région inguinale ET en région axillaire)  
**NL 2 AX** : NL situé juste après le NL sentinelle sur les voies de drainage lymphatique  
 Continuer de numérotter les autres NL s'ils sont identifiés : NL 3 AX, NL 3 ING, NL 4 AX,...

- Envoi des photographies au 06 84 99 30 16 ou [contact.essai-tm@oniris-nantes.fr](mailto:contact.essai-tm@oniris-nantes.fr)
- Déposer les lames de cyto au laboratoire central des cliniques avec la demande d'analyse dédiée
- Transfert aux hôpitaux avec la fiche d'information en lien avec l'injection de colorant (DOC-05)
- Appel des propriétaires

**Réservé au vétérinaire investigateur coordonnateur :**

- Dossier et CR Clovis validé et numérisé
- DOC-04 validé et numérisé
- Mail au vétérinaire traitant (conjointement avec DOC-02)
- Mail récapitulatif au propriétaire (conjointement avec DOC-02)

**Fiche d'identification du document :**

Confidentialité	Document interne à l'équipe « Lympho par TDM »
Documents associés	PRO-01 Prise en charge d'une chienne candidate à l'inclusion MO-02 Visualisation des voies de drainage lymphatique au bleu patenté V MO-03 Prise en charge des prélèvements tissulaires DOC-03 Fiche de déclaration des EIG DOC-05 Informations à destination des anesthésistes / hôpitaux Consignes post-opératoires (chiens et chats) CHUV-REPAC-EN-011-V1

	<b>Injection de bleu patenté V et ECM</b> <i>TM CNe : Lympho par TDM</i>	DOC - 04
		Version 1
Demande d'analyse histopathologique - cytologique		

**Approbation :**

Rédacteur	Vérificateur	Approbateur
Nom : Floriane ETIENNE Fonction : Vétérinaire investigateur coordinateur Date : 13/02/2023 Signature : _____	Nom : Pierre MAITRE Fonction : Coordinateur de l'étude clinique Date : 13/02/2023 Signature : _____	Nom : Anne GOGNY Fonction : Co-coordinatrice de l'étude clinique Date : 13/02/2023 Signature : _____

**Diffusion :**

N°	Lieu :	A destination de :
1	Dossier de partage DROPBOX	Personnel "Lympho par TDM"
2		

**Historique des versions :**

Version	Date de version	Historique des modifications
Référence : DOC-04		Gestionnaire : Floriane ETIENNE
1	13/02/2023	Création
2		

Annexe 7 - Demande d'analyse histopathologique – cytologie à fournir lors de l'envoi des pièces d'exérèse de la chirurgie



Laboratoire d'Histopathologie Animale  
 Site de la Chantrerie  
 CS 40706  
 44307 NANTES cedex 3  
 Téléphone : 02 40 68 78 57 – Télécopie : 02 40 18 00 02  
 Adresse email : lha@oniris-nantes.fr



**DEMANDE D'ANALYSE HISTOPATHOLOGIQUE-CYTOLOGIQUE**

(Document à joindre au prélèvement lors de l'envoi du prélèvement)

**ENVOI**

Date : .....

Nombre de flacons : .....

SERVICE CLINIQUE ET NOM DU VETERINAIRE A CONTACTER	Coordonnées PROPRIETAIRE
.....	.....
.....	.....
.....	.....

ANIMAL : Nom : ..... Espèce : ..... Race : .....

Age : ..... Sexe : Mâle  Femelle  Stérilisé(e)

**PRELEVEMENT(S)**

Nature du (des) prélèvement(s) : BIOPSIE  EXERESE  AUTOPSIE  CYTOLOGIE

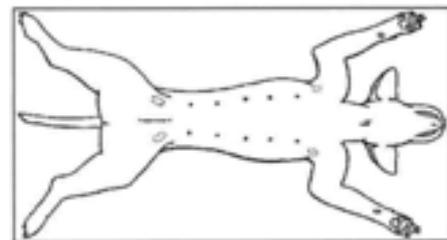
Nombre total :

Rq : Pour les cytologies, envoyer les lames séchées à l'air libre, non fixées, et maintenues éloignées de tout pot de formol..

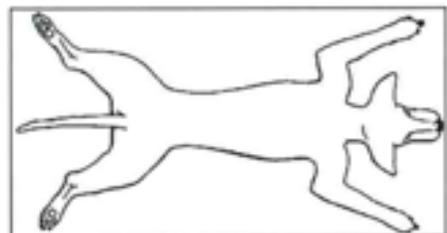
**SIGNES CLINIQUES**

- Commémoratifs / Symptômes :
- Depuis quand ?
- Localisation et aspect macroscopique des lésions :
- Résultats des autres examens complémentaires effectués :
- Hypothèses cliniques :

Cocher sur les schémas la localisation des lésions et des prélèvements



Face ventrale



Face dorsale

Thérapie : Déjà traité ? oui  non

Si oui, type et durée du traitement : .....

Réponse à la thérapie : oui  temporaire  non

Annexe 8 - Fiche de renseignements à remplir lors des suivis cliniques trimestriels

	<b>VISITE DE SUIVI</b> TM CNe : Lympho par TDM	DOC - 06
		Version 1

Version 1 du 13/02/2023

Cadre réservé à l'investigateur coordonnateur	Date de réception : .....
Date :	N° inclusion :
Suivi : <input type="checkbox"/> Retrait points <input type="checkbox"/> M3 <input type="checkbox"/> M6 <input type="checkbox"/> M9 <input type="checkbox"/> M12 <input type="checkbox"/> M15 <input type="checkbox"/> M18 <input type="checkbox"/> M21 <input type="checkbox"/> M24	
Etiquette de l'animal  Poids : ..... kg	Vétérinaire investigateur :  Vétérinaires référents (coordonnées) :

NB : Vérifier que la date de naissance de l'animal et le numéro de téléphone du propriétaire sont renseignés.

**INFORMATIONS DEVANT FIGURER DANS LE COMPTE RENDU DE LA CONSULTATION**

- Commémoratifs et anamnèse détaillée (avec les thérapeutiques initiées et les résultats observés)
- Traitement en cours (autres affections)
- Toute anomalie rapportée par les propriétaires : PUPD, diarrhée, trouble de l'appétit, fatigabilité, ...
- CR des analyses histologiques et cytologiques
- Indice d'état corporel, poids
- CR de l'examen clinique avec les valeurs de référence : FC, FR, TR
- Identification de toutes les masses mammaires palpables et mesure au pied à coulisse
- Résultats des éventuels autres examens complémentaires

**EXAMENS A REALISER DANS LE CADRE DU SUIVI TRIMESTRIEL**

- Radiographies thoraciques : 3 incidences (face, profil gauche, profil droit)

**DOCUMENTS A FAIRE REMPLIR AU PROPRIÉTAIRE**

- Evaluation de la qualité de vie de l'animal

**Réservé au vétérinaire investigateur coordonnateur :**

- Dossier et CR Clovis validé et numérisé
- CR radiographique validé et numérisé
- DOC-07 validé et numérisé
- DOC-06 validé et numérisé
- Mail au vétérinaire traitant
- Mail récapitulatif au propriétaire

**Fiche d'identification du document :**

Confidentialité	Document interne à l'équipe « Lympho par TDM »
Documents associés	PRO-01 Prise en charge d'une chienne candidate à l'inclusion DOC-03 Fiche de déclaration des EIG DOC-07 Evaluation de la qualité de vie de l'animal Demande d'analyse histopathologique – cytologique Demande d'autopsie

Version 1 du 13/02/2023

	<b>VISITE DE SUIVI</b> <i>TM CNe : Lympho par TDM</i>	DOC - 06
		Version 1

**Approbation :**

Rédacteur	Vérificateur	Approbateur
Nom : Floriane ETIENNE Fonction : Vétérinaire investigateur coordinateur Date : 13/02/2023 Signature : 	Nom : Marion FUSELLIER Fonction : Coordinatrice de l'étude clinique Date : 13/02/2023 Signature : 	Nom : Pierre MAITRE Fonction : Coordinateur de l'étude clinique Date : 13/02/2023 Signature : 

**Diffusion :**

N°	Lieu :	A destination de :
1	Dossier de partage DROPBOX	Personnel "Lympho par TDM"
2		

**Historique des versions :**

Référence : DOC-06		Gestionnaire : Floriane ETIENNE
Version	Date de version	Historique des modifications
1	13/02/2023	Création
2		

---

Version 1 du 13/02/2023

Annexe 9 - Fiche d'évaluation de la qualité de vie de l'animal, à remplir lors de tous les rendez-vous de suivis trimestriels

	<b>Evaluation de la qualité de vie de l'animal</b> <i>TM CNe : Lympho par TDM</i>	DOC - 07
		Version 1

Version 1 du 13/02/2023

Cadre réservé à l'investigateur coordonnateur	Date de réception : .....
---	---------------------------

Date :	N° inclusion :
Suivi : <input type="checkbox"/> Retrait points <input type="checkbox"/> M3 <input type="checkbox"/> M6 <input type="checkbox"/> M9 <input type="checkbox"/> M12 <input type="checkbox"/> M15 <input type="checkbox"/> M18 <input type="checkbox"/> M21 <input type="checkbox"/> M24	
<p style="text-align: center;"><i>Etiquette de l'animal</i></p> <p>Poids : ..... kg</p>	Vétérinaire investigateur :  Vétérinaires référents (coordonnées) :

NB : Vérifier que la date de naissance de l'animal et le numéro de téléphone du propriétaire sont renseignés.

Référence : Quality of life scale (HHHHMM scale), A.E. Villalobos, Canine and Feline Geriatric Oncology, 2007. Sur une échelle de 0 à 10, 10/10 signifie que tout va bien. Une note  $\geq$  à 5 signifie que la situation est acceptable pour l'animal.

**DOULEUR : 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10**

Gestion adéquate de la douleur, avec une fonction respiratoire normale (courbe respiratoire respectée, fréquence respiratoire dans les normes) sans nécessité d'oxygénothérapie

**FAIM : 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10**

L'animal se nourrit-il suffisamment ? L'appétit est-il conservé ? Faut-il une assistance pour qu'il puisse s'alimenter ? Faut-il mettre en place une sonde naso-oesophagienne ou d'oesophagostomie ?

**HYDRATATION : 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10**

Le patient est-il déshydraté ? Il est possible d'utiliser la réhydratation par voie sous-cutanée une ou deux fois par jour pour les animaux ne s'abreuvant pas suffisamment.

**HYGIÈNE : 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10**

Le patient doit être propre et peigné, particulièrement après qu'il ait fait ses besoins, afin de diminuer la pression de contamination sur les plaies.

**GAITE : 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10**

L'animal manifeste-t-il de la joie et de l'intérêt ? Est-il réactif à ce qui se passe autour de lui (famille, jouets, ...) ? Est-il triste, anxieux, peureux ? Recherche-t-il la solitude ? S'ennuie-t-il ?

**MOBILITÉ : 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10**

L'animal peut-il se lever sans aide ? A-t-il besoin d'aide de la part de son propriétaire ou d'un appareillage (exemple : charriot) ? A-t-il envie d'aller se promener ? Tremble-t-il ? Tombe-t-il ?

**PLUS DE BONS JOURS QUE DE MAUVAIS : 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10**

Quand il y a plus de mauvais jours que de bons dans une semaine, la qualité de vie est compromise. Si l'animal souffre, le propriétaire doit être conscient que la fin de vie est proche.

⇒ **Note totale** : ..... / 70

Propriétaire :

Vétérinaire investigateur (Nom, Prénom) :

	<b>Evaluation de la qualité de vie de l'animal</b> <i>TM CNe : Lympho par TDM</i>	DOC - 07
		Version 1

**Fiche d'identification du document :**

Confidentialité	Document interne à l'équipe « Lympho par TDM »
Documents associés	PRO-01 Prise en charge d'une chienne candidate à l'inclusion DOC-03 Fiche de déclaration des EIG DOC-06 Visite de suivi Demande d'analyse histopathologique – cytologique Demande d'autopsie

**Approbation :**

Rédacteur	Vérificateur	Approbateur
Nom : Floriane ETIENNE Fonction : Vétérinaire investigateur coordinateur Date : 13/02/2023 Signature : _____	Nom : Marion FUSELLIER Fonction : Coordinatrice de l'étude clinique Date : 13/02/2023 Signature : _____	Nom : Pierre MAITRE Fonction : Coordinateur de l'étude clinique Date : 13/02/2023 Signature : _____

**Diffusion :**

N°	Lieu :	A destination de :
1	Dossier de partage DROPBOX	Personnel "Lympho par TDM"
2		

**Historique des versions :**

Référence : DOC-07		Gestionnaire : Floriane ETIENNE
Version	Date de version	Historique des modifications
1	13/02/2023	Création
2		

**Laurine ROLLAND**

**INTERETS DE LA LYMPHOGRAPHIE PAR TOMODENSITOMÉTRIE LORS DE  
TUMEURS MAMMAIRES CHEZ LA CHIENNE**

**INTERESTS OF LYMPHOGRAPHY BY COMPUTED TOMOGRAPHY IN BREAST  
TUMORS IN DOGS**

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Nantes, le 26 Septembre 2024

**RESUME :**

En médecine vétérinaire, les données concernant l'infiltration des nœuds lymphatiques lors de néoplasies sont rares. L'objectif de cette étude était d'établir un protocole standardisé afin d'identifier les nœuds lymphatiques sentinelles de masses mammaires chez des chiennes. Ce protocole a inclus la réalisation d'un examen tomodensitométrique. Dans un premier temps, il a permis la réalisation d'un bilan d'extension thoracique et abdominal. En y combinant la lymphangiographie, la cartographie du drainage lymphatique de la mamelle concernée par une masse fut possible. Couplé à cela, l'utilisation préopératoire du BLEU PATENTE V ® a permis, dans la majorité des cas, de renforcer les résultats obtenus avec la lymphangiographie et parfois de compléter ces derniers. Cette démarche a pu mettre en évidence une variation inter-individuelle du drainage lymphatique de la mamelle cancéreuse des chiennes avec l'identification de nœuds lymphatiques et de communication atypiques impliqués dans le drainage de ces masses. Cela démontre l'existence d'un drainage lymphatique mammaire propre à chaque individu. Par ailleurs, le couplage de la lymphangiographie et de la coloration préopératoire s'est révélé complémentaire en apportant des informations non acquises lors de l'examen tomodensitométrique. De plus, le scanner a démontré son intérêt dans la réalisation du bilan d'extension en se confirmant plus sensible que la radiographie. La poursuite de cette étude permettrait de collecter davantage de données afin de pour parvenir à une conclusion fiable sur le sujet.

**MOTS CLEFS :**

- LYMPHOGRAPHIE
- TOMODENSITOMETRIE
- CHIENNE
- TUMEUR MAMMAIRE
- DRAINAGE LYMPHATIQUE
- BLEU PATENTE V
- EXAMEN COMPLEMENTAIRE

**DATE DE SOUTENANCE : 26 Septembre 2024**